

CULTIVOS DE CÉLULAS EN SUSPENSIÓN DE *Cecropia peltata*, PRODUCTORES DE COMPUESTOS HIPOGLUCEMIANTES.

Ada María Ríos Cortés y María del Pilar Nicasio Torres. Centro de Investigación Biomédica del Sur, Instituto Mexicano del Seguro Social. Argentina 1, Centro, 62790 Xochitepec Morelos.

Correo electrónico: adarioscort@yahoo.com.mx, pisliva@yahoo.com.mx

Palabras claves: Diabetes mellitus (DM), Ácido Clorogénico (AC), Isoorientina (ISO), Cultivos en suspensión

Introducción. La diabetes Mellitus (DM) es una de las primeras causas de muerte en México, siendo los pacientes diabéticos tipo 2 los que constituyen el 90-95% de los casos diagnosticados en el país. El guarumbo, nombre popular de las especies *Cecropia peltata* (Figura 1) y *obtusifolia*, constituye una alternativa potencial importante para el desarrollo de un fitofármaco para contrarrestar esta enfermedad ya que diversos estudios en seres vivos incluyendo el hombre, han demostrado que el extracto acuoso de hojas no sólo disminuye el nivel de glucosa en la sangre, sino también los niveles de colesterol y triglicéridos que, en muchos casos, estas suman otros padecimientos o complicaciones a la diabetes (Herrera y col., 2004). Además, se han aislado y caracterizado dos constituyentes fenólicos de las hojas a los cuales se les atribuye la propiedad hipoglucemiantes, el Ácido clorogénico (AC) e Isoorientina (ISO). El objetivo de este trabajo fue establecer un cultivos de células en suspensión de *C. peltata* con la finalidad de incrementar la producción de los compuestos fenólicos, pudiendo utilizarse como una fuente de material vegetal controlado.



Figura1.- Árbol *Cecropia peltata*

Metodología. Se obtuvieron callos de explantes de hoja de plántula *in Vitro* en medio MS complementado con 2,4-D (2mg/L) y CN (0.5 mg/L), aplicando antioxidantes. Los callos obtenidos fueron inoculados (5% en peso fresco) en medio MS líquido con los mismos fitorreguladores pero sin antioxidantes. Así, se establecieron 2 líneas celulares bajo fotoperiodo y oscuridad y se establecieron las cinéticas de crecimiento y producción de AC e ISO en cultivos tipo lote; posteriormente se sometieron al medio MS reducido en nitrato de amonio en un 50%, con el fin estimular la producción de los compuestos fenólicos.

Resultados y discusiones. En las líneas mantenidas en oscuridad y fotoperíodo en MS normal y con nitrato reducido, no se observaron diferencias en los parámetros de crecimiento obtenidos; sin embargo, al cuantificar los metabolitos por medio de HPLC se observó que la producción de AC varió. En la línea mantenida bajo fotoperiodo y estrés (Tabla 1) se produjo más del doble de AC (3.20 mg/g) que el acumulado en las hojas del árbol silvestre (1.48 mg/g). En cambio, el contenido de ISO no se modificó. Posiblemente, la producción de AC se vio

favorecida debido a que la luz se requiere para la síntesis de fenilalanina y la actividad de la enzima PAL. Aunado al incremento en la producción de AC, en las suspensiones celulares se detectaron posibles isómeros de estos metabolitos y otros compuestos fenólicos que no se detectan en las hojas de los árboles.

Tabla 1. Producción de compuestos fenólicos (AC e ISO) en cultivos de células en suspensión de *C. peltata*.

Línea celular	AC mg/g	ISO mg/g
MS normal fotoperiodo	1.48	0.14
MS normal oscuridad	1.76	0.07
MS con nitrato reducido fotoperíodo	3.20	0.13
MS con nitrato reducido oscuridad	2.45	0.13

También se observó un incremento importante en la producción de compuestos del grupo de los triterpenos, que aún no se reportan en esta especie.

Conclusiones. La restricción de nitrógeno en el medio de cultivo es un factor de estrés nutricional que se ve reflejado en la producción de AC en ambas líneas celulares, principalmente bajo fotoperiodo. Esta respuesta es validada por el proceso de autorregulación existente en las plantas, así el metabolismo primario de estas se dirige hacia la producción de metabolitos ricos en carbono debido a la disminución de nitrógeno y de metabolitos secundarios como los fenilpropanoides por la inducción de la expresión de genes de las enzimas involucradas en la vía de biosíntesis de estos últimos (Fritz y cols., 2006).

Estos resultados permiten concluir que el efecto de la disminución de nitratos en esta especie beneficia la síntesis de metabolitos carbonados; sin embargo, sería importante evaluar otras concentraciones de nitrato para incrementar la producción de AC e ISO. Así, los cultivos celulares pueden ser una alternativa para de material vegetal de calidad y controlado para la producción de un fitomedicamento hipoglucemiante de *C. peltata*.

Bibliografía.

- 1.- Fritz C., Palacios N. 2006. Regulation of secondary metabolism by the carbon-nitrogen status in tobacco: nitrate inhibits large sectors of phenylpropanoid metabolism. The Plant Journal, 46: 533-548.
- 2.- Herrera A., Aguilar A., Aguilar L., García B., Nicasio P. y Tortoriello J. 2004. Clinical trial of *Cecropia obtusifolia* and *Marrubium vulgare* leaf extracts on blood glucosa and serum lipids in type 2 diabetics. Phytomedicine, 11: 561-566.