



## SÍNTESIS DE OLIGOSACÁRIDOS FUCOSILADOS POR VÍA ENZIMÁTICA MEDIANTE REACCIONES DE FUCOSILACIÓN.

Yolanda Escamilla-Lozano, Lorena Gómez-Ruiz, Gabriela Rodríguez-Serrano, Mariano García-Garibay, Ivonne Figueroa-González y Alma Cruz-Guerrero. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa Departamento de Biotecnología. Ciudad de México A. P. 55-535, C. P. 09340, Fax 58-04-47-12. Email: aec@xanum.uam.mx

*Palabras clave: fucosilación, oligosacáridos, fucosilados.*

**Introducción.** La leche humana contiene más de 130 oligosacáridos (OS), dentro de los cuales los compuestos fucosilados son los que se encuentran en mayor concentración (1). Los OS son sintetizados en el aparato de Golgi de las glándulas mamarias mediante la acción de varias glicosiltransferasas determinadas genéticamente. Estos glucósidos poseen un carácter anti infeccioso al impedir la adhesión de patógenos a las células del huésped (2) y carácter prebiótico ya que pueden servir de sustrato para los microorganismos benéficos que habitan el colon (3). Se ha estudiado el empleo de glicosiltransferasas para la síntesis de fucosil-oligosacáridos ya que poseen una alta selectividad, con la desventaja de que se necesita un donador glicosil activado. Recientemente se ha considerado el uso de glicosilhidrolasas para la síntesis de OS que no requieren un donador activado, sin embargo la dificultad de separación y la poca especificidad ha generado bajos rendimientos.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la síntesis de oligosacáridos fucosilados empleando glicosilhidrolasas.

**Metodología.** La síntesis de compuestos fucosilados se realizó con tres enzimas:  $\alpha$ -L-fucosidasa,  $\beta$ -glicosidasa hipertermofílica y  $\alpha$ -glucosidasa. Las reacciones se realizaron bajo las condiciones óptimas para cada enzima. Los productos obtenidos fueron liofilizados para concentrarlos, posteriormente purificados mediante colectas empleando HPLC (RHM-monosacáridos 300 x 7.8, 8  $\mu$  e Hipercarb 100 x 4.6, 5  $\mu$ ).

### Resultados.

El estudio se dividió en dos partes:

1.-Síntesis de fucosil-lactosa: se logró la síntesis de un trisacárido fucosilado empleando la  $\alpha$ -L-fucosidasa en presencia p-nitro-fenil-fucósido (PNP-F) como donador de fucosa y lactosa como aceptor (Fig. 1). Con esto se comprobó la viabilidad de síntesis de compuestos fucosilados mediante la fucosidasa. Sin embargo el uso del PNP-F es limitante por su toxicidad. Por ello fue necesario buscar alternativas de sustratos donadores de fucosa.

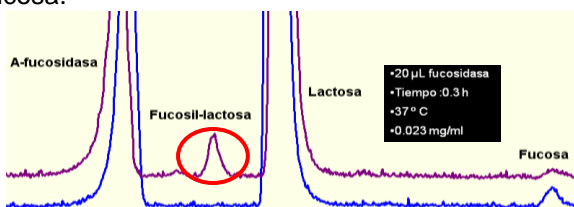


Fig. 1. Síntesis de fucosil-lactosa, con 0.5% de PNP-F y 0.5% de lactosa

2.-Síntesis de disacáridos fucosilados: se sintetizaron dos disacáridos un  $\alpha$ -disacárido fucosilado a partir de maltosa (donador) y fucosa (aceptor) con el empleo de  $\alpha$ -glucosidasa éste disacárido se usará como donador para la síntesis del fucosil-lactosa (Fig. 2); y el  $\beta$ -disacárido fucosilado a partir de fucosa (aceptor) y lactosa (donador) utilizando la  $\beta$ -glicosidasa hipertermofílica el cual con análisis posteriores comprobó tener potencial prebiótico (Fig. 3).

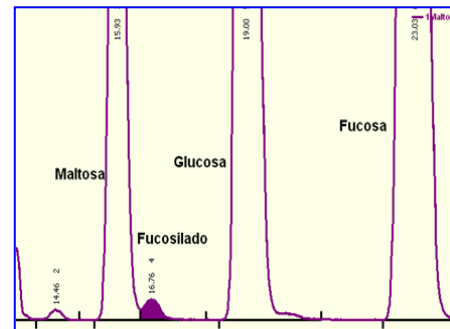


Fig. 2. Síntesis de  $\alpha$  disacáridos fucosilados; con 1% de maltosa y 3% de fucosa.

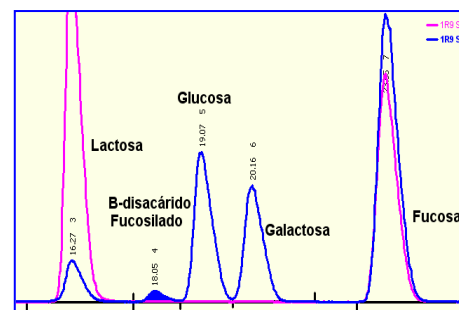


Fig. 3. Síntesis de  $\beta$  disacáridos fucosilados; con 1% de lactosa y 1% de fucosa.

**Conclusiones.** La síntesis de OS fucosilados mediante el empleo de hidrolasas es una buena alternativa para la producción de estos compuestos pero aun los rendimientos son bajos, por lo que actualmente se trabaja con diferentes estrategias para aumentar su producción

### Bibliografía.

1. Miñana V. 2007. *Acta Pediatr Esp.* 65 (3). Pp 129-133.
2. Gudiel M y Goñi I. 2001. *Arch. Latin. Nutr.* 51 (4). Pp 332-339.
3. Kunz C y Rudloff S, Baie W, Kein N, and Strbel S. 2000. *Annu. Rev. Nutr.* 20. pp 699-722.