

Interacción entre el ion cúprico y el fruto del camu camu (*Myrciaria dubia*): Generación de radicales libres

Interaction between cupric ion and camu camu fruit (*Myrciaria dubia*): Generation of free radicals

Henry GUIJA-GUERRA¹, Luzmila TRONCOSO-CORZO¹, Emilio GUIJA-POMA²

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón. Lima, Perú.

² Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana. Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición. Lima, Perú.

Recibido: 4/diciembre/2024. Aceptado: 31/enero/2025.

RESUMEN

Introducción: El camu camu, fruto de la selva peruana, tiene un elevado contenido de vitamina C. Esta vitamina es altamente antioxidante, pero, se torna prooxidante en presencia de metales de transición generando radicales libres.

Objetivo: Investigar la reactividad de compuestos bioactivos del camu camu con iones cúpricos.

Materiales y métodos: La reactividad de los iones cúpricos con el extracto acuoso de camu camu se evaluó mediante el método de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Se utilizaron los efectos de las concentraciones de Cu^{2+} comprendidas entre 0,010 y 0,060 mM. Para inhibir la formación de TBARS se evaluó la capacidad antioxidante de tiourea, EDTA y manitol. El contenido de ácido ascórbico en camu camu se determinó mediante la técnica de Jagota. Se utilizó la estadística inferencial empleando el coeficiente de correlación de Pearson (r) y la regresión lineal simple.

Resultados: Los iones cúpricos reaccionaron con el extracto acuoso de camu camu a través de un incremento de la generación de TBARS en función del tiempo. La presencia de varias concentraciones de Cu^{2+} en el medio de reacción aumentó la generación de TBARS a través de una cinética de saturación. La potencia antioxidante para inhibir la genera-

ción de TBARS por efecto del cobre sobre el camu camu disminuyó en el siguiente orden EDTA > tiourea > manitol, cuyas constantes de protección fueron 9.6×10^{-6} M, 4.2×10^{-5} M y 4.7×10^{-3} M, respectivamente.

Conclusiones: El estudio mostró que la reactividad de los iones cúpricos con camu camu generó TBARS y el EDTA, tiourea y manitol mostraron actividad antioxidante a través de una reacción dependiente de la concentración. Estos radicales libres generados deben tomarse en cuenta al indicarse algunas combinaciones de alimentos en la dieta.

PALABRAS CLAVE

Cinética antioxidante, vitamina C, frutas, formación de TBARS, EDTA.

ABSTRACT

Introduction: Camu camu, a fruit from the Peruvian jungle, has a high content of vitamin C. This vitamin is highly antioxidant, but becomes pro-oxidant in the presence of transition metals, generating free radicals.

Objective: To investigate the reactivity of bioactive compounds, such as vitamin C, of camu camu with cupric ions.

Materials and methods: The reactivity of the cupric ions with the aqueous extract of camu camu was evaluated by thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method. The effects of Cu^{2+} concentrations ranged from 0.010 to 0.060 mM were observed. In order to inhibit the formation of TBARS the antioxidant capacity of thiourea, EDTA and

Correspondencia:
Henry Guija Guerra
hguijag@unmsm.edu.pe

mannitol was evaluated. The ascorbic acid content in camu camu was determined by the Jagota assay. Inferential statistics were used using the Pearson correlation coefficient (r) and simple linear regression.

Results: The cupric ions reacted with the aqueous extract of camu camu through an increased generation of TBARS as a function of time. The presence of various concentrations of Cu^{2+} in the reaction medium increased the generation of TBARS through saturation kinetics. The antioxidant potency to inhibit the generation of TBARS by the effect of copper on camu camu decreased in the following order EDTA > thiourea > mannitol, whose protection constants were 9.6×10^{-6} M, 4.2×10^{-5} M y 4.7×10^{-3} M, respectively.

Conclusions: The study showed that the reactivity of the cupric ions with camu camu generated TBARS and EDTA, thiourea and mannitol showed antioxidant activity through a concentration-dependent reaction. These generated free radicals should be taken into account when indicating some food combinations in the diet.

KEYWORDS

Antioxidant kinetics, vitamin C, fruits, TBARS formation, EDTA.

INTRODUCCIÓN

El camu camu, fruto que se cultiva en la selva del Perú tiene como principal característica poseer un elevado contenido de vitamina C. Esta vitamina es conocida por tener una alta capacidad antioxidante, efecto que se torna en prooxidante cuando se encuentra en un medio de reacción con metales de transición como el fierro o cobre.

El estrés oxidativo es una condición patológica caracterizado por un desequilibrio entre la generación de radicales libres y los compuestos antioxidantes, con predominio de los primeros, esta situación podría conducir progresivamente a una patología¹⁻⁴. El ser humano dispone de un sistema antioxidante constituido por proteínas como la transferrina, ceruloplasmina, superóxido dismutasa, catalasa, etc., y compuestos no proteicos como el ácido úrico, glutatión reducido, etc., sistema que no es lo suficientemente eficiente para impedir la generación de radicales libres o bloquear su efecto nocivo sobre componentes celulares o vías de señalización celular, por cuyo motivo, debe incorporar en su dieta alimentos que le proporcionen agentes antioxidantes para reforzar su sistema antioxidante.

Las frutas y verduras son alimentos que pueden brindar diversos elementos antioxidantes tanto en cantidad como en calidad². Un considerable número de publicaciones muestran la composición y eficiencia de los compuestos antioxidantes en estos alimentos, los que son una importante

fuerza de flavonoides, polifenoles, vitamina C, licopeno, antocianinas, b-caroteno, etc.

La vitamina C es un antioxidante que el ser humano no puede biosintetizar, por lo que depende de la dieta⁵, siendo fuentes importantes de esta vitamina el limón, naranja, acerola, camu camu, entre otras. El contenido de esta vitamina en el camu camu alcanza valores que superan los dos gramos por cada 100 g de la parte comestible de esta fruta, motivo por el cual es una importante fuente del nutriente en referencia.

Se ha descrito que la vitamina C reacciona con metales de transición, como el hierro y el cobre, generando radicales libres, especialmente el radical hidroxilo⁶ que es el más dañino para el ser humano. En trabajos previos hemos mostrado que el zumo de camu camu en presencia de ión férrico genera radicales libres, que podrían inhibirse con los antioxidantes EDTA, manitol y la tíoúrea. El objetivo del presente estudio fue investigar la reactividad de compuestos bioactivos del camu camu con iones cúpricos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y Población de Estudio

El estudio es de tipo analítico, experimental, prospectivo y longitudinal. El fruto camu camu (*Myrciaria dubia*) se adquirió en INIA (Instituto Nacional de Innovación Agraria – Pucallpa - Perú), la que fue transportada por vía aérea a Lima, y luego al Laboratorio de Bioquímica Clínica y Nutricional del Instituto de Investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, donde se guardó en una congeladora a -8° C. Se descongeló la fruta y se procedió a separar la parte comestible que se utilizó para preparar un homogenizado al 25% con agua bidestilada utilizando un Potter-Elvehjem de vidrio, luego se centrifugó a 1,500 rpm durante 40 minutos en una centrífuga clínica a cuyo término se separó el sobrenadante que fue utilizado para realizar las determinaciones analíticas.

Variables y mediciones

Variables

Independiente: Extracto acuoso del camu camu – ion cúprico

Dependiente: Generación de radicales libres (TBARS)

Mediciones

Determinación de vitamina C

Determinación de Especies Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), que indica la generación de radicales libres.

Reactivos químicos

El ácido tiobarbitúrico y desoxirribosa se adquirieron de la Sigma Chemical Company, el peróxido de hidrógeno, cloruro

ferroso, cloruro férrico, ácido ascórbico, etilendiamino tetraacético (EDTA), tiourea, fosfato monopotásico, ácido tricloroacético, manitol y sulfato de cobre fueron adquiridos de la empresa Merck Darmstadt.

Determinación de vitamina C

El contenido de vitamina C en el sobrenadante del camu camu se determinó utilizando la técnica propuesta por Jagota⁷, para cuyo propósito se midió una alícuota del sobrenadante anteriormente obtenido se adicionó 0.5 mL de ácido tricloroacético al 10%, luego 0.2 mL del reactivo de Folin-Ciocalteu al 10% y finalmente agua para llevarlo a un volumen final de 2.0 mL. Se dejó en reposo durante 10 minutos y la densidad óptica se leyó en un espectrofotómetro a 760 nm, paralelamente se preparó un blanco que no tenía muestra. Para la expresión cuantitativa de los resultados experimentales se elaboró una curva de calibración con vitamina C.

Determinación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS)

La determinación de las especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) se realizó utilizando la técnica propuesta por Gutteridge⁸, para cuyo propósito el medio de reacción en un volumen de 2.0 mL contenía tampón fosfato de potasio 50 mM pH 7.4, sulfato de cobre 0.05 mM, desoxirribosa 2.8 mM y el sobrenadante del camu camu: 12.5 mg/mL. Se incubó a 37°C durante 20 minutos a cuyo término se adicionó 1.0 mL de ácido tricloroacético al 10% y 1.0 mL de ácido tiobarbitúrico al 1%, posteriormente se sometió a ebullición durante 15 minutos y se leyó a 532 nm en un espectrofotómetro. Paralelamente se preparó un blanco que no tenía muestra.

Todas las soluciones se prepararon con agua bidestilada. La solución de sulfato de cobre se preparó el mismo día en que se realizaron los experimentos. Todas las determinaciones analíticas se realizaron por triplicado.

Análisis Estadístico

De acuerdo a la naturaleza del tema correspondió utilizar la estadística inferencial de Coeficiente de correlación de Pearson (r) y la Regresión lineal simple (Ecuación lineal: $Y = a + bX$).

Donde: X= Extracto acuoso de camu camu – ion cúprico. Y= Generación de radicales libres (TBARS). Los datos se procesaron utilizando el programa informático Excel.

RESULTADOS

El camu camu es un alimento que posee uno de los más elevados contenidos de vitamina C de los frutos conocidos; la concentración de esta vitamina en las muestras que hemos utilizado en los experimentos que se describen a continuación, tenía un valor de $2,100 \pm 180$ mg/100 g de la parte comestible de la fruta.

La generación de radicales libres en función del tiempo se realizó en un medio de ensayo que contenía 12.5 mg/mL del extracto acuoso de camu camu a un pH de 7.4 con una concentración 0.05 mM de Cu^{2+} ; este comportamiento del fruto se produjo a través de un proceso caracterizado por describir una curva de naturaleza hiperbólica durante los primeros 30 minutos de reacción (resultado no mostrado), que posteriormente adquirió un incremento de la absorbancia que fue de naturaleza aparentemente lineal hasta los 60 minutos en que duró la observación.

Con la finalidad de mostrar el comportamiento del camu camu en un medio de reacción que contenía iones cúpricos en diferentes concentraciones, se elaboró un medio de ensayo constituido por una concentración fija del fruto en presencia de concentraciones variables de ion cúprico comprendidas entre 10 y 60 μM . La descomposición de la desoxirribosa indica la intensidad en que son generados los radicales libres a través de la formación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico. Este experimento nos permite observar un incremento de la absorbancia a 532 nm, comportamiento que fue de naturaleza hiperbólica conforme se aprecia en la figura 1.

Cuando se regrafica este resultado en doble recíproca se obtiene una línea recta con un valor del Coeficiente de correlación de Pearson "r" de 0.9989 como se muestra en el inserto de la figura 1, donde también puede observarse que la recta tiene un intercepto en el eje de ordenada, lo que permite calcular una absorbancia de 1.607 a una concentración infinita de Cu^{2+} ; estos resultados se ajustan a la siguiente ecuación.

$$\frac{1}{\text{Abs.}} = \frac{K}{X[\text{Cu}]} + \frac{1}{X}$$

Donde: Abs. = Absorbancia de la interacción del cobre y camu camu.

X = Absorbancia a una concentración infinita de cobre.

[Cu] = Concentración de cobre.

K = Constante cinética de interacción del cobre y camu camu.

El EDTA es un compuesto químico que tiene la propiedad de ligarse a diversos metales mediante enlaces de tipo quelato, característica que se aprovechó con la finalidad de observar el efecto que ejercería en un medio de reacción constituido por 12.5 mg/mL de camu camu, Cu^{2+} 0.05 mM y EDTA en concentraciones comprendidas entre 12.5 y 37.5 μM . La presencia de este compuesto en el medio de ensayo produjo una disminución en la absorbancia lo que indica que se está ejerciendo un efecto inhibitorio de la generación de especies

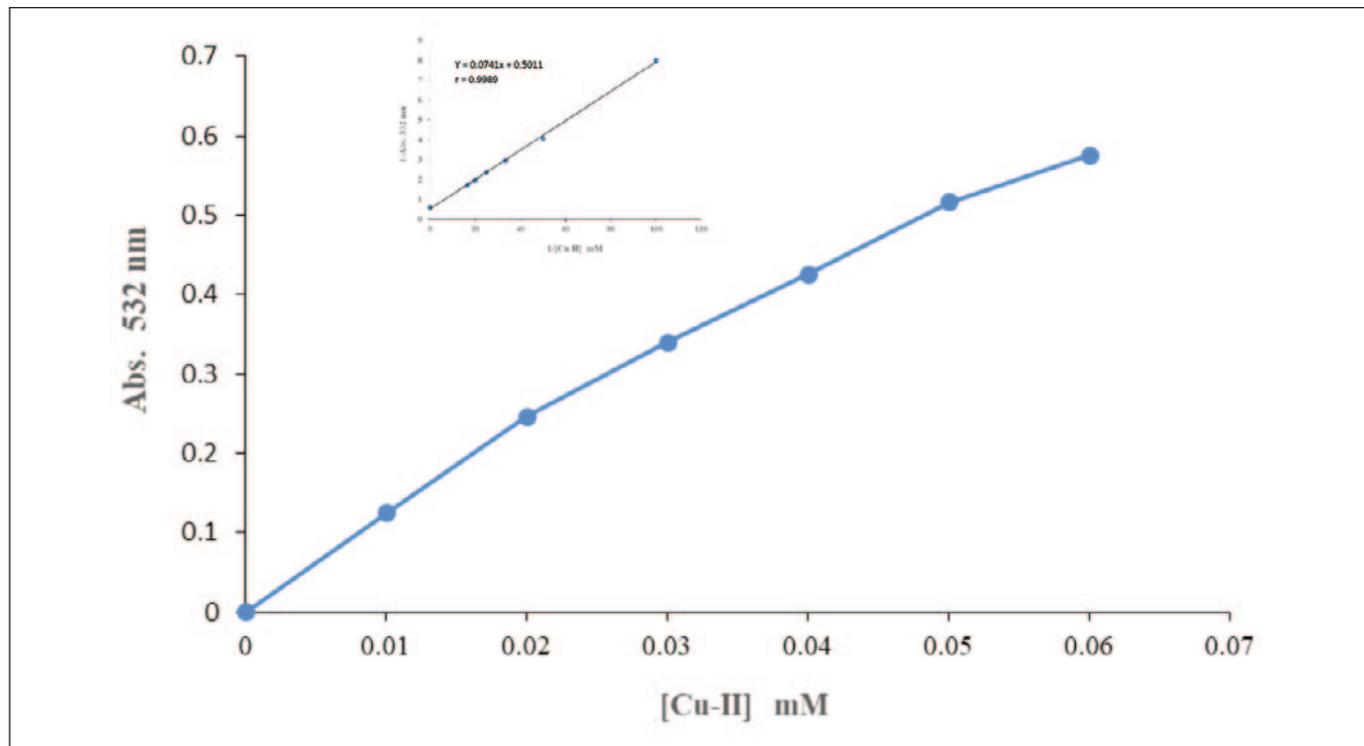


Figura 1. Cinética de reacción entre el camu camu (12.5 mg/mL) y diferentes concentraciones de ion cúprico en tampón fosfato 50 mM pH 7.4

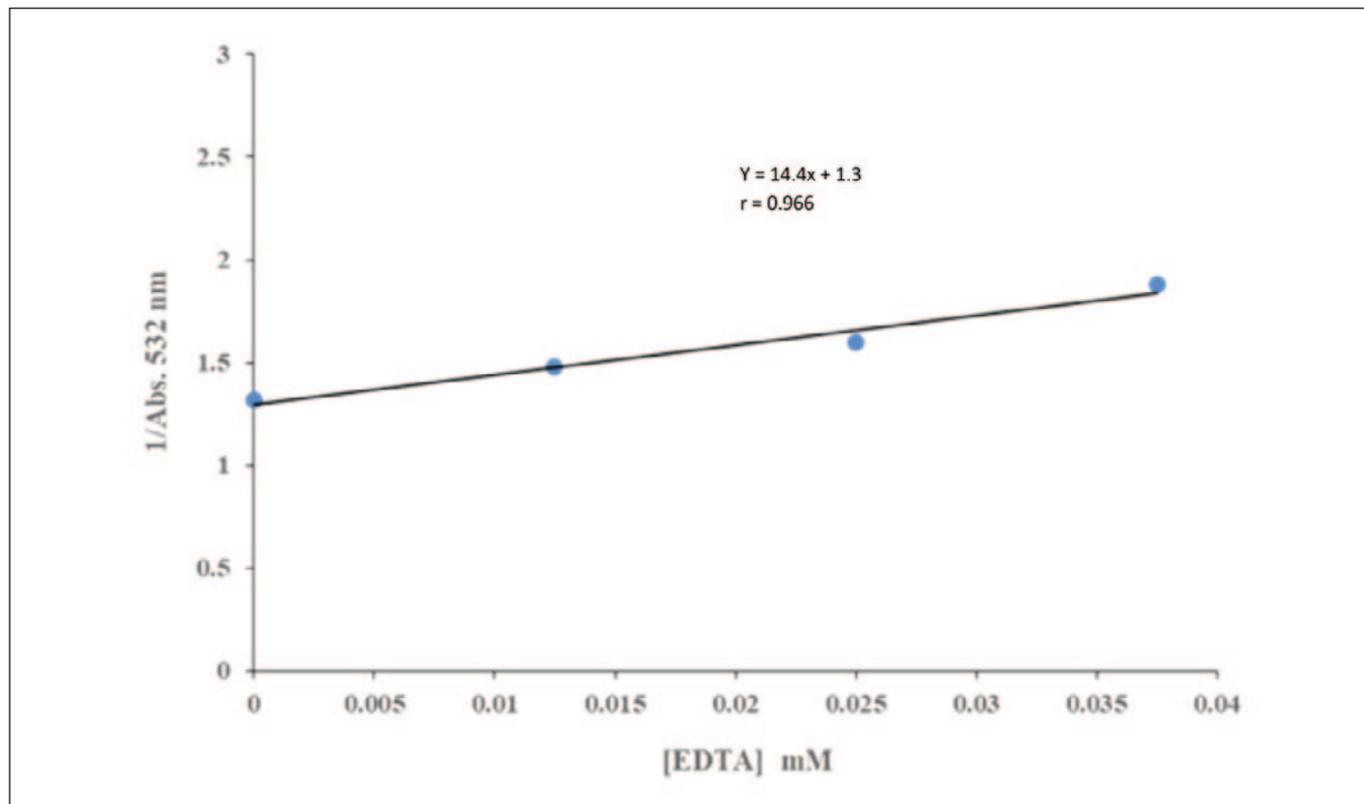


Figura 2. Graficación en recíproca simple del efecto de EDTA sobre la reacción del camu camu (12.5 mg/mL) y ion cúprico (0.05 mM) en tampón fosfato 50 mM pH 7.4

reactivas al ácido tiobarbitúrico, conforme puede observarse en la figura 2, en el que se grafica la inversa de la absorbancia en función de las concentraciones de EDTA, así mismo, se aprecia que este efecto es dependiente de la concentración del compuesto quelante con una correlación de Pearson de 0.9666. Las concentraciones de EDTA utilizadas en este experimento estuvieron por debajo de la concentración del ion cúprico y mostró una constante de inhibición de 9.6×10^{-6} M que se obtuvo de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{k^{\circ}} = \frac{1}{k'} + \frac{[I]}{k'K}$$

Donde: k° = constante observada de la reacción en presencia del inhibidor EDTA (1/Abs. 532 nm).

k' = constante de la reacción en ausencia de EDTA (Intercepto en eje de ordenadas).

K = constante de inhibición del EDTA.

I = concentración del compuesto inhibidor (EDTA).

La tíourea en un medio de ensayo constituido por 12.5 mg/mL de camu camu en presencia de Cu-II 0.05 mM,

ejerció un efecto inhibitor en concentraciones comprendidas entre 0.025 y 0.15 mM, tal como se observa en la figura 3, donde se grafica la inversa de la absorbancia en función de la concentración de tíourea; en este gráfico es posible apreciar adicionalmente que la recta muestra una desviación positiva cuando se utiliza una concentración 0.15 mM de tíourea, es decir, una concentración tres veces mayor que la del Cu^{2+} . La constante de inhibición calculada para la tíourea fue de 4.2×10^{-5} M.

Un comportamiento análogo al obtenido con la tíourea se observó en un medio de ensayo similar al descrito anteriormente, es decir, constituido por camu camu, Cu^{2+} y concentraciones de manitol en un rango comprendido entre 7.5 y 25 mM. En este experimento se aprecia un efecto inhibitor de la generación de radicales libres ejercido por manitol. La respuesta observada está caracterizada por una desviación positiva que ocurre cuando la concentración de manitol es 25 mM, como se muestra en la figura 4 en la que se grafica la inversa de la absorbancia en función de la concentración de manitol; este gráfico sirvió para calcular una constante de inhibición de 4.7×10^{-3} M para este compuesto. La concentración de manitol que produce la desviación positiva corresponde a una concentración cinco veces mayor que la del Cu^{2+} .

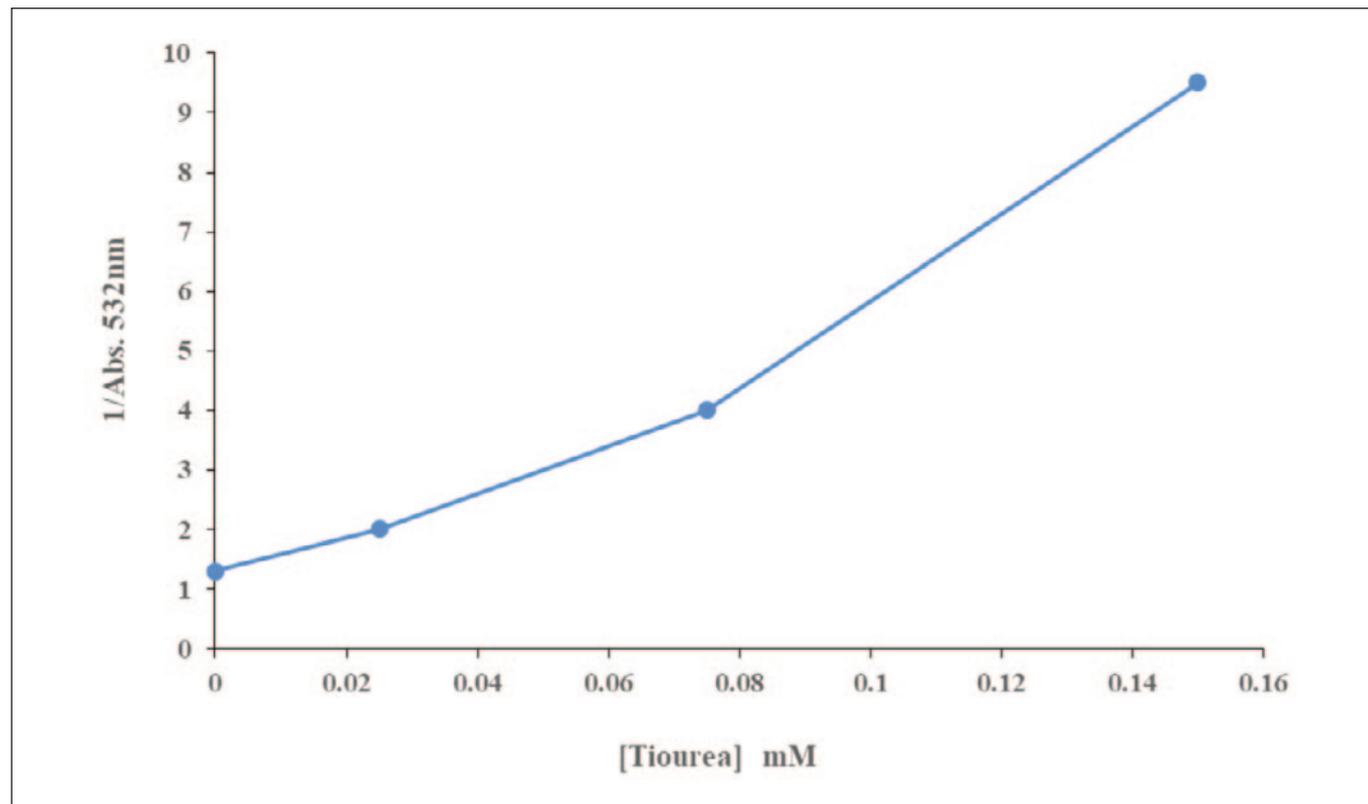


Figura 3. Recíproca simple del efecto antioxidante de tíourea sobre la reacción entre camu camu (12.5 mg/mL) y ion cúprico (0.05 mM) en tampón fosfato 50 mM pH 7.4

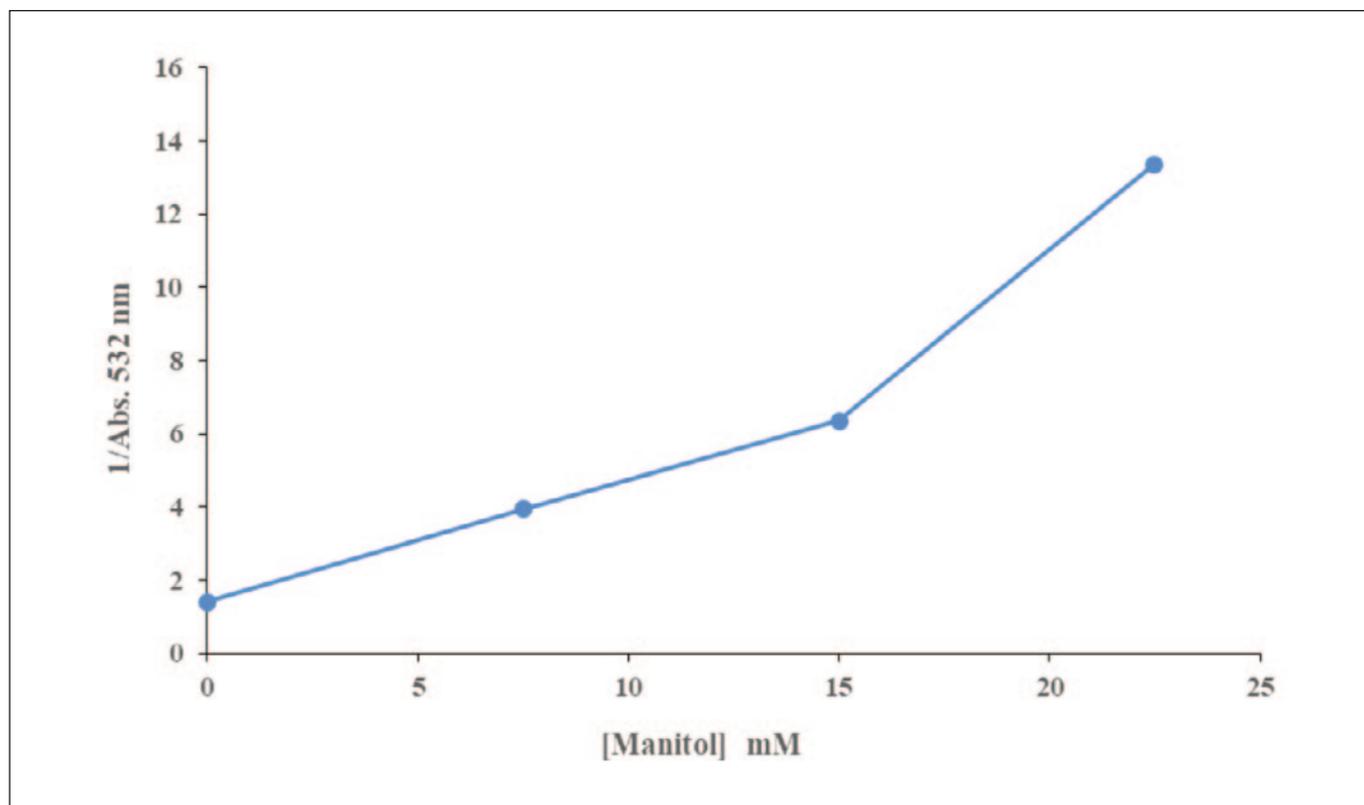


Figura 4. Recíproca simple del efecto de manitol sobre la reacción de camu camu (12.5 mg/mL) con ion cúprico (0.05 mM) en tampón fosfato 50 mM pH 7.4

DISCUSIÓN

Se ha mostrado anteriormente que 25 mg de camu camu reacciona muy rápidamente con una concentración 0.1 mM de Fe^{3+} generando radicales hidroxilo en función del tiempo⁹. Esta reacción alcanza un valor máximo a los 2 minutos y permanece invariable hasta los 10 minutos. En cambio, la reacción del camu camu con una concentración 0.05 mM de Cu^{2+} , en las mismas condiciones experimentales, reacciona de una manera menos intensa que con el Fe^{3+} ; además, describe un tipo de efecto caracterizado por mostrar una curva de naturaleza hiperbólica durante los primeros 30 minutos, comportamiento que, considerando el diseño experimental, no es posible explicar su naturaleza.

Diversos estudios sobre la cinética y el mecanismo de la reacción que ocurre entre Cu^{2+} y ácido ascórbico, admiten que la reacción es bastante compleja pero sugieren una diversidad de reacciones intermedias⁶ que podríamos simplificarla admitiendo la formación del radical L-ascorbato ($\text{HA}\cdot$)¹⁰, la formación de peróxido de hidrógeno y la reducción del Cu^{2+} a Cu^+ por el ácido ascórbico.

El hecho de que en un medio de reacción constituido por camu camu y concentraciones crecientes de Cu^{2+} se incrementa la generación de radicales hidroxilo de manera hiperbólica sugiere un proceso de saturación, comportamiento que

se corrobora al obtener una línea recta al regraficar en doble recíproca estos resultados, lo que implica la existencia de una etapa limitante en la generación de los radicales hidroxilo. Para este tipo de reacción algunos autores sugieren un mecanismo de esfera interna cuya etapa limitante sería la formación de radical ascorbato¹⁰. Este comportamiento es similar al obtenido en un sistema constituido por camu camu y Fe^{3+} descrito anteriormente⁹.

La reacción de descomposición de la desoxirribosa que se produce cuando reacciona el camu camu con el Cu^{2+} a pH 7.4, debe ocurrir de una manera análoga a la que sucede cuando en el medio de reacción conformado por seroalbúmina modificada por el reactivo de Ellman o ácido 5,5'-ditiobis(2-nitrobenzoico) (DTNB). El DTNB es un compuesto que de manera selectiva reacciona con los grupos sulfhidrilo de las proteínas formando un enlace disulfuro, este enlace fue escindido por el sistema ascorbato/ Cu^{2+} liberando TNB (tinitrobenzoato)⁶. Esta reacción fue inhibida por catalasa, lo que indicaría que en la secuencia de reacciones se formaría peróxido de hidrógeno y al ser descompuesto por la enzima impediría la formación de radicales hidroxilo, conforme se ha descrito anteladamente por otros autores.

La presencia de manitol en el medio de ensayo anteriormente mencionado produce una inhibición del 16%, efecto

que no es tan eficiente como el ejercido por la tíoúrea que a una concentración menor ocasiona una inhibición considerablemente mayor (86%). Así mismo, el EDTA en una concentración estequiométrica con el Cu^{2+} inhibe casi completamente la ruptura de la albúmina-TNB por los radicales hidroxilos generados por el sistema ascorbato/ Cu^{2+} . Este mismo sistema, no es inhibido por la superóxido dismutasa, hecho que muestra que en la secuencia de reacciones antes descrita no se formaría el anión superóxido⁶. El sistema de reacción constituido por camu camu y Cu^{2+} , que es similar al anteriormente citado, es inhibido de una manera bastante limitada por el manitol conforme lo indica su elevada constante de protección.

Se ha mostrado que el Cu^{2+} tiene la capacidad de promover la generación de radicales hidroxilo, para cuyo propósito es necesario la presencia de peróxido de hidrógeno y un agente reductor como el ascorbato; así mismo, la reducción de Cu^{2+} puede llevarse a cabo por acción del anión superóxido generado por el sistema hipoxantina y xantina oxidasa¹¹ y en consecuencia formar radicales hidroxilo. Es decir, el Cu^{2+} sería reducido por el anión superóxido formando Cu^+ compuesto que reaccionaría con el peróxido de hidrógeno que se origina por la oxidación del ascorbato por oxígeno en presencia de Cu^{2+} . En el medio de ensayo que hemos utilizado no se formaría el anión superóxido debido a la inexistencia de un sistema generador de este radical libre.

La angiotensina I reacciona de manera selectiva con el sistema ascorbato/ Cu^{2+} , modificándose uno de los residuos de histidina por acción de los radicales hidroxilo generados por el sistema antes mencionado¹². Esta reacción es inhibida por la presencia de la enzima catalasa o del EDTA, lo que sugiere que en la reacción anterior se formaría peróxido de hidrógeno, pero el manitol ni el dimetilsulfóxido¹² pudieron evitar el efecto ejercido por el sistema ascorbato/ Cu^{2+} , en cambio, en las reacciones que participa el camu camu el manitol ejerce un discreto efecto inhibitorio.

El daño oxidativo ejercido por el Cu^{2+} se ha atribuido a su propiedad para generar radicales hidroxilo cuando está en presencia de ascorbato, peróxido de hidrógeno o conjuntamente con ascorbato y peróxido de hidrógeno, este efecto es inhibido de una manera bastante significativa por la tíoúrea, acción que es dependiente de la concentración de este compuesto. El manitol y dimetilsulfóxido ejercieron un efecto inhibitorio muy discreto, los autores interpretan estos resultados admitiendo la reacción de quelación entre la tíoúrea y el Cu^+ que formaría un complejo inactivo tíoúrea-cobre¹³. El efecto inhibitorio que ejercen la tíoúrea y el manitol sobre la reacción que se produce entre el Cu^{2+} y el camu camu sugiere que este proceso ocurre a través de la generación de radicales hidroxilo, afirmación que se sustenta por el hecho de que ambos compuestos son conocidos inhibidores de la acción nociva de los radicales hidroxilo, siendo el más eficiente la tíoúrea ya que tiene una constante de inhibición de dos órdenes de magnitud menor que el manitol.

La acetilcolinesterasa¹⁴ es fuertemente inhibida por el sistema ascorbato/ Cu^{2+} , proceso donde el ascorbato jugaría una doble función, reduciría al ion cúprico a ion cuproso, así mismo, se oxidaría por el oxígeno en presencia de Cu^{2+} para formar peróxido de hidrógeno compuesto que reaccionaría con el ion cuproso a través de la reacción de Fenton para generar el radical hidroxilo, que probablemente interaccionaría con la enzima ocasionando su inactivación; en este sistema de reacciones solamente el manitol ejerció un efecto protector pero a una elevada concentración que fue superior a 1 M, comportamiento que es similar al que observamos con el camu camu.

Se sugiere que el ascorbato suprima la generación del anión superóxido, sin embargo este mecanismo es dependiente de la localización de ascorbato en concentraciones elevadas en una célula, específicamente en los lugares donde actúan las NADPH oxidasas¹⁵ que son las más importantes generadoras del anión superóxido, por cuyo motivo, es poco probable que el ascorbato tenga un rol relevante en atenuar la formación de especies reactivas de oxígeno durante el ejercicio físico y pueda afectar las vías de señalización redox celular.

Se ha observado que la administración simultánea de epigallocatequina galato, cobre y dietilditiocarbamato ejercen un efecto que es letal para los ratones, efecto que los autores sugieren que sea debido a que el dietilditiocarbamato podría actuar como un ionóforo que incrementaría los niveles hepáticos del cobre redox-activo, que promovería la auto-oxidación de la epigallocatequina galato para producir estrés oxidativo y toxicidad¹⁶; así mismo, produce una incrementada lipoperoxidación, daño al ADN y apoptosis celular.

Diversos compuestos utilizados como suplementos dietéticos pueden reaccionar con el cobre y niveles fisiológicamente relevantes de peróxido de hidrógeno, así como, comportarse como elementos pro-oxidantes generando radicales hidroxilo, cuya producción es dependiente de la naturaleza del compuesto antioxidante siendo el más eficiente para este tipo de reacciones la cisteína y en menor grado el ascorbato y glutatión reducido¹⁷. El cobre tiene la propiedad de ligarse a la albúmina sérica formando albúmina- Cu^{2+} siendo rápidamente reducido por ascorbato con una constante de segundo orden de $0.54 \text{ mM}^{-1} \text{ min}^{-1}$, generándose como producto albúmina- Cu^+ el que es posteriormente reoxidado por el oxígeno¹⁸; por cuyo motivo, es probable que las personas que padecen la enfermedad de Wilson, caracterizada por una elevada concentración plasmática de cobre no ligado a ceruloplasmina, tengan bajos niveles de ascorbato debido en parte a un proceso de oxidación que ocurriría por acción del complejo albúmina- Cu^{2+} .

Se tiene conocimiento que el tratamiento del cáncer comprende la terapia catalítica, que consiste en la generación de

radicales libres que se forman por la reacción que ocurre entre el ascorbato, un metal de transición como el cobre, en presencia de un extracto de planta medicinal¹⁹. El efecto citotóxico ejercido por el ascorbato en presencia de metales de transición conduce a la ruptura oxidativa del ADN ejercida por los radicales libres generados, lo que serviría para controlar el cáncer. La vitamina C es un nutriente de particular importancia en el ser humano²⁰⁻²² que participa en una amplia diversidad de procesos metabólicos, por cuyo motivo, es necesario realizar investigaciones más exhaustivas que permitan conocer apropiadamente funciones aún desconocidas de esta vitamina.

Hay evidencias que muestran un consumo inadecuado de vitamina C en pacientes que padecen de cáncer quienes fueron atendidas en un centro oncológico de referencia del Brasil²³; situación similar se pudo apreciar en pacientes adultos mayores institucionalizados en Santiago de Chile, quienes presentaron niveles plasmáticos de vitamina C deficientes²⁴, por cuyo motivo la ingesta de alimentos con un aporte considerable de esta vitamina como es el camu camu sería de gran importancia en la mejora del estatus nutricional de los pacientes en referencia.

La facilidad que tiene el Cu^{2+} para reaccionar con el camu camu a través de la generación de radicales hidroxilo implica el cuidado que es necesario tener en consideración cuando se ingiere una fruta con elevado contenido de vitamina C y alimentos o medicamentos que tengan como uno de sus compuestos activos a metales de transición como el fierro o cobre, conforme ocurre con los pacientes que padecen de anemia ferropénica a quienes se les prescribe una sal ferrosa y se les recomienda que ingieran una bebida preparada con limón o naranja por el contenido de vitamina C, con el propósito de mejorar la absorción de hierro a nivel intestinal.

CONCLUSIONES

El ácido L-ascórbico contenido en el camu camu (*Myrciaria dubia*) reaccionaría con el Cu^{2+} generando radicales hidroxilo, este tipo de interacción es dependiente de la concentración de Cu^{2+} comportamiento caracterizado por describir una curva hiperbólica que implicaría la formación de un complejo intermedio limitante de dicho proceso. La tiourea, manitol y EDTA inhibieron la reacción antes citada, siendo el EDTA el compuesto más eficiente con una constante de protección de 9.6×10^{-6} M.

El alto contenido de vitamina C del camu camu le proporcionaría una alta capacidad antioxidante, pero, en presencia del cobre lo tornaría prooxidante generando radicales libres, lo que debería tomarse en cuenta para las decisiones al indicar algunas combinaciones de alimentos en la dieta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adwas AA, Elsayed AS, Asab AE, Quwaydir FA. Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J App Biotech Bioeng*. 2019;6(1);43-47.
2. Nimse SB, Palb D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.*, 2015;5:27986-28006.
3. Constantini D. Understanding diversity in oxidative status and oxidative stress: the opportunities and challenges ahead. *J Exp Biol*. 2019; doi:10.1242/jeb.194688,
4. Osawa T. Development and application of oxidative stress biomarkers. *Biosc Biotech Biochem*. 2018;82(4):564-572.
5. Delgado L, Betanzos G, Sumaya T. Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo. *Investigación y Ciencia*. 2010;50:10-15.
6. Inoue H, Hirobe M. Disulfide cleavage and insulin denaturation by active oxygen in the copper(II)/ascorbic acid system. *Chem Pharm Bull* 1986;34(3):1075-1079.
7. Jagota, S. K. y Col. A New Colorimetric Technique for Estimation of vitamin C Using Folin Phenol Reagent. *Anal. Biochem*. 1992; 127:178-132.
8. Gutteridge JMC. Ferrous-salt-promoted damage to deoxyribose and benzoate. *Biochem J*. 1987;243:709-714.
9. Guija H, Troncoso L, Guija E. Propiedades prooxidantes del camu camu (*Myrciaria dubia*). *Anal Facultad Medicina*. 2005;66(4):261-268.
10. Fornaro A, Coichev N. Ácido L-ascórbico: reacoes de complexacao e de óxido-reducao com alguns ions metálicos de transicao. *Química Nova*. 1998;21(5):642-650.
11. Rowley DA, Halliwell B. Superoxide-dependent and ascorbate-dependent formation of hydroxyl radicals in the presence of copper salts: A physiologically significant reaction? *Arch Biochem Biophys*. 1983;225:279-284.
12. Uchida K, Kawakishi S. Site-specific oxidation of angiotensin I by copper (II) and L-ascorbate: Conversion of histidine residues to 2-imidazolones. *Arch Biochem Biophys*. 1990;283:20-26.
13. Zhu BZ, Antholin WE, Frei B. Thiourea protects against copper-induced oxidative damage by formation of a redox-inactive thiourea-copper complex. *Free Rad Biol Med*. 2002;32(12):1333-1338.
14. Shinar E, Navok T, Chevion M. The analogous mechanisms of enzymatic inactivation induced by ascorbate and superoxide in the presence of copper. *J Biol Chem*. 1983;256(24):14778-14783.
15. Copley J, McHardy H, Morton J, Nikolaidis M, Close GL. Influence of vitamin C and vitamin E on redox signaling: Implications for exercise adaptations. *Free Rad Biol Med*. 2015;84:65-76.
16. Zhang K, Dong R, Sun K, Wang X, Wang J, Yang CS, Zhang J. Synergistic toxicity of epigallocatechin-3-gallate and diethyldithiocarbamate, a lethal encounter involving redox-active copper. *Free Rad Biol Med*. 2017;113:143-156.
17. Yin JJ, Fu PP, Lutterrodt H, Zhou YT, Antholin WE, Wamer W. Dual role of selected antioxidant found in dietary supplements:

- Crossover between anti- and pro-oxidant activities in the presence of copper. *J Agric Food Chem.* 2012;60:2554-2561.
18. Rolf A. A kinetic study on the copper-albumin catalyzed oxidation of ascorbato. *Biometals.* 2002;15:351-355.
 19. Hadi SM, Ullah MF, Shamin U, Bhatt SH, Azmi AS. Catalytic therapy of cáncer by ascorbic acid involves redox cycling of exogenous/endogenous copper ions and generation of reactive oxygen species. *Chemotherapy.* 2010;56:280-284.
 20. Akbari A, Jelodar G, Nazifi S, Sajedianfard J. An overview of the characteristics and function of vitamin C in various tissues: Relying on its antioxidant function. *Zahedan J Res Med Sci.* 2016 November;18(11):e4037.
 21. Njusa D, Kelleya PM, Tub YJ, H. Schlegelb HB. Ascorbic acid: The chemistry underlying its antioxidant properties. *Free Radic Biol Med.* 2020;159:37-43.
 22. Smirnof N. Ascorbic acid metabolism and functions: A comparison of plants and mammals. *Free Radic Biol Med.* 2018;122:116-129.
 23. Silva Medeiros T, Bianch Lima L, Lopes da Costa S, Domingues Pinheiro D, Paiva Dias Carneiro PC, Moreira Lima Verde SM. Sobreviventes do câncer têm consumo inadequado de calorias e de nutrientes antioxidantes. *Nutr Clín Diet Hosp [Internet].* 1 de septiembre de 2021 [citado 27 de enero de 2025];41(3). Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/140>
 24. Rodríguez X, Rojas F, Piñuñuri R. Estado nutricional y vitaminas con acción antioxidante en adultos mayores institucionalizados de Santiago de Chile. *Nutr Clín Diet Hosp [Internet].* 26 de julio de 2023 [citado 27 de enero de 2025];43(3). Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/372>