



POTENCIAL DE LOS CULTIVOS EN SUSPENSIÓN DE CÉLULAS VEGETALES

ALBERTO DE LA CUADRA GRANDE

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN

CULTIVO DE CÉLULAS VEGETALES EN SUSPENSIÓN

Proceso que permite el mantenimiento del cultivo de células vegetales en condiciones artificiales y asépticas conservando al máximo sus características genéticas, bioquímicas y fisiológicas, en medio líquido.

APLICACIONES

Generación de semillas artificiales

Síntesis de metabolitos secundarios

Segura y previsible

Independiente de factores edafoclimáticos

VENTAJAS

Mayor valor comercial

Extracción rápida y eficiente

OBJETIVO

Revisar algunos aspectos del cultivo *in vitro* de células vegetales como una estrategia alternativa, eficiente y sostenible para la producción de metabolitos secundarios de interés para la industria farmacéutica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Libros



Motores de Búsqueda



Artículos

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. INICIO DEL CULTIVO *IN VITRO*

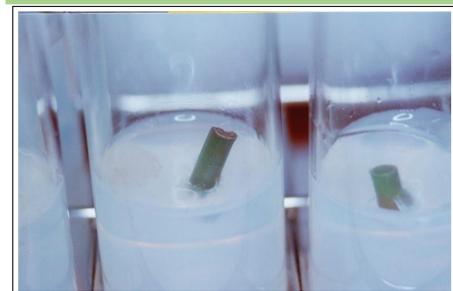


Figura 1. Planta seleccionada y cultivo del explanto. Imagen cedida por cortesía de M. Torres y S. Martín.

- Obtención de un explanto en condiciones estériles.
- Cultivo en un medio con componentes que induzcan la formación de callo.

2. INICIO DEL CALLO

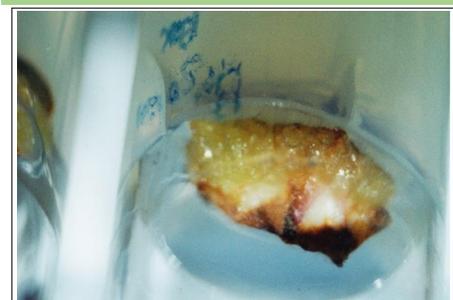


Figura 2. Inicio del callo. Imagen cedida por cortesía de M. Torres y S. Martín.

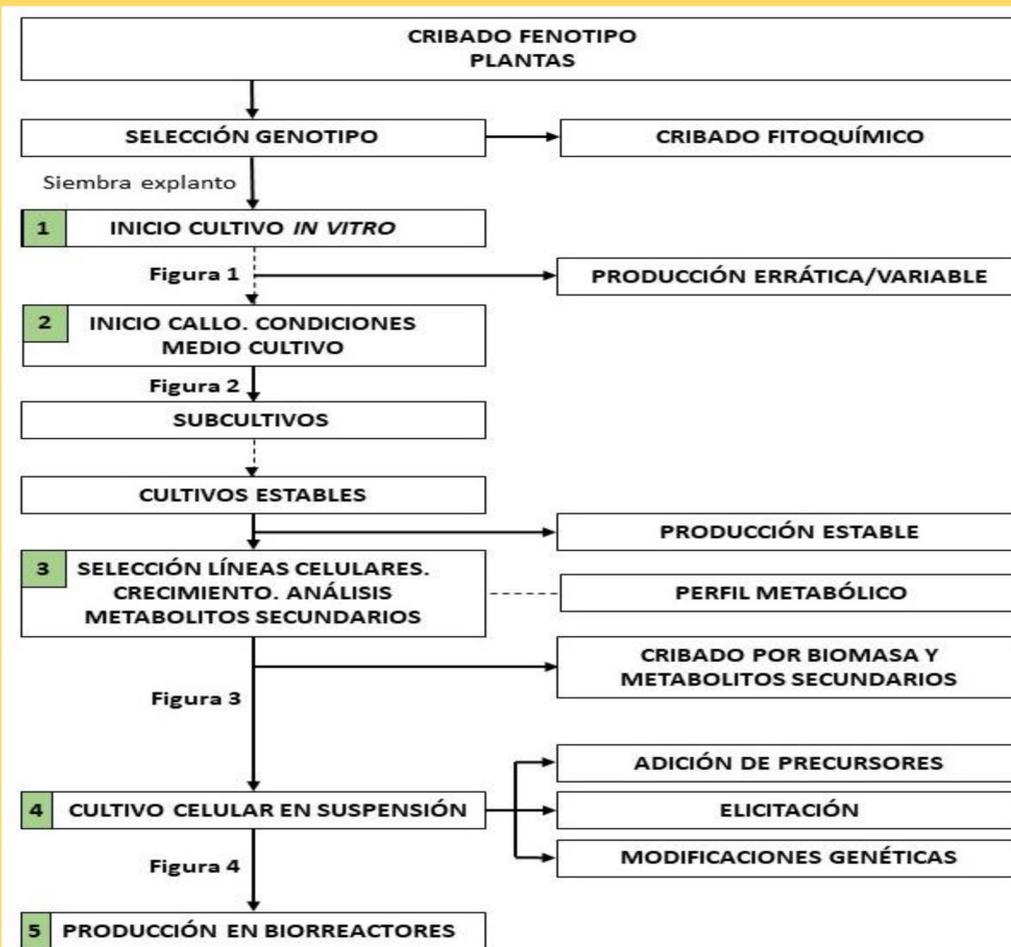
COMPOSICIÓN DEL MEDIO

- Fuentes de Carbono y Nitrógeno orgánicos.
- Reguladores del crecimiento:
 - Auxinas.
 - Citoquinas.
- Sales minerales.
- Antibióticos, antifúngicos...

CONCENTRACIONES SEGÚN

- Especie vegetal.
- Tipo de explanto.

PROCEDIMIENTO DE PRODUCCIÓN DE METABOLITOS MEDIANTE UN CULTIVO EN SUSPENSIÓN



3. SELECCIÓN DE LÍNEAS CELULARES



Figura 3. Representación esquemática del procedimiento de selección de líneas celulares.

PERFIL METABÓLICO METABOLÓMICA

- Sobreexpresión de enzimas.
- Desviación del flujo metabólico.
- Creación de nuevas rutas.

Cultivo de células en suspensión sobre medio sólido y crecimiento de colonias

Análisis microscópico de colonias celulares
Análisis macroscópico del cultivo (ej. Producción de pigmentos)

Elección de líneas celulares según biomasa y producción

Cultivo en medio de crecimiento

4. CULTIVO CELULAR EN SUSPENSIÓN

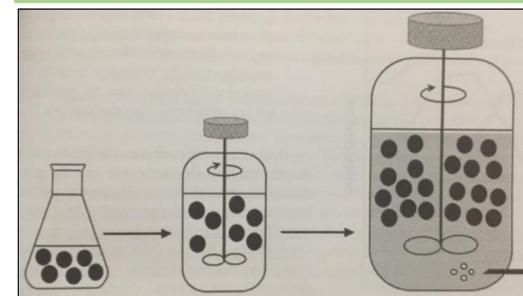


Figura 4. Representación esquemática del proceso de escalado de un cultivo celular. Tomado de Torres *et al.* (2018).

CULTIVO EN DOS ETAPAS

Cultivo en un medio de crecimiento hasta alcanzar una biomasa adecuada que se traslada a un medio de producción.

INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN

ADICIÓN DE PRECURSORES

Moléculas que se incorporan a las rutas metabólicas para convertirse en el metabolito final.

ELICITACIÓN

Inducción de la expresión de genes del metabolismo secundario mediante la exposición del cultivo a un agente que genera un estrés.

- Biótica.
- Abiótica.

MODIFICACIONES GENÉTICAS

Adición, delección o modificación de genes de interés del vegetal.

- Fusión de protoplastos.
- Mediada por *Agrobacterium*.

5. PRODUCCIÓN EN BIORREACTORES

Taxus spp. Paclitaxel

L. erythrorhizon Shikonina

BIBLIOGRAFÍA

- Cusidó, R.M., Onrubia, M., Sabater-Jara, A.B., Moyano, E., Bonfill, M., Goossens, A., Pedreño, M. & Palazón, J. 2014. A rational approach to improving the biotechnological production of taxanes in plant cell cultures of *Taxus spp.* *Biotechnology Advances* 32, 1157-1167.
- Evans D. E., Coleman J. O. D & Kearns A. 2003. *Plant Cell Culture*. 1ª Edición. Londres: Taylor & Francis.
- Pérez-Alonso N. & Jiménez E. 2011. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo *in vitro*. *Biología Vegetal*. 11: 195-211.
- Serrano García M. & Piñol Serra, M. T. 1991. *Biología Vegetal*. Madrid: Síntesis.
- Torres M., Martín S. & Saco D. 2018. Biotecnología vegetal, Optimización de la producción de metabolitos secundarios de interés farmacéutico en cultivos *in vitro*, 377-406. En: H. Martín Brieve (coord.), *Fundamentos de Biotecnología Farmacéutica*. 1ª Edición. Dextra Editorial S.L., Madrid.
- Yazaki K. 2017. *Lithospermum erythrorhizon* cell cultures: Present and future aspects. *Plant Biotechnol.* 34: 131-142.

CONCLUSIONES



La biotecnología vegetal puede convertirse, para la producción industrial de fármacos, en una alternativa eficaz y sostenible al cultivo tradicional de plantas.



Se requiere avanzar en la optimización de cultivos celulares para la producción a gran escala de metabolitos de interés, lo que implica profundizar en el conocimiento del funcionamiento de las células en cultivo *in vitro*.



La producción de fármacos mediante cultivos de células vegetales todavía plantea inconvenientes para la industria que se deben solventar.