

alfa-endorfina – alpha-endorphin

Authored by
memjavad

October 23, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *alfa-endorfina – alpha-endorphin*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1341>

alpha-endorphin

Primary Disciplinary Field(s): Neurociencia, Farmacología, Bioquímica

1. Definición Central y Estructura Química

La **alfa-endorfina** (α -endorfina) es un péptido opioide endógeno que desempeña un papel crucial como neuromodulador y neurotransmisor dentro del sistema nervioso central. Pertenece a la familia de los péptidos derivados de la proopiomelanocortina (POMC) y se distingue por su estructura molecular relativamente corta. Específicamente, la alfa-endorfina es un heptadecapéptido, compuesto por una secuencia lineal de diecisiete aminoácidos. Su secuencia primaria es idéntica a la de los primeros diecisiete residuos de la beta-endorfina, aunque a menudo se define en relación con la gamma-endorfina, siendo esencialmente la porción N-terminal de la misma.

Desde una perspectiva bioquímica, la alfa-endorfina posee la secuencia Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu. La presencia del motivo N-terminal **Tyr-Gly-Gly-Phe-Met** es fundamental, ya que esta secuencia es la que confiere la actividad agonista sobre los receptores opioides, caracterizando a este péptido como un ligando endógeno. Aunque comparte esta región activa con otros péptidos opioides, su longitud y la composición de los residuos restantes influyen significativamente en su afinidad y selectividad por los subtipos de receptores, lo que distingue su perfil funcional de péptidos más potentes como la beta-endorfina.

A pesar de su identificación temprana en la investigación de péptidos cerebrales, la α -endorfina ha presentado desafíos en la caracterización precisa de su función única. Su potencia opioide es generalmente considerada baja en comparación con otros miembros de la familia de las endorfinas, lo que sugiere que su función principal podría no ser la analgesia directa, sino más bien la modulación fina de las vías neurales que controlan el estado de ánimo, la respuesta al estrés y la actividad dopaminérgica. Su estudio es indispensable para comprender la compleja red de señalización química que subyace a la homeostasis cerebral.

2. Origen Biosintético y Procesamiento de la Proopiomelanocortina (POMC)

La alfa-endorfina no se sintetiza como una molécula independiente, sino que es el resultado de un complejo proceso de escisión proteolítica postraducciona que ocurre a partir de la gran proteína precursora, la **proopiomelanocortina (POMC)**. Esta proteína precursora es un polipéptido de aproximadamente 241 aminoácidos codificado por el gen POMC y se expresa predominantemente en el lóbulo anterior e intermedio de la glándula pituitaria y en neuronas específicas del núcleo arcuato del hipotálamo.

El procesamiento de POMC es altamente regulado y específico del tejido, determinado por la

acción de enzimas especializadas conocidas como prohormona convertasas (PC). En las células que expresan PC1/3 y PC2, POMC es escindida en varios péptidos bioactivos, que incluyen la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona estimulante de melanocitos (MSH), la β -lipotropina (β -LPH) y la β -endorfina. La alfa-endorfina surge como un producto de procesamiento secundario o terciario de la β -LPH o la β -endorfina.

Específicamente, la β -endorfina es una molécula más larga (31 aminoácidos). La alfa-endorfina se forma a partir de la escisión de la β -endorfina en el residuo 17, dando lugar a un péptido de 17 aminoácidos. Este proceso de truncamiento es crucial, ya que la longitud del péptido influye drásticamente en su estabilidad metabólica y en su selectividad y potencia para los receptores opioides. La regulación de estas enzimas de escisión, por lo tanto, controla el equilibrio entre las formas de endorfinas más largas y más cortas, impactando directamente en la modulación endógena del dolor y el comportamiento.

3. Mecanismo de Acción y Selectividad de Receptores Opioides

Como todos los péptidos opioides, la alfa-endorfina ejerce sus efectos biológicos actuando como agonista sobre los receptores opioides acoplados a proteínas G (GPCRs). Los tres principales subtipos de receptores opioides son el mu (μ), delta (δ) y kappa (κ). La afinidad de la alfa-endorfina es notablemente mayor por los receptores μ (MOR) y δ (DOR), aunque su potencia intrínseca es generalmente menor en comparación con la β -endorfina, que es el ligando endógeno más potente para el MOR.

La activación de estos receptores por la alfa-endorfina inicia una cascada de señalización intracelular. Típicamente, la unión del ligando provoca la inhibición de la enzima **adenilato ciclasa**, lo que resulta en una disminución de los niveles intracelulares del segundo mensajero AMP cíclico (cAMP). Este cambio bioquímico conduce a la modulación de la excitabilidad neuronal. La señalización a través de los receptores opioides también promueve la apertura de canales de potasio rectificadores hacia adentro, lo que causa hiperpolarización de la membrana neuronal, y simultáneamente inhibe la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje. El resultado neto es una reducción en la liberación de neurotransmisores, disminuyendo la transmisión sináptica.

La selectividad relativa de la alfa-endorfina es un punto clave de investigación. Aunque su afinidad es modesta, la distribución específica de los receptores μ y δ en ciertas regiones cerebrales sugiere que la alfa-endorfina podría tener un papel regionalmente especializado, distinto del sistema de analgesia global mediado por la β -endorfina. Este perfil farmacológico sutil es lo que ha llevado a la hipótesis de que la α -endorfina podría estar más implicada en la regulación de procesos conductuales y psiquiátricos que en la pura nocicepción.

4. Distribución Fisiológica y Funciones Neurobiológicas Específicas

La distribución de la alfa-endorfina en el sistema nervioso central está estrechamente ligada a la distribución de las neuronas que procesan POMC. Se han encontrado concentraciones significativas en áreas clave involucradas en la modulación del dolor, la emoción y la regulación neuroendocrina. Estas regiones incluyen el hipotálamo, el tronco encefálico, el sistema límbico (como la amígdala y el hipocampo) y la sustancia gris periacueductal. Esta localización anatómica sugiere una participación en funciones fisiológicas diversas que van más allá de la simple analgesia.

Una de las funciones neurobiológicas más debatidas de la alfa-endorfina es su posible papel en la modulación de los sistemas dopaminérgicos. Algunas investigaciones han postulado que la α -endorfina puede ejercer efectos neurolepto-similares. Esto significa que podría interactuar con las vías de la dopamina, particularmente en el sistema mesolímbico, que es crucial para la recompensa, la motivación y la patogénesis de trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia. Este efecto putativo la diferencia de la β -endorfina, que generalmente se asocia más directamente con la euforia y la analgesia intensa.

Además, se ha explorado el papel de la alfa-endorfina en la respuesta al estrés y la ansiedad. Debido a que el precursor POMC también genera ACTH, un regulador clave de la respuesta al estrés a través del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), las endorfinas liberadas simultáneamente, incluida la α -endorfina, actúan para modular la respuesta emocional y fisiológica al estrés agudo. Su influencia en el estado de ánimo y la homeostasis psicológica subraya su importancia como un péptido regulador integral en la neurobiología conductual.

5. Historia del Descubrimiento y Contexto de las Endorfinas

El descubrimiento de la alfa-endorfina se enmarca dentro de la revolución de la neurociencia que ocurrió a mediados de la década de 1970, tras la identificación de los receptores opioides en el cerebro de los mamíferos. La presencia de estos receptores implicaba lógicamente la existencia de ligandos endógenos naturales que actuaran como opiáceos internos. Los primeros péptidos identificados fueron las **encefalinas** (met-encefalina y leu-encefalina) en 1975.

Poco después, la búsqueda se centró en péptidos más grandes que pudieran ser los verdaderos analgésicos endógenos. En 1976, se aisló la β -endorfina a partir de extractos de la hipófisis, demostrando ser un potente analgésico. Rápidamente se reconoció que la β -endorfina era un fragmento de la β -lipotropina (β -LPH), que a su vez era parte de la gran proteína precursora, POMC. El reconocimiento del procesamiento proteolítico de POMC llevó a la identificación de otros fragmentos activos. La alfa-endorfina fue identificada como uno de estos productos de escisión de la β -endorfina, consolidando la comprensión de que el sistema opioide endógeno no era un sistema unitario, sino una compleja familia de péptidos con diferentes perfiles de actividad.

La investigación inicial se centró en la diferenciación funcional entre los productos de escisión de la β -endorfina, como la alfa-endorfina y la gamma-endorfina. Esta línea de investigación fue particularmente intensa en el contexto de la psiquiatría, donde se propuso que un desequilibrio en la proporción de estos péptidos, en lugar de su presencia absoluta, podría contribuir a ciertas patologías mentales, lo que impulsó gran parte de la investigación clínica en los años 80.

6. Implicaciones Farmacológicas y Potencial Terapéutico

Aunque la alfa-endorfina en sí misma no se utiliza habitualmente como un fármaco debido a su corta vida media y a su rápida degradación enzimática *in vivo*, el conocimiento de su función es vital para la farmacología de los opioides. Su papel como modulador en el sistema endógeno de analgesia y recompensa informa el diseño de nuevos agentes terapéuticos. La industria farmacéutica busca desarrollar péptidos o moléculas pequeñas que puedan imitar o modular selectivamente la acción de péptidos endógenos específicos, evitando los efectos secundarios sistémicos de los opioides tradicionales.

Históricamente, la implicación clínica más intrigante de la alfa-endorfina se relacionó con la hipótesis de los **péptidos opioides en la esquizofrenia**. Algunos estudios sugirieron que la inyección de alfa-endorfina podría tener efectos antipsicóticos o neurolepto-similares en modelos animales y, de forma limitada, en pacientes humanos, mientras que la gamma-endorfina (un péptido más largo) se asoció con efectos pro-psicóticos. Aunque esta "hipótesis de la endorfina" para la esquizofrenia no ha sido universalmente validada ni ha llevado a terapias directas, sentó las bases para la comprensión de que los péptidos opioides modulan las vías dopaminérgicas centrales implicadas en la psicosis.

Actualmente, las implicaciones farmacológicas se centran en el desarrollo de análogos estables que puedan penetrar la barrera hematoencefálica y que muestren una alta selectividad por los receptores μ o δ en el contexto del manejo del dolor crónico o de trastornos afectivos. La modulación de la actividad de las enzimas convertidas que regulan la producción de α -endorfina y otros péptidos de POMC también representa una vía potencial para el control de la señalización opioide endógena sin la administración de agonistas exógenos.

7. Investigaciones Actuales y Debates Funcionales

Uno de los debates más persistentes en la neurofarmacología de los péptidos opioides es la diferenciación funcional clara entre la alfa-endorfina y su pariente, la gamma-endorfina. La diferencia estructural es mínima, solo la longitud: la alfa-endorfina es el fragmento 1-17 de la β -LPH, mientras que la gamma-endorfina es el fragmento 1-18. Sin embargo, se ha propuesto que estas diferencias sutiles pueden conferir efectos fisiológicos opuestos, particularmente en la regulación de la actividad dopaminérgica y, por extensión, en el comportamiento motor y el estado

de ánimo.

Las investigaciones contemporáneas también exploran el papel de la alfa-endorfina fuera del sistema nervioso central, en el contexto de la neuroinmunología. Se ha reconocido que los péptidos opioides endógenos pueden modular la función de las células inmunitarias y participar en los procesos inflamatorios. La α -endorfina, liberada por células periféricas, podría actuar como un ligando paracrino o autocrino que influye en la migración de leucocitos y la liberación de citoquinas, aunque este campo aún está en desarrollo y requiere una validación más robusta.

Finalmente, existe un interés creciente en cómo la actividad física y el estrés crónico alteran el procesamiento de POMC. Se investiga si los cambios en la proporción de alfa-endorfina frente a beta-endorfina, inducidos por el ejercicio intenso o el estrés prolongado, contribuyen a los cambios adaptativos en el umbral del dolor y la regulación emocional. La comprensión de estos mecanismos puede ofrecer nuevas estrategias no farmacológicas para potenciar la analgesia endógena.

8. Lecturas Adicionales

[Endorfina \(Wikipedia\)](#)

[Proopiomelanocortina \(POMC\) \(Wikipedia\)](#)

[Alpha-Endorphin \(NCBI PubChem\)](#)