

# Esenciální stopové prvky

M.Dastych

## Obsah prvků v zemské kůře

(geochemický průměr)

	%		%
O	47	Na	2,8
Si	28	K	2,6
Al	8	Mg	2,1
Fe	5	Ti	0,4
Ca	4	H	0,1

## Obsah prvků v lidském těle

	%		%
O	62,80	Na	0,26
C	19,40	K	0,23
H	9,30	Cl	0,18
N	5,10	Mg	0,04
Ca	1,40	Fe	0,009
P	0,63	Zn	0,00003
S	0,60	Cu	0,000001

Li	Be											B				F	
												Al	Si				
			Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn			As	Se		
Rb	Sr	Y			Mo					Ag	Cd		Sn			I	
	Ba								Pt	Au	Hg						

- esenciální stopové prvky
- potenciální esenciální stopové prvky
- stopové prvky s neznámou fyziologickou funkcí - toxické "těžké kovy"

# Stopové množství

< 0,01 % tělesné hmotnosti  
< 50 ppm obsah v tkáních (< 50mg/kg)

mikrogramy . . . . .  $\mu\text{g/l}$

mikromoly . . . . .  $\mu\text{mol/l}$

# Esencialita

- prvek musí být obsažen ve vodě a zemské kůře
- vyskytuje se ve všech tkáních organismu
- vlastní homeostatický mechanismus
- deficit působí zřetelné chorobné příznaky
- příznaky vymizí po suplementaci

nově

nutná znalost biochemické funkce v organismu

# Funkce esenciálních stopových prvků v organismu

- **Vliv na aktivitu metaloenzymů prostřednictvím kofaktorů**
- Transport elektronů v rámci oxidoredukčních reakcí
- Stabilizace trojrozměrných forem biomolekul
- Regulace biologických procesů v buňkách a na buněčných membránách

Zn

Cu

Se

## metaloenzymy

ALP

Alkohol-dehydrogenáza

DNA-polymeráza

Retinol-dehydrogenáza

SOD

Cytochrom-c-oxidáza

SOD

MAO

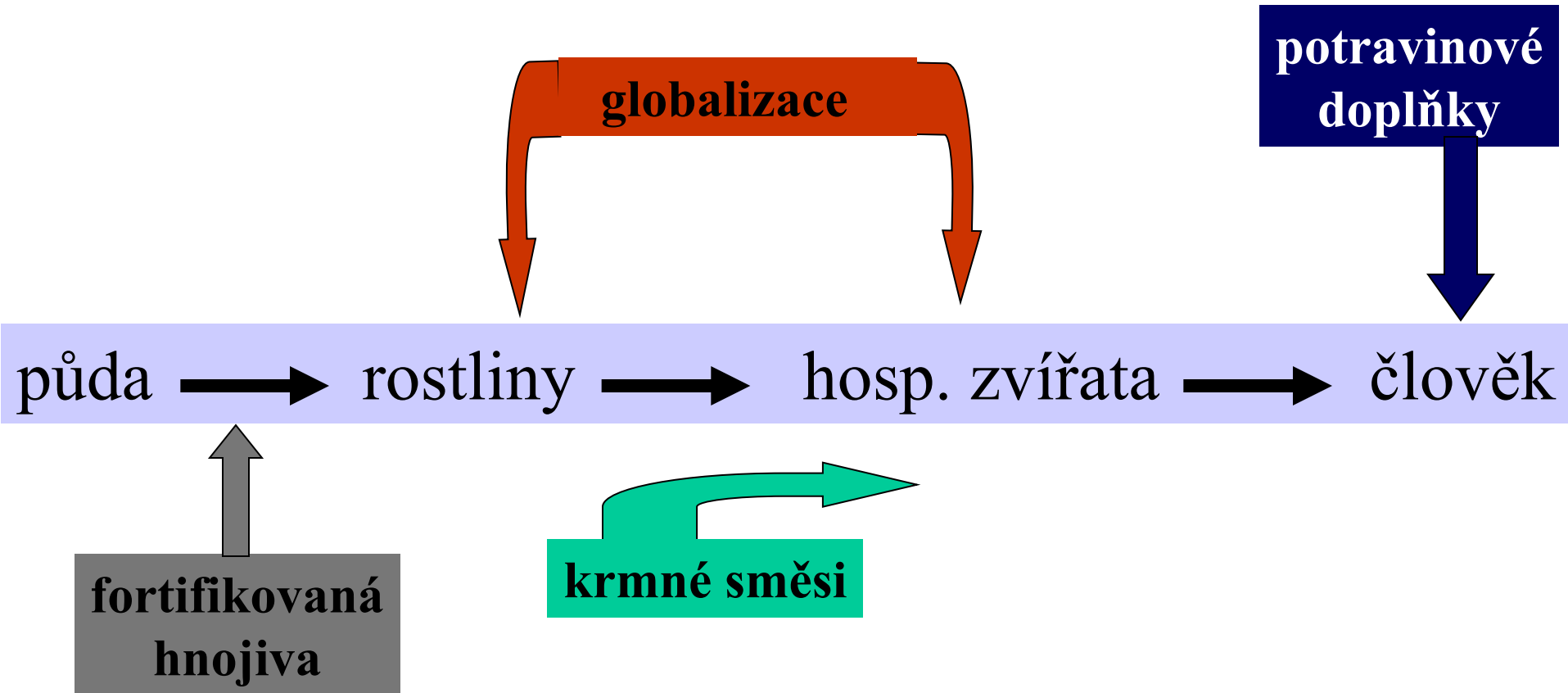
Lysyl-oxidáza

Ceruloplasmin

GSHPx

5' deiodáza

# potravní řetězec





Zn

I

Cu

Fe

Se

## RDA – Recommended Dietary Allowances (USA 1941)

**DRI - Daily Recommended Intake**

EAR -Estimated Average Requirement

RDA - Recommended Daily Allowance

AI - Adequate Intake

**PRI - Population Reference Intake**

# Příčiny deficitu stopových prvků

## Snížený příjem

nedostatečný obsah v potravě  
porucha trávení nebo vstřebávání  
(malnutrice; maldigestce; malabsorpce)

## Zvýšené ztráty

onemocnění GIT – průjmy  
píštěle  
chronické krevní ztráty

## Zvýšená potřeba

těhotenství  
stresové stavy

# Laboratorní průkaz deficitu stopových prvků

sérum; plazma

moč

leukocyty

biopsie tkání

Snížená aktivita enzymů

Zn . . . SOD

Cu . . . cytochrom-c-oxidáza, ceruloplasmin

Se . . . GSHPx

Klinický průkaz deficitu  
stopových prvků

**terapeutický pokus**

- Fe, I
- Zn, Cu, Se
- Mn, Cr, Mo, F, (Co)

# Ohrožení populace deficitem eseneciálních stopových prvků

40 % . . . . .2,8 mld

Fe

I

Zn

Se



Anémie z deficitu železa byla popsána v egyptských papyrech 1.500 let př.n.l. jako chloróza

Soli železa byly používány k léčení ve středověku

Mechanismus účinku železa v hematogeneze byl objasněn ve 20. století

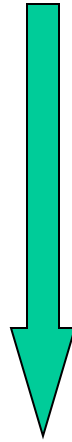


Deficit železa je nejčastěji se vyskytující nutriční deficit a nejčastější příčina anémie

500-600 mil. osob trpí sideropenickou anémií

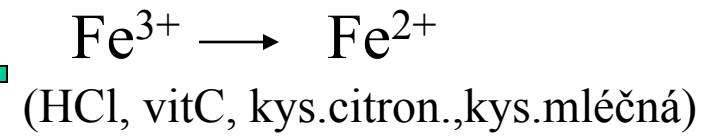
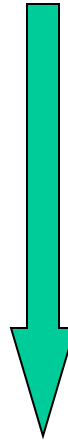
Sideropenická anémie je nejčastěji se vyskytující onemocnění krve v dětském věku



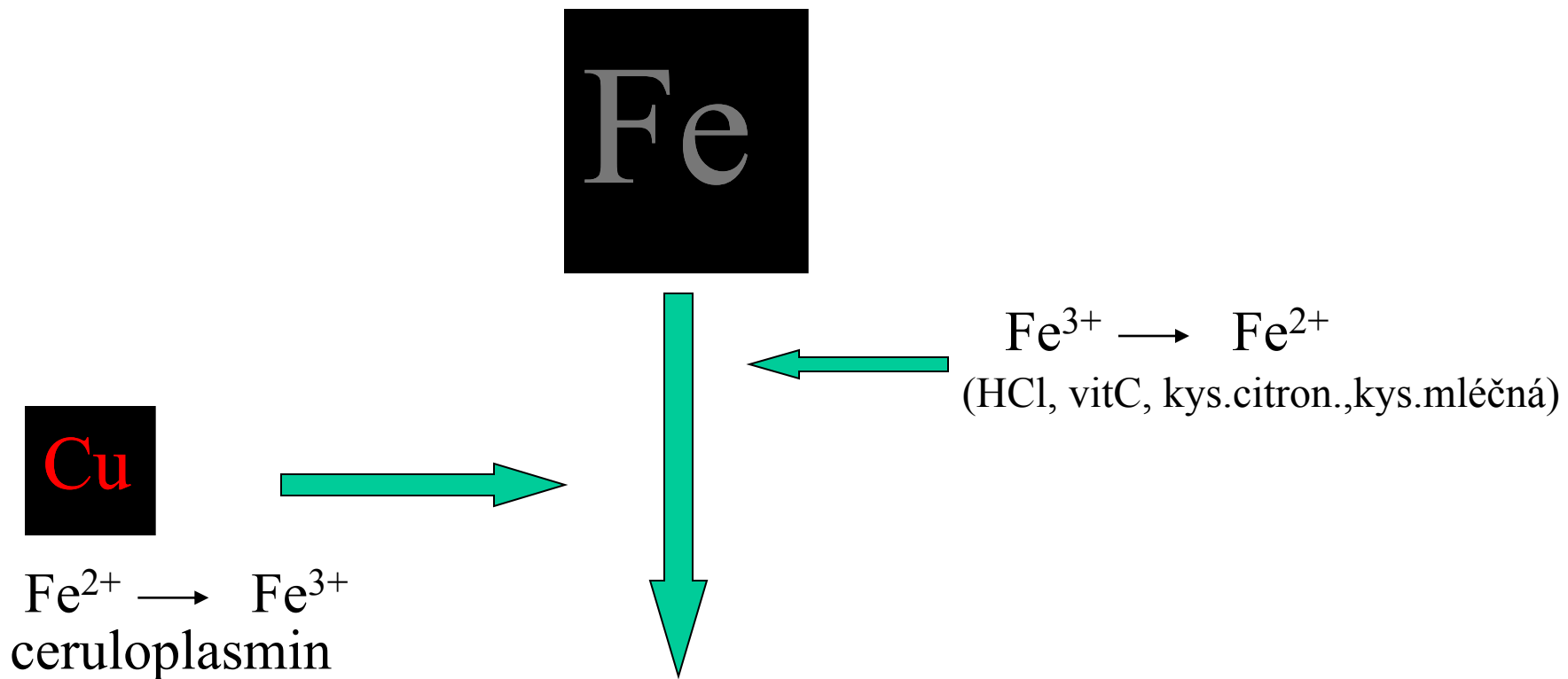


krvetvorba....syntéza hemu

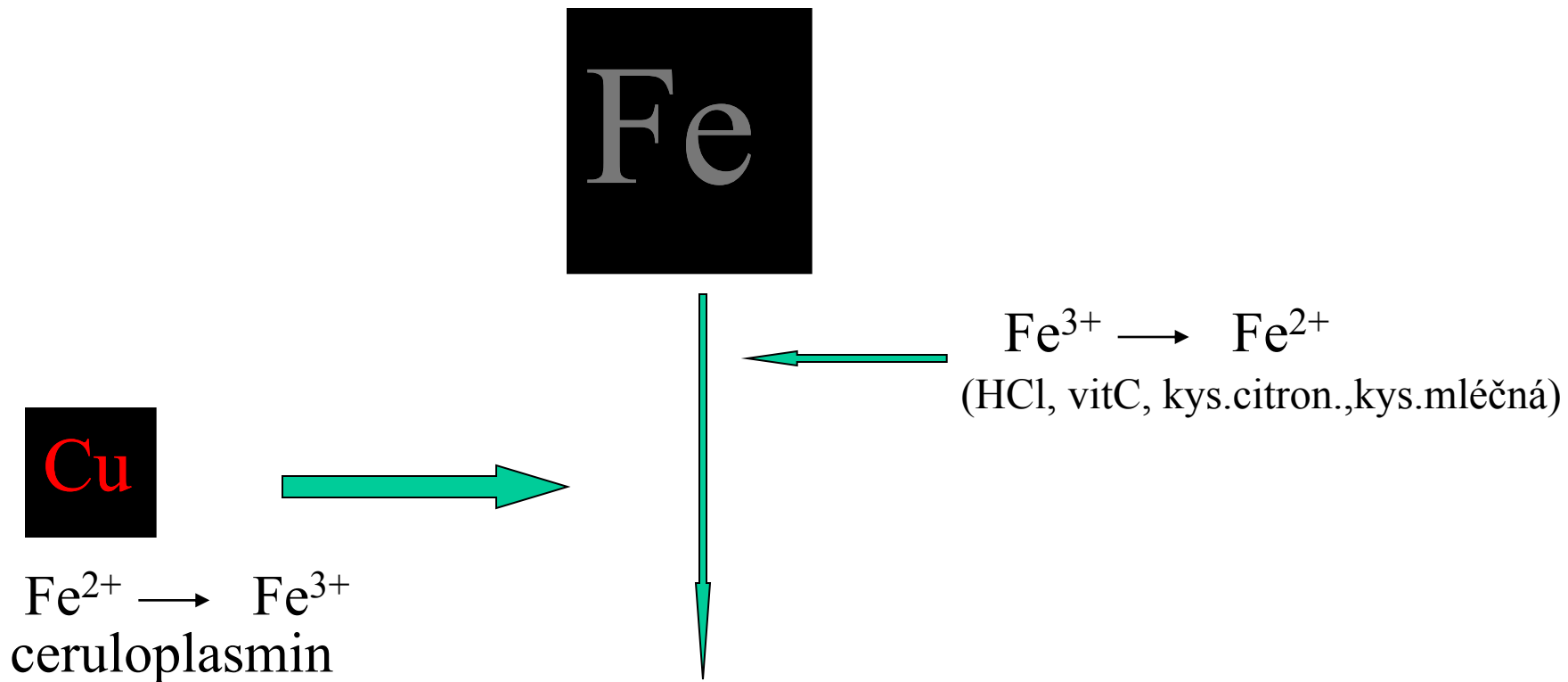
Fe



krvetvorba....syntéza hemu



krvetvorba....syntéza hemu



krvetvorba....syntéza hemu

**anémie**

Fe

Cu

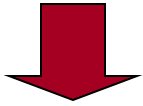
$\text{Fe}^{2+} \longrightarrow \text{Fe}^{3+}$   
ceruloplasmin

$\text{Fe}^{3+} \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$   
(HCl, vitC, kys.citron., kys.mléčná)

krvetvorba...syntéza hemu

**anémie**

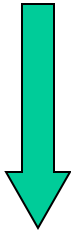
Zn



Cu



Fe



$Fe^{3+} \longrightarrow Fe^{2+}$   
(HCl, vitC, kys.citron., kys.mléčná)

$Fe^{2+} \longrightarrow Fe^{3+}$   
ceruloplasmin



krvetvorba...syntéza hemu

**anémie**



# Štítná žláza

tyreoperoxidáza



Tyrosin . . . . . Tyroxin (T4)



5' deiodináza



Tyroxin (T4) . . . . . Trijódtyronin (T3)



I

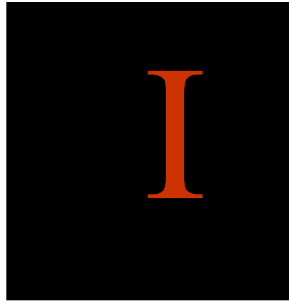
**IDD**

**Iodine-deficiency disorder**

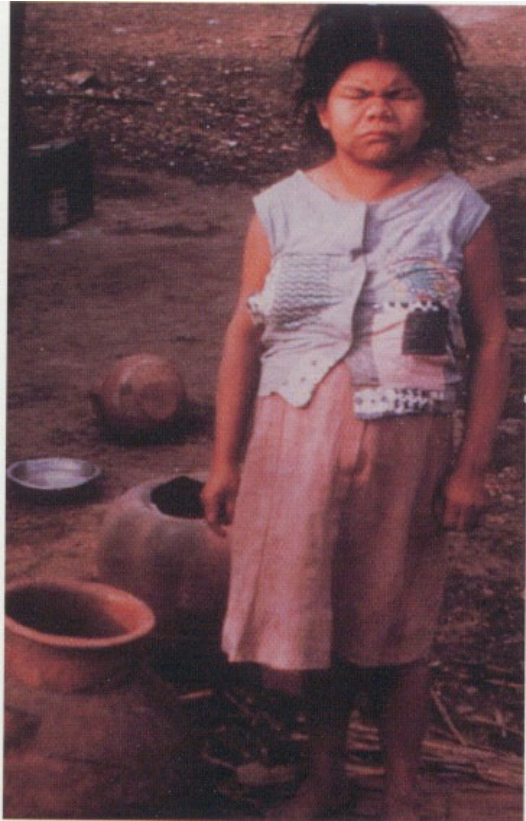
IDD je celosvětově nejčastější příčina mentální retardace a poškození mozku

Téměř 1/3 lidské populace žije v oblastech s deficitem Jódu a je ohrožena vznikem různých forem IDD





endemie . . . . struma



poruchy intelektu . . . . kretenismus



vrozený defekt . . . . hypotyreóza  
poruchy CNS

SKH – screening kongenitální hypotyreózy



# I

## Prevence deficitu Jódu v populaci

### Program suplementace Jódu

- všeobecně dostupný
- jednoduchý
- bezpečný
- levný

Jodizace kuchyňské soli

# I

**Celkový denní příjem NaCl 5-10g**  
(dietetická doporučení 5-6g)

potravinařské produkty	80%
stolní sůl	20%

## **Faktory ovlivňující příjem Jódu**

- restrikce příjmu NaCl
- použití jodizované soli v potravinářství (legislativa)



## Metaloenzymy/metaloproteiny

DNA;RNA-polymeráza  
Thimidin-kináza

růst, diferenciacie, morfogeneze,  
regenerace, hojení ran apod.

Retinol-dehydrogenáza

regener. zrak. purpuru - šeroslepost

SOD

kyslíkové radikály - oxidační stres

Thymulin

atrofie thymu, snížení buněčné i  
humorální imunity



## Deficit zinku u člověka (Prasad, Irán 1961)

- trpasličí vzrůst
- hypogonadismus
- anemie
- akrodermatitida
- častá úmrtí do 25let věku na „infekce“



# Acrodermatitis enteropatica

Barnese a Moynahan 1970

Uznání esenciality Zinku pro člověka



Otto Braun-Falco; Dermatológia a venerológia; vyd. Osveta; 2001  
ISBN 80-8063-080-1

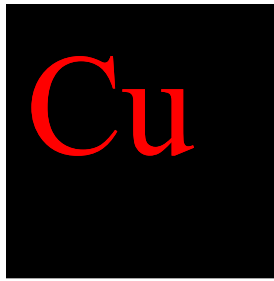




Otto Braun-Falco; Dermatológia a venerológia; vyd. Osveta; 2001  
ISBN 80-8063-080-1







## Metaloenzymy / metaloproteiny

Cytochrom-c-oxidáza	poruchy buněčné energetiky
SOD	projevy oxidačního stresu
MAO	nespecifické poruchy CNS
Tyrosináza	poruchy pigmentace kůže
Lysyl-oxidáza	porucha síťování kolagenu
Ceruloplasmin	hypochr. anemie nereagující na podání Fe
Metalothionein	poruchy resorpce mědi ve střevě

**Cu**

## **Klinické příznaky deficitu**

- ▶ **anemie – (mikrocytární hypochromní)**
- ▶ **leukopenie**
- ▶ **kostní změny**

**Cu**

## **laboratorní příznaky deficitu**

- ↓ **obsah mědi v játrech**
- ↓ **SOD, cytochrom c oxidáza**
- ↓ **S-Cu, S-ceruloplasmin**

**Cu**

## **Klinické jednotky**

**Wilsonova choroba  
Menkes disease**

**Stavy deficitu**

**malabsorpční stavy  
interakce (Zn)  
parenterální výživa  
kritické stavy**

# **Wilsonova choroba**

## **klinické příznaky**

**jaterní**

**↑ aktivita jaterních enzymů**  
**chron.hepatitida, ci jater**  
**akutní jaterní selhání**

**neurologické**

**třes**  
**sakadovaná řeč**  
**poruchy polykání**

**psychiatrické**

**poruchy chování**  
**poruchy paměti**  
**zhoršení prospěchu**



# Wilsonova choroba

## klinické příznaky

Kayser-Fleischerův prstenec v rohovce



# Wilsonova choroba

## laboratorní diagnostika

↑	obsah Cu v játrech
↓ (N)	S-ceruloplasmin
↓ (N) ↑	S-Cu
↑	dU-Cu

Cu

## Důležité objevy v etiopatogeneze W.choroby

- 1902 *depozita Cu v rohovce Kayser*
- 1903 *depozita Cu v rohovce Fleischer*
- 1912 *degenerativní onemocnění mozku při jaterní cirhóze  
S.A.V.Wilson***
- 1913 *exces akumulace Cu v játrech*
- 1948 *zvýšené vylučování Cu močí*
- 1948 *etiologická role Cu***
- 1952 *snížená koncentrace ceruloplasminu v plasmě*
- 1955 *snížená exkrece Cu do žluči*
- 1960 (1921) *autosomálně recesivní forma přenosu*
- 1985 *lokalizace genu W.ch. na 13. Chromozomu***



Se

## Vysoká toxicita Se (30. léta 20.století)

Veterinární medicína

- Alkali disease (hovězí dobytek)
- Blind staggers (ovce)

Ochranný vliv Se (antioxidant. . . . GSHPx)

Schwarz 1957

Se

## Metaloenzymy / metaloproteiny

Glutathionperoxidázy

Antioxidační kapacita

5' deiodáza

Přeměna T4 na T3

Selenoprotein - P

Zdroj Se pro spermatogenezu, metabolismus a funkci svalů, imunitu organismu....

**Se**

## **Klinické příznaky deficitu**

- ▶ **kardiomyopatie**
- ▶ **svalová slabost**
- ▶ **porucha imunity**
- ▶ **deform. osteoartritida**

**Se**

## laboratorní příznaky deficitu



**S-Selen**



**dU-Selen**



**GSHPx v erythrocytech**



**Se**

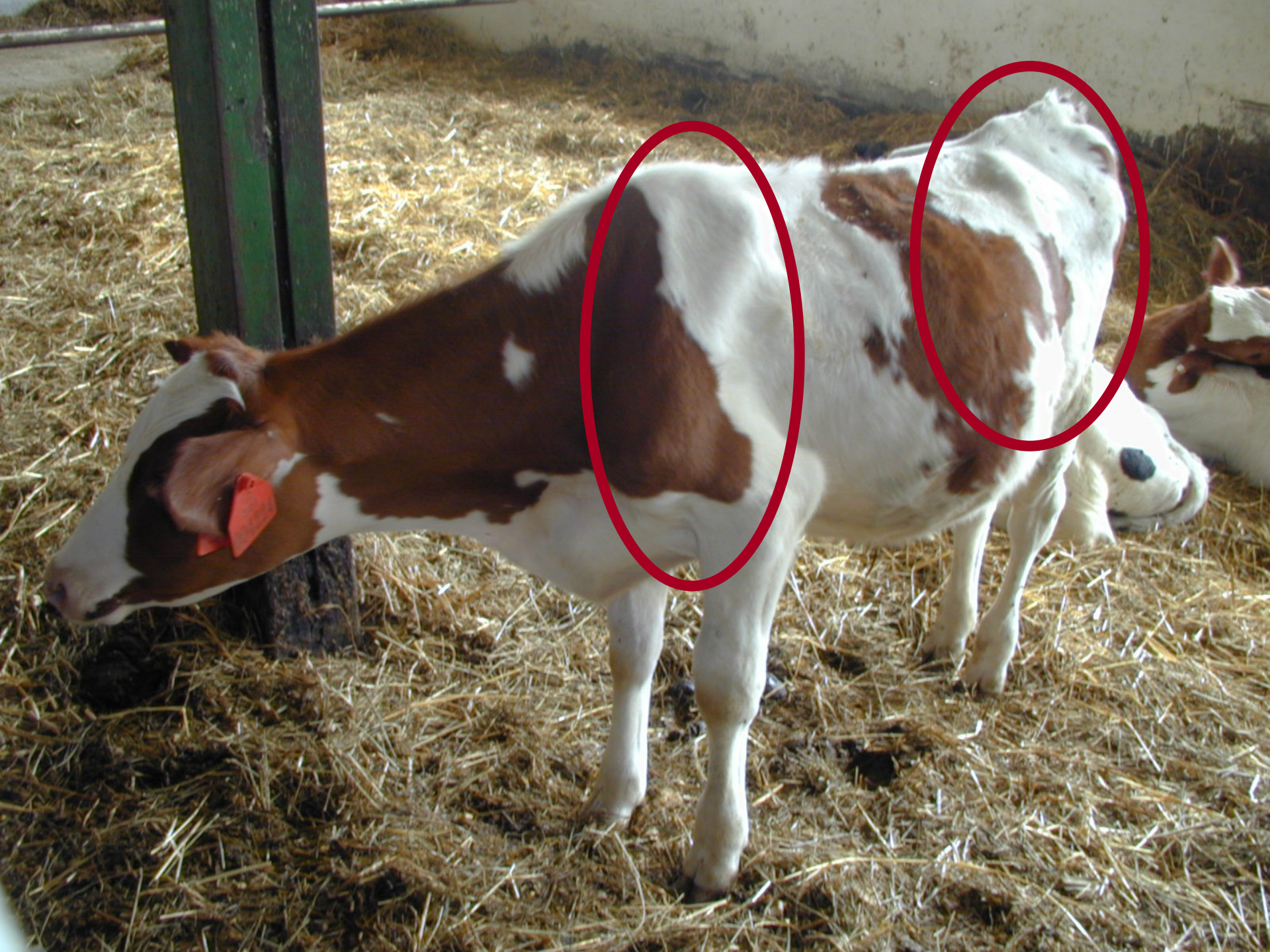
## **Klinické jednotky**

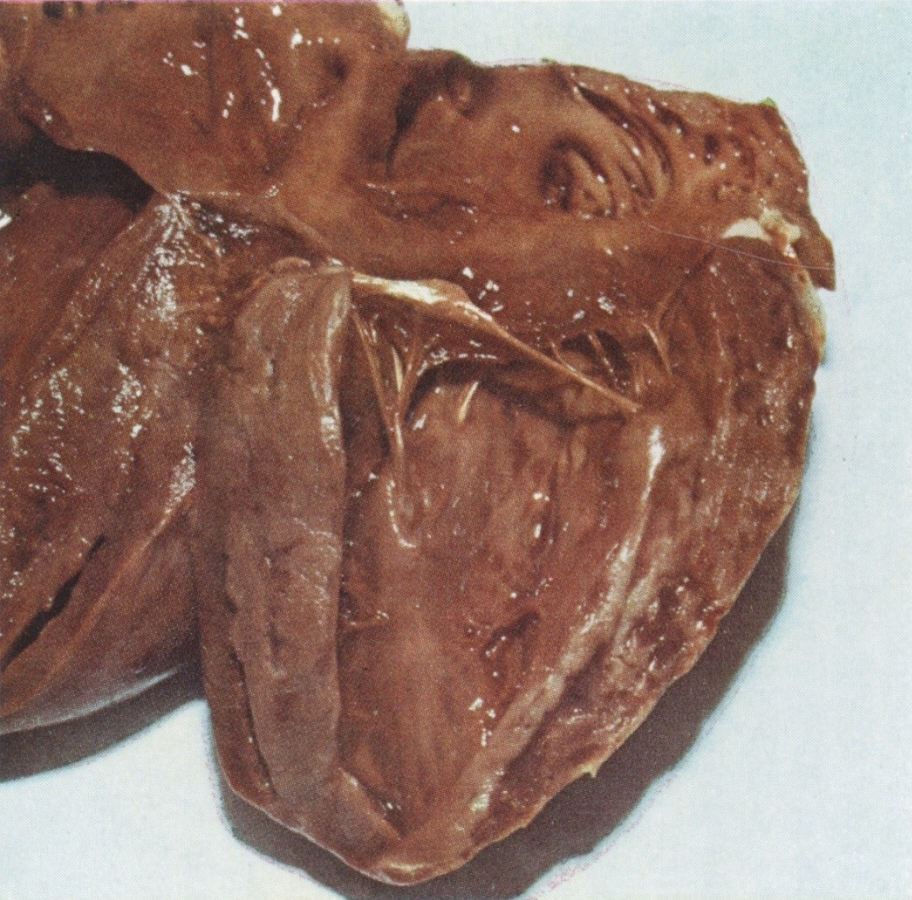
**Keshan disease**

**Kashin-Beck disease**

**Stavy deficitu**

**karence v potravě  
malabsorpce  
parenterální výživa  
kritické stavy**







Mn

Cr

Co

F