



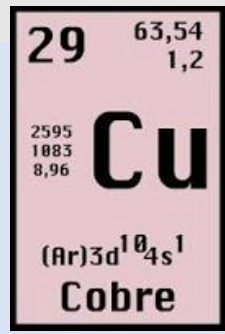
Una visión general del cobre, hierro y zinc en sistemas biológicos.

JAVIER FERNÁNDEZ MONTES

Introducción.

Los seres vivos necesitan una serie de elementos metálicos esenciales para subsistir. Estos elementos solo pueden ser adquiridos mediante la toma de alimentos, y en el caso de que se presente una deficiencia o exceso de éstos, se producirá una alteración de las funciones biológicas, las cuales solo podrán ser restablecidas mediante la suplementación o eliminación parcial del elemento en cuestión. En concreto se van a tratar tres de estos elementos metálicos esenciales: el cobre, el hierro y el zinc.

Cobre



- Presente en un gran número de seres vivos.
- 110 mg de cobre → 10% plasma y 90% tejidos.
- Estados de oxidación → Cu(I) y Cu(II).

| Cu(I) | Cu(II) |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Ácido de Lewis blando | Ácido de Lewis frontera |
| Sistema d ¹⁰ | Sistema d ⁹ |
| Complejos incoloros y diamagnéticos | Complejos azules y paramagnéticos |

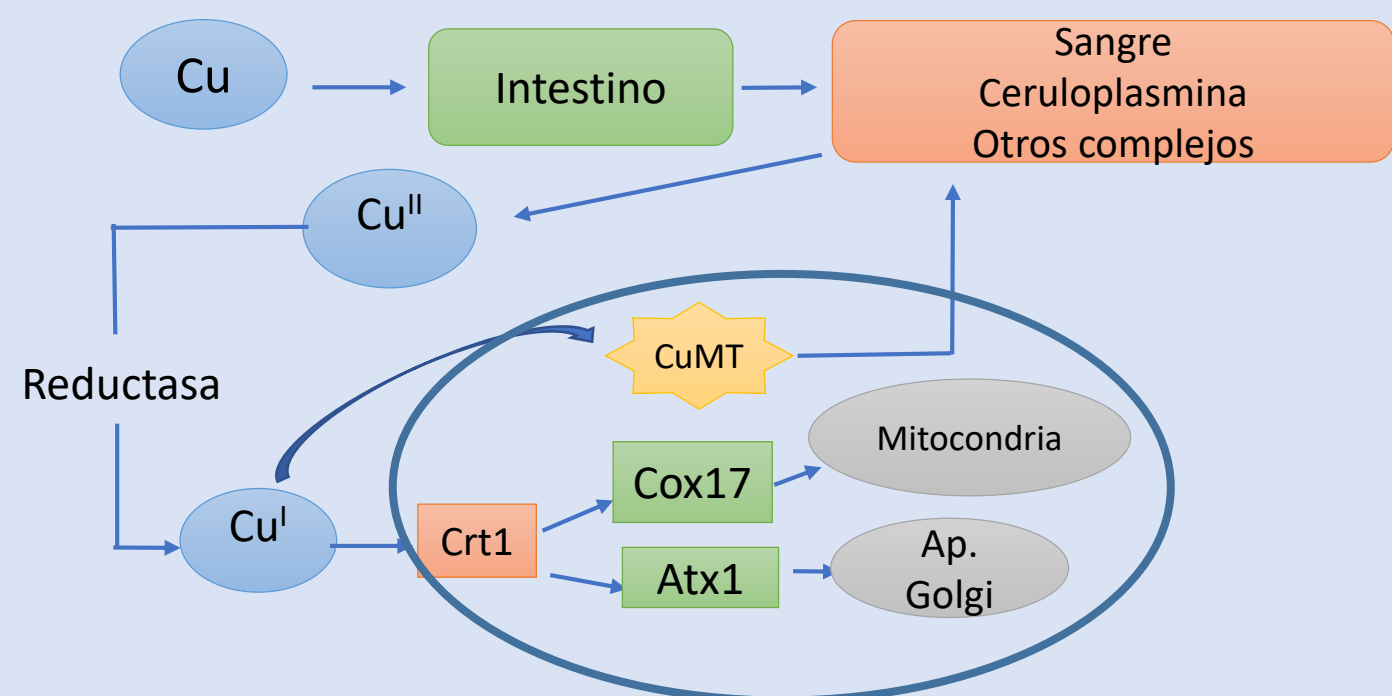
Clasificación.

El cobre forma parte de gran cantidad de enzimas. Se clasifica teniendo en cuenta las características espectroscópicas del centro de Cu(II), obteniéndose los centros de cobre.

| Tipo | Transporte de e | λmax=600nm → coloración azul. El espectro EPR poco común. |
|----------------------|---|---|
| Tipo 1 (mononuclear) | Transporte de e (plastocianina). | |
| Tipo 2 (mononuclear) | Catálisis, redox (Cu, Zn-SOD). | Parámetros normales Cu ^{II} . Espectro EPR será constante. |
| Tipo 3 (dinuclear) | Transporte de O ₂ (hemocianina). | λmax=330nm. Diamagnético → no EPR. |

| Clasificación por centro de cobre | Grupos de enzimas | Función |
|-----------------------------------|--|---|
| Proteínas azules del cobre. | Transferencia electrónica. • Plastocianinas. • Azurinas. Oxidasa azules. • Ceruloplasmina. | Facilitar respiración y fotosíntesis plantas. Transporte del cobre en el ser humano. Antioxidante. |
| Proteínas no azules del cobre. | Superóxido dismutasa de cobre y zinc. Oxidasa no azules • Galactosa-oxidasa. • Amino-oxidasa. Hemocianina. Monooxigenasas. • Dopamina Beta-monooxigenasa. • Tirosinasa. Citocromo C-oxidasa. Nitrito reductasa. | Función protectora → elimina anión superóxido y peróxido de hidrógeno. Reducción del oxígeno a agua oxigenada. Transporte del dióxigeno en artrópodos y moluscos. Transformación dopamina a norepinefrina. Formación melanina. Transporte electrones cadena respiratoria. Desnitrificación, reduce nitrato o nitrito a dinitrógeno. |

Metabolismo.

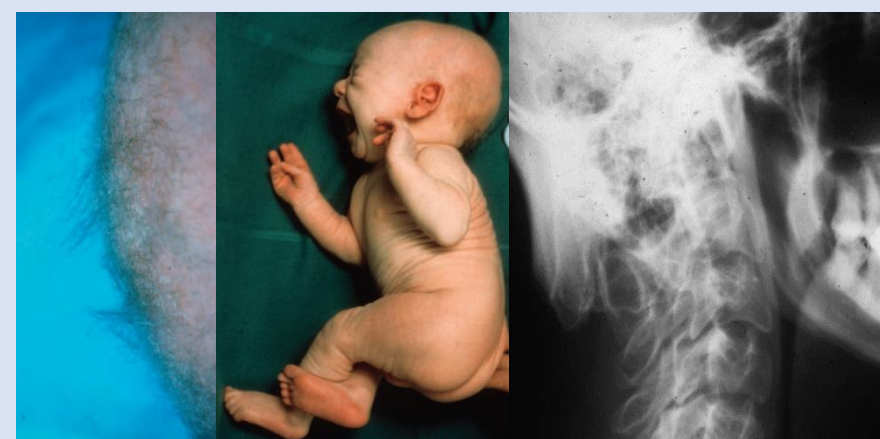


Deficiencia.

- Poco frecuente, afecta sobre todo a recién nacidos.
- Causas: Bajo peso al nacer, no leche materna o mutación gen ATP7A → S. de Menkes.

Síndrome de Menkes.

- Evolución severa, alta mortalidad infancia temprana.
- No se observan signos hasta nacimiento.
- Dos tipos: Clásico y cuerno occipital.



- Tratamiento: sales de cobre (no mejora clínica). En investigación cloruro de cobre y L-Histidina intravenoso.

Diagnóstico clínico inicial

Marcadores sanguíneos

Cobre ↓
ceruloplasmina ↓
DOPA/DHPG ↑

ATP7A mutaciones

Grandes deleciones

No

Pequeñas mutaciones en exones codificantes

Secuenciación

No

¿Otro defecto metabólico del cobre?

Acumulación de cobre y test de retención

Bibliografía.

1. Wolfgang Maret. The metals in the Biological Periodic System of the Elements: Concepts and Conjectures. MDPI. 2016;17(66):1-7.

2. Preeti Tomar Bhattacharya, Satya Ranjan Misra, Mohsina Hussain. Nutritional Aspects of Essential Trace Elements in Oral Health and Disease: An Extensive Review. Scientifica. Vol. 2016, Article ID 5464373, 1-12.

3. Prashanth L, Kattapagari KK, Chitturi RT, Baddam VR, Prasad LK. A review on role of essential trace elements in health and disease. J NTR Univ Health Sci 2015;4:75-85.

4. Liudmila Feoktistova Victorava, Yulia Clark Feoktistova. El metabolismo del cobre. Sus consecuencias para la salud humana. Medisur. 2018;16(4):579-587

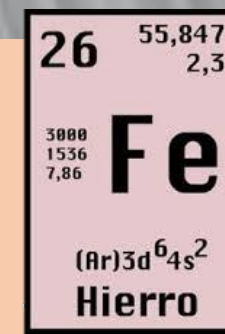
Objetivos:

- Revisión bibliográfica del papel biológico Cu, Fe y Zn.
- Definir las funciones que llevan a cabo en los seres vivos.
- Efectos provocados por el déficit de éstos en los seres humanos.

Metodología.

Revisión bibliográfica del cobre, hierro y zinc citados en artículos científicos, bases de datos, libros y revistas especializadas en la materia.

Hierro



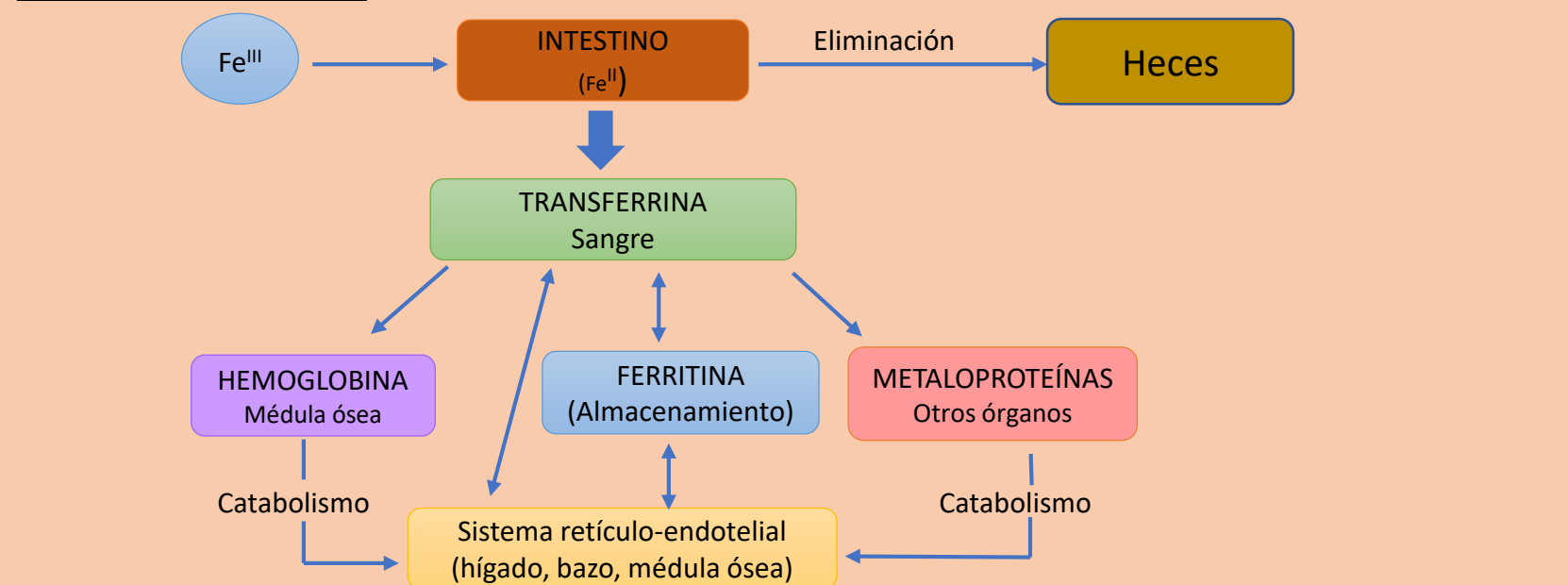
- Se encuentra en todos los seres vivos.
- Representa el 5% del peso de la superficie terrestre.
- Aparece en gran cantidad de sistemas enzimáticos y tiene una gran variedad de funciones.

Clasificación.

Los sistemas enzimáticos se clasifican en función de los ligandos que presenten.

| Grupo de proteínas | Enzima | Función |
|------------------------------------|---------------------------|---|
| Porfirinas del hierro. | Hemoglobina. | Transporte de O ₂ y CO ₂ y función tampón. |
| | Mioglobina. | Trasporte y almacén de O ₂ . |
| | Citocromo p450. | Eliminación sustancias tóxicas. |
| | Citocromo c. | Transporte de electrones en la cadena respiratoria. |
| | Catalasa. | Dismutación del agua oxigenada en agua y oxígeno. |
| | Peroxidasa. | Cataliza reacciones de oxidación por medio del agua oxigenada. |
| Proteínas de hierro/azufre | Haloperoxidasa. | Homogenización de sustratos orgánicos con agua oxigenada. |
| | Rubredoxina. | Transferencia de electrones. |
| Complejo dinuclear Fe-O-Fe. | Ferredoxina. | Dependiendo del tipo: Fotosíntesis, hidroxilación de esteroides y transformar el citrato en isocitrato. |
| | Hemeretina. | Transporte de oxígeno. |
| | Fosfatasa ácida púrpura. | Hidrólisis de esteres de ácido fosfórico. (Primer marcador cáncer de páncreas metastásico.) |
| | Ribonucleótido reductasa. | Reducción de ribonucleótidos en desoxirribonucleótidos (biosíntesis del DNA). |
| | Metanomonooxigenasa. | Oxidación del metano transformándolo en metanol. |

Metabolismo.



Deficiencia.

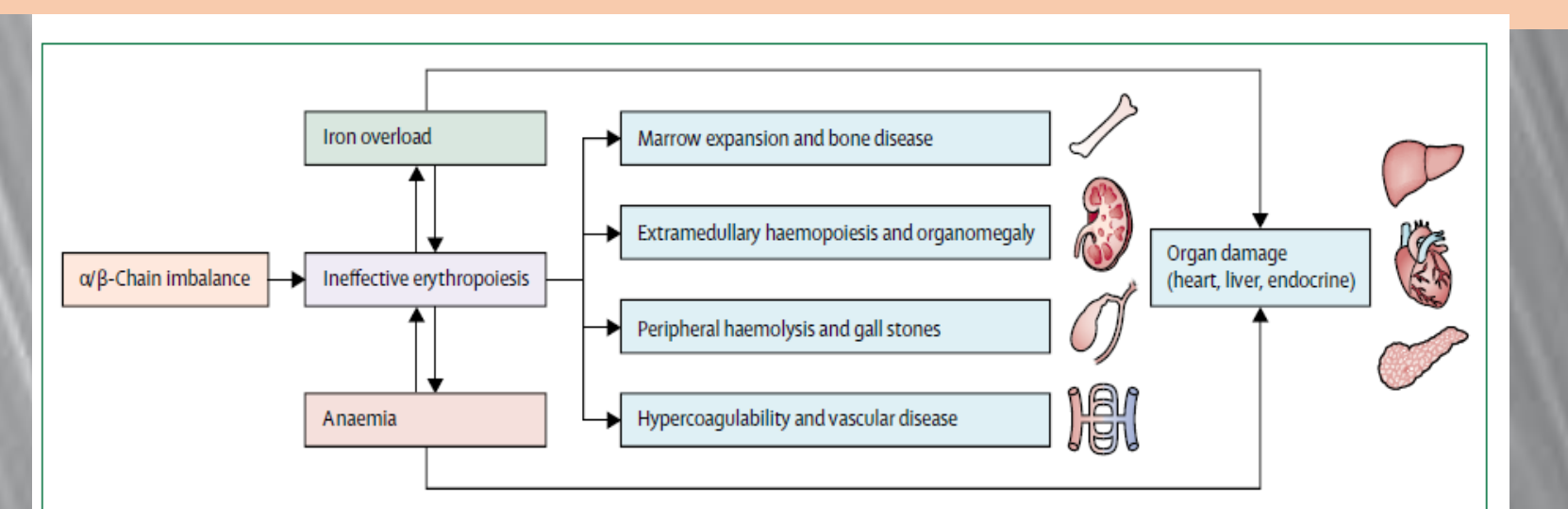
α/β talasemias.

Se producen por mutaciones que resultan en un defecto en la síntesis de la alfa o beta globinas de la Hb A.

- Tratamiento → Transfusión.

Anemia.

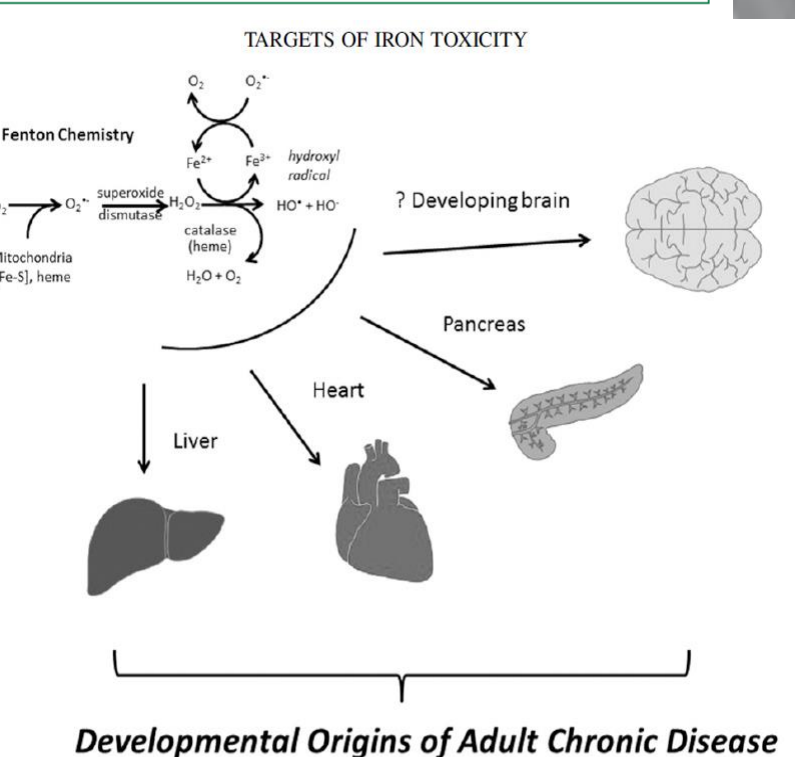
- Trastorno nutricional más común.
- Deficiencia en la dieta, pérdidas ocasionales.
- Tratamiento: Hematínicos.



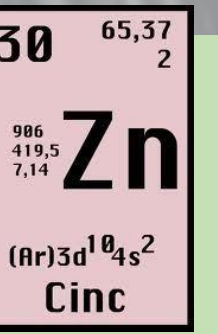
Exceso.

El ser humano no presenta ningún mecanismo para eliminar el exceso de hierro. Se produce por una sobrecarga en el tratamiento de anemias y hemocromatosis hereditaria.

- Tratamiento: quelantes del hierro.



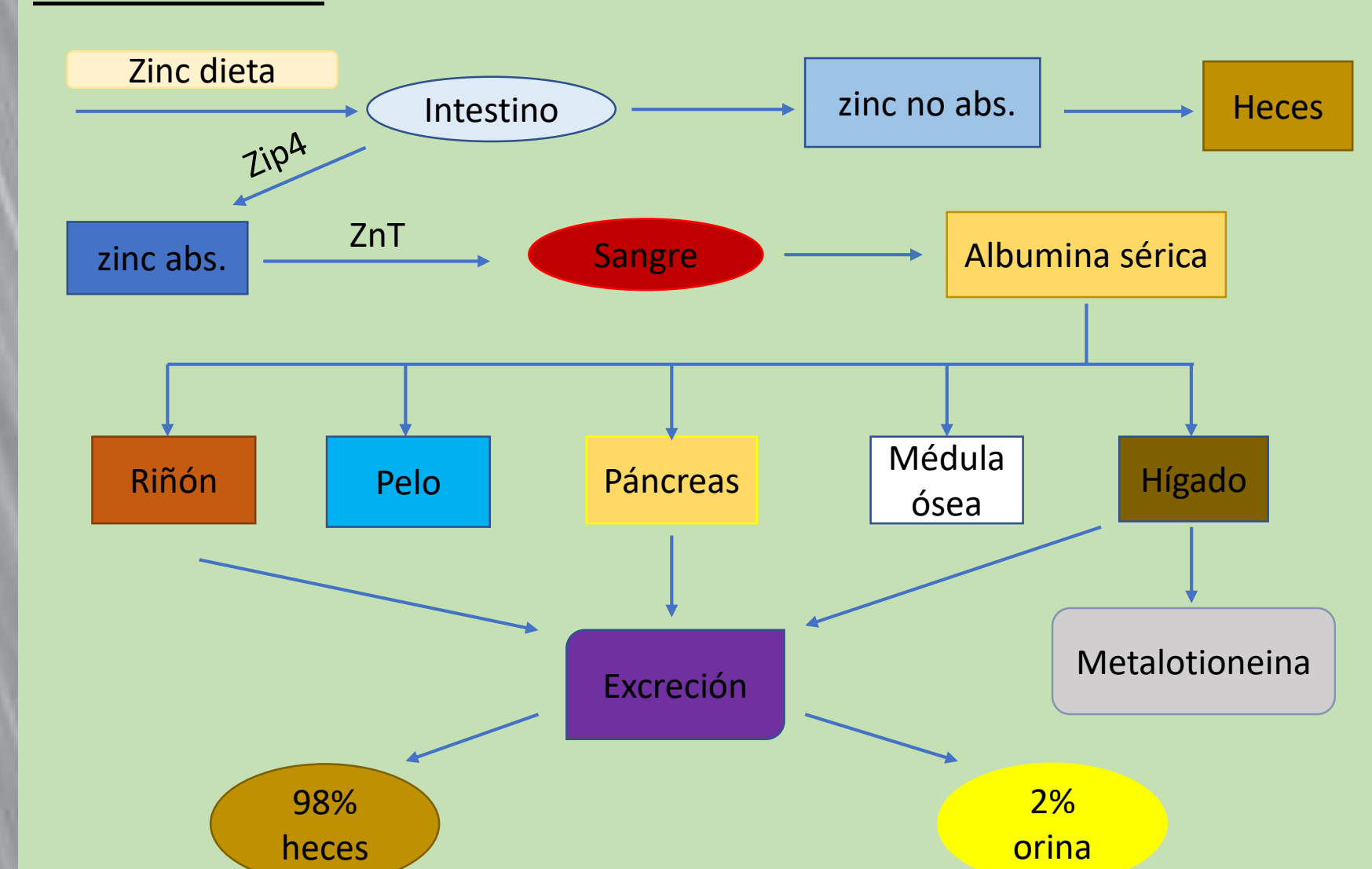
Zinc



- Sistema d¹⁰ → incoloro y diamagnético.
- Mas de 300 sistemas enzimáticos que contienen zinc, siendo esencial para todas las formas de vida conocidas.
- Único estado de oxidación estable, Zn(II).
- Ácido de Lewis.

| Enzima | Función |
|-------------------------|--|
| Anhidrasa carbónica. | • Fotosíntesis de las plantas durante la fijación. • Respiración celular. • Calcificación. • Procesos de regulación del pH. |
| Carboxipeptidasa. | • Facilitar la digestión de proteínas → hidrólisis del enlace peptídico c-terminal. • Ruptura del folato → terapia antitumoral. |
| Fosfatasa alcalina. | • Hidrólisis de fosfato monoésteres. • Actuar como fosfotransferasa. |
| Alcohol deshidrogenasa. | • Metabolismo del alcohol. |
| Dedos de zinc. | • Activación y regulación de la transcripción genética. |

Metabolismo.



Deficiencia.

- Sobre todo niños.
- Mala nutrición → disminución del crecimiento, deterioro de la inmunidad, la atrofia testicular.

Acrodermatitis enteropática.

- Mutación del gen SLC39A4, → transportador Zip4 (abs Zn).
- 1 niño por cada 500000.
- Síntomas:



Diagnóstico:

- Observar los síntomas.
- Medir los niveles de zinc en plasma, eritrocitos y pelo.
- Medir la actividad de las enzimas.
- Tratamiento: suplementación de zinc.

Conclusión.

EL cobre, el hierro y el zinc presentan un papel esencial en el ser humano y en la gran mayoría de los organismos existentes. Forman parte de una gran cantidad de proteínas y enzimas, llevando a cabo funciones importantísimas para estos. Por lo tanto, un desequilibrio en el metabolismo de estos puede desencadenar consecuencias fatales.