



XIV Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería



ESTABLECIMIENTO DE CULTIVOS DE RAÍCES TRANSFORMADAS DE *Linum scabrellum* PARA LA PRODUCCIÓN DE LIGNANOS CITOTÓXICOS

Ivonne Alejandre García, María Luisa Villarreal Ortega¹, Centro de Investigación en Biotecnología¹, Facultad de Ciencias Biológicas, Cuernavaca, Morelos. C.P. 62209, iv_alejandre@yahoo.com.mx.

Palabras clave: *lignanos, podofilotoxina, Linum scabrellum.*

Introducción. Las plantas son una fuente importante de sustancias anticancerosas, ya que aproximadamente el 77.8% de los medicamentos anticancerígenos son de origen natural (1). Uno de los compuestos antineoplásicos de importancia farmacéutica es la podofilotoxina y sus derivados, que pertenecen a una clase de lignanos, que presentan actividad citotóxica muy importante. Principalmente se extraen de dos especies sobreexplotadas: *Podophyllum peltatum* y *Podophyllum emodi*, por lo que es necesario encontrar nuevas alternativas para la producción de podofilotoxina; *Linum scabrellum* es una especie mexicana que contiene lignanos y presenta una alta actividad citotóxica contra dos líneas de células cancerosas (2). El establecimiento de raíces transformadas de *L. scabrellum* representa un método adecuado con la posibilidad de producir diversos lignanos con actividad citotóxica. El objetivo del presente trabajo fue inducir raíces transformadas de *L. scabrellum*, mediante la infección de explantes de hoja con la cepa ATCC15834 de *Agrobacterium rhizogenes*.

Metodología. Se infectaron 1694 explantes de hojas y 320 explantes de hipocótilos de *L. scabrellum*. Las raíces generadas se mantuvieron en medio líquido B5, en agitación constante y luz continua a 24°C. La citotoxicidad se determinó mediante el ensayo de la Sulforodamina B. La transformación genética se corroboró mediante PCR y la identificación de lignanos por medio de CLAE.

Resultados. Se obtuvieron 25 líneas transformadas a partir de hojas (Fig. 1), de las que se hicieron extractos clorofórmicos tanto de las raíces como del medio de cultivo. Once líneas fueron altamente citotóxicas en al menos tres líneas celulares de cánceres humanos ($ED_{50} < a$ cero), mientras que los extractos clorofórmicos de los medios nutritivos de las 11 líneas tienen altas actividades citotóxicas al menos para una línea cancerígena (Fig. 2).

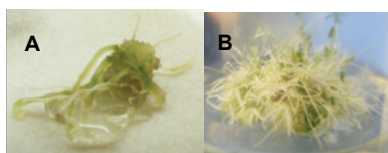


Fig. 1. A y B) Raíces transformadas de *Linum scabrellum*.

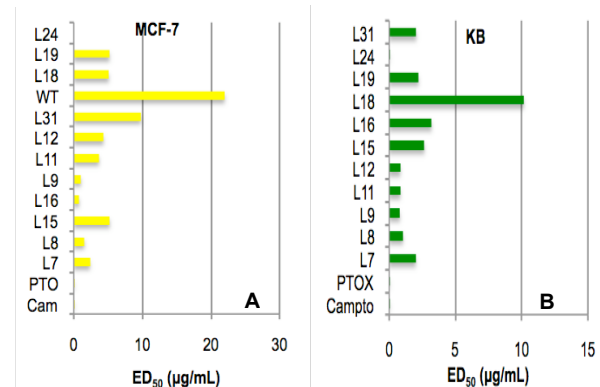


Fig. 2. A) Actividad citotóxica de los extractos de las raíces vs la línea de carcinoma de mama. B) Actividad citotóxica de los extractos de los medios de cultivo vs la línea de carcinoma nasofaríngeo.

La confirmación de la transformación genética fue realizada mediante PCR (Fig. 3). Los extractos de las raíces y medio de cultivo se inyectaron en CLAE, se observaron picos con tiempos de retención parecidos al control podofilotoxina, lo que sugiere la presencia de lignanos análogos o derivados de la podofilotoxina con alta actividad citotóxica.

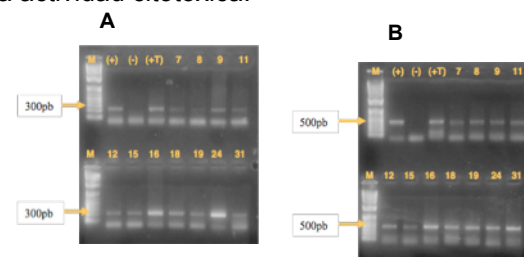


Fig. 3. A) Amplificación del gen rol A. B) Amplificación del gen rol C.

Conclusiones. Se generaron 25 líneas de raíces transformadas de *L. scabrellum*, de las cuales 11 líneas presentaron una alta actividad citotóxica en al menos tres líneas de células de cánceres humanos.

Agradecimientos. Al proyecto CONACyT 80980.

Bibliografía. 1. Cragg, G.G., Body, M.R., Cardellina II, J.H., Newman, D.J., Snader, K.M., McCloud, T.G. (2007). *J. Nat. Prod.* 70 (3) 461-477.

2. Lautié, E., Quintero, R., Fliniaux, M-A., Villarreal, M-L. (2008). *J. Ethnopharm.* 120 (3) 402-412.