



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

GLICACIÓN

Materia: Medicina física y de rehabilitación

Presenta: Jesús Alejandro Morales Pérez

5 A

Medicina Humana

La glicación consiste en una reacción lenta, no enzimática, de azúcares reductores como glucosa y ribosa con grupos aminoácidos de una proteína. En términos dermatológicos la glicación se entiende como una reacción espontánea de la glucosa sanguínea con las fibras dérmicas de colágeno y elastina. Los productos resultantes de la glicación se acumulan tanto dentro como fuera de las células y se unen a proteínas de la membrana plasmática, a proteínas circulantes y a proteínas estructurales, siendo este último aspecto el que más influye en el proceso de envejecimiento de la piel. Los productos resultantes de la glicación se conocen con el nombre colectivo de productos finales de la glicación avanzada o AGE por su nomenclatura en inglés (Advance Glication End Products) y se acumulan en la matriz extracelular de la piel

Las proteínas estructurales como es el caso del colágeno y elastina, que constituyen el verdadero almacén de la piel, tienen un tiempo de recambio lento y por eso acumulan muchos AGE que producen en ellas una especie de caramelización. El paso siguiente consiste en la formación de puentes moleculares entre las fibras proteicas lo que comporta una desorganización del andamiaje que forman y un notable incremento de su fragilidad. La formación de complejos AGE-proteínas se asocia con estrés oxidativo, aumento en la expresión de proteínas de la matriz extracelular, citocinas, factores de crecimiento, quimiotaxis y proliferación celular o apoptosis, que son todos ellos factores implicados en el envejecimiento de la piel. En cultivos experimentales se ha podido comprobar que los AGE ejercen una citotoxicidad directa sobre los fibroblastos de piel humana

En definitiva, lo que sucede en la piel es una reacción en cadena de los AGEs que da lugar a la formación de puentes moleculares entrecruzados y rígidos entre las fibras proteicas con una reorganización de la red tisular que conduce a un estado de rigidez y fragilidad de la piel. Todo ello constituye un proceso irreversible de envejecimiento si no se realiza una intervención terapéutica. Por otra parte, la exposición de los AGE a rayos ultravioleta genera radicales libres de oxígeno que por su acción lesiva sobre las células son un factor más de envejecimiento. La

glicación aumenta exponencialmente con la edad a partir de los 35 años y se incrementa con la exposición al sol.

En general, el resultado de los procesos de la glicación avanzada es la alteración de la actividad biológica, especialmente en los sistemas enzimáticos, donde los grupos amino participan en la catálisis. La GNE de la superóxido dismutasa (SOD), por ejemplo, afecta su actividad biológica y las reacciones en las que participa; esta enzima es vital en la reparación del ADN y en la defensa contra los radicales libres de oxígeno (ROS), los cuales ocasionan daño genético estructural y funcional; si la actividad de la SOD queda proceso de la glicación de las proteínas, así de como influye en la lesión a los nervios periféricos. Bloqueada por glicación, el efecto nocivo de los radicales libres sería mayor, así como el envejecimiento. Los productos de Amadori tienen un grupo carbonilo que puede seguir reaccionando con otros grupos amino. El mecanismo de estas reacciones no se conoce con detalle, se sabe que involucra complejos reordenamientos intermoleculares que incluyen reacciones de deshidratación, condensación, oxidación, ciclación y en ocasiones la asociación entre varios de estos compuestos.

Durante esta etapa se forman también compuestos dicarbonílicos, como el glioxal y el metilglioxal, reactivos gracias a sus dos grupos carbonilo libre y que actúan como propagadores de reacción. Después de varios meses e inclusive años de contacto con la glucosa, las proteínas de bajo recambio, como la colágena, originan los productos finales de la glicación avanzada. A diferencia de la base de Schiff o de los productos de Amadori, reversibles, la formación de los AGE's es un proceso irreversible. Estos son capaces de producir agregación de proteínas y exhiben diversas actividades biológicas deletéreas. Las proteínas modificadas por estos productos pueden encontrarse en plasma, en el compartimento intracelular y en la matriz extracelular.

Existen dos clases de receptores, por un lado los antioxidantes, como AGER1 que remueve AGE's del espacio extracelular y de los lisosomas, quienes controlan el estrés oxidativo; y por otro lado, los receptores pro-oxidantes, que desencadenan respuestas intracelulares, ocasionando inflamación, apoptosis, autofagia, y

proliferación, como el receptor RAGE. Los receptores para AGE's se encuentran regulados de diversas formas, dependiendo de la concentración de AGE's y del estrés oxidativo, mientras que los AGER1 tienen un incremento agudo de PGA, pero su presencia de manera crónica ocasiona su regulación a la baja. Por su parte, los RAGE aumentan notablemente en estas circunstancias: diabetes, enfermedad cardiovascular, osteoartritis o cáncer.

Bibliografía

http://www.rmi.diauaemex.com/pdf/2017/julio/MEDICINA_5_2_10_GLICACION.pdf

<https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2003/gm031g.pdf>