

CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES DE LA ENZIMA β -GLUCURONIDASA

Elaborado por: Hannia Josselin Hernández Biviano

- La β -glucuronidasa es miembro de la familia de las enzimas glicosidas [1], considerada una enzima glicosil hidrolasa [3], capaz de catalizar la descomposición de carbohidratos complejos. [1]
- En 1934 se realizó el primer ensayo para explicar el método para valorar su actividad enzimática [5], a partir de 1954 se descubrió su presencia en las arterias de ratas y posteriormente en 1956 en arterias humanas. [5]

<http://doi.org/10.5281/zenodo.7854517>

¿DONDE LA PUEDO ENCONTRAR?

- Se ha estudiado en perros, gatos, ratones y en bacterias [7]
- En casi todos los tejidos de diversos organismos vegetales y animales como: riñón, la bilis, el suero, la orina y el bazo. [2]
- Orgánulos como el citoplasma, membrana interna [3], retículo endoplásmico, lisosomas celulares. [5]

Familia

Enzimas glicosidas.[1]

Tipo de enzima

Glicosil hidrolasa.[3]

Apodo: GUS.[3]

Activadores

Albúmina del suero bovino, el DNA, la gelatina, protamina, quimotripsina cristalizada y el RNA. [5]

Inhibidores

Sacarato, glucarolactan, ácido glucárico y citrato ascórbico. [5]

En bacterias es codificada por el gen uidA; hasta el momento, se han obtenido 279 enzimas Gus diferentes.[3]

Clasificadas en 7 grupos: Loop 1 (L1), Mini-Loop 1 (mL1), Loop2 (L2), Mini-Loop 2 (mL2), Mini-Loop 1, 2 (mL1, 2), No Loop (NL) y sin grupos de cobertura. [3]

Funciones

- Capaz de catalizar la descomposición de carbohidratos complejos. [1]
- Convierte los glucósidos en agliconas, mediante la hidrólisis de los restos O- o S-glucosídicos. [3]
- Cataliza reacciones de transferencia de ácido glutámico de acuerdo con su actividad hidrolítica. [5]
- En la hidrólisis del ácido glucurónico, obtiene glucurónicos de esteroides, alcoholes y fenoles.. [5]
- *In vitro*, ha demostrado acción anticoagulante y reducción de llipemia. [5]
- Desintoxica metabolitos reactivos en diversas enfermedades como el cáncer de colon. [2]
- La enzima GUS de microbiota del tracto gastrointestinal mejora la concentración de estrógeno en la sangre. [3]

ENFERMEDADES CON LAS QUE SE RELACIONA

ELEVADA ACTIVIDAD

- Tumores malignos como carcinomas de mama, pulmón, ovario y tracto gastrointestinal, así como melanomas [1].
- Infección del tracto urinario, enfermedades renales, epilepsia y el cáncer de mama [2].
- Fallas metabólicas como: síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS), enfermedad hepática y enfermedad articular inflamatoria. [7]
- Síndrome de Hurler, diabetes y aterosclerosis [5]

DEFICIENCIA

- Mucopolisacáridos VII (MPSVII) o síndrome de Sly.[7]

MUTACIONES

Se han presentado 49 mutaciones en el gen encargado de su codificación, entre las cuales se encuentran mutaciones de pérdida de sentido, mutaciones de delecciones y mutaciones splice-site. [7]

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

En el ámbito de la medicina:

- Muccee F., Ghazanfar S., Ajmal W., Al-Zahrani M. en 2022 presentaron el artículo "In-Silico Characterization of Estrogen Reactivating β -Glucuronidase Enzyme in GIT Associated Microbiota of Normal Human and Breast Cancer Patients", donde enzimas GUS de 19 bacterias, mostraron péptidos antigénicos, capaces de lograr la inhibición de la enzima GUS causante del cáncer de mamá y como una forma de tratamiento por medio de vacunas para esta afección. [3]
- En 2019 se presentó el trabajo de investigación por Iglesias C. y Williams M., titulado "Diseño de nanopartículas conteniendo β -glucuronidasa con potencial uso en terapia enzimática directa", en busca de una nueva terapia con función antitumoral que no presente efectos adversos en tejidos sanos, ocupando β -glucuronidasa como transmisor y transformar por sus propiedades de hidrólisis de fármacosglucurónidos y su temperatura alta, óptima para favorecer las funciones de las nanopartículas. [1]

En cuanto a su síntesis, se ha desarrollado una forma casera utilizando bazo fresco de buey, por Mivovarce, Libuse y Fuentes en 2019, para buscar una forma de producción más factible y económica. [8]

1. Iglesias C, Williams M. Diseño de nanopartículas conteniendo β -glucuronidasa con potencial uso en terapia enzimática directa [Internet]. [Uruguay]: Universidad Ort Uruguay; 2019 [citado el 15 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://dspace.ort.edu.uy/bitstream/handle/20.500.11968/3977/Material%20Completo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

2. Ibrahim T., Uzairu A., Umar A., Sadiq A., Isyaku Y. Molecular Modelling Docking and Pharmacokinetic Studies of N-Arylidenequinoline-3-Carbohydrazides Analogs as Novel β -Glucuronidase Inhibitors. J. Mex. Chem. Soc [revista en la Internet]. 2020 Mar [citado 2022 Oct 18]; 64(1): 30-40. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-249X202000100030&lng=es. Epub 31-Dic-2020. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v64i1.1025>. <https://www.mdpi.com/2073-4425/13/9/1545/htm>

3. Muccee F, Ghazanfar S, Ajmal W, Al-Zahrani M. In-silico characterization of estrogen reactivating β -glucuronidase enzyme in GIT associated Microbiota of normal human and breast cancer patients. Genes (Basel) [Internet]. 2022 [citado el 23 de octubre de 2022];13(9):1545. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4425/13/9/1545/htm>

4. Beaud D, Tailliez P, Anba-Mondoloni J. Genetic characterization of the beta-glucuronidase enzyme from a human intestinal bacterium, Ruminococcus gnavus. Microbiology [Internet]. 2005;151(Pt 7):2323-30. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.27712-0>

5. Galán, Fernando. Actividad de la Beta-Glucuronidasa serica en la aterosclerosis [Internet]. [Sevilla]: Universidad de Sevilla; 1976. Disponible en: <file:///C:/Users/marja/Downloads/TD%20G-028.pdf>

6. Palma-Ramos A, Moreno-Aparicio AM, Castrillón-Rivera LE, Castañeda-Sánchez JI. Detección de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa de polimorfos nucleares neutrófilos en granos de actinomicetoma humano por Nocardia brasiliensis, in vitro. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2016 [citado el 15 de octubre de 2022];60(6):488-98. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/articulo/deteccion-de-la-actividad-enzimatica-de-la-%CE%B2-galucuronidasa-de-polimorfos-nucleares-neutrofilos-en-granos-de-actinomicetoma-humano-por-nocardia-brasiliensis-in-vitro/>[https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/39544/u806853.pdf?sequence=1#:~:text=La%20CE%B2%2Dglucoronidasa%20\(%CE%B2%2D,prevalencia%20pero%20que%20se%20encuentra](https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/39544/u806853.pdf?sequence=1#:~:text=La%20CE%B2%2Dglucoronidasa%20(%CE%B2%2D,prevalencia%20pero%20que%20se%20encuentra)

7. Uribe A. Estandarización de la actividad enzimática de la β -glucuronidasa e identificación primaria de los valores de referencia como aproximación diagnóstica a la mucopolisacaridosis VII en población Colombiana. Revista de la Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas [Internet]. 2017 [citado el 15 de octubre de 2022];29(1):52. Disponible en: [https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/39544/u806853.pdf?sequence=1#:~:text=La%20CE%B2%2Dglucoronidasa%20\(%CE%B2%2D,prevalencia%20pero%20que%20se%20encuentra](https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/39544/u806853.pdf?sequence=1#:~:text=La%20CE%B2%2Dglucoronidasa%20(%CE%B2%2D,prevalencia%20pero%20que%20se%20encuentra)

8. Mivovarce L, Rodríguez-Fuentes R, Rósale-Pérez G. Preparación de la beta glucuronidasa para la determinación de hormonas esteroides. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2019 [citado 17 Oct 2022]; 3 (6) Disponible en: <http://www.revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/594>