

Preparación de un Inmunoadsorbente del Grupo Sanguíneo Humano "A" para su Uso en la Purificación de Hemoderivados

Juan C. RODRIGUEZ ^{1*}, María.T. CAMPOS ², Jorge SARRACENT ³,
Mario HERRERA ² y Vicente VÉREZ ²

¹ Departamento de Síntesis Química, Centro de Química Farmacéutica, Calle 200 y 21, Atabey, Playa;
P.O.Box. 165 042, Ciudad de la Habana, Cuba, CP: 11 600, Cuba.

² Laboratorio de Antígenos Sintéticos, Facultad de Química,
Universidad de la Habana, Ciudad de la Habana, Cuba.

³ Departamento de Parasitología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf",
Ciudad de la Habana, Cuba

RESUMEN. Se llevó a cabo la síntesis del determinante antigénico del grupo sanguíneo humano "A" empleando tricloroacetimidatos perbenzilados de fucosa y galactosamina que fueron glicosidados en la posición α a la unidad de galactosa central, usando el triflato de trimetilsililo como promotor. El 8-ftalimidil-3,6-dioxaoctanol se empleó como espaciador, ya que es un portador en potencia del grupo amino que es acoplado a la Sepharosa 4B activada previamente con bromuro de cianógeno.

SUMMARY. "Preparation of an Inmunoadsorbent of the Human "A" Blood Group for its Use in the Hemoderivatives Purification". The synthesis of the "A" human blood group antigen was carried out using fucose and galactosamine perbenzylated derivatives, α glycosylated to the central galactose, employing TMSTIO as a promoter. The 8-phthalimidyl-3,6-dioxaoctanol was employed as spacer arm, who has a masked amino group for coupling to the Sepharose 4B made previously activated by cyanogen bromide.

INTRODUCCIÓN

El suero obtenido de la sangre humana es una de las materias primas más importantes en la producción de modernos medicamentos. La principal complejidad en la elaboración de estos hemoderivados estriba en la separación de cada uno de los cientos de componentes que ellos contienen. Algunos de los contaminantes principales de los hemoderivados son los anticuerpos anti-"A" y anti-"B", para cuya eliminación hasta hace algunos años se empleaban técnicas complejas que provocaban la pérdida parcial de suero y muy baja recuperación de la actividad deseada. En la actualidad el empleo de inmunoadsorbentes con los antígenos sintéticos ha permitido incrementar grandemente la eficiencia de estos procesos de purificación.

El determinante antigénico del grupo sanguíneo humano "A" es un trisacárido que tiene unidades de N-acetil-galactosa y fucosa unidas mediante un enlace α a la galactosa central (Figura 1), para la cual se han empleado diversas combinaciones de grupos protectores ¹⁻³. En la síntesis

de la unidad de galactosamina se han utilizado una serie de grupos no participantes en la posición dos ⁴; para la introducción de dichos grupos se han llevado a cabo varios esquemas de síntesis, desde las primeras con más de veinte etapas ⁵, hasta las actuales con cinco o seis pasos de síntesis, entre las cuales sobresalen las empleadas por Lemieux & Ratcliffe ⁶ y por Serlvarai *et al.* ⁷. Este intermediario es glicosilado posteriormente por diferentes variantes de Koenigs-Knorr y Helferich para obtener una mezcla anomérica con un alto porcentaje del glicósido α ⁸.

En este trabajo se sintetizó el determinante antigénico del grupo sanguíneo humano "A" empleando para ello el método de los tricloroacetimidatos ^{9,10} en la glicosilación de las unidades de galactosamina y fucosa, obteniéndose como único producto de la condensación el glicósido α . Este método es empleado por vez primera en la síntesis de éste determinante antigénico, cuyo rendimiento se incrementa cuando se parte del β -tricloroacetimidato ¹¹⁻¹³.

PALABRAS CLAVE: Antígeno, Grupo Sanguíneo Humano "A", Inmunoadsorbente, Síntesis.

KEY WORDS: Antigen, Immunoabsorbent, Human Blood Group "A", Synthesis.

* Autor a quien dirigir la correspondencia: E-mail: cqf@infomed.sld.cu