

# aldolasa (ALS) – aldolase (ALS)

Authored by  
memjavad

October 22, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *aldolasa (ALS) – aldolase (ALS)*. Spanish Psychological Databases.  
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1246>

## Aldolasa (ALS)

**Campo Disciplinario Primario:** Bioquímica, Enzimología, Metabolismo

### 1. Definición Bioquímica Central y Función

La **aldolasa**, cuyo nombre sistemático es fructosa-1,6-bisfosfato aldolasa (EC 4.1.2.13), es una enzima fundamental clasificada dentro de la categoría de las [liasas](#). Su función primordial en el metabolismo de los carbohidratos es catalizar la escisión reversible de la **fructosa-1,6-bisfosfato (FBP)**, un intermediario clave en la glucólisis. Esta reacción de ruptura, conocida como condensación aldólica inversa, produce dos triosas fosfato esenciales: la dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y el gliceraldehído-3-fosfato (G3P). La posición central de la aldolasa en la glucólisis asegura que la energía contenida en la glucosa pueda ser liberada eficientemente para la producción de ATP, manteniéndola como una de las enzimas reguladoras más importantes de la vía.

La capacidad de la aldolasa para catalizar una reacción reversible es crucial, ya que le permite participar activamente no solo en el catabolismo (glucólisis) sino también en el anabolismo, específicamente en la [gluconeogénesis](#). En este proceso biosintético, la enzima actúa en la dirección opuesta, catalizando la condensación de DHAP y G3P para formar FBP. Este equilibrio dinámico es esencial para la homeostasis de la glucosa en el organismo, permitiendo que el cuerpo almacene o libere energía de manera adaptativa según las necesidades metabólicas y los estados nutricionales, como el ayuno o la alimentación.

Aunque su sustrato más conocido es la FBP, la aldolasa también puede actuar sobre otros azúcares fosfato, particularmente en ciertos tejidos. Por ejemplo, la isoforma B es notable por su capacidad para escindir la **fructosa-1-fosfato**, un paso crítico en el metabolismo de la fructosa dietética. Esta versatilidad subraya la importancia de la aldolasa no solo en la vía principal de la glucosa, sino también en las rutas metabólicas secundarias que procesan otros azúcares monosacáridos. La eficiencia de la catálisis aldólica es extraordinariamente alta, lo que refleja la necesidad de un flujo metabólico rápido y constante para satisfacer las demandas energéticas celulares.

### 2. Clasificación y Tipos de Aldolasa

Las aldolasas se dividen en dos clases principales basadas en su mecanismo catalítico y distribución evolutiva. La **Clase I** se encuentra predominantemente en animales, plantas superiores y algas. Estas enzimas operan a través de la formación de una base de Schiff estable como intermediario covalente entre el sustrato y un residuo de lisina en el sitio activo de la enzima. Este mecanismo es altamente sofisticado y requiere la participación directa de la cadena lateral de

la lisina para estabilizar los intermediarios de reacción.

En contraste, la **Clase II** de aldolasas se encuentra comúnmente en hongos, bacterias y algunas algas. Estas enzimas no utilizan el mecanismo de la base de Schiff. En su lugar, requieren un cofactor de metal divalente, típicamente iones de **zinc (Zn<sup>2+</sup>)**, coordinados en el sitio activo. El ion metálico actúa como un ácido de Lewis, polarizando el grupo carbonilo del sustrato para facilitar la ruptura del enlace carbono-carbono. La presencia de estas dos clases distintas en la naturaleza ilustra un fascinante ejemplo de evolución convergente, donde diferentes estructuras enzimáticas han desarrollado soluciones químicas distintas para catalizar la misma reacción esencial.

En los mamíferos, existen tres isoenzimas genéticamente distintas, designadas como A, B y C, codificadas por genes separados (ALDOA, ALDOB y ALDOC, respectivamente). La **Aldolasa A** es la isoforma más ubicua y se encuentra en altas concentraciones en el músculo esquelético y los eritrocitos, donde su papel es maximizar el flujo glucolítico para la producción rápida de energía. La **Aldolasa B**, a menudo denominada aldolasa hepática, es abundante en el hígado, los riñones y el intestino delgado, y es esencial para el metabolismo de la fructosa. Finalmente, la **Aldolasa C** se expresa principalmente en el cerebro y otros tejidos neuronales, donde se cree que desempeña roles especializados en el metabolismo energético local.

### 3. Mecanismo Catalítico y Reacción Aldólica

El mecanismo catalítico de la aldolasa Clase I comienza con la unión del sustrato, la FBP, al sitio activo. Un residuo de **lisina** altamente conservado (Lys) actúa como nucleófilo, atacando el grupo carbonilo del sustrato. Esto lleva a la formación de un intermediario covalente conocido como base de Schiff protonada. La formación de esta estructura es crítica porque facilita la posterior eliminación de un protón por un residuo de tirosina o glutamato, lo que resulta en la escisión del enlace C3-C4 y la liberación del primer producto, el gliceraldehído-3-fosfato (G3P).

Una vez liberado el G3P, el segundo producto, la dihidroxiacetona fosfato (DHAP), permanece temporalmente unido a la enzima a través de la base de Schiff. Para regenerar la enzima y liberar el DHAP, el intermediario de la base de Schiff debe ser hidrolizado. Este proceso de hidrólisis implica la adición de una molécula de agua, que ataca el enlace carbono-nitrógeno de la base de Schiff, liberando finalmente el DHAP y restaurando el residuo de lisina libre y catalíticamente activo. La eficiencia y velocidad de este ciclo garantizan que la glucólisis pueda proceder sin interrupciones significativas.

En el contexto de la gluconeogénesis, la reacción se invierte. La aldolasa cataliza la condensación entre el DHAP y el G3P. Este proceso es termodinámicamente desfavorable en condiciones fisiológicas estándar, lo que subraya la importancia de la regulación alostérica y los flujos de sustrato para impulsar la reacción en la dirección de la síntesis de FBP. La condensación aldólica es un paso clave en la construcción del esqueleto de seis carbonos necesario para la posterior

conversión en glucosa, haciendo de la aldolasa un punto de control bifuncional en el metabolismo de los carbohidratos.

#### 4. Rol Fisiológico en la Glicólisis y Gluconeogénesis

En la [glucólisis](#), la aldolasa cataliza el cuarto paso, transformando una molécula de seis carbonos (FBP) en dos moléculas de tres carbonos (DHAP y G3P). Este paso es crucial no solo por la división del esqueleto de carbono, sino porque prepara el camino para la fase de "pago" de la glucólisis, donde se genera la mayor parte del ATP y NADH. La liberación de dos triosas fosfato a partir de un solo sustrato asegura que la energía potencial de la glucosa se distribuya uniformemente para las etapas oxidativas posteriores.

La DHAP producida por la aldolasa debe ser convertida rápidamente en G3P por la enzima triosa fosfato isomerasa (TPI) para que pueda entrar en el resto de la vía glucolítica. Aunque la DHAP es el producto inicial, solo el G3P puede ser directamente metabolizado en los pasos subsiguientes. Por lo tanto, la velocidad combinada de la aldolasa y la TPI determina la velocidad a la que el carbono de la glucosa entra en la fase generadora de energía de la glucólisis. Una actividad deficiente en cualquiera de estas enzimas puede comprometer seriamente la capacidad de la célula para generar energía.

En contraste, durante la gluconeogénesis, la aldolasa trabaja en concierto con otras enzimas clave para sortear los pasos irreversibles de la glucólisis. La síntesis de FBP a partir de G3P y DHAP es el paso que precede a la acción de la **fructosa-1,6-bisfosfatasa**, la enzima que hidroliza el fosfato para generar fructosa-6-fosfato. La regulación coordinada de la aldolasa y la bisfosfatasa es un mecanismo de control recíproco esencial, que asegura que las vías catabólicas y anabólicas no operen simultáneamente a alta velocidad en el mismo compartimento celular, previniendo así un ciclo fútil y asegurando la eficiencia metabólica.

#### 5. Estructura Molecular y Composición

Las aldolasas de Clase I de mamíferos existen típicamente como **tetrámeros**, lo que significa que están compuestas por cuatro subunidades idénticas o casi idénticas (en el caso de los heterotetrámeros que pueden formarse a partir de diferentes isoformas, como A, B y C). Cada subunidad es una cadena polipeptídica grande, con un peso molecular total de aproximadamente 160 kDa. La estructura cuaternaria no solo proporciona estabilidad a la enzima, sino que también crea múltiples sitios activos, aumentando la eficiencia catalítica general.

Estructuralmente, cada monómero de aldolasa adopta un pliegue característico conocido como barril TIM (o barril  $\alpha/\beta$ ), una disposición de ocho hebras beta paralelas rodeadas por hélices alfa. El **sitio activo** se encuentra en la interfaz entre las subunidades y contiene los residuos clave necesarios para la catálisis, incluyendo la lisina nucleofílica que participa en la formación de la

base de Schiff. La conservación de esta estructura tridimensional a lo largo de las diferentes isoformas A, B y C es notable, aunque pequeñas variaciones en los bucles circundantes explican las diferencias en la especificidad del sustrato y la distribución tisular.

La expresión de las diferentes isoformas está regulada genéticamente y es específica del desarrollo. Por ejemplo, el cambio de la expresión de la aldolasa A a la aldolasa B en el hígado durante el desarrollo fetal es un ejemplo clásico de la adaptación metabólica. La capacidad de las subunidades para asociarse en diferentes combinaciones (heterotetrámeros, por ejemplo, A?, A?B?, etc.) proporciona un mecanismo adicional de regulación fina y adaptación metabólica a nivel tisular. Este fenómeno de isoenzimas permite que distintos órganos optimicen su metabolismo de carbohidratos para sus funciones fisiológicas específicas.

## 6. Importancia Clínica y Patologías Asociadas

Las deficiencias o disfunciones de las isoenzimas de la aldolasa están directamente vinculadas a varias patologías metabólicas y musculares. La deficiencia de la **Aldolasa A** (la forma muscular) es una condición rara autosómica recesiva que se manifiesta principalmente como [miopatía](#) (debilidad muscular) y anemia hemolítica no esferocítica. La falta de actividad eficiente de la aldolasa A compromete la capacidad de los glóbulos rojos y las células musculares para generar ATP a través de la glucólisis, lo que resulta en la lisis celular y el daño muscular.

Quizás la patología más conocida asociada a la aldolasa es la **Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF)**, causada por la deficiencia de la **Aldolasa B**. Cuando una persona con IHF ingiere fructosa, la fructosa-1-fosfato se acumula en el hígado, ya que la aldolasa B no puede escindirlos eficazmente. Esta acumulación consume grandes cantidades de fosfato inorgánico (Pi) y ATP, lo que resulta en una hepatomegalia grave, hipoglucemia y, si no se trata, insuficiencia renal y hepática. La gestión de esta enfermedad requiere la eliminación estricta de la fructosa y el sorbitol de la dieta.

Además de las deficiencias genéticas, la aldolasa puede servir como un importante **biomarcador** sérico. Los niveles elevados de aldolasa en la sangre, particularmente la isoforma A, suelen ser indicativos de daño muscular, ya que la enzima se libera al torrente sanguíneo tras la lisis de las células musculares. Por lo tanto, las mediciones de aldolasa se utilizan en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades musculares como la distrofia muscular, la polimiositis y la dermatomiositis, aunque a menudo se complementa con la medición de la creatina quinasa (CK) para un diagnóstico más preciso.

## 7. Desarrollo Histórico y Descubrimiento

El descubrimiento de la aldolasa está intrínsecamente ligado al esclarecimiento de la ruta glucolítica completa a principios del siglo XX. A medida que científicos como [Gustav Embden](#), Otto

Meyerhof y Jakub Parnas (el camino de Embden-Meyerhof-Parnas) desentrañaban la serie de reacciones que convierten la glucosa en piruvato, se identificó la necesidad de una enzima que pudiera dividir el intermediario de seis carbonos.

La aldolasa fue aislada y caracterizada por primera vez en la década de 1930. Su nombre deriva de la reacción química que cataliza: una condensación aldólica inversa (escisión). La purificación de la enzima a partir de extractos de músculo permitió a los bioquímicos estudiar su mecanismo de acción y confirmar su papel crucial en la producción de triosas fosfato. La comprensión de que la reacción era reversible fue un paso clave para establecer el vínculo entre la glucólisis y la gluconeogénesis, solidificando el concepto de vías metabólicas interconectadas.

El posterior descubrimiento de las distintas isoformas (A, B, C) en diferentes tejidos y la elucidación de sus estructuras tridimensionales en la segunda mitad del siglo XX, utilizando técnicas de cristalografía de rayos X, demostraron la sofisticación evolutiva de esta enzima. Estos avances no solo profundizaron la comprensión de la bioquímica básica, sino que también proporcionaron la base molecular para entender las enfermedades genéticas asociadas a las deficiencias de aldolasa, permitiendo el desarrollo de diagnósticos y tratamientos más específicos.

## Lecturas Adicionales

[Aldolasa \(Wikipedia en español\)](#)

[Aldolase Deficiency and Clinical Implications \(NCBI Bookshelf\)](#)

[Fructose-1,6-bisphosphate aldolase \(ScienceDirect\)](#)

[Intolerancia Hereditaria a la Fructosa \(Wikipedia\)](#)