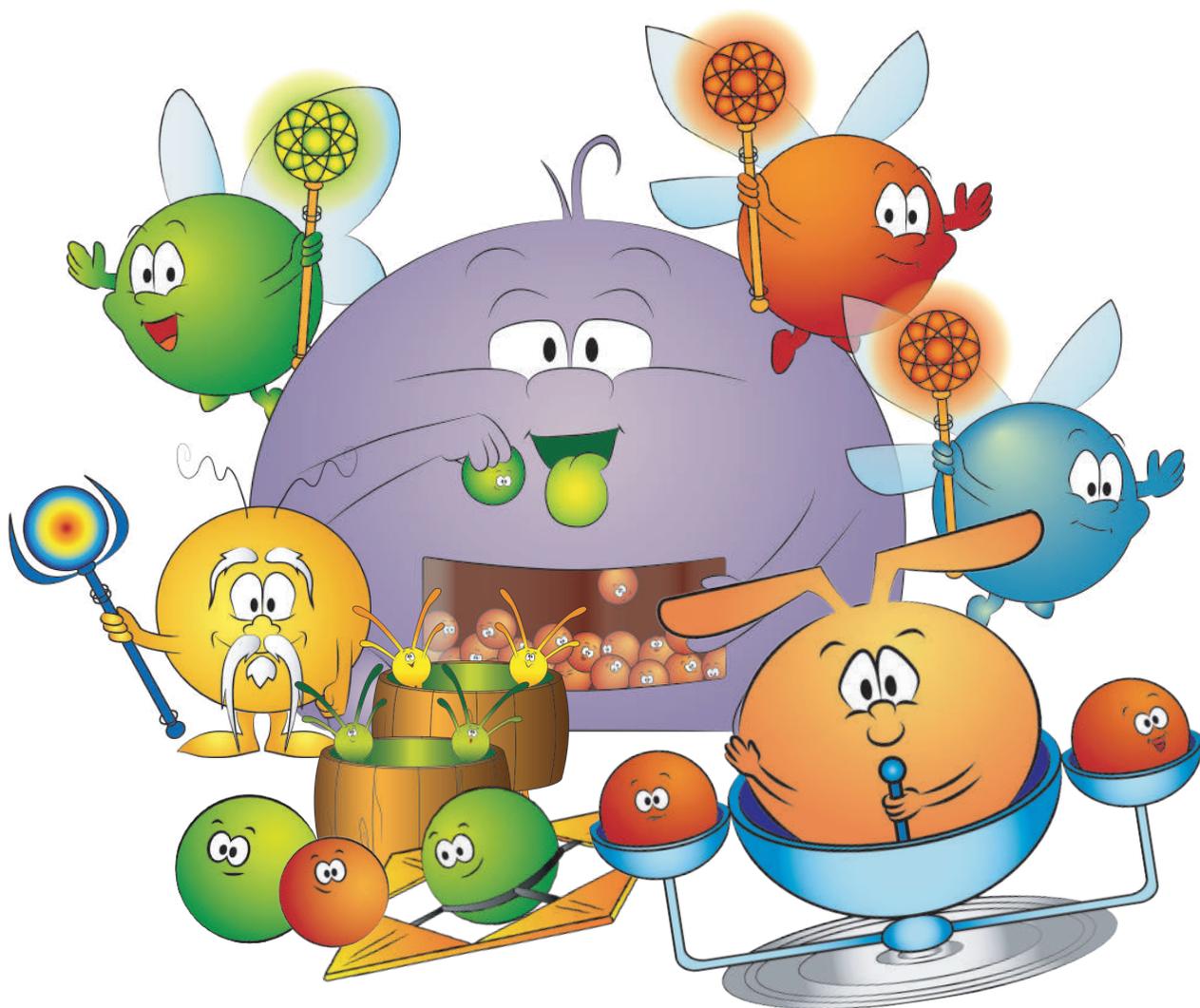


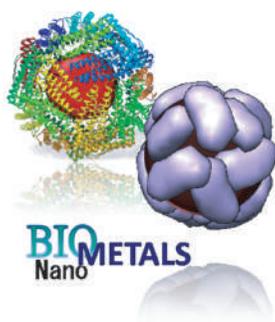
Érase una vez...

El Huevo

Laura Sabio Rodríguez
Ana Isabel González Garnica
José Manuel Domínguez Vera



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Grupo de Investigación FQM-368, BioNanoMetals. Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias (Universidad de Granada). Avenida Fuente Nueva s/n, 18071, Granada, España (2022).

Equipo científico:

Laura Sabio Rodríguez

Graduada en Bioquímica y Doctora en Química por la Universidad de Granada

Ana Isabel González Garnica

Licenciada en Química y Doctora en Química por la Universidad de Granada

José Manuel Domínguez Vera

Catedrático del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Granada

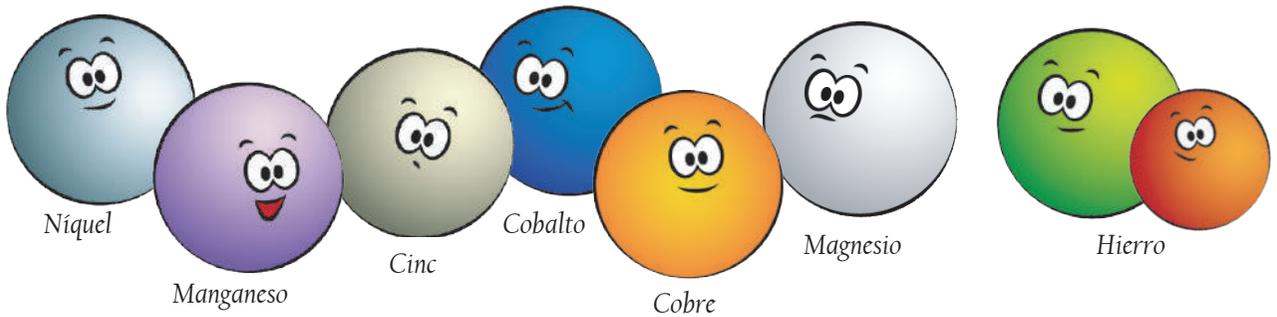
Idea original: José Manuel Domínguez Vera

Diseño y realización: Laura Sabio Rodríguez



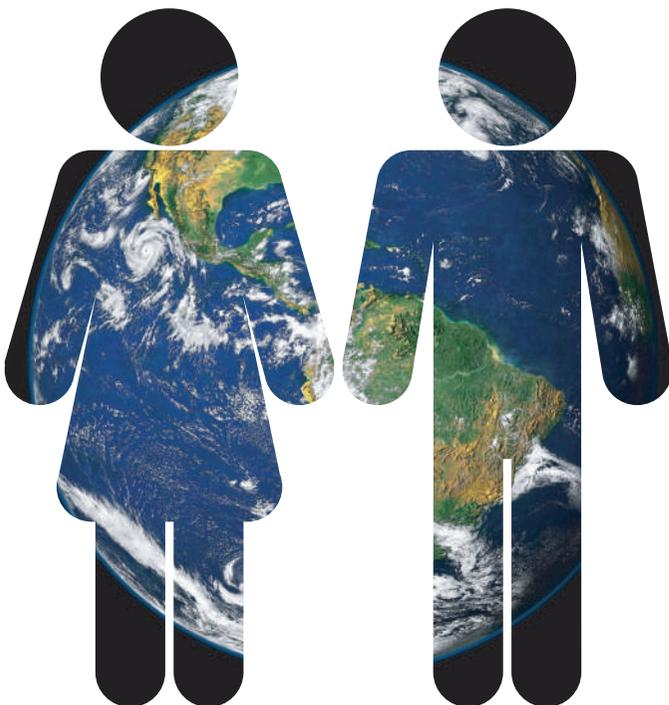
BioNanoMet
@bionanometUGR

El hierro es tan importante que el cuerpo humano ha desarrollado toda una maquinaria química, constituida de muchas proteínas, dedicada exclusivamente a él. Aunque la cantidad de hierro en nuestro cuerpo es muy pequeña, unos 4-5 gramos (0,005% del peso medio), resulta crucial para que podamos respirar, para que nuestros músculos puedan funcionar, para nuestro sistema inmunológico, para vivir...



¿Por qué el HIERRO es tan importante para la vida?

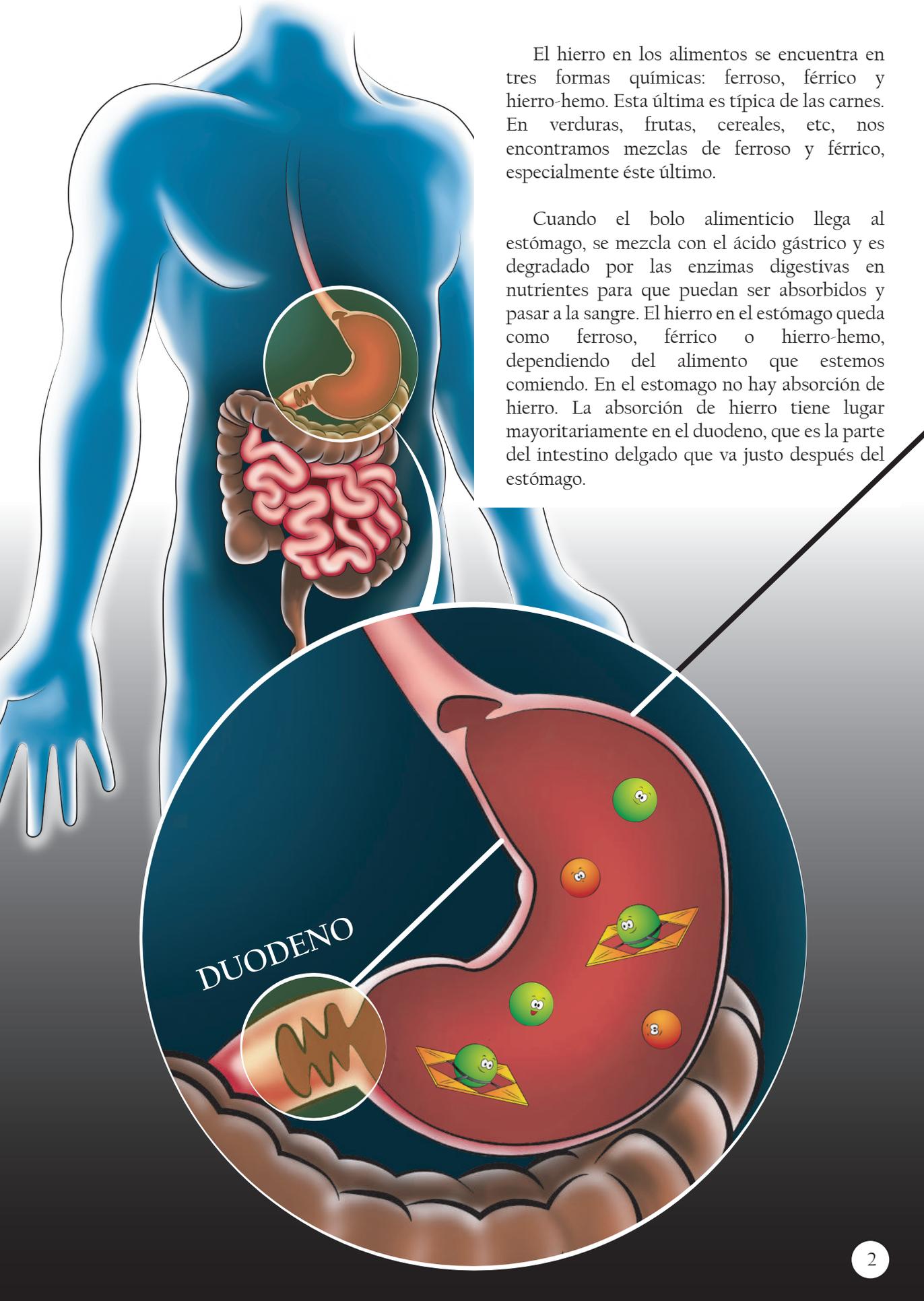
De hecho, prácticamente no existe ningún organismo que pueda vivir sin hierro. En nuestro planeta hay muchos metales además del hierro: cobre, níquel, cinc, manganeso, cobalto ... ¿Por qué la vida eligió al hierro para llevar a cabo tantos procesos fundamentales? En primer lugar, porque las formas químicas del hierro tienen propiedades ideales para llevar a cabo estas funciones. Propiedades que no tienen las especies químicas formadas a partir de los elementos químicos mayoritarios en los seres vivos: oxígeno, carbono, hidrógeno y nitrógeno (96% del peso medio en un humano). Y en segundo lugar, porque el hierro es muy abundante. En la corteza terrestre es, de hecho, el cuarto metal más abundante. Hay que pensar que la composición química de cualquier organismo vivo es en cierta forma la composición química del entorno donde se crea y desarrolla. La vida no puede estar basada en un elemento escaso. Si algún día encontramos vida en otro planeta, seguro que la composición química de esos organismos será una imagen de la composición del planeta donde se han generado.



Vamos a darnos un “viaje” por el cuerpo encima del hierro y veremos un mundo increíble de proteínas que lo captan, lo transforman, lo almacenan, y lo emplean.

El hierro en los alimentos se encuentra en tres formas químicas: ferroso, férrico y hierro-hemo. Esta última es típica de las carnes. En verduras, frutas, cereales, etc, nos encontramos mezclas de ferroso y férrico, especialmente éste último.

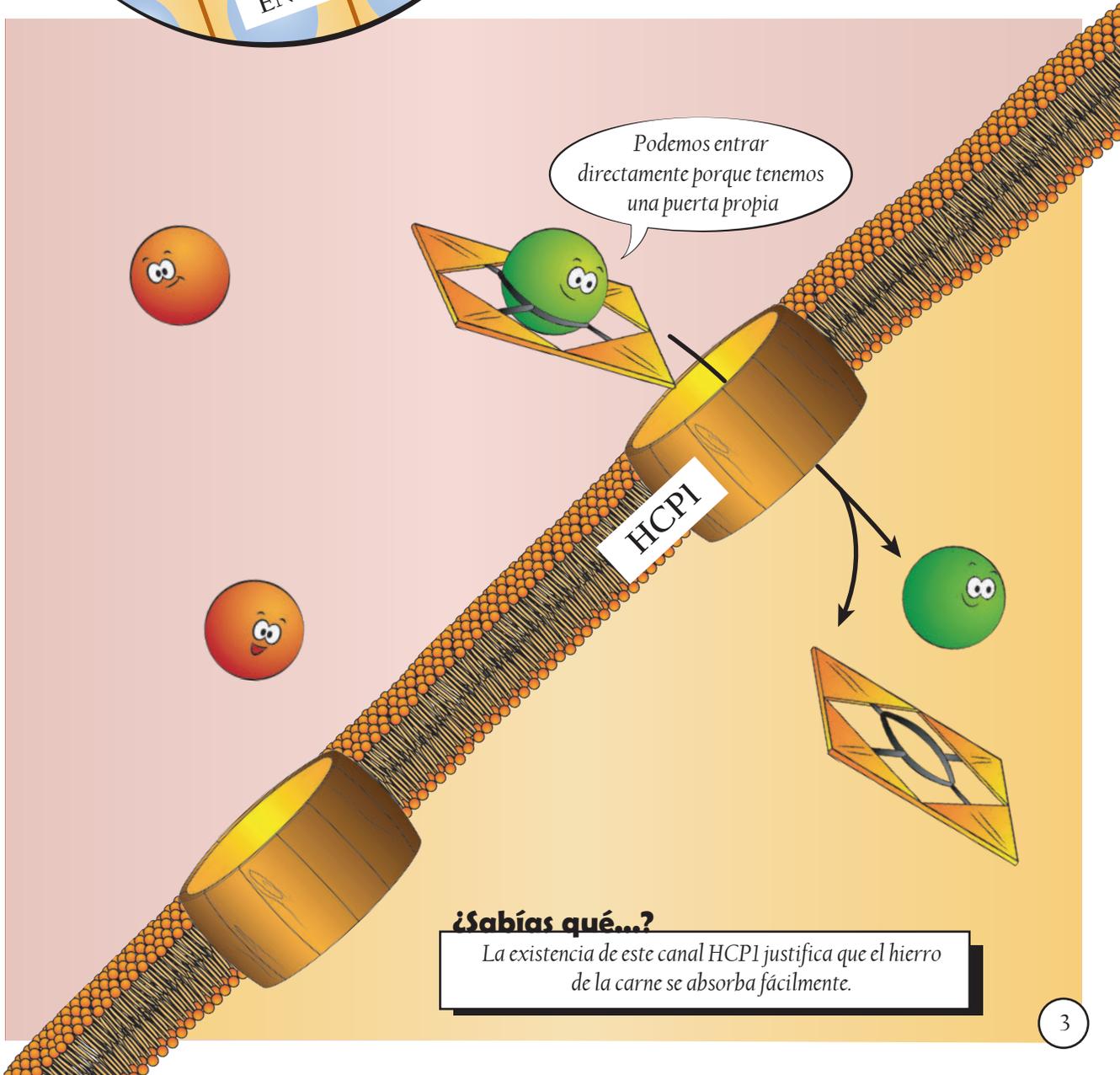
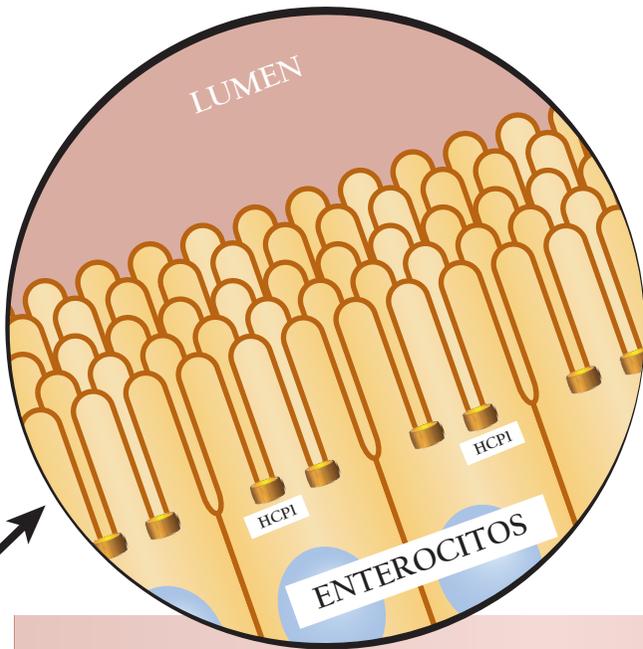
Cuando el bolo alimenticio llega al estómago, se mezcla con el ácido gástrico y es degradado por las enzimas digestivas en nutrientes para que puedan ser absorbidos y pasar a la sangre. El hierro en el estómago queda como ferroso, férrico o hierro-hemo, dependiendo del alimento que estemos comiendo. En el estómago no hay absorción de hierro. La absorción de hierro tiene lugar mayoritariamente en el duodeno, que es la parte del intestino delgado que va justo después del estómago.



¿Qué sucede en el duodeno?

Las células del intestino, denominadas enterocitos, están especializadas en el duodeno para captar hierro. Para que el hierro se absorba en el cuerpo humano, primero tiene que internalizarse en los enterocitos y luego que desde los enterocitos pase al torrente sanguíneo.

En la membrana de los enterocitos del duodeno hay un canal, denominado HCPI, que es específico para que el hierro-hemo pueda internalizarse. Además, una vez dentro del enterocito del duodeno, hay una enzima que rompe el hierro-hemo y libera el hierro como ferroso.

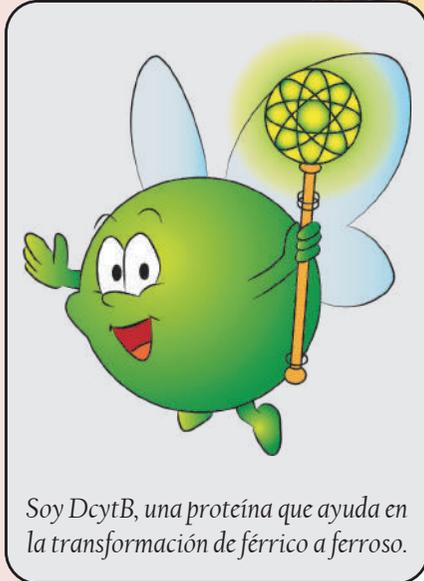
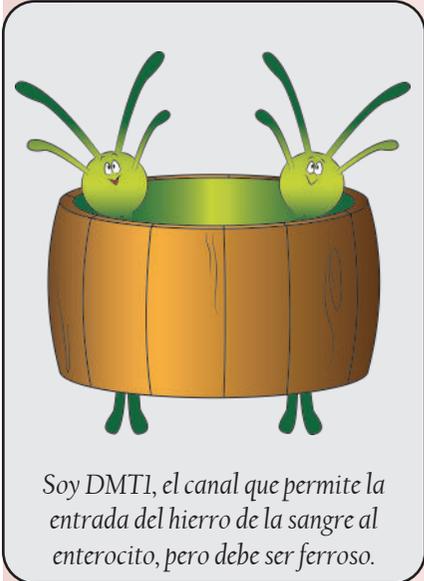
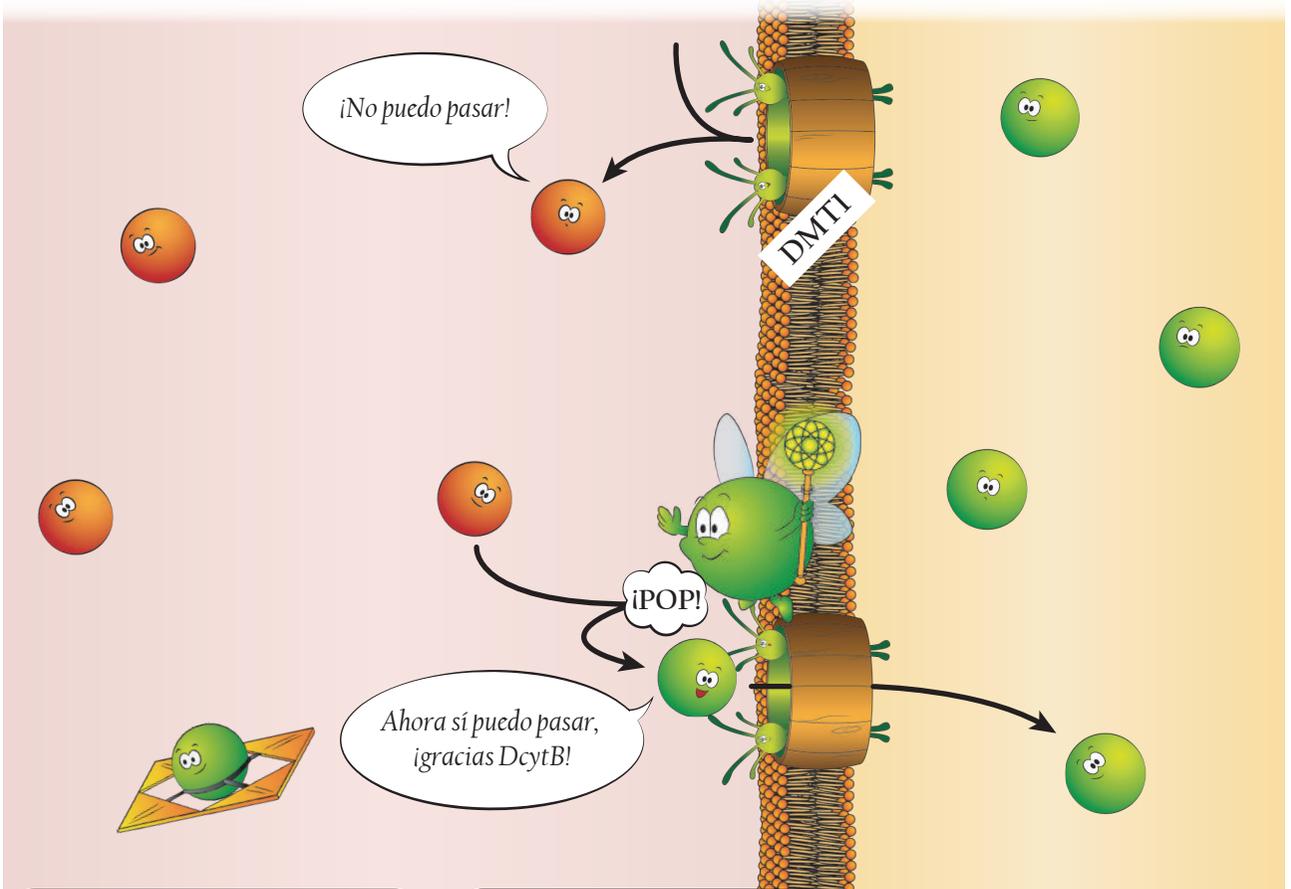


¿Sabías qué...?

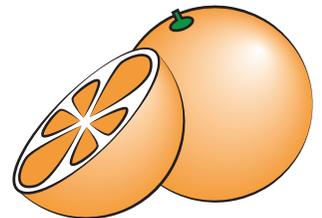
La existencia de este canal HCPI justifica que el hierro de la carne se absorba fácilmente.

Pero, ¿qué pasa con férrico y ferroso? Si hemos comido algo que no tiene hierro-hemo, como verdura, cereales, etc., el cuerpo humano tiene que intentar absorberlos. ¿Cómo? El enterocito del duodeno, como casi todas las células del cuerpo humano, tiene un canal denominado DMT1, por donde entran algunos metales y también ferroso, pero férrico no puede entrar, no es su canal. Férrico tiene que ser entonces transformado en ferroso. Y esto lo puede hacer la vitamina C (ácido ascórbico).

Pero, además, el cuerpo humano ha puesto una proteína, que se llama DcytB, en la membrana del enterocito del duodeno. DcytB ayuda a la vitamina C a transformar férrico en ferroso. Y una vez que es ferroso, entonces ya puede entrar a través de DMT1 al enterocito.



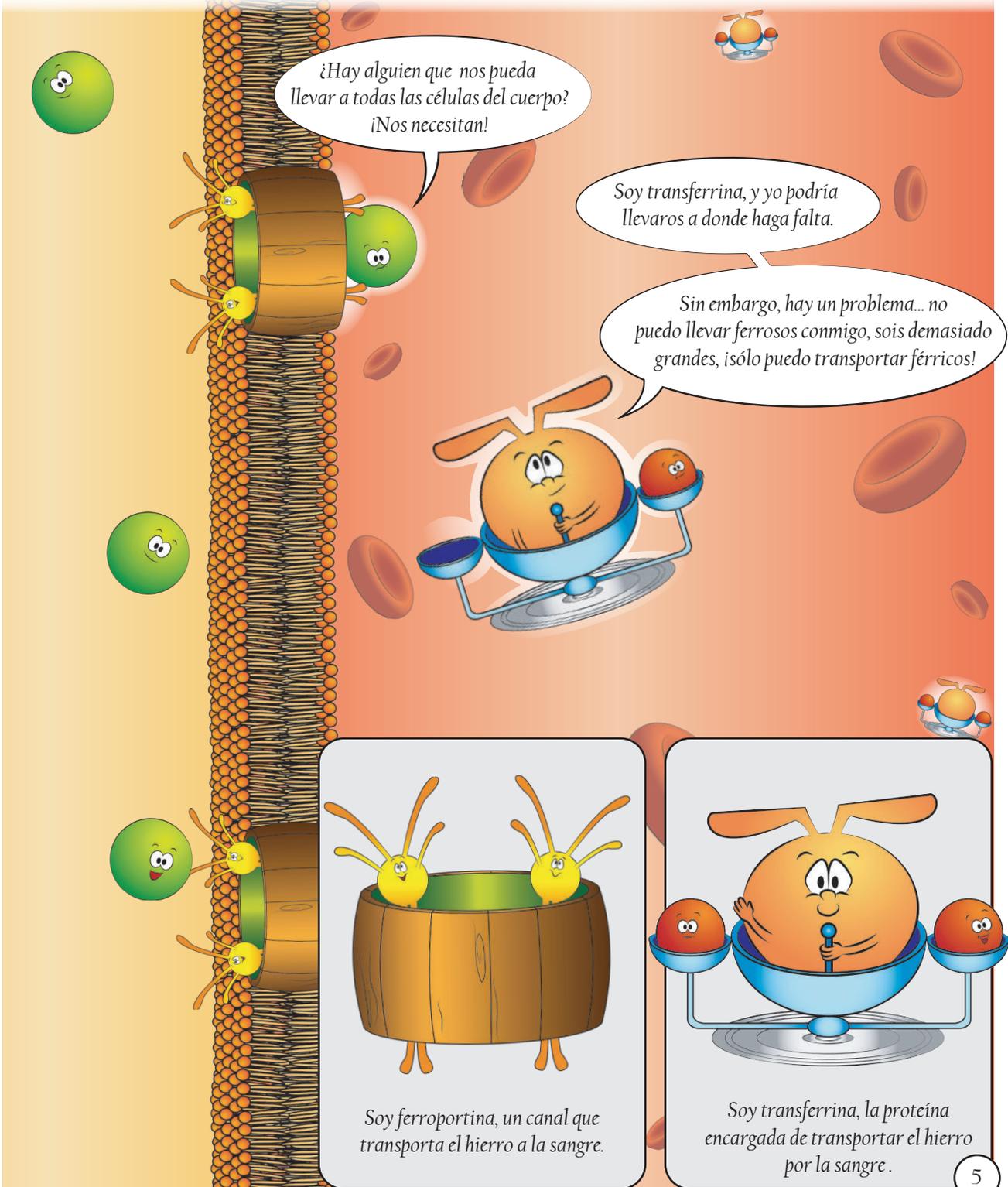
¿Sabías qué...?

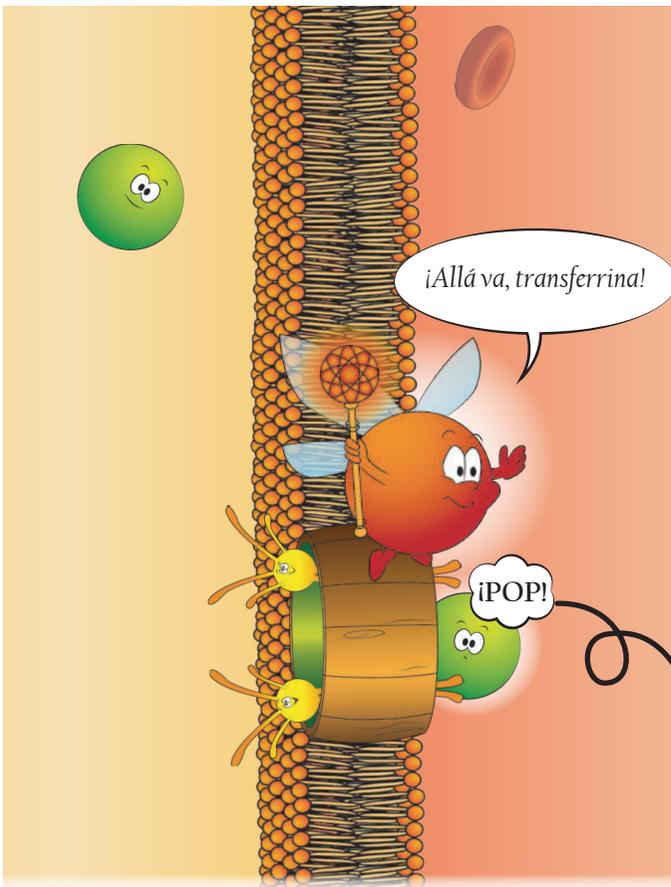


Por eso se recomienda el zumo de naranja (rico en vitamina C) para favorecer la absorción de hierro.

Así que ya tenemos hierro en forma de ferroso en el interior del enterocito del duodeno. Y ahora ¿qué? Pues que el hierro tiene que pasar a la sangre para luego ser transportado a todas las células del cuerpo que necesitan hierro para funcionar. ¿Cómo se hace esto? Hay un túnel en la membrana del enterocito que conduce a la sangre. Ese túnel es una proteína que se llama **ferroportina** y permite el paso de ferroso.

Imaginaos que un ferroso del enterocito entra por el canal ferroportina y se asoma a la sangre, ¿qué ve? La sangre es como un torrente lleno de células, proteínas y otras especies químicas que van circulando cada una de ellas con una función.





Si ferroso no puede ser transportado, ¿qué pasa entonces? ¿Cómo soluciona el cuerpo humano este problema? Pues ha colocado a una proteína que se llama **hefaestina** en la membrana del enterocito, justo al lado de ferroportina. Hefaestina convierte a ferroso en férrico y, una vez como férrico, sí es captado por transferrina y puede ser transportado a todas las células del cuerpo humano: al hígado, al corazón, y también al cerebro, porque el cerebro necesita mucho hierro para funcionar.



La transferrina va llevando hierro a todas las células del cuerpo humano. Todas las células tienen en su membrana un receptor específico de transferrina. Cuando la transferrina trae hierro, y solo cuando trae, este receptor permite que la transferrina entre en la célula y libere el hierro que lleva. De hecho, la célula usa al receptor de transferrina para controlar la cantidad de hierro que necesita: si necesita hierro, aumenta la cantidad de receptores de transferrina en su membrana; si no necesita, los elimina.



¿Sabías qué...?

Si no hay suficiente hefaestina, entonces no habrá absorción de hierro. De hecho, hefaestina es una proteína de cobre y si el cuerpo no tiene cobre suficiente para sintetizar hefaestina, entonces nos faltará hierro, tendremos anemia. ¡Qué curioso!

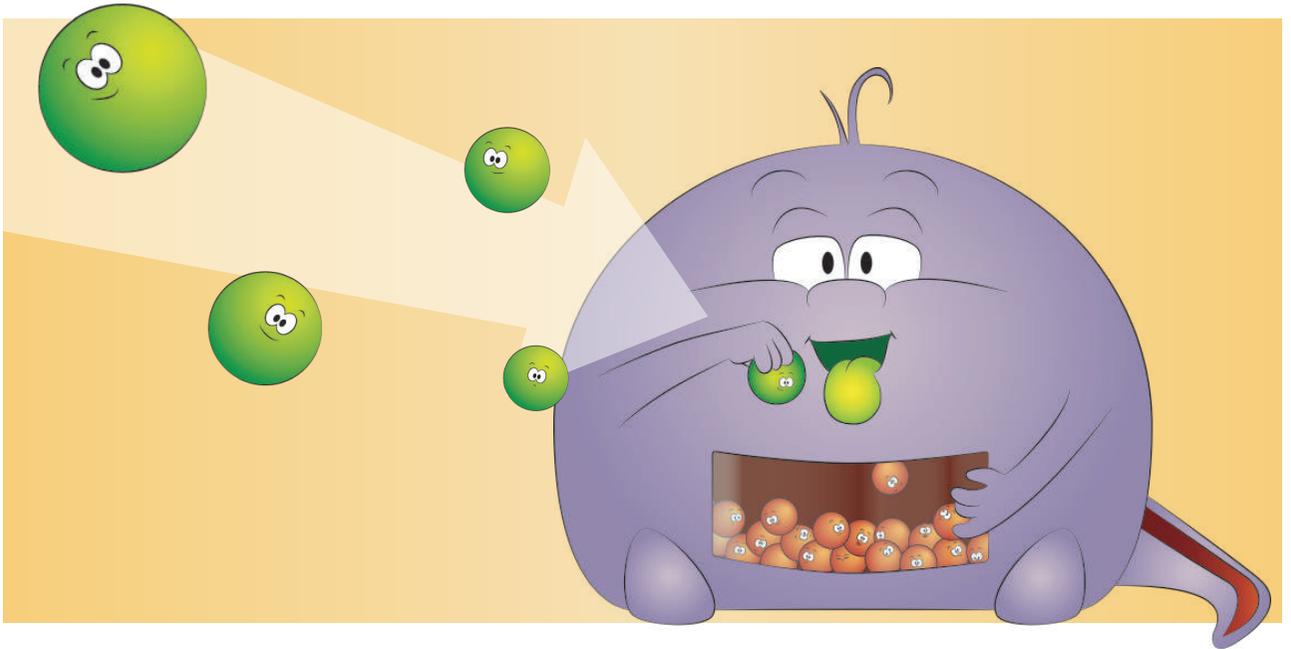


Soy hefaestina, una proteína que transforma ferroso a férrico para que la transferrina pueda captarlo.

Y es que es muy importante que cada célula tenga el nivel de hierro óptimo para funcionar. Una escasez de hierro le impide funcionar bien, pero un exceso también es contraproducente, porque el hierro en exceso puede generar muchos radicales libres tóxicos para la propia célula. Así que la célula controla de forma muy exhaustiva los niveles de hierro.

De hecho, cuando siente que tiene mucho hierro, lo almacena para que pueda ser utilizado en otro momento. Y además, lo almacena de forma que este hierro sobrante no pueda generar radicales tóxicos. El almacén de hierro en la célula es la proteína ferritina. Ferritina es como un balón de fútbol con una cavidad hueca en su interior, donde es capaz de almacenar miles de hierros.

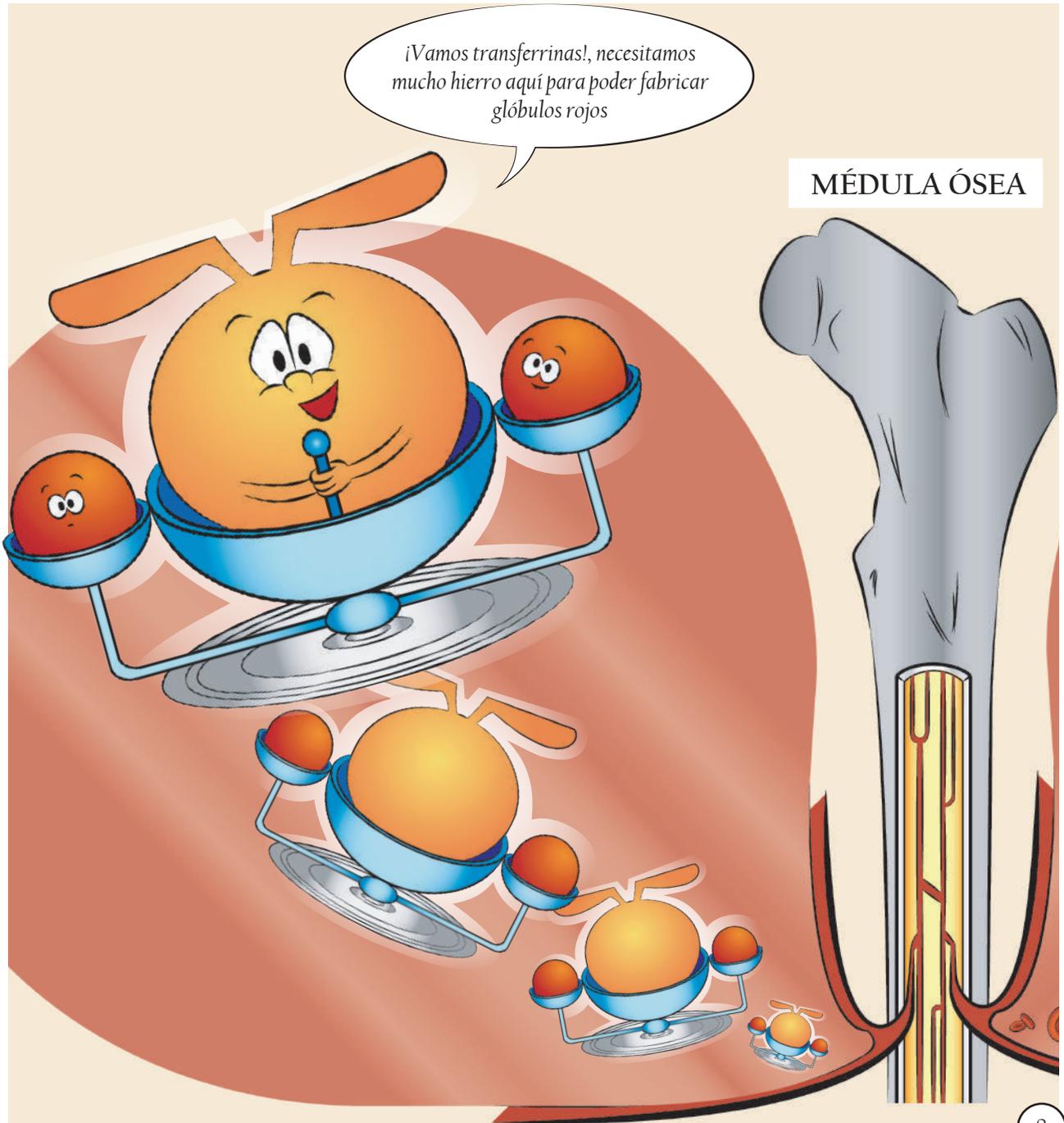
Y cuando la célula necesita hierro, el hierro es liberado del almacén.



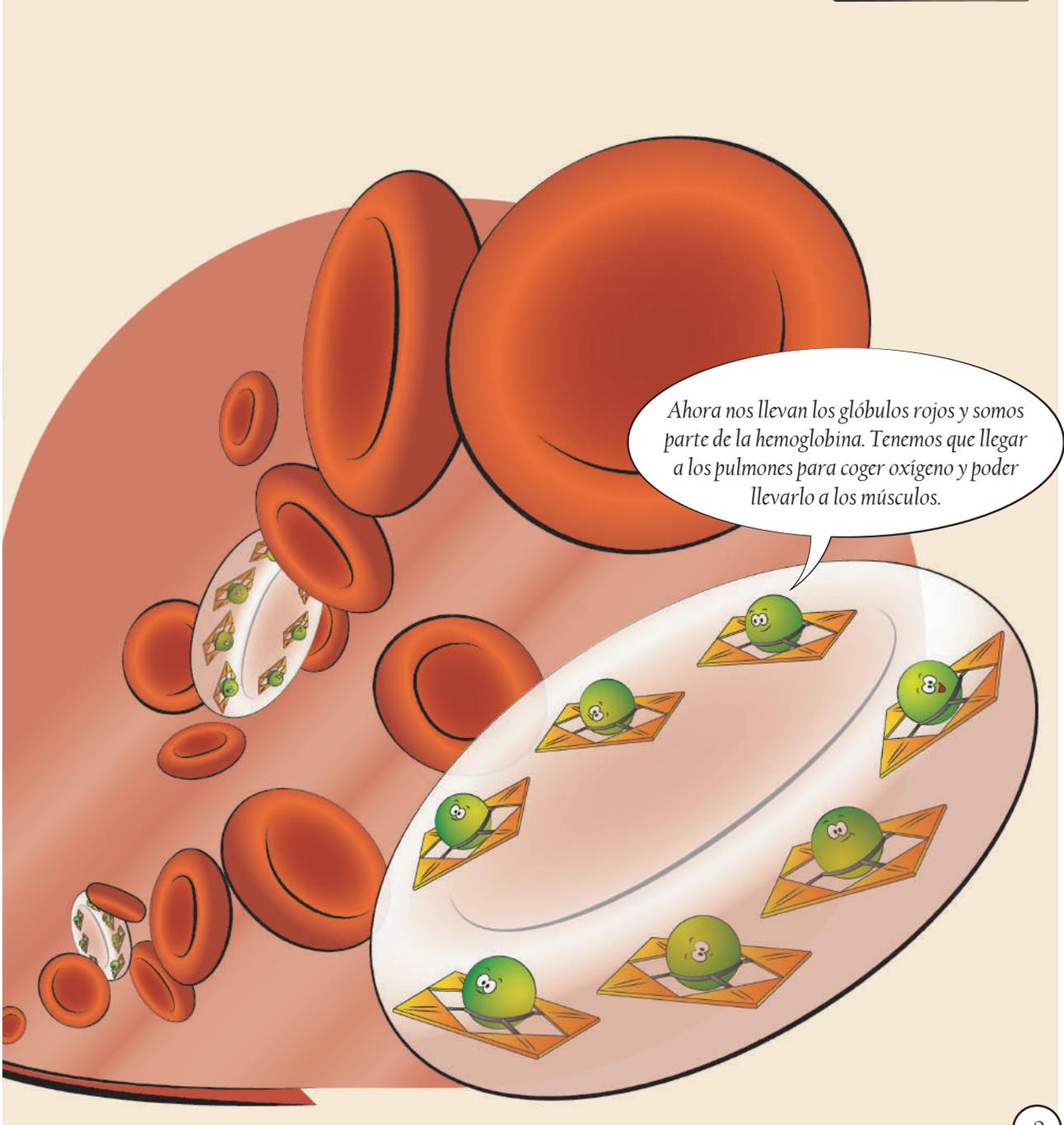
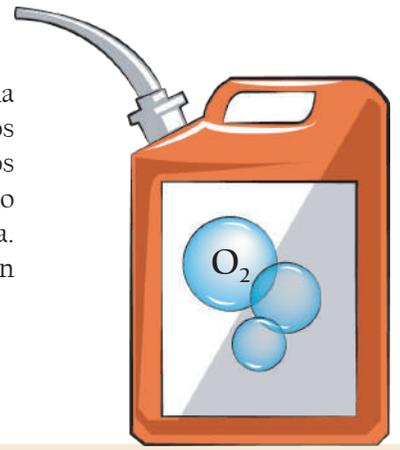
Volvemos a la sangre. La transferrina lleva hierro a todas las células, pero donde más se necesita hierro, un 70%, es en la médula ósea para producir hemoglobina. La médula ósea es un tejido biológico que hay en muchos huesos del cuerpo, sobre todo en los largos, y allí se producen los glóbulos rojos, los blancos y las plaquetas de la sangre.

¿Sabías qué...?

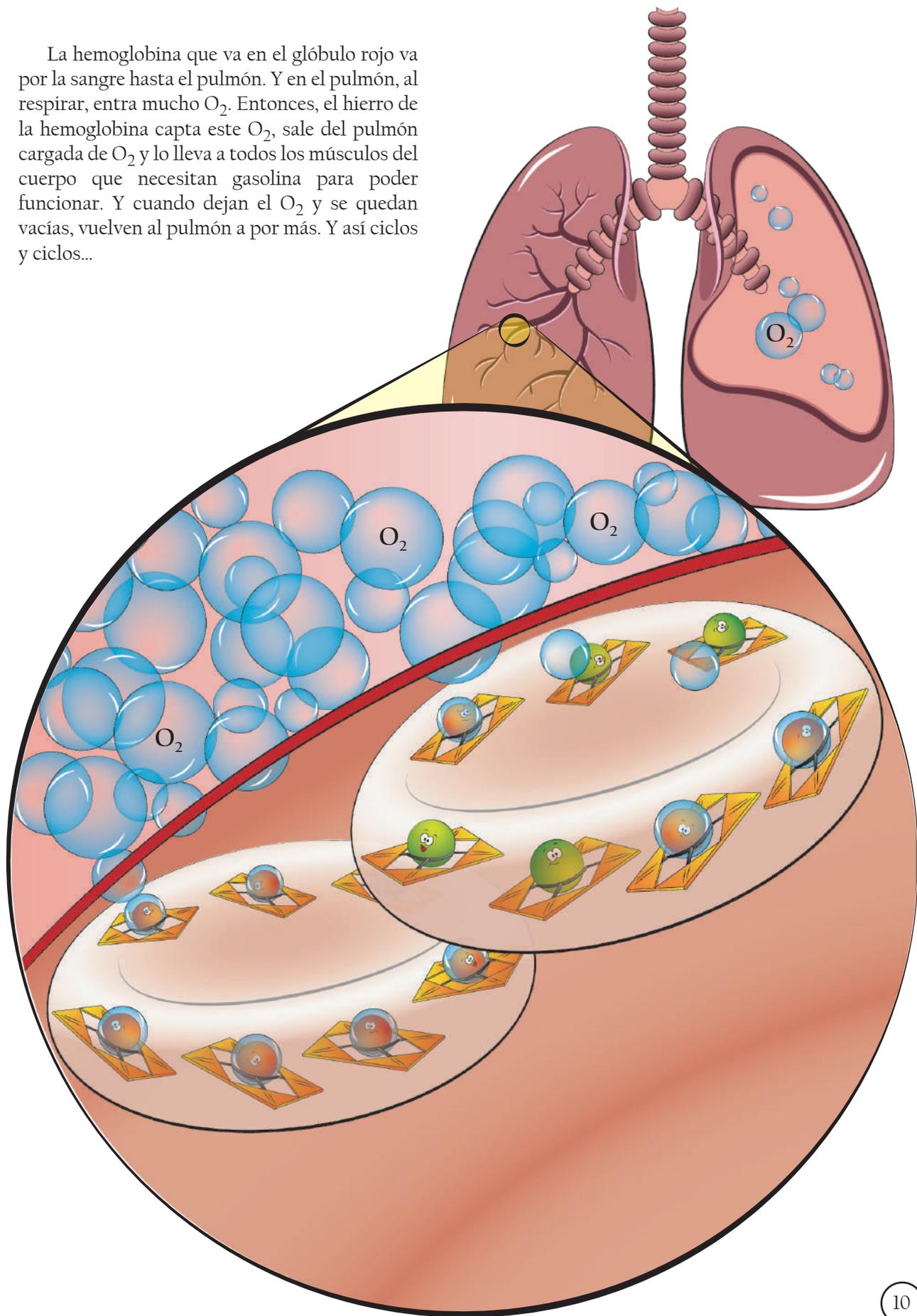
Toda la médula ósea de nuestro cuerpo produce al día unos 500.000 millones de glóbulos rojos. Y en cada glóbulo rojo hay un montón de hemoglobina. Y en cada hemoglobina hay 4 hierro-hemo, que son los encargados de captar y transportar oxígeno.

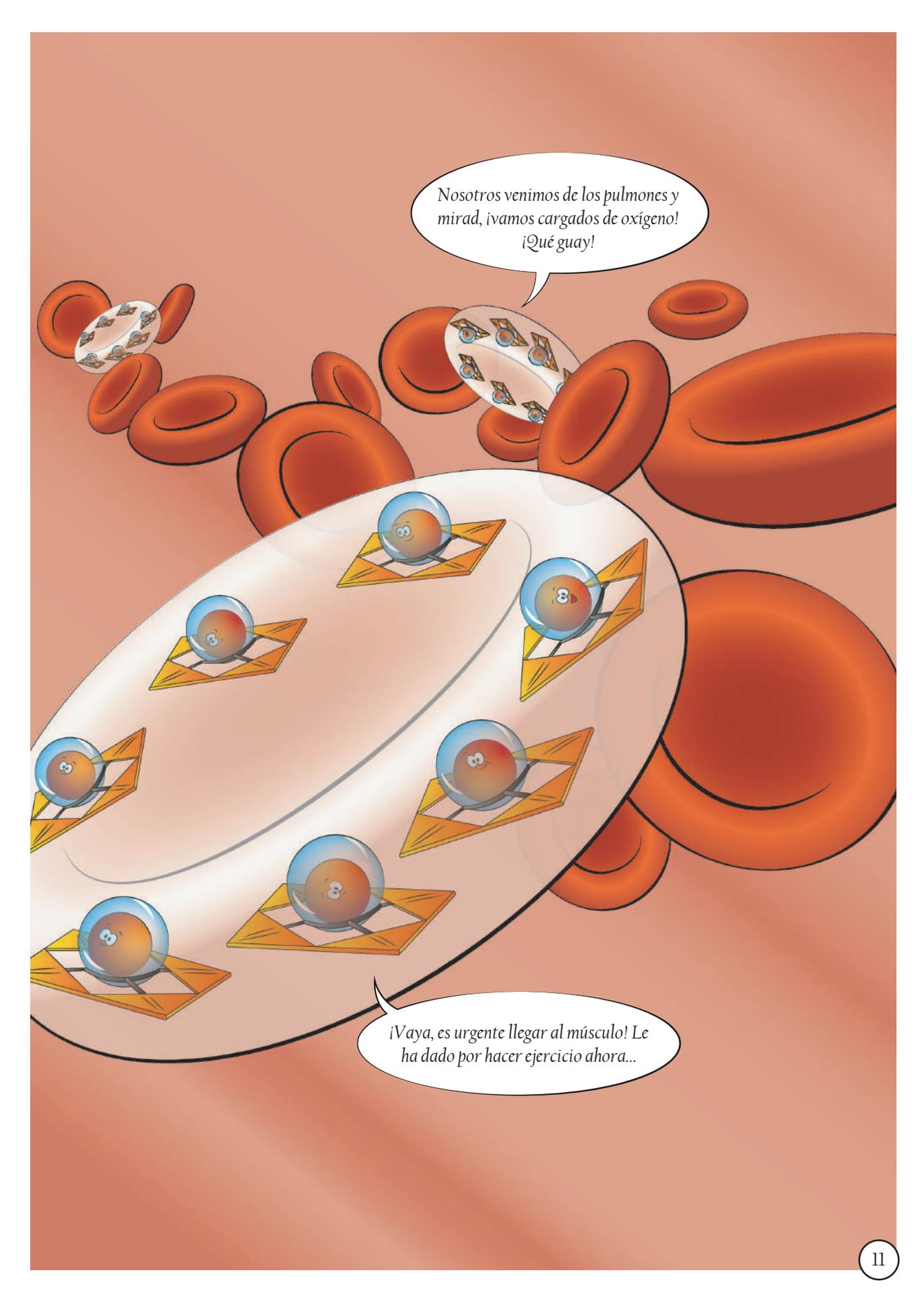


¿Por qué la hemoglobina es tan importante? La hemoglobina es la proteína que se encarga de transportar oxígeno (O_2) a todos los músculos para que tengan energía para funcionar. El O_2 es nuestra “gasolina”. Si nos falta hierro, nos falta hemoglobina y O_2 . Sin O_2 , nos cansamos, no podemos hacer ni ejercicios físicos ni pensar, tenemos anemia. Necesitamos enriquecer nuestra dieta en hierro o incluso tomar algún suplemento de hierro extra.



La hemoglobina que va en el glóbulo rojo va por la sangre hasta el pulmón. Y en el pulmón, al respirar, entra mucho O_2 . Entonces, el hierro de la hemoglobina capta este O_2 , sale del pulmón cargada de O_2 y lo lleva a todos los músculos del cuerpo que necesitan gasolina para poder funcionar. Y cuando dejan el O_2 y se quedan vacías, vuelven al pulmón a por más. Y así ciclos y ciclos...





Nosotros venimos de los pulmones y
mirad, ¡vamos cargados de oxígeno!
¡Qué guay!

¡Vaya, es urgente llegar al músculo! Le
ha dado por hacer ejercicio ahora...

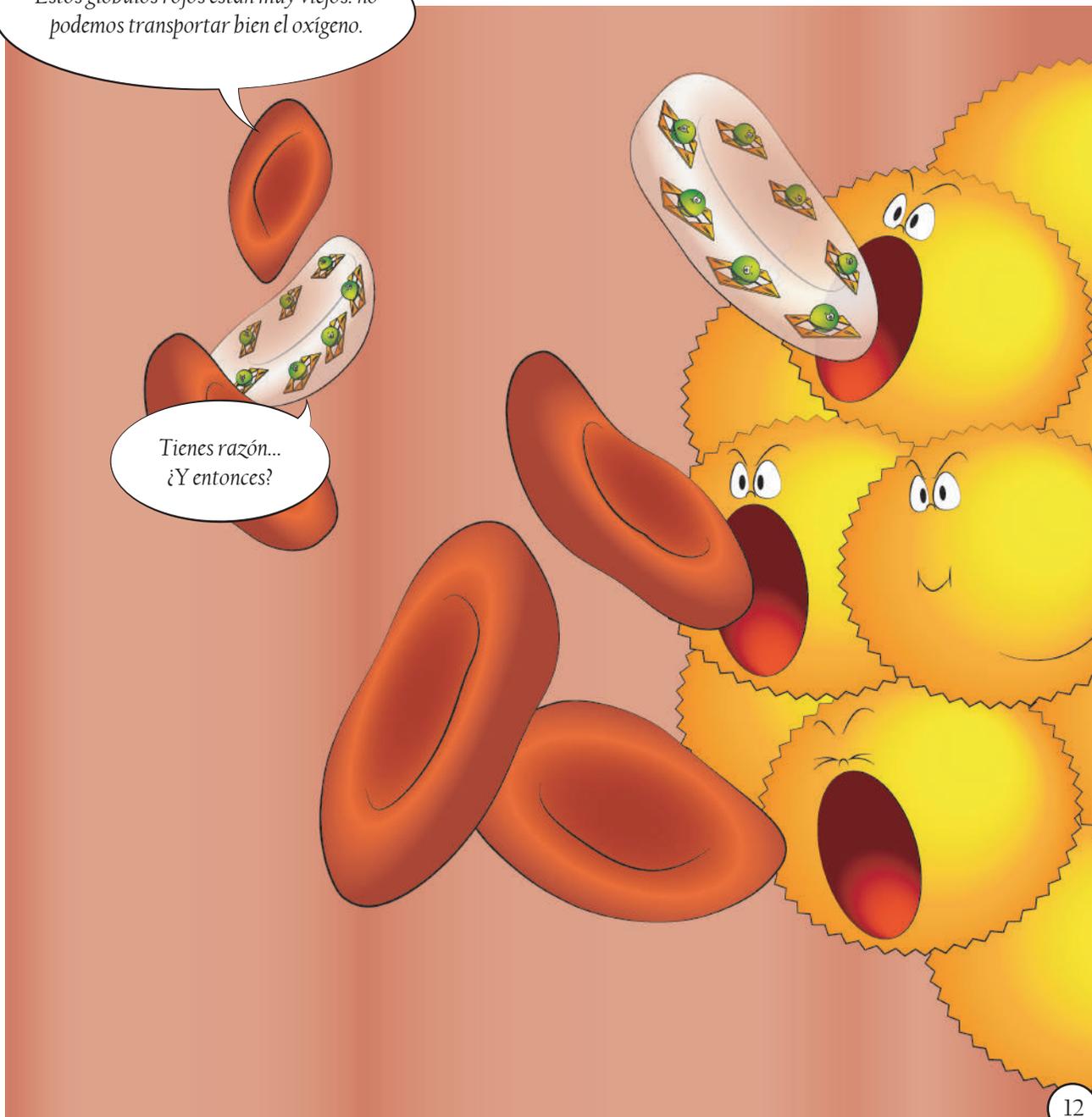
¿Ciclos y ciclos hasta siempre? No. Los glóbulos rojos de la sangre tienen una vida media de 120 días y, cuando envejecen (glóbulos rojos senescentes), son destruidos por un proceso de muerte celular programada, a través de unas células llamadas **macrófagos**, sobre todo del bazo y el hígado.

Estos macrófagos son células del sistema inmunitario que degradan a los glóbulos rojos y liberan el hierro en forma de ferroso. Y este ferroso vuelve a pasar a la sangre. El cuerpo humano siempre intenta aprovechar el hierro. El hierro recircula.

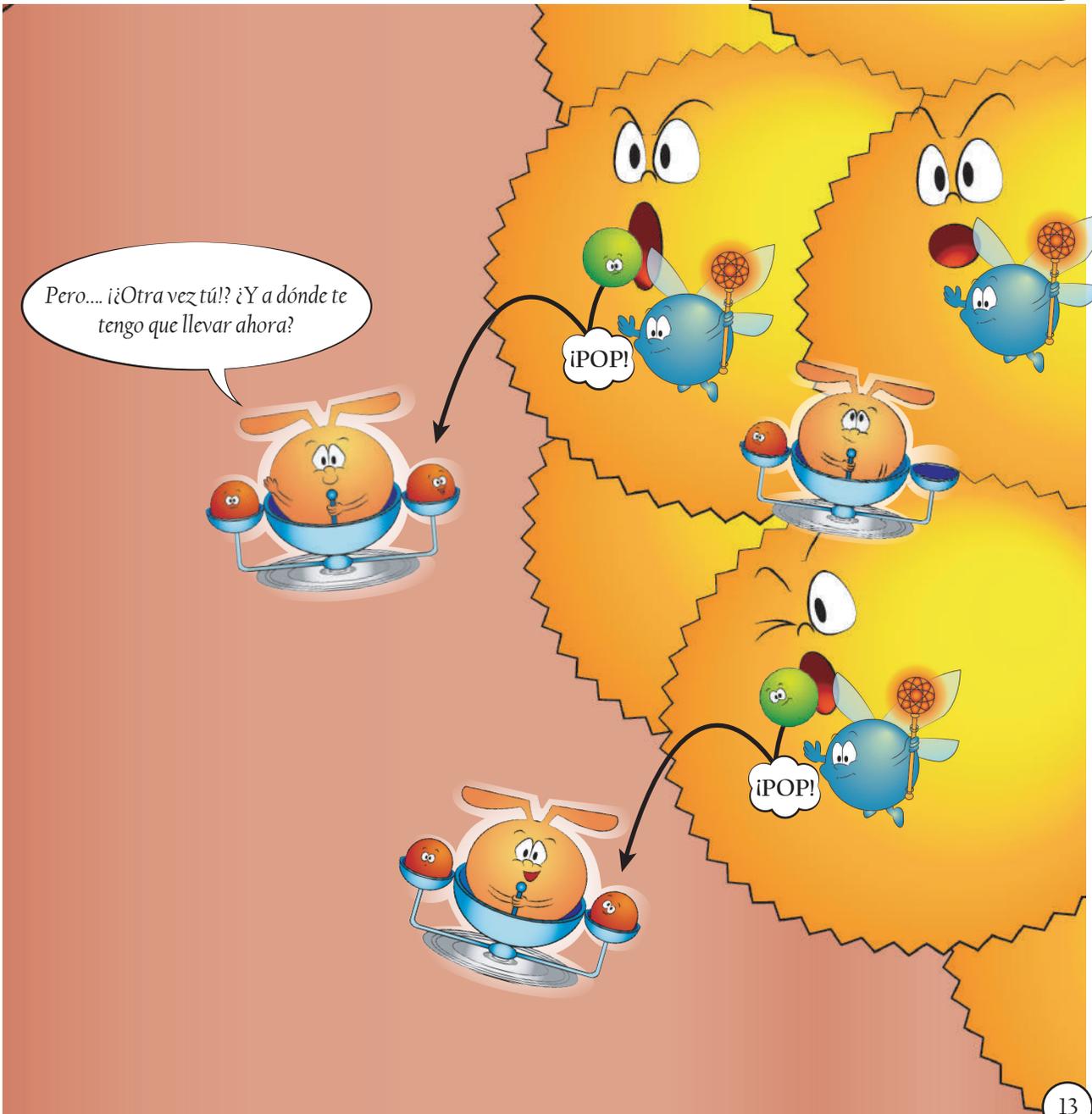


Estos glóbulos rojos están muy viejos: no podemos transportar bien el oxígeno.

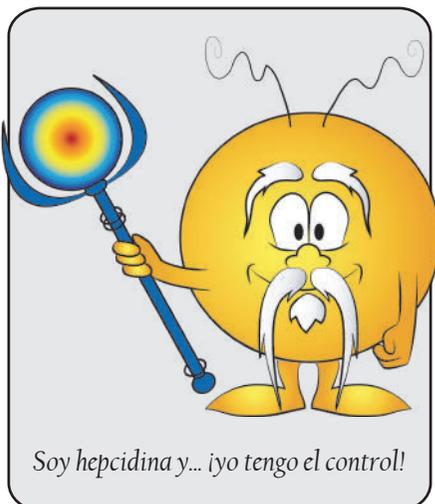
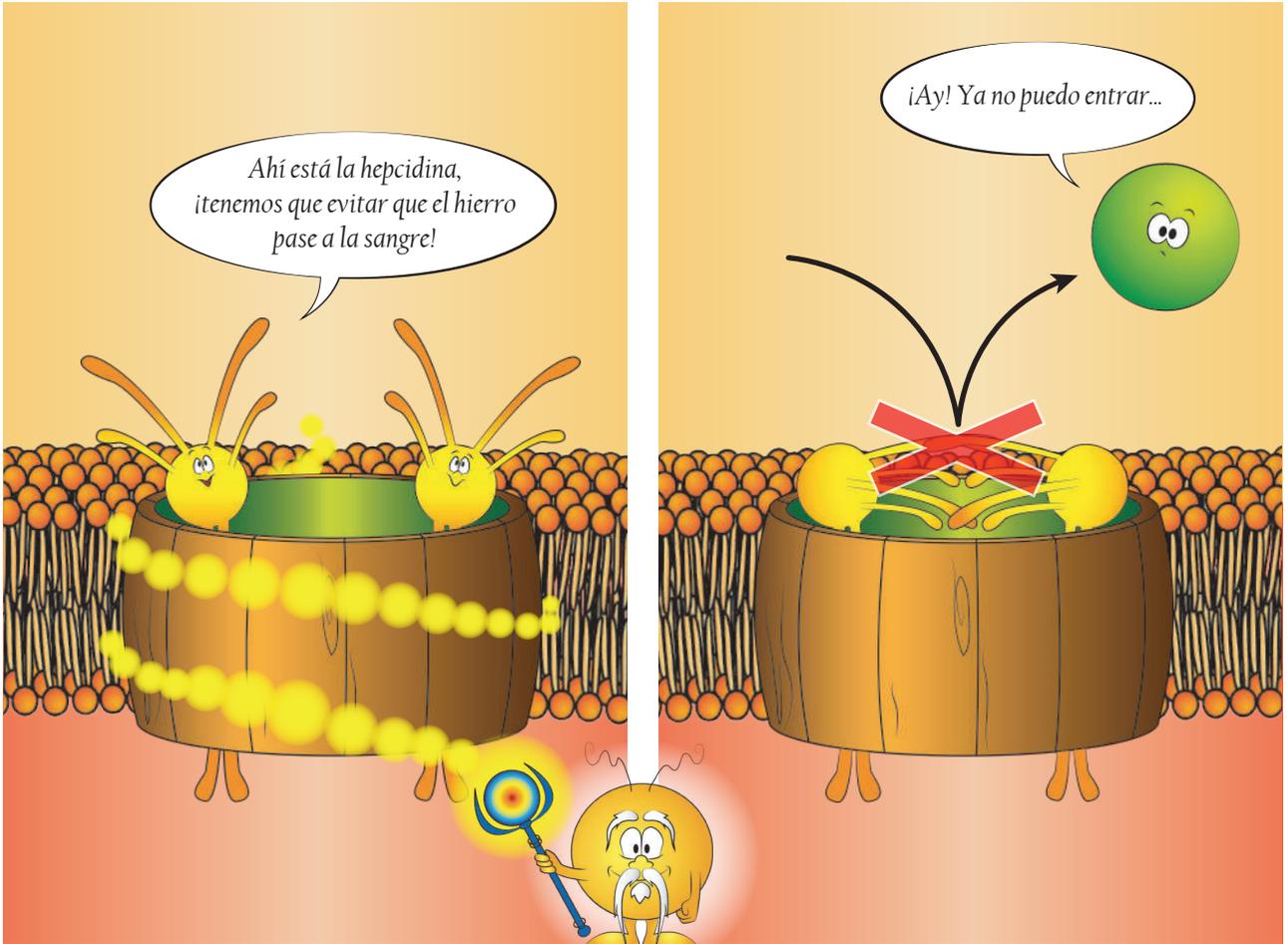
Tienes razón...
¿Y entonces?



Para pasar este ferroso a la sangre, los macrófagos tienen, igual que tenían los enterocitos, los canales ferroportina. Al igual que ocurría con los enterocitos del duodeno, los ferrosos liberados del macrófago tienen que ser convertidos a férricos. En la membrana de los macrófagos, a diferencia de los enterocitos del duodeno, no hay hefaestina, sino que es una proteína que está en la sangre, muy parecida a la hefaestina, la que se encarga de convertir a ferroso en férrico. Esta proteína, también de cobre, es la **ceruloplasmina**. Así que, una vez convertidos en férricos, éstos vuelven a ser captados por la transferrina y vuelve a comenzar el transporte por sangre.



Gracias a que el hierro de la hemoglobina es recirculado a través de los macrófagos, la cantidad de hierro que necesitamos al día es muy pequeña. Fijaos que de los 4-5 gramos que tenemos de hierro en el cuerpo, solo necesitamos una cantidad muy pequeña, unos 0,015 gramos al día. El cuerpo humano nunca elimina hierro expresamente, excepto en las mujeres, que a través de la menstruación, eliminan hierro. Por eso necesitan algo más de hierro en la dieta y son más propensas a sufrir episodios de anemia por deficiencia de hierro



¿Quién controla toda esta maquinaria de hierro? Todavía necesitamos investigar y conocer muchos detalles de esta maquinaria, pero sabemos que hay una hormona que tiene un papel determinante: la **hepcidina**.

¿Qué hace la hepcidina? Si el cuerpo tiene mucho hierro, los niveles de hepcidina en sangre aumentan para bloquear los canales ferroportina, esos que permitían la entrada de hierro a la sangre desde el enterocito del duodeno y en la recirculación desde los macrófagos. ¿Y si hay falta de hierro? Pues disminuye sus niveles en sangre y permite la entrada óptima de hierro a través de estos mismos canales. Así que los niveles de hepcidina en sangre nos revelan la necesidad o no de adquirir más hierro.



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**