

Sekundární metabolity rostlin 6.

Definice Příklady a využití Biotechnologie



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Primární metabolity

sloučeniny, které jsou nutné při základních procesech, které udržují rostliny při životě

(stavba těla a metabolismus)

nukleové kyseliny

uhlohydráty

bílkoviny

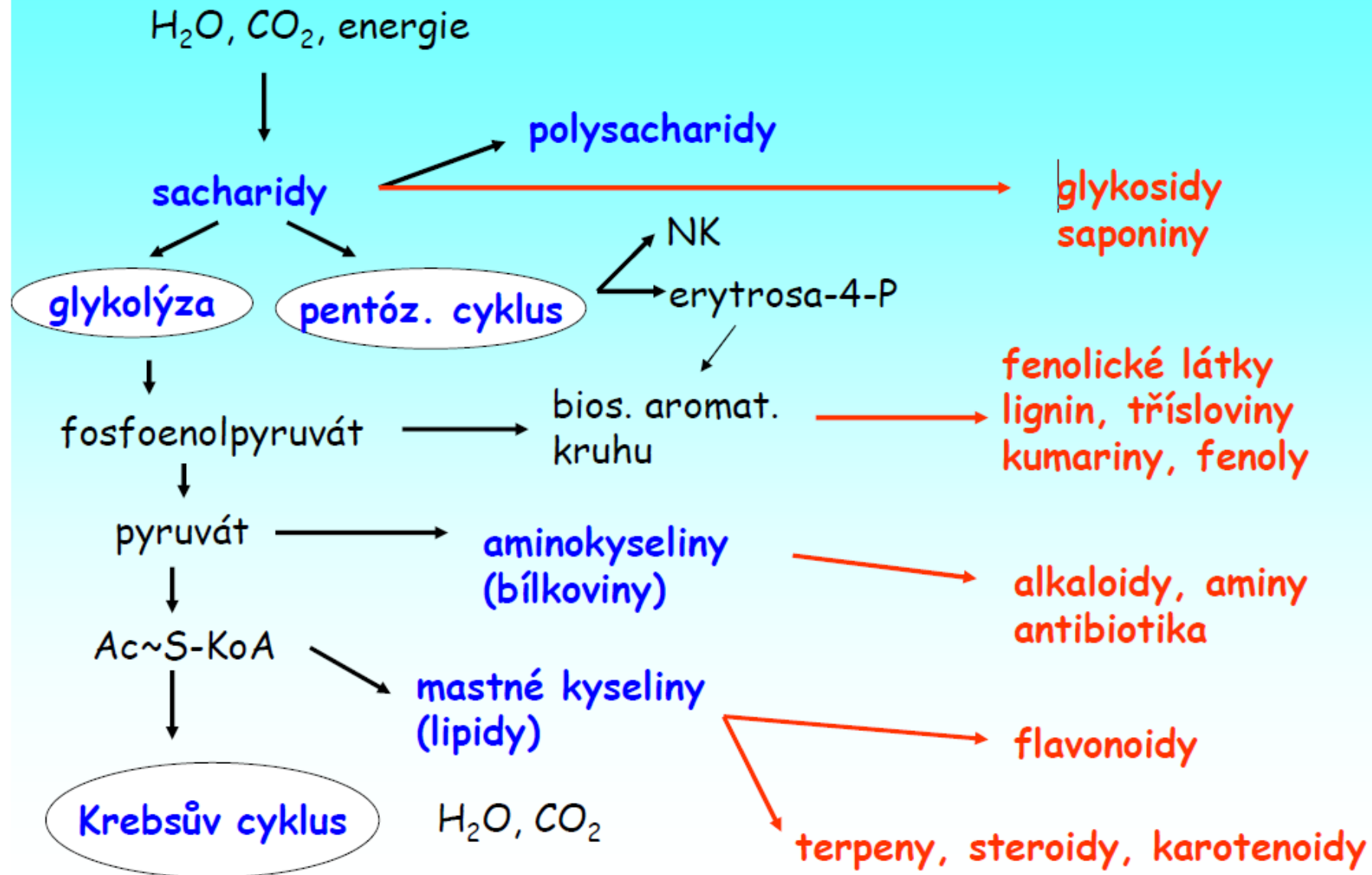
lipidy

Sekundární metabolity

- rostlinami produkované sloučeniny, které **nejsou nezbytné** pro základní životní funkce
- jejich biosyntéza navazuje na primární metabolismus a jejich význam není vždy jasný

Primární metabolismus

Sekundární metabolismus



Funkce sekundárních metabolitů

- 1. ekologická:** chemická ochrana proti mikroorganismům (baktericidní účinky, fungicidní účinky)
chemická ochrana proti živočichům - **repelentní efekt** (hořká chuť, zápach, toxicita)
- 2. regulační**
- 3. odpadní** = produkty detoxikačního metabolismu

Některé skupiny sekundárních metabolitů

druh	přibližný počet
antibiotika	6 000
alkaloidy	10 000
flavonoidy	4 000
saponiny	600
monoterpeny	1 000
seskviterpeny	3 000

Harborne 1993

Využití sekundárních metabolitů

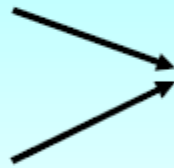
průmysl:

farmaceutický
(25% léčiv)



antibiotika, cytostatika,
kardiaka, diuretika

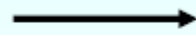
potravinářský



barviva a vonné látky

kosmetický

zemědělství



insekticidy, herbicidy

Sekundární metabolity v rostlinách

- Potravinářské doplňky – vanilin, kyselina rozmarýnová, esenciální oleje
- Přírodní barviva – antokyany, betalainy
- Přírodní pesticidy – nikotin, rotenon, ryonidin
- Rostlinná léčiva – terpeny, fenolické kyseliny, taxany, alkaloidy: vinblastine, vincristine, kofein, nikotin, efedrin...
- Potravinové doplňky a kosmetika

- Ekonomicky významné: analgetika – morfin, antitusiva – kodein, antimalarika – artemisinin
- Více než 50 000 rostlin je využíváno k lékařským účelům

Nevýhody získávání sekundárních metabolitů

z intaktních rostlin

- úbytek rostlin na přírodních stanovištích
- závislost obsahových látek na vnějších podmínkách (klíma, minerální výživa, ozáření, dostupnost vody) = kolísání obsahu a nebezpečí znečištění

chemickou syntézou

- často obtížné a drahé
- výsledkem chemických syntéz = směs izomerů



snaha o biotechnologickou produkci

Vinca rosea, barvínek z Madagaskaru



vincristin a vinblastin
antikancerogeny



kalusové linie *Vinca rosea*
variabilita mezi liniemi

Využití tkáňových a buněčných kultur pro produkci sekundárních metabolitů

množení rostlin - nahrazuje úbytek z přírodních lokalit

produkce sekundárních metabolitů *in vitro*

kalusy

buněčné suspenze

kultury orgánů

Výhody

1. řízené prostředí bez klimatických vlivů
2. absence mikroorganismů a škůdců
3. možnost selekce produktivních linií
4. automatizace (bioreaktory) - definovaná kvalita, pokles výrobní ceny, kontinuální produkce

Obecná metodologie biotechnologických postupů pro produkci SM (ZENK 1978)



Orgánové kultury

- „**hairy roots**“ kultury získané pomocí infekcí bakterie *Agrobacterium rhizogenes*
 - Rostou bez rostlinných hormonů a mají rychlost růstu podobnou buněčným suspenzím
 - Jsou dobrými producenty kořenových sekundárních metabolitů
- **Prýtové** kultury mohou produkovat sekundární metabolity syntetizované v nadzemních částech rostlin, např. esenciální oleje, terpenoidy, alkaloidy apod.

Orgánové kultury

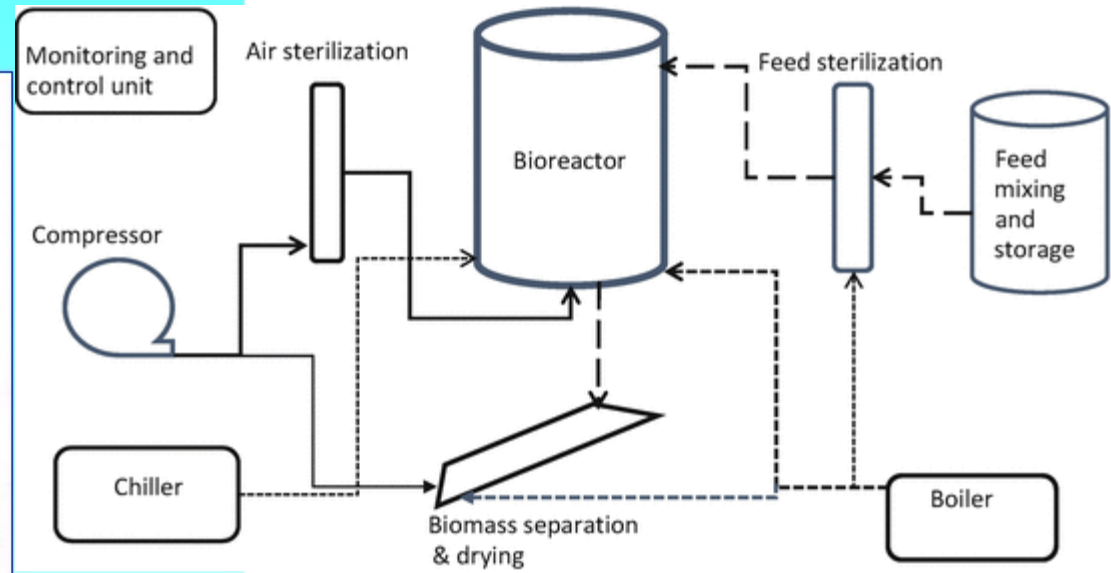
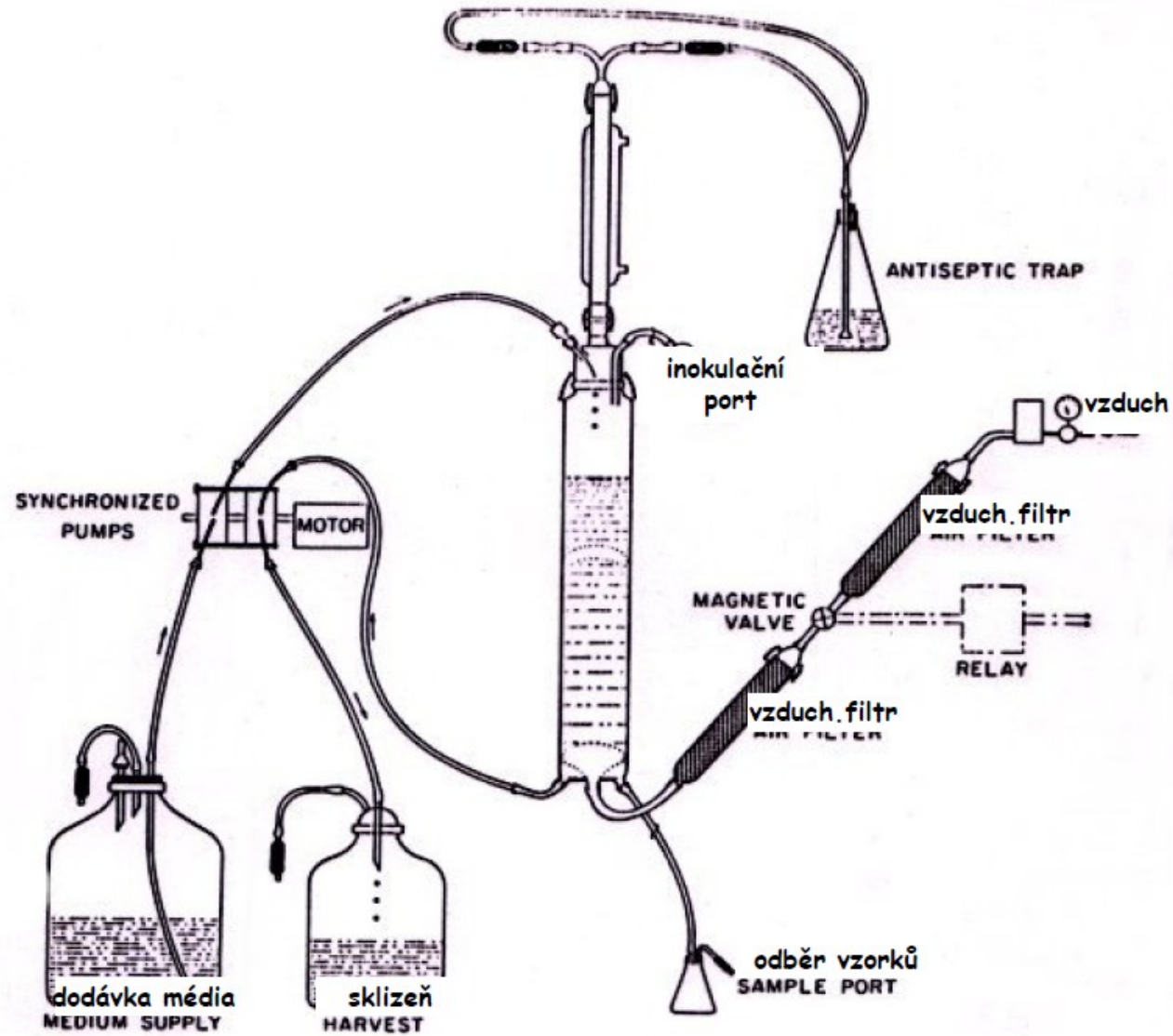
- Komerčně zatím nejsou „hairy roots“ využívány, pokusy v laboratorním měřítku
- Úspěšné jsou kultury adventivních kořenů, např. *Panax ginseng*, *Echinacea purpuria*, *Hypericum perforatum* (hypericin, hyperin, quercetin...)
- Kvůli složitému růstu prýtových kultur jsou tyto zatím málo využívány a to hlavně pro složité a obtížně syntetizovatelné a drahé sloučeniny nebo jako biologické matrixy pro expresi rekombinantních proteinů
- Kokultivace různých *in vitro* kultur jednoho rost. druhu a kokultivace různých rost. druhů se také testují za účelem zvýšení výtěžku SM

Použití bioreaktorů

zvyšuje produktivitu a efektivitu i u množení rostlin

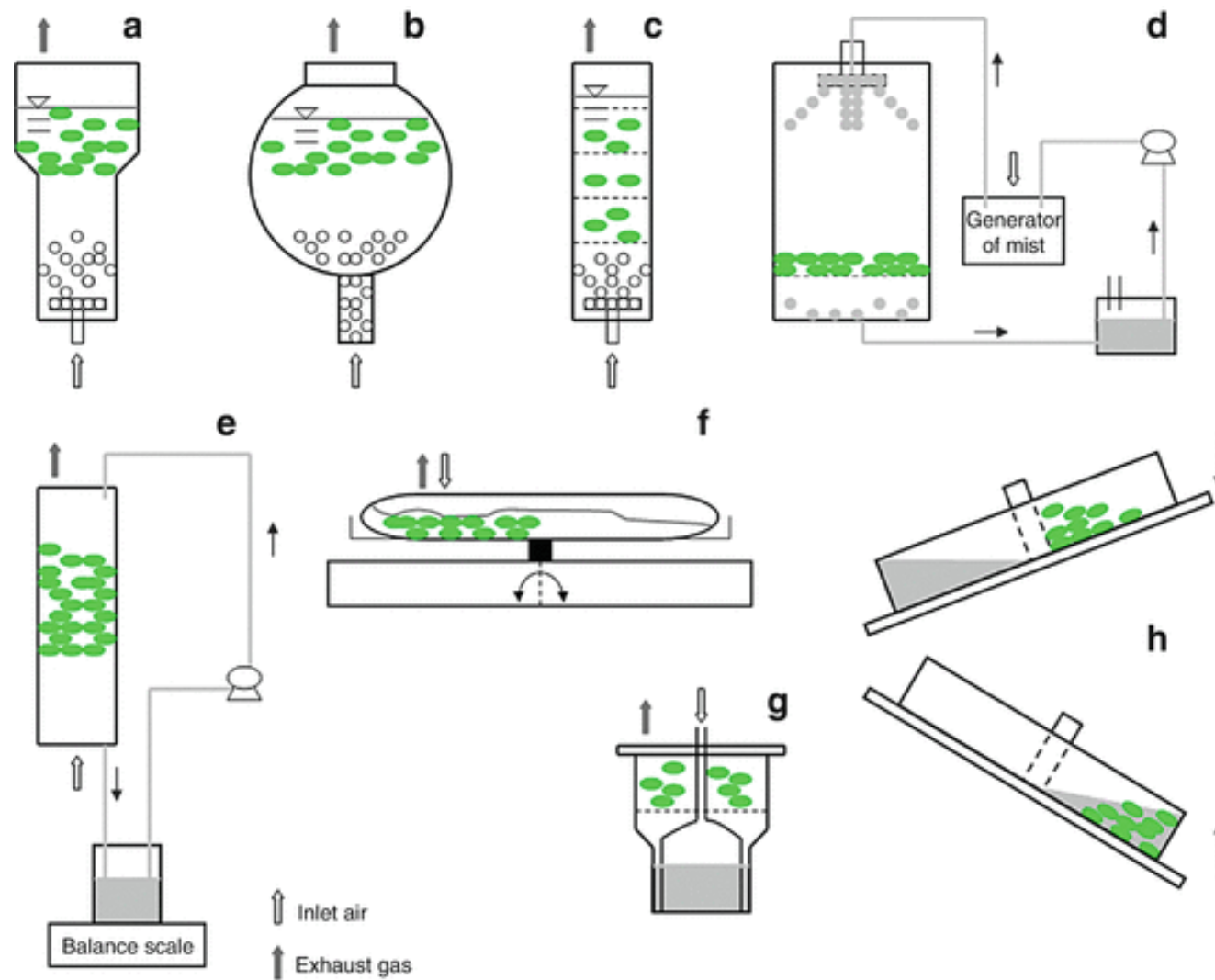
- v jedné dávce v bioreaktoru lze vyprodukovat **velké množství sazenic**
- lze **škálovat** velikost a počet bioreaktorů
- **snadná manipulace** kultur při inokulaci a sklizni
- možnost **snížení počtu** kultivačních nádob a zmenšení prostorů potřebných ke kultivaci, čímž se snižují celkové náklady
- **lepší využívání živin** díky neustálému kontaktu celého povrchu kultur s médiem a zvyšování tempa růstu
- **zvyšování rychlosti růstu** i konečného **množství biomasy** nuceným provětráváním
- pohyb kultury v bioreaktoru má za následek potlačení apikální dominance, čímž se **stimuluje růst mnohonásobných prýtů**

Schéma bioreaktoru



Laboratorní bioreaktor





Design of Bioreactors for Plant Cell and Organ Cultures

Klasifikace bioreaktorů podle agitační metody a konstrukce nádoby

bioreaktory **s mechanickou agitací**
(mechanically agitated bioreactors)

bioreaktory **s pneumatickou agitací**
(pneumatically agitated bioeractors)

bioreaktory **bez agitace**
(non-agitated bioreactors)

Bioreaktory s mechanickou agitací

bioreaktory s mechanickým mícháním a provzdušňováním (stirred tank bioreactors)

bioreaktory s aerací a agitací (aeration agitation bioreactors)

bioreaktory s rotujícím bubnem (rotating drum bioreactors)

bioreaktory s rotujícím filtrem (spin filter bioreactors)

Bioreaktory pro rostliny *in vitro*

- Podle kultivační nádoby a média:
 - V tekutém médiu (liquid-phase)
 - Mechanicky míchané (STR – stirred tank reactor)
 - Míchané vzduchem (air agitated, airlift bioreactor)
 - Míchané recirkulací média (convective flow reactor)
 - V plynném médiu (gas-phase)
 - Hybridní
 - Dočasně zaplavované

Bioreaktory s pneumatickou agitací

nemíchané bublinové bioreaktory (unstirred bubble bioreactors)
neboli bioreaktory s agitací provzdušňováním (aeration-agitation bioreactors)

bioreaktory s bublinovým sloupcem (bubble column bioreactors)

bioreaktory se "vzdušným výtahem" (air-lift bioreactors)

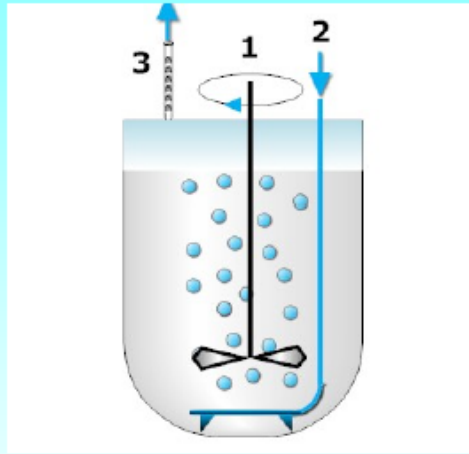
kapalně disperzní bioreaktory (liquid dispersed bioreactors)

bioreaktory balónového typu (balloon type bioreactors)

bioreaktory dočasně zaplavované (temporary immersion bioreactors) nebo přílivové (ebb and flow)

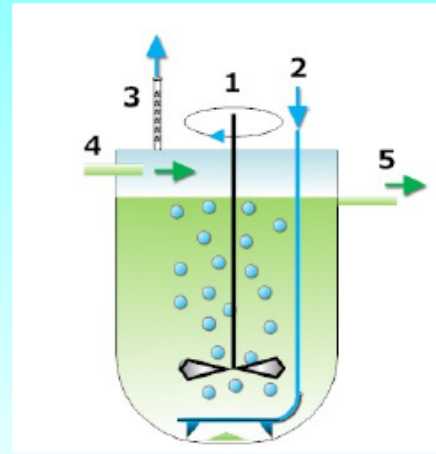
bioreaktory s hydrodynamickým (gravitačním, vlnovým) promícháváním (wave bioreactors)

Příklady bioreaktorů



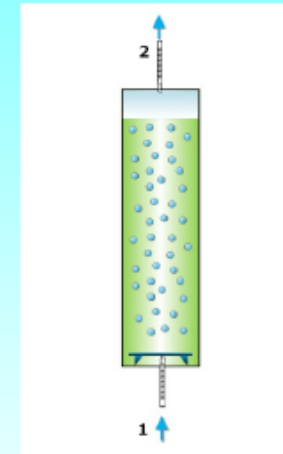
dávkový reaktor

- 1 míchání
- 2 přívod vzduchu
- 3 odvod vzduchu



kontinuální reaktor

- 1 míchání
- 2 přívod vzduchu
- 3 odvod vzduchu
- 4 přívod média
- 5 odvod produktu

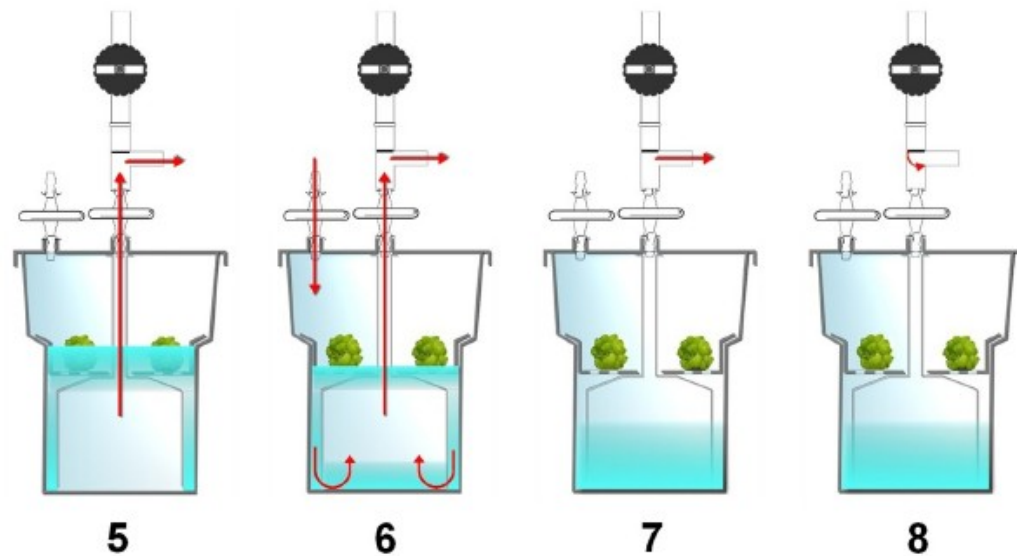
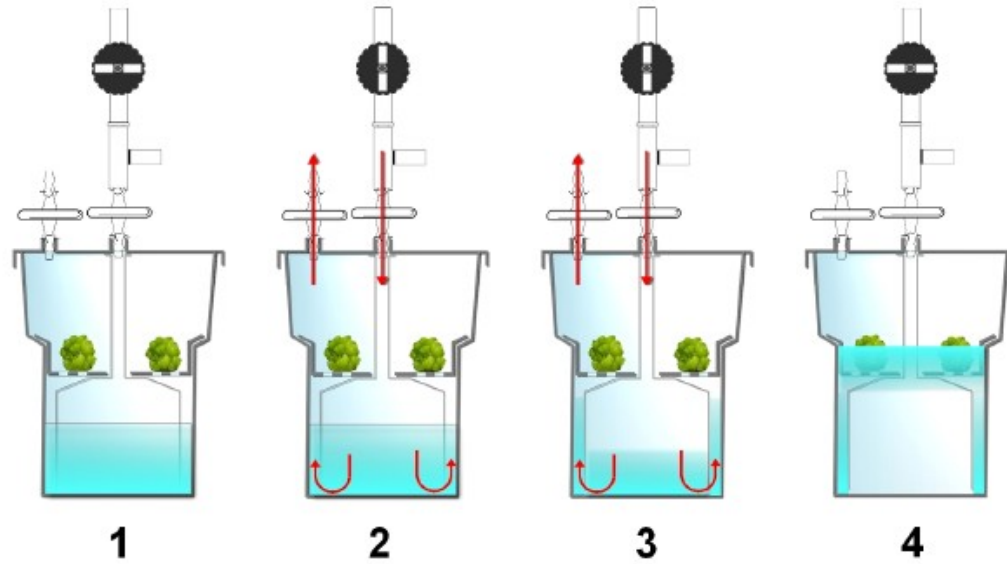


bioreaktor s bublinovým sloupcem

- 1 přívod vzduchu
- 2 odvod vzduchu

Takayma 2006

Činnost bioreaktoru RITA®



(Afreeen, 2006
Vitropic, 2011)

Rozdíly mezi mikrobiálními a rostlinnými buňkami a použití bioreaktorů

Bhojwani, 1996

charakteristika	mikrobiální buňka	rostlinná buňka
velikost (délka μm)	2-10	50-100
čas pomnožení	1 h	2-6 dnů
výchozí materiál	samostatné buňky, pelety, mycélia	shluky
doba fermentace	2-10 dnů	2-3 týdny
spotřeba kyslíku	1-3 $\text{mmol g}^{-1}\text{h}^{-1}$	10-100 $\text{mmol g}^{-1}\text{h}^{-1}$
citlivost na smyk	necitlivé	citlivé
obsah vody	přibližně 80%	>90%
regulační mechanismus	složitý	velmi složitý
genetická stabilita	stabilní	může být variabilní
akumulace produktu	často extracelulární	většinou intracelulární

Průmyslový bioreaktor



v roce 2005 největší
automatický provzdušňovaný
bioreaktor pro pěstování
rostlinných buněk a orgánů
na světě

pracovní objem každého
tanku 20 000 l (20 tun)

celkový objem 160 000 l
(160 tun)

Foto: Sung Ho Son
VitroSys Inc., Korea

ProCellEx® Platform

Orally Delivered Proteins

Concept to Market



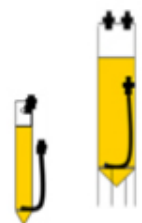
ProCellEx® Platform

PROCESS OVERVIEW

Upstream



Cell bank



Cell Culture
Amplification

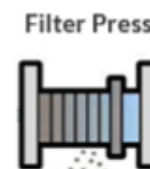


Bioreactors
Production Phase

Downstream



Harvest Separation



Crude Processing



Columns Purification

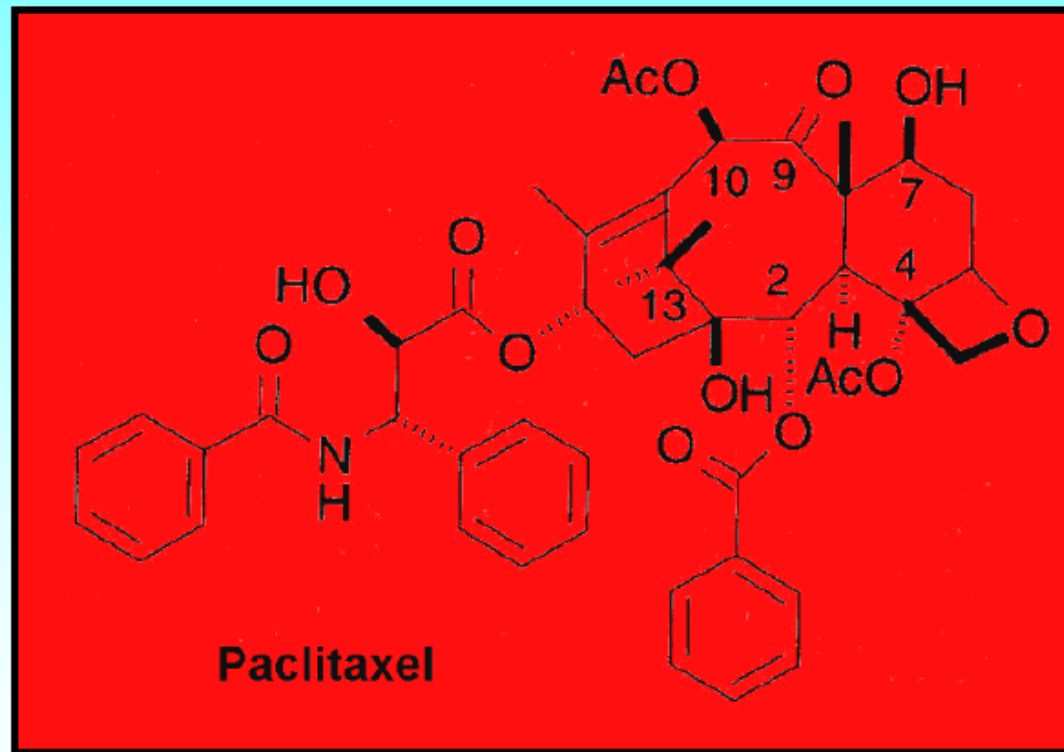


Drug Substance

SM produkované buněčnými nebo orgánovými kulturami

alkaloid	ajmalicin	antihypertensivum zlepšení cirkulace v mozku	<i>Catharanthus roseus</i>
alkaloid	berberin	antimikrobiální	<i>Coptis japonica</i>
seskviterpen	artemisinin	antimalarikum	<i>Artemisia annua</i>
diterpen	taxol	cytostatikum	<i>Taxus brevifolia</i>
alkaloid	codeine, morphine		<i>Papaver somniferum</i>
alkaloid	atropin scopolamine		<i>Atropa bella-donna</i>
glykosid	digoxin digitoxin	kardiotonikum	<i>Digitalis lanata</i>

Struktura paclitaxelu (taxolu) z *Taxus brevifolia*, *T. baccata*



léčení karcinomu vaječníků a plic, přírodní zdroje omezené,
nelze syntetizovat chemicky - má 10 stereocenter

Produkce paclitaxelu u stromů, buněčných a houbových kultur

Materiál	Specifická biosynt. rychlost	Prům. obsah (% sušiny)
kůra dosp. stromů (100leté stromy)	4.70×10^{-6} mg/g/den	0.017
<i>Taxus plantáž</i> (4leté stromy)	0.34×10^{-6} mg/g/den	0.005
<i>Taxus susp. kultura</i>	640×10^{-3} mg/l/den	0.200
<i>Taxomyces andreanae</i>	400×10^{-6} mg/l/den	-

Buněčná kultura může produkovat paclitaxel rychleji
a může tak být cestou pro jeho produkci.

Nevýhody tkáňových a buněčných kultur pro produkci sekundárních metabolitů

1. nízká produkce SM x vysoké náklady
2. absence SM v buněčných kulturách (narozdíl od mateřských rostlin nebyly SM u mnoha kalusových a buněčných kultur zjištěny. Produkce SM začíná až při tvorbě kořenů nebo prýtů či při embryogenezi = nutnost diferenciacie pletiv



produkce SM není zatím (až na výjimky)
komerčně úspěšná

Důvody absence SM v buněčných kulturách

- přesun prekurzorů do primárního metabolismu
- suprese nebo redukce exprese klíčových enzymů biosyntézy
- nedostatek vhodných skladovacích míst, jako sekreční buňky, dutiny nebo váčky, latexová pletiva nebo žlaznaté trichomy, které se vyskytují pouze v diferencovaných pletivech

Produkce pigmentů

- některé buněčné kultury akumulují vysoké koncentrace pigmentů
- např. kultura *Lithospermum erythrorhizon* produkuje červený pigment **šikonin**, používaný v kosmetice (barvení rtěnek)
- jiné buněčné kultury produkují **anthocyaniny**, červené nebo modré flavonoidy, které mohou být použity jako přírodní barviva pro potraviny

Rozdíly v produkci anthokyanů na světle a ve tmě



Kalusy *Oxalis reclinata* jsou při kultivaci na světle žluté, ale po přenosu do tmy začínají produkovat červené pigmenty anthocyaniny.

Zvýšení produkce SM v in vitro

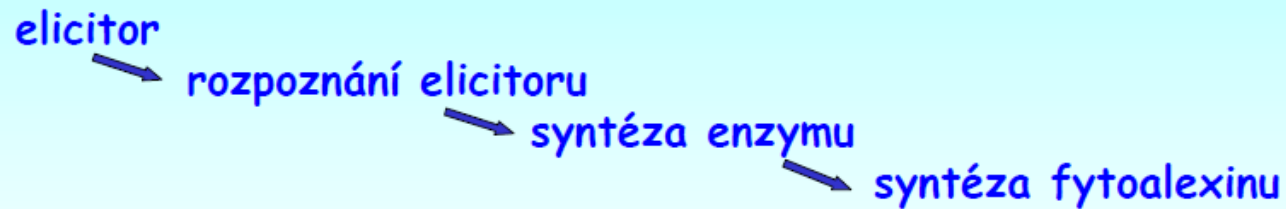
- Změna kultivačních podmínek
- Elicitace
- Biokonverze
- Výběr buněčných linií
- Kultivace diferenciovaných pletiv
- Transgenoze

Elicitace a fytoalexiny

fytoalexiny = sekundární metabolity - akumulace v rostlinách po infekci mikroorganismy

mají antimikrobiální aktivitu - fungují jako chemická ochrana rostlin

Sloučeniny podporující tvorbu fytoalexinů byly nazvány **elicitory** a proces produkce fytoalexinů **elicítace**.



Akumulace fytoalexinů může být indukovaná rovněž různými **stresovými faktory**: UV- radiace, expozice chladu nebo horka, ethylen, fungicidy, antibiotika, soli těžkých kovů, vysoká koncentrace solí.

Elicitace SM v kulturách *in vitro*

Elicitor	Druh	Produkt
<i>Phytophthora megasperma</i>	<i>Glycine max</i>	glycollin
houbové homogenáty	<i>Ruta graveolens</i>	akridon. expoxydy
<i>Phytium aphanidermatum</i>	<i>Catharanthus roseus</i>	ajmaciline catharanthin
<i>Botrytis</i> <i>Colletotrichum</i> <i>Verticillium</i> <i>Altenaria</i>	<i>Papaver somniferum</i>	sanguinarin

Biokonverze

Kultury rostlinných buněk obsahují **enzymy**, které mohou **katalyzovat** velký počet reakcí.

Výhodou aplikace rostlinných enzymů při biosyntéze je, že jsou tak produkovány **čisté stereochemické látky** (a ne směsi izomerů jako při chemické syntéze).

Biokonverze = postup, při kterém se používají buněčné kultury, kterým se přidá prekurzor a v průběhu kultivace dojde k jeho přeměně na žádaný sekundární metabolit.
= levnější než biosyntéza SM od počátku

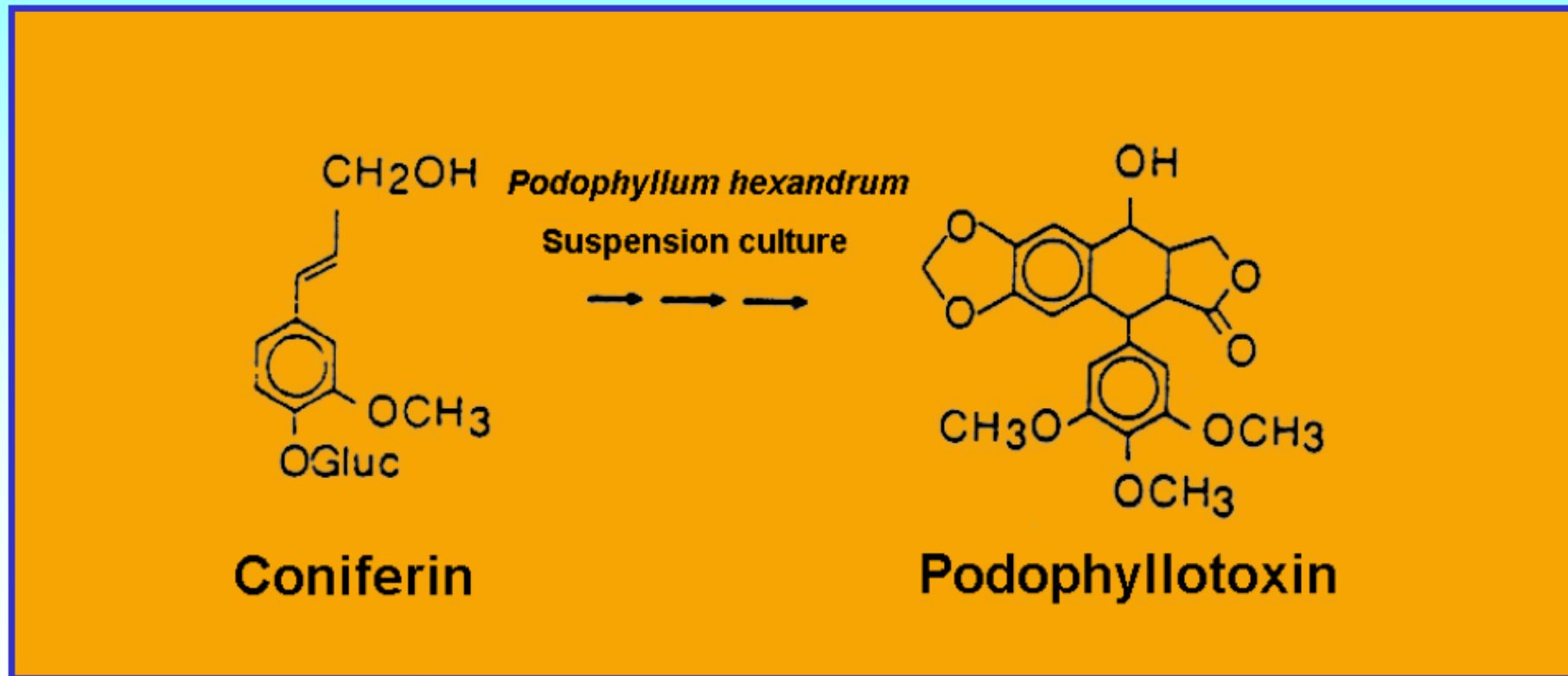
Biokonverze

Přidávání prekursoru k suspenzím (**feeding a precursor**), který je levný a dostupný může zvýšit výnos sekundárních metabolitů. Prekursor je zpracován stejnými metabolickými drahami jako v intaktní rostlině.

Někdy ale buněčné kultury mění prekurzor na **nové sloučeniny**, které se v rostlině nenacházejí.

Příklad biokonverze v buněčné kultuře

koniferin je přidáván jako substrát k suspenzní kultuře *Podophyllum hexandrum* a je produkován podophyllotoxin



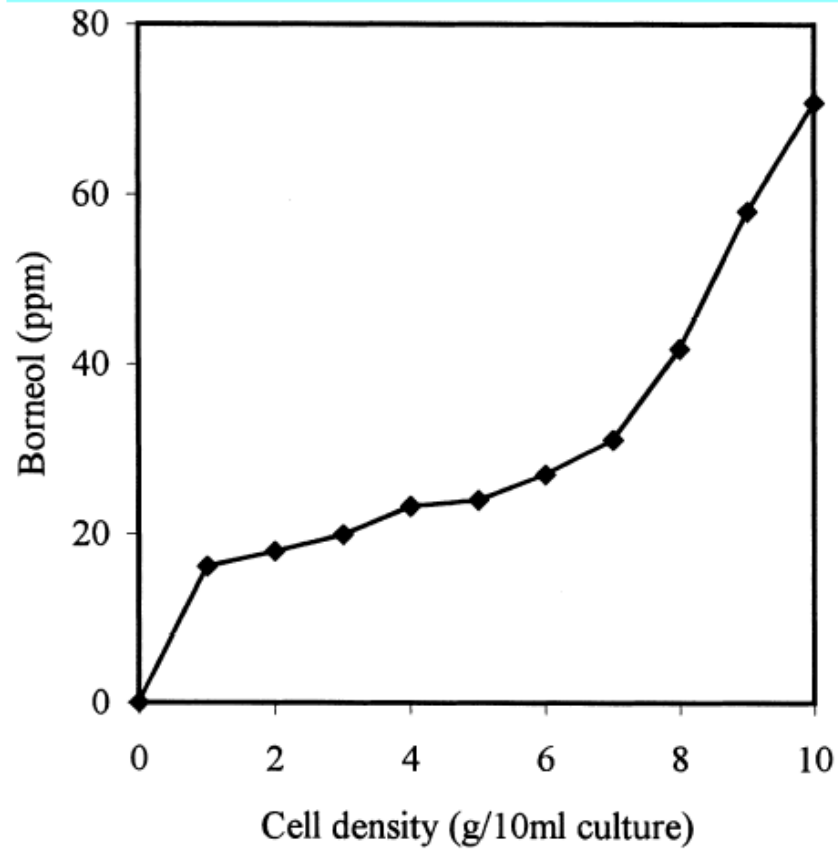
podophyllotoxin se používá k výrobě protirakovinných léčiv

Biokonverze suspenzní kultury *Peganum harmala*

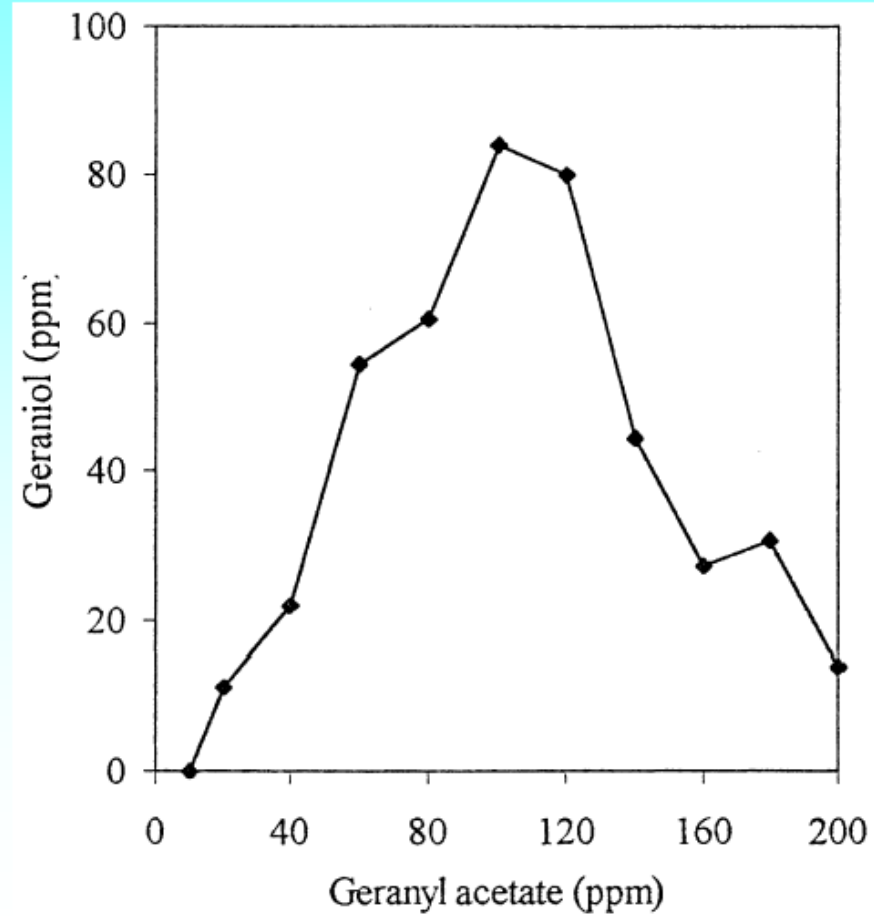
substrát	produkt
bornyl acetát	borneol
geranyl acetát	geraniol
menthyl acetát	menthol
α -pinen	verbenol
citral	geraniol
myrtenal	myrtenol

Zhu et al. (2000)

Vliv hustoty suspenze na produkci borneolu po přidání bornyl acetátu k suspenzi *P. harmala*



Vliv koncentrace substrátu na produkci geraniolu k suspenzi *P. harmala*



Zhu et al. (2000)

Využití transgenozy pro tvorbu SM

při produkci SM v kořenech rostlin

indukce tvorby kořínků pomocí *Agrobacterium rhizogenes*

Nicotiana rustica, Datura stramonium

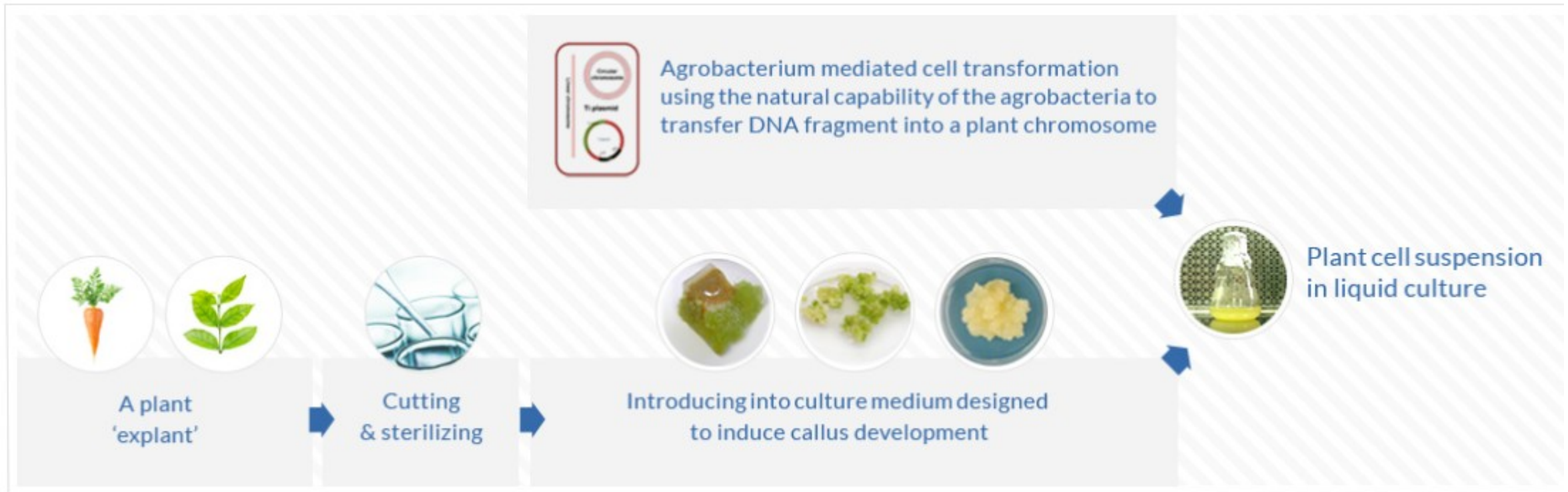
pro zvýšení produkce prýtlů - vnášení genu *ipt* nebo pro auxiny

z *Agrobacterium tumefaciens*

Mentha

Protalix.com

DEVELOPMENT OF TRANSGENIC CELL LINES FOR PRODUCTION OF TARGET PROTEIN



Imobilizace buněk

upevnění do inertního materiálu

1. **aktivní** = enkapsulace = zavírání do polymerů
(alginát, agar, polyakrylamid, želatina)
2. **pasivní** = vcestování a usazení buněk na nosiče
(polyuretan - molitan)

adsorpce

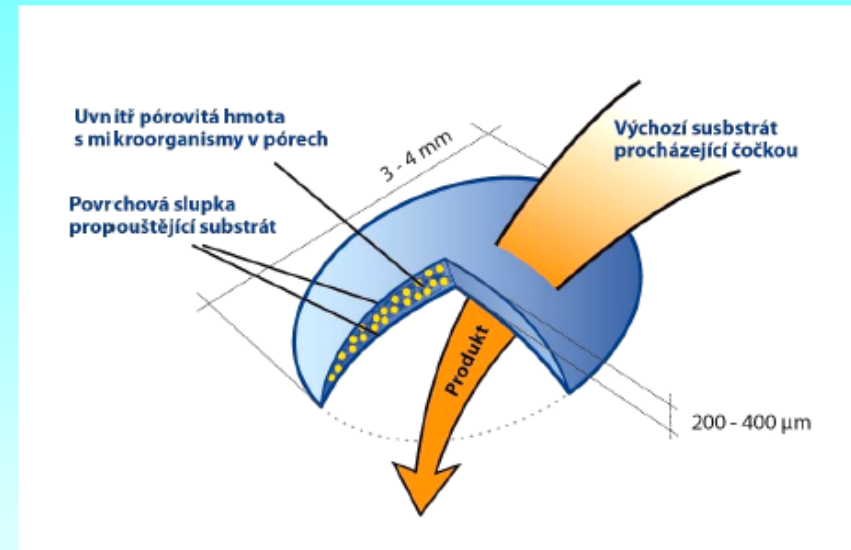
kovalentní vazby

zesíťování (crosslinking)

Biokatalyzátory Lentikats

enkapsulace nebo entrapment mikroorganismů nebo volných enzymů
v pórovitém nosiči

fyzikálně a chemicky velmi stabilní
materiál nosiče (**polyvinyl alkohol**)
je navíc biologicky nerozložitelný a
nevykazuje žádné vedlejší účinky na
biochemický proces



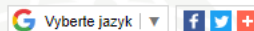
pórovitost materiálu poskytuje velký specifický povrch k zadržení vysoké koncentrace aktivního materiálu a jemná slupka chrání imobilizovaný biologický materiál před nepříznivými vlivy vnějšího okolí (kolísání fyzikálních parametrů, chemické šoky)

unikátní čočkovitý tvar nosiče pak snižuje difúzní limitace na přenos substrátu do všech míst matrice .

Imobilizací **nedochází ke snížení aktivity** aktivní biomasy.



THE PRODUCTION OF PLANT SECONDARY METABOLITES USING BIOREACTORS



Authors

A. Gerth, D. Schmidt, D. Wilken

Abstract

Plants have always been a suitable source for the production of pharmaceuticals. However, the quality and quantity of active substances from wild collected and field grown plants is often fluctuating and heterogeneous depending on environmental conditions. Infestation, diseases and the application of pesticides additionally decrease the quality of the plant material. In vitro culture of plants can overcome these problems, since the environmental conditions that affect plant metabolism can be strictly controlled. Thus, an advanced bioreactor system is a key step towards commercial production of secondary metabolites by plant biotechnology. In Germany, research into applications of plant biotechnology has been concentrated on plant genomics and natural product synthesis, including the development of modern biopharmaceuticals. Plant cell suspension and hairy root cultures are used as natural bioactive substance factories to produce plant-derived compounds. Recombinant pharmaceutical proteins and vaccines are derived from transgenic plants. BioPlanta has developed a platform technology for the cultivation of in vitro shoot and organ culture based on the temporary immersion system. It is adaptable to the special requirements of different plant tissue cultures, such as shoots, roots and micro-tubers. Investigations on selected plant species demonstrate that the bioreactor technology allows the reproducible production of active pharmaceutical ingredients of high quality under GMP-conditions and an efficient screening for new active components. This system is particularly suitable for manipulating plant metabolism to generate active compounds with higher value than field plants.

Citation

Gerth, A., Schmidt, D. and Wilken, D. (2007). THE PRODUCTION OF PLANT SECONDARY METABOLITES USING BIOREACTORS. Acta Hortic. 764, 95-104

DOI: 10.17660/ActaHortic.2007.764.11

<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2007.764.11>

Keywords

pharmaceuticals, plant biotechnology, Temporary Immersion System

Language

English

Full text

<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2007.764.11>

Acta Horticulturae 764

XXVII International Horticultural Congress - IHC2006: International Symposium on Plant Biotechnology: From Bench to Commercialization

Article number

764_11

Pages

95-104

Groups

- Division Plant Genetic Resources and Biotechnology

Professional Services

Company Overview of BioPlanta GmbH

Snapshot

People

Company Overview

BioPlanta GmbH develops processes based on plant biotechnology and engineering services for cleaning water, soil, and sediments/sludge in Germany and internationally. It engages in the research and production of biologically active plant ingredients and alternative resources; produces test batches for preclinical and clinical analysis; and optimizes the biological activity of extracts. The company also develops a technology based on in vitro cultivation, breeding, and selection for the production of functional plants. In addition, it designs plants for the treatment of water from various sources, which is contaminated in different ways; handles the remediation of industrial sites, military and armament abandoned locations, soil, and sediment and sludge; and provides project management, site development planning, landscape planning, and technical supervision. The company was founded in 1992 and is based in Leipzig, Germany. As of July 1, 2012, BioPlanta GmbH operates as a subsidiary of VITA 34 AG.

Hide Detailed Description

Deutscher Platz 5 Phone: 49 341 2 24 58
Leipzig, 04103 30
Germany Fax: 49 341 2 24 58 31
Founded in 1992 www.bioplanta-leipzig.de

Key Executives For BioPlanta GmbH

Dr. André Gerth
Chief Executive Officer
Age: 54

Compensation as of Fiscal Year 2018.

Similar Private Companies By Industry

Company Name	Region
KNP7 Rechtsanwälte - Klawitter Neben Plath	Furone

Recent Private Companies Transactions

Type Date	Target
-----------	--------

Recent advances towards development and commercialization of plant cell culture processes for the synthesis of biomolecules

[Sarah A. Wilson](#)

[Susan C. Roberts](#), Plant Biotechnology

Journal 2011

Secondary metabolites			
Anthocyanins	<i>Euphorbia milii</i> <i>Aralia cordata</i>	Nippon Paint Co., Ltd., Osaka, Japan	Textile dyes Colouring agents for fruit juices, wine and other beverages
Arbutin	<i>Catharanthus roseus</i>	Mitsui Chemicals, Inc., Tokyo, Japan	Pigment
Berberines	<i>Coptis japonica</i> <i>Thalictrum minus</i>	Mitsui Chemicals, Inc.	Antiseptic Anticancer Antibiotic Anti-inflammatory Most commonly used for bacterial diarrhoea and intestinal parasite and eye infections
Betacyanins	<i>Beta vulgaris</i>	Nippon Shinyaku Co., Ltd., Kyoto, Japan	Red to red-violet pigment
Carthamin	<i>Carthamus tinctorius</i>	Kibun Foods, Inc., Tokyo, Japan	Food colourant and dye Red pigment
<i>Echinacea</i> polysaccharides	<i>Echinacea purpurea</i> <i>Echinacea angustifolia</i>	Diversa, Ahrensburg, Germany	Food colourant and dye Immunostimulant
Geraniol	<i>Geraminea</i> spp.	Mitsui Chemicals, Inc.	Anti-inflammatory Essential oil Primary component of rose, palmarosa and citronella oils
Ginseng	<i>Panax ginseng</i> Wild <i>ginseng</i> stem cells	Nitto Denko Corporation, Osaka, Japan Unhwa Biotech Corp., Jeonbuk, Korea	Dietary supplement Dietary supplement Cosmetics
Paclitaxel	<i>Taxus</i> spp.	Phyton Biotech, Inc. Genexol® – Samyang Genex, Seoul, South Korea	Anticancer FDA approved for the treatment of ovarian, breast and lung cancers
Podophyllotoxin	<i>Podophyllum</i> spp.	Nippon Oil, Tokyo, Japan	Largest application of commercial plant cell culture Anticancer Starting compound for the anticancer agents etoposide and teniposide (Chattopadhyay <i>et al.</i> , 2002)
Rosmarinic acid	<i>Coleus blumei</i>	A. Nattermann & Cie. GmbH, Cologne, Germany	Anti-inflammatory
Scopolamine	<i>Duboisia</i> spp.	Sumitomo Chemical Co., Ltd., Tokyo, Japan	Anticholinergic Antimuscarinic Used in the treatment of motion sickness, nausea and intestinal cramping
Shikonin	<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Mitsui Chemicals, Inc.	Red pigment Antibiotic
Heterologous proteins			
Vaccines			
HN protein of Newcastle disease virus	Tobacco suspension cultures	Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN	Vaccine for Newcastle disease in poultry First FDA approved plant-derived vaccine Currently not on market
Therapeutic proteins			
Human glucocerebrosidase (ULYPSO)	Carrot suspension cultures	Protalix Biotherapeutics*	Enzyme replacement therapy for Gaucher's disease Licensed by Pfizer, Inc. Completed Phase III clinical trial in September 2009 Awaiting FDA approval
Recombinant α -galactosidase-A (BBV-102)	Carrot suspension cultures	Protalix Biotherapeutics*	Potential Fabry disease treatment In preclinical development

Global Leaders in Plant Cell Fermentation

[OUR PRODUCTS](#)[OUR SERVICES](#)

Paclitaxel

Docetaxel

Plant Cell Fermentation (PCF®)

PCF® Process Development

Phyton Biotech is the world's largest producer of paclitaxel and docetaxel via Plant Cell Fermentation(PCF®) Technology. Our paclitaxel is made from 100% natural plant sources and is GMO-free.

[LEARN MORE](#)

What is PCF®?

Plant Cell Fermentation (PCF®) Technology promotes the natural processes of plant cell growth and biosynthetic pathway expression *ex planta* in a controlled and fully defined fermentation environment:

- **Non-GMO** viable plant cell suspensions are used
- Starting material comes from **cryopreserved** cell bank
- Medium is **fully defined**, protein-free and does not contain animal-derived components
- Process is operated in **aerated stirred tanks** with proven scale-up technology
- Fermentation product can be **simply extracted** or further processed to concentrated **active ingredient**, such as for production of paclitaxel
- **Fully controlled** or even **GMP** compliant environment

Zajímavé odkazy tkáňové kultury (téma Mikropropagace):

<http://www.tissuecultureaustralia.com.au/>

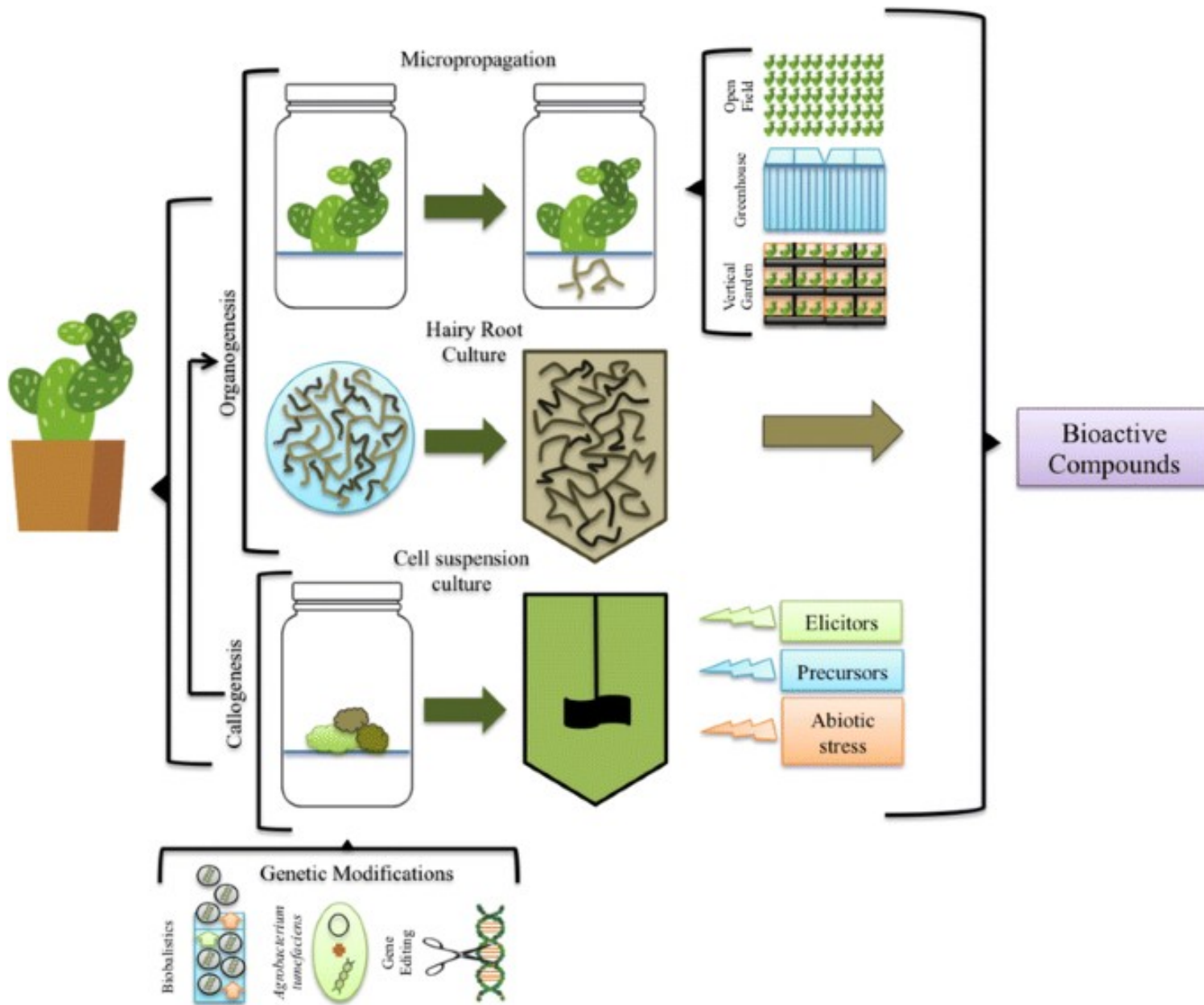
<https://www.duroilab.co.za/>



HOME ABOUT US BANANA PLANTS SUGARCANE PLANTS SERVICES GALLERY CONTACT US



Specialists in the production and distribution of disease-free, virus-indexed tissue culture banana and sugarcane plants



[Espinosa-Leal et al. 2018](#)

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00425-018-2910>