

SÍNTESIS ENZIMÁTICA DE GLICOGLICEROLÍPIDOS (GGL) EN UN SISTEMA DE DOS REACCIONES ACOPLADAS.

Marcela Paredes*, Agustín López-Munguía y Edmundo Castillo
Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis, Instituto de Biotecnología, UNAM.
Av. Universidad # 2001, Col. Chamilpa C.P. 62210, Cuernavaca, Morelos. Fax: (777) 311 49 03,
Email: marcela@ibt.unam.mx

Palabras clave: *Glicoglicerolípidos, Ingeniería de solventes, esterificación-glicosidación, reacciones acopladas.*

Introducción. El término glicoglicerolípido se usa para designar lípidos que consisten de un residuo glicosídico y uno o mas residuos acilos unidos a través de una molécula de glicerol.

Recientemente se ha reportado la aplicación de GGL's como inhibidores de la proliferación de líneas celulares cancerosas, atrapadoras de radicales libres, inmunostimulantes o inmunosupresores en mamíferos [1-3]. Además presentan propiedades surfactantes específicas y la capacidad de formar arreglos estructurales de tipo cristales líquidos. Estas propiedades dependen fuertemente de su estructura y configuración anomérica [2].

De manera general, los GGL's se obtienen de membranas celulares de tejidos animales, microorganismos, algas y plantas. Industrialmente este método de obtención resulta poco atractivo por los bajos rendimientos y la heterogeneidad de los productos extraídos [2].

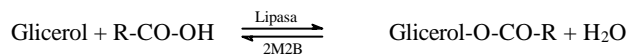
Se han reportado métodos de síntesis química, pero estos requieren condiciones agresivas de reacción y resultan complejos y poco específicos.

Una alternativa reciente ha sido la síntesis quimio-enzimática, la cual implica la glicosidación del glicerol por métodos químicos, seguido de la acilación del glicoglicerol utilizando una lipasa. La principal desventaja de este método es que la etapa de esterificación no es selectiva, dando como resultado mezclas complejas de ésteres sobre el glicerol y el azúcar.

Objetivo. Sintetizar monoglucosil-monooleoilglicérido (MGMG), mediante el acoplamiento de dos reacciones enzimáticas.

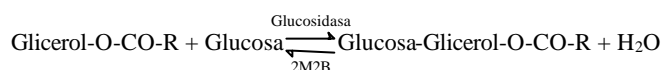
Metodología.

Etapa A. Esterificación del glicerol mediante el uso de la lipasa inmovilizada de *Candida antarctica*, Novozym-435.



-Esterificación altamente selectiva del glicerol con alta productividad, mediante Ingeniería de Solventes.

Etapa B. Glicosidación del glicerol monoacilado mediante el uso de una β -glucosidasa



-Glicosidación del monoacilglicerol en un medio de reacción polar-hidrofóbico.. Diseño del medio de reacción.. Control termodinámico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN. El control termodinámico de la reacción de esterificación se optimizó por ingeniería de solventes [4], resultando en la síntesis altamente selectiva de la monooleína (95 mol%) en 100% *tert*-Amyl alcohol.

En términos de la conversión se obtuvieron rendimientos por arriba de 92% con respecto al ácido oléico.

La glicosidación se realizó a partir de la monooleína (95% pura), en un medio de reacción capaz de solubilizar altas concentraciones tanto de monooleína (hidrofóbico) como del donador del grupo glucosilo (polar). El sistema de donador glucosilo estuvo formado por una mezcla del sustrato activado β -butilglucósido y glucosa [5]. Con este sistema se logró disminuir considerablemente la reacción lateral de hidrólisis del glucósido. Las conversiones obtenidas fueron del 60% con respecto a la monooleína. La alta capacidad de solubilización de sustratos en el medio permitió la obtención de productividades de MGMG de 100g/L.

Conclusiones. Se desarrolló un método de síntesis del monoglucosil-monooleoilglicérido, mediante el acoplamiento de dos reacciones enzimáticas.

El método permitió la obtención del glicoglicerolípido monoacilado específicamente sobre el glicerol.

El sistema de reacción propuesto permitió obtener altas productividades del compuesto de interés.

Bibliografía.

[1] Colombo, D., Ronchetti, F., Toma, L., Pisano, B. and Ianaro, (2002) *Farmaco* 57 337.

[2] Compostella, F., Colombo, D., Ferraboschi, P., Scala, A., Toma, L. and Ronchetti, (2002) *Eur. J. Org. Chem.* 1429.

[3] Nakata, K. J. (2000) *Biosci. Bioeng* 89 577.

[4] Bellot, J. C., Choisnard, L., Castillo, R. E. and Marty, (2001) *Enzym. Microb. Technol.* 28 362.

[5] Gill, I. and Valivety, R. H.. (2000) *Angew Chem. Int. Ed.* 39 3801.