

BV5. Una nueva estrategia para la recuperación *in situ* de antraquinonas en cultivos *in vitro* de raíces transformadas de *Rubia tinctorum* basada en el agregado de hexadecano y dodecano

Perassolo, M.; Rodriguez, J.; Cardillo, A.B.; Giuliatti, A.M.; Rodríguez Talou, J.*

Cátedra de Biotecnología, Facultad de Farmacia y Bioquímica - Instituto NANOBIOTEC (UBA-CONICET). Junín 956, 6º (1113). Buenos Aires, Argentina. *jrtalou@ffyb.uba.ar

Las antraquinonas (AQs) se utilizan son metabolitos secundarios presentes en especies de la familia Rubiaceae. Además de ser empleadas como colorantes, presentan numerosas actividades terapéuticas como: antitumorales, antivirales, tratamiento de cólicos renales, antimicrobianos, hipotensivos y anti-leucémicos. Para la obtención de metabolitos secundarios de interés terapéutico, las plantas enteras pueden ser utilizadas como fuente de estos compuestos, siendo una estrategia de bajo costo, ya que su escalado se efectúa a través de las técnicas agronómicas convencionales, pero con un impacto ecológico negativo ya que resulta en una explotación de la fuente natural y se afecta la biodiversidad. Una alternativa a este sistema es la producción mediante cultivos *in vitro* vegetales, los cuales permiten la producción de biomoléculas de manera homogénea, bajo normas GMP y en condiciones optimizadas y controladas. En este trabajo se evaluó la producción de AQs en cultivo de raíces transformadas de *R. tinctorum* mediante la combinación de elicitación con metiljasmonato (MeJ) y la remoción *in situ* del producto (ISPR) con el agregado de una segunda fase orgánica al medio, hexadecano (HXD) y dodecano (DDC). Las raíces transformadas se cultivaron en el medio de cultivo Lloyd & Mc Cown's Woody Plant Medium (WPM). Se realizó un diseño factorial completo de 22; MeJa: 0 y 100 μM , HXD y DDC: 0 y 10%.

El agregado de HXD estimuló la acumulación de AQs en el medio extracelular y mostró un efecto sinérgico con el MeJa. El DDC, por otra parte, si bien también demostró un efecto positivo en la acumulación extracelular de AQs también afectó el crecimiento de las raíces cuando se combinó con el agregado de MeJa. Los tratamientos individuales con HXD y DDC resultaron en una mayor liberación y acumulación de AQs en la fase orgánica comparados con el control y con respecto al tratamiento con MeJa, siendo 35 veces superior para el caso del DDC y 3 veces para el HXD.

En cuanto a la productividad de AQs los tratamientos con MeJa y MeJa/HXD mostraron los mejores resultados alcanzando niveles de AQs 1138 y 1742 $\mu\text{mol/l}$, respectivamente. El control y el tratamiento con MeJa/DDC, en cambio, resultaron en concentraciones de AQs de 571 $\mu\text{mol/l}$ y 852 $\mu\text{mol/l}$ respectivamente. Los tratamientos individuales con HXD y DDC fueron similares a los alcanzados en el por el cultivo control de 552 $\mu\text{mol/l}$ y 582 $\mu\text{mol/l}$, respectivamente.

En conclusión, el agregado de HXD y DDC mostró ser una estrategia eficiente para la recuperación *in situ* del producto siendo el HXD el más eficiente, ya que el DDC mostró efectos negativos para el crecimiento y la producción cuando se combinó con la elicitación con MeJa.