

Research Article

Identification of some metabolites produced by endophytic fungi of grapevine in Zanjan province

Saied Ghasemi-Esfahlan^{✉1}, Shohreh Mohebbi², Roghayeh Hemmati³, Abolfazl Narmani⁴, Mahdi Arzanlou⁴



- ¹ Department of Plant Protection, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Ardabil, Iran
² College of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
³ Department of Plant Protection, College of Agriculture, Zanjan University, Zanjan, Iran
⁴ Department of Plant Protection, College of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Corresponding author

✉saiedghasemi692@gmail.com.

Abstract

Keywords

Antioxidant, Antimicrobial,
Microorganism, Symbiotic,
Vitis vinifera

Endophytes include microorganisms such as fungi and bacteria that live in healthy plant tissues without causing symptoms or disease. These microorganisms establish a symbiotic relationship with their host plants, producing a diverse array of metabolites that enhance plant growth, improve stress tolerance, and contribute to the overall survival and fitness of the host. The aim of this study was to investigate some metabolites produced by endophytic fungi in grapevine orchards in Zanjan province. For this purpose, samples were collected from grapevine orchards in Zanjan Province during October to November 2017. The identification of fungal isolates was based on morphological characteristics and ITS-rDNA sequence data for selected isolates. In this study, a diverse range of metabolites, including D-homoandrostane (5 α ,13 α), eicosane, heneicosane, hexadecane, octadecane, octadecanoic acid, pentadecanoic acid, tetracosane, tetradecanoic acid, tetradecanethiol, α -muurolene, and methyl 16-methyl-heptadecanoate, were detected and identified from *Cytospora viticola*, *Epicoccum nigrum*, and *Microsphaeropsis olivacea*. These metabolites have been reported to possess various biological activities, including antimicrobial, anticancer, antioxidant, antibiotic, and antifungal properties.

Received: 30 July 2025

Revised: 28 December 2025

Accepted: 9 February 2026

Available online: 30 April 2026

Cite this article:

Ghasemi-Esfahlan S, Mohebbi SH, Hemmati R, Narmani A, Arzanlou M, 2026. Identification of some metabolites produced by endophytic fungi of grapevine in Zanjan province. *J Appl Res Plant Prot* 15 (1): 43–52.

<https://dx.doi.org/10.22034/arpp.2026.21862>



Copyright© 2026 University of Tabriz, Published by the University of Tabriz.

This is an open access article under the CC BY NC license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.0/>)

شناسایی برخی از متابولیت‌های تولید شده توسط قارچ‌های اندوفیت مو در تاکستان‌های استان زنجان سعید قاسمی اسفهان^۱، شهره محبی^۲، رقیه همتی^۳، ابوالفضل نرمانی^۴، مهدی ارزنلو^۴

^۱ گروه گیاه پزشکی مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان اردبیل. اردبیل

^۲ دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان

^۳ گروه گیاه پزشکی، دانشکده کشاورزی دانشگاه زنجان، زنجان

^۴ گروه گیاه پزشکی دانشکده کشاورزی دانشگاه تبریز، تبریز

نویسنده مسئول: saiedghasemi692@gmail.com

دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۸ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۰/۰۷ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۰

چکیده

اندوفیت‌ها شامل میکروارگانیسم‌هایی مانند قارچ‌ها و باکتری‌ها هستند که بدون ایجاد علائم یا بیماری در بافت‌های گیاهان سالم زندگی می‌کنند. این میکروارگانیسم‌ها با گیاهان میزبان خود همزیستی نزدیکی برقرار می‌کنند و با تولید مجموعه متنوعی از متابولیت‌های زیست‌فعال، رشد و توسعه گیاه را تنظیم کرده، تحمل یا مقاومت آن را در برابر تنش‌های زیستی و غیرزیستی افزایش می‌دهند و در نهایت به بقا، برازش و عملکرد گیاه میزبان کمک می‌کنند. هدف از این مطالعه بررسی برخی از متابولیت‌های تولید شده توسط قارچ‌های اندوفیت مو در تاکستان‌های استان زنجان بود. برای این منظور، نمونه‌هایی از شاخه‌های درختان انگور (*Vitis vinifera*) استان زنجان در طی مهر تا آبان ۱۳۹۷ جمع‌آوری شد. هویت جدایه‌های قارچی منتخب بر اساس ویژگی‌های ریخت‌شناختی و داده‌های توالی ناحیه ITS-rDNA تعیین شد. در این پژوهش نیز برخی از این متابولیت‌ها شامل (D-Homoandrostane (5 α ,13 α), Eicosane, Heneicosane, Hexadecan, Octadecane, Octadecanoic acid, Pentadecanoic acid, Tetracosane, Tetradecanoic acid, Tetradecanethiol, α -Cytospora Microsphaeropsis olivacea Bonord. توسط گونه‌های قارچی (*Muurolene*, *Methyl 16-methyl-heptadecanoate* *viticola* Lawrence, Travadon & Baumgartner. و *Epicoecum nigrum* Link. ردیابی و شناسایی شدند که دارای خواص ضد میکروبی، ضد سرطانی، آنتی اکسیدان، آنتی بیوتیکی و ضد قارچی هستند.

کلمات کلیدی: آنتی اکسیدان، رابطه همزیستی، ضد میکروبی، میکرو ارگانیسم، *Vitis vinifera*

مقدمه

میکروارگانیسم‌های همزیست انگور در ارتقاء سلامت و عملکرد انگور نقش دارند. امروزه، گیاه دیگر به عنوان یک موجود مستقل در نظر گرفته نمی‌شود، بلکه به همراه تمامی میکروارگانیسم‌های همزیست خود، یک هولوبیونت (Holobiont) را تشکیل می‌دهد که در آن گیاه و میکروبیوم وابسته به آن به صورت یک واحد عملکردی تکامل یافته‌اند. این میکروبیوم عمدتاً شامل باکتری‌ها و قارچ‌ها می‌باشد که در تنظیم رشد، تغذیه، پاسخ به تنش‌ها، مقاومت به بیماری‌ها و حتی کیفیت محصول نقش اساسی دارد (Vandenkoornhuyse et al. 2015; Hardoim et al. 2015).

در میان اجزای مختلف میکروبیوم، قارچ‌های اندوفیت یکی از پیچیده‌ترین و متنوع‌ترین گروه‌های میکروبی محسوب می‌شوند. (Petrini 1991) اندوفیت‌ها را قارچ‌هایی تعریف کرد که حداقل در بخشی از چرخه زندگی خود بدون ایجاد علائم ظاهری بیماری

انگور با نام علمی *Vitis vinifera* L. متعلق به خانواده Vitaceae می‌باشد. این تیره شامل یک جنس به نام *Vitis* L. هست که از لحاظ مرغوبیت میوه‌هایش در ماکاری مورد توجه است (Imazio et al. 2009). بطور کلی بر اساس آمار سازمان خوار و بار جهانی (FAO 2022)، میزان کل تولید انگور دنیا بیش از ۷۷/۴ میلیون تن است. این محصول باغی در ۱۰۰ کشور دنیا قابلیت تولید دارد. در این بین بیشترین میزان تولید مربوط به کشور چین با ۱۱ میلیون تن می‌باشد. کشورهای چین، آمریکا، ایتالیا، فرانسه، اسپانیا، ترکیه، شیلی، آرژانتین، ایران و آفریقای جنوبی، ۱۰ کشور پیشرو از نظر تولید انگور در دنیا می‌باشند. ایران با تولیدی بالغ بر ۲ میلیون تن در جایگاه یازدهم از نظر تولید انگور قرار دارد (FAO 2022).

در بقا، رشد، تولیدمثل و حفظ عملکرد خود در شرایط محیطی مختلف اطلاق می‌شود و حاصل برهم‌کنش پیچیده میان ژنوتیپ گیاه، محیط و میکروبیوم همراه آن است. امروزه شواهد فراوانی نشان می‌دهد که قارچ‌های اندوفیت از طریق مسیرهای فیزیولوژیک، بیوشیمیایی و مولکولی، نقش مهمی در بهبود برازش گیاه ایفا می‌کنند (Rodriguez et al. 2009; Busby et al. 2016).

این قارچ‌ها با تولید تنظیم‌کننده‌های رشد گیاهی نظیر ایندول-۳-استیک اسید، جیبرلین‌ها و سیتوکینین‌ها، افزایش توسعه سیستم ریشه، تولید سیدروفورها، افزایش دسترسی به فسفر و سایر عناصر غذایی و بهبود کارایی جذب آب، رشد و عملکرد گیاه را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، بسیاری از اندوفیت‌ها موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، تنظیم تعادل هورمونی، کاهش تجمع گونه‌های فعال اکسیژن و افزایش تحمل گیاه نسبت به تنش‌هایی مانند خشکی، شوری، گرما و فلزات سنگین می‌شوند. (Hardoim et al. 2015; Pacifico et al. 2019).

مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف، تنوع بالایی از قارچ‌های اندوفیت را از اندام‌های مختلف انگور گزارش کرده‌اند. گونه‌هایی از جنس‌های *Cladosporium*, *Alternaria* Nees, *Link.*, *Nigrospora* Zimm., *Epicoccum* Link., *Aureobasidium* Viala & Boyer., *Trichoderma* Pers., *Fusarium*, *Colletotrichum* Corda., *Diaporthe* Nitschke., *Aspergillus* Micheli ex Haller., *Penicillium* Link., ink. و اعضای خانواده Botryosphaeriaceae Theiss & Syd. متداول‌ترین قارچ‌های اندوفیت تاکستان‌ها محسوب می‌شوند (Pacifico et al. 2019). بخش قابل توجهی از این قارچ‌ها به صورت پایدار در بافت‌های چوبی یا اندام‌های سبز مستقر شده و بخشی از میکروبیوم دائمی گیاه را تشکیل می‌دهند.

با این وجود، برخی از قارچ‌های اندوفیت، بسته به شرایط محیطی و برهم‌کنش‌های میزبان-پاتوژن، قادرند از یک همزیست بدون ایجاد علائم بیماری به یک پاتوژن فرصت‌طلب تبدیل شوند. این تغییر سبک زندگی معمولاً تحت تأثیر عوامل مختلفی نظیر تنش‌های زیستی و غیرزیستی، تغییرات فیزیولوژیک گیاه میزبان و تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با بیماری‌زایی رخ می‌دهد و در نهایت منجر به گذار از فاز اندوفیتی به فاز بیماری‌زایی می‌شود (Songy et al. 2019).

در بافت‌های سالم گیاه زندگی می‌کنند. با این حال، مطالعات بعدی نشان داد که اندوفیت‌سیسم یک ویژگی ثابت تاکسونومیک نیست، بلکه نوعی شیوه زندگی (lifestyle) است که بسیاری از قارچ‌ها بسته به شرایط محیطی و وضعیت فیزیولوژیک میزبان می‌توانند این شیوه زندگی را داشته باشند (Rodriguez et al. 2009; Hardoim et al. 2015). امروزه مشخص شده است که تقریباً تمامی گیاهان آوندی میزبان مجموعه‌ای پیچیده از قارچ‌های اندوفیت هستند و هر گونه گیاهی ممکن است صدها گونه قارچی را در بافت‌های داخلی خود جای دهد (Porrás Alfaro & Bayman 2011).

قارچ‌های اندوفیت تقریباً در تمامی اندام‌های گیاه شامل ریشه، ساقه، برگ، دمبرگ، گل، میوه، بذر و آوندهای چوبی استقرار می‌یابند و ترکیب جامعه آنها تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله گونه و رقم گیاه، سن میزبان، اندام گیاهی، نوع خاک، شرایط اقلیمی، مدیریت زراعی، فصل نمونه‌برداری و موقعیت جغرافیایی قرار دارد (Hardoim et al. 2015). در درختچه انگور نیز مطالعات مبتنی بر روش‌های وابسته به کشت و همچنین فناوری‌های توالی‌یابی با توان بالا نشان داده‌اند که ساختار جامعه اندوفیتی نه تنها میان ارقام مختلف، بلکه میان تاکستان‌های یک منطقه و حتی میان اندام‌های مختلف یک درختچه نیز تفاوت قابل توجهی دارد (Pacifico et al. 2019). جامعه اندوفیتی میزبان می‌تواند بر سلامت گیاه، کیفیت میوه و ویژگی‌های اکولوژیکی تاکستان اثرگذار باشد.

اندوفیت‌ها از تمام گیاهانی که تا به امروز مورد مطالعه قرار گرفته‌اند جداسازی شده‌اند و به طور گسترده اعتقاد بر این است که از حدود ۳۰۰۰۰ گونه گیاهی که روی زمین وجود دارد هر گیاه، میزبان حداقل یک اندوفیت می‌باشد، با این حال، تنها حدود یک تا دو درصد از گونه‌های گیاهی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (Strobel 2018). سلسله قارچ‌ها متابولیت‌های فراوان و متنوعی را برای توسعه داروها و آفت‌کش‌ها فراهم کرده است (Bills & Gloer 2016). بسیاری از این ترکیبات دارای فعالیت‌های زیستی هستند که کاربردهای بالقوه‌ای در پزشکی، کشاورزی و صنعت دارند (Strobel 2018; Harrison et al. 2020).

یکی از مهم‌ترین پیامدهای استقرار قارچ‌های اندوفیت، افزایش برازش میزبان (Host fitness) است. برازش به توانایی یک گیاه

محیطی می‌شود. بنابراین نیاز به استفاده از ترکیبات ضد میکروبی جایگزین با منشاء طبیعی برای کنترل این نوع بیمارگرها ضروری می‌باشد. ترکیبات زیست‌فعال با منشاء طبیعی از منابع موفق مناسب برای تولید ترکیبات ضد میکروبی می‌باشند، از این رو نیاز به یافتن ترکیبات زیست‌فعال طبیعی احساس می‌شود. در این راستا، مشخص شده است که قارچ‌های اندوفیت گیاهان یک منبع امیدبخش برای تولید ترکیبات ضد میکروبی می‌باشند (Narmani 2019).

با توجه به جایگاه ویژه استان زنجان از نظر تولید انگور که جز ده استان مهم از نظر تولید این محصول در کشور می‌باشد و مشاهده علائم بیماری نوار برگی مو و زوال در تاکستان‌های آن در سال‌های اخیر، مطالعه در زمینه شناسایی قارچ‌های دخیل در این بیماری و بررسی متابولیت‌های تولید شده توسط قارچ‌های اندوفیت در تاکستان‌های این استان ضروری به نظر می‌رسید.

مواد و روش‌ها

جداسازی و شناسایی گونه‌های قارچی

در اواخر تابستان ۱۳۹۷، تاکستان‌های استان زنجان مورد بازدید قرار گرفتند و از تنه درختچه‌های مو که فاقد علائم بودند نمونه برداری صورت گرفت. نمونه‌ها داخل پاکت‌های پلاستیکی به آزمایشگاه انتقال داده شدند، قبل از جداسازی اندوفیت‌ها، نمونه‌ها طبق روش (Helander et al. 2007) با اندکی تغییر جزئی (Blumenstein 2010) استریل شدند. به این صورت که ابتدا نمونه‌ها به مدت ۳۰ ثانیه در اتانول ۷۵ درصد فروبرده شدند بعد از آن بلافاصله در سدیم هیپوکلریت ۴ درصد به مدت ۵ دقیقه فرو برده شدند بعد از این مرحله نمونه‌ها در اتانول ۷۵ درصد به مدت ۱۵ ثانیه فروبرده شدند، بعد از این مرحله، سه بار شستشو با آب مقطر و در نهایت نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه خشک شدند و بعد قطعات در تشتک‌های پتری حاوی محیط کشت MEA (Malt Extract Agar) دو درصد کشت شدند. برای ممانعت از رشد باکتری‌ها به محیط کشت ۱۰۰ mg/l کلرامفنیکل اضافه شد. سپس تشتک‌های پتری در دمای اتاق در انکوباتور نگه داری شدند. هر موقع هیف‌ها ظاهر شدند به محیط کشت MEA جدید منتقل شدند. هویت گونه‌های قارچی از طریق توالی یابی ناحیه ITS-rDNA و تلفیق داده‌های توالی یابی با داده‌های ریخت‌شناختی تعیین شد.

بررسی غربالگری، استخراج و شناسایی متابولیت‌های قارچی

(Schoeneweiss 1975) گزارش داد که بیمارگرهای قارچی که در ایجاد بیماری‌های تنه انگور (Grapevine trunk diseases) دخیل هستند، معمولاً در فاز اندوفیتی در داخل بافت‌های میزبان به صورت طولانی مدت استقرار پیدا می‌کنند (Songy et al. 2019). قارچ‌های بیماری‌زای تنه انگور با حمله به چوب درختان انگور باعث خسارت در باغات انگور در سراسر جهان می‌شوند. این عوامل بیش از یک قرن است که به عنوان یک مشکل اساسی در صنعت کشت و پرورش انگور شناخته شده‌اند اما تأثیر آنها در دهه‌های اخیر به طور قابل توجهی افزایش یافته است (Gramaje et al. 2018). نقش گونه‌های *Botryosphaeria* و فرم‌های غیر جنسی آنها در بیماری زوال انگور مطالعه شده است. چندین قارچ دیگر با علائم زوال از انگور جداسازی و شناسایی شده‌اند، از جمله اعضای خانواده‌های *Botryosphaeriaceae*, *Hymenochetaceae*, *Stereaceae*, *Diatrypaceae*, *Pleurostomataceae* و *Diaporthaceae* که بیماری‌زایی این قارچ‌ها بر روی درختان انگور اثبات شده است (Mondello et al. 2018). همچنین گونه‌های *Botryosphaeria* باعث ایجاد شانکر، پوسیدگی، پوسیدگی میوه و سایر علائم در طیف وسیعی از گیاهان در سراسر جهان می‌شوند (Lehoczy 1974; Maas et al. 2021; Moral et al. 2019; Aloï et al. 2021). در ایران نیز (Ghasemi et al. 2022) قارچ‌های اندوفیت مختلفی را بر روی درختان انگور از استان زنجان شناسایی کرده‌اند که در بروز بیماری‌های زوال انگور نقش دارند.

چندین متابولیت قارچی از قارچ‌های عامل نوار برگی مو (Walter & Pedro Crous *Phaeomoniella chlamydospora*, Gams, Gams. *Phaeoacremonium aleophilum* (Fr. ex P. Karst.), Crous, M.J. Wingf. & L. Mugnai. *Fomitiporia punctata* Murril. جداسازی شده است (Mugnai et al. 1999, Sparapano et al. 2000a, Graniti et al. 2001). این متابولیت‌ها شامل چندین α -glucans (pullulan) و (scytalone and naphthalenone pentaketides) isosclerone هستند (Amalfitano et al. 2000; Bruno et al. 2000; Evidente et al. 2000; Sparapano et al. 2000b; Tabacchi et al. 2000).

به کارگیری مداوم ترکیبات شیمیایی منجر به بروز مقاومت در جمعیت بیمارگرهای گیاهی، به خطر افتادن سلامت مصرف کنندگان محصولات کشاورزی و دیگر تبعات منفی زیست

تولید شده توسط جدایه های قارچی/اندوفیت منتخب

جهت انتخاب جدایه‌های مختلف، تمامی جدایه‌ها در محیط کشت YMG (0.4% malt extract, 0.4% glucose, 0.4% yeast extract, pH 6.3) کشت شدند، بعد از چهار هفته یک بلوک پنج میلی متری از میسلیوم کشت‌های چهار هفته‌ای به محیط کشت‌های حاوی سوسپانسیون اسپور قارچ *Phaeoacremonium minimum* منتقل شده و ۲۴ الی ۴۸ ساعت بعد هاله بازدارندگی اندازه گیری شد (Narmani et al. 2019). همچنین به منظور ارزیابی خواص ضد باکتریایی، یک باکتری گرم مثبت و گرم منفی با روش مشابه استفاده شد. برای شاهد مثبت از آنتی بیوتیک ضد قارچی نیستاتین (Nilstat) و آنتی بیوتیک ضدباکتریایی تتراسایکلین (Sumycin) استفاده شد. بعد از اندازه گیری هاله بازدارنده جدایه‌های منتخب برای کشت و تخمیر در محیط کشت مایع انتخاب و کشت شد. جهت بررسی متابولیت‌های قارچی ابتدا از پرگنه‌های قارچی سوسپانسیون تهیه شد. برای این منظور قطعات 0.5×0.5 سانتی‌متر مربع از پرگنه‌های قارچی، داخل ارلن‌های ۵۰۰ میلی لیتری که حاوی ۲۰۰ میلی لیتر محیط کشت YMG هست، قرار داده شد. ارلن‌های حاوی نمونه بر روی شیکر با ۱۴۰ دور بر دقیقه و در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد به مدت دو روز نگهداری شد. بعد از دو روز گلوکز محیط کشت اندازه گیری شد و در روزی که گلوکز به صفر رسید، ۵-۶ روز بعد از این مدت، میسلیوم و سوپرناتانت را از هم جدا کرده (میسلیوم‌ها توسط کاغذ صافی دو لایه از محیط فیلتر شد) و بعد از جداسازی میسلیوم‌های قارچی فاز روبی بوسیله اتیل استات استخراج و توسط دستگاه خشک کن تحت خلا خشک شد. همچنین میسلیوم‌های مرطوب دو بار با استون و سپس با متانول در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد به مدت ۳۰ دقیقه داخل سانیکاتور استخراج شد. بعد از این مرحله میسلیوم را از استون جدا کرده و توسط دستگاه خشک کن تحت خلا خشک شد. بعد از خشک شدن استون به نسبت یک به یک اتیل استات و آب مقطر اضافه شد و داخل کیف جدا کننده مشابه روش بالا استخراج صورت گرفت (Narmani et al. 2019). مقادیر مشخصی از این عصاره خام در متانول جهت تزریق به دستگاه GC-MASS آماده گردید و بدین وسیله مواد فرار تولید شده توسط جدایه‌های قارچی توسط روش کروماتوگرافی گازی شناسایی شد در نهایت هر جزء خالص، به دستگاه GC-MS تزریق گردیده و با استفاده از جستجوی کتابخانه‌ای شناسایی شد (Senthilkumar et al. 2014).

در این پژوهش از روش کروماتوگرافی GC/MS با استفاده از دستگاه GC.Mass Triple Quad agilent 7000 استفاده شد. عصاره قارچی خالص شده در حلال اتیل استات حل شده و سپس یک میکرولیتر با استفاده از دستگاه آنالیز شد.

مشخصات ستون دستگاه: $30m \times 0.25mm(id) \times 0.25\mu m$ Hp-5
گاز حامل سرعت: هلیوم (He) و Flow Rate: 1ml/min
برنامه ریزی دما مطابق روش (Senthilkumar et al. 2014) انجام گردید:

Initial Temp: 60°C → hold for 3 min → 5°C/min then to 280°C (hold for 35 min)

سرعت افزایش دما: 5°C/min

در این مرحله برای جداسازی مواد متشکله در عصاره از سیستم کروماتوگرافی گازی متصل به طیف سنج جرمی استفاده شد و طیف‌های جرمی تک تک ترکیبات موجود در عصاره توسط دستگاه ترسیم گردید.

نتایج

شناسایی متابولیت‌های ثانویه تولید شده توسط قارچ‌های اندوفیت با استفاده از دستگاه GC/MS

در این بررسی متابولیت‌های تولید شده در چهار جدایه قارچی منتخب *Epicoecum nigrum*, *Cytospora viticola* znu1, *Microsphaeropsis* znu2, *Epicoecum nigrum* znu3 و *olivacea* znu4 مورد آزمایش قرار گرفتند. ترکیبات شناسایی شده از جدایه‌های قارچی در این پژوهش در جداول (۴-۱) آورده شده است. برخی از این متابولیت‌ها ترکیبات آلی فرار از جمله کتون‌ها، الکل‌ها و هیدروکربن‌ها می‌باشند. این ترکیبات دارای خواص ضد میکروبی، ضد سرطانی، آنتی اکسیدان، آنتی بیوتیکی، ضد قارچی هستند. سلسله قارچ‌ها منبع فراوان و متنوعی از متابولیت‌های فعال زیستی را به عنوان کاندیدهای اصلی برای توسعه داروها و آفت‌کش‌های شیمیایی کشاورزی را فراهم می‌کند (Bills & Gloer 2016) قارچ‌های رشته‌ای عناصر مختلفی از متابولیت‌های ثانوی را تولید می‌کنند که برای رشد و توسعه ضروری نمی‌باشند. بسیاری از قارچ‌ها متابولیت‌هایی تولید می‌کنند که در فرایند رقابتی نقش دارند. این ترکیبات همراه با آنزیم‌های هضم خارج سلولی تولید می‌شوند و نقش بسیاری از آنها در محیط طبیعی هنوز به طور کامل مشخص نمی‌باشد. برخی از این متابولیت‌ها توسط بسیاری از قارچ‌ها تولید می‌شوند

گونه *Epicoccum nigrum* Link. به عنوان یک عامل کنترل زیستی استفاده می‌شود (Madrigal *et al.* 1991, Koutb & Ali 2010). ترکیبات زیستی متنوعی از جمله آلکالوئیدها و ترپنوئید-های مختلف از این گونه به عنوان عوامل کنترل زیستی گزارش شده است (Wang *et al.* 2010, Perveen *et al.* 2017). ترکیبات شناسایی شده از این گونه در این پژوهش در (جدول ۱ و ۲) آورده شده است. از نظر شیمیایی، گونه‌های *Epicoccum* تعداد زیادی رنگدانه کاروتنوئیدی، ترکیبات هتروسیکلیک، ترکیبات گوگردی، فنولیک‌ها و پلی ساکاریدها را تولید می‌کنند که فعالیت‌های بیولوژیکی مهمی مانند آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی، علف کشی، ضد ویروسی، فیتوتوکسیک، ضد سرطان و سرکوب کننده سیستم ایمنی را نشان می‌دهند (Sun *et al.* 2011).

در حالی که برخی فقط در یک یا چند گونه یافت می‌شوند. برخی متابولیت‌ها برای انسان و حیوانات سمی هستند و برخی در رشد و متابولیسم گیاهان نقش دارند.

ترکیبات شناسایی شده از گونه‌های *Epicoccum nigrum* znu2 و *Epicoccum nigrum* znu3

گونه‌های جنس *Epicoccum* دارای توزیع جهانی بوده و از خاک و گیاهان مختلف گزارش شده اند. اعضای این جنس ساپروفیت، اندوفیت و یا بیمارگر ضعیف روی بعضی گیاهان هستند (Favaro *et al.* 2011). هویت این گونه براساس نتایج حاصل از توالی ناحیه ITS-rDNA تایید گردید.

جدول ۱. ترکیبات شناسایی شده گونه *Epicoccum nigrum* znu2 و فعالیت زیست فعالی آنها در عصاره اتیل استات توسط دستگاه GC/MS.

Table 1. Identified compounds of *Epicoccum nigrum* znu2 and their bioactive activity in ethyl acetate extract by GC/MS.

Comp. No	Name of compound	Retention time (min)	Molecular Weight	Reported activity
1	Pentadecanoic acid, 14-methyl-, methyl ester (C17H34O2)	19.721	270.256	Antimicrobial and Anticancer (Aisha <i>et al.</i> 2022)
2	9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester (C19H34O2)	22.885	294.256	Antioxidant capacity and Cytotoxicity (Chutulo <i>et al.</i> 2020)
3	cis-13-Octadecenoic acid, methyl ester	22.994	296.272	Antioxidant activity, and anti-microbial activities (Ravi & Krishnan 2017)
4	Methyl 16-methyl-heptadecanoate	23.464	298.287	Antimicrobial Activity (Jianglin Zhao <i>et al.</i> 2009)
5	Docosane	24.64	310.36	Antibacterial activity (Li <i>et al.</i> 2021)
6	Hentriacontane	31.211	436.501	Antioxidant and anti-proliferative effects (Paramasivam Deepak <i>et al.</i> 2017)
7	Tetradecanethiol	31.522	230.207	Antibiotics (Cordero <i>et al.</i> 2014)

جدول ۲. ترکیبات شناسایی شده گونه *Epicoccum nigrum* znu3 و فعالیت زیست فعالی آنها در عصاره اتیل استات توسط دستگاه GC/MS.

Table 2. Identified compounds of *Epicoccum nigrum* znu3 and their bioactive activity in ethyl acetate extract by GC/MS.

Comp. No	Name of compound	Retention time (min)	Molecular Weight	Reported activity
1	Cinnamaldehyde, (E)-	6.519	132.058	Antioxidant activity (Septiana <i>et al.</i> 2021)
2	α -Muurolene	10.974	204.188	Antifungal (Tan <i>et al.</i> 2018)
3	Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-,	11.486	202.172	Antifungal activity (QiliL <i>et al.</i> 2010)

4	(1S-cis)- 2-Propenal, 3-(2-methoxyphenyl)-	11.785	162.068	Antifungal activity (Sánchez-Ortiz <i>et al.</i> 2016)
5	Tetradecanoic acid	16.832	228.209	Antifungal activity (Seto <i>et al.</i> 2007)
6	n-Hexadecanoic acid	21.263	256.24	Antifungal activity (Premjanua <i>et al.</i> 2016)
7	Docosane	24.902	310.36	Antibacterial activity (Li <i>et al.</i> 2021)
8	Tricosane	26.603	324.376	Antibacterial activity (Li <i>et al.</i> 2021)
9	D-Homoandrostande, (5 α ,13 α)-	31.936	274.266	Antifungal activity (Sánchez-Ortiz <i>et al.</i> 2016)

همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که این گونه دارای متابولیت‌های مختلف می باشد که دارای خواص ضد قارچی و آنتی بیوتیکی می باشند. از گونه‌های *Cytospora* ترکیبات مختلفی جداسازی شده است که پلی کتیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها و اسیدهای چرب از مهم ترین ترکیبات شناسایی شده هستند. ترکیبات شناسایی شده از این گونه در این پژوهش در (جدول ۳) آورده شده است.

بررسی ترکیبات شناسایی شده از گونه *Cytospora viticola* *znu1*

جنس *Cytospora* از رده Sordariomycetes، راسته Diaporthales و خانواده *Cytosporaceae* می باشد. هویت این گونه براساس نتایج حاصل از توالی ناحیه ITS-rDNA تایید گردید. نتایج این بررسی نشان داد که گونه *C. viticola* یکی از عوامل قارچی اندوفیت در تاکستان‌های استان زنجان می باشد.

جدول ۳. فعالیت ترکیبات شناسایی شده گونه *Cytospora viticola* *znu1* و فعالیت زیست فعالی آنها در عصاره اتیل استات توسط دستگاه GC/MS

Table 3. Identified compounds of *Cytospora viticola* *znu1* and their bioactive activity in ethyl acetate extract by GC/MS.

Comp. No	Name of compound	Retention time (min)	Molecular Weight	Reported activity
1	Hexadecane	12.974	226.266	Antimicrobial (Vijay <i>et al.</i> 2022)
2	Octadecane	17.179	254.297	Antimicrobial (Vijay <i>et al.</i> 2022)
3	Eicosane	21.099	282.329	Fuel in automobile industry. (Maheshwari <i>et al.</i> 2018)
4	Heneicosane	22.94	296.344	Antioxidant activity (Nurhalimah <i>et al.</i> 2021)
5	Tetracosane	28.035	338.391	Antioxidant activity (Nurhalimah <i>et al.</i> 2021)

ITS-rDNA تایید گردید. نتایج این بررسی نشان داد که گونه *M. olivacea* یکی از عوامل قارچی همراه با علائم زوال مو در تاکستان‌های استان زنجان می باشد. از این گونه در این پژوهش ترکیبات مختلفی جداسازی گردید که در (جدول ۴) آورده شده است.

ترکیبات شناسایی شده از گونه *Microsphaeropsis olivacea* *znu4*

جنس *Microsphaeropsis* از رده Dothideomycetes، راسته Pleosporales و خانواده *Microsphaeropsidaceae* می باشد. هویت این گونه براساس نتایج حاصل از توالی ناحیه

جدول ۴. ترکیبات شناسایی شده گونه *Microsphaeropsis olivacea* *znu4* و فعالیت زیست فعالی آنها در عصاره اتیل استات توسط دستگاه GC/MS

Table 4. Identified compounds of *Microsphaeropsis olivacea* *znu4* and their bioactive activity in ethyl acetate extract by GC/MS.

Comp. No	Name of compound	Retention time (min)	Molecular Weight	Reported activity
1	Octadecane	17.280	254.297	Antimicrobial (Vijay <i>et al.</i> 2022)
2	n-Hexadecanoic acid	21.656	256.24	Antifungal activity (Premjanua <i>et al.</i> 2016)
3	Eicosane	22.114	282.329	fuel in automobile industry. (Maheshwari <i>et al.</i> 2018)
4	Heneicosane	23.942	296.344	Antioxidant activity (Nurhalimah <i>et al.</i> 2021)
5	Octadecanoic acid	25.228	284.272	Antifungal activity (Premjanua <i>et al.</i> 2016)
6	Tetracosane	29.044	338.391	Antioxidant activity (Nurhalimah <i>et al.</i> 2021)

بحث

گروه هیدروکربن‌ها بودند که خواص آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی از این ترکیبات گزارش شده است (Nurhalimah *et al.* 2021, Vijay *et al.* 2022). (al. 2021, Vijay *et al.* 2022). متابولیت‌های ثانویه مختلفی را از این جنس شناسایی کردند که دارای خواص ضد ویروسی، ضد میکروبی و سیتوتوکسیک هستند. همچنین از گونه *M. olivacea* ترکیبات مختلفی در این پژوهش جداسازی گردید که از گروه اسیدهای چرب بودند که خواص ضد میکروبی، ضدقارچی و آنتی اکسیدانی از این ترکیبات گزارش شده است (Premjanua *et al.* 2016, Nurhalimah *et al.* 2022). (al. 2021, Vijay *et al.* 2022). ترکیب فعال بیولوژیکی از جمله سربروزیدها (Keusgen *et al.* 1996) اسیدهای چرب غیر معمول و گلیسریدهای آن (Yu *et al.* 1999, Holler 1999)، میکروسفائروپسیسین، هیدروکسی ملثین، هیدروکسی مللین (Holler *et al.* 1999b)، میکروسفائرون A و B (Wang *et al.* 2002)، پرئوسومرین ها (Seephonkai *et al.* 2002) و آنتراکینون‌ها و مشتقات بتانون (Brauers *et al.* 2000) گزارش شده است.

سیاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از نتایج پایان نامه دوره دکتری تخصصی بیماری شناسی گیاهی است که با حمایت معاونت محترم پژوهش و فناوری، مالی و اداری دانشگاه زنجان و انجمن علمی قارچ شناسی ایران انجام گرفته است. بدین ترتیب از معاونت و انجمن محترم تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از آزمایشگاه شیمی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی زنجان برای تامین امکانات لازم برای عصاره گیری تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

- Aisha A, Zahra S, Tahir IM, Hussain A, Bano N, *et al.* 2022. Anticancer L-Asparaginase and Phytoactive Compounds From Plant *Solanum nigrum* Against MDR (Methicillin drug resistant) *Staphylococcus aureus* and Fungal Isolates. *Dose-Response* 20(2): p.15.
- Aloi F, Riolo M, Parlascino R, Pane A, Cacciola SO, 2021. Botgommosis of lemon (*citrus × Limon*) caused by *Neofusicoccum parvum*. *Journal of Fungi* 7: 294.
- Amalfitano C, Sparapano L, Surico G, Evidente A, 2000. Le fitotossine e le fitoalessine coinvolte nel “mal

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که قارچ‌های اندوفیت در انواع گیاهان حضور دارند (Tan & Zou 2001). سلسله قارچ‌ها شامل گونه‌های متعدد و منحصر به فرد با مسیرهای بیوشیمیایی غیرمعمول می‌باشد. فرآورده‌های این مسیرهای بیوشیمیایی دارای خواص ضدسرطانی، ضد میکروبی، ضد ویروسی و ... می‌باشند (Keller *et al.* 2005). قارچ‌های اندوفیت یک منبع بسیار امیدوار کننده از ترکیبات جدید زیست فعال به شمار می‌روند و متابولیت‌های متنوعی را در میزبان‌های خود تولید می‌کنند. استفاده از متابولیت‌های قارچی پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه‌های کشاورزی، پزشکی، دارویی و ... داشته است. تحقیقات همواره برای کشف ترکیبات ثانویه جدید ادامه دارد و به همین ترتیب، جداسازی و استخراج از گیاهان می‌تواند به شناخت و نقش اندوفیت‌های قارچی در توسعه یا تولید این ترکیبات منجر شود. این امر امکان تنوع این متابولیت‌ها و کاربرد آنها در صنایع مختلف را فراهم می‌کند (Daley *et al.* 2017). قارچ‌های رشته ای منبع غنی از متابولیت‌های ثانویه هستند که بر اساس مسیرهای بیوسنتتیک به ترپنوئیدها، پلی کتیدها، پپتیدهای غیر ریبوزومی و متابولیت‌های با منشأ زیستی طبقه بندی می‌شوند (Degenkolb *et al.* 2007). متابولیت‌های شناسایی شده از جدایه‌های قارچی مورد مطالعه در این پژوهش (*C. viticola* *M. olivacea* znu4, *E. nigrum* znu3, *E. nigrum* znu2, znu1) نیز در گروه‌های مختلف قرار گرفتند. اکثر ترکیبات شناسایی شده از گونه *E. nigrum* در این پژوهش از گروه اسیدهای چرب و هیدروکربن‌ها بودند که خواص ضد قارچی، ضد میکروبی، ضد باکتریایی و آنتی اکسیدانی از این ترکیبات گزارش شده است (Tan *et al.* 2018, Li *et al.* 2021, Aisha *et al.* 2022). اکثر ترکیبات شناسایی شده از گونه *C. viticola* در این پژوهش از

dell’esca” della vite. In: *V Convegno Giornate di Chimica delle Sostanze Naturali* 21–23 Giugno 2000, Napoli, Italy (abstract).

Bernardini S, Tiezzi A, Laghezza Masci V, Ovidi E, 2018. Natural products for human health: An historical overview of the drug discovery approaches. *Natural Product Research* 32: 1926–1950.

Bills GF, Gloer JB, 2016. Biologically active secondary metabolites from the fungi. *Microbiology Spectrum* 4(6).

Blumenstein K, 2010. Characterization of endophytic fungi in the genus *Ulmus*: putative agents for the

- biocontrol of dutch elm disease (DED). Diploma thesis, University of Kassel.
- Bruno G, Sparapano L, Amalfitano C, Evidente A, Graniti A, 2000. Detection of phytotoxic fungal metabolites in xylem sap of esca-affected grapevines. In: 5th International Congress of European Foundation for Plant Pathology, 18–22 September 2000, Taormina, Italy (abstract).
- Busby PE, Ridout M, Newcombe G. 2016. Fungal endophytes: Modifiers of plant disease. *Plant Molecular Biology* 90(6): 645–655.
- Chutulo EC, Chalannavar RK, Pramod Kumar P, 2020. Chemical compositions, cytotoxicity and antioxidant activity of the endophytic fungus *F. napiforme* isolated from *Psidium guajava* L. *Studies in Fungi* 5(1): 332–352.
- Cordero P, Principe A, Jofre E, Mori G, Fischer S, 2014. Inhibition of the phytopathogenic fungus *Fusarium proliferatum* by volatile compounds produced by *Pseudomonas*. *Archives of microbiology* 196(11): 803–9.
- Daley DK, Brown KJ, Badal S, 2017. Fungal Metabolites. *Pharmacognosy Fundamentals, Applications and Strategies* 20: 413–421.
- Degenkolb T, Kirschbaum J, Brückner H, 2007. New sequences, constituents, and producers of peptaibiotics: an updated review. *Chem. Biodivers* 4: 1052–1067.
- Evidente A, Sparapano L, Andolfi A, Bruno G, 2000. Two naphthalenone pentaketides isolated from liquid cultures of *Phaeoacremonium aleophilum*, a fungus associated with esca disease syndrome. *Phytopathologia Mediterranea* 39: 162–168.
- Favaro LCdL, Melo FL, Aguilar-Vildoso CI, Araujo WL, 2011. Polyphasic Analysis of Intraspecific Diversity in *Epicoccum nigrum* Warrants Reclassification into Separate Species. *Plos one* 6(8): e14828.
- FAO, 2022. <https://www.fao.org/faostat/en/#rankings/commodities> by country.
- Ganley RJ, Brunsfeld SJ, Newcombe G, 2004. A community of unknown, endophytic fungi in western white pine. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 101:10107–10112.
- Ghasemi Esfahlan S, Hemmati R, Mohebbi S, Batley J, Arzanlou M, 2022. Identification of endophytic fungi of grapevine with emphasis on the causal agents of grapevine trunk disease in the vineyards of Zanjan Province in Iran. *Forest Pathology* 53(1): e12784.
- Gramaje D, Urbez-Torres JR, Sosnowski MR, 2018. Managing grapevine trunk diseases with respect to etiology and epidemiology: Current strategies and future prospects. *Plant Disease* 102: 12–39.
- Graniti A, Sparapano L, Bruno G, 2001. Alcuni progressi degli studi sulla patogenesi del “mal dell’esca” edelle “venature brune del legno” della vite. *Informatore Fitopatologico* 51(5): 13–21.
- Hardoim PR, van Overbeek LS, Berg G, Pirttilä AM, Compant S, *et al.* 2015. The hidden world within plants: Ecological and evolutionary considerations for defining functioning of microbial endophytes. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 79(3): 293–320.
- Harrison J, Griffin A, 2020. The diversity and distribution of endophytes across biomes, plant phylogeny and host tissues: How far have we come and where do we go from here? *Environmental Microbiology* 22(6): 2107–2123.
- Helander M, Ahlholm J, Sieber TN, Hinneri S, Saikkonen K, 2007. Fragmented environment affects birch leaf endophytes. *New Phytologist* 175: 547–553.
- Imazio SF, Mattia DE, Labra M, Failla O, Scienza A, Grassi F. 2009. Biodiversity and Conservation of *Vitis vinifera* ssp. *sylvestris*. *Acta Horticulturae* 827(12): 95–102.
- Jianglin Zhao, Tijiang Shan, Yongfu Huang, Xili Liu, Xiwu Gao, *et al.* 2009. Chemical Composition and In Vitro Antimicrobial Activity of the Volatile Oils from *Gliomastix murorum* and *Pichia guilliermondii*, Two Endophytic Fungi in Paris polyphylla var. yunnanensis. *Natural Product Communications* 4(11): 1491–1496.
- Koutb M, Ali EH, 2010. Potential of *Epicoccum purpurascens* strain 5615 AUMC as a biocontrol agent of *Pythium irregulare* root rot in three leguminous plants. *Mycobiology* 38(4): 286–294.
- Kumar V, Bhushan Prasher I, 2022. Antimicrobial potential of endophytic fungi isolated from *Dillenia indica* L. and identification of bioactive molecules produced by *Fomitopsis meliae* (Undrew.) Murril.

- Natural Product Research* 1454008.
- Liang XR, Ma XY, Ji NY, 2019. Trichosordarin A, a norditerpene glycoside from the marinederived fungus *Trichoderma harzianum* R5. *Natural Product Research* 1–6.
- Narmani A, Teponno RB, Helaly SE, Arzanlou M, Stadler M, 2019. Cytotoxic, anti-biofilm and antimicrobial polyketides from the plant associated fungus *Chaetosphaeronema achilleae*. *Fitoterapia* 139: 104390..
- Narmani A, 2019. Isolation and characterization of metabolites with potential antimicrobial properties from endophytic fungi associated with woody plant species in the Hatam-Baig and Fandoghlu. PhD thesis, Plant Pathology, Tabriz University, The Iran.
- Lehoczký J, 1974. Black Dead-arm disease of grapevine caused by *Botryosphaeria stevensii* infection. *Acta Phytopathologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 9: 319–327.
- Li Y, Kumar PS, Tan Q, Tan X, Yuan M, *et al.* 2021. Diversity and chemical fingerprinting of endo-metabolomes from endophytes associated with *Ampelopsis grossedentata* (Hand.-Mazz.) WT Wang possessing antibacterial activity against multidrug resistant bacterial pathogens. *Journal of Infection and Public Health* 14(12): 1917–1926.
- Maas JL, Uecker FA, 1984. *Botryosphaeria dothidea* cane canker of thornless blackberry. *Plant Disease* 68: 720–726.
- Madrigal C, Tadeo JL, Melgarejo P, 1991. Relationship between flavipin production by *Epicoccum nigrum* and antagonism against *Monilinia laxa*. *Mycological Research* 95(12):1375–1381.
- Maheshwari S, Rajagopal K, Sriraman V, Lokesh K, Meenambiga SS, *et al.* 2018. 1-Eicosane, A Hydrocarbon from *Curvularia lunata* an endophytic fungi isolated from bark tissue of *Ficus religiosa*. *Research Journal of Pharmacy and Technology* 1;11(12): 5297–303.
- Mondello V, Songy A, Battiston E, Pinto C, Coppin C, *et al.* 2018. Grapevine trunkdiseases: A review of fifteen years of trials for their control with chemicals and biocontrol agents. *Plant Disease* 102: 1189–1217.
- Moral J, Morgan D, Trapero A, Michailides TJ, 2019. Ecology and epidemiology of diseases of nut crops and olives caused by *Botryosphaeriaceae* Fungi in California and Spain. *Plant Disease* 103: 1809–1827.
- Mosunova O, Navarro-Muñoz JC, Collemare J, 2020. The biosynthesis of fungal secondary metabolites: From fundamentals to biotechnological applications. In Reference Module in Life Sciences; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands pp. 1–19.
- Mugnai L, Graniti A, Surico G, 1999. Esca (black measles) and brown-wood streaking: two old and elusive diseases of grapevines. *Plant Disease* 83: 404–418.
- Nurhalimah S, Rahmawati S, Hermanianto J, Nurjanah S, Izzati I, *et al.* 2021. Aktivitas antioksidan dari metabolit sekunder kapang endofit mangrove *aegiceras corniculatum*. *Journal of biomedical informatics* 12(1) : 51–61.
- Li Y, Kumar PS, Tan Q, Tan X, Yuan M, *et al.* 2021. Diversity and chemical fingerprinting of endo-metabolomes from endophytes associated with *Ampelopsis grossedentata* (Hand.-Mazz.) WT Wang possessing antibacterial activity against multidrug resistant bacterial pathogens. *Journal of Infection and Public Health* 14(12): 1917–26.
- Pacifico D, Squartini A, Crucitti D, Barizza E, Lo Schiavo F, Muresu R, Carimi F, Zottini M. 2019. The role of the endophytic microbiome in the grapevine response to environmental triggers. *Frontiers in Plant Science* 10: 1256.
- Perveen I, Raza MA, Iqbal T, Naz I, Sehar S, *et al.* 2017. Isolation of anticancer and antimicrobial metabolites from *Epicoccum nigrum*; endophyte of *Ferula sumbul*. *Microbial Pathogenesis* 110: 214–224.
- Premjanua N, Jaynthyb C, Diviyab S, 2016. Antifungal activity of endophytic fungi isolated from *lannea coromandelica*– an in silico approach. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 8(5): 207–210.
- QiliL i, Ping Ning, Lu Zheng, Junbin Huang, Guoqing Li, *et al.* 2010. Fumigant activity of volatiles of *Streptomyces globisporus* JK-1 against *Penicillium italicum* on *Citrus microcarpa*. *Postharvest Biology & Technology* 58(2): 157–165.
- Ravi L, Krishnan K, 2017. Cytotoxic potential of N-hexadecanoic acid extracted from *Kigelia pinnata* leaves. *Asian Journal of Cell Biology* 12(1): 20–27.

- Rodriguez RJ, White Jr JF, Arnold AE, Redman AR, 2009. Fungal endophytes: diversity and functional roles. *New phytologist* 182(2): 314–30.
- Sanchez-Ortiz BL, Sanchez-Fernandez RE, Duarte G, Lappe-Oliveras P, Macias-Rubalcava ML, 2016. Antifungal, anti-oomycete and phytotoxic effects of volatile organic compounds from the endophytic fungus *Xylaria* sp. strain PB3f3 isolated from *Haematoxylon brasiletto*. *Journal of Applied Microbiology* 120(5): 1313–1325.
- Schoeneweiss DF. 1975. Predisposition, stress, and plant disease. *Annual Review of Phytopathology* 13: 193–211.
- Senthilkumar N, Murugesan S, Suresh Babu DC, Rajeshkannan C, 2014. GC-MS analysis of the extract of endophytic fungus, *Phomopsis* sp. isolated from tropical tree species of India, *Tectona grandis* L. *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering & Technology* 3(3): 10176–10179.
- Septiana E, Bustanussalam, Yadi, Rachman F, Hapsari Y, *et al.* 2021. Antioxidant activity of endophytic fungi from young and old leaves of cinnamon plants from Bogor, Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 762(1): 012038.
- Seto Y, Takahashi K, Matsuura H, Kogami Y, Yada H, *et al.* 2007. Novel cyclic peptide, epichlicin, from the endophytic fungus, *Epichloe typhina*. *Bioscience, biotechnology & biochemistry* 71(6): 1470–1475.
- Songy A, Fernandez O, Clement C, Larignon P, Fontaine F, 2019. Grapevine trunk diseases under thermal and water stresses. *Planta* 249(6): 1655–79.
- Sparapano L, Bruno G, Ciccarone C, Graniti A, 2000a. Infection of grapevines with some esca-disease associated fungi. II. Interaction among *Fomitiporia punctata*, *Phaeoacremonium chlamydosporum* and *P. aleophilum*. *Phytopathologia Mediterranea* 39: 53–58.
- Sparapano L, Bruno G, Graniti A, 2000b. Effects on plants of metabolites produced in culture by *Phaeoacremonium chlamydosporum*, *P. aleophilum* and *Fomitiporia punctata*. *Phytopathologia Mediterranea* 39: 169–177.
- Strobel G, 2018. The emergence of endophytic microbes and their biological promise. *Journal of Fungi* 4(2), 57.
- Strobel G, Daisy B, 2003. Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology & Molecular Biology Reviews* 67(4): 491–502.
- Sun H, Mao W, Jiao J, Xu J, Li H, *et al.* 2011. Structural characterisation of extracellular polysaccharides produced by the marine fungus *Epicoccum nigrum* JJY-40 and their antioxidant activities. *Marine Biotechnology* 13: 1048–1055.
- Tabacchi R, Fkyerat A, Poliard C, Dubin GM, 2000. Phytotoxins from fungi of esca of grapevine. *Phytopathologia Mediterranea* 39: 156–161.
- Tan W, Li Q, Dong F, Zhang J, Luan F, *et al.* 2018. Novel cationic chitosan derivative bearing 1, 2, 3-triazolium and pyridinium: Synthesis, characterization, and antifungal property. *Carbohydrate polymers* 182: 180–187.
- Tan RX, Zou WX, 2001. Endophytes: a rich source of functional metabolites. *Natural Product Reports* 18: 448–459.
- Vandenkoornhuyse P, Quaiser A, Duhamel M, Le Van A, Dufresne A, 2015. The importance of the microbiome of the plant holobiont. *New Phytologist* 206(4): 1196–1206.
- Wang JM, Ding GZ, Fang L, Dai JG, Yu SS, *et al.* 2010. Thiodiketopiperazines produced by the endophytic fungus *Epicoccum nigrum*. *Journal of Natural Products* 73(7): 1240–1249.
- White JF Jr, Torres MS, 2010. Is plant endophyte-mediated defensive mutualism the result of oxidative stress protection?. *Physiologia Plantarum* 138: 440–446.

