

adenosina 3',5'-monofosfato – adenosine 3',5'-monophosphate

Authored by
memjavad

October 19, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *adenosina 3',5'-monofosfato – adenosine 3',5'-monophosphate*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=876>

Adenosín 3',5'-monofosfato (AMPc)

Primary Disciplinary Field(s): Bioquímica, Fisiología Celular, Biología Molecular

1. Definición Central y Estructura Química

El adenosín 3',5'-monofosfato, universalmente conocido por su acrónimo, **AMP cíclico** o **AMPc**, es una de las moléculas fundamentales en la transducción de señales intracelulares, actuando como un crucial **segundo mensajero** en organismos que van desde bacterias hasta mamíferos. Su descubrimiento revolucionó la comprensión de cómo las células responden a estímulos extracelulares, permitiendo que hormonas y neurotransmisores, que actúan como primeros mensajeros, modulen procesos bioquímicos internos sin necesidad de ingresar al citoplasma. Estructuralmente, el AMPc es un derivado del adenosín trifosfato (ATP), la principal moneda energética de la célula, pero se distingue por la formación de un enlace fosfodiéster cíclico entre el grupo fosfato y los carbonos 3' y 5' de la ribosa. Esta configuración cíclica es la clave de su función y estabilidad, confiriéndole la capacidad de interactuar con proteínas efectoras específicas.

La importancia del AMPc radica en su capacidad para amplificar señales. Un único ligando que se une a un receptor de superficie puede desencadenar la producción de miles de moléculas de AMPc, lo que a su vez activa cascadas enzimáticas que resultan en una respuesta celular masiva y coordinada. Este mecanismo de amplificación es esencial para procesos biológicos rápidos y eficientes, tales como la respuesta de lucha o huida mediada por la adrenalina, o la regulación de la expresión génica en respuesta a cambios nutricionales. La concentración intracelular de AMPc es un parámetro estrictamente regulado, ya que tanto su síntesis como su degradación son controladas por enzimas específicas que responden dinámicamente a las necesidades fisiológicas del organismo, asegurando que las respuestas celulares sean transitorias y reversibles.

Desde una perspectiva bioquímica, la formación del AMPc a partir del ATP es catalizada por la enzima clave del sistema: la **adenilato ciclasa** (AC). Esta enzima, generalmente asociada a la membrana plasmática y acoplada a receptores acoplados a proteínas G (GPCRs), convierte el ATP en AMPc liberando pirofosfato inorgánico. La especificidad de la señalización reside en la interacción de estas proteínas G activadas con la AC, que media la conexión entre el estímulo externo (el primer mensajero) y la respuesta interna (la generación del segundo mensajero). La naturaleza ubicua de este sistema en eucariotas subraya su papel evolutivo fundamental en la mediación de la comunicación celular, constituyendo uno de los mecanismos de señalización mejor conservados a lo largo de la evolución biológica.

2. Descubrimiento e Historia

El concepto de segundo mensajero y el papel del AMPc fueron establecidos fundamentalmente a finales de la década de 1950, un hito científico que transformó la endocrinología y la biología celular. El descubrimiento se atribuye principalmente al trabajo pionero del Dr. Earl Wilbur Sutherland Jr. y sus colaboradores. Antes de su investigación, existía un vacío en la comprensión de cómo ciertas hormonas, como la adrenalina y el glucagón, que son demasiado grandes o polares para cruzar la membrana celular, lograban ejercer efectos metabólicos profundos, específicamente la glucogenólisis hepática.

Sutherland, trabajando en la Case Western Reserve University, demostró que la acción de la adrenalina sobre las células hepáticas no era directa, sino que requería un intermediario soluble. Utilizando extractos de hígado y fraccionamiento celular, él y sus colegas identificaron en 1957 este intermediario como el adenosín 3',5'-monofosfato. Este hallazgo fue trascendental porque proporcionó la primera evidencia concreta de una molécula intracelular que actuaba como un relevo químico, traduciendo una señal extracelular en una respuesta bioquímica interna. El trabajo de Sutherland no solo identificó la molécula, sino que también dilucidó el mecanismo básico: la hormona activa un receptor de membrana, el cual a su vez activa la adenilato ciclasa, resultando en la producción masiva de AMPc.

El impacto de este descubrimiento fue reconocido con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1971, otorgado a Sutherland "por sus descubrimientos concernientes a los mecanismos de acción de las hormonas, especialmente la participación del AMP cíclico". El concepto de **segundo mensajero** se consolidó rápidamente, abriendo el camino para la identificación de otros mensajeros cruciales, como el inositol trifosfato (IP3) y el diacilglicerol (DAG), y sentando las bases para la farmacología moderna. La claridad que aportó Sutherland sobre la cascada de señalización permitió a los investigadores posteriores mapear complejas redes de comunicación celular que rigen prácticamente todos los procesos fisiológicos, desde la neurotransmisión hasta la respuesta inmunitaria.

3. Biosíntesis y Regulación Enzimática

La síntesis de AMPc está controlada estrictamente por la familia de enzimas [adenilato ciclasa](#) (AC), que existen en múltiples isoformas (AC1 a AC9) en mamíferos, cada una con una distribución tisular y mecanismos de regulación ligeramente distintos. La mayoría de estas isoformas están ancladas a la membrana plasmática y su actividad está modulada por las **proteínas G heterotriméricas**. Específicamente, la activación de receptores acoplados a proteínas G estimuladoras (Gs) provoca la disociación de la subunidad alfa ($G\alpha_s$), la cual se une e hidroliza ATP para catalizar la formación de AMPc. Este proceso es altamente sensible y permite una respuesta rápida a los estímulos hormonales, garantizando que el aumento de AMPc sea directamente proporcional a la intensidad de la señal extracelular.

La regulación de la AC no es unidireccional; también puede ser inhibida. Los receptores acoplados a proteínas G inhibitorias (Gi) activan la subunidad $G_{\alpha i}$, que suprime la actividad de la adenilato ciclasa, reduciendo así la concentración de AMPc intracelular. Este equilibrio entre las señales de estimulación (vía Gs) y las señales de inhibición (vía Gi) es crucial para mantener la homeostasis celular y para generar respuestas graduadas a la concentración de ligandos externos. Por ejemplo, mientras la adrenalina puede activar la vía Gs en ciertas células para aumentar el AMPc, neurotransmisores como la somatostatina o la acetilcolina pueden activar la vía Gi en otras células para disminuirlo, proporcionando un control fino y antagónico sobre los efectos fisiológicos y metabólicos.

Además de la modulación por proteínas G, algunas isoformas de adenilato ciclasa son reguladas directamente por otros factores intracelulares. Por ejemplo, las isoformas AC1, AC3 y AC8 son sensibles al calcio/calmodulina, lo que integra la señalización del calcio con la del AMPc, permitiendo que un estímulo que eleva el calcio también module la producción de AMPc. Esta interacción molecular compleja asegura que la célula pueda integrar múltiples señales ambientales y hormonales simultáneamente antes de comprometerse con una respuesta específica. La precisión en la localización de estas enzimas en microdominios de la membrana (a menudo cerca de sus receptores acoplados) también contribuye significativamente a la especificidad de las vías de señalización, previniendo el desbordamiento de la señal a compartimentos celulares inapropiados.

4. El Rol de Segundo Mensajero y la Amplificación

El concepto de **segundo mensajero** define al AMPc como el vínculo esencial que traduce la información codificada en el primer mensajero (hormonas, neurotransmisores) en cambios bioquímicos y funcionales dentro de la célula. La clave de su eficiencia reside en la espectacular amplificación de la señal. Cuando un solo ligando se une a su receptor, puede activar múltiples proteínas Gs. Cada proteína Gs activada puede, a su vez, activar varias moléculas de adenilato ciclasa. Cada molécula de AC activa puede generar rápidamente un gran número de moléculas de AMPc, creando una cascada que convierte una señal inicial débil en una respuesta intracelular robusta y distribuida.

Este sistema de cascada no solo amplifica la señal inicial, sino que también permite la divergencia de la señal. Una vez generado, el AMPc actúa sobre sus principales efectores, iniciando múltiples vías paralelas. El efector más conocido y significativo es la **Proteína Quinasa A** (PKA), también conocida como quinasa dependiente de AMPc. La PKA es una holoenzima tetramérica que, en su estado inactivo, consta de dos subunidades reguladoras y dos subunidades catalíticas. La unión cooperativa de cuatro moléculas de AMPc a las subunidades reguladoras provoca un cambio conformacional que induce la disociación de las subunidades catalíticas activas, liberándolas para que realicen su función enzimática.

Una vez libres, estas subunidades catalíticas de la PKA se mueven por el citoplasma y, en algunos casos, hacia el núcleo, donde fosforilan residuos específicos de serina o treonina en una amplísima gama de proteínas diana. Esta fosforilación es el interruptor molecular que cambia la actividad, localización o interacción de las proteínas. Las dianas de la PKA incluyen enzimas metabólicas (como la fosforilasa quinasa), canales iónicos (modulando la excitabilidad neuronal y cardíaca), y factores de transcripción (como la proteína de unión al elemento de respuesta al AMPc, **CREB**). Por lo tanto, el AMPc traduce la presencia de una hormona en una modificación postraduccional que altera drásticamente el comportamiento celular, justificando su papel central en la transducción de señales.

5. Vías de Señalización Mediadas por AMPc (PKA y Epac)

Aunque la PKA es el efector canónico del AMPc, la investigación ha revelado la existencia de otras importantes proteínas diana que operan independientemente o en paralelo a la PKA, ampliando la complejidad y especificidad de la señalización. Entre ellas, destacan las proteínas de intercambio activadas por AMPc (**Epac**, por sus siglas en inglés: Exchange proteins activated by cAMP). Las Epac son factores de intercambio de nucleótidos de guanina (GEFs) que activan proteínas G monoméricas de la familia Ras, específicamente Rap1 y Rap2. Esta vía permite que el AMPc module procesos celulares que dependen de las proteínas Ras/MAPK, como la adhesión celular, la migración, la morfogénesis y la función de las uniones estrechas, sin pasar por la fosforilación mediada por PKA.

La coexistencia de las vías PKA y Epac es fundamental para la capacidad de la célula de generar respuestas duales y espacialmente segregadas. La PKA tiende a mediar respuestas rápidas relacionadas con el metabolismo y la función de canales iónicos, mientras que Epac está a menudo implicada en procesos más lentos que requieren reorganización del citoesqueleto o modulación de la expresión génica. La concentración y la cinética de producción del AMPc pueden influir en cuál de las dos vías predomina, con picos altos y transitorios de AMPc favoreciendo la activación rápida de PKA, y concentraciones sostenidas favoreciendo la activación de Epac. Esta dualidad permite que una misma molécula de señalización regule respuestas celulares cualitativamente diferentes.

Además, la especificidad de la señalización del AMPc se mantiene rigurosamente por la existencia de **Proteínas de Anclaje de la Quinasa A** (AKAPs). Las AKAPs son proteínas de andamiaje que localizan la PKA en ubicaciones subcelulares muy específicas, asegurando que solo ciertas dianas estén disponibles para la fosforilación en respuesta a un aumento local de AMPc. Al funcionar como centros de señalización, las AKAPs no solo anclan la PKA, sino que a menudo reclutan otras enzimas reguladoras, como las fosfatasas y las propias adenilato ciclasas o fosfodiesterasas, creando complejos multienzimáticos. Esta compartimentalización es vital para prevenir el "cruce de caminos" de las señales y garantizar que la respuesta celular sea precisa y

localizada, como en la modulación de la excitabilidad de dendritas neuronales o la regulación del sarcómero en células musculares.

6. Funciones Fisiológicas

El AMPc está involucrado en una plétora de funciones fisiológicas críticas en prácticamente todos los sistemas orgánicos, reflejando la ubicuidad de los receptores acoplados a proteínas G. En el hígado y el músculo, el AMPc es el mediador principal de la acción del glucagón y la adrenalina. Al elevarse, el AMPc activa la PKA, lo que resulta en la fosforilación de enzimas clave que promueven la **glucogenólisis** (descomposición del glucógeno) y la gluconeogénesis, asegurando un rápido suministro de glucosa a la sangre en situaciones de estrés o ayuno. Este control metabólico es una función crucial para la supervivencia del organismo bajo demanda energética elevada.

En el sistema cardiovascular, el AMPc juega un papel crucial en la regulación de la frecuencia y la fuerza de la contracción cardíaca. La activación de receptores adrenérgicos beta por la noradrenalina o la adrenalina aumenta los niveles de AMPc en los cardiomiocitos. Esto lleva a la fosforilación de canales de calcio (L-type), aumentando la entrada de calcio y, consecuentemente, incrementando tanto la contractilidad (efecto inotrópico positivo) como la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico positivo). La modulación farmacológica de esta vía es la base de la acción de muchos medicamentos utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva y otras arritmias, buscando equilibrar la estimulación beta-adrenérgica.

Otras funciones esenciales incluyen la regulación de la secreción de agua y electrolitos en epitelios. Por ejemplo, en el intestino, la activación de la vía AMPc puede llevar a la secreción excesiva de cloruro y agua a través del canal CFTR, un mecanismo que es sobreactivado por toxinas bacterianas como la toxina del cólera, causando diarrea severa. En el sistema nervioso central, el AMPc es vital para la plasticidad sináptica, el aprendizaje y la memoria, ya que la fosforilación mediada por PKA de proteínas sinápticas y la activación del factor de transcripción CREB son necesarios para el establecimiento de la potenciación a largo plazo (LTP) y la formación de recuerdos duraderos. En el sistema endocrino, el AMPc es esencial para la síntesis y liberación de hormonas esteroideas y tiroideas, actuando como un intermediario clave en la respuesta a las hormonas tróficas hipofisarias.

7. Regulación Negativa y Degradación

Tan importante como la síntesis de AMPc es su rápida degradación. Si la señal de AMPc fuera persistente, la célula se mantendría en un estado de activación constante, lo cual es incompatible con la homeostasis y la capacidad de responder a nuevos estímulos. La terminación de la señal es mediada por una familia de enzimas conocidas como [fosfodiesterasas de nucleótidos](#)

cíclicos (PDEs). Estas enzimas hidrolizan el enlace fosfodiéster cíclico en el AMPc, convirtiéndolo en AMP lineal (adenosín 5'-monofosfato), una molécula biológicamente inactiva en términos de señalización de segundo mensajero.

Existen múltiples familias de PDEs (más de 11 en mamíferos), y cada familia y subfamilia (como PDE4, PDE8, y PDE10) muestra especificidad por su sustrato (AMPc, GMPc, o ambos), distinta distribución tisular y regulación. Esta diversidad enzimática es un mecanismo clave para la compartimentalización de la señalización, ya que diferentes PDEs se localizan cerca de diferentes vías de señalización. Por ejemplo, una PDE puede estar anclada a una AKAP cerca de un receptor específico (como el receptor beta-adrenérgico) para degradar rápidamente el AMPc producido en ese microdominio, mientras que el AMPc producido en otra región de la célula por un receptor diferente puede persistir por más tiempo, asegurando la heterogeneidad de la respuesta.

La regulación de las PDEs es un punto de control crucial. Algunas PDEs son reguladas por calcio/calmodulina, y otras son fosforiladas y activadas por la propia PKA, creando un circuito de retroalimentación negativa. Cuando los niveles de AMPc aumentan, la PKA se activa y, a su vez, puede fosforilar y activar ciertas PDEs, lo que acelera la degradación del AMPc. Este mecanismo asegura que el pulso de señalización sea breve y que la célula regrese rápidamente a su estado basal, permitiendo la desensibilización y la capacidad de responder a nuevos estímulos. Las PDEs representan, por lo tanto, un objetivo farmacológico sumamente importante para prolongar o intensificar los efectos de las señales mediadas por AMPc en tejidos específicos.

8. Implicaciones Clínicas y Farmacológicas

Dada la centralidad del AMPc en la regulación de funciones celulares vitales, la modulación de su vía de señalización es un objetivo principal en el desarrollo de terapias farmacológicas para una amplia gama de enfermedades. Los fármacos pueden actuar en varios puntos de la cascada: a nivel del receptor (agonistas o antagonistas), a nivel de la adenilato ciclasa (directa o indirectamente), o a nivel de la degradación (inhibidores de PDE). La capacidad de modular selectivamente la concentración de AMPc en tejidos específicos ofrece una potente herramienta terapéutica.

Los inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE) son quizás los ejemplos más notables de fármacos que actúan directamente sobre la vía del AMPc. Al bloquear la degradación del AMPc, estos fármacos elevan y prolongan su concentración intracelular, intensificando la respuesta celular. Un ejemplo clásico son los inhibidores de PDE4 (como el Roflumilast), que se utilizan en el tratamiento de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC) y asma, ya que el aumento de AMPc en las células del músculo liso bronquial provoca relajación (broncodilatación). De manera similar, los inhibidores de PDE3 (como el Milrinone) se utilizan en cardiología para aumentar el AMPc en el corazón, mejorando la contractilidad en casos de insuficiencia cardíaca

aguda.

Además, la vía del AMPc está implicada en diversas patologías genéticas y adquiridas. Mutaciones en los genes que codifican para las proteínas Gs pueden llevar a enfermedades endocrinas graves, como el síndrome de McCune-Albright o adenomas tiroideos y pituitarios hiperfuncionantes, debido a la activación constitutiva de la adenilato ciclasa y la consecuente sobreproducción de AMPc. Por otro lado, la toxina del cólera ejerce su efecto patogénico al modificar covalentemente la subunidad $G\alpha_s$, impidiendo que se inactive. Esto resulta en una activación permanente de la adenilato ciclasa, niveles crónicamente altos de AMPc y la secreción masiva de fluidos que caracteriza la diarrea colérica. El estudio detallado de la señalización del AMPc sigue siendo fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas, especialmente aquellas que buscan la especificidad de isoformas de PDE o AC.

9. Lecturas Adicionales

[Adenosín monofosfato cíclico \(Wikipedia en español\)](#)

[Proteína Quinasa A \(PKA\)](#)

[Adenilato Ciclasa](#)

[Fosfodiesterasa de Nucleótidos Cíclicos](#)