

EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO SOBRE LA PRODUCCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS EN CULTIVOS DE *Uncaria tomentosa*

Ma. Nieves Trujillo,¹ Carlos M. Cerda,² Luc Dendooven,¹ Ma. Teresa Ponce¹ y Ana Ramos Valdivia¹

¹Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, ²Departamento de Química, CINVESTAV-IPN.

Apartado Postal 14-740, CP 07000, México, D.F.

Fax: 5747-7000 ext 4305, e-mail: aramos@mail.cinvestav.mx

Palabras clave: *Uncaria tomentosa*, sulfoximina de la butionina, alcaloides

Introducción. *Uncaria tomentosa* (Willd) D.C., conocida comúnmente como "uña de gato", es una planta rubiacea usada en la medicina tradicional de la región amazónica para el tratamiento de artritis, gastritis, tumores e infecciones virales. Los estudios químicos de la corteza mostraron la presencia de triterpenos, algunos constituyentes fenólicos y alcaloides oxindólicos tetra- y pentacíclicos, tales como: pteropodina, ispteropodina, mitrafilina, isomitrafilina, rincofilina e isorincofilina (1). Se sabe que la presencia de metales pesados y la inhibición del glutatión inducen el estrés oxidativo en los cultivos celulares, incrementando la producción de metabolitos secundarios antioxidantes y sobre todo de alcaloides en cultivos celulares (2). Así, el efecto de una doble estimulación podría ser adecuada para el incremento de los metabolitos secundarios. Con el objetivo de incrementar la producción de alcaloides en cultivos celulares de *U. tomentosa*, se investigó el efecto de la adición de Ag⁺ y Pb²⁺ solos y en combinación con el inhibidor de la biosíntesis del glutatión: la sulfoximina de la butionina (BSO).

Metodología. Los cultivos de células en suspensión UTH de *U. tomentosa*, mantenidos en medio Nitsch & Nitsch modificado, se transfirieron a un medio de producción con una concentración 10 veces menor de fitorreguladores, a los que se les adicionó únicamente 1 mM de BSO y en combinación con 0.1 mM de Ag⁺ y 1 mM de Pb²⁺. Los cultivos se incubaron a 26-27°C, en agitación (110 rpm) en condiciones continuas de luz (200 lux). El muestreo se realizó durante siete días por triplicado, evaluándose: viabilidad, crecimiento y producción de flavonoides y alcaloides.

Resultados y Discusión. La adición únicamente del BSO no tuvo efectos negativos sobre el crecimiento celular, sin embargo, en combinación con los iones metálicos a diferentes concentraciones, se observó un efecto negativo sobre el crecimiento y la viabilidad celular.

Con respecto a la producción de flavonoides, la adición de Ag⁺ y Pb²⁺ y BSO tuvieron un efecto significativo como se muestra en la Tabla 1. La producción de alcaloides de tipo indol y oxindol, se vio favorecida en presencia de Ag⁺ y Pb²⁺ y BSO individualmente, como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 1. Producción total de flavonoides en células en suspensión estimuladas con Ag⁺ y Pb²⁺ solos y en combinación con BSO

Tratamiento	6-Hidroxiavona	Kaempferol	Flavona	Rutina
	(µg g ⁻¹ peso seco)			
Control	2	429	0	0
BSO (1.0 mM)	534	3267	217	5124
Ag ⁺ (0.1 mM)	89	93	0	0
Ag ⁺ + BSO	39	0	0	0
Pb ²⁺ (1.0 mM)	104	4872	0	0
Pb ²⁺ + BSO	56	900	0	440

Tabla 2. Efecto de la adición de los iones de Ag⁺, Pb²⁺ y BSO en la producción de alcaloides de tipo indol y oxindol en cultivos en suspensión de *Uncaria tomentosa*, 48 h después de su aplicación

Tratamiento	Alcaloides	
	Indólicos	Oxindólicos
	(µg g ⁻¹ peso seco)	
Control	3.0	n.d
BSO (1.0 mM)	5.4	6.0
Ag ⁺ (0.1 mM)	3.3	3.4
Ag ⁺ + BSO	1.5	0.4
Pb ²⁺ (1.0 mM)	5.0	0.7
Pb ²⁺ + BSO	3.0	1.2

n.d. No se detecto

Conclusiones. La adición de BSO, favoreció la biosíntesis de flavonoides y alcaloides de tipo indólico y oxindólico. Por otra parte, la adición de Ag⁺ y Pb²⁺ favoreció únicamente la biosíntesis de 6-hidroxiavona y kaempferol así como la de alcaloides de tipo indólico. Pensamos que el efecto del BSO sobre la síntesis de glutatión indujo la formación de los metabolitos secundarios antes mencionados.

Bibliografía.

- Wagner, H., Kreutzkamp, B., Jurcic, K. (1985). Die alkaloid von *Uncaria tomentosa* und ihre phagozyose-steigernde wirkung. *Planta Med.* **51**: 419-421.
- Berglund, T., Ohlsson, A. B. (1993). The glutathione biosynthesis inhibitor buthionine sulfoximine (BSO) induces cardenolide accumulation in *Digitalis lanata* tissue culture. *J. Plant Physiol.* **142**: 248-250.