USO COMBINADO DE METILJASMONATO Y CICLODEXTRINAS PARA AUMENTAR LA PRODUCCIÓN DE RESVERATROL

PATENTED TECHNOLOGY

CONTACT DETAILS:

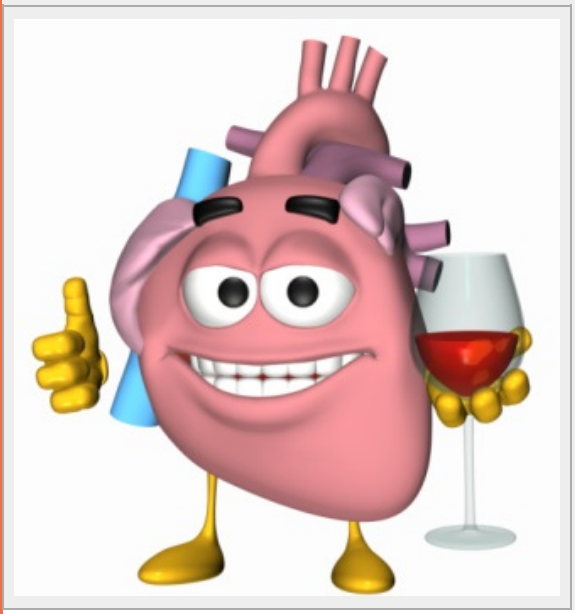
Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

ABSTRACT

El grupo de investigación ha desarrollado un método muy sencillo que permite obtener y acumular grandes cantidades de resveratrol extracelular a partir de células capaces de sintetizar este compuesto.

Para ello, se ha optimizado la adición al medio de cultivo de determinadas cantidades de ciclodextrinas y metiljasmonato, así como el tiempo de incubación y otros parámetros, obteniendo cantidades muy elevadas de resveratrol fácilmente extraíble y purificable.

El grupo busca empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial.



INTRODUCTION

Los estilbenoides son compuestos fenólicos biológicamente activos con amplio espectro de actividad antibiótica y farmacológica. Son sintetizados por ciertas plantas (entre ellas la vid) como un mecanismo adaptativo frente al estrés (irradiación de rayos ultravioleta, infección microbiana, exposición de metales pesados, tratamientos con ozono, etc.). Dentro de este grupo de compuestos, cabe destacar el trans-resveratrol (trans-3,5,4'-trihidroxiestilbeno).

Diversos estudios in vitro e in vivo han puesto de manifiesto que los estilbenoides, y en particular el resveratrol, tienen efectos favorables para la salud, lo que hace deseable su inclusión en la dieta humana y animal. Se ha propuesto el incremento en el consumo de resveratrol como una vía para reducir la incidencia de cáncer y enfermedades cardiovasculares en humanos. También se muestra muy efectivo en la prevención y terapia de la ateroesclerosis. Es un interesante agente antiinflamatorio, antihiperoxidativo, vasodilatador y actúa como antiagregante plaquetario.

El resveratrol se encuentra en la vid y en los productos derivados de ella (uva, mosto y vino). No obstante, es importante poder disponer de una fuente biológica adecuada que permita obtenerlo en cantidades suficientes para satisfacer la demanda. Hasta ahora, los mecanismos que se han utilizado para conseguirlo son:

- Transferir el gen de la resveratrol sintasa, o una porción de éste, a una planta que no produce resveratrol de forma natural para que lo exprese constitutivamente y acumule el derivado resveratrol glucósido en sus tejidos.
- Tratar plantas enteras de vid con cloruro de aluminio para aumentar el contenido en resveratrol, tanto en la planta como en los productos derivados de ella.
- Elicitar suspensiones de células vegetales con trozos de paredes celulares de hongos para inducir la síntesis de resveratrol y su acumulación en el medio de cultivo y en las células.
- Elicitar suspensiones de células vegetales con ciclodextrinas para inducir la síntesis de resveratrol y su acumulación en el medio de cultivo.

TECHNICAL DESCRIPTION

Distintos ensayos han puesto de manifiesto el efecto sinérgico en el uso conjunto de metiljasmonato y diferentes tipos de iclodextrinas (metiladas y/o hidroxipropiladas) en el aumento de la producción de resveratrol por parte de las distintas variedades de células productoras del mismo.

Este efecto tiene lugar con líneas celulares de vid de distintas variedades (Gamay, Monastrell, Moscatel de Hamburgo...), en diferentes medios de cultivo minerales (MS, Gamborg), y a diferentes densidades celulares (baja, media y alta).

El método para obtener resveratrol comprende los siguientes pasos:

1. Adición de ciclodextrinas y metiljasmonato al medio de cultivo.
2. Adición de las células potencialmente productoras de resveratrol al medio de cultivo obtenido anteriormente.
3. Incubación.
4. Separación del resveratrol obtenido durante la incubación del medio de cultivo.
5. Purificación del resveratrol separado.

El incremento en la acumulación de trans-resveratrol al combinar ciclodextrinas y metiljasmonato (MeJa) es estadísticamente significativo (entre 1.5 a 16 veces, en función de la variedad) respecto al tratamiento sólo con ciclodextrinas, y mucho mayor que la suma de las cantidades acumuladas con los elicitores usados separadamente (Figura 1).

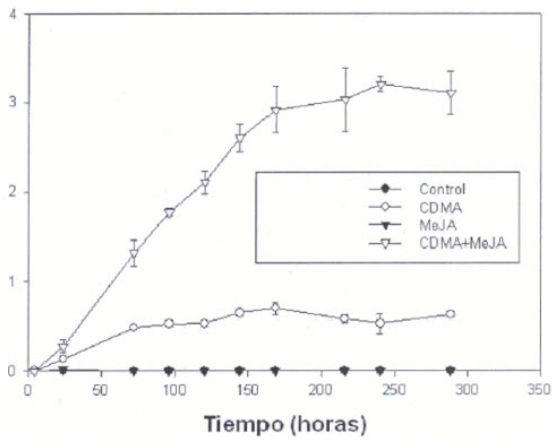


Figura 1: producción de trans-reveratrol por unidad de volumen de medio extracelular (g/litro de medio) de Vitis vinifera variedad Monastrell a lo largo de 288 horas de incubación.

ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

VENTAJAS:

- Tiene un efecto sinérgico sobre la producción de resveratrol, siendo las concentraciones de trans-resveratrol acumuladas extracelularmente obtenidas muy superiores a las esperadas.

- La acumulación de resveratrol se realiza mayoritariamente de forma extracelular, de modo que su extracción y purificación resulta mucho más sencilla que si se acumula intracelularmente (no es necesaria la lisis y posterior eliminación de los restos celulares).

- Se genera de forma casi exclusiva trans-resveratrol (forma de interés frente a cis-resveratrol), aumentando el ratio de trans/cis respecto de elicitación solo con ciclodextrina

ASPECTOS INNOVADORES:

El uso combinado de metiljasmonato y ciclodextrinas aumenta drásticamente la producción de trans-resveratrol por parte de células capaces de sintetizar este compuesto, que además se acumula extracelularmente, lo que simplifica el proceso de extracción y purificación.

CURRENT STATE OF DEVELOPMENT

Tras múltiples ensayos, se han optimizado las condiciones experimentales y desarrollado un método sencillo para obtener y acumular grandes cantidades de trans-resveratrol extracelular. El escalado a biorreactores de tanque agitado y air-lift se ha realizado con éxito, obteniéndose rendimientos ligeramente superiores a los obtenidos en matraces agitados.

MARKET APPLICATIONS

El resveratrol es una sustancia biológicamente activa con amplio espectro de actividad antibiótica y farmacológica. Tiene efectos favorables para la salud, lo que hace deseable su inclusión en la dieta humana y animal. Además, constituye una vía muy interesante para reducir la incidencia de cáncer y enfermedades cardiovasculares. También se ha mostrado muy efectivo en la prevención y terapia de la ateroesclerosis, siendo además un interesante agente antiinflamatorio, antihiperoxidativo, vasodilatador y antiagregante plaquetario.

Por ello, proporciona no sólo una ventaja alimenticia, sino también terapéutica en:

- Suplementos alimenticios
- Suplementos de piensos
- Nutracéuticos
- Farmacéuticos
- Cosmético

COLLABORATION SOUGHT

El grupo de investigación busca empresas interesadas en adquirir la tecnología para su explotación comercial. Es posible hacer uso de las diferentes formas de transferencia de tecnología (acuerdo de licencia de la patente, cesión de los derechos de uso, fabricación o comercialización a terceras empresas, etc.).

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

La tecnología se encuentra protegida bajo patente:

- Número de solicitud: P200800591

- Fecha de solicitud: 29/02/2008

MARKET APPLICATION (5)

Agroalimentación y Pesca
Biología
Biología Molecular y Biotecnología
Farmacéutica, Cosmética y Oftalmológica
Medicina y Salud