

PRODUCCIÓN DE ALCALOIDES INDOL-TERPÉNICOS EN CULTIVOS DE CÉLULAS EN SUSPENSIÓN DE *Uncaria tomentosa*.

Gabriela R. Luna-Palencia¹, Carlos Cerda-García-Rojas², Ana C. Ramos-Valdivia^{1*}

¹Departamento de Biotecnología y Bioingeniería y ²Departamento de Química. Cinvestav-IPN

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

Fax 57 47-70-00 ext. 4305. e-mail: aramos@mail.cinvestav.mx

Palabras clave: *Uncaria tomentosa*, alcaloides oxindólicos, ácido jasmónico.

Introducción. *Uncaria tomentosa* (Willd) DC. es una planta de la familia de las *Rubiaceas* conocida como “uña de gato”. Los estudios fitoquímicos realizados en esta especie han demostrado que produce flavonoides (rutina y epicatequina), triterpenos (ursólico, oleanólico y quinóvico) y **alcaloides** (indólicos y oxindólicos) (1). Se ha demostrado que los alcaloides oxindólicos del tipo pentacíclico tienen actividad inmunorreguladora (2), lo cual ha aumentado considerablemente el interés en esta especie.

Los cultivos celulares de *Uncaria tomentosa*, además de ser una alternativa para la producción de metabolitos secundarios, son una herramienta que nos permite estudiar los factores que afectan la producción de alcaloides indol-terpénicos. Entre los factores que hemos considerado tenemos: la composición del medio basal, la concentración de sacarosa, la relación $\text{NO}_3^-/\text{NH}_4^+$ y los reguladores de crecimiento. También se analizó el efecto de la adición de ácido jasmónico.

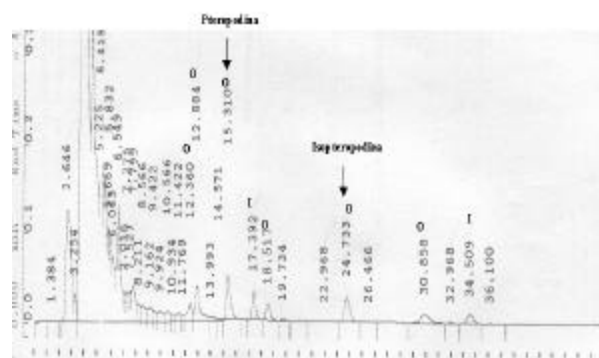
Metodología. Se determinó la influencia de los factores mencionados anteriormente, en cultivos celulares de *Uncaria tomentosa* en los medios NNm, B5 y MS suplementados con sacarosa, 2,4-D y cinetina. Las concentraciones probadas de sacarosa fueron 2% y 5%, las relaciones $\text{NO}_3^-/\text{NH}_4^+$ fueron 1:5, 21 y 5:1, manteniendo una concentración de nitrógeno total de 60 mM. El ácido jasmónico se adicionó 4 días después de iniciados los cultivos en medio MS con sacarosa y reguladores de crecimiento.

Las células de los diferentes experimentos se liofilizaron, seguidas de una extracción con HCl al 5%. El contenido de alcaloides se analizó por HPTLC y HPLC usando un detector UV a 244nm y acetonitrilo-buffer.

Resultados y Discusión. Se encontró que los reguladores de crecimiento tienen el papel principal en la producción de alcaloides. El 2,4-D en concentraciones altas, favoreció el crecimiento celular pero no la producción. Por otro lado, el IAA mostró ser adecuado para la producción de alcaloides oxindólicos. Es importante señalar que al igual que en la corteza, en células se conserva en mismo patrón de alcaloides oxindólicos, siendo la pteropodina la que se encuentra en mayor concentración, seguida por la isopteropodina, fig.1.

La adición de ácido jasmónico incrementó el contenido de alcaloides indólicos en casi 7 veces más que en el control, en medios que tienen como auxina: 2,4-D (concentraciones bajas) o IAA, fig. 2.

Fig. 1 Cromatograma que muestra la producción de alcaloides indólicos (I) y oxindólicos (O) en células de *Uncaria*



tomentosa cultivadas con IAA y cinetina.

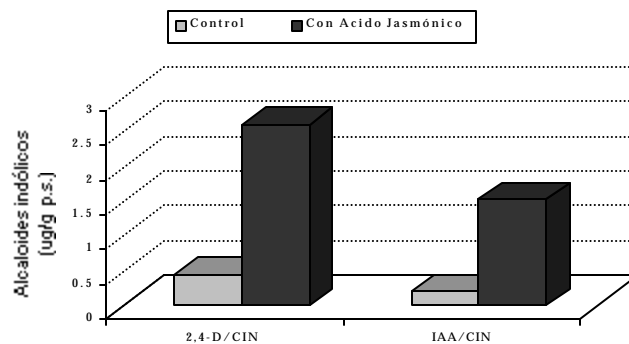


Fig. 2. Efecto del ácido jasmónico en la producción de alcaloides indólicos con 2,4-D bajo e IAA.

Conclusiones. El IAA permite la producción de alcaloides oxindólicos, conservando el mismo patrón que el que se presenta en la corteza de *U. tomentosa*; mientras que, el ácido jasmónico permite la producción, preferentemente, de alcaloides indólicos.

Bibliografía.

1. Laus, G., Brössner, D. y Keplinger, K. (1997) Alkaloids of Peruvian *Uncaria tomentosa*. *Phytochemistry*. Vol (45):855-860.
2. Wurm, M., Kacani, L., Laus, G., Keplinger, K. y Dierich, M. (1998) Pentacyclic Oxindole Alkaloids from *Uncaria tomentosa* Induce Human Endothelial Cells to Release a Lymphocyte-Proliferation-Regulating Factor. *Planta Medica*. Vol (64): 701-704.