



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO PIAUÍ
CAMPUS PARNAÍBA
LICENCIATURA EM QUÍMICA

LOHANNY CRISTINA LIMA DA SILVA

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE FUNGOS DO
GÊNERO *Mycena*

PARNAÍBA
2023

LOHANNY CRISTINA LIMA DA SILVA

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE FUNGOS DO
GÊNERO *Mycena*

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do
Piauí - *Campus* Parnaíba, como requisito para obtenção
do título de Licenciatura em Química.

Orientador: Prof. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho

PARNAÍBA
2023

LOHANNY CRISTINA LIMA DA SILVA

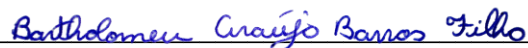
**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE FUNGOS
DO GÊNERO *Mycena***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - *Campus Parnaíba*, como requisito para obtenção do título de Licenciatura em Química.

Orientador: Prof. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho

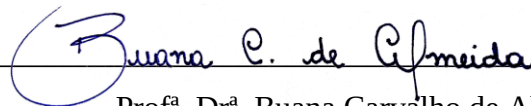
Aprovado em: 17/07/2023

BANCA EXAMINADORA



Orientador: Prof. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - *Campus Parnaíba*.



Prof^a. Dr^a. Buana Carvalho de Almeida

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - *Campus Parnaíba*.



Prof^a. Dr^a. Ana Maria Athayde Uchôa Thomaz

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - *Campus Parnaíba*.

A Deus pela graça imprescindível para
prosseguir. A minha família pelo afeto a mim
dedicado.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ser, existir e fazer obras maravilhosas (Sl 46). Minhas orações e cartas especificam em detalhes bem mais do que sinto por ti.

A minha amada família por todo o apoio e dedicação para que eu pudesse realizar meus sonhos. Aos meus irmãos Christian Lohan e Pedro José, tios Anne Carolina e Cristiano Rafael, prima Sophia Valle, avós maternos Fátima e Francisco e aos meus pais Cristiane Raquel e Pedro Gomes.

Ao meu estimado orientador Prof. Dr. Bartholomeu Araújo Barros Filho pela confiança e placidez ao longo do curso e desenvolvimento deste trabalho, sem sua paciência essa jornada não se tornaria gratificante.

Aos meus queridos amigos que adquiri ao longo curso e que se tornaram tão chegados quanto irmãos: Layanne Silva, Renato Braga, Mateus Galeno, Leonam Oliveira e Danielle Sampaio. Meus dias foram mais alegres com vocês.

Ao meu noivo David Prado pelo carinho.

Aos professores: Dastur Campos pela amizade e todos os cafés em prosa; Vilma Dias pela amizade, carinho e por ser meu exemplo docente; Rubens Sousa pelo carinho, cordialidade e brandura ao ensinar; e a Evania Carvalho pelas palavras de alento proferidas.

Ao querido professor Haroldo Neres por acreditar na minha capacidade e aptidão e também pelas fofocas repassadas, humor ácido e conselhos.

A professora Ana Maria Thomaz pela amizade e auxílio em meu desenvolvimento.

A professora Márcia Valéria pela amizade e pela virtude de sua paciência comigo.

A Conceição Marques por afetuosamente superintender o PIBID e meus estágios.

Aos demais professores que passaram em minha vida.

A todos os servidores do IFPI que possibilitaram um ambiente propício à educação.

Ao IFPI pelo oferecimento do curso.

E por fim, agradeço a mim pela persistência e dedicação.

*“Nosso destino vive dentro de nós. Só precisamos
ser valentes o bastante para vê-lo”.*
BRAVE

RESUMO

A família *Mycenaceae* possui aproximadamente 700 espécies catalogadas, o gênero *Mycena* é considerado o maior gênero da família e possui aproximadamente 500 espécies. Dessas espécies 68 são bioluminescentes, 16 são encontradas no Brasil. Os fungos do gênero *Mycena* são em sua maioria bioativos e de interesse químico-farmacológico. Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar um levantamento bibliográfico sobre os metabólitos secundários e atividades biológicas de espécies de fungos do gênero *Mycena*. Baseado na pesquisa nos bancos de dados *Scopus*, *Scielo*, *Science Direct* e *Web of Science* sem restrição na data de publicação, por meio do Portal de Periódicos CAPES. O resultados mostraram a existência de 40 artigos que relataram a atividade biológica e o isolamento de metabólitos secundários de fungos do gênero *Mycena*, totalizando 21 espécies de fungos do gênero *Mycena*, sendo 8 bioluminescentes. Os artigos pesquisados mostraram o isolamento de 78 metabólitos secundários, as principais classes de metabólitos relatados foram alcalóides, terpenos (diterpenos e sesquiterpenos), terpenóides, estrobilurinas, compostos halogenados e poliinas. As principais atividades biológicas descritas foram: atividade antibiótica, antifúngica, citotóxica, antiespasmódica, mutagênica, alelopática e antimicrobiana. Diante do exposto, os resultados obtidos nessa prospecção contribuíram para o conhecimento acerca do isolamento de metabólitos secundários de espécies do gênero *Mycena*, especialmente as espécies de fungos bioluminescentes cujo estudo do metabolismo secundário ainda é escasso. Além disso, as atividades biológicas dos fungos do gênero *Mycena* são favoráveis à indústria farmacêutica devido a amplitude de aplicações.

Palavras-chave: *Mycena*; atividade biológica; metabólitos secundários; bioluminescência; prospecção científica.

ABSTRACT

The *Mycenaceae* family has approximately 700 cataloged species, the genus *Mycena* is considered the largest genus of the family and has approximately 500 species. Of these species, 68 are bioluminescent, 16 of which are found in Brazil. Fungi of the genus *Mycena* are mostly bioactive and of chemical-pharmacological interest. Therefore, the objective of this study was to carry out a bibliographical survey on the secondary metabolites and biological activities of fungal species of the genus *Mycena*. Based on research in *Scopus*, *Scielo*, *Science Direct* and *Web of Science* databases with no restriction on publication date, through the CAPES Journal Portal. The results showed the existence of 40 articles that reported the biological activity and the isolation of secondary metabolites of fungi of the genus *Mycena*, totaling 21 species of fungi of the genus *Mycena*, 8 of which are bioluminescent. The researched articles showed the isolation of 78 secondary metabolites, the main classes of metabolites reported were alkaloids, terpenes (diterpenes and sesquiterpenes), terpenoids, strobilurins, halogenated compounds and polyines. The main biological activities described were: antibiotic, antifungal, cytotoxic, antispasmodic, mutagenic, allelopathic and antimicrobial activity. Given the above, the results obtained in this prospection contributed to the knowledge about the isolation of secondary metabolites of species of the genus *Mycena*, especially the species of bioluminescent fungi whose study of secondary metabolism is still scarce. In addition, the biological activities of fungi of the *Mycena* genus are favorable to the pharmaceutical industry due to the range of applications.

Keywords: *Mycena*; biological activity; secondary metabolites; bioluminescence; scientific prospecting.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - <i>Neonothopanus gardneri</i> : Fungo bioluminescente redescoberto no Piauí.	18
FIGURA 2 - Morfologia básica de um basidiomiceto.....	19
FIGURA 3 - Meios de cultura: (A) Czapeck, (B) Peptona, (C) Caldo de batata e (D) Arroz..	21
FIGURA 4 - Sesquiterpenóides isolados do cogumelo <i>Neonothopanus nambi</i>	24
FIGURA 5 - Fungo com pigmento laranja <i>Mycena leaiana</i>	25
FIGURA 6 - <i>Mycena citricolor</i> : (A) manchas bioluminescentes e (B) fungo parasita.	26
FIGURA 7 - Alcalóides isolados do cogumelo bioluminescente <i>Mycena rosea</i>	35
FIGURA 8 - Metabólitos secundários isolados do fungo <i>Mycena sanguinolenta</i>	36
FIGURA 9 - Metabólitos secundários do cogumelo <i>Mycena pruinoviscida</i>	37
FIGURA 10 - Ácido citricolor isolado do cogumelo <i>Mycena citricolor</i>	37
FIGURA 11 - Metabólitos secundários isolados da espécie <i>Mycena tintinnabulon</i>	38
FIGURA 12 - Sesquiterpeno isolado do cogumelo <i>Mycena pura</i>	39
FIGURA 13 - Compostos clorados isolados do fungo <i>Mycena galopus</i>	39
FIGURA 14 - Alcalóides isolados do cogumelo <i>Mycena haematopus</i>	40
FIGURA 15 - Alcalinofenóis isolados do cogumelo <i>Mycena alcalina</i>	41
FIGURA 16 - Polieno isolado do cogumelo <i>Mycena aureantimarginata</i>	42
FIGURA 17 - Sesquiterpenóide isolado do cogumelo <i>Mycena leaiana</i>	42
FIGURA 18 - Alcalóides isolados da espécie <i>Mycena rosella</i>	43
FIGURA 19 - Metabólitos secundários isolados do cogumelo <i>Mycena clorinella</i>	44
FIGURA 20 - Metabólitos secundários isolados da espécie <i>Mycena hiatrichina</i>	45
FIGURA 21 - Metabólitos secundários isolados do cogumelo <i>Mycena crocata</i>	46
FIGURA 22 - Poliinas isoladas da espécie <i>Mycena viridimarginata</i>	47
FIGURA 23 - Metabólitos secundários isolados do fungo <i>Mycena megaspora</i>	47
FIGURA 24 - Metabólitos secundários isolados da espécie <i>Mycena dendrobii</i>	48
FIGURA 25 - Alcalóide isolado da espécie <i>Mycena metata</i>	49
FIGURA 26 - Metabólitos secundários isolados da espécie <i>Mycena pelianthina</i>	50
FIGURA 27 - Metabólitos secundários isolados do cogumelo <i>Mycena sp.</i>	51
QUADRO 1 - Meios de cultura de fungos do gênero <i>Mycena</i>	34
GRÁFICO 1 - Publicações sobre metabólitos secundários em fungos do gênero <i>Mycena</i>	30
GRÁFICO 2 - Quantidade de artigos publicados acerca do isolamento de metabólitos secundários de fungos do gênero <i>Mycena</i> por área de estudo sem limitação de tempo	31
GRÁFICO 3 - Artigos distribuídos por países onde a pesquisa foi realizada.....	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Ocorrência de espécies bioluminescentes <i>Mycena</i> no Brasil	15
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CLAE-UV - Cromatografia líquida de alta eficiência na região do ultravioleta

EAM - Extrato Ágar Malte

HL60 - Leucemia promielocítica aguda

L1210 - Leucemia linfocítica de camundongo

MTC - Medicina Tradicional Chinesa

MS - Metabólitos Secundários

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1 O GÊNERO <i>Mycena</i>	14
2.2 BIOLUMINESCÊNCIA EM FUNGOS	17
2.3 MEIOS DE CULTURA E TÉCNICAS DE ISOLAMENTO DE BASIDIOMICETOS	18
2.4 METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE BASIDIOMICETOS	21
2.5 ATIVIDADE BIOLÓGICA	24
3 OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4 METODOLOGIA	28
4.1 TIPO DE PESQUISA	28
4.2 PROCEDIMENTO DE PESQUISA	28
4.2.1 Levantamento bibliográfico	28
4.2.2 Análise de resultados	28
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	30
5.2 MEIOS DE CULTURA DE FUNGOS DO GÊNERO <i>Mycena</i>	33
5.2 ISOLAMENTO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE FUNGOS DO GÊNERO <i>Mycena</i>	34
5.3.1 Isolamento de metabólitos secundários e atividade biológica de espécies bioluminescentes	35
5.3.2 Metabólitos secundários e atividade biológica de espécies sem bioluminescência	41
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
REFERÊNCIAS	53

1 INTRODUÇÃO

A Micologia estuda os fungos, mas a princípio foi classificada como uma parte da Botânica, onde os fungos eram classificados como plantas primitivas. Sua sistematização ocorreu quando algumas das características que diferem os fungos das plantas foram identificadas: presença de ergosterol e quitina (polissacarídeo inexistente em plantas); inexistência de clorofila e não realização da fotossíntese e a decomposição da matéria orgânica (GUEDES, 2016).

Os fungos pertencentes ao gênero *Mycena* são basidiomicetos, caracterizados por possuírem micélio e corpos de frutificação bem desenvolvidos em relação aos demais gêneros da família *Mycenaceae* (GENEBRA; AMARAL, 2014). A maioria de espécies de fungos bioluminescentes conhecidos pertencem ao gênero *Mycena* ou são ligados a linhagens micenóides próximas (DESJARDIN; OLIVEIRA; STEVANI, 2008).

Existem 102 espécies bioluminescentes, sendo 68 táxons somente do gênero *Mycena*, destes 16 são encontrados no Brasil. As linhagens micenóides, que descendem de um ancestral em comum aos fungos do gênero *Mycena*: *Armillaria*, *Lucentipes* e *Mycenaceae* compreendem respectivamente 11, 2 e 73 táxons, onde 16 táxons bioluminescentes da linhagem *Mycenaceae* encontram-se no Brasil. Todos os fungos bioluminescentes são basidiomicetos, encontrados em florestas temperadas e tropicais com elevada umidade e temperatura inferior a 30°C (CARVALHO, 2016; BORGES, 2020).

Os fungos quando comparados com as plantas apresentam menor variedade de metabólitos secundários, podendo a quantidade dos metabólitos variar dependendo do momento de maturação dos esporos do microrganismo. As luciferases foram as primeiras enzimas isoladas de fungos bioluminescentes, que catalisam as reações que envolvem energia e oxigênio (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Fungos bioluminescentes, assim como outros microrganismos e vegetais produzem diferentes metabólitos secundários dependendo da variação de fatores biótico e abióticos, esse fenômeno pode ocorrer como mecanismo de defesa, por estresse oxidativo, variação de umidade e pH do solo (VENTURA; SILVA; STEVANI, 2015).

Os metabólitos secundários são moléculas de origem natural que protegem o ser vivo (plantas, fungos, corais, algas e outros organismos marinhos) a estresses abióticos e bióticos, são importantes para a nutrição humana por possuem valores nutricionais e farmacológicos, também são utilizados na indústria como aditivos aromáticos e corantes naturais (BORGES; AMORIM, 2020).

Seis metabólitos secundários foram isolados da espécie *Mycena dendrobii* com destaque para esteróides com potencial hormonal e antimicrobiano, o que demonstra o potencial biológico desse fungo (LIANG; PAN; FAN, 2018).

A emissão de luz pelos fungos bioluminescentes varia de forma circadiana em alguns fungos ou mudanças no substrato (OLIVEIRA *et al.*, 2015). O mecanismo fundamental de emissão de luz consiste na presença de oxigênio molecular que necessita de um fator lábil e um substrato para ocorrer (OLIVEIRA *et al.*, 2013), a reação quimioluminescente forma-se na junção de extratos quentes e frios da enzima genérica luciferase (PEREIRA, 2018).

Perante o exposto, este trabalho propôs produzir uma prospecção científica acerca dos metabólitos secundários de espécies de fungos do gênero *Mycena* com o propósito de investigar na literatura o potencial biológico e demais aplicações.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O GÊNERO *Mycena*

Quanto a taxonomia, o gênero *Mycena* pertence à família *Mycenaceae*. A família *Mycenaceae* até 2007 possuía 10 gêneros e 705 espécies catalogadas e pertence à ordem *Agaricales* da classe *Agaricomycetes*, também conhecida por *Homobasidiomycetes*. De modo que a classe *Agaricomycetes*, pertence a divisão *Basidiomycota* do reino *Fungi* (CANNON; KIRK, 2007).

O gênero *Mycena* é descrito como um dos maiores gêneros da família *Mycenaceae* com aproximadamente 500 espécies compostas por fungos saprofíticos, patógenos ou endofíticos (BORGES, 2020).

Os fungos pertencentes ao gênero *Mycena* são basidiomicetos compostos por micélio e corpos de frutificação, além do estipe. Fungos micenóides são fungos que descendem de um ancestral em comum aos fungos do gênero *Mycena* e é sabido que a luminescência exerce papel adaptativo em fungos micenóides. Existem espécies que emitem luz somente no micélio, outros o micélio e basidioma, embora sejam raras as espécies que emitem luz no basidioma. Algumas espécies, como a *Mycena lamprospora*, possuem emissão luminosa apenas nos esporos. Fungos micenóides possuem luminescência variável, apesar de que todas as espécies apresentam luz em diferentes tons de verde (DESJARDIN; OLIVEIRA; STEVANI, 2008).

Morfologicamente as lamelas diversificam de livres à consecutivas; esporada branca e o estipe localiza-se ao centro, muitas vezes longo, fino e oco. Em relação a micromorfologia, o gênero *Mycena* trás a pileipellis em epicutis; as lamelas podem ser regulares ou irregulares; os basídios, células geradoras de esporos, desenvolvem de um a quatro núcleo esterigmas; muitas vezes os basidiósporos são hialinos e amiloides (ALVES; NASCIMENTO, 2014; BORGES, 2017).

No Brasil, fungos bioluminescentes foram encontrados nos estados do Amazonas, São Paulo, Paraná, Piauí, Mato Grosso do Sul, Maranhão, Rio de Janeiro, Goiás, Tocantins e Santa Catarina (DESJARDIN; BRAGA-NETO, 2007; DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007; DESJARDIN *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2013; BORGES, 2017). As espécies do gênero *Mycena* catalogadas no Brasil podem ser observadas na tabela 1:

Tabela 1 - Ocorrência de espécies bioluminescentes *Mycena* no Brasil (Continua).

Táxon	Localidade	Referência
<i>M. albororida</i>	Piraquara - PR	(DESJARDIN et al., 2010; MAAS GEESTERANUS; DE MEIJER, 1997)
<i>M. aspratilis</i>	Colombo - PR São José dos Pinhais - PR Quatro Barras - PR	(DESJARDIN et al., 2010; MAAS GEESTERANUS; DE MEIJER, 1997)
<i>M. asterina</i>	Iporanga - SP	(DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007)
<i>M. chlorophos</i>	Manaus - AM Rio de Janeiro - RJ Cidade indeterminada - PR	(CORNER, 1954; DE MEIJER, 2010)
<i>M. deformis</i>	Morretes - PR Iporanga - SP	(DESJARDIN; PERRY; STEVANI, 2016; MAAS GEESTERANUS; DE MEIJER, 1997)
<i>M. deusta</i>	Colombo - PR Iporanga - SP	(DESJARDIN; PERRY; STEVANI, 2016; MAAS GEESTERANUS; DE MEIJER, 1997)
<i>M. discobasis</i>	Iporanga - SP	(DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007)
<i>M. fera</i>	Curitiba - PR Iporanga - SP	(DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007; MAAS GEESTERANUS; DE MEIJER, 1997)
<i>M. globulispora</i>	Morretes - PR Iporanga - SP	(DESJARDIN; PERRY; STEVANI, 2016; MAAS GEESTERANUS; DE MEIJER, 1997)
<i>M. lacrimans</i>	Manaus - AM	(DESJARDIN; BRAGA-NETO, 2007)

Tabela 1 - Ocorrência de espécies bioluminescentes *Mycena* no Brasil (Conclusão).

Táxon	Localidade	Referência
<i>M. lucentipes</i>	Costa Rica - MS Guaraqueçaba - PR Iporanga - SP	(DE MEIJER, 2010; DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007)
<i>M. luxaeterna</i>	Iporanga - SP	(DESJARDIN et al., 2010)
<i>M. luxarboricola</i>	Jacarézinho - PR	(DESJARDIN et al., 2010)
<i>M. oculisnymphae</i>	Iporanga - SP	(DESJARDIN; PERRY; STEVANI, 2016)
<i>M. singeri</i>	Iporanga - SP	(DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007; LODGE, 1988)
<i>M. sp</i>	Iporanga - SP	DESJARDIN; CAPELARI; STEVANI, 2007)

Fonte: Adaptado de Borges (2020).

2.2 BIOLUMINESCÊNCIA EM FUNGOS

O primeiro relato sobre fungos bioluminescentes no Brasil ocorreu em 1840 pelo médico naturalista e botânico George Gardner em seu livro “Viagens no Brasil” baseado em seu diário de expedições. Gardner descreveu o material luminoso que garotos da Vila de Natividade - Goiás (atual Tocantins) brincavam como semelhante a um “grande vagalume”, após percebeu que tratava-se de um fungo que foi classificado inicialmente como *Agaricus gardneri* (*Neothonophanus gardneri*) em homenagem ao médico naturalista (VENTURA; SILVA; STEVANI, 2015). Gardner (1942) narra sua descoberta no trecho abaixo:

Certa noite, em princípios de dezembro, quando passeava pelas ruas da vila de Natividade, observei alguns meninos que se divertiam com uns objetos luminosos, que a princípio supus fossem pirilampos; mas, fazendo indagações, descobri que era um belo fungo fosforescente, do gênero *agaricus*, que se produzia abundantemente nos arredores dali sobre as folhas murchas de uma palmeira nanica. No dia seguinte obtive grande número de espécimes e notei que variavam de uma a duas polegadas e meia de largura. Tôda a planta, dá à noite uma viva luz fosforescente, de um verde pálido, semelhante à que emitem os vagalumes ou aqueles curiosos animais marinhos, os *pyrosomae*. Por este fato e por crescer em palmeiras o povo lhe dá o nome de flôr de côco. A luz emitida por uns poucos destes fungi, em quarto escuro, é suficiente para a gente ler. Constatou-se que era uma espécie nova e, depois de minha volta do Brasil, foi descrita pelo Revd. Berkeley sob o nome de *Agaricus gardneri*, à vista de espécimes que levei para minha pátria. Eu já os havia denominado *A. phosphorecens*, ignorando na ocasião em que descobri a existência de qualquer espécie deste gênero que exibisse o mesmo fenômeno: mas o fenômeno se dá com o *agaricus olearius*, de De Candolle; e Mr. Drummond da Colonia de Swan River, na Australia, já descreveu uma grande espécie fosforescente que lá às vezes se encontra (GARDNER, 1942).

A bioluminescência em fungos demonstra caráter de proteção ecológica, pois sugere-se que a coloração aliada ao odor atrai insetos dispersores de esporos; carnívoros e predadores fungívoros; fungívoros; fertilizantes; repele fungívoros fotofóbicos e são aposemáticos, pois sinalizam toxicidade para possíveis predadores (SIVINSKI, 1981; BORGES, 2017).

A escassa intensidade da luz e a discrepância da visão humana em distinguir a vivacidade das cores sob luz fraca leva a errôneos relatos de fungos bioluminescentes azuis ou brancos (STEVANI et al., 2007). As observações taxonômicas ocorrem em sua maioria durante o dia, quando os fungos são coletados, brevemente analisados e secos, procedimento que preserva a amostra, mas aniquila a emissão de luz (VENTURA; SILVA; STEVANI, 2015).

A observação de alguns fungos bioluminescentes exige ambientes com pouca influência de luz externa. Acredita-se que existem mais fungos micenóides bioluminescentes

que descritos devido a baixa percepção do espectro de cores pelo ser humano, baixo número de pesquisas noturnas e dificuldade em identificar espécies (PETERSEN; NEALSON, 1992; BORGES, 2017; BORGES, 2020; BERMUDEZ).

Os principais aspectos que afetam a intensidade da luminescência são o pH neutro, a temperatura entre 25° e 30° C, enquanto o crescimento é afetado pelo clima temperado ou tropical e a presença de minerais no solo. Ensaios sobre o solo e/ou meio de cultivo podem ser elucidativos no estudo da bioluminescência em fungos o que possibilita maior campo de estudo em comparação a bactérias, insetos, peixes e outros seres bioluminescentes (BAZITO, 2012; PEREIRA, 2018). A Figura 1 ilustra o processo de bioluminescência fúngica em uma espécie:

Figura 1 - *Neonothopanus gardneri*: Fungo bioluminescente redescoberto no Piauí.



Fonte: https://www.bbc.com/portuguese/noticias/2011/07/110708_cogumelo_rc (2022).

O ritmo circadiano da luminosidade em fungos indica uma função adaptativa metabólica composta pela degradação da lignina e atividade da luciferina, luciferase e redutase. No fungo *Neonothopanus gardneri*, o micélio apresenta ciclo circadiano em decorrência da temperatura visando criar condições favoráveis para o uso da energia quando a bioluminescência for mais visível de modo que a intensidade da luminescência dos micélios é menor durante o dia e maior a noite (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

2.3 MEIOS DE CULTURA E TÉCNICAS DE ISOLAMENTO DE BASIDIOMICETOS

Os fungos podem se desenvolver em uma ampla gama de substratos: solo, água, plantas, detritos orgânicos e são encontrados tanto em ambientes terrestres quanto aquáticos.

Em relação à classificação, os fungos fazem parte do Domínio Eukarya, Reino Fungi e estão distribuídos por 6 filos e 4 sub-filos. Estima-se que o número de espécies fúngicas seja cerca de 2,2 a 3,8 milhões contrapondo as cerca de 120 000 espécies descritas (AZEVEDO; BARATA, 2018). A estrutura básica de um basidiomiceto podem ser observadas na Figura 2:

Figura 2 - Morfologia básica de um basidiomiceto.



Fonte: <https://museudaamazonia.org.br/pt/2020/06/21/fungos-2> (2022).

De acordo com a obtenção de nutrientes, os fungos são classificados em três grupos:

- Saprófitos são fungos decompositores, participam dos processos de reciclagem necessários para a conservação dos ecossistemas e podem ser utilizados na indústria alimentar;
- Simbiontes são fungos que associam-se a algas e plantas o que possibilita a esses organismos a colonização de ambientes que dificilmente seriam colonizados isoladamente. Os fungos também associam-se a outros organismos como os líquens: associação com cianobactérias ou algas clorófitas com hifas de fungos; e micorrizas: associação com as raízes de plantas;
- Parasitas são fungos responsáveis por algumas doenças humanas, animais e em plantas (MOREIRA, 2015).

A escolha do substrato é primordial para o crescimento, desenvolvimento e produção de metabolitos pelos fungos, sendo fundamental para o cultivo de cada espécie, para a produtividade e qualidade final do produto (EIRA, 2003; MATTOS, 2020). O cultivo de fungos pode ocorrer em meios de cultura meio artificial e natural. Considerando os meios naturais, existem três formas de cultura: cultura líquida, cultura sólida e a cultura bifásica que consiste no crescimento do fungo em meio líquido e na esporulação em meio sólido. Na

natureza, os fungos realizam suas infecções em resíduos sólidos, por isso os meios de cultura sólidos são mais propícios em relação aos meios líquidos. Além disso, o meio sólido é vantajoso devido a recorrência do uso em laboratórios, alta resistência analítica e durabilidade dos meios secos (SANTOS, 2018).

Muitos substratos são provenientes de matéria orgânica, composta majoritariamente por carbono, por exemplo: farelos de arroz e milho, bagaço e palha de cana-de-açúcar e trigo, casca de café e folhas de bananeira. De modo natural, a frutificação de cogumelos é demorada e são necessários meses para que surjam os corpos de frutificação. Em condições axênicas esse processo acelera-se permitindo a otimização das pesquisas com estes fungos (EIRA, 2003; MATTOS, 2020).

Por vezes o metabolismo fúngico é prejudicial, mas muitas espécies são benéficas para o homem sendo empregados na indústria farmacêutica e alimentar. Fatores abióticos como temperatura, umidade, pH e substâncias químicas como nutrientes, vitaminas afetam o crescimento fúngico. Espera-se que em um futuro próximo a obtenção de novos produtos, medicamentos, fertilizantes e alimentos derivados de fungos ampliem sua aplicabilidade em benefício humano e ambiental devido aos avanços científicos e a grande quantidade de espécies que ainda não foram identificadas (AZEVEDO; BARATA, 2018).

Para a química de produtos naturais a redescoberta e estudos reincidentes de determinados metabólitos secundários pode ser considerado um problema que demonstra a necessidade da descoberta de novas abordagens que ampliem a possibilidade de descobrir e isolar estruturas bioativas. O cultivo misto entre fungos e outras espécies é um método favorável na inferência do potencial metabólico total dos microrganismos envolvidos de modo que a diversidade química seja ampliada. Os mecanismos específicos interespecies suscitam a produção de metabólitos secundários isolados de substâncias com atividade biológica, apesar disso ainda não são bem definidos (CHAGAS, 2014). Alguns exemplos de meio de cultura podem ser observados na Figura 3.

Figura 3 - Meios de cultura: (A) Czapeck, (B) Peptona, (C) Caldo de batata e (D) Arroz.



Fonte: Adaptado de Nunes (2008).

Meio de cultura Czapeck (A) que é um meio semissintético para cultura de fungos em amostras de água que consiste em um preparo de glicose, nitrato de sódio, fosfato dipotássico, sulfato de magnésio, cloreto de potássio e sulfato de ferro II; o meio de cultura de peptona (B) consiste em um preparo de glicose, peptona G, extrato de levedura, fosfato monopotássico, sulfato de amônio; o meio de cultura caldo de batata (C) que é um meio líquido, o preparo consiste na água do cozimento de 200 g de batata inglesa descascada em água destilada; e o meio sólido a base de arroz (D), que consiste em arroz parboilizado e água destilada (NUNES, 2008).

2.4 METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE BASIDIOMICETOS

Fungos, plantas e bactérias possuem metabolismo secundário bem desenvolvido em relação a outros reinos (BORGES; AMORIM, 2020). Existem aproximadamente 15.600 metabólitos secundários de origem fúngica isolados e descritos. Os fungos exibem uma gama de atividades biológicas, dentre as quais algumas estão associadas a problemas sérios e

difícilmente tratáveis, que servem para indicar a diversidade e importância dos produtos naturais fúngicos existentes (BILLS; GLOER, 2016).

Os fungos produzem metabólitos secundários que desempenham diferentes funções, podendo destacar a defesa aos seus potenciais predadores. As estratégias de defesa são baseadas na produção e liberação após lesão de toxinas, fungicidas entre outras. Embora a ecologia química de fungos ainda não seja sistematicamente estudada, o objetivo da investigação de metabólitos secundários em fungos é o isolamento de compostos bioativos para o desenvolvimento de fármacos e agentes agrícolas para proteger cultivos diversos (SPITELLER, 2008).

Alguns fungos são aposemáticos e utilizam sinalização de toxicidade como forma de proteção. A silanização pode variar entre pigmentação forte, liberação de odor característico e emissão de luz (SIVINSKI, 1981).

Os possíveis predadores são insetos, mamíferos e outras espécies de fungos. Os micélios competem por espaço e nutrientes, enquanto os corpos de frutificação defendem-se de fungívoros e infecções ocasionadas por fungos microparasitários. Metabólitos secundários foram isolados do micélio e corpos de frutificação de fungos da espécie *Mycena alcalina* o que indica capacidade de impedir o crescimento de outras espécies próximas a si, e asseguram que não ocorra disputa por nutrientes e espaço (PETERS; SPITELLER, 2006; SPITELLER, 2008).

Os metabólitos secundários são produtos naturais produzidos por complexas rotas biossintéticas multigênicas, a multiplicidade dessas rotas na natureza indica que os metabólitos melhoram a sobrevivência dos organismos produtores:

- Apenas organismos sem sistema imunológico são produtores em grande quantidade de compostos que atuam como mecanismo de defesa alternativo;
- Os compostos possuem estruturas sofisticadas, mecanismos de ação e vias complexas;
- São produzidos na natureza e atuam na competição entre microrganismos, fungos, plantas, animais, entre outros;
- Agrupamento de genes biossintéticos selecionados como vantagem evolutiva;
- Relação temporal entre a formação de metabólitos secundários e a esporulação devido a sensibilidade aos competidores durante a esporulação e privação quando um nutriente se esgota (DEMAIN; FANG, 2000).

A síntese parcial ou completa de metabólitos com bioatividades promissoras é valiosa, pois é decisiva na avaliação de compostos bioativos e no aprimoramento dos metabólitos

secundários correspondentes. As vias biossintéticas dos fungos são diferentes das que ocorrem em plantas, por vezes desenvolvendo metabólitos semelhantes por meio de moléculas, compostos e reações diferentes. A estrubina A extraída do fungo *Strobilurus tenacellus* possui potencial fungicida, entretanto é bastante instável, de modo que a síntese química permitiu a modificação de sua estrutura para obter as propriedades desejadas na proteção de culturas agrícolas (RECK; SPITELLER, 2015).

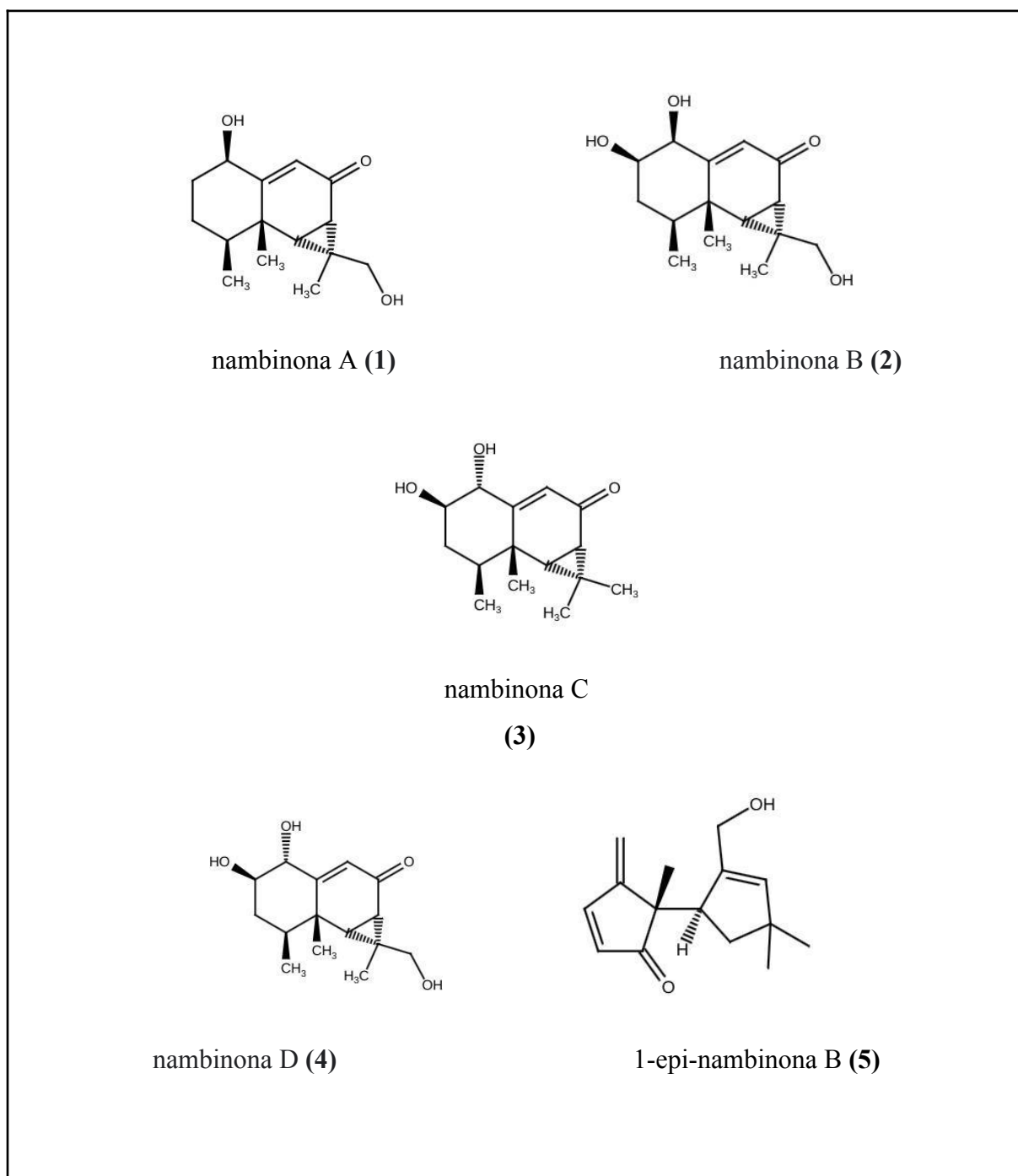
Na Idade Média, a produção natural de alcalóides do fungo *Claviceps purpurea* nas sementes de gramíneas e cereais levou ao envenenamento generalizado e acidental de parte da população europeia (DEMAIN; FANG, 2000). Toxinas, pigmentos, polióis e micosporinas são respostas biológicas associadas a patogenicidade e/ou tolerância fúngica a fatores que induzam o estresse oxidativo (PUSZTAHELYI; HOLB; PÓCSI, 2015).

Os metabólitos secundários são divididos em três grupos químicos básicos: compostos fenólicos (flavonóides, taninos), terpenos e compostos nitrogenados (alcalóides) (BRITO, 2017). No entanto, os metabólitos fúngicos são divididos em quatro grupos químicos principais: policetídeos, terpenóides, compostos derivados do ácido chiquímico e peptídeos não ribossomais, podendo ocorrer compostos híbridos (PUSZTAHELYI; HOLB; PÓCSI, 2015). Percebe-se que a intercessão entre os principais metabólitos e os metabólitos fúngicos ocorre na classe dos terpenos/terpenóides e alcalóides.

Até 2017, alcalóides, terpenóides, esteróides, polissacarídeos, compostos fenólicos com atividades anticancerígenas, antioxidantes, antitumorais, antivirais, antibacterianos, anticolinesterases, antimaláricos, antifúngicas, anti-imunomoduladoras, anti-inflamatórias foram isolados de cogumelos (SANTOS, 2017). A exposição do micélio de basidiomicetos a predadores diversifica o metabolismo fúngico, isso possibilita o acúmulo de metabólitos secundários em seus tecidos e a adaptação a diferentes condições climáticas, habitats e substratos (SLIVINSKI, 2018).

Os metabólitos secundários mais comumente isolados de fungos são terpenos, estes apresentam estruturas únicas ou dificilmente encontradas na natureza, possuindo atividades biológicas e farmacológicas: antimalárica, antiviral, anticâncer, anti-inflamatória e antibacteriana. Do cogumelo bioluminescente *Neonothopanus nambi* foram isolados 5 compostos, sendo estes as naminonas A (1), B (2), C (3), D (4) e 1-epi-naminona B (5) (DURU; ÇAYAN, 2015). Metabólitos Secundários isolados do cogumelo *Neonothopanus nambi* estão representados na Figura 4:

Figura 4 - Sesquiterpenóides isolados do cogumelo *Neonothopanus nambi*.



Fonte: Adaptado de Duru e Çayan, (2015).

2.5 ATIVIDADE BIOLÓGICA

A Fitoterapia é o estudo de produtos de origem vegetal com potencial terapêutico para prevenção, atenuação ou cura de doenças. Além disso, o uso fitoterápico de plantas e cogumelos baseia-se em sua qualidade, segurança e eficácia. A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) utiliza cogumelos com atividades medicinais há cerca de 3000 anos, porém somente

nas últimas décadas países ocidentais investiram no estudo de suas propriedades terapêuticas (GUEDES, 2016).

Os fungos são de grande importância para a indústria alimentícia e farmacêutica devido a produção de metabólitos secundários com propriedades bioativas ou metabólitos primários com função secundária como ácidos graxos, terpenos, esteróides, compostos fenólicos, policetídeos. Algumas propriedades biológicas de compostos isolados de fungos são atividades antiviral, anti-inflamatória, antioxidante, antitumoral, antiparasitária, imunomoduladora, anti cancerígena cardioprotetora, antidiabética e hematoprotetora (SANTOS, 2017).

Muitos compostos possuem estruturas diferenciadas, sendo por vezes detectados em diferentes microrganismos, por exemplo, os terpenóides e os sesquiterpenóides fúngicos apresentam maior complexidade que metabólitos vegetais. A coloração laranja brilhante da espécie *Mycena leaiana* (FIGURA 5) está relacionada ao sesquiterpenóide leianafulveno, oriundo do fulveno, possui atividade antibiótica e citotóxica sendo encontrado em culturas miceliais do cogumelo (BRIZUELA *et al.*, 1998).

Figura 5 - Fungo com pigmento laranja *Mycena leaiana*.



Fonte: <https://br.pinterest.com/pin/413768284486346972/> (2022).

O fungo *Mycena citricolor* (FIGURA 6) é responsável pela doença da mancha foliar, conhecida popularmente como "ojo de gallo", em plantações de café na América Latina. A patologia leva a desfolha severa no café e em outras plantas hospedeiras (cacau, cinchona e frutas cítricas), além de manchas marrom-claras em formato circular nas folhas ao longo de sua nervura principal e em seus frutos. Em decorrência ao parasitismo não especializado do fungo, variedades de café resistentes a esta patologia ainda não são conhecidas. A partir desse

fungo foi isolado o ácido citricólico, um metabólito fúngico derivado da degradação de um esteróide (AYER; DUFRESNE, 1986).

Figura 6 - *Mycena citricolor*: (A) manchas bioluminescentes e (B) fungo parasita.



Fonte (A): <https://alchetron.com/Mycena-citricolor> (2022).

Fonte (B): <https://www.plantwise.org/KnowledgeBank/pmdg/20187800214> (2022).

Pesquisas sobre espécies de café mais resistentes a doença da mancha foliar são importantes para a indústria, uma vez que a patologia compromete grandes partes das plantações (AYER; DUFRESNE, 1986).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar prospecção científica sobre os metabólitos secundários e atividades biológicas de espécies de fungos do gênero *Mycena*.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento bibliográfico acerca de metabólitos secundários do gênero *Mycena* nos bancos de dados *Scopus*, *Scielo*, *Science Direct* e *Web of Science* utilizando o Portal de Periódicos CAPES;
- Analisar o potencial biológico e demais aplicações dos artigos que apresentaram fungos do gênero *Mycena*.
- Quantificar os artigos que apresentam estudos que relataram o isolamento e identificação de metabólitos secundários segundo área de pesquisa e países onde foram publicados.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Uma pesquisa exploratória de caráter descritivo foi realizada para que esse trabalho obtivesse êxito. Gil (2008), descreve que a pesquisa exploratória objetiva a familiarização com o problema de pesquisa, a construção de hipóteses e possibilita a ampliação do pensamento crítico. Destarte, este tipo de pesquisa investiga e esclarece fenômenos ou fatos.

Uma pesquisa de caráter descritivo busca compreender o objeto do estudo de maneira fundamentada na literatura. Seu desenvolvimento é baseado em materiais já existentes, sejam esses artigos, livros, revistas ou outros meios de divulgação científica. Desta forma, proporciona suporte ao pesquisador para vivenciar a compreensão da área estudada (GIL, 2008).

4.2 PROCEDIMENTO DE PESQUISA

4.2.1 Levantamento bibliográfico

As informações para o levantamento bibliográfico foram obtidas utilizando o Portal de Periódicos CAPES no período de setembro de 2021 a abril de 2023, que é uma ferramenta que possibilita o acesso, por meio do espaço *CAFE*, na literatura acadêmica com variedade de publicações.

Foram verificados os artigos publicados pelas bases de dados *Scopus*, *Scielo*, *Science Direct* e *Web of Science* sem limitação de data de publicação. Foram analisadas as publicações científicas referentes ao gênero *Mycena* por intermédio das palavras-chave: *Mycena*, *Fungi*, *Secondary Metabolites*, *Biological Activity* e *Bioluminescence*. A pesquisa foi replicada utilizando as palavras-chave em português.

4.2.2 Análise de resultados

Foram verificados artigos que possuíam caráter biológico e/ou atividades químicas e farmacológicas. Foram descritas as informações coletadas, ressaltando-se as principais atividades relatadas, almejando especificar as espécies do gênero *Mycena* que contém metabólitos secundários isolados.

Os artigos foram analisados e buscou-se relacionar a bioluminescência ao potencial ecológico dos metabólitos secundários para os fungos luminosos do gênero *Mycena*, de modo que as espécies que não possuíam até o momento artigos que comprovem a emissão de luz foram consideradas não bioluminescentes.

As estruturas dos metabólitos secundários foram desenhadas com o auxílio do programa *Sigma Aldrich*. As demais investigações foram organizadas em gráficos e tabelas, demonstrando o potencial desses fungos para a pesquisa científica.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

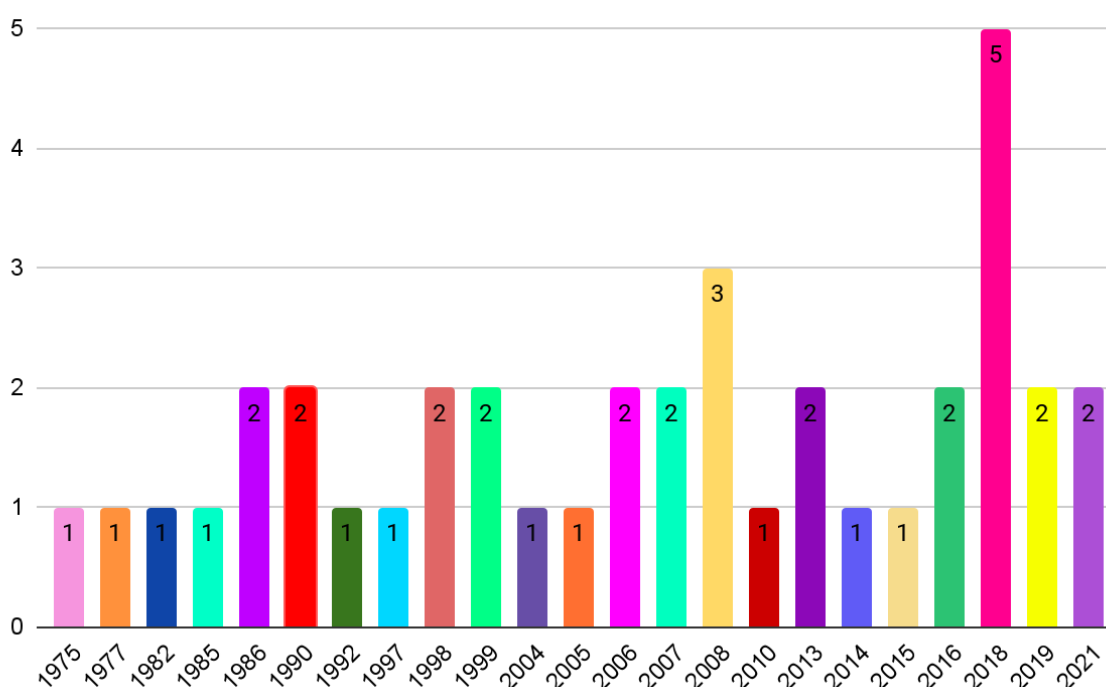
5.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O levantamento realizado nos bancos de dados *Scopus*, *Scielo*, *Science Direct* e *Web of Science* sem limite de tempo, apresentou um total de 464 artigos acerca de fungos do gênero *Mycena*, os artigos apresentaram estudos que relataram o isolamento e identificação de metabólitos secundários, atividade biológica dentre outras, estando distribuídos em diversificadas linhas de pesquisa e áreas do conhecimento. Desta totalidade foram analisadas as publicações relacionadas ao isolamento de metabólitos secundários e suas aplicações biológicas.

Foram selecionados 40 artigos no que concerne ao isolamento de metabólitos secundários e atividade biológica de fungos do gênero *Mycena*, ao todo 21 espécies foram relatadas, dentre as quais 8 são bioluminescentes: *Mycena rosea*, *Mycena sanguinolenta*, *Mycena pruinoviscida*, *Mycena citricolor*, *Mycena tintinnabulum*, *Mycena pura*, *Mycena galopus*, *Mycena haematopus*.

Consoante a pesquisa realizada, o gráfico 1 apresenta a disposição de trabalhos publicados ao longo dos anos com publicações com isolamento de metabólitos secundários.

Gráfico 1: Publicações sobre metabólitos secundários em fungos do Gênero *Mycena*.

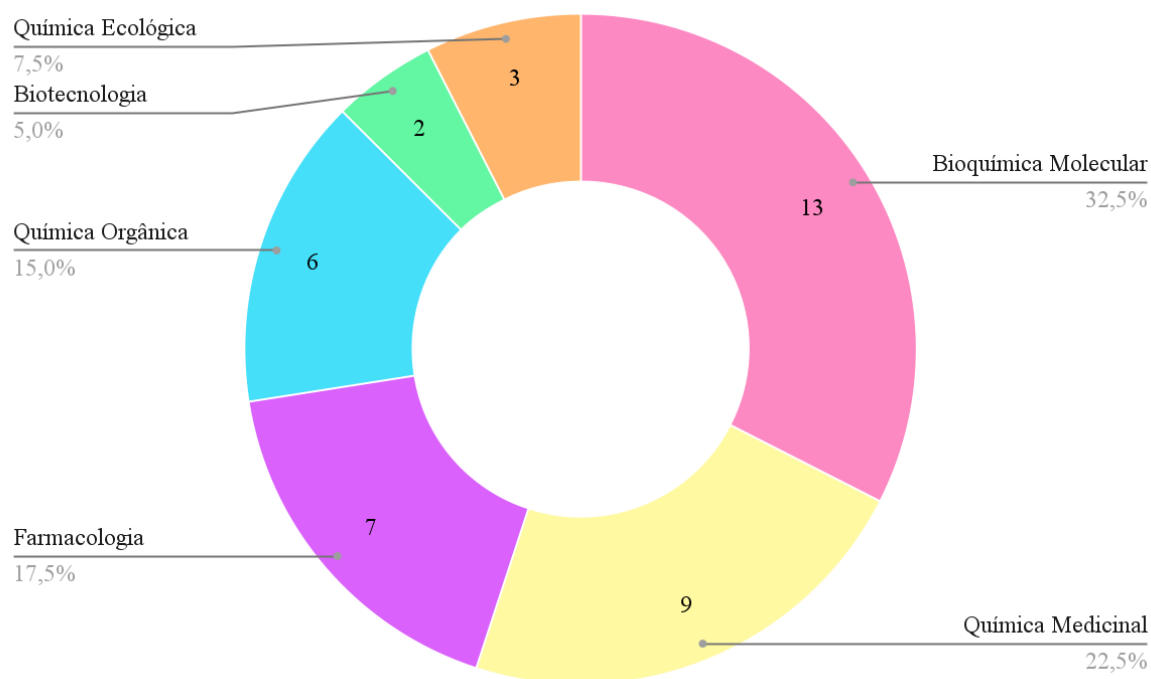


Fonte: Autoria Própria, (2023).

Análise do número de publicações com o isolamento de metabolitos secundários de fungos do gênero *Mycena* mostram uma baixa quantidade de artigos nas décadas de 1970 (2 artigos) e 1980 (4 artigos), indicando um aumento do o interesse de pesquisa em relação a outras décadas. Houve um acentuado crescimento na década de 1990 (8 artigos) seguido de aumento e estabilização na década de 2000 (9 artigos). A década de 2010 possui notório crescimento contando com 14 publicações e a década de 2020 inicia-se de modo promissor para a temática.

Os artigos podem ser divididos em seis linhas de pesquisa, podendo destacar: Bioquímica molecular (13 artigos), Química medicinal (9 artigos), Farmacologia (7 artigos) e Química Orgânica (6 artigos). De acordo com o exposto, o gráfico 02 mostra o número de publicações por área de pesquisa.

Gráfico 02: Quantidade de artigos publicados acerca do isolamento de metabólitos secundários de fungos do gênero *Mycena* por área de estudo sem limitação de tempo.



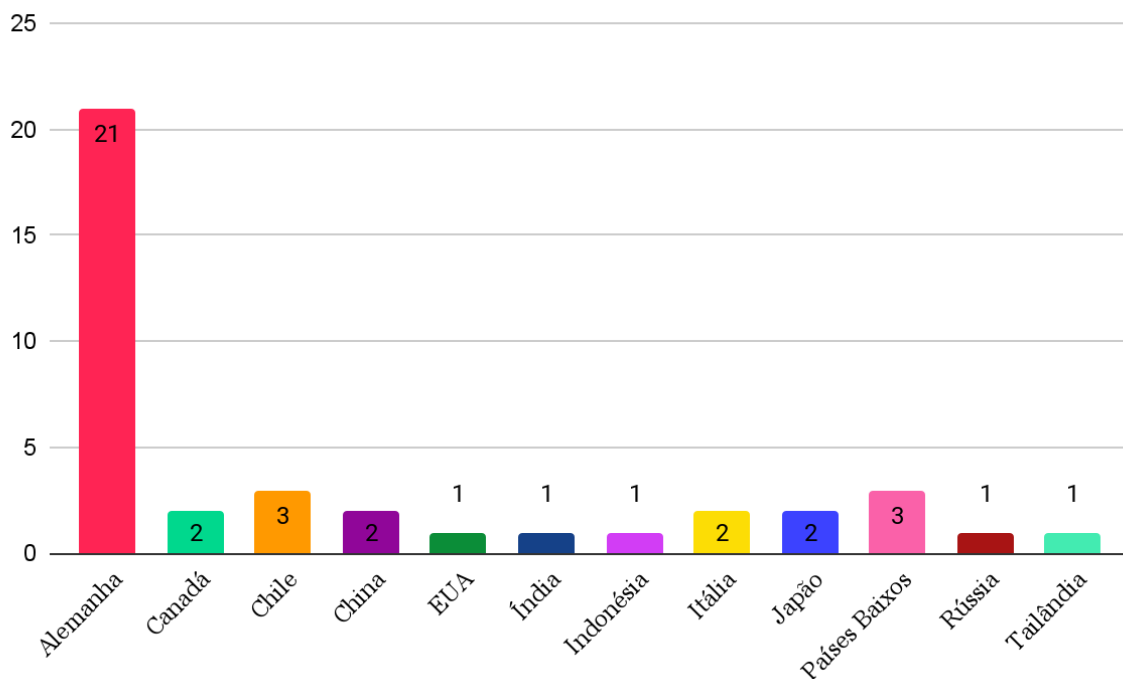
Fonte: Autoria Própria, (2023).

Nota-se o amplo campo de estudo dos fungos do gênero *Mycena* e a possibilidade da inclusão de áreas interdisciplinares (biotecnologia) e de novas subdivisões da ciência (química ecológica), podendo então ser utilizados em várias áreas do conhecimento.

De acordo com a localização geográfica, os artigos são oriundos de pesquisas realizadas em 12 países, localizados em diferentes continentes, destacando a Américas do Norte e do Sul, Ásia e Europa.

Diante disso, o gráfico 3 expõe a distribuição de publicações e seus países de origem.

Gráfico 03: Artigos distribuídos por países onde a pesquisa foi realizada.



Fonte: Autoria Própria, (2023).

É nítido que a Alemanha destaca-se no desenvolvimento de pesquisas (21) para o isolamento, síntese e aprimoramento de metabólitos secundários fúngicos deste gênero. O objetivo do estudo alemão foi extrair compostos responsáveis pela coloração variada de fungos basidiomicetos (azul, vermelha, laranja, entre outros), sintetizar novos fármacos e agentes agrícolas, bem como obter respostas sobre as estratégias de defesa ecológica fúngica. Esses fatos somados explicam o número expressivamente superior de artigos em comparação aos demais países. Salienta-se o fato do Brasil ser um país de riquíssima biodiversidade com 16 espécies *Mycena* bioluminescentes registradas até o momento em seu território não possuir publicações acerca do isolamento de metabólitos secundários do gênero *Mycena*.

Perante o exposto, serão descritos os artigos selecionados durante a prospecção, semelhantemente a composição química e atividade biológica dos metabólitos secundários isolados.

Os meios de cultura de fungos do gênero *Mycena* serão abordados a seguir.

5.2 MEIOS DE CULTURA DE FUNGOS DO GÊNERO *Mycena*

Meio de cultura é um preparo químico que possui nutrientes necessários para que os microrganismos uma determinada amostra biológica se multiplique e se desenvolva, para que seja possível realizar estudos e análises laboratoriais (PROLAB, 2018).

As espécies analisadas neste trabalho foram cultivadas em diversos meios de cultura: *Mycena alcalina* em extrato ágar malte (EAM), *Mycena leaiana* em extrato de levedura - extrato de malte glicose, *Mycena rosea* em extrato de malte peptona ágar, *Mycena pruinosoviscida* em ágar batata dextrose, sendo o último o meio de cultura mais recorrente.

O Agar Batata Dextrose, é um meio de cultura de coloração âmbar e levemente opaca rico em açúcares simples provenientes da batata que objetiva a produção de fungos, leveduras e diferentes tipos de microrganismos. A dextrose pode ser substituída por elementos como mel, xarope de milho, groselha ou sacarose (PROLAB, 2018).

Em relação ao estado físico, podem ser líquidos – também chamados de caldos – ou gelificados, produzidos com o acréscimo de ágar ao meio líquido. Quanto à composição, são classificados como naturais, sintéticos e semissintéticos. Por fim, os meios de cultura podem ser divididos, de acordo com a sua aplicação, em:

- Meio de Enriquecimento: são preparações líquidas que auxiliam o aumento do número de bactérias. Alguns exemplos são: Caldo Brain Heart Infusion e o Caldo Tetracionato.
- Meio de Transporte: não possuem nutrientes, apenas um agente redutor. Previne desidratação e oxidação enzimática. Exemplo: Caldo Tioglicolato.
- Meio Seletivo: seleciona as espécies que serão isoladas e impede o crescimento de germes, um exemplo é o Ágar Manitol Salgado.
- Meio Diferencial: muda a coloração das colônias de microorganismos e distinção de gêneros e espécies de microrganismos. Exemplos: Ágar Eosin Metileno Azul e Ágar Hektoen.
- Meio Indicador: possibilita a análise bioquímica dos microrganismos. Um exemplo é o Ágar Citrato de Simmons (PROLAB, 2014).

Os meios de cultura utilizados para o estudo de algumas espécies do Gênero *Mycena* podem ser observados no Quadro 1.

Quadro 1 - Meios de cultura de fungos do gênero *Mycena*.

Espécie estudada	Meio de cultura utilizado	Referências
<i>Mycena alcalina</i>	Extrato ágar malte	PETERS; SPITELLER (2006)
<i>Mycena pruinoso viscida</i>	Ágar batata dextrose	ISAKA, <i>et al</i> (2014)
<i>Mycena pura</i>	Levedura malte glicose	BECKER <i>et al</i> (1997)
<i>Mycena megaspora</i>	Extrato ágar malte	EIJK (1975).
<i>Mycena tintinnabulum</i>	Levedura malte glicose e ágar	ENGLER; ANKE; STERNER (1998)
<i>Mycena hialinotricha</i>	Levedura ágar malte	REINOSO <i>et al</i> (2013)
<i>Mycena leaiana</i>	Extrato de levedura - Extrato de malte glicose	HARTING <i>et al</i> (1990)
<i>Mycena viridimarginata</i>	Extrato de levedura - Extrato de malte glicose	BÄUERLE <i>et al</i> (1982)
<i>Mycena rosea</i>	Extrato de malte peptona ágar	PETERS; SPITELLER (2007)
<i>Mycena pelianthina</i>	Ágar batata dextrose	SYARIFAH <i>et al</i> (2021).
<i>Mycena citricolor</i>	Extrato de levedura e batata dextrose	AYER; DUFRESNE (1986) / RAO; TEWARI (1987)
<i>Mycena sp</i>	Levedura malte glicose	AQUEVEQUE <i>et al</i> (2005)

Fonte: Autoria própria, (2023).

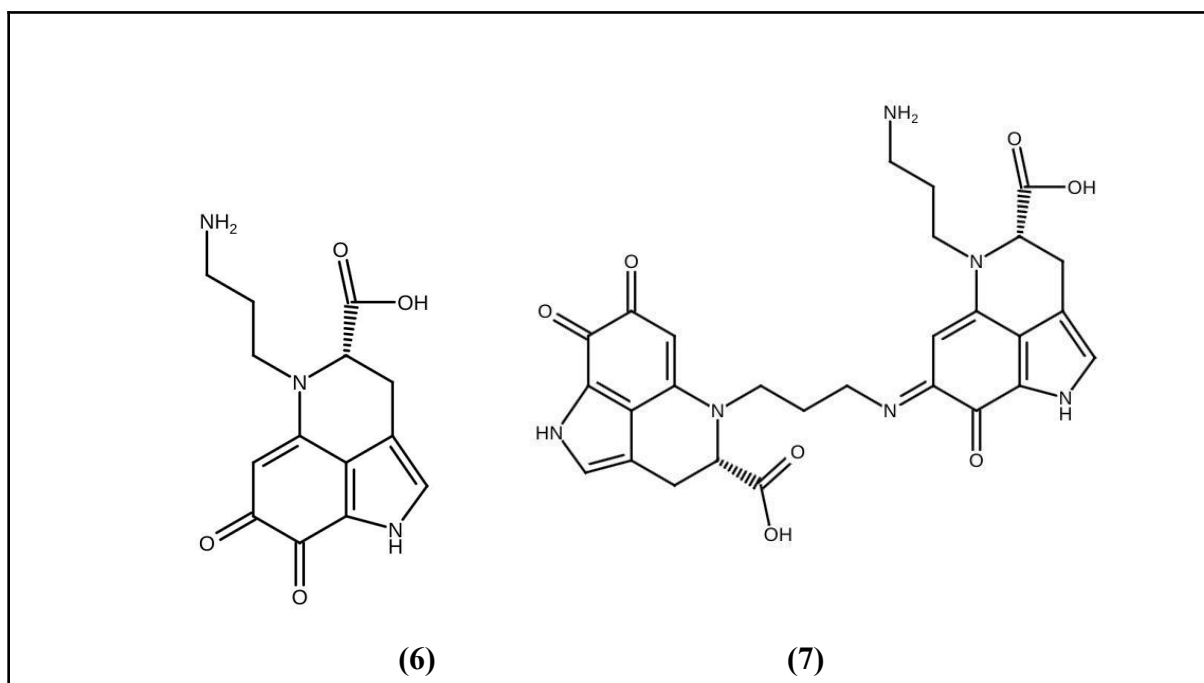
5.3 ISOLAMENTO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE FUNGOS DO GÊNERO *Mycena*

Nos 40 artigos encontrados nos bancos de dados analisados foi possível observar o total de 78 metabólitos isolados em fungos do gênero *Mycena*, destes 25 metabólitos eram de fungos bioluminescentes. Estes metabólitos apresentam diferentes atividades biológicas importantes como citotoxicidade, aposematismo, anti-envelhecimento, potencial antibacteriano e antifúngico. Será descrito na próxima seção os metabólitos secundários obtidos de fungos com bioluminescência.

5.3.1 Isolamento de metabolitos secundários e Atividade biológica de espécies bioluminescentes

Os cogumelos da espécie *Mycena rosea* são pequenos e comuns nas florestas de faias europeias. A utilização de CLAE-UV (cromatografia líquida de alta eficiência na região ultravioleta) permitiu o isolamento de dois alcalóides dos corpos de frutificação, os alcalóides vermelhos de pirroloquinolina, micenarrubina A (6) e micenarrubina B (7) (FIGURA 7). A espécie é considerada repelente, pois raramente seus corpos de frutificação são atacados por predadores. As principais atividades biológicas descritas para os alcalóides de pirroloquinolina são: citotoxicidade contra células leucêmicas, anti-envelhecimento celular e antifúngico contra *Candida albicans* o que sugere que estes metabólitos isolados também apresentem alguma dessas atividades biológicas, uma vez que pertencem à mesma classe de compostos secundários. O isolamento de alcalóides pirroloquinolínicos em fungos demonstra que estes não são restritos a fontes marinhas, uma vez que esta classe de metabólitos só tinha sido encontrados em espécies de organismos marinhos. O metabólito micenarrubina B foi o primeiro alcalóide dimérico pirroloquinolina isolado a partir de fontes naturais (PETERS e SPITELLER, 2007).

Figura 7 - Alcalóides isolados do cogumelo bioluminescente *Mycena rosea*.

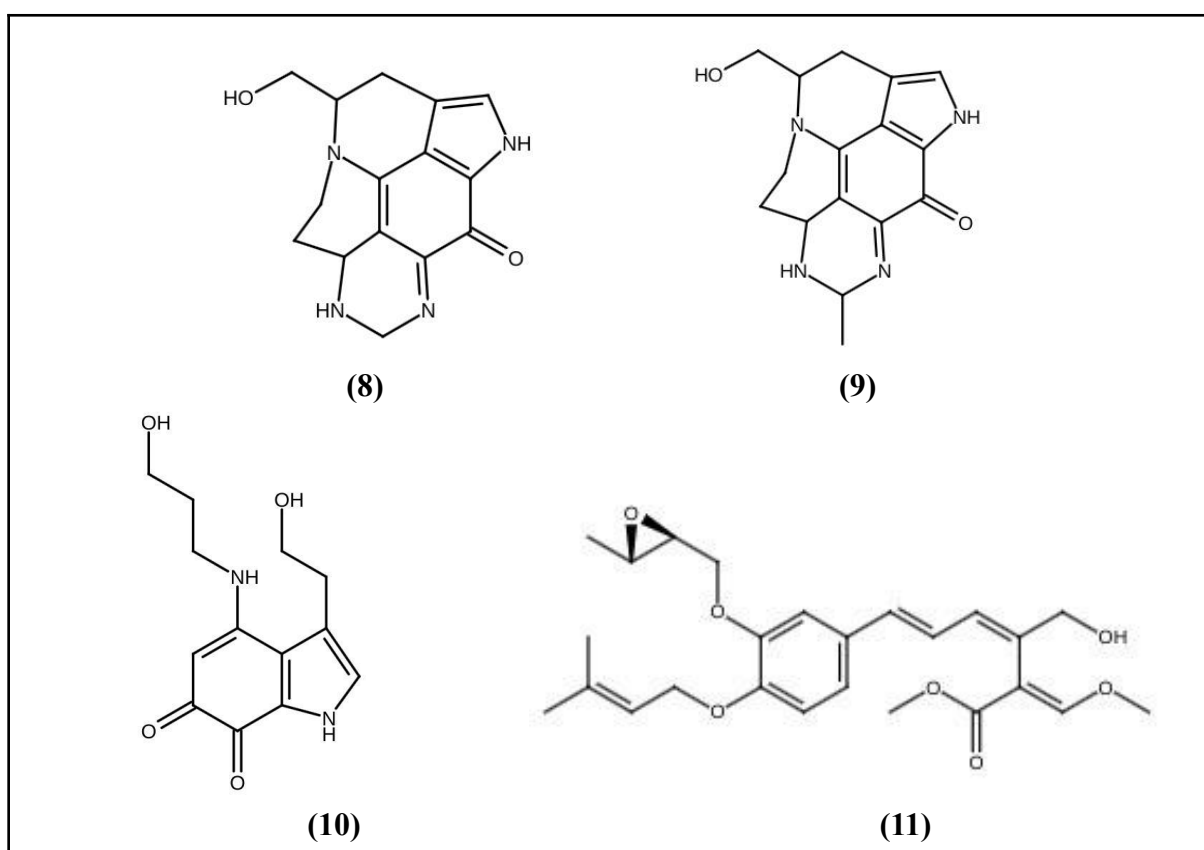


Fonte: Adaptado de Peters e Spiteller, (2007).

Foram isolados de corpos de frutificação de *Mycena sanguinolenta* dois alcalóides responsáveis pelos pigmentos azuis, sanguinona A (8) e sanguinona B (9), e uma

indoloquinona alcaloide de coloração vermelha a sanguinolentaquinona (10). Essa espécie pode ser facilmente reconhecida devido ao látex pigmentado vermelho característico dos corpos de frutificação após cortes ou machucados. Outro metabólito foi isolado do fungo, a hidroxi-estrobilurina D (11). O fungo *M. sanguinolenta* parece provavelmente possuir atividade aposemática, pois raramente animais se alimentam de corpos de frutificação de *M. sanguinolenta* (PETERS e SPITELLER, 2007). Os metabólitos secundários do cogumelo *Mycena sanguinolenta* podem ser observados na Figura 8.

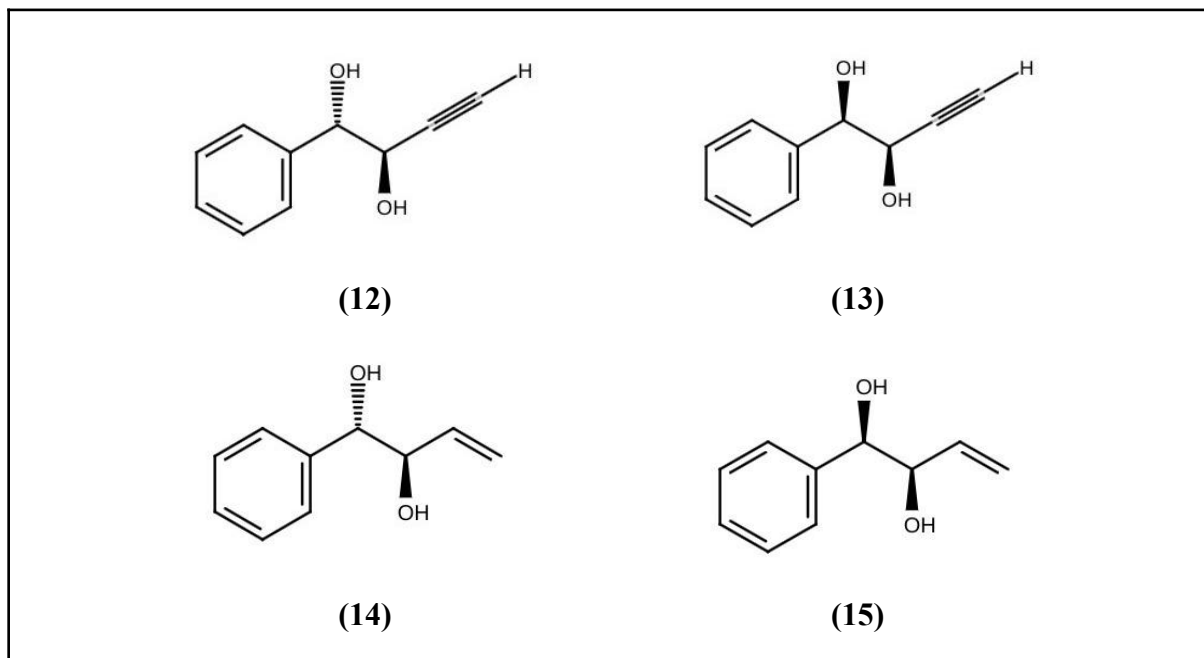
Figura 8 - Metabólitos secundários do fungo *Mycena sanguinolenta*.



Fonte: Adaptado de Peters e Spiteller, (2007).

Foram isolados da espécie *Mycena pruinosoviscida* os metabólitos micenadiois A-D (12 - 15) (FIGURA 9) que são fenilglicóis conhecidos sinteticamente, mas que não haviam sido isolados de fontes naturais. As estruturas dos micenadiois A e B estão relacionados ao composto sintético 2-metil-1-fenilbut-3-ino-1,2-diol, uma droga psicodélica com efeitos hipnóticos e sedativos, mas não é usada clinicamente nos dias atuais por aumentar os riscos de doenças neurológicas. Os micenadiois A-D apresentaram atividade biológica: citotoxicidade, atividade antimicobacteriana, atividade antiplasmódica, atividade antifúngica e atividade antibacteriana (ISAKA *et al.*, 2014).

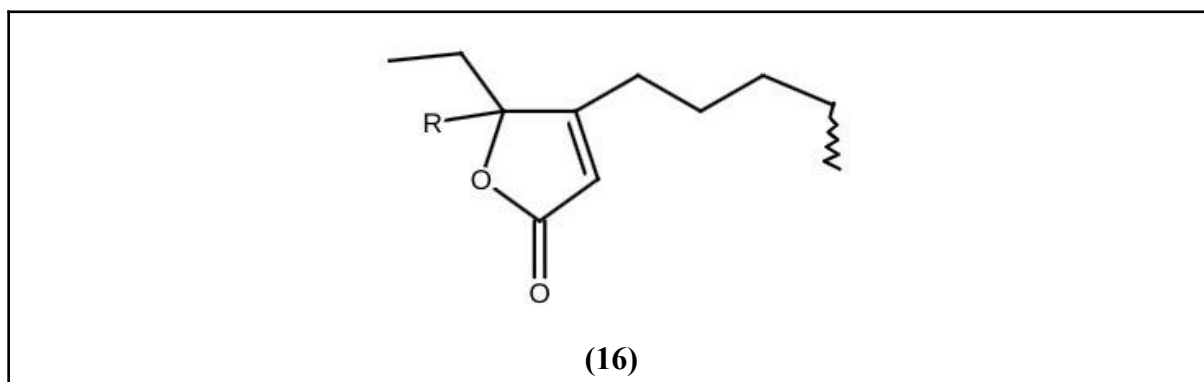
Figura 9 - Metabólitos secundários do cogumelo *Mycena pruinosa*.



Fonte: Adaptado de Isaka *et al.*, (2014).

O fungo *Mycena citricolor* é uma espécie parasita, responsável pela doença da mancha foliar que leva a desfolha no café e em outras plantas hospedeiras (cacau, cinchona e frutas cítricas), com a presença de manchas marrom-claras circulares nas folhas ao longo de sua nervura principal e em seus frutos. Em decorrência ao parasitismo não especializado do fungo, variedades de café resistentes a esta patologia ainda não são conhecidas. A partir desse fungo foi isolado o ácido citricólico (16) (FIGURA 10), um metabólito fúngico derivado da degradação de um esteróide (AYER e DUFRESNE, 1986).

Figura 10 - Ácido citricolor isolado do cogumelo *Mycena citricolor*.

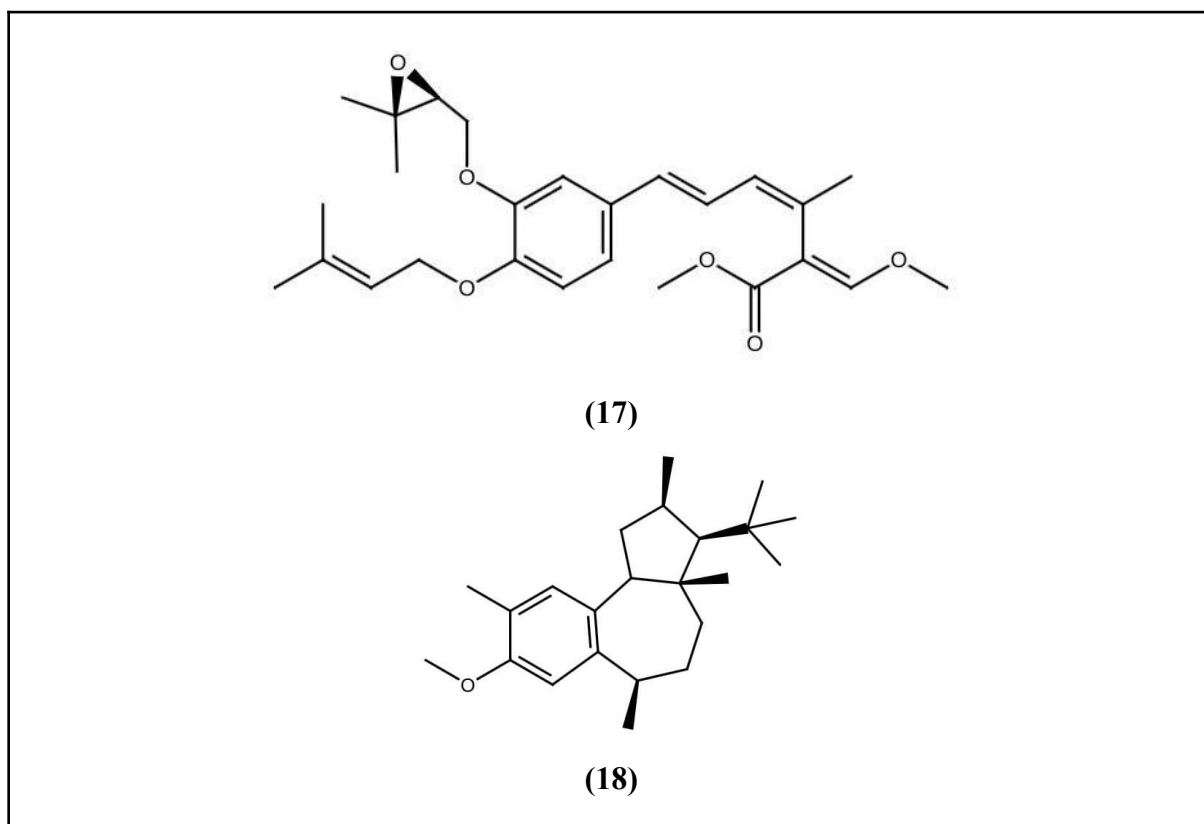


Fonte: Adaptado de Ayer e Dufresne, (1986).

A partir dos corpos de frutificação de *Mycena tintinnabulum* e de micélios cultivados em meios complexos ou em madeira de carvalho foram isolados metabólitos secundários com atividade antifúngica. A estrobilurina D (17) foi produzida em corpos de frutificação e em culturas miceliais, já o diterpeno tintinnadiol (18), que apresentou efeitos citotóxicos, foi

isolado somente dos corpos de frutificação. Acerca da atividade biológica, foram relatadas atividades antifúngica, antibacteriana e citotóxica do tintinnadiol. Os testes foram realizados através do ensaio de difusão em ágar o potencial antifúngico e antibacteriano do tintinnadiol contra microrganismos: *Penicillium notatum*, *Mucor miehei*, *Nematospora coryli*, *Paecilomyces variotii*, *Bacillus brevis*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* e *Enterobacter dissolvens*. O potencial citotóxico do tintinnadiol foi testado com células HL60 e L1210, ambas são linhagens utilizadas para testar leucemia humana, conforme descrito (ENGLER; ANKE; STERNER, 1998). Os metabólitos secundários isolados do fungo *Mycena tintinnabulon* podem ser observados na Figura 11.

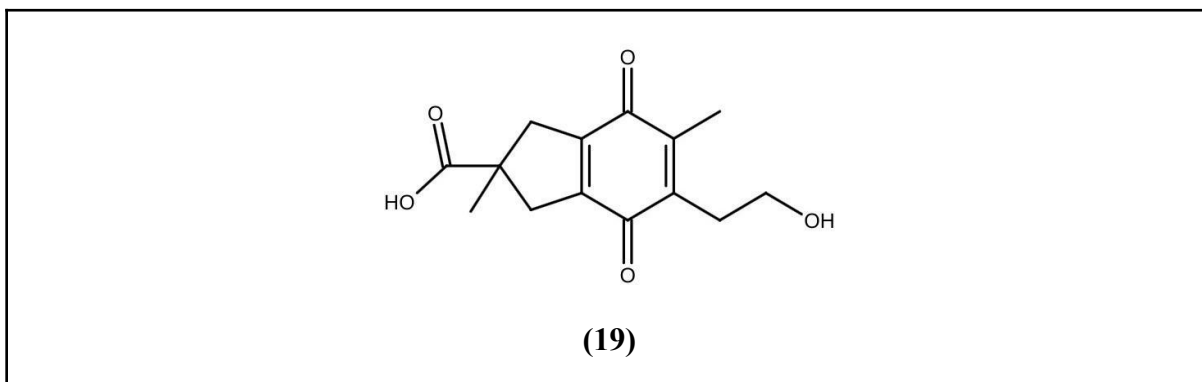
Figura 11 - Metabólitos secundários isolados da espécie *Mycena tintinnabulon*.



Fonte: Adaptado de Engler; Anke; Sterner, (1998).

A partir das culturas miceliais da espécie *Mycena pura*, foi isolado um sesquiterpeno conhecido como ácido puraquinônico (19) (FIGURA 12). Acerca das propriedades biológicas do composto ativo, este mostrou eficácia como indutor de diferenciação morfológica e fisiológica de células de mamíferos, induzindo a diferenciação de 30-40% das células HL-60 em granulócitos ou células semelhantes a monócitos/macrófagos. Em concentração semelhante, células U-937, que são bloqueadas em estágio tardio de desenvolvimento, também são afetadas em grau inferior. Além do ácido puraquinônico, a estrobilurina D (17), um metabólito antifúngico também foi isolado da espécie (BECKER *et al.*, 2006).

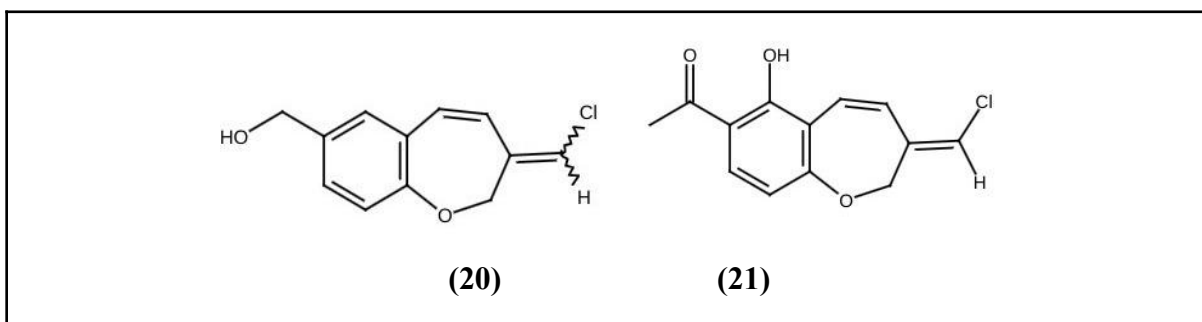
Figura 12 - Sesquiterpeno isolado do cogumelo *Mycena pura*.



Fonte: Adaptado de Becker *et al.*, (2006)

Mycena galopus é um cogumelo saprotrófico encontrado em florestas de angiospermas de regiões temperadas identificado pelo látex branco em fungos frescos. Os metabólitos secundários foram isolados de espécimes frescas, pois esses não são encontrados em corpos frutíferos envelhecidos ou encontrados após geadas. Do látex de *M. galopus* foi realizado o isolamento de dois novos constituintes clorados (20 e 21) (FIGURA 13) que não foram relatados em basidiomicetos ou outro ser vivo. No entanto, esses compostos possuem a estrutura relacionada aos compostos pterulone, ácido pterulínico e pterulone B isolados de uma espécie de fungos do gênero *Pterula* que apresentam atividades antibióticas (WIJNBERG *et al.*, 1999). Os compostos exibiram poucas atividades contra o fungo *Cladosporium cucumerinum* e atividades significativas contra leveduras como *Saccharomyces cerevisiae*. Sugere-se a existência de um mecanismo de defesa química após fermentos (PETERS; JAEGER; SPITELLER, 2008).

Figura 13 - Compostos clorados isolados do fungo *Mycena galopus*.

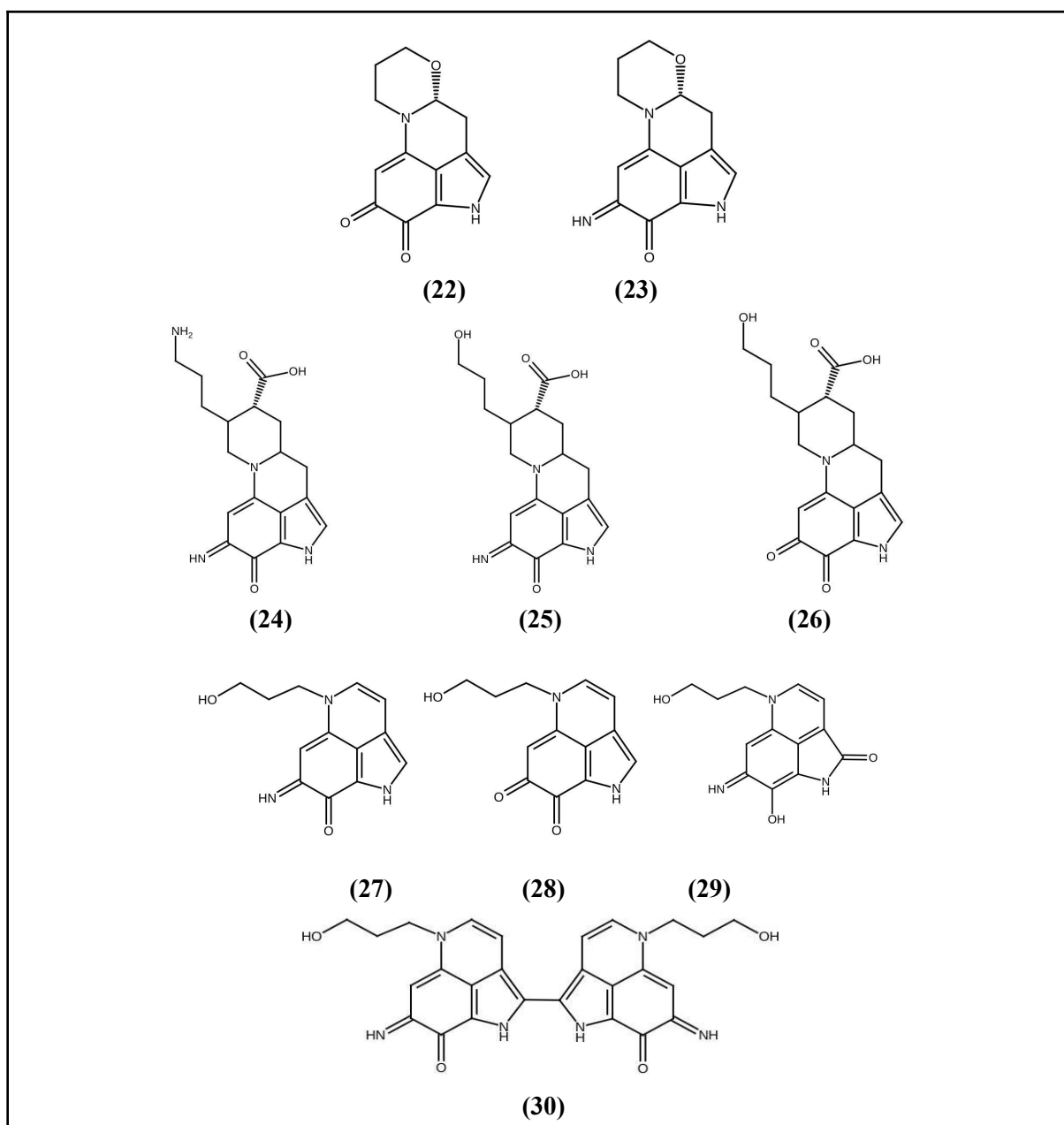


Fonte: Adaptado de Peters; Jaeger; Spiteller, (2008).

Mycena haematopus, conhecida popularmente como hemorrágica, é um pequeno cogumelo, comum em troncos em decomposição e/ou tocos de faias, sendo reconhecidos pelo látex vermelho liberado após ser cortado ou machucado. Foram isolados dos corpos de frutificação os alcalóides hematopodina A (22), o pigmento vermelho hematopodina B (23) que apresenta atividade antibactericida similar à do antibiótico gentamicina e as

micenarrubinas D (24), E (25), F (26). Também foram isoladas em menor quantidade os compostos micenarrubina A (6) e sanguenolentaquinona (10) (PETERS; JAEGER; SPITELLER, 2008; LOHMANN *et al.* 2008). Lohmann *et al.* (2018) isolou dos corpos de frutificação de *M. haematopus* os alcalóides de pirroloquinolina: micenaflavinas A (27), B (28) e C (29) de pigmentação amarela e a micenaflavina D (30) de pigmentação roxa. A micenaflavina A apresenta bioatividade antimicrobiana e antibactericida moderada contra cepas de *Azoarcus tolulyticus*. A Figura 14 apresenta alcalóides isolados da *M. haematopus*.

Figura 14 - Alcalóides isolados do cogumelo *Mycena haematopus*.



Fonte: Adaptado de Peters; Jaeger; Spiteller, (2008); Lohmann *et al.*, (2018).

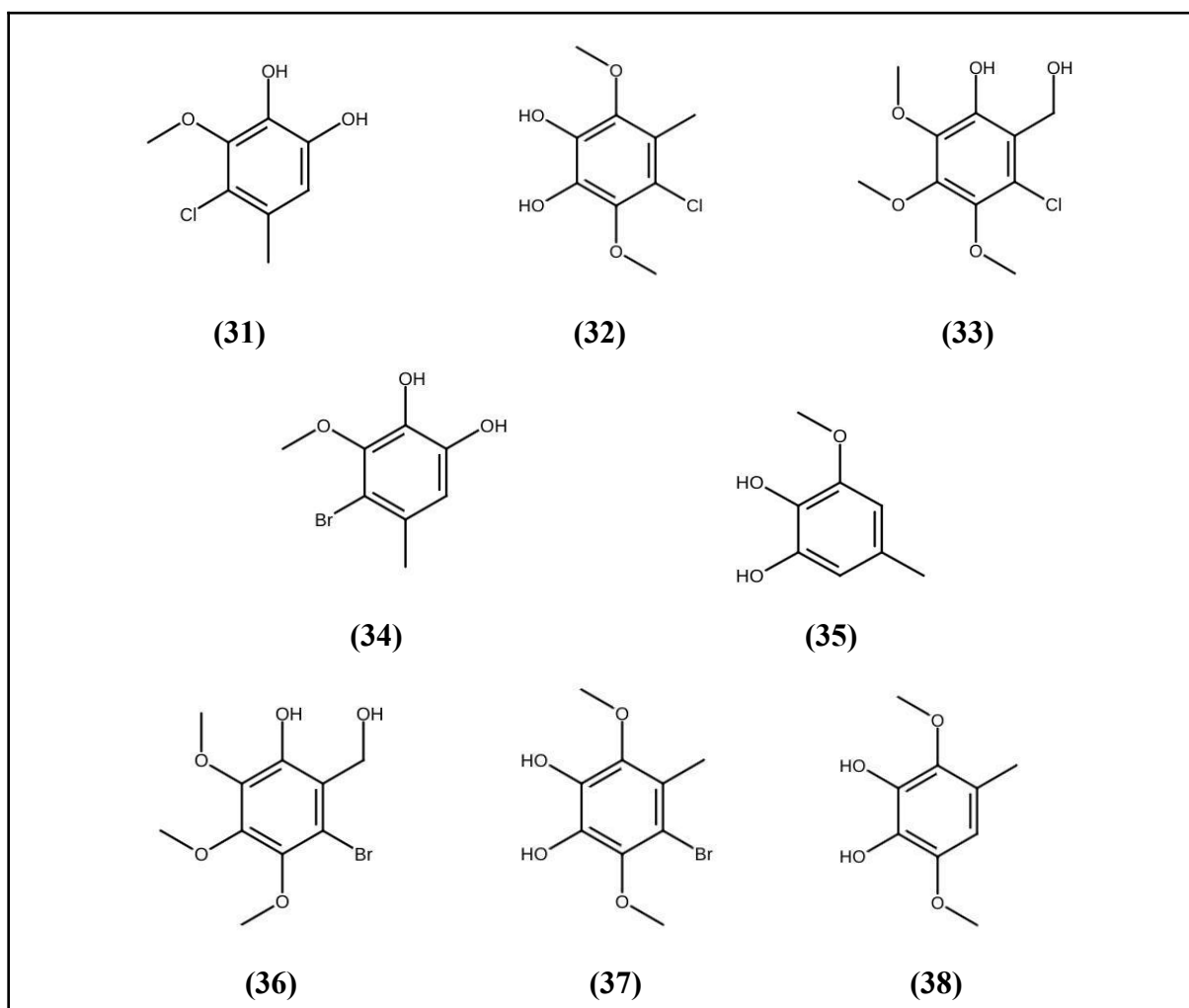
O tópico 5.3.2 apresentará as estruturas de MS de espécies que não são biolumescentes.

5.3.2 Metabólitos secundários e atividade biológica de espécies sem bioluminescência.

Alcalinofenóis são produtos naturais que possuem potencial fungicida disseminado contra fungos saprófitos. Estes metabólitos foram isolados do micélio e corpos de frutificação dos fungos. A liberação de metabólitos no micélio em seu substrato preconiza a predisposição para impossibilitar o crescimento de outras espécies ao seu redor. Desse modo, assegura-se que não ocorra disputa por nutrientes e espaço com outras espécies (SPITELLER, 2008).

A partir da espécie *Mycena alcalina* foram isolados alcalinofenóis halogenados com cloro e bromo. Este foi o primeiro relato da geração de compostos bromados a partir de do gênero *Mycena*. O metabolismo secundário tende a desenvolver-se de modo distinto quando o cloro é substituído pelo bromo, por exemplo, o ascomiceto *Lachnum papyceum* produz novos compostos não bromados além de 4-bromo-6-hidroximelleína quando brometo de cálcio está presente na cultura em meio extrato ágar malte (PETERS e SPITELLER, 2006). Os metabólitos isolados do fungo *Mycena alcalina* podem ser observados na Figura 15.

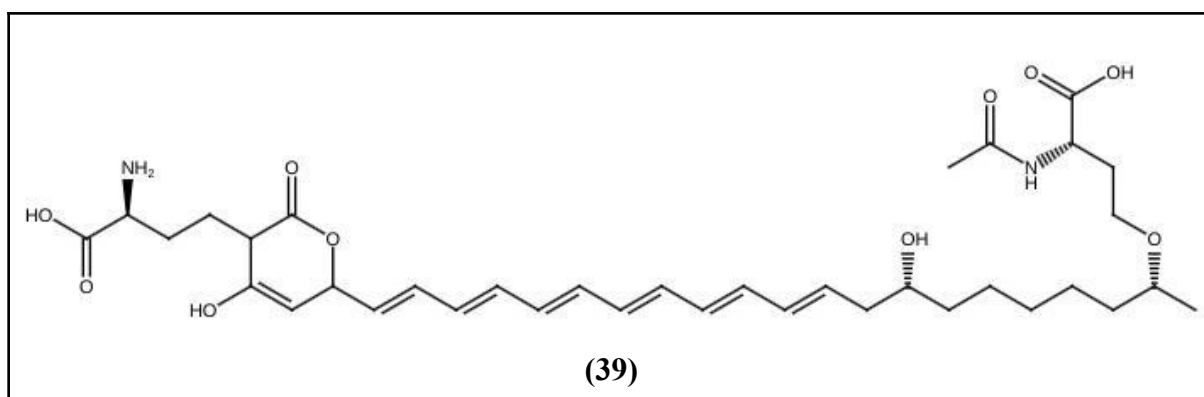
Figura 15 - Alcalinofenóis isolados do cogumelo *Mycena alcalina*.



Fonte: Adaptado de Peters e Spiteller, (2006).

Os fungos da espécie *M. aurantiomarginata* são cogumelos frequentes em florestas de coníferas. Possuem um chapéu cônico, estipe fino e comprido e apresenta coloração laranja nas brânquias. O metabólito micenaaurina A é responsável pela coloração laranja das brânquias do fungo *M. aurantiomarginata*, considerando o perfil metabólico dos corpos de frutificação. O pigmento micenaaurina A foi isolado do polieno antibacteriano presente nos corpos de frutificação congelados do fungo *Mycena aurantiomarginata* com um gradiente água-metanol. O metabólito secundário micenaaurina A (39) (FIGURA 16) é um alcalóide pirroloquinolínico que pode atuar como um composto de defesa constitutivo, uma vez que apresenta atividade antibacteriana contra as bactérias *Bacillus pumilus* (JAEGER e SPITELLER, 2010).

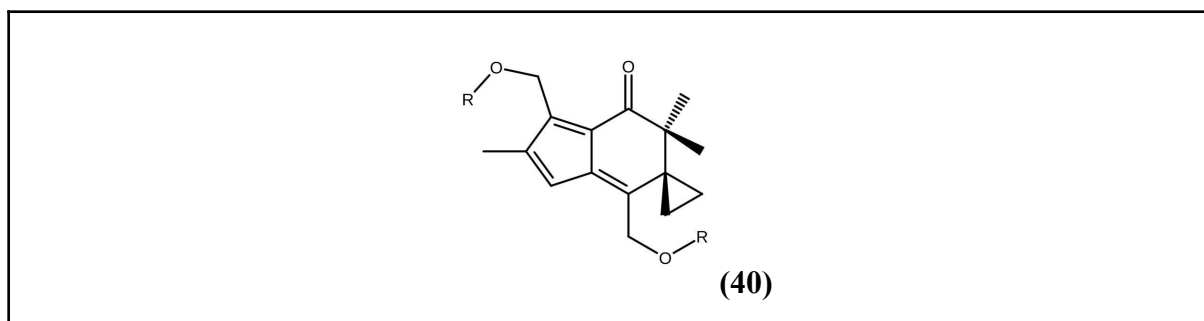
Figura 16 - Polieno isolado do cogumelo *Mycena aureantiomarginata*.



Fonte: Adaptado de Jaeger e Spiteller, (2010).

O sesquiterpenóide leaianafulveno (40) foi isolado da espécie *Mycena leaiana*. A natureza química da pigmentação amarelo-alaranjada ainda é desconhecida. O metabólito apresenta atividades antibióticas, antibacterianas, mutagênicas e citostáticas. Leianafulvene exibe atividades antibacterianas fracas, enquanto as atividades citotóxicas são pronunciadas. (FIGURA 17) O Teste de Aimes que detectou o aumento considerável do número de revertentes de *Salmonella typhimurium* para este composto, indicando sua atividade mutagênica (HARTTIG *et al.*, 1990).

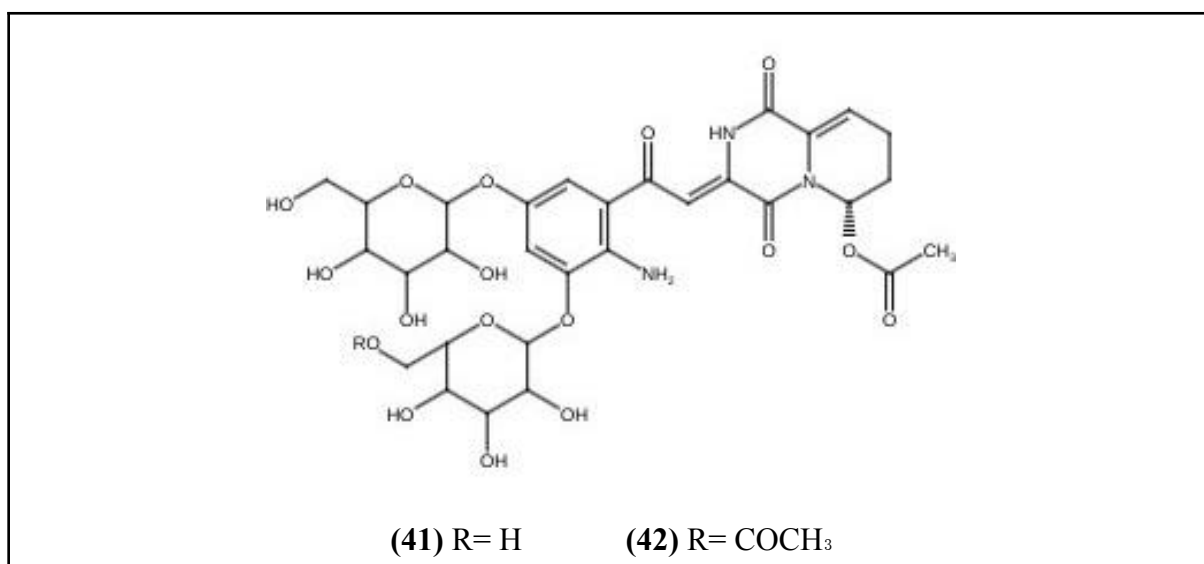
Figura 17 - Sesquiterpenóide isolado do cogumelo *Mycena leaiana*.



Fonte: Adaptado de Harttig *et al.*, (1990).

Gorro rosa é o nome popular da espécie *Mycena rosella*, um pequeno cogumelo com um chapéu rosa acinzentado, encontrado em florestas de coníferas. Foram isolados dois alcalóides vermelhos rosellin A (41) e rosellin B (42) (FIGURA 18), pertencentes à classe composta dos alcalóides dicetopiperazina, provavelmente derivados biossinteticamente de quinurenina e lisina. Rosellin A apresenta atividade herbicida contra *L. sativum* e pode estar presente nos corpos de frutificação para proteção contra predadores (LOHMANN *et al.*, 2018).

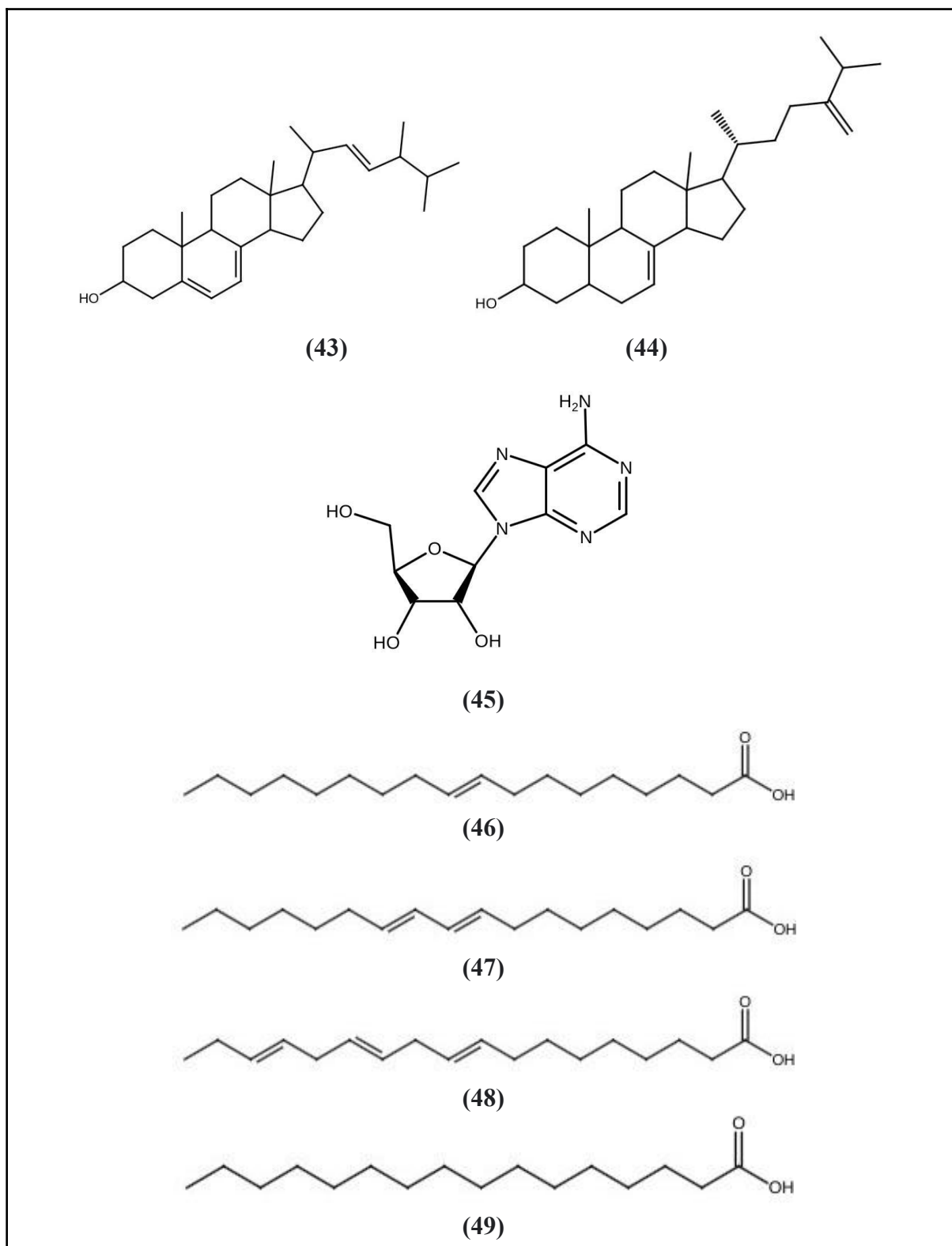
Figura 18 - Alcalóides isolados da espécie *Mycena rosella*.



Fonte: Adaptado de Lohmann *et al.*, (2018).

Mycena chlorinella é uma espécie que cresce em agulhas de *Pinus* caídas. Foram isolados dos corpos de frutificação uma mistura de ésteres metílicos: ácidos oleico (46), linoleico (47) e α -linolênico (48) de ergosterol (43) e episterol (44). O ergosterol e o episterol também foram detectados como esteróis livres. O nucleosídeo adenosina (45) foi isolado a partir da mistura. Além disso, foram encontrados traços de ácido hexadecanóico, conhecido como ácido palmítico (49). O nucleosídeo adenosina possui potencial antiarrítmico cardíaco. No metabolismo fúngico possivelmente atua na nutrição, reprodução, morfogênese e no dimorfismo (PIOVANO *et al.*, 2005). Os metabólitos podem ser observados na Figura 19.

Figura 19 - Metabólitos secundários isolados do cogumelo *Mycena clorinella*.

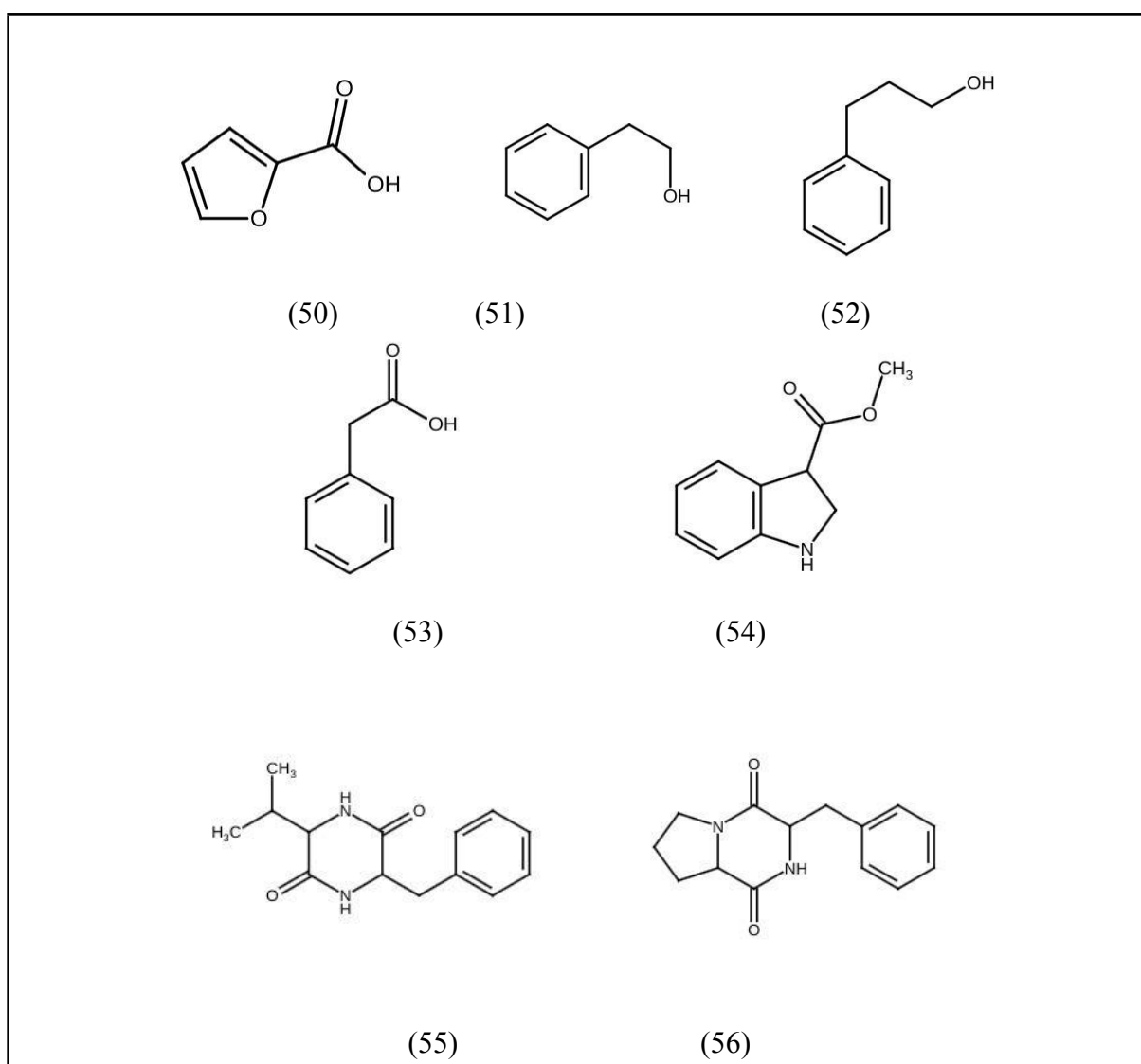


Fonte: Adaptado de Piovano *et al.*, (2005).

A partir do extrato líquido de cultura da espécie *Mycena hialiotricha* sete metabólitos secundários foram identificados: ácido furano-2-carboxílico (50), 2-feniletanol (51), 3-fenil-1-propanol (52), ácido fenilacético (53), éster metílico de ácido

1-H-indole-3-carboxílico (54), 3-benzil-6-isopropil-piperazina-2,5-diona (55), 3-(fenilmetil)-2,3,6,7,8,8a-hexa-hidropirrólo[1,2-a]pirazina-1,4-diona (56) (FIGURA 20). O extrato de *Mycena hiatricina* apresentou atividade antibacteriana contra *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Escherichia faecalis* e *Staphilococcus aureus* e atividade antifúngica contra *Paspalum notatum*, *Rhizoctonia solani* e *C. pilifera* (REINOSO *et al.*, 2013).

Figura 20 - Metabólitos secundários isolados da espécie *Mycena hiatricina*.

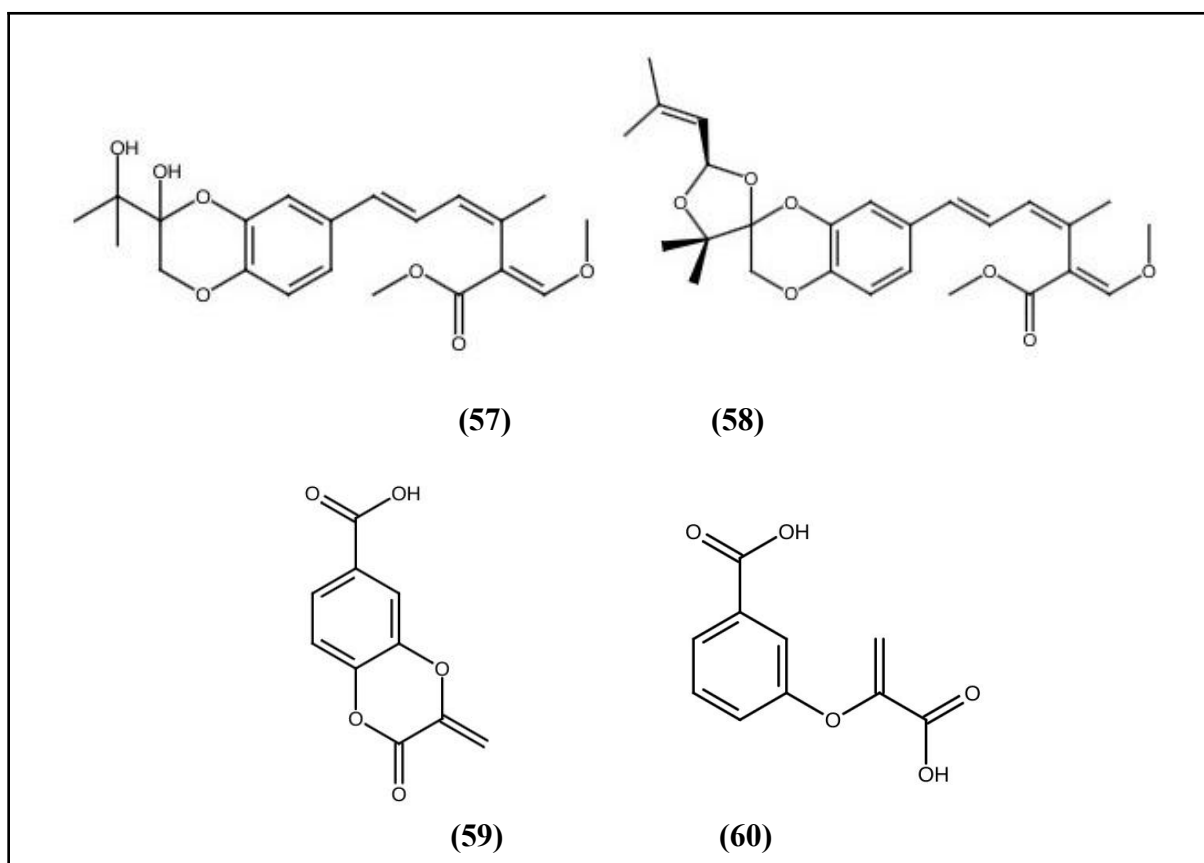


Fonte: Adaptado de Reinoso *et al.*, (2013).

A partir de corpos de frutificação frescos da espécie *Mycena crocata* foram extraídos com metanol, resultando em uma solução vermelho-alaranjada. Após extração e partição do resíduo entre acetato de etila e água, o resíduo passou por cromatografia em coluna de sílica gel e CLAE apresentou estrobilurina N (57) em rendimento muito pequeno. Por meio do ensaio de difusão em placa, o metabólito estrobilurina N não apresentou atividade

antibacteriana contra *Bacillus brevis*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter dissolvens*, *Micrococcus luteus*, também não apresentou atividade antifúngica contra *Nematospora coryli*, *Penicillium notatum*, *Paecilomyces variotii*. A estrobilurina N não exibiu atividades citotóxicas para células L1210 e Colo 320. Também foram isolados os compostos estrobilurina E (58) e ácido desidrocorísmico lactona (59) e 3-ácido [1-carboxivinil]oxi]benzóico (60) (BUCHANAN; STEGLICH; ANKE, 1999). Metabólitos secundários isolados do cogumelo *Mycena crocata* podem ser observados na Figura 21.

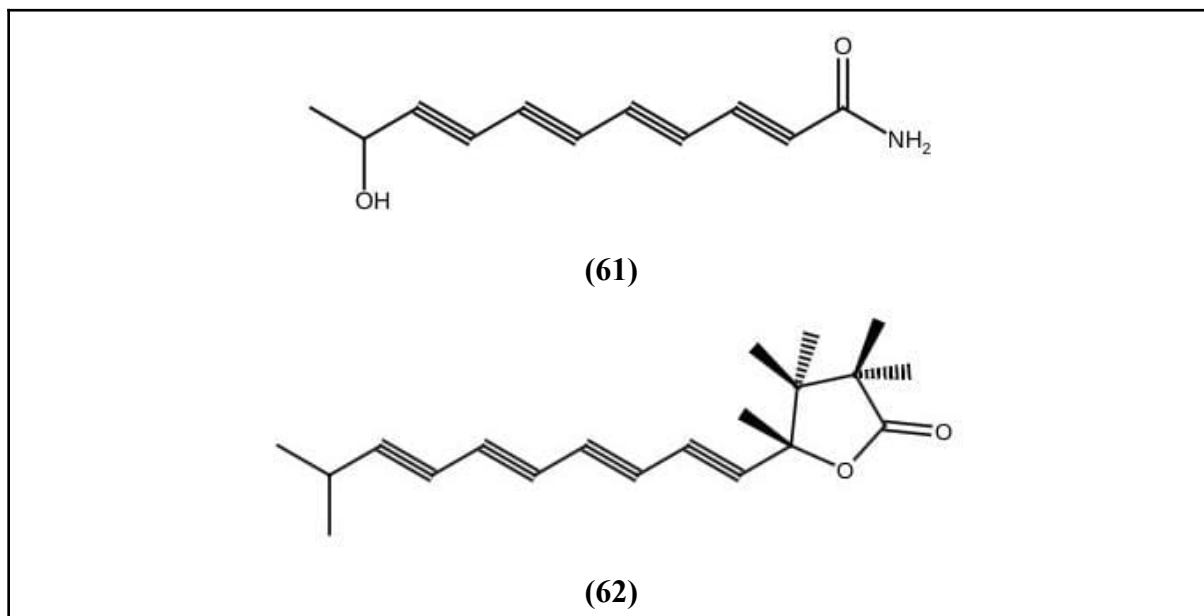
Figura 21 - Metabólitos secundários isolados do cogumelo *Mycena crocata*.



Fonte: Adaptado de Buchanan; Steglich; Anke, (1999).

Foram isoladas duas poliinas biologicamente ativas de culturas do fungo *Mycena viridimarginata*, os compostos 10-hidroxi-undeca-2,4,6,8-tetrainamida (61) um antibiótico e citotóxico e o ácido 3,4,13-tri-hidroxi-tetradeca-5,7,9,11-tetrainóico-7-lactona (62) que possui atividade antibiótica, no entanto não foi amplamente investigada por conta de sua grande labilidade. Na natureza, as poliinas estão presentes em plantas superiores e basidiomicetos, podem atuar como fitoalexinas e/ou substâncias alopáticas e algumas são responsáveis pelas propriedades alergênicas e toxicidade de certas plantas (BAUERLE *et al.*, 1982). Os metabólitos secundários isolados da espécie *Mycena viridimarginata* podem ser observados na Figura 22.

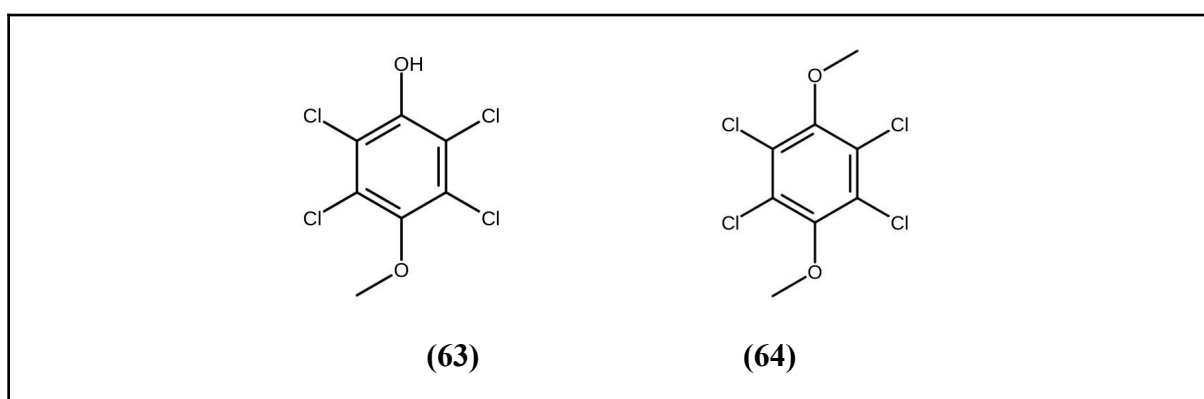
Figura 22 - Poliinas isoladas da espécie *Mycena viridimarginata*.



Fonte: Adaptado de Bauerle *et al.*, (1982).

Os compostos drosofilina A (63) e éter metílico de drosofilina A (64) (FIGURA 23) foram isolados da espécie *Mycena megaspora* cultivadas em ágar malte (VAN EIJK, 1975). Esses metabólitos secundários possuem função fisiológica de substrato na degradação da lignina, (TEUNISSEN; SWARTS; FIELD, 1997).

Figura 23 - Metabólitos secundários isolados do fungo *Mycena megaspora*.

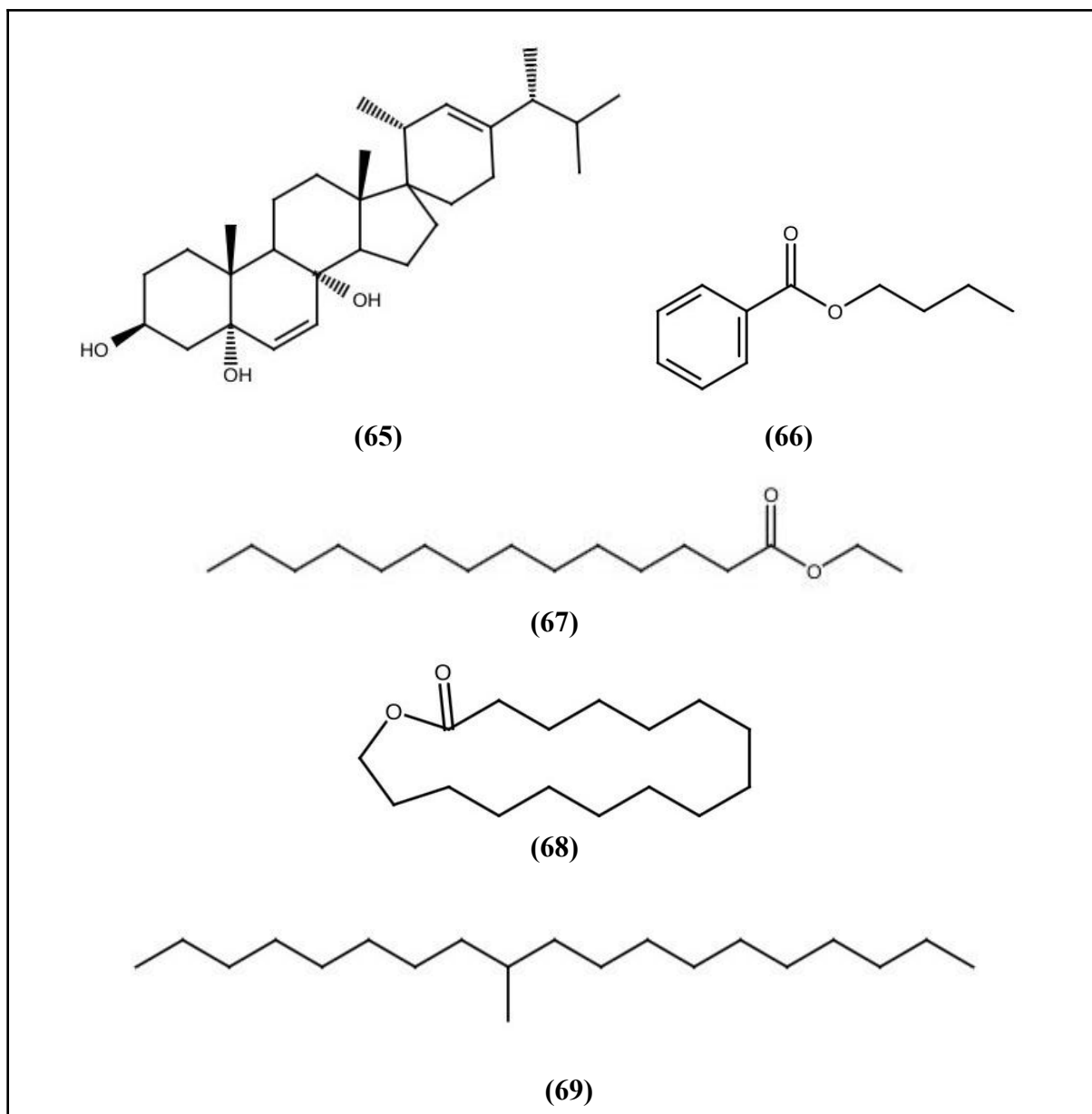


Fonte: Adaptado de Teunissen; Swarts; Field, (1997).

O fungo *Mycena dendrobii* fornece nutrientes para *Gastrodia elata* durante sua germinação. Após fermentação em meio líquido, foram isolados seis metabólitos secundários do fungo *Mycena dendrobii*: ergosta-6,22-dien-3,5,8-triol (65), benzoato de butila (66), ácido hexadecanóico (49), tetradecanoato de etila (67), 16-hexadecanolida (68) e 9-metilnonadecano (69). Em relação à atividade biológica dos metabólitos, o composto 65 é um composto esteroidal com função hormonal que pode ser utilizado na medicina e na agricultura. O benzoato de butila pode desempenhar um papel importante como agente

antimicrobiano. Os demais compostos da *Mycena dendrobii* são fonte de hormônio vegetal e nutrientes para *G. elata* (LIANG; PAN; FAN, 2018). Os metabólitos secundários isolados do fungo *Mycena dendrobii* podem ser observados na Figura 24.

Figura 24 - Metabólitos secundários isolados da espécie *Mycena dendrobii*.



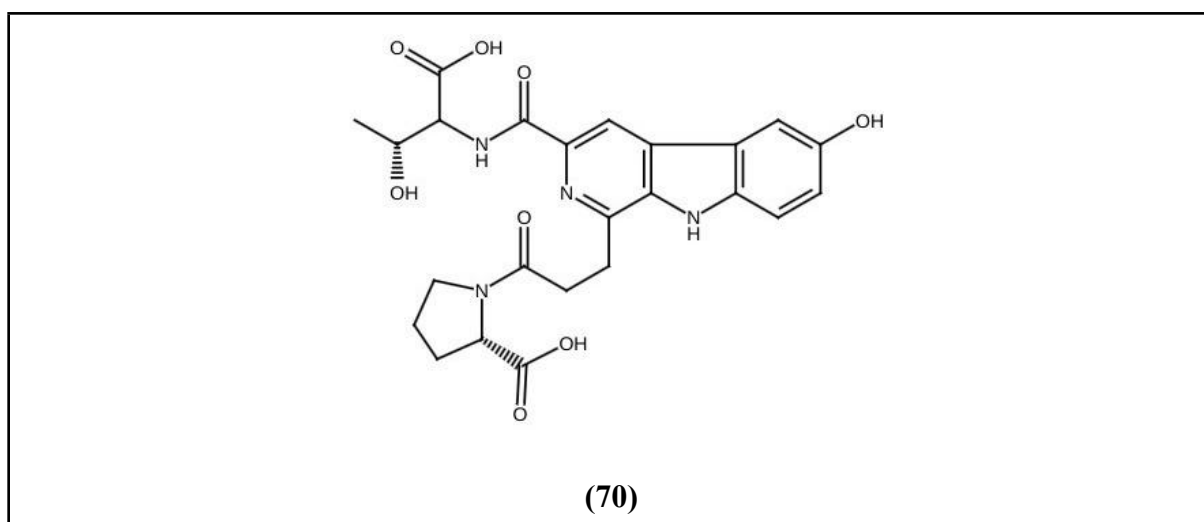
Fonte: Adaptado de Liang; Pan; Fan, (2018).

O alcalóide de β -carbolina, 6-hidroximetatacarbolina D (70) (FIGURA 25), foi isolado do extrato metanólico de corpos de frutificação de *Mycena metata*. Alcalóides β -carbolina possuem diversificada atividade biológica: inibição da enzima monoamina oxidase, topoisomerase inibição e intercalação de DNA, antioxidante, antitumoral, antiparasitária, antimicrobiana, antiviral, antialérgica e alucinógena (JAEGER *et al*, 2013).

A β -carbolina é a unidade central de compostos naturais com uso farmacêutico

presentes em plantas, organismos marinhos, insetos e mamíferos, nos humanos em tecidos, fluidos ou hormônios. As β -carbolinas são encontradas em bebidas e vegetais: milho, cogumelos, cevada, vinagre e uvas, substâncias narcóticas, como tabaco, guaraná e angico. Compõem remédios fitoterápicos como emenagogos ou abortivos no Oriente Médio e Norte da África, e também no tratamento de câncer do trato alimentar e malária na China (KUMAR; VAYA; CHUNDAWAT, 2021).

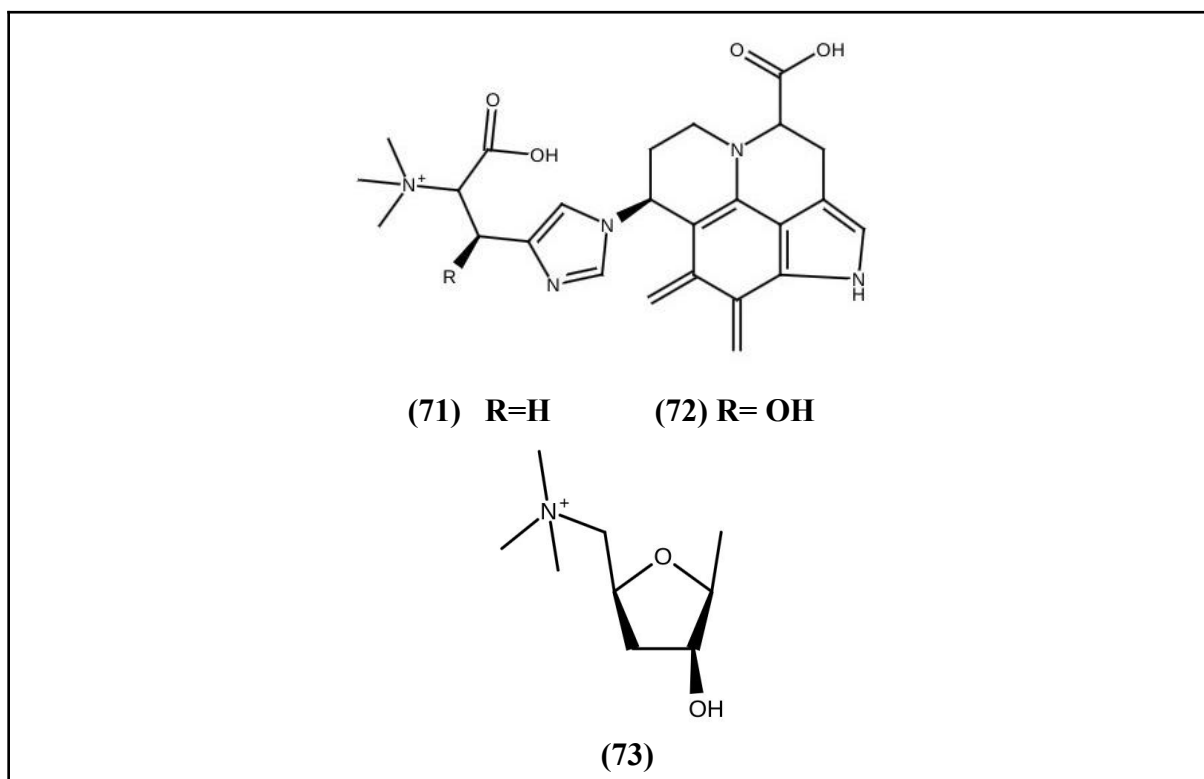
Figura 25 - Alcalóide isolado da espécie *Mycena metata*.



Fonte: Adaptado de Jaeger *et al*, (2013).

Os alcalóides de pirroloquinolina peliantinarubina A (71) e peliantinarubina B (72), foram isolados de corpos de frutificação de *Mycena pelianthina*. As peliantinarubinas A e B não apresentaram atividade contra *Escherichia coli*, *Bacillus brevis*, *Bacillus subtilis* ou *Cladosporium cucumerinum*, nenhuma atividade para o colêmbolo *Folsomia candida* ou atividade herbicida para o jardim agrião *Lepidium sativum*. Ademais, peliantinarubinas diferem estruturalmente dos alcalóides conhecidos de pirroloquinolina de organismos marinhos e outras espécies de *Mycena* que possuem atividade biológica como o micenarubinas, hematopodinas e sanguinonas (PULTE *et al*, 2016). Os alcalóides isolados da espécie *Mycena pelianthina* podem ser observados na Figura 26.

Figura 26 - Metabólitos isolados do cogumelo *Mycena pelianthina*.



Fonte: Adaptado de Pulte *et al*, (2016).

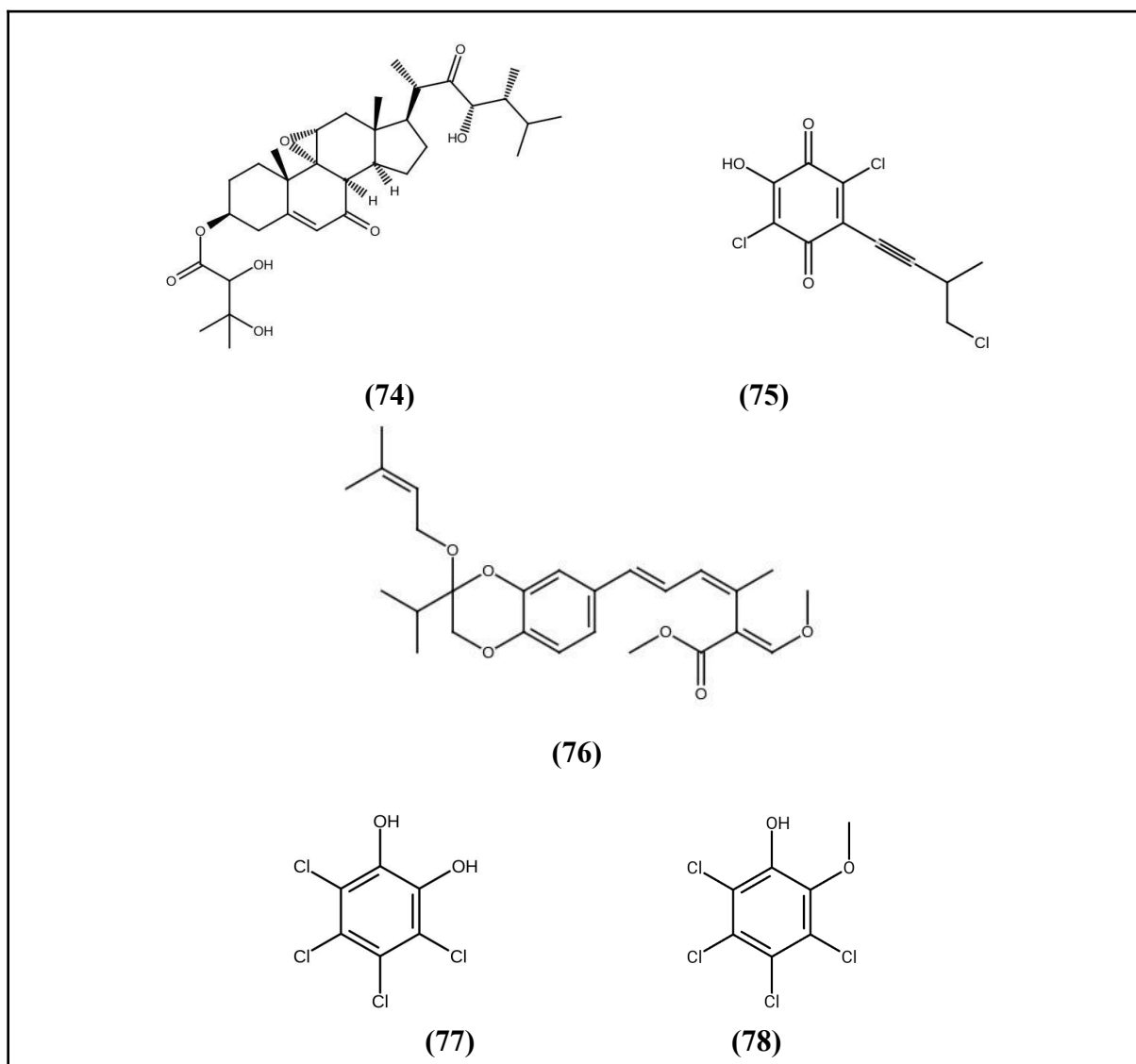
Um novo triterpenóide biologicamente ativo, favolon B (74), foi isolado de caldos de fermentação de *Mycena sp.* cepa 96180. O metabólito mostrou atividades antifúngicas contra *Botrytis cinerea*, *Mucor miehei*, *Paecilomyces variotii* e *Penicillium notatum*. Não foram observadas atividades contra bactérias e leveduras (AQUEVEQUE *et al*, 2005).

O metabólito secundário mycenon (75), um novo inibidor da isocitrato liase foi isolado do caldo de cultura de um basidiomiceto, *Mycena sp.* A molécula é um novo derivado clorado de benzoquinona que também é ativo contra bactérias e fungos. A malato sintase, a segunda enzima chave do ciclo do glioxilato, não foi afetada pelo Mycenon (HAUTZEL; ANKE; SHELDRIK, 1990).

O composto antifúngico e citostático estrobilurina M (76) é uma nova variante de estrobilurinas produzidas por *Mycena sp.*, um basidiomiceto tropical. O mesmo fungo foi encontrado para produzir tetracloropirocatecol (77) tetracloropirocatecol metil éter (78), novos produtos naturais, que apresentam propriedades antifúngicas, antibacterianas e citotóxicas (DARFERNER *et al*, 1998).

Os metabólitos secundários isolados da espécie *Mycena sp.* podem ser observados na Figura 27.

Figura 27 - Metabólitos secundários isolados do cogumelo *Mycena sp.*



Fonte: Adaptado de Hautzel; Anke; Sheldrick, (1990); Daferner *et al*, (1998); Aqueveque *et al*, (2005);

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O levantamento bibliográfico realizado nos bancos de dados *Scopus*, *Scielo*, *Science Direct* e *Web of Science* através do Portal de Periódicos CAPES constatou a existência de 40 artigos que descreviam a atividade biológica e o isolamento de metabólitos secundários de fungos do gênero *Mycena*. Dentre estes, 32,5% dos artigos foram publicados na área de Bioquímica Molecular, 22,5% na área de Química Farmacológica, perfazendo um total de 21 espécies de fungos do gênero *Mycena* analisadas.

Um total de 78 metabólitos secundários isolados de fungos do gênero *Mycena* foram identificados nos artigos pesquisados sem restrição de tempo de publicação, deste total 25 metabólitos secundários eram provenientes de espécies bioluminescentes. Os principais metabólitos relatados foram alcalóides, terpenos (diterpenos e sesquiterpenos), terpenóides, estrobilurinas, compostos halogenados e poliinas. As principais atividades biológicas descritas foram: atividade antibiótica, antifúngica, citotóxica, antiespasmódica, mutagênica e alelopática.

Os resultados obtidos nessa prospecção contribuíram para o conhecimento acerca do isolamento de metabólitos secundários de espécies do gênero *Mycena*, especialmente as espécies de fungos bioluminescentes cujo estudo do metabolismo secundário ainda é escasso. Diante disso, as atividades biológicas dos fungos do gênero *Mycena* são favoráveis à indústria farmacêutica devido a amplitude de aplicações.

REFERÊNCIAS

- ALVES, M. H.; DO NASCIMENTO, C. C. *Mycena margarita* (Murrill) Murrill, 1916 (Basidiomycota: Agaricales: *Mycenaceae*): A bioluminescent agaric first recorded in Brazil. **Check List**, v. 10, n. 1, p. 239–243, 2014.
- AQUEVEQUE, P.; ANKE, T.; STERNER, O.; BECERRA, J.; SILVA, M. Favolon B, a New triterpenoid isolated from the Chilean *Mycena* sp. Strain 96180. **The journal of antibiotics**, [s. l.], v. 58, p. 61-64, 2005.
- AYER, W.; DUFRESNE, C. Citricolic acid, a novel type of fungal metabolite. **Soc. Chim. Belg.**, [s. l.], v. 95, n. 10, ed. 9, p. 699-706, 1986.
- AZEVEDO, E., BARATA, M. Diversidade no reino Fungi e aplicações à Indústria, **Rev. Ciência Elem.**, V6(4):077, 2018.
- BAZITO, O. D. **Estresse oxidativo e bioluminescência nos fungos *Gerronema viridilucens* e *Mycena lucentipes***. Orientador: Cassius Vinicius Stevani. 2012. 115 p. Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Química) - São Paulo - SP, 2012.
- BÄURELE, J.; ANKE, T.; JENTE, R.; BOSOLD, F. Antibiotics from basidiomycetes XVI*: Antimicrobial and cytotoxic polyines from *Mycena viridimarginata* Karst. **Archives of microbiology**, [s. l.], p. 194-196, 1982.
- BECKER, U.; ERKEL, G.; ANKE, T.; STERNER, O. Puraquinonic acid, a novel inducer of differentiation of human HL-60 promyelocytic leukemia cells from *Mycena pura* (Pers. Ex Fr.). **Natural Product Letters**, Países Baixos, v. 9, p. 229-236, 2006..
- BERMUDES, D.; PETERSEN, R. H.; NEALSON, K. H. Low-level bioluminescence detected in *Mycena haematopus* basidiocarps. **Mycologia**, v. 84, n. 5, p. 799–802, set. 1992.
- BILLS, G. F.; GLOER, J. B. Biologically Active Secondary Metabolites from the Fungi. **Microbiology Spectrum**, [s. l.], p. 1-32, 2016.
- BORGES, M. E. de A. **As brilhantes *Mycena* (Fungi, *Mycenaceae*) da Ilha de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2017.
- BORGES, M. E. A. **Diversidade de Fungos Bioluminescentes do Gênero *Mycena* (BASIDIOMYCOTA, MYCENACEAE) da Mata Atlântica Catarinense, Santa Catarina, Brasil**. Orientador: Maria Alice Neves. 2020. 89 p. Monografia (Programa de Pós-graduação em biologia de fungos, algas e plantas) - Florianópolis, Brasil, 2020.
- BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos secundários de plantas. **Agrotecnologia**, Brasil, v. 11, ed. 1, p. 54-67, 2020.
- BUCHANAN, M. S.; STEGLICH, W.; ANKE, T. Strobilurin N and Two Metabolites Related to Chorismic Acid from the Fruit Bodies of *Mycena crocata* (Agaricales). **Z. Naturforsch**, [s. l.], v. 54c, p. 463-468, 1999.

CARVALHO, R. P. **Purificação, Caracterização e estudo mecanístico com luciferina fúngica**. 2016. 138 p. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016 .

CHAGAS, F. O. **Cultura mista, manipulação química e genética de micro-organismos: estratégias para a diversificação do metabolismo secundário**. 2014. 56 f. Tese (Doutorado) - Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas, Ribeirão Preto - SP, 2014.

DAFERNER, M.; ANKE, T.; WELLWIG, V.; STEGLICH, W.; STERNER, O. Strobilurin M, tetrachloropyrocatechol and tetrachloropyrocatechol methyl ether: New antibiotics from a *Mycena* species. **The journal of antibiotics**, [s. l.], v. 51, ed. 9, p. 816-822, 1998.

DEMAIN, A. L.; FANG, A. The Natural Functions of Secondary Metabolites. **Biotechnology**, [s. l.], v. 69, p. 1-39, 2000.

DESJARDIN, D. E.; OLIVEIRA, A. G.; STEVANI, C. V. Fungi bioluminescence revisited. **Photochemical & Photobiological Sciences**, [s. l.], p. 170-182, 2008.

DESJARDIN, D.E; CAPELARI, M.; STEVANI, C.V. Bioluminescent *Mycena* species from São Paulo, Brazil. **Mycologia**, v.99, n.2, p.317-331, 2007.

EIRA, A. F. Cultivo do cogumelo medicinal: *Agaricus blazei* (Murrill) ss. Heinemann ou *Agaricus brasiliensis* In: (Wasser WASSER, S. P.; DIDUKH, M. Y.; AMAZONAS, M. A. L. A.; NEVO, E.; STAMETS, P.; EIRA, A. F. 2002). *A. blaze* Viçosa: **Aprenda Fácil**. p. 398. 2003.

ENGLER, M.; ANKE, T.; STERNER, O. Tintinnadiol, a sphaerone diterpene from fruiting bodies of *Mycena tintinnabulum*. **Phytochemistry**, Grã-Bretanha, v. 49, ed. 8, p. 2591-2593, 1998.

GARDNER, G. **Viagens no Brasil**: principalmente nas províncias do Norte e nos distritos do ouro e do diamante durante os anos de 1836-1841, traduzido por Albertino Pinheiro. Brasil: Companhia Editora Nacional, 1942. 486 p. Disponível em: <http://bdor.sibi.ufrj.br/handle/doc/308>. Acesso em: 14 nov. 2022.

GENEBRA, C. C.; AMARAL, T. A. do. **Identificação de fungos basidiomicetos (Fungi, Basidiomycota) ocorrentes na Mata da Câmara, São Roque – SP e formulação de banco de DNA**. Orientador: Sandro José Conde. 2014. 48 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Estado de São Paulo - *Campus* São Roque, São Roque, 2014.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GUEDES, A. M. P. C. **Cogumelos em fitoterapia**: eficácia e segurança. Orientadora: Lígia Maria Ribeiro Pires Salgueiro. 2016. 34 p. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Coimbra, 2016.

HARTING, U.; ANKE, T.; SCHERER, A.; STEGLICH, W. Leiaianafulvene, a sesquiterpenoid fulvene derivative from culture of *Mycena leiaiana*. **Phytochemistry**, England, v. 29, ed. 12, p. 3942-3944, 1990.

HAUTZEL, R.; ANKE, Hm; SHELDRIK , W. S. Mycenon, a New metabolite from a *Mycena* species TA 87202 (Basidiomycetes) as an inhibitor of isocitrate lyase. **The journal of antibiotics**, [s. l.], v. XLIII, ed. 10, p. 1240-1244, 1990.

HATANAKA, S.; KATAYAMA, H. L-y-Propylideneglutamic acid and related compounds from *Mycena pura**. **Phytochemistry**, England, v. 14, p. 1434, 1975.

ISAKA, M.; CHINTHANOM, P; SAPPAN, M; SUPOTHINA, S; BOONPRATUANG, T. Phenylglycol Metabolites from Cultures of the Basidiomycete *Mycena pruinosoviscida* BCC 22723. **Helvetica Chimica Acta**, [s. l.], v. 97, p. 909-914, 2014.

JEAGER, R. J. R.; LAMSHÖFT, M.; GOTTFRIED , S.; SPITELLER , M.; SPITELLER , P. HR-MALDI-MS Imaging assisted screening of b-Carboline alkaloids discovered from *Mycena metata*. **Journal of Natural Products** , [s. l.], v. 76, p. 127-134, 2013.

JEAGER, R. J. R.; SPITELLER , P. Mycenaaurin A, an antibacterial polyene pigment from the fruiting bodies of *Mycena aurantiomarginata*. **Journal of Natural Products** , [s. l.], v. 73, ed. 8, p. 1350-1354, 2010.

KUMAR, D.; VAYA, D.; CHUNDAWAT, T. S. Total Synthesis of 6-Hydroxymetatacarboline-D Discovered from *Mycena metata* via the Pictet–Spengler Reaction Followed by the Horner–Wadsworth–Emmons Reaction. **ACS Omega**, [s. l.], ed. 6, p. 8933–8941, 2021.

LIANG, X.X.; PAN, Y.; FAN, Q.J. Secondary Metabolites of *Mycena dendrobii*, a fungus stimulating the germination of *Gastrodia elata*. **Chem Nat Compd** 54, pag. 390–392, 2018.

LOHMANN, J. S.; VON NUSSBAUM, M; BRANDT, W; MÜLBRADT, J; STEGLICH, W; SPITELLER, P. Rosellin A and B, two red diketopiperazine alkaloids from the mushroom *Mycena rosella*. **Tetrahedron**, [s. l.], v. 74, p. 5113-5118, 2018.

LOHMANN, J. S.; WAGNER , S.; VON NUSSBAUM, M.; PULTE, A; STEGLICH, W.; SPITELLER , P. Mycenaflavin A, B, C, and D: Pyrroloquinoline Alkaloids from the fruiting bodies of the mushroom *Mycena haematopus*. **Chem. Eur.J.** , [s. l.], p. 8609-8614, 2018.

MATTOS, J. L. H. **Bioprospecção de Macrofungos da Classe Basidiomycetes da Floresta Nacional Mário Xavier em Seropédica** - RJ. Orientador: Ricardo Luiz Louro Berbara. 2020. 108 f. Tese (Doutorado) - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AGRONOMIA - CIÊNCIA DO SOLO, Seropédica, 2020.

MOREIRA, C. Fungi. **Rev. Ciência Elementar** , [s. l.], v. 3, ed. 1, 2015. DOI doi.org/10.24927/rce2015.058. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2015/058/>. Acesso em: 28 ago. 2022.

NUNES, F. M. **Estudo químico do fungo fitopatogênico Lasiodiplodia theobromae (Sphaeropsidaceae)** 2008. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade Federal do Ceará, Ceará , 2008.

OLIVEIRA, A. G.; CARVALHO, R. P.; WALDENMAIER, H. E.; STEVANI, C. V. Bioluminescência de fungos: Distribuição, função e mecanismo de emissão de luz. **Química Nova**, [s. l.], v. 36, ed. 2, pag. 314-319, 2013.

OLIVEIRA, A. G.; STEVANI, C. V.; WALDENMAIER, H. E.; VIVIANI, V.; EMERSON, J. M.; LOROS, J. J.; DUNLAP, J. C. Circadian Control Sheds Light on Fungal Bioluminescence. **Current Biology** v. 25, pag. 964–968, 2015.

PEREIRA, T. A. **Purificação e Caracterização de enzimas envolvidas na bioluminescência de fungos (111p)**. 2018. 95 p. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

PETERS, S.; JAEGER, R.; SPITELLER, P. Benzoxepine Esters as Precursors of the Wound-Activated Chemical Defence of *Mycena galopus*. **Eur. J. Org. Chem.**, Germany, p. 1187–1194, 2008.

PETERS, S.; SPITELLER, P. Mycenarubins A and B, Red Pyrroloquinoline Alkaloids from the Mushroom *Mycena rosea*. **Eur. J. Org. Chem.**, [s. l.], p. 1571–1576, 2007.

PETERS, S.; SPITELLER, P. Sanguinones A and B, Blue pyrroloquinoline alkaloids from the fruiting bodies of the mushroom *Mycena sanguinolenta*. **Journal of Natural Products**, [s. l.], v. 70, p. 1274-1227, 2007.

PETERS, S.; SPITELLER, P. Chloro- and Bromophenols from Cultures of *Mycena alcalina*. **J. Nat. Prod.**, [s. l.], v. 69, p. 1809-1812, 2006.

PIOVANO, M.; CLERICUZIO, M.; TABASSO, S.; CHAMY, M. C.; GARBARINO, J. A.; VIDARI, G.; VITA-FINZI, P. Studies on chilean fungi III. free and bound sterols from *Mycena chlorinella** (Basidiomycetes). **J. Chil. Chem. Soc.**, [s. l.], v. 50, ed. 1, 2005.

PROLAB. Quais são os tipos de meios de cultura?. In: PROLAB. **Quais são os tipos de meios de cultura?**. São Paulo - SP, 2014. Disponível em: <https://www.prolab.com.br/blog/equipamentos-aplicacoes/quais-sao-os-tipos-de-meios-de-cultura/>. Acesso em: 21 nov. 2022.

PROLAB. Entenda o que é Agar Batata e para que serve. In: PROLAB. **Entenda o que é Agar Batata e para que serve**. São Paulo- SP, 2018. Disponível em: <https://www.prolab.com.br/blog/blog/entenda-o-que-e-agar-batata-e-para-que-serve/>. Acesso em: 21 nov. 2022.

PULTE, A.; WAGNER, S.; KOGLER, H.; SPITELLER, P. Pelianthinarubins A and B, Red Pyrroloquinoline Alkaloids from the Fruiting Bodies of the Mushroom *Mycena pelianthina*. **Journal of Natural Products**, [s. l.], p. 7-13, 2015.

PUSZTAHELYI, T.; HOLB, I. J.; PÓCSI, I. Secondary metabolites in fungus-plant interactions. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 6, n. 573, p. 1-23, 2015.

RAO, D. V.; TEWARI, J. P. Production of oxálico acid by *Mycena citricolor*, causal agent of the American Leaf sopot of coffee. **Physiology and biochemistry**, [s. l.], p. 780-785, 1987.

REINOSO, R.; CAJAS-MADRIAGA, D.; MARTÍNEZ, M.; MARTÍN, A. S.; PÉREZ, C.; FAJARDO, V.; BECERRA, J. BIOLOGICAL ACTIVITY OF MACROMYCETES ISOLATED FROM CHILEAN SUBANTARCTIC ECOSYSTEMS. **J. Chil. Chem. Soc.**, Chile, v. 58, ed. 4, 2013.

SANTOS, F. F. **Metabólitos secundários isolados a partir de fungos entomopatogênicos**. 2018. 72 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura) Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Parnaíba, 2018.

SANTOS, G. S. **Diversidade e atividade antibacteriana de basidiomicetos amazônicos**. Rio Branco: Universidade Federal do Acre, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Programa de Pós-Graduação em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia - CITA, 2017. 75f.

SIVINSKI, J. Arthropods attracted to luminous fungi. **Psyche**, v. 88, p. 383–391, 1981.

SPITELLER, P. Chemical defence strategies of higher fungi. **Chemistry : A European Journal**, [s. l.], v. 14, ed. 30, p. 9100-9110, 2008.

STEVANI, C.V.; OLIVEIRA, A. G.; MENDES, L. F.; DOMINGUES, O. Brazilian species of bioluminescence fungi. **Bioluminescence and chemiluminescence**, p. 265-268, 2007.

STEVANI, C.V.; OLIVEIRA, A.G.; MENDES, L.F.; VENTURA, F.F.; WALDENMAIER, H.E; CARVALHO, R.P; PEREIRA, T. A. Current Status of Research on Fungal Bioluminescence: Biochemistry and Prospects for Ecotoxicological Application. **Photochemistry and Photobiology**, v. 89, n. 6, p. 1318-1326, 2013.

SYARIFAH, N. D. T.; EKOWATI, N; MUMPUNI, A.; SASKIAWAN, I. Detection of secondary metabolite of *Mycena pelianthina* growth in various liquid medium. **Journal of functional food and nutraceutical**, [s. l.], v. 2, ed. 2, p. 89-97, 2021.

TEUNISSEN, P. J. M.; SWARTS, H. J.; FIELD, J. A. The de novo production of drosophilin A (tetrachloro-4-methoxyphenol) and drosophilin A methyl ether (tetrachloro-1-4-dimethoxybenzene) by ligninolytic basidiomycetes. **Microbiol Biotechnol**, [s. l.], v. 47, p. 695-700, 1997.

VAN EIJK, G. W. Drosophilin, a methyl ether from *Mycena megaspora*. **Phytochemistry**, England, v. 14, p. 2506, 1975.

VENTURA, F. F.; SILVA, R. T. P.; STEVANI, C. V. História do Fungo Bioluminescente Flor-de-Coco (*Neonothopanus gardneri*) e Efeitos das Condições de Cultura Sobre a Emissão de Luz. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 7, ed. 1, p. 41-55, 2015.

VENTURA, F. F. **Efeitos das condições de cultivo e desenvolvimento de um bioensaio de toxicidade com o fungo bioluminescente *Neonothopanus gardneri***. 2015. 150 p. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.