

descarboxilasa – decarboxylase

Authored by
memjavad

December 2, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *descarboxilasa – decarboxylase*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=6722>

Descarboxilasa

Primary Disciplinary Field(s): Bioquímica, Enzimología, Biología Molecular

1. Definición Central y Clasificación Enzimática

Las descarboxilasas constituyen una clase crucial de [enzimas](#) que catalizan la eliminación de un grupo carboxilo (-COOH) de una molécula sustrato, liberándolo en forma de dióxido de carbono (CO₂). Esta reacción, conocida como descarboxilación, es fundamentalmente irreversible en condiciones fisiológicas y juega un papel central en innumerables vías metabólicas, tanto en organismos procariotas como eucariotas. La función principal de estas enzimas es modificar la estructura de los [ácidos orgánicos](#), a menudo transformando aminoácidos o cetoácidos en sus correspondientes aminas o aldehídos, respectivamente. El estudio de las descarboxilasas es vital para comprender cómo los organismos regulan el equilibrio ácido-base y cómo sintetizan precursores biológicos esenciales, como los neurotransmisores y las hormonas, haciendo de la **descarboxilación** un punto de control metabólico clave.

Desde una perspectiva de clasificación enzimática, las descarboxilasas pertenecen a la clase de las [liasas](#) (Clase EC 4). Las liasas son enzimas que catalizan la ruptura de varios enlaces químicos distintos de la hidrólisis y la oxidación, a menudo formando un doble enlace o una estructura de anillo. Dentro de la numeración de la Comisión de Enzimas (EC), las descarboxilasas se encuentran predominantemente bajo la subclase EC 4.1.1. Esta clasificación específica agrupa a todas las liasas que actúan sobre enlaces carbono-carbono. La especificidad de cada descarboxilasa está determinada por el tipo de sustrato que reconoce y la ubicación precisa del enlace C-C que rompe. Por ejemplo, la **descarboxilasa del ácido glutámico (GAD)** actúa específicamente sobre el glutamato, mientras que la descarboxilasa de la ornitina (ODC) actúa sobre la ornitina, demostrando la alta selectividad que caracteriza a esta familia enzimática.

La importancia de la reacción de descarboxilación radica en su capacidad para reducir la longitud de la cadena de carbono de una molécula y, crucialmente, para generar compuestos biológicamente activos a partir de precursores metabólicos inactivos. Por ejemplo, la descarboxilación de aminoácidos aromáticos es la ruta principal para la síntesis de neurotransmisores clave como la **serotonina**, la **dopamina** y la **histamina**. Este proceso no solo es esencial para la señalización celular, sino que también representa un punto de control metabólico donde la célula puede redirigir el flujo de carbono hacia rutas catabólicas o anabólicas, dependiendo de las necesidades energéticas y de biosíntesis del organismo. La regulación estricta de estas enzimas es, por lo tanto, indispensable para mantener la homeostasis celular y la correcta función de sistemas complejos como el nervioso.

2. Mecanismo Bioquímico de la Descarboxilación

El mecanismo catalítico general de las descarboxilasas implica la estabilización de un intermediario carbónico altamente reactivo que se forma tras la escisión del grupo carboxilo. La reacción comienza con la unión del sustrato al sitio activo de la enzima, un evento que a menudo induce cambios conformacionales cruciales para la catálisis. La eliminación del CO₂ es termodinámicamente favorable debido a la estabilidad del producto gaseoso, pero requiere una asistencia catalítica significativa para superar la alta energía de activación de la rotura del enlace C-C. Esta asistencia se proporciona mediante la formación de un enlace covalente transitorio o, más comúnmente, mediante la estabilización electrostática del intermediario carbaniónico generado.

Existen dos mecanismos principales que dictan la catálisis de descarboxilación enzimática. El primero y más ubicuo, especialmente en las descarboxilasas de aminoácidos, requiere un cofactor de [fosfato de piridoxal](#) (PLP), un derivado de la vitamina B₆. En este mecanismo dependiente de PLP, el cofactor se une al sustrato mediante un **enlace de Schiff** (base de Schiff), formando un complejo que facilita la transferencia electrónica necesaria para romper el enlace C-C. El grupo piridinio del PLP actúa como un potente sumidero de electrones, atrayendo la densidad electrónica y estabilizando el carbanión que se forma temporalmente en el carbono alfa del sustrato después de la liberación del CO₂. Sin esta estabilización proporcionada por el PLP, la formación del carbanión sería cinéticamente inviable en condiciones biológicas.

El segundo mecanismo, prevalente en ciertas descarboxilasas de cetoácidos, utiliza [pirofosfato de tiamina](#) (TPP) como cofactor. Un ejemplo clásico es la descarboxilación del piruvato. En este caso, el anillo tiazolio del TPP ataca nucleofílicamente el grupo carbonilo del cetoácido. La descarboxilación ocurre entonces, estabilizando el intermediario hidroxietil-TPP mediante la resonancia dentro del anillo de tiazolio. Este mecanismo es crucial, por ejemplo, en la entrada de carbohidratos al ciclo de Krebs a través del complejo piruvato deshidrogenasa. La elección del cofactor, ya sea PLP o TPP, refleja una adaptación evolutiva de la enzima para manejar la química específica de su sustrato, pero el principio subyacente es siempre el mismo: **estabilizar el estado de transición** de alta energía.

3. Cofactores Esenciales: El Papel del Fosfato de Piridoxal (PLP)

El [Fosfato de Piridoxal](#) (PLP) es, con diferencia, el cofactor más esencial y característico de la vasta familia de descarboxilasas que procesan aminoácidos. Su versatilidad química se deriva de su estructura, que incluye un grupo aldehído reactivo capaz de formar aldminas y un anillo de piridinio que puede aceptar o donar electrones. El PLP se une covalentemente a la enzima en su estado de reposo a través de un enlace de Schiff con un residuo de lisina conservado en el sitio activo, formando la llamada aldmina interna. Cuando el sustrato aminoácido entra en el sitio

activo, se produce una reacción de transaldiminación, desplazando a la lisina y formando la **aldimina externa** entre el PLP y el sustrato.

La función catalítica del PLP en la descarboxilación es altamente sofisticada. El anillo de piridinio, cargado positivamente, actúa como un potente sumidero de electrones. Esta propiedad es vital porque, al formar la aldimina externa, el sistema de enlaces pi conjugados se extiende, abarcando el anillo de piridinio, el nitrógeno de la aldimina y el carbono alfa del sustrato. Este sistema conjugado permite que, una vez que el grupo carboxilo se ha escindido como CO², la carga negativa resultante en el carbono alfa (el carbanión) sea efectivamente deslocalizada y estabilizada por el anillo de piridinio. Esta **estabilización electrónica** reduce drásticamente la energía de activación, acelerando la reacción millones de veces en comparación con la descarboxilación no catalizada.

Es crucial señalar que la **estereoquímica** es un factor determinante en la catálisis mediada por PLP. La enzima se asegura de que el enlace C α -carboxilo que debe romperse esté orientado de manera perpendicular al plano del anillo de piridinio. Esta orientación, conocida como el principio de perpendicularidad, maximiza la superposición orbital entre los orbitales del enlace C-C y el sistema pi conjugado del cofactor, lo que facilita la transferencia de electrones y la estabilización del intermediario. La dependencia del PLP no es solo un detalle bioquímico, sino que tiene implicaciones nutricionales directas; la deficiencia de vitamina B⁶ (piridoxina) afecta directamente la síntesis de neurotransmisores esenciales como GABA y dopamina.

4. Diversidad y Ejemplos de Descarboxilasas Clave

Descarboxilasa del Ácido Glutámico (GAD): GAD cataliza la descarboxilación del [glutamato](#) para formar el ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central (SNC) de los mamíferos. La GAD existe en dos isoformas, GAD⁶⁷ y GAD^{67L}, codificadas por genes distintos. GAD⁶⁷ produce GABA citosólico para el metabolismo basal, mientras que GAD^{67L} está asociada a vesículas sinápticas, siendo crucial para la regulación de la liberación rápida de GABA. Su disfunción se asocia a trastornos neurológicos como la **epilepsia** y el Síndrome del Hombre Rígido.

Descarboxilasa de la Ornitina (ODC): Esta enzima cataliza el paso inicial y limitante de la velocidad en la síntesis de [poliaminas](#) (putrescina, espermidina y espermina) a partir de la ornitina. Las poliaminas son cationes orgánicas esenciales para el crecimiento y la proliferación celular, la estabilización del ADN y ARN, y la regulación génica. Debido a que la **ODC** se encuentra hiperactiva en la mayoría de las células cancerosas, es un objetivo farmacológico primario para terapias antiproliferativas.

Descarboxilasa de la DOPA (AADC) / Descarboxilasa de Aminoácidos Aromáticos (AAAD): Esta enzima, también dependiente de PLP, posee una amplia especificidad de sustrato. Cataliza la descarboxilación de L-DOPA a [dopamina](#), y de 5-hidroxitriptófano a serotonina. Es fundamental

para la biosíntesis de catecolaminas y neurotransmisores indolamínicos. Su actividad es esencial en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, donde se inhibe selectivamente a nivel periférico para potenciar el efecto de la L-DOPA en el SNC.

Descarboxilasa del Piruvato (PDC): La PDC es una enzima clave en la fermentación alcohólica en levaduras y otros microorganismos. Cataliza la descarboxilación simple del piruvato a acetaldehído y CO₂. A diferencia de las descarboxilasas de aminoácidos, la PDC requiere el cofactor **TPP** (pirofosfato de tiamina). En los mamíferos, la reacción análoga de descarboxilación oxidativa del piruvato es realizada por el complejo piruvato deshidrogenasa, un gigantesco complejo multienzimático.

5. Importancia Fisiológica y Rutas Metabólicas

La importancia de las descarboxilasas se extiende por todo el mapa metabólico, actuando como interruptores esenciales entre rutas catabólicas y anabólicas. En el metabolismo energético central, los complejos multienzimáticos que realizan la **descarboxilación oxidativa** (como el complejo piruvato deshidrogenasa y el complejo alfa-cetoglutarato deshidrogenasa) son los guardianes de la entrada al ciclo de Krebs. Estas enzimas aseguran que los productos de la glucólisis y otros cetoácidos puedan ser transformados en moléculas de acetyl-CoA y succinil-CoA, respectivamente, permitiendo la generación masiva de ATP a través de la fosforilación oxidativa. Una disfunción en estas descarboxilasas clave puede llevar a acidosis láctica o trastornos cerebrales graves.

En el ámbito de la **señalización celular**, la función de las descarboxilasas en la síntesis de aminas biógenas es primordial. La formación de neurotransmisores como la histamina (a partir de histidina), la serotonina y la dopamina regula procesos biológicos fundamentales que incluyen el control de la presión arterial, la modulación del dolor, los ciclos de sueño-vigilia y las respuestas emocionales. La capacidad de estas enzimas para transformar aminoácidos comunes en moléculas de señalización tan potentes confiere a la descarboxilación un papel de **integrador metabólico-neurológico**, traduciendo el estado bioquímico del organismo en respuestas fisiológicas y conductuales.

Además, las descarboxilasas cumplen funciones cruciales en la adaptación y la supervivencia, especialmente en microorganismos. En el entorno hostil del estómago, muchas bacterias patógenas utilizan sistemas de descarboxilación de aminoácidos como mecanismos de [virulencia](#) y resistencia al ácido. Al descarboxilar el glutamato a GABA, la enzima consume un protón (H⁺), elevando el pH intracelular y permitiendo que la bacteria sobreviva en condiciones de acidez extrema. Este sistema no solo demuestra la ubicuidad de la reacción de descarboxilación, sino también su papel indispensable en la **ecología microbiana** y la patogénesis.

6. Aplicaciones Biotecnológicas y Farmacéuticas

El conocimiento detallado de la especificidad y la regulación de las descarboxilasas ha permitido su explotación intensiva en la industria farmacéutica y biotecnológica. El ejemplo más notable es el tratamiento de la enfermedad de [Parkinson](#). Para maximizar la cantidad de L-DOPA que llega al cerebro, se utiliza la **carbidopa**, un inhibidor que actúa selectivamente sobre la Descarboxilasa de Aminoácidos Aromáticos (AADC) periférica. Al inhibir la descarboxilación fuera del SNC, la carbidopa minimiza los efectos secundarios sistémicos de la dopamina, al tiempo que asegura que la L-DOPA esté disponible para ser convertida en el neurotransmisor una vez que cruza la barrera hematoencefálica.

En la biotecnología industrial, las descarboxilasas microbianas son herramientas valiosas. La PDC de levadura es fundamental para la **producción de bioetanol**. Más allá de esto, la alta selectividad de las descarboxilasas dependientes de PLP está siendo aprovechada en la síntesis quiral de aminas. En la química fina y farmacéutica, donde la pureza enantiomérica es vital, el uso de descarboxilasas como biocatalizadores permite la producción eficiente de aminas específicas a partir de aminoácidos, ofreciendo una alternativa más ecológica y selectiva a los métodos de síntesis química tradicionales. La **ingeniería de proteínas** se utiliza para modificar estas enzimas, ampliando su especificidad para actuar sobre sustratos no naturales.

Otro campo de aplicación crucial es la oncología y el tratamiento de enfermedades parasitarias. El fármaco **eflornitina** (DFMO) es un inhibidor suicida de la Descarboxilasa de la Ornitina (ODC). Debido a que las células cancerosas y ciertos parásitos (como el *Trypanosoma brucei*, agente causal de la enfermedad del sueño) dependen fuertemente de las poliaminas para su rápida proliferación, la inhibición de ODC agota sus reservas de poliaminas, deteniendo su crecimiento. Esta estrategia demuestra que las descarboxilasas que controlan los puntos de ramificación metabólica en la síntesis de precursores de crecimiento son excelentes dianas para el desarrollo de agentes quimioterapéuticos y antiparasitarios.

7. Regulación y Control de la Actividad Descarboxilasa

La regulación de las descarboxilasas es compleja y opera en múltiples niveles para asegurar una respuesta celular adecuada a las demandas metabólicas. El control a nivel **transcripcional** modula la cantidad de enzima presente; por ejemplo, la expresión de ODC puede ser inducida rápidamente por factores de crecimiento y oncogenes, vinculando directamente la síntesis de poliaminas con el ciclo celular. Por otro lado, la regulación **alostérica** permite un control instantáneo; las descarboxilasas pueden ser activadas o inhibidas por metabolitos que no son sus sustratos directos, lo que refleja el estado metabólico general de la célula.

El control **postraducciona**l es igualmente crucial. Muchas descarboxilasas son reguladas mediante fosforilación y desfosforilación. La fosforilación de residuos de serina o treonina puede

alterar la actividad catalítica de la enzima, modificar su afinidad por el cofactor PLP o influir en su ubicación subcelular. Un ejemplo destacado es la regulación de GAD??, cuya actividad es modulada por su estado de unión al PLP; la enzima puede existir en una forma apoenzima inactiva (sin cofactor) y ser activada rápidamente por la unión del PLP, lo que proporciona un mecanismo de respuesta rápida a la demanda de síntesis de GABA en las terminales nerviosas.

Quizás el mecanismo regulatorio más drástico se observa en la **estabilidad proteica**. La ODC, en particular, exhibe una de las vidas medias más cortas reportadas para una proteína de mamífero, a menudo de solo 10 a 30 minutos. Esta rápida degradación, mediada por el sistema ubiquitina-proteasoma y facilitada por proteínas reguladoras como la antizima, asegura que los niveles de poliaminas puedan reducirse rápidamente cuando el crecimiento celular se detiene. Esta inestabilidad intrínseca es una estrategia clave para prevenir la acumulación excesiva y potencialmente tóxica de poliaminas, reforzando la idea de que el control de las descarboxilasas es un proceso finamente sintonizado y esencial para la prevención de la proliferación descontrolada.

8. Patologías Asociadas y Deficiencias Enzimáticas

La disfunción o deficiencia genética de las descarboxilasas puede tener consecuencias devastadoras, especialmente en el sistema nervioso. La deficiencia de la Descarboxilasa de Aminoácidos Aromáticos (AADC) es un trastorno metabólico hereditario raro que resulta en la incapacidad de sintetizar dopamina, norepinefrina, epinefrina y serotonina. Los síntomas clínicos incluyen hipotonía grave, movimientos oculares anormales y retraso psicomotor, que a menudo requieren un tratamiento complejo centrado en la administración de agonistas de los receptores de dopamina y el uso de dosis altas de PLP.

La Descarboxilasa del Ácido Glutámico (GAD) está íntimamente ligada a la **autoinmunidad**. La presencia de autoanticuerpos contra GAD (anticuerpos anti-GAD) es el principal biomarcador de varias enfermedades autoinmunes. La destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, característica de la [Diabetes Mellitus Tipo 1](#), está fuertemente correlacionada con la presencia de estos anticuerpos. Además, los anticuerpos anti-GAD desempeñan un papel causal en el Síndrome del Hombre Rígido (SPS), donde la reducción de GABA en las sinapsis debido a la interferencia con GAD provoca rigidez muscular progresiva y espasmos dolorosos, ilustrando el vínculo directo entre la función de la descarboxilasa y la patología neurológica.

En el ámbito de la oncología, la desregulación de la Descarboxilasa de la Ornitina (ODC) es una marca distintiva de la malignidad. La sobreexpresión de ODC y la consiguiente acumulación de poliaminas promueven la carcinogénesis al facilitar la proliferación y la invasión celular. Esta desregulación no suele deberse a una mutación de la enzima en sí, sino a una alteración en las vías de señalización que controlan su expresión y degradación. La investigación continua se

centra en el desarrollo de inhibidores de ODC de segunda generación que puedan superar la resistencia y ser utilizados como terapias adyuvantes en el tratamiento de tumores con alta tasa de crecimiento.

9. Lecturas Adicionales

[Descarboxilasa - Wikipedia](#)

[Decarboxylase - ScienceDirect Topics](#)

[Pyridoxal 5'-Phosphate-Dependent Enzymes: Mechanistic, Structural, and Evolutionary Considerations](#)

[Biochemistry. 5th edition. Chapter 18: Amino Acid Metabolism](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM