

RESUMEN de Prospección de metabolitos bioactivos en *Cadophora malorum* por activación de agrupamiento de genes silentes inducida por estrés

Alumna: Clara Griselda Fascetto Cassero

Directora: Dra. Ma. Martha Martorell

Co-director: Dr. Lucas Ruberto

La resistencia de los microorganismos a los antibióticos (ATB) es un problema de relevancia mundial. El uso indiscriminado de antibióticos influye severamente ya que afecta la salud, aumenta la morbilidad y prolonga los tiempos de internación hospitalaria, lo cual provoca altos costos sanitarios. Resulta entonces un interesante desafío la búsqueda de nuevas herramientas y estrategias para enfrentar esta resistencia creciente. En ese contexto, el uso de microorganismos adaptados a ecosistemas extremos, como la Antártida, como fuente de nuevos compuestos antimicrobianos se encuentra actualmente poco explorado y sería una de las estrategias a considerar.

En este trabajo de tesis se utilizó como modelo de estudio el hongo filamentoso *Cadophora malorum*, un microorganismo psicrófilo aislado de la Antártida. Para ello se sometió a *C. malorum* a distintos tipos de estrés. Se trabajó en diferentes condiciones de cultivo: sistema sólido, líquido (estático y agitado) y en sustrato inerte (espuma de poliuretano). Se modificó la temperatura de incubación (5, 15 y 25°C) y se sometió al micelio a un daño mecánico para evaluar qué efecto fisiológico podría generar.

Se realizaron extractos orgánicos de los cultivos en medio agarizado, sustrato sólido y sobrenadantes líquidos. Se optimizó la extracción de los cultivos agarizados evaluando diferentes estrategias (extracción acuosa, liofilización y extracción directa), siendo el método más eficiente la extracción directa.

A los extractos obtenidos se les evaluó la actividad antifúngica y antibacteriana. Algunos de los extractos presentaron actividad antifúngica marcada contra *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* y *A. lentulus* y actividad antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, y *Bacillus subtilis*.

Finalmente, se analizaron los extractos orgánicos de *C. malorum* mediante HPLC-MS observándose variaciones significativas en los perfiles en diferentes condiciones de cultivo.

Palabras claves: *filamentous fungi*, *secondary metabolites*, *antartic fungi*, *RP-HPLC*.