



Playera de rayas azules, 2001

Carbohidratos y salud humana

♦ Iván Martínez

En la segunda mitad del siglo XX los avances revolucionarios en biología molecular y genética favorecieron el estudio de los ácidos nucleicos y de las proteínas. El estudio de los carbohidratos, cuyo auge se dio a principios de ese siglo, no se benefició de dichos avances debido, principalmente, a dos factores: primero, la falta de tecnología para caracterizar sus estructuras, en particular las cadenas de carbohidratos (glicanos) portadas por las proteínas (glicoproteínas) y los lípidos (glicolípidos); segundo, la ausencia de un código para predecir su biosíntesis.

Fue hasta finales de los años ochenta que surgieron técnicas adaptadas al estudio de los glicanos. La resonancia magnética nuclear, la cromatografía líquida de alta presión y la electroforesis capilar, entre otras, permitieron superar los obstáculos que impedían vislumbrar nuevas funciones biológicas de los glicanos. El descubrimiento de esas funciones novedosas ha cambiado la perspectiva que tenemos ahora de los carbohidratos.

La perspectiva tradicional de la función de los carbohidratos confinada a las áreas del metabolismo (por ejemplo, la glicólisis) y de las estructuras celulares (como la celulosa) ha sido modificada ra-


dicalmente en los últimos años debido a las funciones biológicas que han sido atribuidas a los glicanos en otros campos. El fundamento de esta revolución, la cual se aplica a todos los seres vivos, es el siguiente: los carbohidratos, en la forma de glicanos, son portadores y moduladores de información intracelular y extracelular esencial e influyen directamente en la función y la actividad de las proteínas y los lípidos que los portan y en la de aquellas moléculas con las que interactúan.

Así, en 1988 Rademacher, Parekh y Dwek acuñan el término “glicobiología” para definir la fusión de la tradicional química y bioquímica de los carbohidratos con el entendimiento moderno de la biología celular y molecular de los glicanos, quedando definida como: “El estudio de la estructura, biosíntesis y biología de los glicanos distribuidos en la naturaleza”.

Otras definiciones importantes relacionadas con la glicobiología son:

Glicoconjugado: Compuesto en donde uno o más monosacáridos están unidos de manera covalente a una molécula diferente a un hidrato de carbono. Los ejemplos principales son las glicoproteínas y los glicolípidos.

♦ Profesor-Investigador, Facultad de Ciencias



Glicosilación celular: Proceso enzimático pos-traslacional y secuencial a través del cual los glicanos son sintetizados.

Un ejemplo claro de la importancia de estos conceptos para los seres humanos es el sistema sanguíneo ABO, que es utilizado todos los días para realizar transfusiones sin inconvenientes. A pesar de que desde 1900 Karl Landsteiner había identificado este sistema,¹ fue hasta 1990 que la base bioquímica y genética fue identificada.² Ello permitió comprender que el sistema sanguíneo ABO existe debido a diferencias genéticas en la población, que conducen a una variación en la construcción de una estructura glicánica particular y que explica la presencia de diferentes grupos sanguíneos en los seres humanos.

Una concepción global de esta información portada por los glicanos ha llevado a considerar la existencia de un “código glicánico” en los organismos que complementaría al código de los ácidos nucleicos y de las proteínas. Comprender cómo funciona este código y su interacción con otros códigos biológicos permitirá explicar los procesos biológicos moleculares.

Debido a las extensas implicaciones de los glicanos en los procesos biológicos y a la complejidad genética y molecular que los determina, el experto en glicobiología debe conocer la biosíntesis, estructura, síntesis química y función de los glicanos, y tener un conocimiento fundamental en genética molecular, biología celular y fisiología.

La importancia del estudio de los glicanos no puede ser adscrita a un campo definido. Si tomamos en cuenta que aproximadamente 70% de las proteínas contienen sitios de glicosilación³ y al menos 1% del genoma está dedicado a la producción de proteínas implicadas en la síntesis, degradación y función de los glicoconjugados,⁴ podemos comprender que la influencia de los glicanos es de extrema importancia para la vida y abarca múltiples procesos biológicos, incluyendo la fertilización, la defensa inmune, la replicación viral, las infecciones parasitarias, el crecimiento celular, las interacciones intercelulares y la inflamación.

Las consecuencias de la disfunción de los glicanos en los seres humanos se expresan en las enfermedades congénitas de la Glicosilación, también conocidas bajo las siglas CDG (del inglés, *Conge-*

¹ K. Landsteiner. “Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe”, en *Zentralblatt Bakteriologie*, Núm. 27, 1900, pp. 285-296.

² F. Yamamoto, *et al.* “Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system”, en *Nature*, Vol. 345, Núm. 6272, 1990, pp. 229-233.

³ A. Bohne y C. von der Lieth. “Glycosylation of proteins: a computer based method for the rapid exploration of conformational space of N-glycans”, en *Pacific Symposium on Biocomputing*, 2002, pp. 285-296.

⁴ A. Varki y J. Marth. “Oligosaccharides in vertebrate development”, en *Seminars in developmental Biology*, Vol. 6, 1995, pp. 127-138.

nital Disorders of Glycosylation). Existen hasta el momento 18 subtipos descritos de CDG, que se caracterizan por severos trastornos multisistémicos, lo cual refleja la importancia y la diversidad funcional de los glicanos en los procesos fisiológicos.

Proyectos en glicobiología

Los proyectos actuales en la UAEM se centran en dos ejes: el estudio de los glicanos para entender, desde una nueva perspectiva, la respuesta inmune del ser humano y elucidar los mecanismos bajo los cuales los glicanos la modulan, tanto en procesos fisiológicos como patológicos (infecciones virales, enfermedades autoinmunes, cáncer, etcétera). En particular, se estudia el papel de los glicanos en la función de las células derivadas del cordón umbilical, utilizadas para tratar y curar diversas enfermedades hematológicas.

Asimismo, se desarrolla la detección e investigación de enfermedades congénitas de glicosilación en México. En investigaciones previas, se ha diagnosticado por primera vez un subtipo de enfermedad congénita de la glicosilación. Ello ha per-

mitido palpar la importancia que los carbohidratos tienen en la función biológica normal y ha revelado la necesidad de diagnosticar dichas enfermedades en nuestro país.

La glicobiología es una disciplina innovadora y de actualidad y que deberá complementar la visión que tenemos de la mayor parte de los procesos moleculares celulares, debido a que la glicosilación es un proceso molecular que afecta a un considerable número de proteínas y lípidos. Los proyectos actuales forman parte de un esfuerzo para integrar el estudio de los glicanos en proyectos científicos en salud y que, complementados por actividades docentes, permitirán a las actuales y nuevas generaciones de científicos estar capacitados para integrar la glicobiología a sus trabajos profesionales.

Los misterios aún por dilucidar y los descubrimientos esenciales que han surgido de la aplicación de la glicobiología en la investigación científica han convertido a esta disciplina en una de las más activas y apasionantes en los campos de la bioquímica, la biología celular y la biología molecular.