

Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

“PRODUCTOS DE LA GLICACIÓN AVANZADA”

Materia:
MEDICINA FISICA Y DE REHABILITACION

Docente:
Dr. Antonio de Jesus Perez Aguilar

Alumno:
Jesus Alberto Perez Dominguez

Semestre:
5°A

PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA

Glucosa: fuente de energía al organismo, molécula reactiva, en su composición química contiene un grupo aldehído libre. Presencia de grupos aminos (presencia de proteínas) la glucosa reacciona para originar las bases de Schiff de acuerdo con el siguiente esquema.



Glucosa + grupo amino → base de Schiff

Las bases de Schiff: poco estables y experimentan espontáneamente la llamada transposición de Amadori para formar los llamados compuestos de Amadori, precursores de productos de la glicación avanzada (AGEs, Advanced Glycation End Products). Al no intervenir ninguna enzima se le dice que es una reacción no enzimática. También se puede formar autooxidación de la glucosa y por glicolisis de la glucosa para producir Metilgloxal (recursos de AGEs)

Los AGEs compuestos por la reacción no enzimática de los azúcares reductores como la glucosa con aminoácidos, péptidos, proteínas y ácidos nucleicos

- ❖ *Proteínas: durante el tiempo de vida de las proteínas celulares y plasmáticas los productos tempranos de Amadori están en equilibrio con la glucosa durante horas a días y no evolucionan a estructuras más complejas en semanas.*
 - *Proteínas con vida media corta: unión glucosa a los grupos amino de las proteínas para formar una base de Schiff, alcanza un equilibrio de nivel de glucosa en este medio. Periodo de semanas ocurre un rearrreglo químico que da producto de Amadori (glucosa y la proteína)*
 - *Proteínas con vida media larga: las proteínas estructurales como la colágena, elastina, las proteínas de la vaina de mielina y las proteínas del cristalino, tiene un cambio más lento que la Hb, por eso acumulan productos de glicación que se forman por transformación de los productos de Amadori.*

En particular algunos intermedios reactivos como el metilgloxal modifican rápidamente las cadenas laterales de las proteínas, sobre todo a las que llevan arginina o lisina con grupos amino libres. Todas las proteínas pueden experimentar reacciones de glicación no enzimática, experimentando una alteración de su función.

- *Ejemplo: hbA1C: tiene una menor afinidad por el oxígeno; cuando la albúmina se glica se reduce su afinidad por la bilirrubina en un 50% y en un 95% por los ácidos grasos.*
- *La glicación de la fibrina, reduce su degradación por la plasmina. En el caso de la antitrombina III, su glicación disminuye su afinidad por la heparina, con lo cual se reduce su capacidad para inhibir a la trombina.*

Una gran parte de la investigación sobre la glicación no enzimática "in vivo", se ha centrado en proteínas con un recambio metabólico muy lento, tales como las proteínas del cristalino, la mielina de los nervios y el colágeno de la matriz extracelular. Todas estas proteínas pertenecen a tejidos insulinoindependientes, se glican in vivo, y acumulan productos de Amadori a un ritmo acelerado en la diabetes. Los tejidos que las contienen, (cristalino, nervios y pared vascular), son los que se afectan más en procesos como la diabetes y el envejecimiento.

La glucosa y los aminofosfolípidos (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, esfingomiélinea y fosfatidilserina) son capaces de reaccionar, para formar bases de Schiff y compuestos de Amadori lipídicos potentes inductores de la formación de los lipoperoxidos que producen estrés oxidativo= glicación de los lípidos ALEs (Advanced lipoperoxidation end products) Los receptores específicos para estos productos de glicación avanzada (RAGE): intervienen en la génesis de algunas enfermedades crónicas y en particular en el desarrollo y mantenimiento del Sx Metabólico.

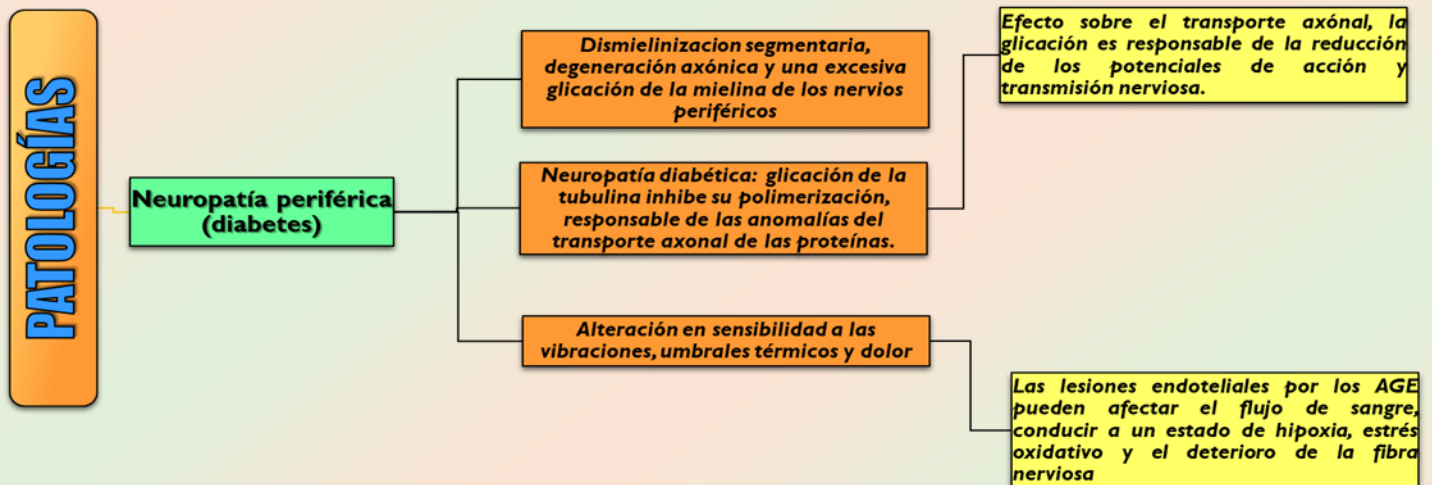
- ❖ Los RAGE: receptores de membrana que pertenece a la familia de las inmunoglobulinas, que convierten la activación celular a largo plazo en una enfermedad o disfunción crónica.
 - **Función:** induce la transcripción del factor NF-KB proinflamatorio y suprime los mecanismos endógenos de autorregulación, favorece a la inflamación.
- ❖ Disminución de la acumulación de los AGEs en tejidos, disminuye la activación de los receptores RAGE (reduce o elimina la inflamación).
- ❖ AGEs más conocidos en tejidos: Hemoglobina glicosilada (aumentada en enfermos crónicos). Cuando se acumulan en tejidos inducen un aumento de una duración de la inflamación o infección y debilita el Sistema Inmune, alteran los mecanismos de reparación de ADN.
 - **Producen:** radicales libres (50 veces más) que las proteínas no glicosiladas.

Implicación de los AGEs en las patologías de las complicaciones diabéticas

Clasificación dependientes o independientes del receptor para AGEs un tipo de receptor situados en la superficie de determinadas células.

- ❖ Composición estructural de la matriz del tejido conectivo y de la membrana basal (colágeno tipo IV) son dianas de la glicación, también proteínas de vida media larga pueden ser preferentes de la glicación avanzada (mielina, tubulina, el activador de plasminogeno 1 (PAI-1) y fibrinógeno).

El receptor más estudiado es el receptor para AGEs (RAGE), pero también han sido identificados otros receptores. Interacción del AGE con el RAGE desencadena la activación de segundos mensajeros tales como con la PKC y translocación del NF-KB al núcleo, incrementa la transcripción de las proteínas incluyendo ICAM-1, eselectina, endotelina-1, factor tisular, VEGF y citoquinas inflamatorias. tienen lugar una serie de procesos que ocurren tanto en el envejecimiento fisiológico de individuos normales como en pacientes diabéticos.



BIBLIOGRAFÍA

Méndez, J. D. (2003). Productos finales de glicación avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Gac Med Mex, 139(1), 49-55.

Fuentes, M., Olmos, P., & Santos, J. L. (2015). Productos finales de glicación avanzada (AGEs) y su importancia en enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. Rev chil endocrinol diabetes, 8(2), 70-7.