



Glucosilación no enzimática del Colágeno

Autores: Dianavell Morejón Rosales., Rayza Hernandez Díaz, Yuday Morejón Rosales, Mirianna Castillo Gato, Margot López Alonso

INTRODUCCIÓN

Las modificaciones de las proteínas existentes en el plasma, las proteínas estructurales y otras macromoléculas, se incrementan en la DM, como consecuencia del aumento de la glucosilación (secundaria a la hiperglucemia) y quizás debido, en parte, también al incremento del estrés oxidativo. La hiperglucemia puede determinar una serie de cambios irreversibles, a través de la promoción de un número importante de transformaciones en la bioquímica y composición de las proteínas. En condiciones anormales (hiperglucemia), la glucosa puede reaccionar no enzimáticamente con proteínas, conformándose una unión covalente estable y en futuros reordenamientos se forma un pigmento fluorescente de color pardo, fenómeno descrito por Maillard como "caramelización" de las proteínas. Se ha sugerido que estas reacciones ocurren in vitro de forma acelerada en la DM, responsabilizándose de los cambios estructurales y funcionales que se producen en las proteínas plasmáticas y estructurales en los individuos diabéticos, lo que favorece el desarrollo de las complicaciones crónicas que pueden sufrir estos en un momento determinado. Una de las principales consecuencias fisiopatológicas de la hiperglucemia la constituye la excesiva interacción química de la glucosa con las proteínas, se produce la unión entre la primera y estas últimas sin que haya necesidad de una intervención enzimática; este proceso depende exclusivamente de la concentración de la glucosa y del tiempo de contacto de este monosacárido con las proteínas, determinados por la vida media de cada una de estas en particular. Por todo ello, es que algunos autores no están de acuerdo con el uso del término glucosilación, que implica la intervención de enzimas glucosilasas para que se produzca, y prefieren el de glucación

RESULTADOS

El proceso de glucosilación de las proteínas se ha dividido convencionalmente en dos etapas: inicial o temprana y tardía o avanzada, y la diferencia fundamental entre ambas, teniendo en cuenta sus adversas consecuencias orgánicas, radica en la reversibilidad de la primera, al contrario de la segunda, porque una vez que este proceso se encuentra en un estadio avanzado, la vuelta atrás es imposible, dado que se van produciendo varias reacciones en cascadas que involucran y afectan de modo permanente a la gran mayoría de las moléculas orgánicas conocidas. En la etapa inicial del proceso de glucosilación se forman enlaces covalentes entre los grupos libres amino de las proteínas y la glucosa y da lugar a la base de Schiff., la base de Schiff formada también puede experimentar un reordenamiento intramolecular lento, que la transformaría en uno más estable, el compuesto de Amadori., Tanto la reacción en la cual se forma la base de Schiff como en la que se produce el compuesto de Amadori, son reversibles, lo cual significa que la interrupción del contacto de la glucosa con la proteína en cualquiera de estas etapas produce el reversión del efecto. La conversión del compuesto de Amadori en productos finales de la glucosilación avanzada PFGA es un proceso que ocurre en proteínas estructurales, muy abundantes en el organismo, y de vida media larga como, colágeno, elastina, mielina, actina, miosina y proteínas del cristalino. **GLUCOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA DEL COLÁGENO:** fue la primera de las proteínas presentes en la matriz en la que se demostró la existencia de enlaces intermoleculares covalentes producidos por los PFGA. En el colágeno tipo I, la agregación molecular resultante del entrecruzamiento proteico induce una distorsión de la arquitectura molecular de la fibrilla y en el caso del colágeno tipo IV, dificulta la asociación lateral de estas moléculas e impide la formación de la típica estructura tridimensional que forman estas al unirse entre ellas, se produce una reticulación anárquica de las fibras. El colágeno es una proteína que por su ubicación está siempre expuesta a la glucosa presente en los líquidos extracelulares, lo que la hace especialmente vulnerable a la glucosilación; se producen entonces modificaciones estructurales que devienen alteraciones de la matriz extracelular. La aparición de estas es uno de los mecanismos implicados en el desarrollo de las complicaciones en la Diabetes Mellitus. Las modificaciones ocurridas en el colágeno de los individuos diabéticos son similares a las que se producen con el envejecimiento del organismo. El colágeno de las personas no diabéticas se glucosila en progresión lineal en función de la edad, pero este fenómeno está muy acelerado en la DM, en la que se pone en marcha un proceso de formación de complejos moleculares de entrecruzamiento, que se perpetúa aun en ausencia de glucosa.

MÉTODO

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos, entre las que destacamos Scielo, PubMed, Google académico, Cochrane de las cuáles hemos recopilado una serie de artículos; así como en páginas webs y portales de salud. Se realizó una selección de los artículos más actualizados acerca del tema para a manera de resumen exponer en esta revisión los aspectos más relevantes que abordan la glucosilación de proteínas específicamente el colágeno, los eventos que median este fenómeno y su impacto en la disposición molecular y en la salud que es la más abundante del cuerpo.

CONCLUSIONES

La glucosilación no enzimática puede afectar por sí misma tanto a las proteínas como a los lípidos y al ADN del organismo, pero también esto puede ocurrir por medio del incremento del estrés oxidativo que la acompaña. El logro de un control metabólico estricto de la glucemia ha sido clásicamente la mejor medida para evitar la aparición de las complicaciones, en general, en el estado diabético y el retardo en el envejecimiento de los pacientes no diabéticos. Algunos compuestos están claramente relacionados con el control de la glucemia, mientras que otros se modifican además con la edad. En condiciones fisiológicas la formación de AGEs depende por un lado, de la concentración de azúcares reductores, y por el otro del tiempo de exposición de la proteína a los mismos (vida media de la proteína). En proteínas de recambio rápido, el proceso de glicosilación no enzimática no supera en general, las etapas iniciales (formación de la base de Schiff y eventualmente la del producto de Amadori), mientras que las de vida media larga llegan a formar los productos de glucosilación avanzada como ocurre en la proteína que más frecuente se encuentra en el organismo.