

# GLICACIÓN Y ENVEJECIMIENTO

Por: Dr. Julio Mora / Decano de la carrera de Microbiología UCIMED

Recibido: 13-06-18  
Aceptado: 29-07-18

**E**l envejecimiento del ser humano no puede ser explicado por un mecanismo único ya que ocurre en los niveles molecular, celular y orgánico, comprometiendo hasta 100 genes que están implicados en el proceso de envejecimiento.

La teoría de los radicales libre propuesta por Denham Harman en 1956 es una de las más estudiadas, postulando que el envejecimiento es el resultado de los daños causados por radicales libres en los tejidos ya que oxidan biomoléculas y conducen a muerte celular y daño tisular<sup>1</sup>.

La Diabetes Mellitus como síndrome metabólico caracterizado por crisis hiperglicémicas es un buen modelo para explicar la formación de radicales libres.

Durante estas etapas (hiperglicemias) aumenta la probabilidad de las reacciones entre algunos azúcares con sustancias como las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. Estos fenómenos de reducción se denominan glicaciones o glucosilaciones.

Básicamente definiremos glicación como la unión de grupos aminos primarios (de aminoácidos, péptidos y proteínas) con el grupo carbonilo de los azúcares reductores<sup>2</sup>.

En la glicación a diferencia de la glucosilación no hay participación enzimática en las reacciones.

**La glicación consta de tres etapas:**

**1- Inicial:** contacto del azúcar con la proteína promoviéndose la formación de un compuesto llamado base de Schiff (aldimina).

**2- Reordenamiento:** la base de Schiff que es muy lábil sufre una reestructuración, conociéndose este arreglo como de Amadori formándose de forma irreversible una cetoamina<sup>3</sup>.

**3- Etapa de transformación:** Los arreglos de Amadori se reordenan intramolecularmente formándose un conjunto complejo y heterogéneo de compuestos llamados "productos finales de glicación avanzada" (PFGA) representados por estructuras generalmente coloreadas (fluorescente pardo amarillentas) que resultan del entrecruzamiento con otras proteínas o con zonas de la misma proteína<sup>4</sup>.

**Envejecimiento:**

Se considera el envejecimiento como la etapa en la cual concurren múltiples defectos de las vías metabólicas que producen una disminución en la producción de la energía mitocondrial<sup>5</sup>.

Este proceso puede ocurrir por dos vías:

**A- Vía intrínseca:** Universal e inevitable, favorecida por la generación de compuestos formados como resultado del metabolismo normal, como radicales libres (RL), azúcares reductores y PFGA.

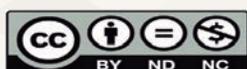
**B- Vía extrínseca o fotoenvejecimiento:**

producida por cambios atribuibles a la exposición mantenida de la radiación ultravioleta, que no es ni universal ni inevitable<sup>6</sup>.

Las proteínas con una vida media corta solamente llegan a formar las bases de Schiff o los compuestos de Amadori<sup>6</sup>, pero las de bajo recambio como colágeno, mielina y las del cristalino ocular pueden convertirse en PFGA productoras de diversas patologías.

La glicación de biomoléculas es trascendental en enfermedades asociadas a la diabetes (nefropatías, retinopatías) al igual que en el envejecimiento y enfermedades neurodegenerativas<sup>7</sup>. Los PFGA se acumulan en el interior de las células insulino-dependientes y fuera de ellas contribuyendo a la senescencia de algunos órganos corporales, así como la piel<sup>8</sup>.

En la piel los PFGA se acumulan en la elastina y el colágeno, interactuando con su receptor de membrana celular



específico, esta unión desencadena la generación de radicales libres de oxígeno que modulan la función celular induciendo a procesos inflamatorios y activando sistemas de eliminación de la proteína PFGA-modificadas<sup>9</sup>.

El componente fundamental de la matriz extracelular es el colágeno, esta proteína localizada en paredes arteriales y membranas basales se glica o glucosila produciéndose entrecruzamientos con otras moléculas de colágeno ocurriendo engrosamientos y disminuciones de la flexibilidad, así como aumentos de la permeabilidad de dichos tejidos, siendo susceptibles a la enfermedad cardiovascular<sup>9</sup>.

Estos procesos no solamente afectan las proteínas, ocurren también en el ADN que es una molécula de bajo recambio (células que no se encuentran en proceso de

división) que posee grupos amino primarios y se encuentra dentro del núcleo celular en contacto con el azúcar reductor ADP-Ribosa, convirtiéndose en el blanco potencial para la formación de PFGA que producen un aumento de alteraciones cromosómicas con deterioro de las replications y transcripciones del ADN, disminuyéndose la capacidad celular para renovar las proteínas.

Quiero concluir diciendo que los radicales libres se han relacionado con enfermedades como demencia senil, Alzheimer y arteriosclerosis entre otras y esta teoría a pesar de ser la de mayor aceptación deja preguntas sin contestar como ¿son inicio o propagación del proceso?

La respuesta a esta interrogante debe estar

analizándose en múltiples Laboratorios de investigación del mundo<sup>11</sup>.

## REFERENCIAS:

- 1-Harman D. Aging: a theory based in free radicals and radiation chemistry. *J gerontol* 1956; 11:298-300.
- 2-Escribano Serrano J, Michan Doña A. Glucohemoglobina A1c. *Diabetes practica* 2013; (04) 04 :150- 155.
- 3-Brown Lee M., Vlassara H., Cerami A. Non enzymatic glycosylation and the pathogenesis in Diabetes complications. *Ann Intern. Med.* 1984;101(4):527-537.
- 4-Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y manejo de la diabetes. *Med & Laboratorio.* 2010; 16(5-6) 24-241.
- 5-Kawluro, R.A., Heidorn, B.B., Edmonson, S.P., et al. Glycation of Calmodulin: chemistry and functional consequences. *Biochemistry.* 1989; 28, 2220-2228.
- 6-González Flecha F.L., Castello Pablo R., Gagliardino JJ., Rossi JPFC. Molecular characterization of the glycated plasma membrane calcium pump. *J Membrane Biol.* 1999;171, 25-34.
- 7-Thorp SR, Baines J.W. Role of the Maillard reaction in diabetes mellitus and disease of aging. *Drug Aging.* 1996;9(2):69-77.
- 8-Cohen E. La glicosilación no enzimática una vía común en la diabetes y el envejecimiento. *Med Cutan. Iber Lat. Am.* 2011; 39(6): 243-246.
- 9-Vlassara H., Advanced glycation end products and atherosclerosis. *Ann Med.* 1996; 28,419-426.
- 10-Cervantes-Laurean D., Jacobson M.K. Glycation and Glycooxidation of histones by ADP-Ribosa. *J Biol Chem.* 1996; 271, 10461-10469.
- 11-Halliwell B, Grootveld M. The measurement of free radical reactions in humans. Some thoughts for future experimentation. *FEBS lett* 1987;213: 9-14.

