



## REVIEW



## Effect of biotic and abiotic factors on the content of flavonoids in leaves of *Passiflora* sp. L.: A systematic review

Efecto de factores bióticos y abióticos en el contenido de flavonoides en hojas de *Passiflora* sp. L.: Una revisión sistemática

Juan Felipe Mateus-Maldonado<sup>1</sup> ; Sergio Alberto Díaz-Gallo<sup>1</sup> ; Andrea Juliet Albornoz-Molano<sup>1</sup> ; Aura Marina Pedroza-Rodríguez<sup>3</sup> ; Geison Modesti Costa<sup>2</sup> ; Lucía Ana Díaz-Ariza<sup>1,\*</sup> 

<sup>1</sup> Grupo de investigación en Agricultura Biológica, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de investigación en Fitoquímica (GIFUJ), Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.

<sup>3</sup> Unidad de Investigaciones Agropecuarias (UNIDIA), Pontificia Universidad Javeriana, Colombia.

† Los autores contribuyeron de igual forma al trabajo.

\* Corresponding author: [luciaana@javeriana.edu.co](mailto:luciaana@javeriana.edu.co) (L. A. Díaz-Ariza).

Received: 12 May 2023. Accepted: 13 November 2023. Published: 29 November 2023.

### Abstract

The genus *Passiflora* accounts for 17% of global flavonoid production, and several strategies have been explored to increase their production in these plants, given the growing demand for these metabolites. The aim of this study is to examine the published literature on the correlation between flavonoid concentrations in *Passiflora* genus leaves and factors such as microorganism presence, soil fertility, fertilizer use, soil conditioners, agronomic practices, weather patterns, and plant phenology. The search was conducted across nine databases: Web of Science, Nature, Agris, Dialnet, SciELO, Science Database-ProQuest, Scopus (Elsevier), Springer, and EBSCOhost and two search engines: Google Scholar and Semantic Scholar, obtaining 19 indexed articles. The results indicate that treatments incorporating a single biotic or abiotic factor in the crop lead to a 380% increase in the production of flavonoids at the leaf level, while the combination of different biotic and abiotic factors leads to a 491% increase in the production of this group of metabolites at the leaf level. It is essential to assess the integrated agronomic management of *Passiflora* sp. to increase the concentration of these metabolites in the leaves of productive branches with fully ripened fruits ready for harvest (BBCH code 89), without losing the possibility of using the current main product of the crop.

**Keywords:** Flavonoids; fertilization; microorganisms; *Passiflora*; arbuscular mycorrhizal fungi.

### Resumen

El género *Passiflora* aporta el 17% a la producción mundial de flavonoides, por lo cual, dada la creciente demanda de dichos metabolitos, se han estudiado diversas estrategias para aumentar su producción en estas plantas. El objetivo de este trabajo fue analizar la información publicada sobre la relación del contenido de flavonoides en hojas de plantas del género *Passiflora*, la presencia de microorganismos, la fertilidad del suelo, el uso de abonos y acondicionadores edáficos, el manejo agronómico, factores climáticos y el estado fenológico de la planta. La búsqueda se realizó en nueve bases de datos: Web of Science, Nature, Agris, Dialnet, SciELO, Science Database-ProQuest, Scopus (Elsevier), Springer y EBSCOhost y dos motores de búsqueda: Google Académico y Semantic Scholar, obteniendo 19 artículos indexados. Los resultados obtenidos indican que los tratamientos que incluyen un solo factor biótico o abiótico en el cultivo aumentan la producción de flavonoides a nivel foliar hasta un 380%, mientras que la combinación de diferentes factores bióticos y abióticos aumentan la producción de este grupo de metabolitos hasta en un 491% a nivel foliar. Es entonces necesario evaluar el manejo agronómico integral del cultivo de *Passiflora* sp. para incrementar la concentración de estos metabolitos en hojas de ramas productivas con frutos en maduración plena listos para recolección (código BBCH 89), sin perder la posibilidad de uso del producto principal actual del cultivo, los frutos.

**Palabras clave:** Flavonoides; fertilización; microorganismos; *Passiflora*; Hongos formadores de micorriza arbuscular.

DOI: <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2023.039>

### Cite this article:

Mateus-Maldonado, J. F., Díaz-Gallo, A. S., Albornoz-Molano, A., Pedroza-Rodríguez, A. M., Modesti Costa, G., & Díaz-Ariza, L. A. (2023). Efecto de factores bióticos y abióticos en el contenido de flavonoides en hojas de *Passiflora* sp. L.: Una revisión sistemática. *Scientia Agropecuaria*, 14(4), 465-478.

## 1. Introducción

El mercado de pasifloras a nivel mundial moviliza más de un millón de toneladas de frutos, con Brasil como el mayor exportador seguido por Colombia e Indonesia (Altendorf, 2018). El género *Passiflora* comprende 573 especies ampliamente distribuidas a lo largo del trópico (POWO, 2023).

De acuerdo con Da Silva et al. (2020), la producción comercial de ciertos tipos de cultivos se enfoca principalmente en la utilización de frutos y en algunos casos de hojas, lo que lleva a valores de hasta el 75 % de la biomasa vegetal sin aprovechamiento. Con el fin de disminuir la generación de residuos y valorar subproductos agrícolas a partir de varios cultivos, diferentes industrias, como la farmacéutica, están explorando nuevas posibilidades para su incorporación como materias primas, para lo cual se han implementado estrategias de extracción y comercialización de metabolitos secundarios a partir de hojas (Zhang et al., 2023).

En la industria farmacéutica, los flavonoides representan una alternativa para el manejo de diversos tipos de cáncer con acciones sinérgicas en tratamientos con enfoque combinatorio (Kiyohara et al., 2004; Li & Weng 2017; Thomford et al., 2018). Estos metabolitos secundarios, son moléculas fenólicas de bajo peso molecular, que presentan una amplia diversidad química (Liu et al., 2021). En *Passiflora* son el grupo fenólico con mayor abundancia y diversidad, de los cuales se han reportado antiinflamatorios, analgésicos, neuroprotectores, antiproliferativos, citotóxicos, antidepressivos, ansiolíticos y sedantes (Gosmann et al., 2011; Pedone et al., 2015; Dzobo, 2022; Murillo et al., 2023). Algunas moléculas asociadas con estos efectos son: quercetina, isoquercitrina, rutina, apigenina, luteolina, kaempferol, orientina, isorientina, vitexina e isovitexina (Dhawan et al., 2004; Sharan et al., 2011; Rey et al., 2020; He et al., 2020; Liu et al., 2021; Rai et al., 2022) (Figura A1, Anexo). Además, en varias especies de *Passiflora* se han reportado más de 70 flavonoides y derivados con diversos patrones de glicosilación (Cruz et al., 2022; Hernández-Martínez et al., 2023; Murillo et al., 2023; Zhang et al., 2023).

A nivel químico, los flavonoides se clasifican en ocho subtipos principales: flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanonoles, flavanos, flavanoles, isoflavonas y chalconas (Nabavi et al., 2020; Hodaei et al., 2018). Su biosíntesis es mixta, es decir, son producidos en las plantas a partir de la unión de dos rutas biosintéticas distintas que se combinan para formar nuevos metabolitos (Figura A2, Anexo). El ácido shikímico junto con la Acetil Coenzima A dan origen a la Fenilalanina, la cual ingresa a la vía

fenilpropanoide dando origen a la p-Cumaroil CoA. En este punto la Chalcona Sintasa (CHS, EC 2.3.1.74) transforma el cumaroil en naringenina chalcona y se da inicio a la vía de los flavonoides (Hodaei et al., 2018; Nabavi et al., 2020).

La biosíntesis y acumulación de flavonoides en algunos tejidos vegetales, está influenciada por diversas condiciones ambientales, tipo de estrés, condiciones de manejo agronómico, disponibilidad de agua y de nutrientes en el suelo (Reimberg et al., 2008; Sesan et al., 2020; Shah & Smith, 2020). Algunos de los nutrientes que se relacionan con la concentración de flavonoides en hojas de *Passiflora* son el fósforo disponible, la saturación de magnesio y la relación calcio-magnesio (Ca/Mg) (Hernández-Martínez et al., 2023).

La disponibilidad de nutrientes puede alterar la biosíntesis de metabolitos secundarios por el aumento del estrés en la planta debido a la deficiencia de fósforo o magnesio o generar cambios en la señalización y regulación génica en concentraciones adecuadas de calcio (Hernández-Martínez et al., 2023). También influye sobre la actividad enzimática, como lo reportan Li et al. (2021), quienes encontraron correlación positiva del carbono y negativa del nitrógeno con las enzimas Fenilalanina Amonio Liasa (PAL, EC 4.3.1.24), Cinamato 4-Hidroxilasa (CH4, EC 1.14.13.11), 4-Cumarato-CoA Ligasa (4CL, EC 6.2.1.12).

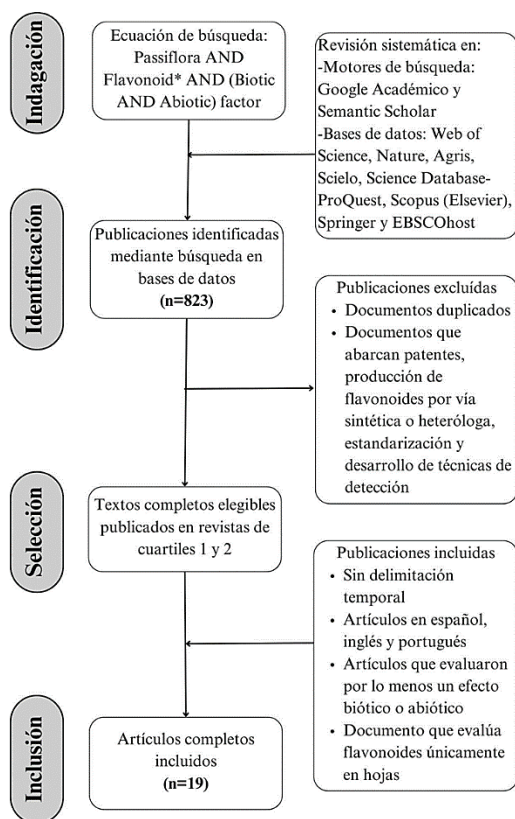
Las condiciones bióticas que pueden alterar los perfiles y el contenido de flavonoides incluyen la presencia de insectos, nemátodos, mamíferos herbívoros y microorganismos fitopatógenos (Shah & Smith, 2020). Tikhonovich & Provorov (2007), encontraron que la colonización por hongos formadores de micorriza arbuscular y con microorganismos patógenos modula positivamente la expresión de las enzimas Chalcona Isomerasa (CHI, EC 5.5.1.6) y de la Isoflavona Reductasa (IFR, EC 1.6.4.2).

Así, el objetivo de este trabajo fue recopilar y analizar evidencia científica publicada sobre el efecto de diferentes factores bióticos y abióticos sobre el contenido de flavonoides foliares en *Passiflora* sp.

## 2. Metodología

En este estudio se realizaron búsquedas de literatura científica y procesos de revisión que se resumen en la Figura 3. El proceso de recopilación y estructuración de documento fue dividido en: 1) Selección de términos clave con sus respectivos sinónimos y redacción de ecuaciones de búsqueda, 2) Selección de artículos científicos, 3) Creación de tabla de conocimiento y 4) Análisis de la información recopilada.

La estrategia de búsqueda estableció como palabras claves: producción, biótico, abiótico, factores ambientales, hongos, bacterias, virus, medio ambiente, flavonoides y *Passiflora*. En el planteamiento de las ecuaciones de búsqueda se utilizó el siguiente código booleano: "Passiflora AND Flavonoid\* AND (Biotic AND Abiotic) factor\*". A partir de 823 títulos y resúmenes obtenidos en la búsqueda se escogieron los trabajos que cumplieran con los parámetros de inclusión y exclusión establecidos en la **Figura 1**, excluyendo principalmente documentos que abarcan patentes, estandarización y desarrollo de técnicas de detección de flavonoides, estudios realizados en cultivos celulares, flavonoides presentes en órganos diferentes a hojas, organismos y microorganismos recombinantes, biosíntesis química de flavonoides y producción heteróloga de metabolitos.



**Figura 1.** Secuencia metodológica para la revisión sistemática del efecto de factores bióticos y abióticos sobre el contenido de flavonoides en *Passiflora* sp.

### Creación tabla de conocimiento

Para la elaboración de la **Tabla 1** se utilizaron 16 artículos indexados que tuvieran en cuenta las siguientes categorías: especie vegetal, país de estudio, tipo de flavonoide, tipo de extracción, técnica de cuantificación, variables bióticas (microorganismos, virus), variables abióticas (estrés

oxidativo, acondicionadores orgánicos, intensidad lumínica, manejo agronómico, daños mecánicos, deficiencia de nutrientes), tratamiento con mayor contenido de flavonoides, relación entre el control y los tratamientos, cálculo del incremento del contenido de flavonoides.

### Análisis y síntesis de la información revisada

Se realizó la normalización de las unidades de medida para la comparación de la influencia del tratamiento en el contenido de flavonoides expresado en porcentaje (FP) (**Ecuación 1**):

$$FP = \frac{FPBT \times 100}{FPCT} - 100 \text{ Ecuación 1}$$

Donde *FPBT* es la producción de flavonoides en el mejor tratamiento y *FPCT* corresponde a la producción de flavonoides en el tratamiento de control.

### 3. Resultados y discusión

A partir de la línea de comando se obtuvieron 10 artículos en Web of Science, 13 en Nature, 1290 en Google Académico, 49 en Semantic Scholar, 6 en Agris, 43 en Scielo, 34 en Science Database-ProQuest, 47 en Scopus, 368 en Springer y 43 en EBSCOhost, en este estudio se incluyeron 19 documentos.

Se identificaron limitaciones relacionadas con el tipo de extracción del metabolito secundario y su respectiva cuantificación, pues los artículos reportan análisis cromatográficos y/o colorimétricos (**Tabla 1**). Esta variación no permite la comparación directa entre los estudios, sin embargo, al aplicar la **Ecuación 1** se normalizaron los datos. Además, la cuantificación colorimétrica que usa Cloruro de Aluminio presenta variaciones en la absorbancia que dependen de la solución estándar (equivalentes de rutina o equivalentes de quercetina) (**Shraim et al., 2021**).

En plantas del género *Passiflora* existen cambios en el contenido de flavonoides por efecto de condiciones bióticas y abióticas (**Tabla 1**), así como en otras especies vegetales (**Yang et al., 2018; Shah y Smith, 2020**). Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos por los cuales se producen estos cambios. Solamente dos artículos estudiaron la interacción de dos o más factores bióticos y abióticos simultáneamente, lo cual es fundamental para entender y estandarizar los procesos de producción de este metabolito en campo (**Oliveira et al., 2015; Oliveira et al., 2019a**). Otra limitación encontrada fue la metodología empleada para la detección y cuantificación de flavonoides, pues hay diferencia entre las sensibilidades de las técnicas cromatográficas y colorimétricas (**Huang et al., 2018; Shraim et al., 2021**).

Las variables abióticas fueron las más estudiadas con 52,1% del total de las investigaciones, seguidas por las variables bióticas con 34,7% y, por último, la interacción de variables con un 13,1%, mostrando que las variables pueden generar efectos positivos en la producción de flavonoides en plantas del género *Passiflora* (Tabla 1).

Autores como **Mendonça et al. (2007)**, **Guimaraes et al. (2012)** y **Ming et al. (2012)**, reportan que el contenido de flavonoides totales varía de acuerdo con el estadio de desarrollo de la planta e indican diferencias entre la etapa de desarrollo de las hojas, la floración (ramas secundarias) y la maduración de frutos (escala 1, 6 y 8 de BBCH, respectivamente) (**Rodríguez-León et al., 2015**).

### Variables Bióticas

#### Estado fenológico del cultivo

Las plantas en las etapas de desarrollo vegetal escala BBCH 3 (elongación del tallo principal), 5 (aparición y desarrollo del órgano floral en ramas secundarias), 6 (floración), 7 (formación del fruto) y 8 (maduración de frutos), presentan diferencias en el contenido de flavonoides totales (**Mendonça et al., 2007**; **Guimaraes et al., 2012**; **Ming et al., 2012**) (Tabla 2). **Ming et al. (2012)**, reportan rangos de aumento de diferentes tipos de flavonoides entre 272% al 914% durante la maduración del fruto, indicando este estado fenológico como el de mayor acumulación de estos metabolitos.

#### Inoculación de hongos saprófitos y simbióticos

La inoculación foliar de un consorcio de hongos promotores de crecimiento vegetal del género *Trichoderma*, produjo un incremento del 50% en la concentración de flavonoides foliares, resultados que se relacionan con la inducción de resistencia sistémica en la planta (**Dini et al., 2020**). También se reporta que las plantas inoculadas con *Acaulospora longula*, hongo formador de micorriza arbuscular, producen entre el 29% y el 64% más de flavonoides que las plantas no inoculadas (**Oliveira et al., 2019b**). Las características químicas del sustrato de siembra de esas plantas fueron pH 4,7; P 4,5 mg kg<sup>-1</sup>; K 0,071 mg kg<sup>-1</sup>; Al 0,68 mg kg<sup>-1</sup>; Ca 0,45 mg Kg<sup>-1</sup>. En otro trabajo utilizando *Entrophospora etunicata*, *Gigaspora albida* y *A. longula*, se observó un aumento del 29%, 55% y 64%, respectivamente, de la concentración de vitexina a nivel foliar (**Oliveira et al., 2019b**). En este estudio, las características químicas del suelo fueron: pH 6,1; P 2,7 mg kg<sup>-1</sup>; K 0,21 mg kg<sup>-1</sup>; Ca 3,18 mg kg<sup>-1</sup>. Las diferencias significativas en la producción de flavonoides se pueden asociar a un proceso de reconocimiento específico entre el hongo y la planta (**Ming et al.,**

**2012**; **Chagnon et al., 2013**), como se demostró en los estudios realizados en plantas de *Arabidopsis* sp. en donde se identificó que diferentes hongos formadores de micorriza activaban diferentes grupos de genes asociados a la ruta metabólica de fenilpropanoide, mecanismo no nutricional en la modulación de metabolitos secundarios (**Oliveira et al., 2018**). En relación con el aspecto nutricional, los hongos formadores de micorriza tienen la capacidad translocar agua y nutrientes, lo que influye positivamente en metabolismo vegetal (**Amani-Machiani et al., 2022**).

#### Infeción viral

La infección con el virus del mosaico del pepino (CMV) mostró resultados promisorios al aumentar un 58% la producción de flavonoides, pero se reportan algunas dificultades técnicas, económicas y fitosanitarias al utilizar este tratamiento a nivel industrial (**Lan et al., 2020**). La principal, es que en la actualidad la extracción de flavonoides se realiza a partir de material seco que se obtiene de plantas que ya dieron fruto, por lo cual las empresas reciben beneficios económicos de la producción de la fruta y de la extracción de flavonoides. Si se infectan las plantas sanas con un virus, la fruta ya no se podrá comercializar por motivos fitosanitarios, siendo una limitación en la rentabilidad del cultivo (**Lan et al., 2020**).

### Variables Abióticas

#### Fertilizantes minerales

El estado nutricional de las plantas tiene un efecto directo sobre el contenido de flavonoides (**Deng et al., 2019**). La disponibilidad de nitrógeno en la planta genera competencia entre las rutas biosintéticas de proteínas y compuestos fenólicos, fenilpropanoides y derivados como flavonoides, taninos y lignina (**Haukioja et al., 1998**; **Taiz et al., 2015**; **Ranjan et al., 2023**). **Mendonça et al. (2008)**, encontraron un aumento del 46% en el contenido de vitexina en plantas cultivadas en suelo con deficiencia del elemento. De otra parte, en suelos con bajas concentraciones de fósforo y potasio se presentó un incremento del 16% y 18% de los flavonoides totales, mientras que la deficiencia de calcio y boro afectan negativamente la concentración de la vitexina disminuyéndola en un 22% y 33%, respectivamente (**Mendonça et al., 2008**). De otra parte, existen otros elementos que para pasifloras no presentan efecto en la concentración de vitexina, éstos son el magnesio, el azufre, el hierro, el manganeso, el zinc y el cobre (**Freitas et al., 2008**; **Deng et al., 2019**).

**Tabla 1**

Factores bióticos y abióticos reportados para incrementar la producción de flavonoides específicos en plantas de género *Passiflora*. Las convenciones utilizadas en la tabla son: NA) No aplica, VC) vermicompost, P) fósforo. K) potasio, Cu) cobre, B) boro, N) nitrógeno, Fe) hierro, B) biótico, y Ab) abiótico

Especie vegetal	País del estudio	Tipo de flavonoide	Tipo de extracción	Técnica de cuantificación	Factor Biótico (B)	Factor Abiótico (Ab)	Tratamiento con mayor contenido de flavonoides	Incremento en el contenido de flavonoides (%)	Referencia
<i>P. edulis</i>	Italia	Flavonoides totales	100 mg de hoja congelada con 80% de metanol a 70 °C por una hora	Espectrofotometría	NA	Estrés oxidativo por cambios en la concentración de O <sub>3</sub>	Atmósfera generadora de estrés oxidativo intermedio por O <sub>3</sub> a 1,5	319,32	Fernandes et al. (2019)
<i>P. alata</i>	Brasil	Orientina	500 mg de hojas secas en 20 mL de etanol 95% por 12 días	Cromatografía líquida	<i>Gigaspora albida</i>	Vermicompost (VC)	Adición de 0,2 g de vermicompost por kg de suelo e inoculación de <i>G. albida</i>	224,44	Oliveira et al. (2015)
<i>P. alata</i>	Brasil	Flavonoides totales	500 mg de hojas secas en 20 mL de etanol 96% por 12 días	Espectrofotometría	Control <i>Acaulospora longula</i> <i>Gigaspora albida</i>	NA	Inoculación de <i>G. albida</i>	-13,01	Muniz et al. (2021)
<i>P. caerulea</i>	Rumanía	Flavonoides totales	Hojas secas en etanol al 70% por 10 días	Espectrofotometría	Consorcio con <i>Trichoderma asperellum</i> y <i>Trichoderma harzianum</i>	NA	Suspensión de <i>Trichoderma</i> 10 <sup>8</sup> UFC mL <sup>-1</sup> :	50	Sesan et al. (2020)
<i>P. edulis</i>	China	Flavonoides totales	0,1 g de hoja congelada en 20 mL de 1% HCl-metanol a 4 °C por 20 minutos	Espectrofotometría	NA	Irradiancia con luz LED, filtros y ciclos de luz y oscuridad	Intensidad lumínica de 100 μmol m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> ; Filtro de luz roja 30% y luz azul 70%, en ciclo de 14 h/10 h	128,57	Liang et al. (2021)
<i>P. alata</i>	Brasil	Flavonoides totales	500 mg de hojas secas en 20 mL de etanol 95% por 12 días	Espectrofotometría	<i>Gigaspora albida</i>	Vermicompost (VC)	Adición de vermicompost 0,2 g de vermicompost por kg de suelo e inoculación de <i>G. albida</i>	491,55	Oliveira et al. (2014)

<i>P. edulis f. flavicarpa</i>	Brasil	Vitexina	500 mg de hoja seca con 20 mL de etanol 95% por 12 días a 20 °C	Cromatografía líquida	Control <i>Acaulospora longula</i> <i>Gigaspora albida</i> <i>Claroideoglossum etunicatum</i>	NA	Inoculación con <i>A. longula</i>	63,63	Oliveira et al. (2019a)
		Flavonoides totales	500 mg de hojas secas en 20 mL de etanol 95% por 12 días	Espectrofotometría	Control <i>Acaulospora longula</i> <i>Gigaspora albida</i> <i>Claroideoglossum etunicatum</i>		Inoculación con <i>A. longula</i>	29,18	
<i>P. quadrangularis</i>	Malasia	Flavonoides totales	10 g de hojas secas en 100 mL de metanol al 80% por tres días	Espectrofotometría	NA	Convencional Orgánico	Manejo de fertilización orgánica con gallinaza	27,15	Ramaiya et al. (2021)
<i>P. incarnata</i>	Brasil	Vitexina	200 mg de hoja seca con 8 mL de etanol al 60%, agitado en vórtex por 15 segundos y en ultrasonido por 30 minutos	Cromatografía líquida	NA	Concentración de silicio y daño mecánico	Adición de 3 Mm de dióxido silicio y daño mecánico foliar	380	Pagassini et al. (2021)
<i>P. edulis f. flavicarpa</i>	Taiwan	Flavonoides totales	1 g hoja seca en 10 mL de agua a 90 °C por 15 minutos	Cromatografía líquida	NA	Intensidad lumínica	Intensidad lumínica del 100% equivalente a 1396 μmol m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> sin sombra	28,88	Ni et al. (2020)
<i>P. suberosa</i>		Flavonoides totales	1 g hoja seca en 10 mL de agua a 90 °C por 15 minutos					21,66	
<i>P. edulis f. flavicarpa</i>	Taiwan	Orientina	1 g hoja seca en 10 mL de agua a 90 °C por 15 minutos	Cromatografía líquida	NA	Intensidad lumínica	Intensidad lumínica del 100% equivalente a 1396 μmol m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> sin sombra	100,01	Ni et al. (2020)
<i>P. suberosa</i>		Orientina	1 g hoja seca en 10 mL de agua a 90 °C por 15 minutos					17,49	
<i>P. edulis f. flavicarpa</i>	Taiwan	Isovitexina	1 g hoja seca en 10 mL de agua a 90 °C por 15 minutos	Cromatografía líquida	NA	Intensidad lumínica	Intensidad lumínica del 100% equivalente a 1396 μmol m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> sin sombra	20	Ni et al. (2020)
<i>P. suberosa</i>		Isovitexina	1 g hoja seca en 10 mL de agua a 90 °C por 15 minutos					366,66	
<i>P. edulis</i>	China	Flavonoides totales	100 g de hojas congeladas en 75% metanol y 0,18 N de HCl	Espectrofotometría	Infección con virus del mosaico del pepino	NA	Infección con virus del mosaico	58	Lan et al. (2020)

<i>P. edulis f. flavicarpa</i>	Brasil	Vitexina	100 mg de hoja seca en 50 mL de agua a 85-90 °C por 30 min	Cromatografía líquida	NA	Control Polvo de coco Vermicompost	Fertilización con polvo de coco	97,2	Oliveira et al. (2019b)																				
					<i>Acaulospora longula</i>	Control Polvo de coco Vermicompost	Control	86,8																					
		Flavonoides totales	500 mg de hoja seca en etanol 95% por 12 días	Espectrofotometría	NA	Control Polvo de coco Vermicompost	Fertilización con vermicompost	141,61																					
					<i>Acaulospora longula</i>	Control Polvo de coco Vermicompost	Fertilización con vermicompost	137,39																					
		<i>P. alata</i>	Brasil	Vitexina	1 g hoja seca con 10 mL metanol por 24 h	Cromatografía líquida	NA	Control Deficiencia en N Deficiencia en P Deficiencia en K Deficiencia en Ca Deficiencia en Mg Deficiencia en S Deficiencia en B		Condición de deficiencia nutricional de nitrógeno	46,14	Mendonça et al. (2008)																	
								<i>P. incarnata</i>		Brasil	Quercetina		Hojas secas en acetona 50% y ultrasonido por 20 minutos	Espectrofotometría	NA	Control Cal Cal + materia orgánica Cal + materia orgánica + estiércol Cal + materia orgánica + estiércol + Yoorin® Orgánico comercial 1 Orgánico comercial 2	Manejo de fertilización orgánica comercial	38,32	Campos et al. (2015)										
<i>P. alata</i>	Brasil								Flavonoides totales							500 mg de hoja seca con etanol (95%) durante 12 días a 20 °C	Espectrofotometría	N.A.		Turba + Arena + Fibra de coco (1:1:1) Turba + Arena + Fibra de coco (1,5:1,5:1) Control: Turba + Arena (1:1)	Sustrato de turba y arena (1,5:1,5:1)	-41,49	Muñiz et al. (2023)						
																				<i>P. alata</i>	Brasil	Flavonoides totales		500 mg de hoja seca con etanol (95%) por 12 días a 20 °C	Espectrofotometría	<i>Acaulospora longula</i> Control	N.A. Inoculación con <i>A. longula</i>	-10,22	Muñiz et al. (2022)
																										N.A.	Polvo de coco Control	Adición de 10% polvo de coco en el sustrato	

**Tabla 2**  
Relación del estado fenológico y la producción de flavonoides en plantas de género *Passiflora*

Especie vegetal	País del estudio	Tipo de flavonoide	Tipo de extracción	Técnica de cuantificación	Factor Biótico (B)	Estado fenológico escala BBCH (Rodríguez-León et al., 2015)	Tratamiento con concentración de flavonoides más alta (%)	Referencia
<i>P. alata</i>	Brasil	Quercetina	Extracción metanólica por 40 minutos	Cromatografía líquida	Preflorecimiento	5 Aparición y desarrollo del órgano floral	Post-fructificación: Quercetina = 272	Ming et al. (2012)
					Florecimiento			
					Fructificación			
					Post-fructificación			
	Isoquercetina		Preflorecimiento	6 Floración en ramas laterales	Post-fructificación: Isoquercetina = 673			
			Florecimiento	7 Formación del fruto				
		Vitexina		Fructificación	8 Maduración del fruto	Post-fructificación: Vitexina = 689		
				Post-fructificación				
		Rutina		Preflorecimiento		Post-fructificación: Rutina = 914		
				Florecimiento				
				Fructificación				
				Post-fructificación				
<i>P. edulis f. flavicarpa</i>	Brasil	Flavonoides totales	1 g hoja seca en 10mL metanol agitación por 24h, concentración del extracto	Cromatografía líquida	Fenología foliar	3 Elongación del tallo principal	Hojas basales: 56,25	Mendonça et al. (2007)
		Rutina					Hojas basales: 50	
		Vitexina					Hojas basales: 85,71	
		Flavonoides totales	Extracto etanólico por 72 horas	Espectrofotometría	Estado fenológico de la planta	8 Maduración del fruto	Fructificación: 63,83	Guimaraes et al. (2020)



Aunque los resultados obtenidos con los fertilizantes minerales muestran menores valores a los obtenidos con otros factores presentados en la **Tabla 1**, se destaca la necesidad de suplementar los sustratos de siembra de futuros experimentos con boro en concentraciones cercanas a  $6,7 \text{ mg kg}^{-1}$  que no son tóxicas para la planta o el microbioma (Barp et al., 2006; Goulart et al., 2019). Este microelemento es el más limitante en producción de flavonoides en *Passiflora* sp., ya que, aunque ningún flavonoide reportado en la actualidad lo tenga en su estructura o en sus sustituciones (Julkunen et al., 2015), es un microelemento esencial en varias vías metabólicas (Lewis, 2019). Finalmente, otro aspecto que se ha evaluado es el daño mecánico, con aumento de 380% en la concentración de flavonoides totales respecto a plantas sin ningún tipo de daño (Pagassini et al., 2021).

### Fertilizantes orgánicos

Cuando se utilizó el vermicompost se obtuvo un aumento del 491% en el contenido de flavonoides totales en la planta. Es probable que el resultado se deba a la combinación de la concentración de materia orgánica ( $20,5 \text{ g kg}^{-1}$ ), de fósforo ( $27,27 \text{ mg kg}^{-1}$ ), de potasio ( $0,97 \text{ mg kg}^{-1}$ ), de hierro ( $62,3 \text{ mg kg}^{-1}$ ) y al pH (6,4) (Oliveira et al., 2014). Se ha reportado que este abono orgánico puede aumentar la sucesión bacteriana en el suelo generando una sobreexpresión de flavonoides como mecanismo de control de colonización de la planta por diferentes microorganismos rizosféricos (Antognoni et al., 2007; Ghasemzadeh et al., 2016).

### Exposición a Luz UV

Desde hace más de 50 años se viene estudiando en diferentes modelos vegetales el efecto que puede tener la exposición a ciertas longitudes de onda en la biosíntesis de metabolitos secundarios, en la reducción en tiempos de cultivo y en la protección contra patógenos (Sesan et al., 2020). En el caso de *Passiflora* sp., solamente se ha realizado un experimento con luz UV-B que aumentó la producción de vitexina y quercetina en 60% (Ni et al., 2020). En presencia de luz LED, la concentración de flavonoides totales en *P. edulis* aumentó 229% respecto al control (Ni et al., 2020). Estos hallazgos se comparan con los obtenidos en plantas de *Zea mays*, *Guadua angustifolia*, *Hordeum vulgare* y *Solanum lycopersicum*, en donde la exposición de la planta a luz UV aumentó la biosíntesis de alcaloides, terpenos y flavonoides en un 400% (Pedone et al., 2015; Silva et al., 2019; Yang et al., 2018). Se sabe que los metabolitos de naturaleza

flavonoide absorben a nivel foliar las diferentes longitudes de onda asociadas con la radiación UV para proteger y reducir la producción de especies reactivas de oxígeno que puede desencadenar daño del material genético y activar procesos apoptóticos en las células vegetales (Silva et al., 2019). Aunque se acepta actualmente que la síntesis de flavonoides es uno de los mecanismos de protección de las plantas a luz UV, aún no se conoce el efecto que generan las diferentes longitudes de onda en las comunidades microbianas rizosféricas ni cómo estos cambios se reflejan en la producción de flavonoides indispensables en la señalización molecular en la biota del suelo (Reimberg et al., 2008).

### Condiciones ambientales

El incremento de 1,5 veces en la concentración de ozono en condiciones controladas produce un aumento del 319% en el contenido de flavonoides totales, agentes antioxidantes que evitan la fotooxidación y daño en las macromoléculas celulares (Shen et al., 2022). También, a lo largo de las 20 primeras semanas de establecimiento del cultivo, las variaciones van desde el 0,02% hasta el 4,89%, siendo el último valor el dato correspondiente a la semana 20 (Reimberg, et al., 2009).

### Combinación de factores

Dentro de la combinación de factores evaluados se encuentra el uso de fertilizantes orgánicos (vermicompost) y de inoculantes de hongos formadores de micorriza arbuscular. Oliveira et al. (2015), reportan que el uso simultáneo del fertilizante con inoculantes que contienen *Gigaspora* sp. produjo un aumento de 492% en el contenido de flavonoides totales en hojas y con inoculantes que contienen *Acaulospora longula*, un aumento de 142%, mientras que bajo la aplicación de solo el último inoculante el incremento de vitexina fue del 63%. Lo anterior se atribuye a la capacidad del micelio externo de la micorriza de aumentar el área de exploración del suelo y de movilizar hacia la planta formas disponibles de nutrientes como el fósforo, que tiene efecto en la ruta fenilpropanoide. Es importante reconocer que este tratamiento fue replicado en dos experimentos por los mismos investigadores en los años 2014 y 2015, sin lograr los mismos resultados de aumento en la concentración de flavonoides (159% en el 2014 y 431% en el 2015). Una posible explicación de la diferencia en la biosíntesis de flavonoides es que el suelo no se esterilizó en ninguno de los ensayos, lo cual implica que las poblaciones de microorganismos en los sustratos de siembra eran altas y seguramente

diversas (Campos et al., 2015; Guimaraes et al., 2020). Entendiendo que la biosíntesis de flavonoides es específica y se da también en respuesta a los microorganismos presentes en la rizosfera, la variación en la composición de estas comunidades microbianas puede alterar la producción de estos metabolitos (Pang et al., 2021).

#### 4. Conclusiones

La evidencia científica muestra que diferentes factores bióticos, abióticos y sus interacciones tienen una incidencia en la concentración de flavonoides presentes en plantas del género *Passiflora*. Los factores bióticos, además del estado fenológico del cultivo, la inoculación con hongos de micorriza arbuscular induce aumento en el contenido de flavonoides totales. Los factores abióticos, la concentración de ozono, la estacionalidad y el tipo de manejo agronómico tienen efecto positivo en la producción de estos metabolitos. Finalmente, el mayor aumento en el contenido de flavonoides totales se produce con la interacción de varios factores, como lo reportado en el caso de los hongos de micorriza arbuscular y vermicompost.

Se resalta la necesidad de caracterizar, dentro de las condiciones de evaluación para producción de metabolitos, el estado fenológico del cultivo, las propiedades del suelo, las comunidades microbianas del suelo y de la rizosfera y las condiciones climáticas, geográficas y ambientales para establecer relaciones multiparamétricas que determinan la producción de metabolitos de interés a partir de *Passiflora* sp. con potencial uso en la industria farmacéutica. Otro de los aspectos que requiere mayor exploración, es la identificación de los grupos de flavonoides que producen diferentes especies de *Passiflora* y el efecto de las condiciones estudiadas en este trabajo sobre aquellos con mayor actividad biológica.

#### Agradecimientos

Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, al Ministerio de Educación Nacional, al Ministerio de Industria, Comercio y Turismo e ICETEX (792-2017) 2ª Convocatoria Ecosistema Científico – Colombia Científica para la Financiación de Proyectos de I + D + i, al Banco Mundial y a la Vicerrectoría de Investigaciones, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia (Contrato número FP44842-221-2018).

#### Contribuciones de los autores

Para este trabajo los autores desarrollaron las siguientes actividades: *Conceptualización*: Mateus-Maldonado, J. F.; Díaz-Gallo, S. A.; Pedroza, A. M.; Costa, G. M.; Díaz-Ariza, L. A. *Adquisición de datos*: Mateus-Maldonado, J. F.; Díaz-Gallo, S. A.; Albornoz-Molano, A. *Análisis de datos*: Mateus-Maldonado, J. F.; Díaz-Gallo, S. A.; Albornoz, Díaz-Ariza, L. A. *Diseño de metodología*: Mateus-Maldonado, J. F.; Díaz-Gallo, S. A.; Díaz-Ariza, L. A. *Redacción y edición*: Mateus-Maldonado, J. F.; Díaz-Gallo, S. A.; Albornoz-Molano, A.; Díaz-Ariza, L. A.; Costa, G. M.; Pedroza, A. M.

#### ORCID

J. F. Mateus-Maldonado  <https://orcid.org/0000-0001-8271-7715>  
 A. Marina Pedroza  <https://orcid.org/0000-0002-1200-0265>  
 S. A. Díaz-Gallo  <https://orcid.org/0009-0000-4274-2983>  
 A. J. Albornoz-Molano  <https://orcid.org/0009-0008-3790-398X>  
 G. Modesti Costa  <https://orcid.org/0000-0003-2449-1986>  
 L. A. Díaz-Ariza  <https://orcid.org/0000-0001-5736-6335>

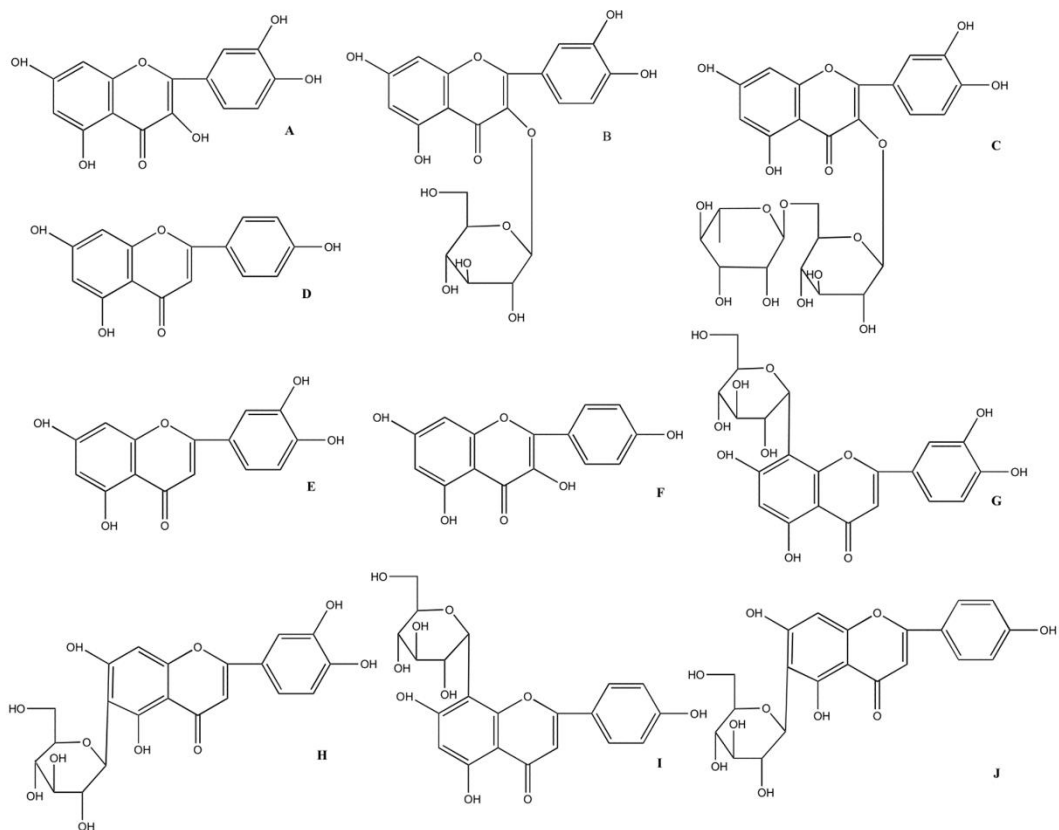
#### Referencias bibliográficas

- Altendorf, S. (2018). Minor Tropical Fruits: Mainstreaming a niche market. *Food Outlook*, 67–75 of OMS.
- Amani-Machiani, M., Javanmard, A., Habibi Machiani, R., & Sadeghpour, A. (2022). Arbuscular mycorrhizal Fungi and Changes in Primary and Secondary Metabolites. *Plants*, 11(17), 2183. <https://doi.org/10.3390/plants11172183>
- Antognoni, F., Zheng, S., Pagnucco, C., Baraldi, R., Poli, F., & Biondia, S. (2007). Induction of flavonoid production by UV-B radiation in *Passiflora quadrangularis* callus cultures. *Fitoterapia*, 78, 345-352. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2007.02.001>
- Barp, E. A., Soares, G. L., Gosmann, G., Machado, A. M., Vecchi, C., & Moreira, G. R. (2006). Phenotypic plasticity in *Passiflora suberosa* L. (Passifloraceae): induction and reversion of two morphs by variation in light intensity. *Brazilian journal of biology*, 66(3), 853-862. <https://doi.org/10.1590/s1519-69842006000500011>
- Campos, M., Uliana, M., Montero, D. V., Lima, G., & Ming, L. C. (2015). Effects of organic fertilization on biomass production and bioactive compounds in *Passiflora incarnata* L. *Int J Phytomedicine*, 2, 1-4. <https://doi.org/10.15171/ijpni.2015.11>
- Chagnon, P. L., Bradley, R. L., Maherali, H., & Klironomos, J. N. (2013). A trait-based framework to understand life history of mycorrhizal fungi. *Trends Plant Sci*, 18(9), 484-491. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2013.05.001>
- Cruz, J., Pereira, Z., Corrêa, R., Lamarão, C., Sanchez, E., Campelo, P., & Bezerra, J. (2022). Bioactive compounds, functional properties, and technological application of *Passiflora quadrangularis*: A review. *JSFA Reports*, 3(4), 150-160. <https://doi.org/10.1002/jsf2.108>
- Da Silva, A. P., Segatto, M. L., Stahl, A. M., & Gomes, V. (2020). Development and application of green and sustainable analytical methods for flavonoid extraction from *Passiflora* waste. *BMC Chemistry*, 14, 56. <https://doi.org/10.1186/s13065-020-00710-5>
- Deng, B., Li, Y., Lei, G., & Liu, G. (2019). Effects of nitrogen availability on mineral nutrient balance and flavonoid accumulation in *Cyclocarya paliurus*. *Plant Physiol. Biochem*, 135, 111-118. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.12.001>
- Dhawan, K., Dhawan, S., & Sharma, A. (2004). *Passiflora*: a review update. *J. Ethnopharmacol*, 94(1), 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.02.023>
- Dini, I., Graziani, G., Fedele, F. L., Sicari, A., Vinale, F., Castaldo, L., & Ritieni, A. (2020). Effects of Trichoderma biostimulation on the phenolic profile of extra-virgin olive oil and olive oil by-products. *Antioxidants*, 9(4), 284. <https://doi.org/10.3390/antiox9040284>
- Dzobo, K. (2022). The role of natural products as sources of therapeutic agents for innovative drug discovery. In: *Comprehensive Pharmacology*. Ed: Terry Kenakin, pp 408-422. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820472-6.00041-4>
- Fernandes, F. F., Wsposito, M. P., Gonçalves da Silva, M. R., Cardoso-Gustavson, P., Furlan, C. M., Hoshika, Y., Carrari, E., Magni, G., Domingos, M., & Paoletti, E. (2019). The passion fruit liana (*Passiflora edulis* Sims, Passifloraceae) is tolerant to ozone. *Science of The Total Environment*, 656, 1091-1101. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.425>
- Ghasemzadeh, A., Ashkani, S., Baghdadi, A., Pazoki, A., Jaafar, H. Z. E., & Rahmat, A. (2016). Improvement in Flavonoids and Phenolic Acids Production and Pharmaceutical Quality of

- Sweet Basil (*Ocimum basilicum* L.) by Ultraviolet-B Irradiation. *Molecules*, 21, 1-15. <https://doi.org/10.3390/molecules2109120>
- Gosmann, G., Provensi, G., Comunello, L. N., & Rates, S. M. K. (2011). Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L. (Passifloraceae). *Revista Brasileira de Biociências*, 9(1), 88-99.
- Goulart, M. C., Cueva, L. G., Hidalgo, K. J., Attili-Angelis, D., & Fantinatti-Garbogini, F. (2019). Comparison of specific endophytic bacterial communities in different developmental stages of *Passiflora incarnata* using culture-dependent and culture-independent analysis. *Open Microbiol. J*, 12, 1-16. <https://doi.org/10.1002/mbo3.896>
- Guimaraes, S. F., Lima, I. M., & Modolo, L. V. (2020). Phenolic content and antioxidant activity of parts of *Passiflora edulis* as a function of plant developmental stage. *Acta Bot. Bras*, 34, 74-82. <https://doi.org/10.1590/0102-33062019abb0148>
- Haukioja, E., Ossipov, V., Koricheva, J., Honkanen, T., Larsson, S., & Lempa, K. (1998). Biosynthetic origin of carbon-based secondary compounds: cause of variable responses of woody plants to fertilization? *Cheoecology*, 8, 133-139. <https://doi.org/10.1007/s000490050018>
- He, X., Luan, F., Yang, Y., Wang, Z., Zhao, Z., et al. (2020). *Passiflora edulis*: An Insight Into Current Researches on Phytochemistry and Pharmacology. *Front. Pharmacol*, 11, 617. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00617>
- Hernández-Martínez, A., Lozano-Puentes, H., Camacho-Monteleagre, C., Costa, G., & Díaz-Ariza, L. (2023). Establishing the Relationship Between Flavonoid Content, Mycorrhization, and Soil Nutritional Content in Different Species of the Genus *Passiflora* in Colombia. *ACS Omega*, 8, 40647-40656. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c05606>
- Hodaei, M., Rahimmalek, M., Arzani, A., & Talebi, M. (2018). The effect of water stress on phytochemical accumulation, bioactive compounds and expression of key genes involved in flavonoid biosynthesis in *Chrysanthemum morifolium* L. *Ind. Crop. Prod*, 120, 295-304. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.04.073>
- Huang, R., Wu, W., Shen, S., Fan, J., Chang, Y., Chen, S., & Ye, X. (2018). Evaluation of colorimetric methods for quantification of citrus flavonoids to avoid misuse. *Anal. Methods*, 10(22), 2575-2587. <https://doi.org/10.1039/C8AY00661J>
- Julkunen, R., Nenadis, N., Neugart, S., Robson, M., Agati, G., et al. (2015). Assessing the response of plant flavonoids to UV radiation: an overview of appropriate techniques. *Phytochem. Ver*, 14, 273-297. <https://doi.org/10.1007/s1101-014-9362-4>
- Kiyohara, H., Matsumoto, T., & Yamada, H. (2004). Combination Effects of Herbs in a Multi-herbal Formula: Expression of Juzen-taiho-to's Immuno-modulatory Activity on the Intestinal Immune System. *Evid. Based Complementary Alterna. Med*, 1(1), 83-91. <https://doi.org/10.1093/ecam/neh004>
- Lan, H., Lai, B., Zhao, P., Dong, X., Wei, W., Ye, Y., & Wu, Z. (2020). Cucumber mosaic virus infection modulated the phytochemical contents of *Passiflora edulis*. *Microb. Pathog*, 138, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103828>
- Lewis, D. (2019). Boron: the essential element for vascular plants that never was. *New Phytol*, 221(4), 1685-1690. <https://doi.org/10.1111/nph.15519>
- Li, S., & Weng, J. (2017). Demystifying traditional herbal medicine with modern approach. *Nat. Plants*, 3(8), 17109. <https://doi.org/10.1038/nplants.2017.109>
- Li, Z., Jiang, H., Yan, H., Jiang, X., Ma, Y., & Qin, Y. (2021). Carbon and nitrogen metabolism under nitrogen variation affects flavonoid accumulation in the leaves of *Coreopsis tinctoria*. *Peer J*, 9, 12152. <https://doi.org/10.7717/peerj.12152>
- Liang, D., Yousef, A. F., Wei, X., Moaz, M., Yu, W., Yang, L., Oelmüller, R., & Chen, F. (2021). Increasing the performance of Passion fruit (*Passiflora edulis*) seedlings by LED light regimes. *Sci. Rep*, 11, 20967. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00103-1>
- Liu, W., Feng, Y., Yu, S., Fan, Z., Li, X., Li, J., & Yin, H. (2021). The flavonoid biosynthesis network in plants. *Int. J. Mol. Sci*, 22(23), 12824. <https://doi.org/10.3390/ijms222312824>
- Mendonça, F. S. M., Monnerat, P. H., Vieira, I. J. C., & De Carvalho, A. J. C. (2007). Flavonóides e composição mineral de folhas de maracujazeiro amarelo em função da posição da folha no ramo. *Cienc. Rural*, 37(6), 1634-1639. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782007000600020>
- Mendonça, F. M. S., Monnerat, P. H., & Curcino Vieira, I. J. (2008). Mineral Deficiency in *Passiflora alata* Curtis: Viteixin Bioproduction. *J. Plant. Nutr. Soil Sci*, 31(10), 1844-1854. <http://dx.doi.org/10.1080/01904160802325552>
- Ming, L. C., Maia, C. L., Conceicao, D. M., Yuhara, T. Y., Mayo Marques, M. O., et al. (2012). Phytomass and flavonoid production in different organs and phenological stages of *Passiflora alata* Dryander. *Res. J. Med. Plant*, 6(45), 5695-5700. <http://dx.doi.org/10.5897/JMPR12.432>
- Muñiz, B. C., Falcão, E. L., Bastos, C. J. A., & Barbosa da Silva, F. S. (2023). Cultivation protocol using a coir-based substrate modulates the concentration of bioactive compounds and the antioxidant activity of *Passiflora alata* Curtis seedlings. *Ciênc. Agrotec*, 47, e014922. <https://doi.org/10.1590/1413-7054202347014922>
- Muñiz, B. C., Falcão, E. L., Bastos, C. J. A., & Barbosa da Silva, F. S. (2022). The application of coir dust modulates the production of phytochemicals in mycorrhizal *Passiflora alata* Curtis. *Rhizosphere*, 23, 100573. <https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2022.100573>
- Muniz, B. C., Falcão, E. L., Monteiro, R. P., dos Santos, E. L., Bastos, C. J. A., & Barbosa da Silva, F. S. (2021). *Acaulospora longula* España & N.C. Schenck: A low-cost bioinsumption to optimize phenolics and saponins production in *Passiflora alata* Curtis. *Ind. Crops Prod*, 167, 113498. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113498>
- Murillo, E., Jiménez, A., Velásquez, A., Clavijo, H., & Velásquez, C. (2023). Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Six Wild *Passiflora* Species from the Andean Region of Colombia. *J. Herbs Spices Med. Plants*, 29(4), 319-335. <https://doi.org/10.1080/10496475.2023.2181260>
- Nabavi, S. M., Šamec, D., Tomczyk, M., Mielella, L., Russo, D., et al. (2020). Flavonoid biosynthetic pathways in plants: Versatile targets for metabolic. *Engineering. Biotechnol. Adv*, 38, 107316. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.005>
- Ni, Y., Lin, K., Chen, K., Wu, C., & Chang, Y. (2020). Flavonoid Compounds and Photosynthesis in *Passiflora* Plant Leaves under Varying Light Intensities. *Plants*, 9(5), 633. <https://doi.org/10.3390/plants9050633>
- Oliveira, M. S., Campos, M. A. S., & Silva, F. S. B. (2014). Arbuscular mycorrhizal fungi and vermicompost to maximize the production of foliar biomolecules in *Passiflora alata* Curtis seedlings. *J. Sci. Food Agric*, 95, 522-528. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6767>
- Oliveira, M. S., Pinheiro, I. O., & Silva, F. S. B. (2015). Vermicompost and arbuscular mycorrhizal fungi: An alternative to increase foliar orientin and vitexin-2-O-ramnoside synthesis in *Passiflora alata* curtis seedlings. *Ind. Crops Prod*, 77, 754-757. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.09.061>
- Oliveira, M. V., Oliveira, L. L., & Costa, A. M. (2018). Effect of training system and climate conditions on phytochemicals of *Passiflora setacea*, a wild *Passiflora* from Brazilian Savannah. *Food Chem*, 266, 350-358. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.05.097>
- Oliveira, P. T., Lima dos Santos, E., Viturino da Silva, W. A., Assunção Ferreira, M. R., Lira Soares, L. A., Alves da Silva, F., & Barbosa da Silva, F. S. (2019a). Use of mycorrhizal fungi releases the application of organic fertilizers to increase the production of leaf vitexin in yellow passion fruit. *J. Sci. Food Agric*, 100, 1816-1821. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10197>
- Oliveira, P. T., Lima dos Santos, E., Viturino da Silva, W. A., Assunção Ferreira, M. R., Lira Soares, L. A., Alves da Silva, F.

- A., & Barbosa da Silva, F. S. (2019b). Production of biomolecules of interest to the anxiolytic herbal medicine industry in yellow passionfruit leaves (*Passiflora edulis* f. flavicarpa) promoted by mycorrhizal inoculation. *J. Sci. Food Agric*, 99(7), 3716-3720. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9598>
- Pagassini, J. A. V., de Godoy, L. J. G., Campos, F. G., Barzotto, G. R., Ribeiro, M. A., & Gernandes, C. S. (2021). Silicon and mechanical damage increase polyphenols and vitexin in *Passiflora incarnata* L. *Sci. Rep*, 11, 22064. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01647-y>
- Pang, Z., Chen, J., Wang, T., Gao, C., Li, Z., Guo, L., Xu, J., & Cheng, Y. (2021). Linking plant secondary metabolites and plant microbiomes: a review. *Front in Plant Sci*, 12, 621276. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.621276>
- Pedone, M. V. L., Silva, F. S., & Maia, L. C. (2015). Production of secondary metabolites by mycorrhizal plants with medicinal or nutritional potential. *Acta Physiol. Plant*, 37, 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11738-015-1781-3>
- POWO. (2023). "Plants of the World Online". Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. Published on the Internet; <http://www.plantsoftheworldonline.org/>
- Rai, S., Nagar, J. C., & Mukin, M. (2022). Pharmacological and Medicinal Importance of *Passiflora edulis*: A Review. *Int. J. Res. Rev*, 9(4), 341-349. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20220442>
- Ramaiya, S. D., Lee, H. H., Xiao, Y., Shahbani, N. S., Zakaria, M. H., & Bujang, J. S. (2021). Organic cultivation practices enhanced antioxidant activities and secondary metabolites in giant granadilla (*Passiflora quadrangularis* L.). *PLoS one*, 16(7), e0255059. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255059>
- Ranjan, R., Kishore, K., Ranjan, R., Sheikh, T. J., Kumar, A., Kumar, B., Kumar, S., & Kumar, R. (2023). Nutraceutical Potential of Vitexin: A Flavone Glycoside. *J. Phytopharm*, 12(1), 44-50. <http://10.31254/phyto.2023.12107>
- Reimberg, M. C., Colombo, R., & Yariwake, J. H. (2008). Multivariate analysis of the effects of soil parameters and environmental factors on the flavonoid content of leaves of *Passiflora incarnata* L., Passifloraceae. *Rev. Bras. Farmacogn*, 19(4), 853-859. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2009000600010>
- Rey, D., Alves, T., Miranda, P. M., Gonçalves, R., Sepulveda, M., et al. (2020). Cellular target of isoquercetin from *Passiflora ligularis* Juss for glucose uptake in rat soleus muscle. *Chem. Biol. Interact*, 330, 109198. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2020.109198>
- Rodríguez-León, A., Rodríguez-Carlosama, A., Melgarejo, L. M., & Miranda, D. (2015). Caracterización fenológica de granadilla (*Passiflora ligularis* Juss) crecida a diferentes altitudes en el departamento del Huila. In: Granadilla (*Passiflora ligularis* Juss): Caracterización ecofisiológica del cultivo. In: Chapter: Caracterización fenológica de granadilla (*Passiflora ligularis* Juss) crecida a diferentes altitudes en el departamento del Huila. Publisher: Universidad Nacional de Colombia, Bogotá Ed: Luz Marina Melgarejo, pp.53-90.
- Sesan, T. E., Dancea, A. O., Stefan, L. M., Mănoiu, V. S., Ghiurea, M., Răut, L., et al. (2020). Effects of Foliar Treatment with a Trichoderma Plant Biostimulant Consortium on *Passiflora caerulea* L. Yield and Quality. *Microorganisms*, 8(1), 2-17. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010123>
- Shah, A., & Smith, D.L. (2020). Flavonoids in agriculture: Chemistry and roles in, biotic and abiotic stress responses, and microbial associations. *Agronomy*, 10(8), 1209. <https://doi.org/10.3390/agronomy10081209>
- Sharan, S., Soni, H., Mishra, K., & Kumar, A. (2011). Recent updates on the genus *Passiflora*: A review. *Int. J. Res. Phytochem. Pharmacol*, 1(1), 1-16.
- Shen, N., Wang, T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L., & Jin, B. (2022). Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chem*, 383, 132531. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132531>
- Shraim, A.M., Ahmed, T.A., Rahman, M.M., Hijji, Y.M. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT*, 150, 111932. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111932>
- Silva, F. A., Maia, L. C., & Silva, F. S. B. (2019). Arbuscular mycorrhizal fungi as biotechnology alternative to increase concentrate of secondary metabolites in *Zea mays* L. *Rev. Bras. Bot*, 42, 189-193. <https://doi.org/10.1007/s40415-018-0508-2>
- Taiz, L., Zeiger, E., Møller, I. M., & Murphy, A. (2015). Plant physiology and development. Ed. VI Sinauer Associates Incorporated.
- Thomford, N. E., Senthelane, D. A., Rowe, A., Munro, D., Seele, P., Maroyi, A., & Dzobo, K. (2018). Natural Products for Drug Discovery in the 21st Century: Innovations for Novel Drug Discovery. *Int. J. Mol. Sci*, 19, 1578. <https://doi.org/10.3390/ijms19061578>
- Tikhonovich, I. A., & Provorov, N. A. (2007). Beneficial plant-microbe interactions. *Comprehensive and Molecular Phytopathology*, 365-420. <https://doi.org/10.1016/B978-044452132-3/50018-3>
- Yang, L., Wen, K. S., Ruan, X., Zhao, Y. X., Wei, F., & Wang, Q. (2018). Response of Plant Secondary Metabolites to Environmental Factors. *Molecules*, 23, 1-26. <https://doi.org/10.3390/molecules23040762>
- Zhang, J., Tao, S., Hou, G., Zhao, F., Meng, Q., & Tan, S. (2023). Phytochemistry, nutritional composition, health benefits and future prospects of *Passiflora*: A review. *Food Chem.*, 428, 136825. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136825>

Annex



**Figura A1.** Estructura química de los flavonoides de uso frecuente en la industria farmacéutica. A) Quercetina, B) Isoquercitrina, C) Rutina, D) Apigenina, E) Luteolina, F) Kaempferol, G) Orientina, H) Isoorientina, I) Vitexina y J) Isovitexina. Las figuras se realizaron en chemdraw.com.

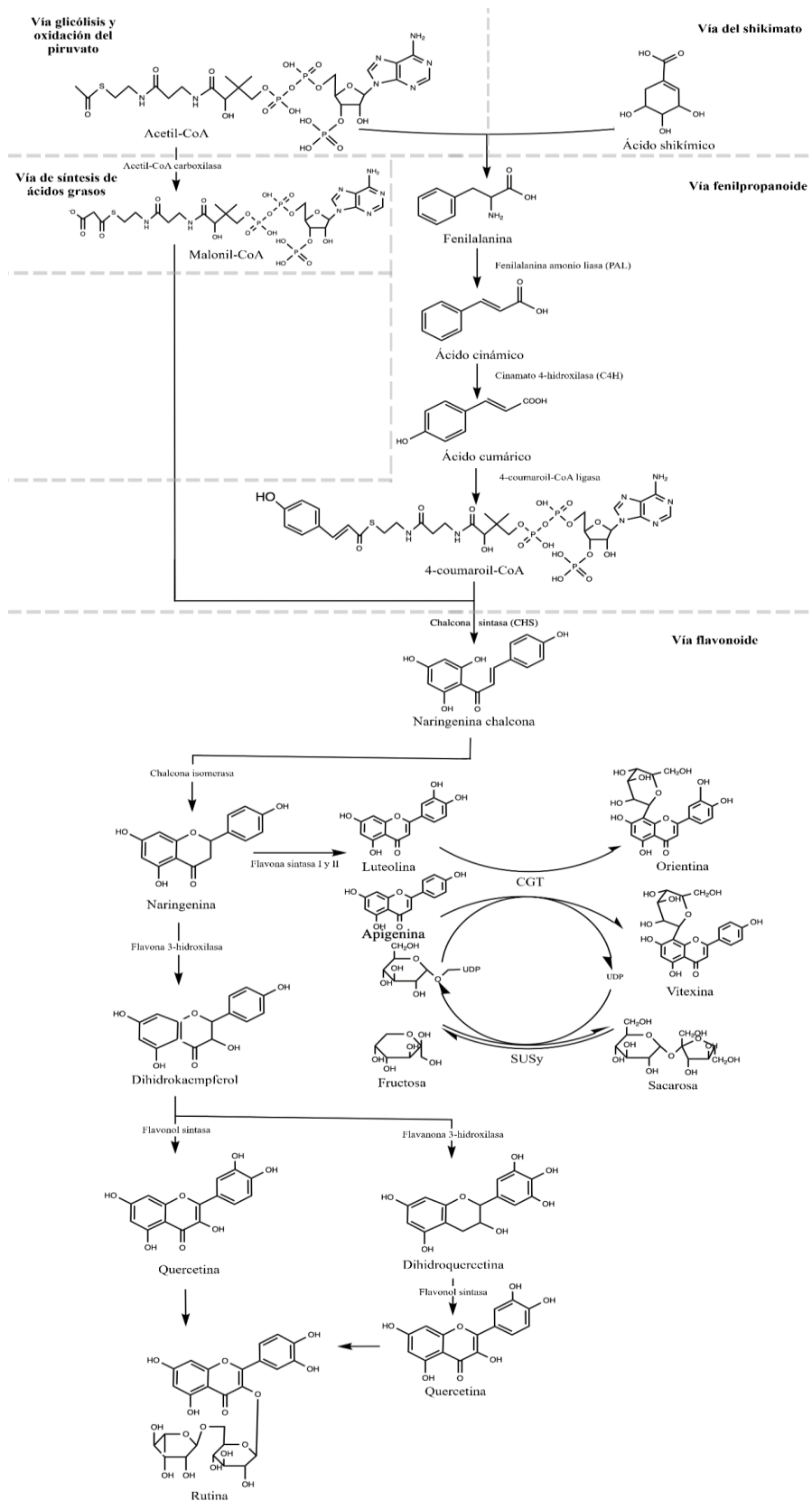


Figura A2. Vía metabólica para la producción de flavonoides. SUSy: Sacarosa sintasa  
CGT: C-glicosiltransferasa. Las figuras se realizaron en chemdraw.com