

Importanța cuprului în reglarea și repararea țesuturilor

Edward M. Jackson, Ph. D

Vindecarea rănilor continuă să fie o problemă medicală importantă. Doar în SUA există anual 29 de milioane de proceduri la pacienți internați, 2,3 milioane de cazuri de arsuri, 2 milioane de cazuri de ulcer diabetic cronic ce duc la 40 000 de amputări și 1,1 milioane de fracturi grave anual. În plus, apar 6 milioane de cazuri de ulcer decubitus înregistrate sau nu în spitale. Creșterea folosirii în chirurgia cosmetică a laserului pentru reconstrucție și a transplantului de păr la care se adaugă 40 de milioane de bărbați și 20 de milioane de femei cu alopecie, iată argumente ce dovedesc importanța și necesitatea înțelegerii vindecării rănilor cât și accelerarea proceselor naturale de reparare. Acest articol analizează importanța folosirii cuprului și prezintă studii clinice recente despre folosirea peptidelor cu cupru.

Cuprul este al treilea metal din corpul omenesc după fier și zinc¹. Cuprul este legat în plasma umană² și este purtat de proteina ceruloplasmină. Cuprul poate fi transmis și de peptide cu greutate moleculară scăzută cum ar fi glycyl-L-histidil-L-lisina.

Complexe de peptide cu cupru

Este bine cunoscut de câțiva timp faptul că cuprul este esențial pentru flexibilitatea și fermitatea pielii, pentru țesuturile vasculare și conective³. Totuși, în ultimele două decenii, studiile pe animale și culturile de celule au demonstrat importanța complexului de peptide cu cupru în refacerea țesuturilor. Tabelul 1 prezintă evenimente-cheie în refacerea țesuturilor, refacere care a fost accelerată de prezența complexelor de peptide cu cupru.

Studiile pe animale indică faptul că proteinele plasmatiche eliberează complexul de peptide cu cupru ce accelerează refacerea țesuturilor. Sinteza de glicozaminoglicani (GAG) și de colagen în celulele fibroblaste sunt caracteristice fazei post-inflamatorii a refacerii tisulare. În mod specific, complexe de peptide cu cupru stimulează sinteza de GAG în celulele fibroblaste de cultură prin stimularea preferențială extracelulară a dermatan sulfatului și a heparin sulfatului, compus asociat stratului celular. Totuși, sinteza de acid hialuronic nu a fost stimulată. Sinteza de colagen este

Tabelul 1

Procesele fiziologice de reparare pe care peptidele cu cupru le accelerează

- Sinteza glicozaminoglicanilor¹
- Sinteza de colagen^{2,3}
- Chemoatracția leucocitelor⁴
- Inducerea angiogenezei^{5,6}

1. Wegrowski Y, Maquart FX, Borel JP: Stimulation of sulfated glycosaminoglycan synthesis by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu²⁺, Life Science 11(2):1049-1056, 1992.

2. Marquart FX, Pickart L., Laurert P. Et al: Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine-Cu, FEBS LETT 8:343-346, 1988.

3. Marquart FX, Gillery P., Monboisse JC, et al: Glycyl-L-histidyl-L-lysine, a triplet from the $\alpha 2$ (I) chain of human type I collagen, stimulates collagen synthesis by fibroblast cultures. Ann NY Acad Sci 580:573-575, 1990.

4. Pickart L, Lovejoy S: Biologic-1 activity of human plasma copper-binding growth factor glycyl-L-histidyl-L-lysine. Meth Enzymol 147: 314-328, 1987.

5. Raju KS et al: Ceruloplasmin, copper ions and angiogenesis. J Nat Cancer Instit 69(5): 1183-1188, 1982.

6. Ziche M, Jones J, Gullino PM: Role of prostoglandin E¹ and copper in angiogenesis, J Nat Cancer Instit 69:475-482, 1982.

remarcabil stimulată de complexul de peptide cu cupru. Importanța acestuia este evidentă în refacerea țesuturilor. Pe lângă sinteza de GAG și colagen, complexul de peptide cu cupru este și un puternic

chemoatractant de leucocite ceea ce reduce pericolul de infecție la locul vindecării. Complexul de peptide cu cupru este angiogenic.

Studii clinice despre refacerea țesuturilor

Tabelul 2 prezintă studii clinice făcute folosind complexul de peptide cu cupru în vindecarea rănilor. Studiile clinice asupra ulcerului diabetic au arătat o creștere semnificativă a ratei de închidere a rănilor, a procentului de vindecare a zonei afectate, închiderea semnificativă și vindecarea ulcerului plantar (73% în cazul tratamentului, 10% pentru alte substanțe de test) și o rată foarte mică a apariției infecțiilor ulceroase (7% la tratament, 34% celelalte substanțe de control).

La pacienții operați Moh rata de închidere a rănii a crescut și timpul până la vindecarea totală a scăzut comparativ cu celelalte substanțe de test.

Studii clinice despre reglarea creșterii părului

La un studiu pe un grup de oameni cu alopecie androgenetică, tratamentul cu peptide cu cupru a oprit căderea părului în comparație cu alt grup de pacienți care tratați cu substanțe de test a suferit o pierdere semnificativă de păr într-o perioadă de 6 luni⁴. La pacienții cu diagnosticul „Hamilton Rock” alopecie androgenetică în faza a 3-a, densitatea părului a crescut cu 12% după două luni în comparație cu ceilalți care au suferit o descreștere progresivă a densității părului.⁵ Aceste studii sunt asemănătoare altor studii pe animale care au arătat că peptidele cu cupru stimulează foliculii de telogen transformându-i în foliculi^{6,7} de anagen activi de creștere.

Concluzii

Prezența cuprului ca un element natural obișnuit la persoanele sănătoase a condus către studierea aplicării topice a cuprului

asociat în complexe cu o familie de peptide GHK.

Dovezi puternice ale efectelor benefice s-au acumulat din studiile pe animale, culturi de celule și au fost coroborate cu rezultate exemplificate de reparațiile și reglările tisulare ce se produc în cursul vindecării rănilor și a creșterii părului.

Utilizarea complexelor de peptide cu cupru face parte din cele mai noi și revoluționare aplicații din medicină și dermatologie.

Tabelul 2
Studii asupra refacerii țesuturilor folosind
complexe de peptide cu cupru

- Ulcer diabetic¹⁻³
- Operație Moh⁴

1. Massey P, D'Aoust JC: The effect of chelate on the healing of diabetic ulcers: A pilot study. *Wounds* 4(1):21-28, 1992.

2. Rosenstock J, et al: Iamine promotes healing of diabetic ulcers, poster presentation at the American Diabetes Association meetings, June 12-14, 1993.

3. Mulder GD, Patt LM, Sanders L, et al: Enhanced healing of ulcers in patients with diabetes by topical treatment with Wound Repair Regen 2(4): 259-269, 1994.

4. Fish FS, Katz I, Hien NG, et al: Evaluation of glycyl-L-histidyl-L-lysine copper complex in acute wound healing effects in post Mohs' surgery wounds. *Wounds* 3(5): 171-177, 1991.

Referințe

1. Recommended Dietary Allowances, 10th edition, National Research Council, National Academy of Sciences, 1989.
2. Pickart L, Thaler M: *Nature New Biology* 243:85-87, 1973.
3. Raju KS, et al: Ceruloplasmin, copper ions and angiogenesis. *J Nat Cancer Instit* 69(5):1183-1199, 1982.
4. Trachy RE, Packard S, Uno H, Pickart L: The fuzzy rat, a model of iatrogenic hair growth, and the effect of PC1031 (GHK-Cu), *J Invest Dermatol* 96:579 ff, 1991.
5. Trachy RE, Packard S, Uno H, Patt LM: Quantitative assessment of peptide-copper complex induced hair follicle stimulation using the fuzzy rat. (chapter 17) In: *Dermatologic Res Tech*, Boca Raton, FL: CRC Press, 1996.
6. Trachy RE, Patt LM, Duncan GM, Kalis B: Phototrichogram analysis of hair follicle stimulation: A pilot clinical study with a peptide copper complex. (chapter 16) In: *Dermatologic Research Techniques*, Boca Raton, FL: CRC Press, 1996.
7. Trachy RE, Patt LM, Duncan GM, Kalis B: Clinical and experimental evidence of hair growth stimulation resulting from treatment with Tricomin, a peptide copper complex, poster presentation at The Annual Symposium on the Biology of the Skin, Snowmass, CO; 1992.