

La producción de productos farmacéuticos en una fábrica de la planta especialmente diseñada

Eiji Goto
Ingeniería de Control del Medio Ambiente
Escuela de Graduados de Horticultura
Universidad Chiba, Japón

Presentado en el Congreso Internacional sobre Agricultura en Ambiente Controlado,
Panama 20-22 Mayo, 2015

Contenido

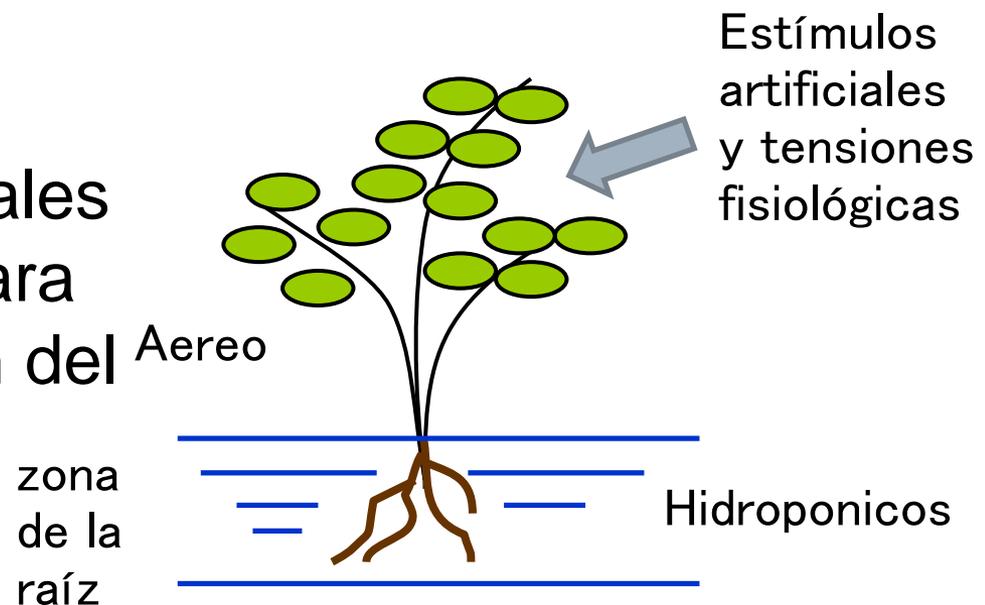
- Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- Producción de materiales Farmacéutica uso de plantas transgénicas
- Concepto de GM fábrica de la planta
- Esquema de GM fábrica planta
- Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- Estudia ejemplo: arroz transgénico fábrica planta
- Estudia ejemplo: GM fábrica planta de fresa



Los avances en la fábrica de tipo cerrado planta - Manipulación de ambientes

- El sistema cerrado puede manipular tanto las condiciones de la zona aérea y de la raíz y crear un ambiente libre de agroquímicos mediante el bloqueo de la invasión de plagas.

- El sistema puede proporcionar plantas con diversos estímulos artificiales y tensiones fisiológicas para maximizar la acumulación del material objetivo.

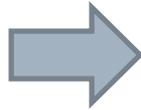


Perspectiva de futuro de la fábrica de la planta

Presente

Vegetales
de hoja

Plantas de
uso
farmaceutico



Futuro

Alto valor
añadido a
verduras

Plantas ricas
fitoquímicos
funcionales

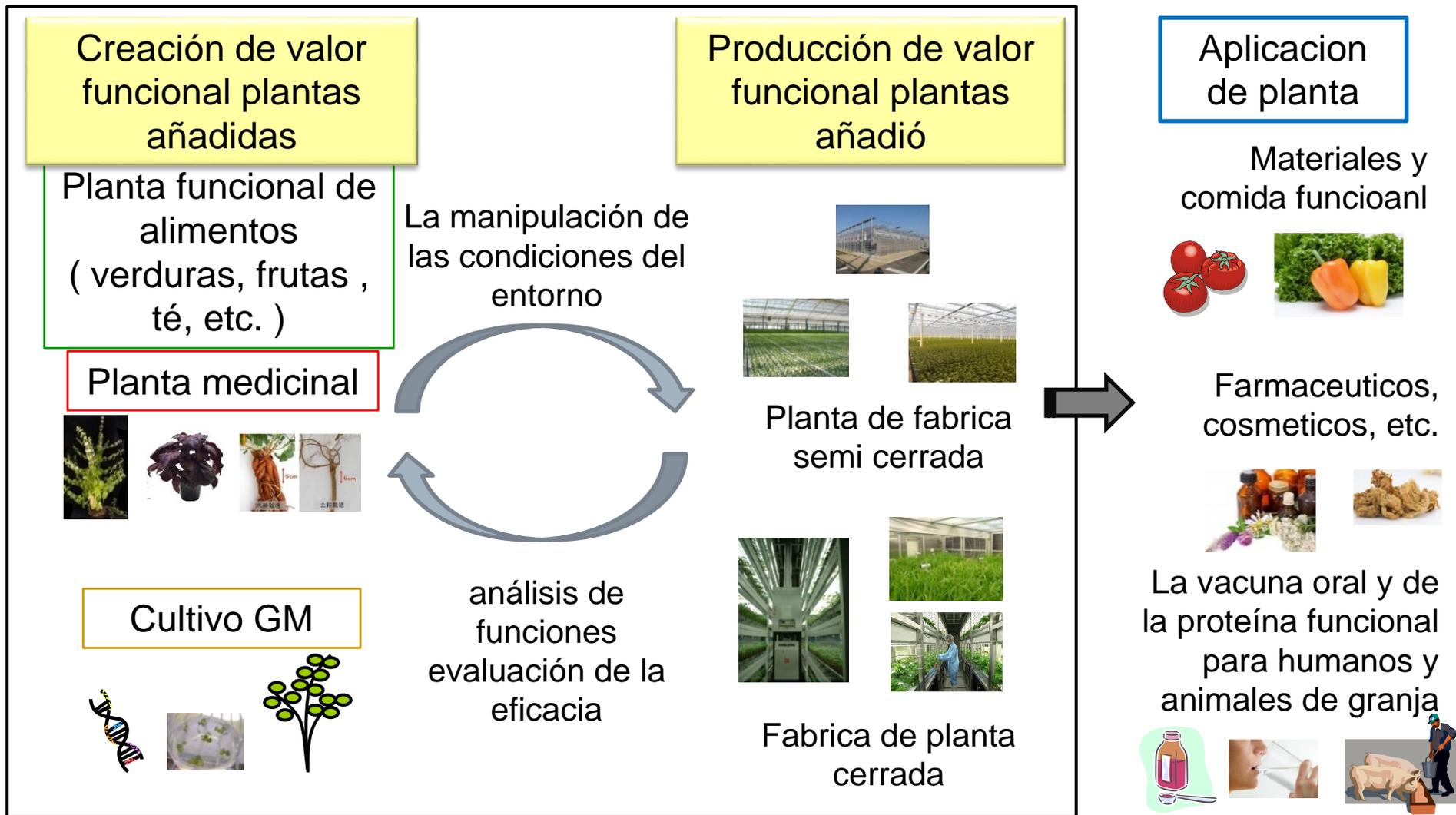
Plantas
medicinales

Plantas de GM
para los productos
farmacéuticos

Se espera que la planta de la fábrica para ser un sistema de alta funcionalidad de producción de la variedad de uso de plantas en el futuro cercano .



Concepto de alto valor funcional añadió a la producción de plantas usando fábricas de plantas



Puntos importantes : metabolitos secundarios o proteína (péptido) del componente de destino

Plantas valor funcional añadió

Planta funcional de alimentos
(verduras, frutas ,
té, etc.)

Planta medicinal



Cultivo GM



Componente objetivo

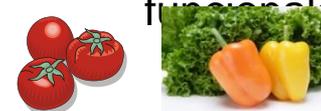
Metabolito secundario

Metabolito secundario

Proteina (peptide)

Aplicacion de planta

Materiales y comida funcionales



Farmaceuticos, cosmeticos, etc.



La vacuna oral y de la proteína funcional para humanos y animales de granja



Contenido

- ❑ Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- ❑ Producción de materiales Farmacéutica uso de plantas transgénicas
- ❑ Concepto de GM fábrica de la planta
- ❑ Esquema de GM fábrica planta
- ❑ Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- ❑ Estudia ejemplo: arroz transgénico fábrica planta
- ❑ Estudia ejemplo: GM fábrica planta de fresa



Producción de materiales Farmacéutica utilizando plantas de GM en una fábrica de la planta

- GM plantas (genéticamente modificados) han recibido recientemente mucha atención debido a su uso en la producción de materiales de valor, tales como proteínas farmacéuticas para los seres humanos o animales.
- Los productos farmacéuticos que han sido o están siendo desarrollados incluyen vacunas orales para los seres humanos o el ganado y los agentes que previenen las enfermedades relacionadas con el estilo de vida .



Farmacéuticos de plantas artificiales (PMP)

- ❑ Productos farmacéuticos de plantas artificiales (PMP) mediante el uso de plantas de GM ofrecen las siguientes ventajas sobre los métodos de producción convencionales que utilizan animales o microorganismos
- ❑ (1) bajo riesgo de contacto con enfermedades infecciosas de los animales o microorganismos utilizados
- ❑ (2) la eliminación de la necesidad de mantener una cadena de frío
- ❑ (3) bajo costo de producción
- ❑ (4) la facilidad de producción a gran escala , etc.



Una fábrica de planta cerrada es ideal para la producción de sustancias medicinales

- ❑ Ventajas del sistema cerrado sobre campos abiertos incluyen:
- ❑ (1) La producción de la planta estable bajo el control ambiental completa
- ❑ (2) el uso eficiente del agua y de gas CO₂
- ❑ (3) el cumplimiento de las especificaciones (BPM) Buenas Prácticas de Fabricación
- ❑ (4) bajo riesgo de difusión de genes.

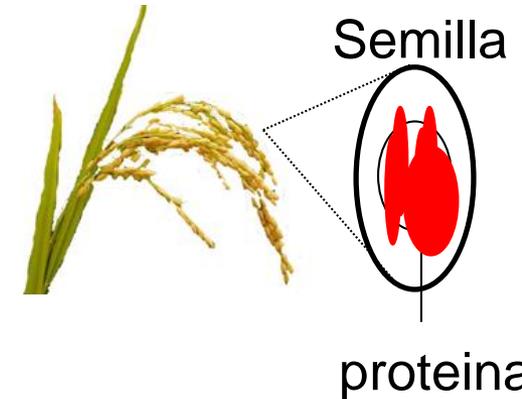
- ❑ Una fábrica de planta cerrada es ideal para la producción de sustancias medicinales.



Ventajas de vacuna oral en plantas

Ejemplo: Vacuna de influenza

Una semilla de arroz GM puede almacenar la proteína de la vacuna (proteína antigénica) en sus cuerpos proteicos. Número de semillas de arroz para una administración es de aproximadamente 50 semillas



Costo de producción por una administración

Convencional
(por syringe)
500 yen
(= 5 US\$)

>>



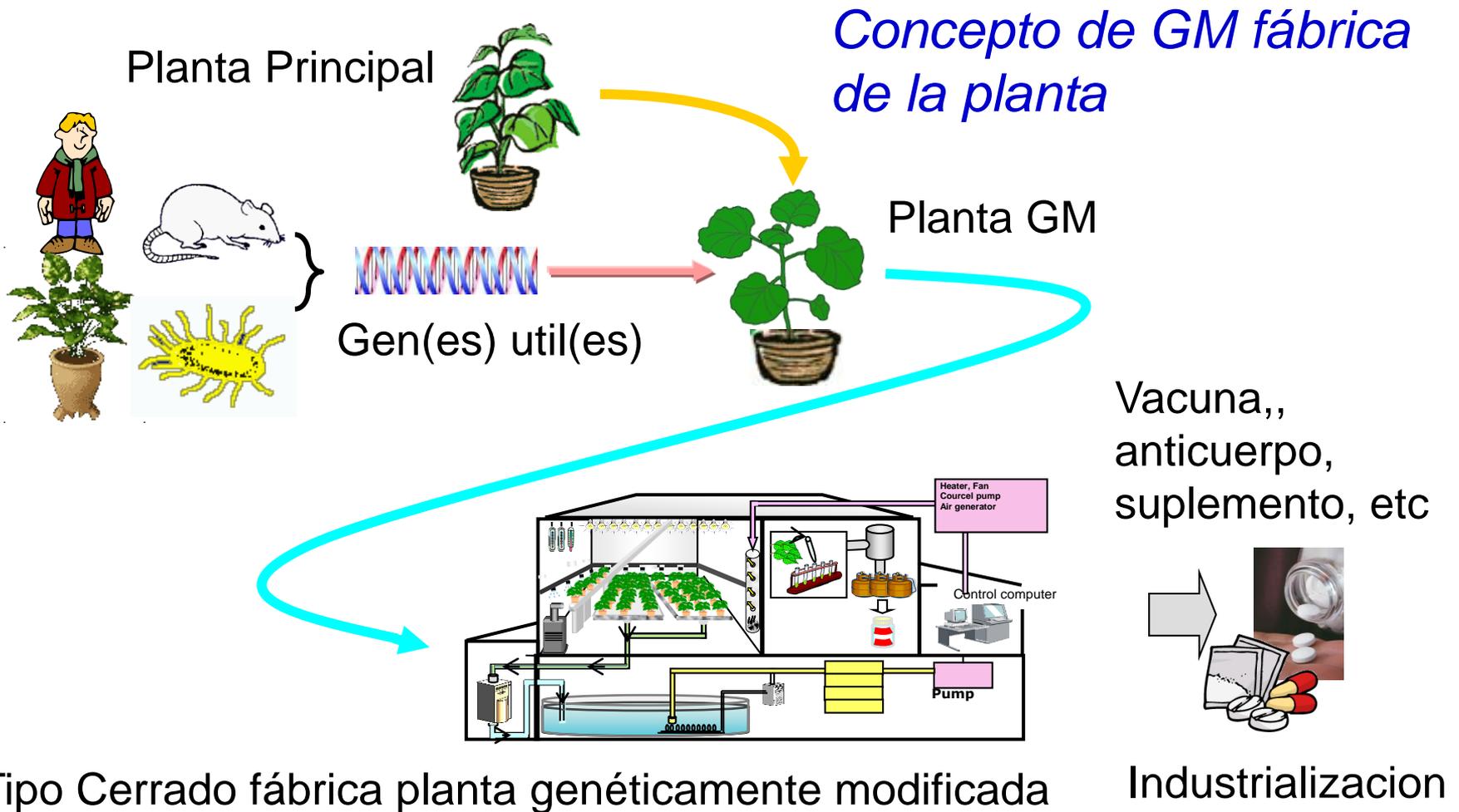
Vacuna oral por
arroz GM
50 -100 yen
(= 1 US\$)

Contenido

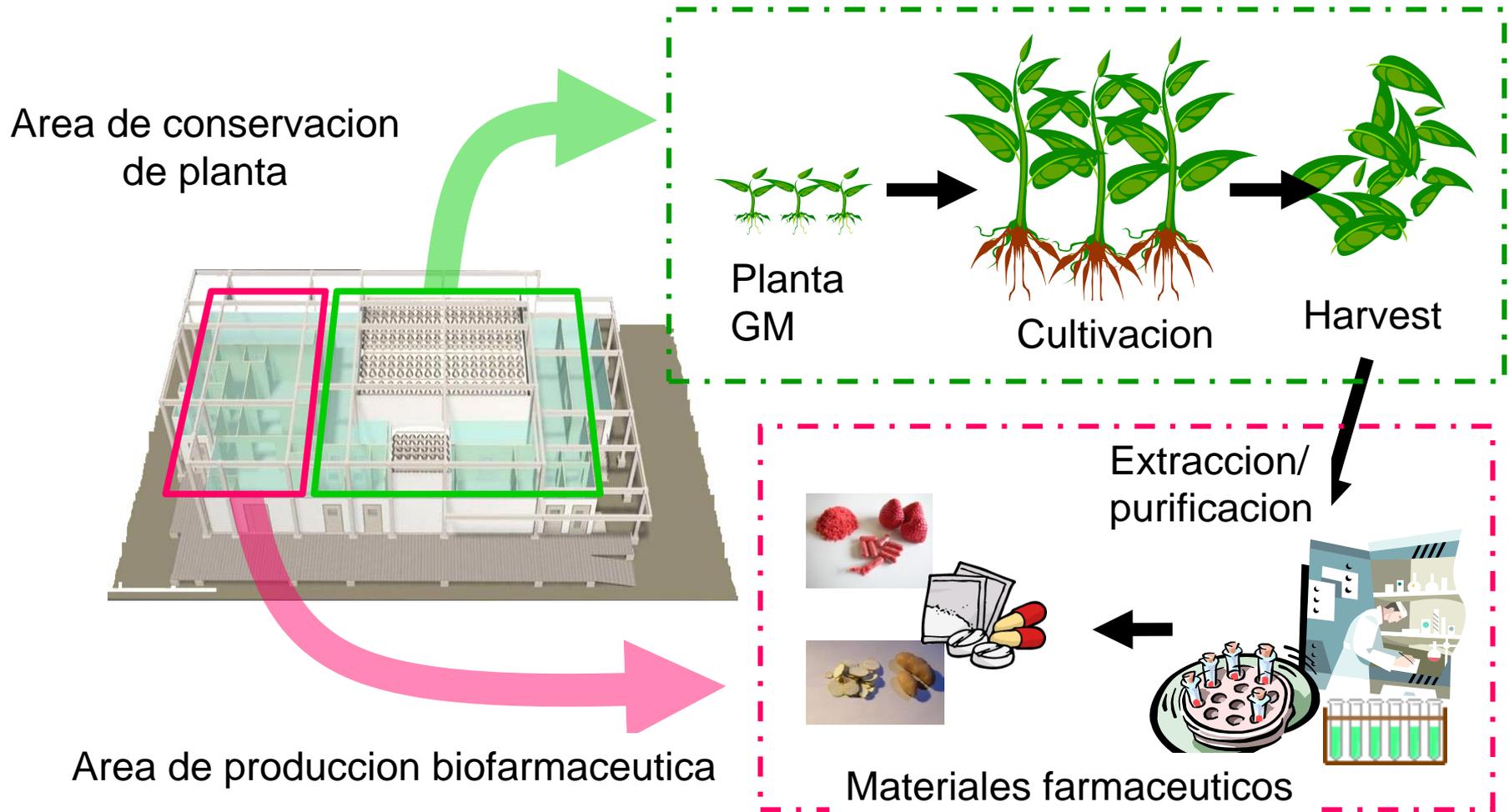
- ❑ Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- ❑ Producción de materiales farmacéuticos para uso de plantas transgénicas
- ❑ Concepto de GM fábrica de la planta
- ❑ Esquema de GM fábrica planta
- ❑ Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- ❑ Estudia ejemplo: arroz transgénico fábrica planta
- ❑ Estudia ejemplo: GM fábrica planta de fresa



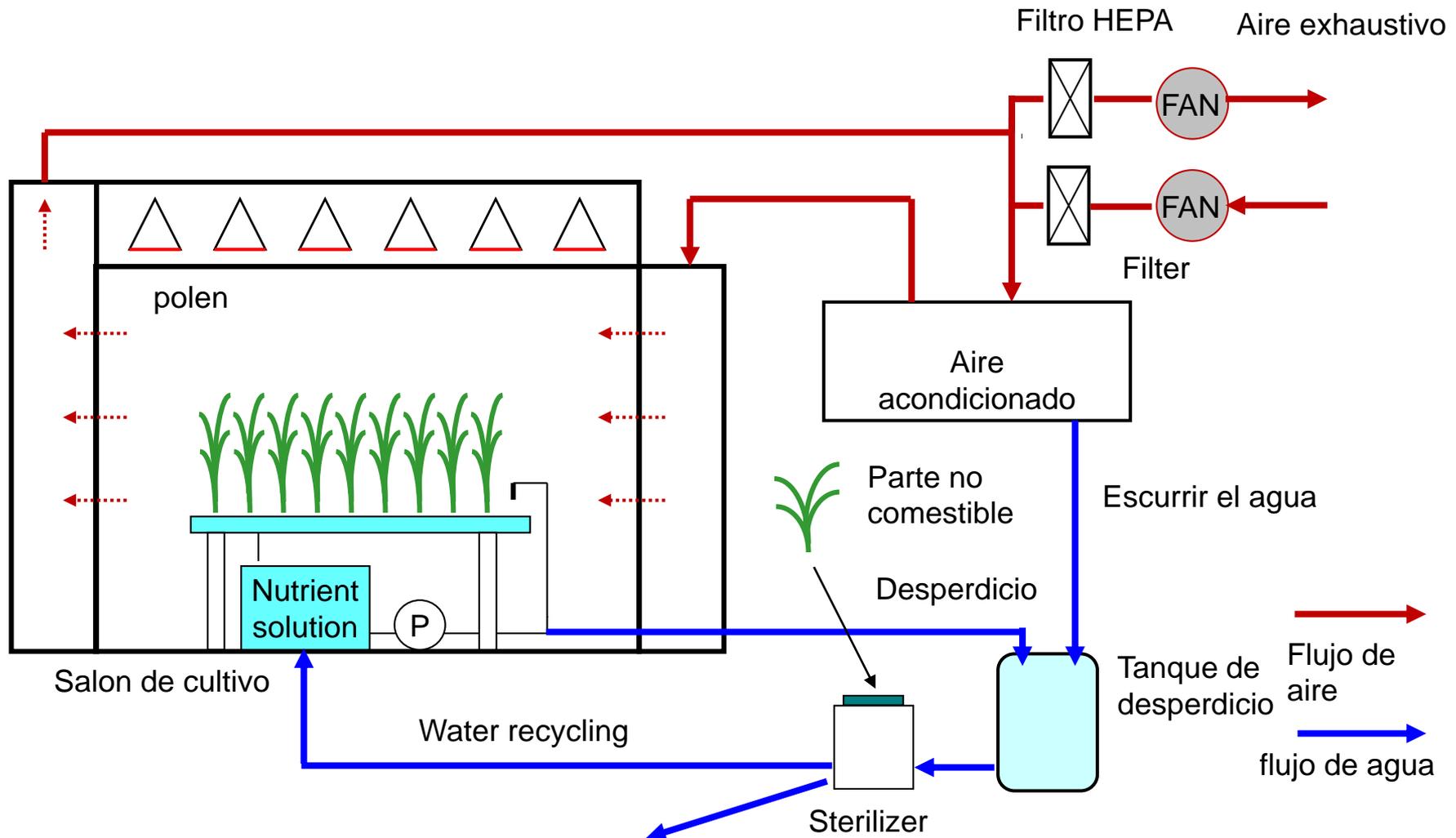
Pharmaceutical materials production using GM plants in a plant factory



Concepto de la producción de materiales farmacéuticos utilizando plantas de GM



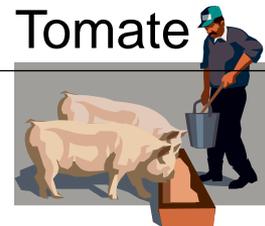
Estructura de las instalaciones y el flujo de aire y agua en la sala de cultivo típico de GM fábrica de la planta



Materiales farmacéuticos desarrollan o siendo desarrollados en Japón

Tipo	Objetivo	Material	Planta
Vacuna oral	Humano	vacuna para el cólera	Arroz
	Humano	vacuna contra la influenza	Arroz
	Ganado	vacuna para la enfermedad de edema porcina	Lechuga
	Ganado	la influenza aviar	Papa
Materiales farmacéuticos	Humano	tiorredoxina humana	Lechuga
	Animal	interferón canina para la enfermedad periodontal	Fresa
Proteína funcional	Humano	adiponectina humana	Fresa
	Humano	miraclin	Tomate

Goto, E. 2011. Production of pharmaceutical materials using genetically modified plants grown under artificial lighting. *Acta Hort.* 907: 45-52.



Primer medicamento de origen vegetal del mundo usando un cultivo alimentario (fresa) - interferón perro



La crema tópica para la gingivitis perro ha sido aprobado en octubre de 2013, el gobierno japonés .

AIST Japón y Hokusan Co. Ltd. desarrolló la tecnología de producción bajo GMP (Good Manufacturing Practice) la regulación en una fábrica de la planta de GM .



GM Fabrica de planta
(AIST, Japan)

Inter-berry α

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)



Contenido

- Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- Producción de materiales Farmacéutica uso de plantas transgénicas
- Concepto de GM fábrica de la planta
- Esquema de GM fábrica planta
- Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- Estudia ejemplo: arroz transgénico fábrica planta
- Estudia ejemplo: GM fábrica planta de fresa



Pregunta

Pregunta:

¿Hay alguna diferencia en la eficiencia de la fotosíntesis por energía de la luz entre las plantas en una fábrica de la planta cerrada ?

Respuesta:

No.

Explicación:

Diapositiva siguiente

Goto, E. 2011. Acta Hort. 907: 45-52.



Nuestro grupo ha estado probando varias plantas usando nuestras fábricas tipo de plantas cerradas durante 10 años

Vegetales de hoja	Lechuga, espinaca , Komatsuna , verduras de hoja chinos , <i>Ocimum basilicum</i> L. (Basilio) , <i>Eruca vesicaria</i> (rúcula) , <i>Corchorus olitorius</i> (Molokheiya) , <i>Brassica oleracea</i> var . <i>acephala</i> (Kale)
Frutas vegetales	Tomate, Pepino, Fresa
Otros vegetales	Rabano, Brote de broccoli
Cultivo de campo	Arroz, frijol
Plantas medicinales	<i>Glycyrrhiza</i> , Red perilla, Menta japonesa, <i>Hypericum perforatum</i> (St. John's wort)
Plantas florales	<i>Phalaenopsis</i> , <i>Eustoma grandiflorum</i>
Otros	<i>Arabidopsis thaliana</i>



La comparacion de la eficiencia de la fotosintesis de los cultivos alimentarios a base de nuestros datos del experimento

		Arroz	Fresa	Lechuga	Tomate
biomasa comestible	gFW m ⁻²	800	3,200	2,500	7,500
Durante todo el año					
Periodo de cultivacion	Dias	100	90	30	90
Numero de cultivacion		3.6	4	12	4
Biomasa fresca comestible	gFW m ⁻² /year	2,880	12,800	30,000	30,000
Proporción de materia seca	%	85	10	5	6
Harvest index		0.5	0.5	0.9	0.5
Total de biomasa seca	gDW m ⁻² /year	4,896	2,560	1,667	3,600

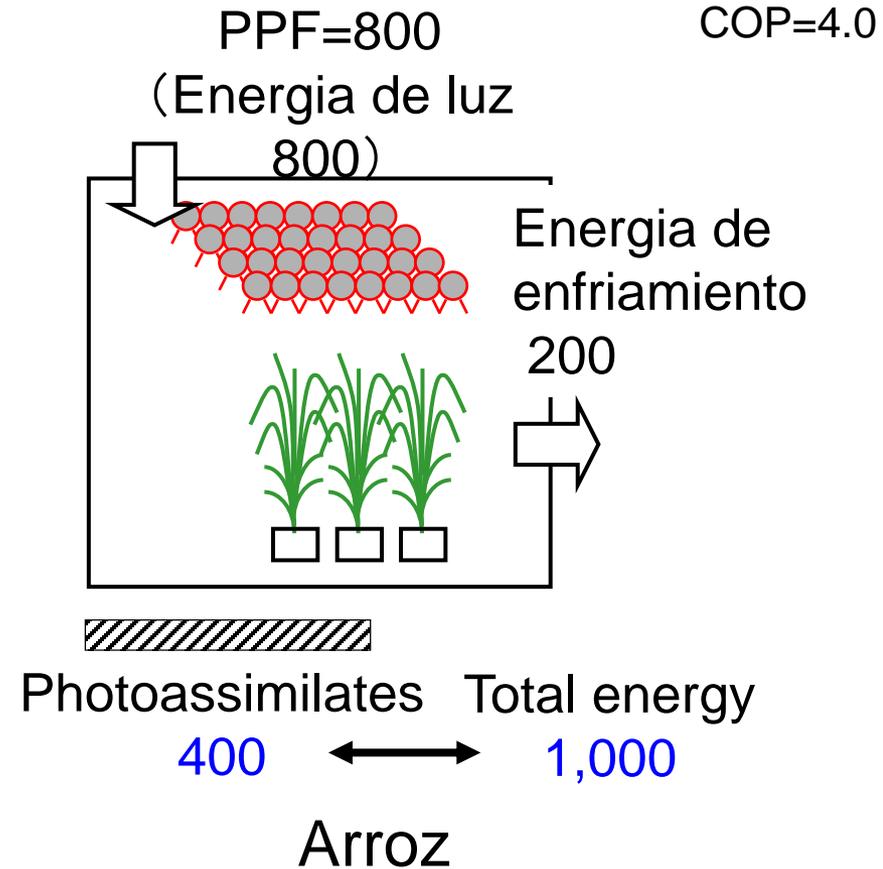
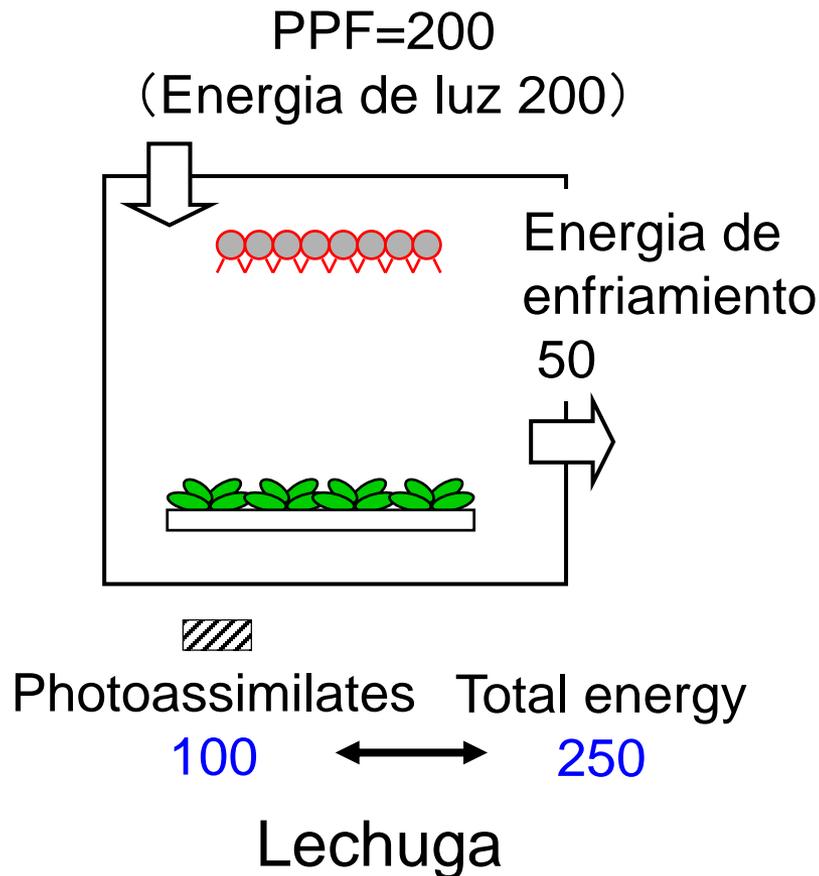


La comparación de la eficiencia de la fotosíntesis de los cultivos alimentarios a base de nuestros datos del experimento

		Arroz	Fresa	Lechuga	Tomate
Total de biomasa seca	gDW m ⁻² /year	4,896	2,560	1,667	3,600
PPF	μmol m ⁻² s ⁻¹	800	300	200	600
Periodo de luz	h /d	12	16	16	12
Diaria PPF	mol m ⁻² /d	34.6	17.3	11.5	25.9
Integrado PPF	mol m ⁻² /year	12,440	6,220	4,150	9,330
Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz	g/mol	0.39	0.41	0.40	0.39



Eficiencia de la producción para el aire acondicionado



COP=4.0

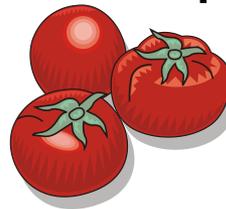
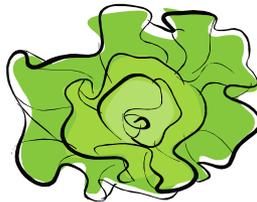
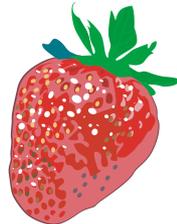
No hay diferencia en la eficiencia para la iluminación y la refrigeración entre los cultivos.

El punto de vista de la productividad y el coste de funcionamiento

La eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz y de los costes de explotación no difieren en gran medida entre los cultivos alimentarios.



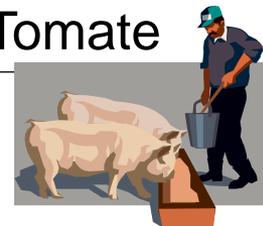
Por lo tanto , no sólo vegetales , sino también cereales, legumbres , patatas , etc. serán cultivos candidatos en una fábrica de la planta cerrada.



Materiales farmacéuticos desarrollan o están desarrollando en Japón

Tipo	Objetivo	Material	Planta
Vacuna oral	Humano	vacuna para el cólera	Arroz
	Humano	vacuna contra la influenza	Arroz
	Ganado	vacuna para la enfermedad de edema porcina	Lechuga
	Ganado	la influenza aviar	Papa
Materiales farmacéuticos	Humano	tiorredoxina humana	Lechuga
	Animal	interferón canina para la enfermedad periodontal	Fresa
Proteína funcional	Humano	adiponectina humana	Fresa
	Humano	miraclin	Tomate

Goto, E. 2011. Production of pharmaceutical materials using genetically modified plants grown under artificial lighting. *Acta Hort.* 907: 45-52.



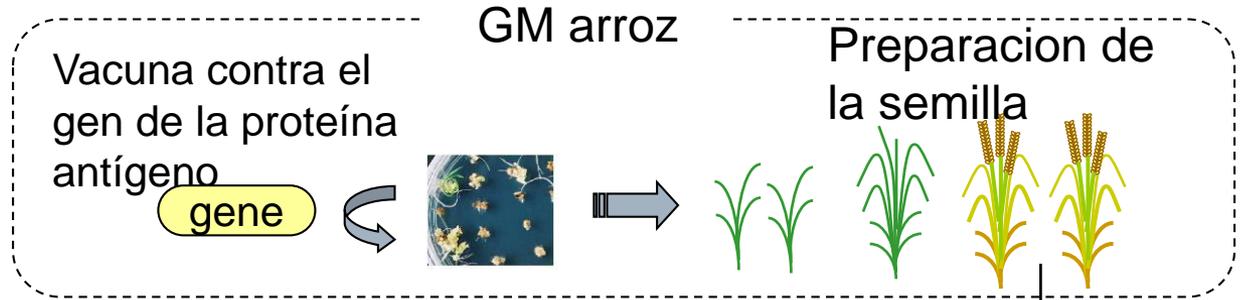
Contenido

- Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- Producción de materiales Farmacéutica uso de plantas transgénicas
- Concepto de GM fábrica de la planta
- Esquema de GM fábrica planta
- Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- Estudia ejemplo: arroz transgénico fábrica planta

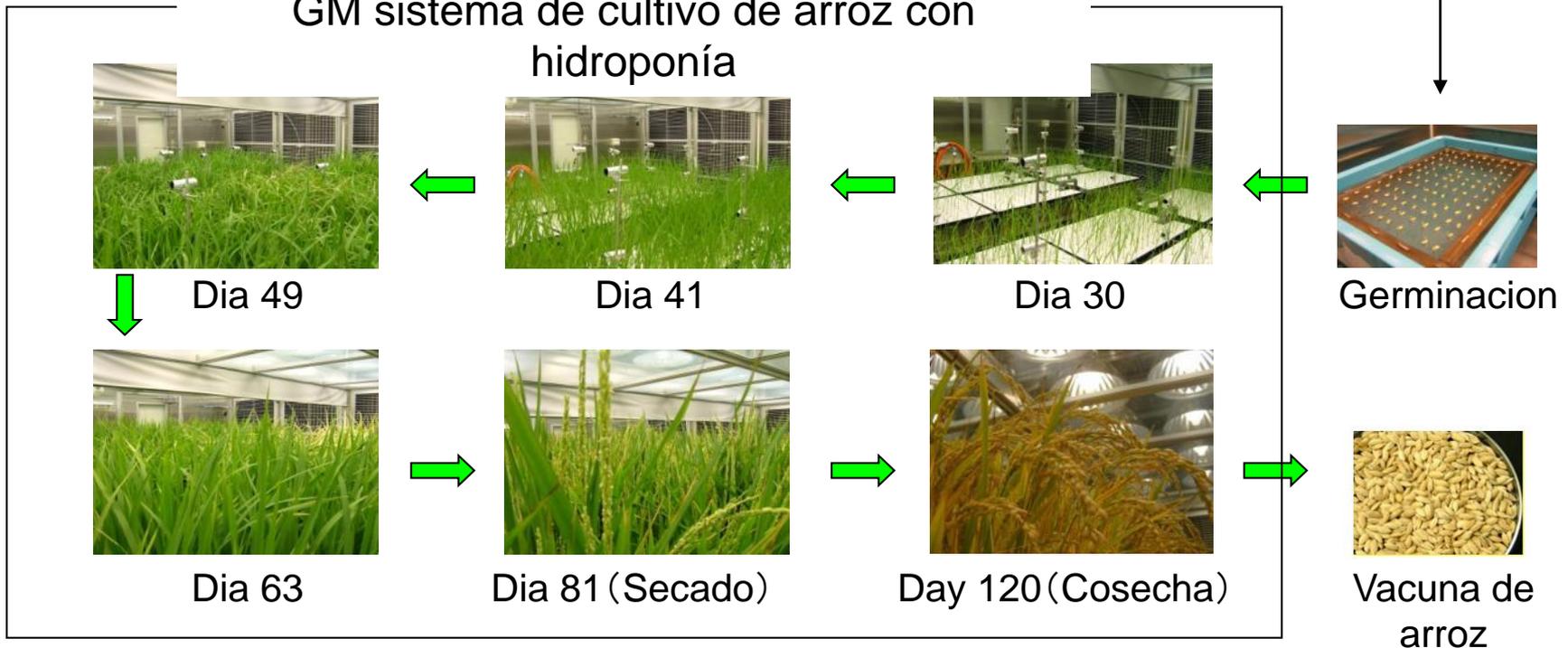


Un estudio de la producción de arroz en una fábrica de plantas - vacuna oral

ejemplos de destino
1) vacuna para el cólera
2) la vacuna contra la influenza



GM sistema de cultivo de arroz con hidroponía



Un estudio de la producción de arroz en una fábrica de plantas - vacuna oral

El control óptimo de la intensidad de la luz y el período

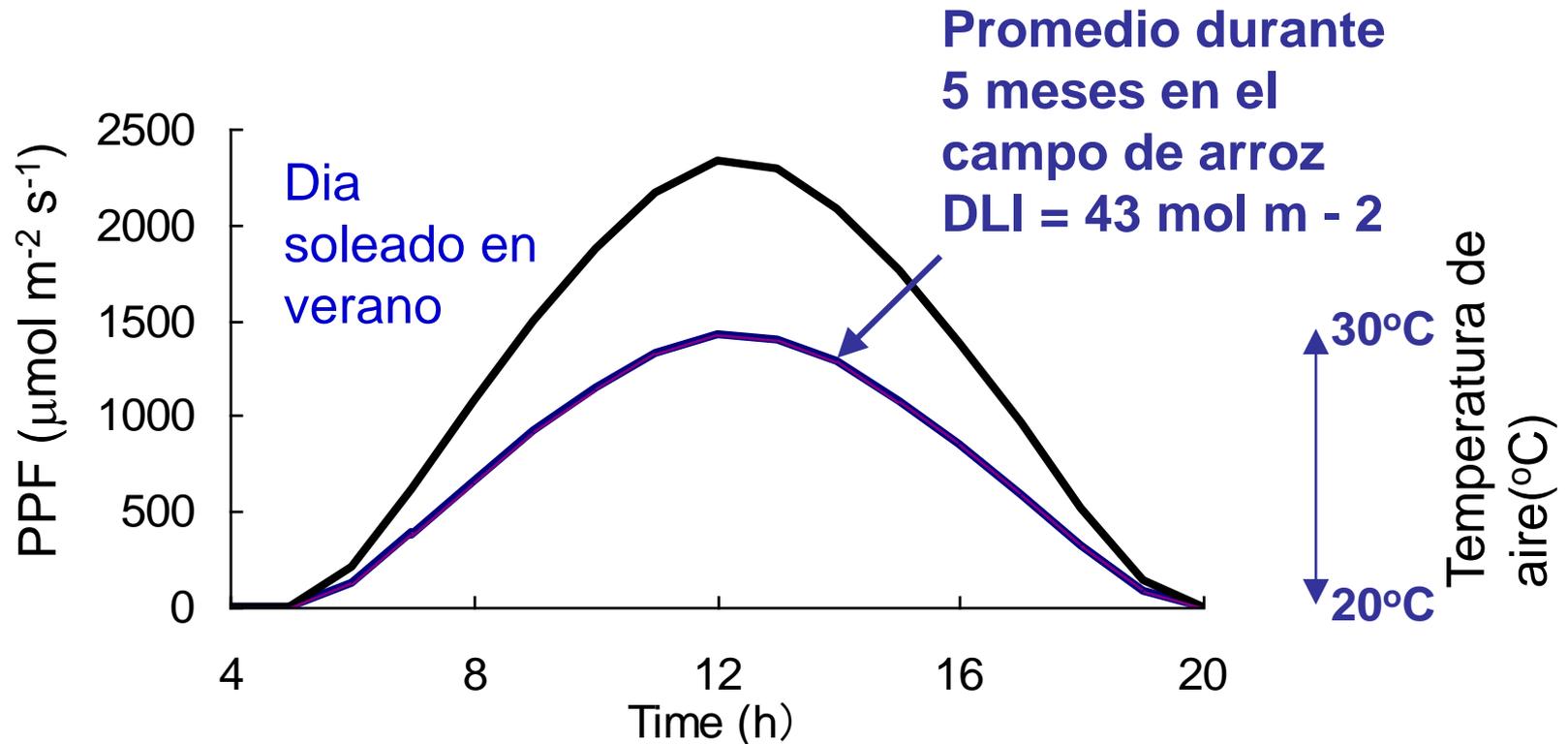
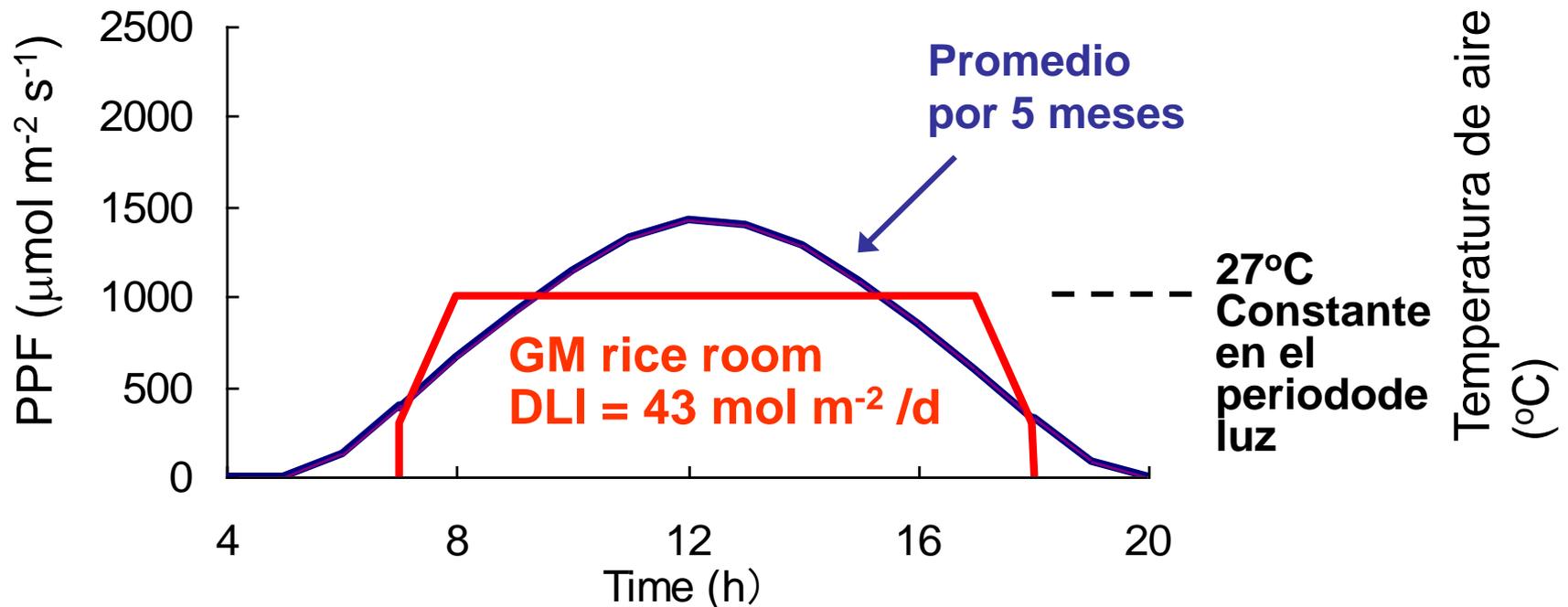


Fig. Tiempo de cambio de luz en Tokyo, Japon.

Un estudio de la producción de arroz en una fábrica de plantas - vacuna oral

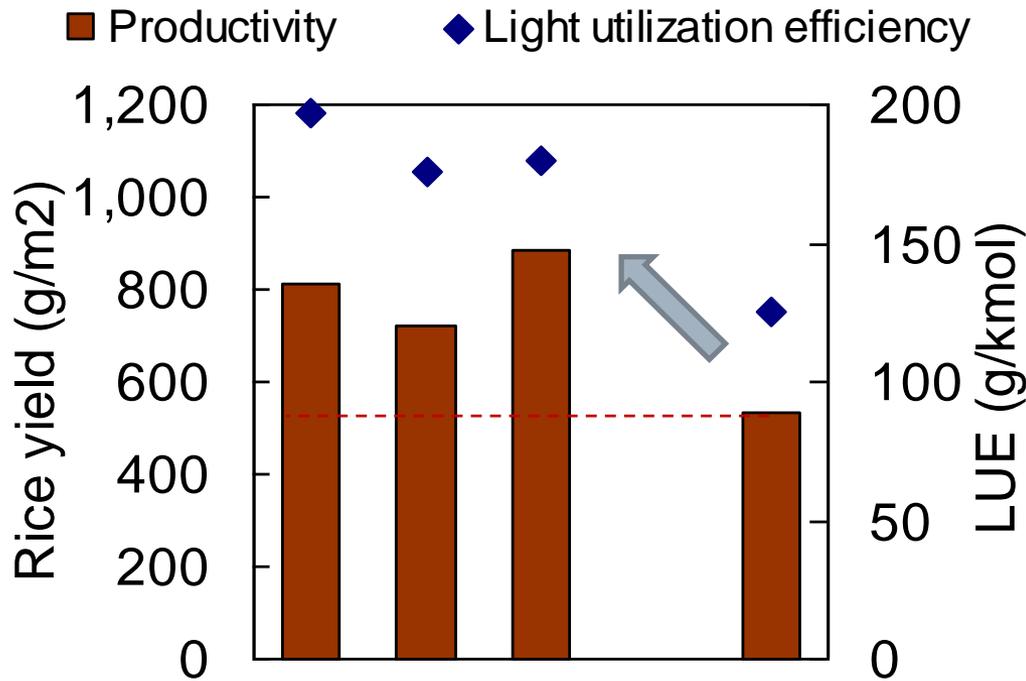
El control óptimo de la intensidad de la luz y el período



Fijamos intensidad de la luz y el período en los óptimos y también optimizar la composición y concentración de la solución nutritiva .



Un estudio de la producción de arroz en una fábrica de plantas - vacuna oral



Condition	PPF	Densidad de plantacion (m ⁻²)	DLI	Avg Temp
1000 PPF, 90 density	1000	90	41	25
1000 PPF, 120 density	1000	120	41	25
1200 PPF, 120 density	1200	120	49	25
Campo de arroz	-	-	43	24

El control óptimo de la intensidad de la luz y el período maximiza la eficiencia de utilización de la luz (LOR) para la fotosíntesis y el crecimiento mejorado.

El rendimiento del arroz en la fábrica de la planta GM es 150 a 200 % de que en el campo de arroz .

Goto, E. 2011. Acta Hort. 907: 45-52.



Contenido

- ❑ Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- ❑ Producción de materiales Farmacéutica uso de plantas transgénicas
- ❑ Concepto de GM fábrica de la planta
- ❑ Esquema de GM fábrica planta
- ❑ Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- ❑ Estudiar ejemplo: arroz transgénico fábrica planta
- ❑ Estudiar ejemplo: GM fábrica planta de fresa



Un estudio de la producción de la proteína de alto valor de origen vegetal en una fábrica de plantas - Hadi

Co- investigadores han logrado introducir interferón

perro,

lactalbmin ,

humana adiponectina humana (Hadi)

relacionados con las proteínas funcionales en una fresa everbearing(cv. HS138).

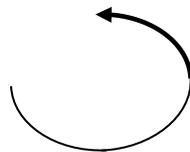
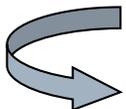
GM fresa



micropropagacion



gene



Un estudio de la producción de la proteína de alto valor de origen vegetal en una fábrica de plantas - Hadi

GM sistema de cultivo de fresa con estantes de múltiples capas



La producción a gran escala utilizando un sistema NFT



El crecimiento vegetativo



Acclimatización



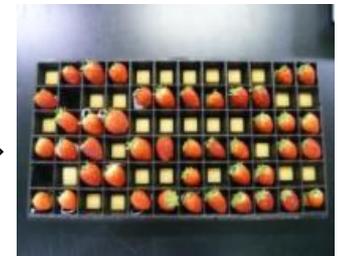
plántulas micropropagadas



La floración y la polinización

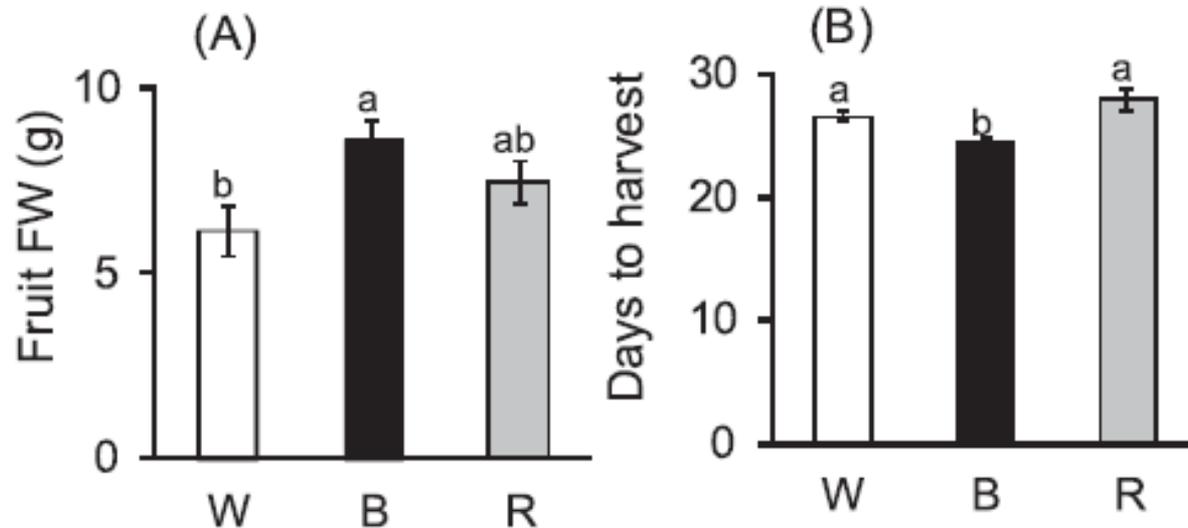


Producción frutal



Fresa proteína funcional

Un estudio de la producción de la proteína de alto valor de origen vegetal en una fábrica de plantas - Hadi



hAdi fresa
crecida bajo
LEDs
rojos/azules

Efectos de la calidad de la luz (blanca [W] , azul [B] , y el rojo [R]) en el peso fresco (A) y días desde la antesis hasta la cosecha (B)

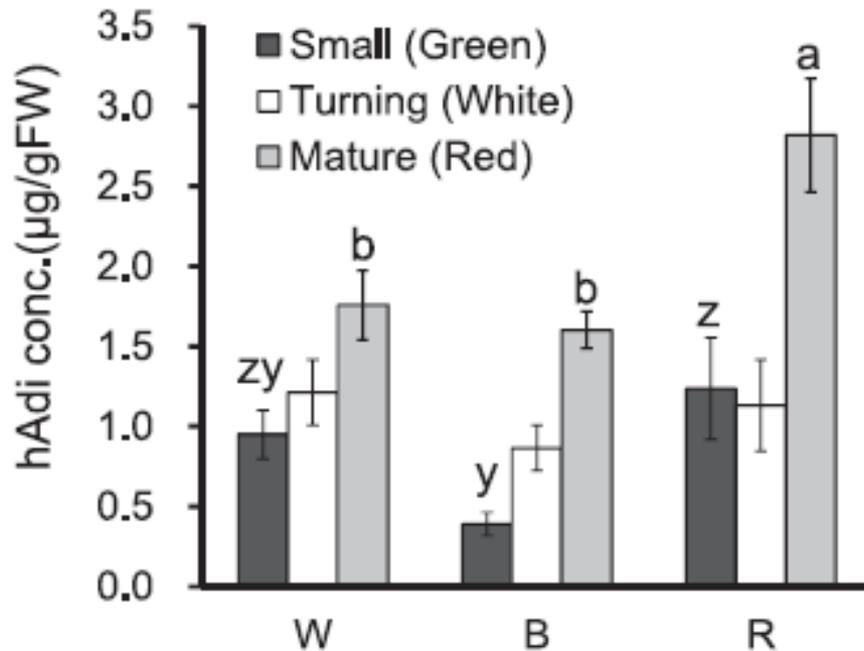
de la fruta madura en Hadi expresan fresas everbearing .

Las luces azules y rojas producen más fruta que la luz blanca. La luz azul promovió la floración.

Hikosaka, S. 2013. Environ. Control in Biol. 51: 31-33



Un estudio de la producción de la proteína de alto valor de origen vegetal en una fábrica de plantas - Hadi



Pequeño Creciendo Maduro

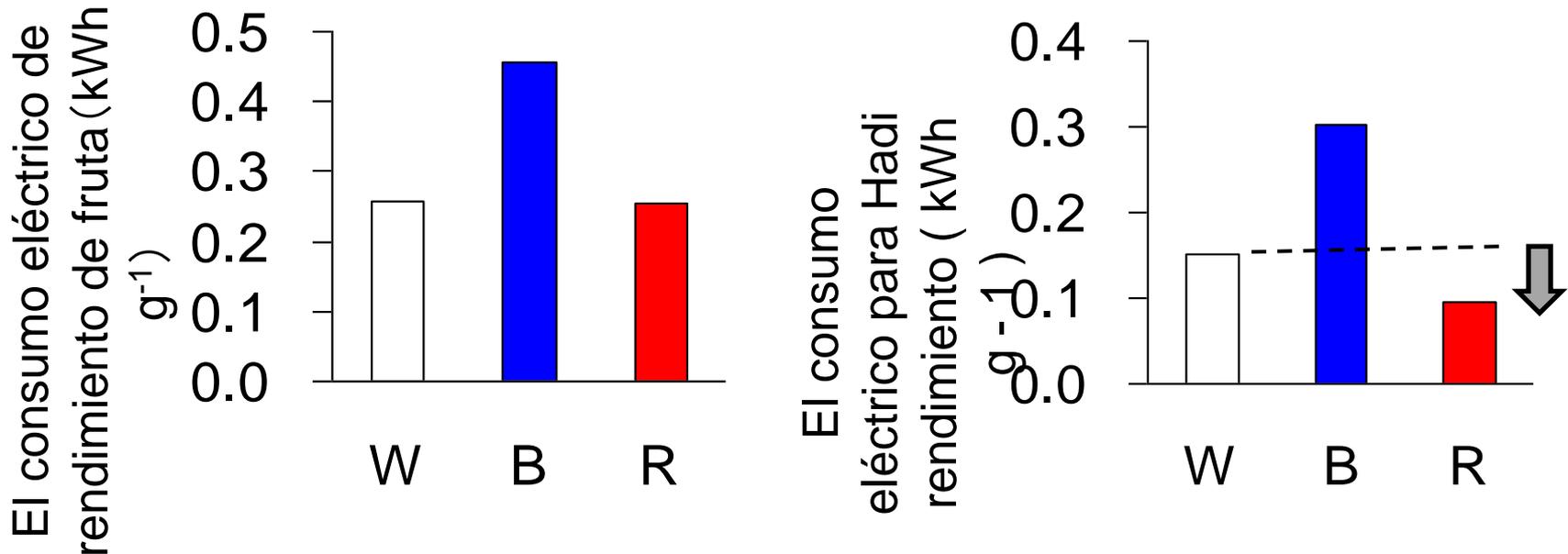


Efectos de la calidad de la luz sobre la concentración en Hadi Hadi expresan la existencia de la fruta fresca en diferentes estados de madurez de fruta

La exposición a la luz roja se tradujo en el mayor nivel de producción de proteínas funcionales.

Hikosaka, S. 2013. Environ. Control in Biol. 51: 31-33

Un estudio de la producción de la proteína de alto valor de origen vegetal en una fábrica de plantas - Hadi



La luz roja incrementó la acumulación Hadi en el cuerpo de fruta y podría reducir el 38% del coste eléctrico para la iluminación y el aire acondicionado en comparación a la de la luz blanca.

Yoshida (2013)

Contenido

- ❑ Esquema de la producción vegetal de alto valor añadido
- ❑ Producción de materiales farmacéutico para el uso de plantas transgénicas
- ❑ Concepto de GM fábrica de la planta
- ❑ Esquema de GM fábrica planta
- ❑ Eficiencia de la producción de fotoasimilados por unidad de energía de la luz entre los cultivos
- ❑ Estudiar ejemplo: arroz transgénico fábrica planta
- ❑ Estudiar ejemplo: GM fábrica planta de fresa
- ❑ Conclusiones



Conclusiones #1 - ventajas de la fábrica de la planta cerrada

- Control ambiental , tales como la luz y la temperatura en una fábrica de la planta que tiene el potencial de aumentar los componentes funcionales específicos en las hojas de plantas, frutas y raíces .



Conclusiones #2 - la necesidad de la investigación conjunta

- Para lograr un alto valor añadido a la producción de plantas en las fábricas de la planta , se requieren avances en la investigación de plantas de ingeniería para plantar enfoques fisiológicos , tales como la creación de sistemas óptimos de iluminación LED , la promoción de la fotosíntesis , el control de la expresión génica , fotomorfogénesis , y la síntesis de proteínas y metabolitos secundarios .

