



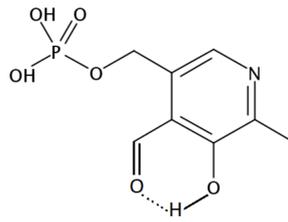
PIRIDOXAL FOSFATO

MECANISMO DE ACCIÓN Y APLICACIONES TERAPEÚTICAS

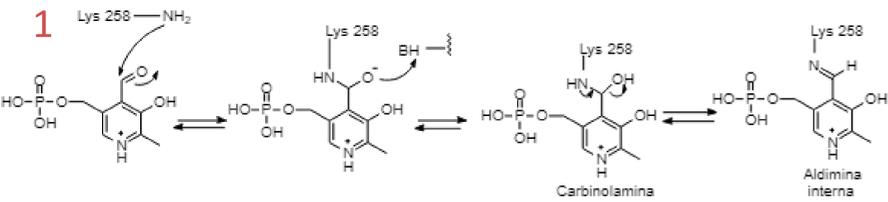
Ángela González Muñoz

Introducción

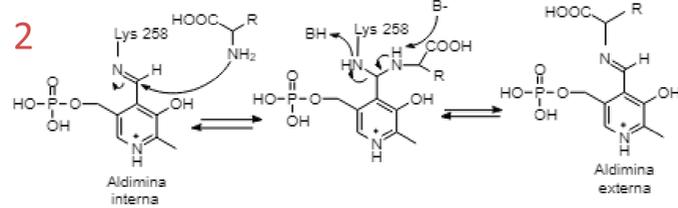
El PLP es la principal forma activa de la **vitamina B6**, se incorpora al organismo a través de la dieta y participa como cofactor de más de 140 enzimas. Los sistemas enzimáticos dependientes de PLP tienen un común una **transaminación**, que se desarrolla a través de un mecanismo tipo ping-pong.



El primer paso es la formación de la **aldimina interna**, en la cual queda unida la enzima y el cofactor a través de una base de schiff.

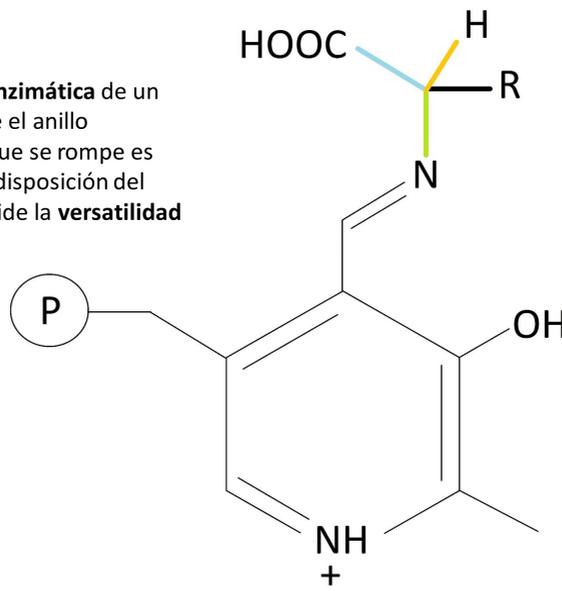


A continuación el grupo amino del sustrato, que en la mayoría de las veces es un aminoácido, ataca a la base de Schiff para liberar a la enzima y formar la **aldimina externa**. En ambas reacciones el mecanismo es a través de una **diamina geminal**.



Resultados y discusión

A partir de la aldimina externa se lleva a cabo la **ruptura no enzimática** de un enlace del C α del sustrato, la reacción es posible gracias a que el anillo piridínico actúa como un **sumidero de electrones**. El enlace que se rompe es aquel que se encuentre en paralelo al sistema π -electrón, la disposición del enlace depende de la enzima en cuestión y es aquí donde reside la **versatilidad** del PLP.

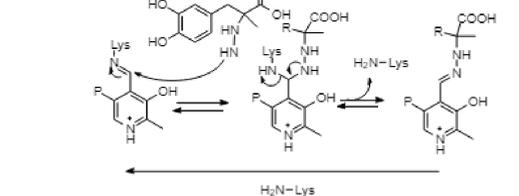


Descarboxilasa

Cataliza la reacción de conversión de un aminoácido en una amina mediante la pérdida de CO₂

Inhibidor reversible Dopa-descarboxilasa

Carbidopa Antiparkinsoniano



Transaminasa

El grupo amino del aminoácido sustrato se transfiere a un α -cetoácido, dando lugar a un nuevo aminoácido y un nuevo α -cetoácido.

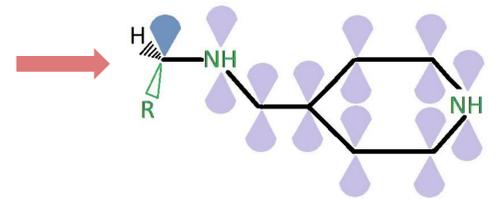
Objetivos

- Conocimiento acerca de la versatilidad e importancia biológica del PLP.
- Aplicaciones terapéuticas tradicionales e innovadoras basadas en su mecanismo.

Métodos: revisión bibliográfica



En cuanto a la estructura destaca la formación de un puente de hidrógeno intramolecular, que da lugar a una molécula semejante al **naftaleno**, aumentando la estabilidad. Por otro lado el anillo de piridina permite la formación de un **sistema π -electrón**, que es la clave de la estabilización de los intermediarios formados en reacciones posteriores.



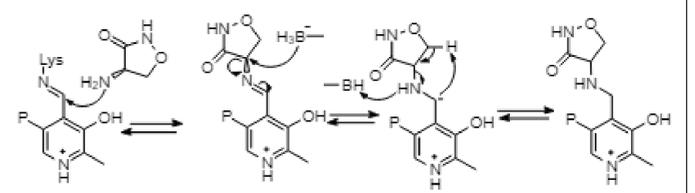
Racemasa

Lleva a cabo la interconversión de D-aminoácidos en L-aminoácidos y viceversa. Esto es posible gracias a que las caras son diastereotópicas, es decir, hay una más impedida que otra.

Análogo cíclico: inhibidor irreversible de la Alanina racemasa

D-Cicloserina

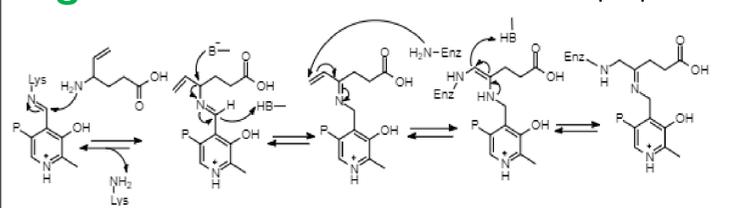
Antituberculoso de segunda línea



Inhibidor suicida de la GABA-transaminasa

Vigabatrina

Antiepiléptico



NUEVAS APLICACIONES TERAPÉUTICAS

TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

El autismo es un trastorno caracterizado por **rasgos conductuales**, comprende una **fisiopatología compleja** que todavía no es 100% conocida. Se han encontrado déficits en distintos equilibrios de neurotransmisión, pero las técnicas actuales solo permiten conocer el neurotransmisor afectado en análisis postmortem. El PLP presenta efectos beneficiosos porque es capaz de **aumentar** la actividad de varios neurotransmisores mediante:

El PLP es cofactor de la fosfoserina aminotransferasa

Glicina

Noradrenalina

Se aumenta la síntesis a partir de la dopamina

GABA

Es cofactor de la GABA Transaminasa

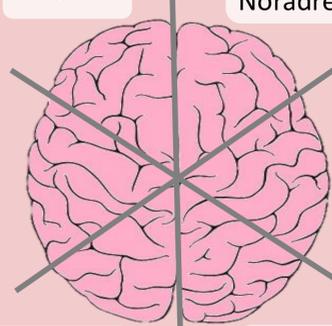
Dopamina

Es cofactor de la aminoácido aromático descarboxilasa

Cofactor de la histidina descarboxilasa

Histamina

Serotonina



MENINGITIS PNEUMOCÓCICA

Uno de los principales problemas en la meningitis son las serias **secuelas** de los supervivientes, debidas a la destrucción del tejido nervioso como consecuencia de la **intensa inflamación**. El PLP participa en la protección frente a la apoptosis mediante varios mecanismos:

Cofactor de numerosas enzimas de la vía de quinurenina

Formación neuroprotectores

Favorece la formación de **melatonina** mediante su actuación directa sobre la glándula pineal

Formación NAD+

Mejora metabolismo energético

Cofactor de enzimas formadoras de GABA a partir de glutamato, evitando que éste se una a los receptores NMDA

El ácido quinureico a altas concentraciones actúa como antagonista de receptores NMDA

Menor activación receptores NMDA

Acción sobre sistema inmune

Conclusión

El PLP es uno de los cofactores más versátiles de la naturaleza. Las aplicaciones terapéuticas de esta molécula se conocen desde hace décadas y hoy en día se siguen buscando nuevas alternativas terapéuticas basadas en su mecanismo.

Los beneficios del suplemento de PLP en pacientes con autismo son gracias a su mecanismo polivalente para aumentar la concentración de neurotransmisores, sin ser necesario saber cual es el deficitario.

En el tratamiento de meningitis pneumocócica, el uso combinado de PLP con antibiótico disminuye la aparición de secuelas asociadas a la apoptosis neuronal. Es capaz de modular la intensa inflamación ocasionada por la infección.

Bibliografía

Escanea este código QR con la cámara del móvil para acceder a la bibliografía completa:

