

# PRODUCCIÓN DE TRANS-RESVERATROL A PARTIR DE CULTIVOS CELULARES DE VID

**P** PATENTED TECHNOLOGY

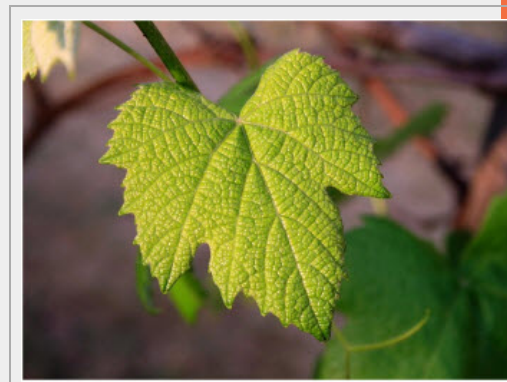
## CONTACT DETAILS:

Relaciones con la Empresa  
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI  
Universidad de Alicante  
Tel.: +34 96 590 99 59  
Email: [areaempresas@ua.es](mailto:areaempresas@ua.es)  
<http://innoua.ua.es>

## ABSTRACT

El Departamento de Agroquímica y Bioquímica de la Universidad de Alicante, en colaboración con el Departamento de Fisiología Vegetal de la Universidad de Murcia, ha desarrollado un proceso biológico para producir *in-vitro* grandes cantidades de trans-resveratrol puro a partir de cultivos celulares de vid. El resveratrol es una sustancia natural con efectos beneficiosos para la salud debido a sus propiedades antioxidantes y anticancerígenas.

Esta tecnología puede ser de interés para la industria farmacéutica y agroalimentaria, ya que representa una gran innovación comparada con la actual producción de resveratrol.



## TECHNICAL DESCRIPTION

El resveratrol es una fitoalexina cuya síntesis tiene lugar en las uvas y, por tanto, se puede encontrar en los productos derivados de éstas, tales como vinos, mostos y otros productos. El resveratrol se ha identificado como una sustancia natural con múltiples efectos beneficiosos para la salud debido a sus propiedades antioxidantes y anticancerígenas. Por consiguiente, aquellos alimentos y bebidas que contengan resveratrol, se consideran saludables. Las dietas con bajo contenido en resveratrol, pueden suplementarse con píldoras que contengan algunos miligramos de este polifenol natural. Actualmente, esas píldoras se fabrican y comercializan por algunas marcas comerciales. Éstas contienen el extracto de la raíz de una planta medicinal china llamada *Polygonum cuspidatum*, cuya pureza puede variar entre un 10%-99%. Desgraciadamente, la cantidad de resveratrol presente en las uvas es muchísimo más baja respecto a la raíz de *Polygonum cuspidatum*. Esto hace inviable el uso de uvas como fuente natural para obtener resveratrol de alta pureza.

El Departamento de Agroquímica y Bioquímica de la Universidad de Alicante lleva trabajando durante varios años en la producción *in-vitro* de resveratrol a partir de cultivos celulares de vid en colaboración con el Departamento de Fisiología Vegetal de la Universidad de Murcia. Al igual que las uvas, los cultivos celulares de vid son capaces de producir un máximo de resveratrol como respuesta a determinados inductores. El resveratrol es principalmente sintetizado como glicósido de resveratrol, también llamado piceído, y se encuentra en las células a niveles relativamente bajos (0.015 mg/g fresco = 0.47 mg/g seco). La cantidad de resveratrol libre secretado por las células es incluso menor.



En este sentido, el grupo ha investigado el cultivo celular de vid como un sistema potencial alternativo para la producción de resveratrol. Se han ensayado algunas pruebas de laboratorio y se han obtenido resultados muy interesantes. Se han encontrado unas condiciones particulares en las que las células producen gran cantidad del isómero libre trans-resveratrol de alta pureza, de hecho, se obtienen niveles mayores de 4.5 mg/g fresco (=128.6 mg/g seco) en un medio agotado. Comparándolo con el blanco, no aparecen en el medio extracelular otros compuestos sintetizados por las células. Después de varias pruebas, el grupo de investigación tiene los conocimientos necesarios para producir *in-vitro* grandes cantidades de trans-resveratrol puro a partir de cultivos celulares de vid a escala de laboratorio.

La bioproducción *in-vitro* de resveratrol tiene varias ventajas respecto a la extracción a partir de los tejidos vegetales:

- Independencia en el suministro vegetal debido a las variaciones estacionales, climáticas, a la producción por terceros países, etc.
- No es necesario almacenar material fresco.
- Con el objetivo de aumentar la eficiencia de la producción, los cultivos celulares se pueden mejorar más rápido y barato que los tradicionales vegetales a través de ingeniería genética o tecnología genética.
- El escalado en la producción de resveratrol se puede hacer de modo continuo o por lotes.
- Se trata de una tecnología respetuosa con el medioambiente, ya que los procesos biológicos no generan contaminantes.
- Los procesos biológicos tienen mejor imagen social que los químicos.



#### TECHNOLOGY ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

- Con el proceso biológico, se puede obtener un elevado grado de pureza. La simple deshidratación del caldo de cultivo, produce preparaciones con trans-resveratrol con una pureza mayor del 90%.
- El material fresco para producir trans-resveratrol es común y barato. Los cultivos celulares de vid pueden crecer con muchos substratos comunes, tales como glucosa, sales minerales y vitaminas.
- No es necesario suministrar ningún precursor específico de resveratrol durante el proceso biológico.

#### CURRENT STATE OF DEVELOPMENT

La fase de investigación en el laboratorio ha terminado con éxito, y se ha empezado a llevar a cabo el escalado. Las pruebas en la planta pre-piloto con los biorreactores también han sido exitosas. Actualmente, el escalado en planta piloto ha comenzado con muy buenos resultados.

#### MARKET APPLICATIONS

Esta tecnología puede ser de interés para empresas que pertenezcan a los siguientes sectores: Biotecnología, Medicina, Salud, productos nutricionales, nutracéuticos y farmacéuticos, Química Fina, productos alimenticios (animales, humanos), bebidas, etc.

#### COLLABORATION SOUGHT

El Departamento de Agroquímica y Bioquímica de la Universidad de Alicante tiene los conocimientos para producir in-vitro grandes cantidades de trans-resveratrol puro a partir de cultivos celulares de vid a escala de laboratorio. Se buscan:

- Socios dispuestos a dar apoyo en investigación y desarrollo con el objetivo de establecer proyectos de investigación, acuerdos de licencia o alianzas estratégicas para alcanzar un negocio común (Joint Venture). No hay restricciones a ningún país.
- Departamentos de I+D de empresas o instituciones interesadas en llevar a cabo estudios de viabilidad para aplicaciones industriales de esta tecnología.

El grupo de investigación responsable de la bioproducción de resveratrol está dirigido por el Dr. Roque Bru Martínez en la Universidad de Alicante, y por la Dra. María Ángeles Pedreño García en la Universidad de Murcia. El grupo es experto en establecer y cultivar líneas celulares, analizar productos naturales y bioquímica vegetal. Tienen una larga experiencia en cultivar células vinícolas, analizar polifenoles, peroxidasas vegetales, polifenol oxidasas y lipooxigenasas. Se están ejecutando diversos proyectos basados en la producción de compuestos bioactivos a partir de cultivos celulares financiados por el Ministerio de Educación y Ciencia.

#### INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

Concedida la patente nacional y extendida a PCT (países de Europa, Australia, Canadá, Estados Unidos y Japón):

- Título de la patente: "Procedimiento para la obtención de resveratrol en cultivos celulares".
- Número de la patente: P200200162.

#### MARKET APPLICATION (4)

Agroalimentación y Pesca  
Biología  
Biología Molecular y Biotecnología  
Medicina y Salud