

Enseñando el cobre

Georgina Hernández Montes
RAI-UNAM

La Dra. Georgina Hernández Montes es Química Farmacobióloga egresada de la Facultad de Química de la UNAM. Actualmente es parte de la Red de Apoyo a la Investigación (RAI) de la UNAM y se ha especializado en el área de bioinformática.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

Probablemente estimado lector, usted haya escuchado la frase de "ya sacó el cobre" o ya "enseñó el cobre". Esta frase se remonta a la época en la que se producían monedas de oro y como nunca falta quien quiere pasarse de "listo", algunos hicieron monedas de cobre y las bañaban con oro, por lo que después del uso se empezaba a ver el cobre. Es por ello que actualmente se usa esta expresión, para señalar cuando alguien muestra las verdaderas intenciones o pensamientos que deseaba ocultar. Este antecedente nos sirve para hacer notar que estamos familiarizados con el cobre desde épocas antiguas.

Historia e información general del cobre

El cobre se encuentra en su estado elemental o nativo en la naturaleza, tiene un color rojizo y un brillo metálico, pertenece a la familia de los metales de transición en la tabla periódica y recibe su nombre del latín *cuprum* que su vez viene del griego *Kyprus* y que era la forma en que se conocía a la isla de Chipre, lugar donde abundaba este metal. Su símbolo es Cu, tiene un número atómico 29 y tiene dos estados de oxidación +1 y +2. Es un excelente conductor de la electricidad, tiene una alta ductilidad que en términos sencillos es la capacidad de deformarse sin romperse y esto hace que sea posible obtener finos alambres de cobre, también es altamente maleable, es decir que soporta una alta compresión hasta formar delgadas láminas. Fue uno de los primeros metales en ser utilizados por los humanos, y se tiene registro de que el utensilio de cobre más antiguo data de aproximadamente 7,000 años a.C. Fue tan importante que hay dos etapas en la historia que se han nombrado en función del uso preponderante de este metal, la primera fue la *edad de cobre* y que está comprendida entre 7,500 a 5,000 a.C. La segunda es la que precede al descubrimiento de la aleación con el estaño (un metal de color blanco plateado con número atómico 50) y que dio origen a la época que se conoce como *edad de bronce*. Esta

aleación permitió obtener utensilios con mayor dureza, menor punto de fusión y con la ventaja de ser más perdurable ya que el estaño no se oxida con facilidad con el aire y es resistente a la corrosión. Se reconoce que esta edad va de aproximadamente 3,000 a.C. hasta el 1,800 a.C. Actualmente es el tercer metal más utilizado en el mundo y México es el tercer productor mundial. La principal fuente de cobre son los minerales de sulfuro, pero desgraciadamente los métodos de extracción a partir de estos minerales, producen una elevada contaminación. En esta área, la biotecnología ha hecho progresos importantes en la caracterización de consorcios bacterianos que crecen en las minas de extracción de cobre para encontrar soluciones de biorremediación, así como métodos de extracción con procesos bacterianos.

Importancia en la salud humana

El cobre es un micronutriente esencial para los diferentes organismos. Su esencialidad en la nutrición fue descubierta en 1928, cuando se demostró que las ratas alimentadas con una dieta láctea deficiente en cobre no podían producir suficientes glóbulos rojos. La anemia se corrigió mediante la adición de cenizas que contenían cobre de fuentes vegetales o animales.

En adultos humanos la ingesta promedio de cobre varía de 0.6 a 1.6 mg por día y las principales fuentes son semillas, granos, nueces, frijoles, mariscos e hígado, mientras que el exceso de cobre se elimina en las heces, como iones no absorbidos y por la excreción biliar, con un promedio de 0.5 a 1.3 mg por día, con pequeñas cantidades excretadas en orina, saliva y transpiración.

El cobre se absorbe principalmente en el duodeno, la primera sección del intestino delgado, aunque pudiera haber cierta absorción en el estómago y en la parte distal del intestino delgado. La captación de cobre se lleva a cabo en los enterocitos que son las células epiteliales del intestino, se gestiona principalmente por una proteína transportadora de cobre llamada hCTR1. El proceso está mediado por la acción de esta proteína que se encuentran en la membrana apical, que reducen el Cu (II) que proviene de los alimentos a Cu (I), que es el estado en el que puede unirse a la proteína transportadora. Después de la absorción por el intestino, el cobre se secreta en la circulación y se une como Cu (II) a otras proteínas como la albúmina, la transcupreína y los complejos de bajo peso molecular de cobre e histidina. Una vez

que llega al hígado, el cobre es rápidamente absorbido por los hepatocitos también a través de hCTR1. Dentro del citoplasma de las células, el cobre es quelado es decir almacenado en una molécula que se llama por metalotioneína (MT) o bien se une a una chaperona de cobre para el posterior suministro a otras proteínas específicas o se une al

ción. El cobre también ayuda a neutralizar los radicales libres, que son átomos muy reactivos con un electrón desapareado y que pueden causar daños severos a las células. De la misma forma en que se han descubierto sus beneficios de manera natural, también se han encontrado diferentes aplicaciones e implicaciones en algunas enfermedades.

En la enfermedad de Alzheimer, la pación directa en el desarrollo de esta enfermedad, se ha observado en roedores, que la diabetes produce un aumento de la concentración de cobre en el hígado y el riñón, lo que se asocia con un aumento del nivel de metalotioneína. La presencia de iones de cobre en la sangre puede aumentar la tasa de formación de productos finales glicosilados

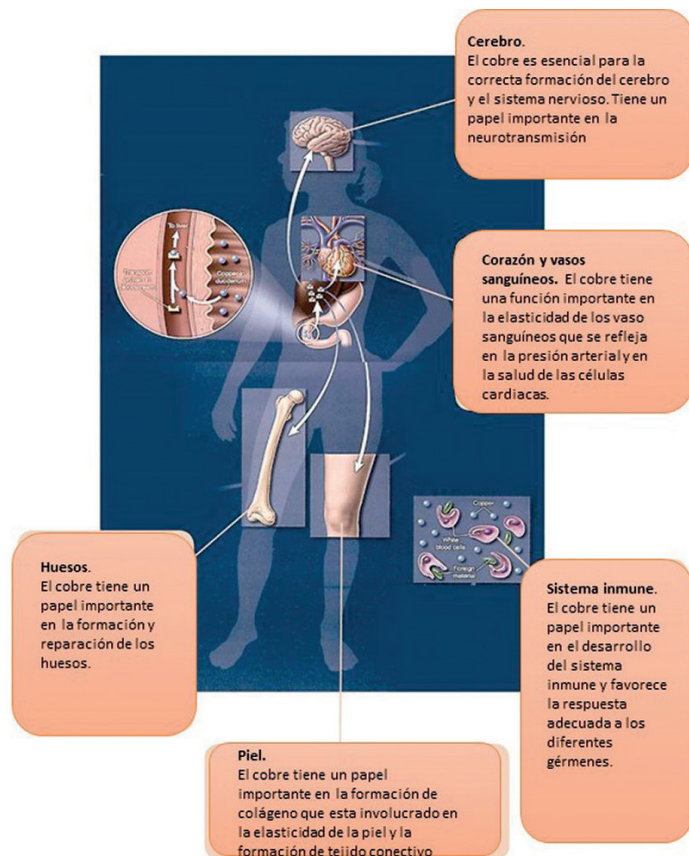


Figura 1. Papel del cobre en la salud humana. Modificada de <https://copperalliance.org.uk/benefits-copper/health/>

glutatinado reducido.

Dentro de las células el cobre se incorpora a una variedad de proteínas y *metaloenzimas* (enzimas que utilizan metales) que realizan funciones metabólicas esenciales. Este micronutriente es necesario para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento apropiado de los huesos, del tejido conectivo, el cerebro, el corazón y muchos otros órganos del cuerpo. También participa en la formación de glóbulos rojos, la absorción y utilización del hierro, el metabolismo del colesterol y la glucosa, y la síntesis y liberación de proteínas y enzimas que mantienen la vida. Estas enzimas, a su vez, producen energía celular y regulan la transmisión nerviosa, la coagulación sanguínea y el transporte de oxígeno (Figura 1). El cobre estimula el sistema inmunológico para combatir infecciones, para reparar los tejidos lesionados y promover la cura-

El cobre y algunas enfermedades

Por ejemplo, el Alzheimer es un trastorno multifactorial en el que participan muchos procesos celulares alterados, como el estrés oxidativo, la neuroinflamación, las alteraciones en el metabolismo energético y otros. Clínicamente, los pacientes con esta enfermedad presentan síntomas de pérdida de memoria, personalidad y comportamiento alterados y función ejecutiva deteriorada. Algunos estudios han asociado el Alzheimer con elevadas concentraciones de cobre, lo que podría elevar el nivel de estrés oxidativo que desencadenan profundos procesos neurodegenerativos. La diabetes mellitus es una enfermedad crónica en la cual los individuos no pueden regular la cantidad de azúcar en la sangre. Aunque no se ha demostrado que el cobre tenga una partici-

avanzados, que se asocia con la patogénesis de complicaciones secundarias en la diabetes. Otros estudios han demostrado que las concentraciones plasmáticas parecen ser más altas en los humanos diabéticos, en comparación con los no diabéticos. En dichos estudios, se observó que el cobre plasmático era particularmente alto en los diabéticos con complicaciones, como retinopatía, hipertensión y enfermedad microvascular.

Como ya se ha mencionado en esta columna anteriormente <http://www.acmor.org.mx/?q=content/el-c3%a1ncer-un-viejo-enemigo-que-ahora-comenzamos-comprender>, el cáncer es una enfermedad multifactorial. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que las células cancerosas generalmente requieren más cobre para su crecimiento y metabolismo que las células

normales en reposo. Por lo tanto, los agentes que afectan la homeostasis del cobre son de interés para la terapia del cáncer. Se encontraron niveles elevados de cobre en suero y tejidos en varios tumores humanos, como en el cáncer de Hodgkin, leucemia, y en cáncer relacionado a órganos y tejidos como el cerebro, cérvix, pulmón, mama e hígado. También se ha demostrado que los niveles séricos de cobre vuelven a la normalidad tras la remisión de la enfermedad o al extirpar el tumor. También se ha demostrado que el cobre es necesario para el proceso angiogénico, es decir para el proceso de creación de nuevos vasos sanguíneos que los tumores requieren para crecer e invadir nuevos tejidos ya que experimentos *in vitro* han demostrado que la deficiencia de cobre se asocia a propiedades invasivas de las células cancerosas.

El corazón y los vasos sanguíneos son particularmente vulnerables a la deficiencia de cobre. Esta deficiencia produce alteraciones en la morfología de las células cardíacas. También se observan anomalías electrocardiográficas y alteraciones de las funciones contráctiles y de respiración mitocondrial en corazones deficientes de cobre. La deficiencia de cobre también conduce a la

clerosis. Se observa un aumento de las concentraciones de colesterol total y LDL con reducción de HDL en los sujetos alimentados con una dieta experimental baja en cobre. La reposición de Cu por los suplementos dietéticos de cobre revierte muchos de los efectos histopatológicos y hemodinámicos adversos en el corazón, posiblemente a través de la normalización de la expresión de los genes, que están involucrados en la contractilidad, el ciclo del calcio, la inflamación y el metabolismo de la matriz extracelular.

El cobre y su potencial anti-biótico

El cobre es un elemento que es indispensable en muy bajas cantidades para el buen funcionamiento de las células, pero es altamente tóxico en concentraciones elevadas. Las bacterias han desarrollado finos y costosos mecanismos de homeostasis que permiten regular el número de átomos que entra a la célula. Estos mecanismos consisten de proteínas que "escotan" a los átomos de cobre ya sea para introducirlos al citosol o bien para exportarlos al espacio extracelular. La caracterización de estas proteínas y la comprensión de su funcionamiento han permitido generar diferentes aplicaciones (Figura 2).

resistencia a antibióticos, que como ya se ha visto previamente esto es un problema a nivel mundial.

En algunos lugares como Chile, que es el principal productor de cobre en el mundo, se han desarrollado propuestas para cambiar algunos utensilios hospitalarios de acero inoxidable, por utensilios de cobre para

pos de investigación en química orgánica, se han desarrollado unos compuestos como complejos de cobre y que combinan moléculas de carbono con iones coordinados de cobre (Figura 3). Estos compuestos han demostrado tener la capacidad para reducir la inflamación, úlceras o tumores, así como actividades antimicrobianas y antivirales,

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de

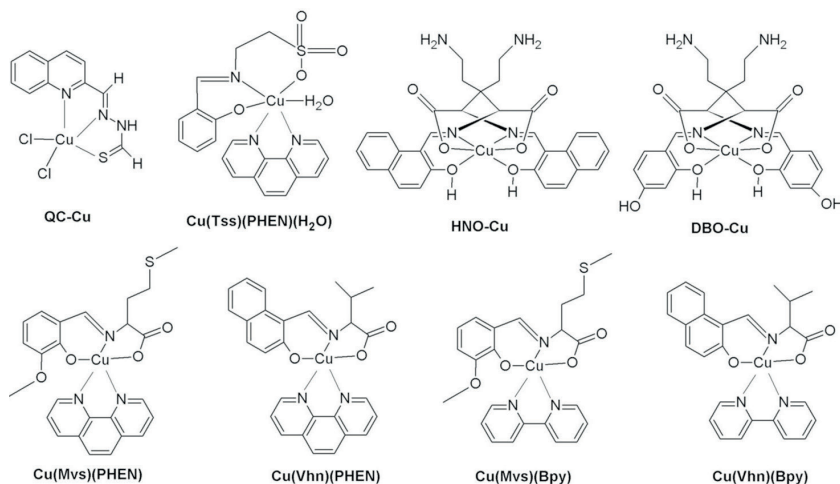


Figura 3. Ejemplo de complejos de cobre anticancerígenos. Tomado de <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2016.6022>

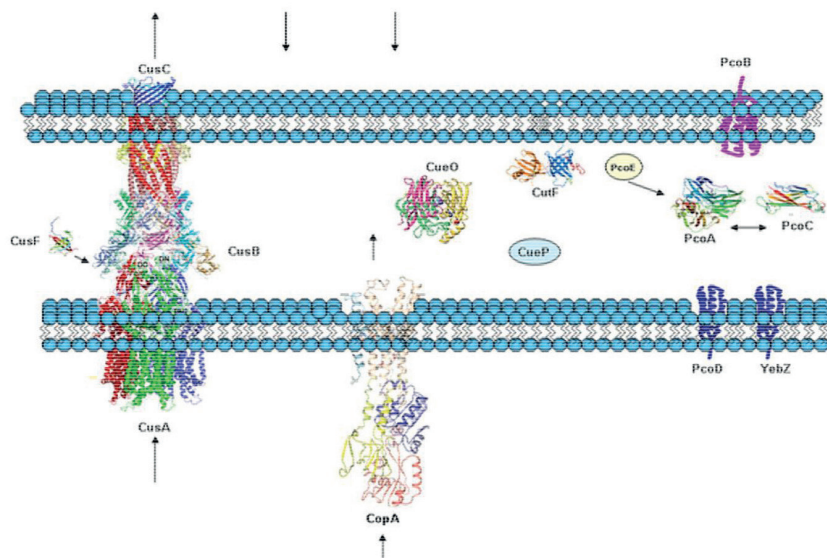


Figura 2. Ejemplo de los sistemas de resistencia a cobre en bacterias. Tomado de <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2180-12-249>

anemia, ya que la proteína citocromo oxidasa es necesaria para la formación de sangre. Los experimentos de deficiencia de cobre también producen anomalías en la presión arterial y estrechamiento de la válvula del principal vaso sanguíneo que nace del corazón. También hay datos que muestran una correlación entre la deficiencia de cobre y la ateros-

Por un lado, la mayoría de las bacterias son sensibles a las altas concentraciones de cobre, pero incluso para aquellas bacterias que pueden resistir un poco más, la manutención de estos sistemas de regulación es muy costoso para ellas. Por lo tanto, se han propuesto estrategias combinadas utilizando cobre para evitar la generación de

disminuir las infecciones hospitalarias. También se han desarrollado materiales textiles con hilos de cobre para confeccionar prendas que disminuyan las infecciones tales como vendajes o calcetines.

El cobre y su potencial en el desarrollo de medicamentos
En los últimos años muchos gru-

entre otras. Muchos de estos compuestos ya están siendo probados en estudios de fases clínicas, por lo que son una promesa en cuanto a la terapéutica del futuro. Es importante mencionar que estos descubrimientos han sido posibles gracias a la ciencia básica, así como a la aplicada. Estos descubrimientos son la apuesta para superar algunos cuellos de botella en áreas como la resistencia a antibióticos por parte de las bacterias o bien, la resistencia de las células cancerosas a los medicamentos anticancerígenos.

Finalmente es importante recalcar que el objetivo de estas contribuciones es mostrarle al lector que los elementos que vemos representados en la tabla periódica, tienen mucha más importancia en nuestra vida diaria de lo que solemos pensar.

El 2019 ha sido propuesto por la Organización de las Naciones Unidas como el Año Internacional de la Tabla Periódica de los Elementos por lo que la Academia de Ciencias de Morelos ha decidido dedicarle una serie de artículos preparados por especialistas de diferentes disciplinas. Sirva este artículo para despertar su curiosidad y que nos permitan compartir con ustedes nuestro amor por los elementos y su máxima representación, la Tabla Periódica.

Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.

Ligas de interés

https://en.wikipedia.org/wiki/Copper_in_health
<https://en.wikipedia.org/wiki/Copper>

Referencias

Hordyjewska A, Popiolek Ł, Kocot J. The many "faces" of copper in medicine and treatment. *Biomaterials*. 2014 Aug;27(4):611-21. doi: 10.1007/s10534-014-9736-5. Epub 2014 Apr 20. Review. PubMed PMID: 24748564; PubMed Central PMCID: PMC4113679.

Vincent M, Hartemann P, Engels-Deutsch M. Antimicrobial applications of copper. *Int J Hyg Environ Health*. 2016 Oct;219(7 Pt A):585-591. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.06.003. Epub 2016 Jun 3. Review. PubMed PMID: 27318723.

Para actividades recientes de la Academia y artículos anteriores puede consultar:
www.acmor.org.mx