

adenosín monofosfato cíclico – cyclic adenosine monophosphate

Authored by
memjavad

November 30, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *adenosín monofosfato cíclico – cyclic adenosine monophosphate*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=6567>

Adenosín Monofosfato Cíclico (cAMP)

Primary Disciplinary Field(s): Bioquímica, Fisiología Celular, Farmacología

1. Definición y Rol Central

El **adenosín monofosfato cíclico**, comúnmente abreviado como cAMP (por sus siglas en inglés, cyclic adenosine monophosphate), es una de las moléculas fundamentales en la transducción de señales intracelulares, actuando como un crucial **segundo mensajero**. Esta pequeña molécula nucleotídica se sintetiza a partir del adenosín trifosfato (ATP) y desempeña un papel esencial en la mediación de las respuestas celulares a una vasta gama de estímulos externos, que incluyen hormonas, neurotransmisores y factores de crecimiento. Su importancia radica en su capacidad para amplificar una señal débil recibida en la membrana celular, transformándola en una respuesta bioquímica robusta y coordinada dentro del citoplasma y el núcleo.

La función primordial del cAMP es actuar como intermediario entre los mensajes extracelulares (los **primeros mensajeros**, como la adrenalina o el glucagón) y la maquinaria metabólica y genética de la célula. Cuando un receptor de membrana, típicamente acoplado a una [proteína G](#), es activado por un ligando, se desencadena la producción de cAMP. Esta elevación transitoria en la concentración citoplasmática de cAMP permite la activación de efectores clave, siendo el más notable la **Proteína Quinasa A** (PKA). Este proceso de cascada permite que una sola molécula hormonal active miles de enzimas en el interior celular, logrando una respuesta biológica rápida y eficiente, como la movilización de glucosa o la regulación de la expresión génica.

A diferencia de los primeros mensajeros que son hidrosolubles y no pueden cruzar la bicapa lipídica, el cAMP opera completamente dentro del entorno acuoso de la célula. Su naturaleza cíclica, resultado de un enlace fosfodiéster entre el grupo fosfato y los carbonos 3' y 5' de la ribosa, le confiere una estabilidad y conformación únicas necesarias para su interacción específica con sus proteínas diana. La regulación precisa de sus niveles es vital; concentraciones anómalas de cAMP están implicadas en diversas patologías, desde trastornos endocrinos hasta cáncer, lo que subraya su posición como un punto de control maestro en la fisiología celular.

2. Estructura Química y Biosíntesis

Químicamente, el cAMP es un derivado del ATP, diferenciándose por la formación de un enlace fosfodiéster interno. La molécula consiste en la base nitrogenada **adenina**, el azúcar de cinco carbonos **ribosa**, y un grupo fosfato que está unido simultáneamente al carbono 3' y al carbono 5' de la ribosa, formando el anillo cíclico característico. Este anillo es crucial para su reconocimiento por las proteínas efectoras. La síntesis de cAMP es catalizada por una enzima clave, la [adenilato ciclasa](#) (AC), que se encuentra anclada a la membrana plasmática en la mayoría de las células

eucariotas.

La reacción de síntesis implica la escisión de dos grupos fosfato del ATP y la posterior ciclización, liberando pirofosfato (PPi). La actividad de la adenilato ciclasa no es constante, sino que está rigurosamente controlada por la activación de receptores de membrana acoplados a [proteínas G heterotriméricas](#). Específicamente, la subunidad alfa de la proteína G estimuladora ($G_{\alpha s}$), una vez activada por el intercambio de GDP por GTP, se disocia y se une a la adenilato ciclasa, estimulando su actividad catalítica. Existen múltiples isoformas de adenilato ciclasa (AC1 a AC9), cada una con distintas regulaciones y ubicaciones subcelulares, lo que permite respuestas específicas y localizadas de cAMP dentro de diferentes tipos celulares.

Es importante destacar que la síntesis de cAMP es un proceso altamente localizado y temporalmente controlado. La membrana plasmática actúa como una plataforma organizadora donde los receptores, las proteínas G y la adenilato ciclasa se agrupan en microdominios. Esta compartimentalización asegura que el aumento de cAMP ocurra solo en las proximidades del receptor activado, permitiendo que la señalización sea dirigida a efectores específicos, como canales iónicos o vesículas de secreción cercanas, antes de que el cAMP se difunda por todo el citosol. Este control espacial y temporal es fundamental para evitar la sobreestimulación y mantener la homeostasis celular.

3. Mecanismo de Acción: El Segundo Mensajero

El mecanismo de acción principal del cAMP se centra en la activación de la **Proteína Quinasa A** (PKA), también conocida como quinasa dependiente de cAMP. La PKA es una holoenzima tetramérica en su estado inactivo, compuesta por dos subunidades reguladoras (R) y dos subunidades catalíticas (C). Las subunidades reguladoras actúan como inhibidores de las subunidades catalíticas en ausencia de cAMP, manteniendo la enzima en un estado latente.

Cuando la concentración intracelular de cAMP se eleva, cuatro moléculas de cAMP se unen cooperativamente a los dominios de unión de las dos subunidades reguladoras de la PKA. Esta unión induce un cambio conformacional significativo en las subunidades R, lo que provoca su disociación de las subunidades C. Las subunidades catalíticas liberadas (activas) son entonces libres para translocarse a diferentes compartimentos celulares, incluyendo el núcleo, y fosforilar residuos específicos de serina o treonina en diversas proteínas diana. La secuencia consenso de fosforilación para PKA es generalmente Arg-Arg-X-Ser/Thr, donde X es cualquier aminoácido, lo que define la especificidad de la enzima.

Además de la PKA, el cAMP puede ejercer sus efectos a través de otras proteínas efectoras, lo que amplía la diversidad de sus respuestas. Entre estas se encuentran las proteínas de intercambio activadas por cAMP (EPAC, por sus siglas en inglés, Exchange Proteins Activated by cAMP). Las EPAC son factores de intercambio de nucleótidos de guanina (GEFs) que activan

directamente a las pequeñas GTPasas de la familia Rap (Rap1 y Rap2). La activación de las vías EPAC es independiente de PKA y está implicada en procesos como la adhesión celular, la exocitosis de insulina y la regulación de la función endotelial. Este sistema paralelo subraya la complejidad de la señalización mediada por cAMP y permite respuestas celulares más matizadas.

4. Rutas de Señalización Mediadas por cAMP

La ruta de señalización del cAMP es notoriamente pleiotrópica, afectando una amplia variedad de procesos fisiológicos. En el metabolismo, el cAMP es crucial en la respuesta de "lucha o huida" mediada por la adrenalina. En el hígado y el músculo, la activación de los receptores β -adrenérgicos aumenta el cAMP, que activa la PKA. La PKA, a su vez, fosforila y activa la glucógeno fosforilasa quinasa, lo que conduce a la activación de la **glucógeno fosforilasa** y a la rápida degradación del glucógeno (glucogenólisis), liberando glucosa a la sangre. Simultáneamente, la PKA fosforila e inactiva la glucógeno sintasa, evitando la recaptación de glucosa. Este control dual asegura una movilización eficiente de energía.

En el núcleo celular, la PKA activa puede influir directamente en la expresión génica. Una de sus dianas más importantes es la **proteína de unión al elemento de respuesta a cAMP** (CREB, cAMP Response Element-Binding protein). La PKA fosforila a CREB en un residuo de serina específico, lo que permite que CREB se una al elemento de respuesta a cAMP (CRE) en la región promotora de genes específicos. La unión de CREB fosforilado recluta coactivadores, como la proteína de unión a CREB (CBP), iniciando la transcripción de genes implicados en la diferenciación celular, la memoria a largo plazo (en neuronas) y la respuesta adaptativa al estrés.

Además de las rutas metabólicas y genéticas, el cAMP regula la función de los canales iónicos. Por ejemplo, en las neuronas sensoriales y en las células del músculo liso, el cAMP puede abrir o modular canales iónicos específicos. Un ejemplo clásico es el canal iónico activado por nucleótidos cíclicos (CNG, Cyclic Nucleotide-Gated channel) en los fotorreceptores de la retina y las neuronas olfatorias, donde el cAMP (o cGMP) se une directamente al canal para regular el flujo de iones, facilitando la percepción sensorial. Esta interacción directa (independiente de PKA) ilustra la versatilidad de la molécula como regulador alostérico.

5. Regulación y Degradación

Para garantizar que la señalización sea transitoria y precisa, la célula debe tener mecanismos robustos para inactivar rápidamente el cAMP una vez que el estímulo externo ha cesado. La principal vía de terminación de la señal es la hidrólisis del cAMP a **adenosín monofosfato** (AMP) no cíclico, una molécula biológicamente inactiva. Esta reacción es catalizada por una familia de enzimas conocidas como **fosfodiesterasas de nucleótidos cíclicos** (PDEs).

La familia de las PDEs es extensa, con múltiples familias (PDE1 a PDE11) y numerosas

isoformas, que se diferencian en su especificidad por el sustrato (cAMP o cGMP), su ubicación subcelular y su regulación. Esta diversidad funcional permite que diferentes tipos celulares y diferentes compartimentos dentro de la misma célula controlen sus niveles de cAMP de manera independiente. Por ejemplo, las PDEs que se localizan cerca de la membrana plasmática pueden apagar rápidamente la señalización local, mientras que aquellas en el núcleo pueden controlar la duración de la activación de CREB. La importancia de las PDEs es tan alta que son blancos farmacológicos clave, ya que la inhibición de ciertas PDEs (como la PDE4 en el sistema inmune o la PDE5 en el tejido vascular) puede modular terapéuticamente los niveles de cAMP.

La duración de la señal de cAMP también está controlada por la desensibilización del receptor que inició la señal. Los receptores acoplados a proteínas G (GPCRs) son sujetos a fosforilación por quinasas de receptores acoplados a proteínas G (GRKs) una vez activados. Esta fosforilación promueve la unión de las proteínas arrestinas, que impiden que el receptor interactúe con la proteína G y, en muchos casos, promueven la internalización del receptor, retirándolo de la superficie celular. Esta desensibilización rápida asegura que las células no se agoten ni se sobreestimulen en presencia continua del primer mensajero, cerrando el ciclo de transducción de señales.

6. Implicaciones Fisiológicas y Patológicas

El cAMP es indispensable en la fisiología de casi todos los organismos eucariotas, desde levaduras hasta humanos. En el sistema nervioso central, el cAMP está críticamente involucrado en la plasticidad sináptica, el aprendizaje y la memoria. La activación de la vía PKA/CREB es un mecanismo fundamental para la consolidación de la memoria a largo plazo. Además, el cAMP regula la excitabilidad neuronal y la liberación de neurotransmisores. En el sistema cardiovascular, el cAMP media los efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos de las catecolaminas; el aumento de cAMP en las células del músculo cardíaco incrementa la fuerza y la frecuencia de la contracción al modular canales de calcio y proteínas contráctiles.

Las alteraciones en la señalización del cAMP están directamente relacionadas con numerosas condiciones patológicas. Un ejemplo clásico es la acción de toxinas bacterianas. La toxina del **cólera**, producida por *Vibrio cholerae*, y la toxina pertussis, de *Bordetella pertussis*, actúan modificando covalentemente las subunidades alfa de las proteínas G. La toxina del cólera ADP-ribosila G α s, bloqueándola en su estado activo, lo que resulta en una producción persistente y descontrolada de cAMP. En las células intestinales, este aumento masivo de cAMP activa el canal de cloro CFTR, causando una secreción excesiva de iones y agua hacia el lumen intestinal, lo que se manifiesta como diarrea severa y deshidratación.

Además, la vía del cAMP juega un papel ambivalente en el **cáncer**. Dependiendo del tipo celular y del contexto, el cAMP puede actuar como un supresor tumoral o como un promotor tumoral. En

muchos cánceres epiteliales, la activación de la PKA puede inhibir la proliferación celular y promover la diferenciación. Sin embargo, en otros tipos de cáncer, mutaciones en las subunidades reguladoras de la PKA o en las PDEs pueden conducir a una señalización cAMP aberrante que favorece el crecimiento descontrolado, la invasión y la metástasis, haciendo de este eje de señalización un blanco complejo pero prometedor para la terapéutica oncológica.

7. Historia y Descubrimiento

El descubrimiento del adenosín monofosfato cíclico representa un hito fundamental en la historia de la biología celular y la endocrinología, marcando el inicio de la comprensión moderna de la transducción de señales. El cAMP fue identificado y caracterizado por el bioquímico estadounidense [Earl W. Sutherland Jr.](#) y sus colaboradores en la década de 1950. Sutherland estaba investigando cómo la hormona epinefrina (adrenalina) estimulaba la degradación del glucógeno en el hígado. Sus experimentos demostraron que la acción de la epinefrina no ocurría directamente sobre las enzimas citosólicas, sino que requería de un factor soluble intermediario que se producía después de la unión de la hormona al receptor de la membrana.

En 1957, Sutherland y su equipo aislaron y purificaron este factor intermedio, identificándolo como el adenosín monofosfato cíclico. Este descubrimiento fue revolucionario porque estableció por primera vez el concepto de **segundo mensajero**: una molécula intracelular que traduce una señal extracelular (el primer mensajero, la hormona) en una respuesta biológica interna. Este modelo de dos mensajeros explicó por qué hormonas hidrosolubles podían ejercer efectos profundos sin necesidad de cruzar la membrana celular. Por este trabajo pionero, que sentó las bases de la señalización celular, Sutherland fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1971.

Desde el trabajo inicial de Sutherland, la investigación sobre el cAMP ha florecido, revelando su ubicuidad y complejidad. Inicialmente considerado como el único segundo mensajero importante, investigaciones posteriores revelaron la existencia de otras moléculas clave como el cGMP, el calcio y el inositol trifosfato. Sin embargo, el cAMP sigue siendo el paradigma de la señalización acoplada a proteínas G. La comprensión detallada de la estructura de la PKA, las familias de PDEs, y la existencia de rutas paralelas como las mediadas por EPAC, han transformado el campo, permitiendo el desarrollo de fármacos que modulan selectivamente la actividad de este sistema crucial para el mantenimiento de la vida.

8. Key Characteristics

Naturaleza Química: Es un nucleótido derivado del ATP, caracterizado por un enlace fosfodiéster entre los carbonos 3' y 5' de la ribosa, formando un anillo cíclico.

Función Principal: Actúa como **segundo mensajero** intracelular, amplificando señales

hormonales y neuronales recibidas en la membrana celular.

Síntesis Enzimática: Producido por la [adenilato ciclasa](#), cuya actividad es típicamente regulada por proteínas G estimuladoras (G α s).

Efecto Primario: Su principal efecto es la **Proteína Quinasa A (PKA)**, que fosforila una gran variedad de proteínas diana, regulando el metabolismo, la expresión génica y la función iónica.

Regulación Negativa: Es degradado rápidamente a AMP inactivo por las **fosfodiesterasas** (PDEs), asegurando la transitoriedad y precisión de la señal.

9. Further Reading

[Adenosín monofosfato cíclico - Wikipedia](#)

[Earl Sutherland - Wikipedia](#)

[Proteína G - Wikipedia](#)

[Molecular Biology of the Cell. 4th edition. - Signal Transduction](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM