

Biotecnologia Vegetal: Producció de Fitofàrmacs

IP	Javier Palazon
Altres professors	Rosa M. Cusido Mercedes Bonfill
Doctorands	Miriam Onrubia Karla Ramirez
Tècnics	Ana Gallego



Resum

El nostre grup d'investigació es va crear amb el propòsit de comprovar que els cultius de cèl·lules i òrgans vegetals constitueixen una eina per a esclarir nombrosos aspectes del metabolisme secundari de les plantes, i demostrar que el desenvolupament de nous sistemes de producció biotecnològica pot representar una alternativa al cultiu de la planta per a la producció de compostos amb activitat terapèutica.

Les primeres estratègies que vam considerar s'han basat en el desenvolupament i optimització dels processos de bioproducció a petita escala i en bioreactors, estudiant l'efecte de diferents factors del cultiu, com la composició del medi, sistema de cultiu (cèl·lules lliures/immobilitzades i òrgans, en "batch" o "dues fases"), utilització de precursors i/o elicitors, etc. El nostre grup ha aplicat amb èxit aquestes tecnologies a la producció d'alcaloides tropanics i de *C. roseus*, ginsenosíds, etc. Actualment, seguim treballant fonamentalment, en la producció de l'anticancerígen taxol en cultius cel·lulars de *Taxus*, i de saponines triterpèniques en cultius cel·lulars de *R. aculeatus* i *C. asiatica*.

En els últims anys, amb el propòsit de millorar la capacitat genètica del material vegetal de partida hem incorporat en les nostres línies d'investigació eines pròpies de l'enginyeria metabòlica, sobreexpressant gens que codifiquen per a enzims limitants del fluxe metabòlic que porta a la síntesi dels compostos d'interès. Exemples són la sobreexpressió dels gens *pmt* de tabac i *h6h* de *H. niger* en cultius d'arrels de *Duboisia*, *H. muticus*, *D. metel* i tabac i el gen de la *sqs* d' *Arabidopsis* en arrels transformades de *W. somnifera* productores de witanolíds. Actualment, el nostre grup continua amb els seus treballs sobre la producció biotecnològica de taxol i a la vegada ha introduït en estudi noves espècies vegetals com *Linum album* productor de podofilotoxina, un precursor d'agents anticancerigens. La selecció de les espècies en estudi es deu a l'alt valor que tenen en el mercat els fitofàrmacs d'elles derivats i a l'interès de les empreses farmacèutiques en els compostos.



Obtenció de cultius cel·lulars de *Centella asiatica*

Obtenció de cultius d'arrels transformades de *Catharanthus roseus*

Publicacions seleccionades

- Zhang L., Ding R., Chai Y., Bonfill M., Moyano E., Oksman-Caldentey K-M., Xu T., Pi Y., Wang Z., Zhang H., Kai G., Liao Z., Sun X, Tang K. Engineering tropane biosynthetic pathway in Hyoscyamus niger hairy root cultures. **2004**. P NATL ACAD SCI USA (PNAS), 101: 6786- 6791.
- Bentebibel, S.; Moyano, E.; Palazón, J.; Cusidó, R.M.; Bonfill, M.; Piñol, M.T. Effects of immobilization in alginate and scale-up on paclitaxel and baccatin III production in cell suspension cultures of Taxus baccata. **2005**. BIOTECHNOL BIOENG, 89 (6): 647- 655.
- Mangas, S.; Bonfill, M.; Osuna, L.; Moyano, E.; Tortoriello, J.; Cusidó, R.M.; Piñol, M.T.; Palazón, J., The Effect of methyl jasmonate on triterpene and sterol metabolism of Centella asiatica, Ruscus aculeatus and Galphimia glauca plants. **2006**. PHYTOCHEMISTRY, 67: 2041-2049.
- Cusidó, R.M.; Palazón, J.; Bonfill, M.; Expósito, O.; Moyano, E.; Piñol, M.T. Source of isopentenil diphosphate for taxol and baccatin III biosynthesis in cell cultures of Taxus baccata. **2007**. BIOCHEM ENG J, 33: 159-167.
- Exposito, O.; Syklovska-Baranek, K.; Moyano, E.; Onrubia, M.; Bonfill, M.; Palazon, J.; Cusido, R.M. Metabolic responses of Taxus media transformed cell cultures to the addition of methyl jasmonate. **2010**. BIOTECHNOL PROGR, 26: 1145-1153.

Contacta amb nosaltres

Adreça: Unitat de Fisiologia Vegetal. Facultat de Farmàcia. Av. Joan XXIII sn. 08028 Barcelona. Spain

Tel.: +34 934020267

Fax: +34934029043

E-mail: javierpalazon@ub.edu



FACULTAT DE FARMÀCIA