



LA DOBLE CARA DEL COBRE: ¿AMIGO O ENEMIGO DE NUESTRAS PROTEÍNAS?

Trinidad Arcos López

Centro de Investigación sobre el Envejecimiento, Cinvestav, 14330, Tlalpan, Cd. de México
tarcos@cinvestav.mx

En biología, después del agua, las proteínas son las moléculas más abundantes; en el interior celular, su concentración alcanza los 300-400 mg/mL. El cuerpo humano posee alrededor de 100,000 proteínas distintas que regulan prácticamente todos los procesos químicos vitales. [1] Debido a su reactividad y a sus funciones catalíticas, el cobre es uno de los cofactores esenciales que puede estar presente en las metaloproteínas. Las proteínas que contienen cobre se clasifican según su función y sus características espectroscópicas; por ejemplo, los sitios de Cu_A y Cu Tipo 1 que son centros de transferencia electrónica [2]. No obstante, proteínas asociadas a enfermedades neurodegenerativas y degenerativas, como la alfa-sinucleína (AS) y las proteínas γ -cristalinas, también pueden coordinar iones de cobre. [3-4]. La AS es una proteína de 140 aminoácidos expresada predominantemente en las terminales presinápticas del sistema nervioso central. Su agregación se asocia con las sinucleinopatías, trastornos caracterizados por inclusiones citoplasmáticas conocidas como cuerpos de Lewy. Entre sus funciones fisiológicas destacan la captación, almacenamiento y reciclaje de vesículas sinápticas, la función de chaperona auxiliar en la sinapsis y el mantenimiento de los niveles de dopamina. Si bien se sabe que la AS coordina iones de cobre con alta afinidad, el papel biológico que desempeña esta interacción aún no se ha esclarecido por completo. La AS puede coordinar iones de cobre con alta afinidad, sin embargo, el papel que juegan, aún no se ha esclarecido. [5]. Por otro lado, las γ -cristalinas son de las proteínas más estables del organismo y se encuentran principalmente en el cristalino. La formación de agregados no amiloides de γ -cristalina contribuye a la dispersión de la luz en ojos con cataratas. Se ha observado que los iones de Cu inducen esta agregación in vitro mediante un mecanismo que implica la formación de puentes metálicos, dímeros y oligómeros con puentes disulfuro, el desdoblamiento proteico y la reducción de Cu(II) a Cu(I) a expensas de la oxidación de la proteína. [4].

Esta presentación analizará y contrastará los detalles biofísicos de la coordinación del cobre con la AS y la γ -cristalina, así como su impacto en la reactividad, función y patología asociada. El objetivo es aportar conocimientos fundamentales para comprender las implicaciones fisiológicas y patológicas de estas interacciones.

[1] Ellis, R. J.; Minton, A. P., *Nature*, 2003, 425, 27828.

[2] T. Arcos-López, N. Schuth, L. Quintanar, *Transition Metals and Sulfur – A Strong Relationship for Life*, Berlin, Boston: De Gruyter, 2020, pp. 51-90. DOI: 10.1515/9783110589757-009

[3] T. Arcos-López, et al. *J. Inorg. Biochem.* 2026, DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2026.113229.

[4] G. Palomino-Vizcaino, et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2023, 145, 12, 6781–6797

[5] Y. Posadas, V. E. López-Guerrero, T. Arcos-López, et al. *Comprehensive Inorganic Chemistry, III (Third Edition)*, Elsevier, 2023, pp. 575-628