

ŽELEZO

MUDr. Michaela Králíková
Biochemický ústav LF MU
E-mail: mkralik@med.muni.cz

	I.A																	VIII.A	
1	H 1	II.A												III.A	IV.A	V.A	VI.A	VII.A	He 2
2	Li 3	Be 4												B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10
3	Na 11	Mg 12	III.B	IV.B	V.B	VI.B	VII.B	↓	VIII.B	IX.B	X.B		Al 13	Si 14	P 15	S 16	Cl 17	Ar 18	
4	K 19	Ca 20	Sc 21	Ti 22	V 23	Cr 24	Mn 25	Fe 26	Co 27	Ni 28	Cu 29	Zn 30	Ga 31	Ge 32	As 33	Se 34	Br 35	Kr 36	
5	Rb 37	Sr 38	Y 39	Zr 40	Nb 41	Mo 42	Tc 43	Ru 44	Rh 45	Pd 46	Ag 47	Cd 48	In 49	Sn 50	Sb 51	Te 52	I 53	Xe 54	
6	Cs 55	Ba 56	La 57	Hf 72	Ta 73	W 74	Re 75	Os 76	Ir 77	Pt 78	Au 79	Hg 80	Tl 81	Pb 82	Bi 83	Po 84	At 85	Rn 86	
7	Fr 87	Ra 88	Ac 89	Rf 104	Db 105	Sg 106	Bh 107	Hs 108	Mt 109	Uun 110	Uuu 111	Uub 112	Uut 113	Uuq 114	Uup 115	Uuh 116	Uus 117	Uuo 118	

6	Ce 58	Pr 59	Nd 60	Pm 61	Sm 62	Eu 63	Gd 64	Tb 65	Dy 66	Ho 67	Er 68	Tm 69	Yb 70	Lu 71
7	Th 90	Pa 91	U 92	Np 93	Pu 94	Am 95	Cm 96	Bk 97	Cf 98	Es 99	Fm 100	Md 101	No 102	Lr 103

ŽELEZO (Ferrum) Fe

- $Z = 26$
- $Ar = 55,847$
- skupina VIII. B
- $(Ar)3d^64s^2$
- ox. č. I až VI
- stříbřitě šedý kov
- známé již ve starověku

Fe²⁺, Fe³⁺

- **v organismu: muži 4 g, ženy 2,5 g**
- **denní příjem potravou 10 - 30 mg, vstřebá se asi 10%**
- **denní ztráty okolo 1 mg**
- **potřeba je dána ztrátami, ↑ v těhotenství, při růstu apod.**

Koncentrace železa /S v průběhu života

novorozenci 9 - 36 $\mu\text{mol/l}$

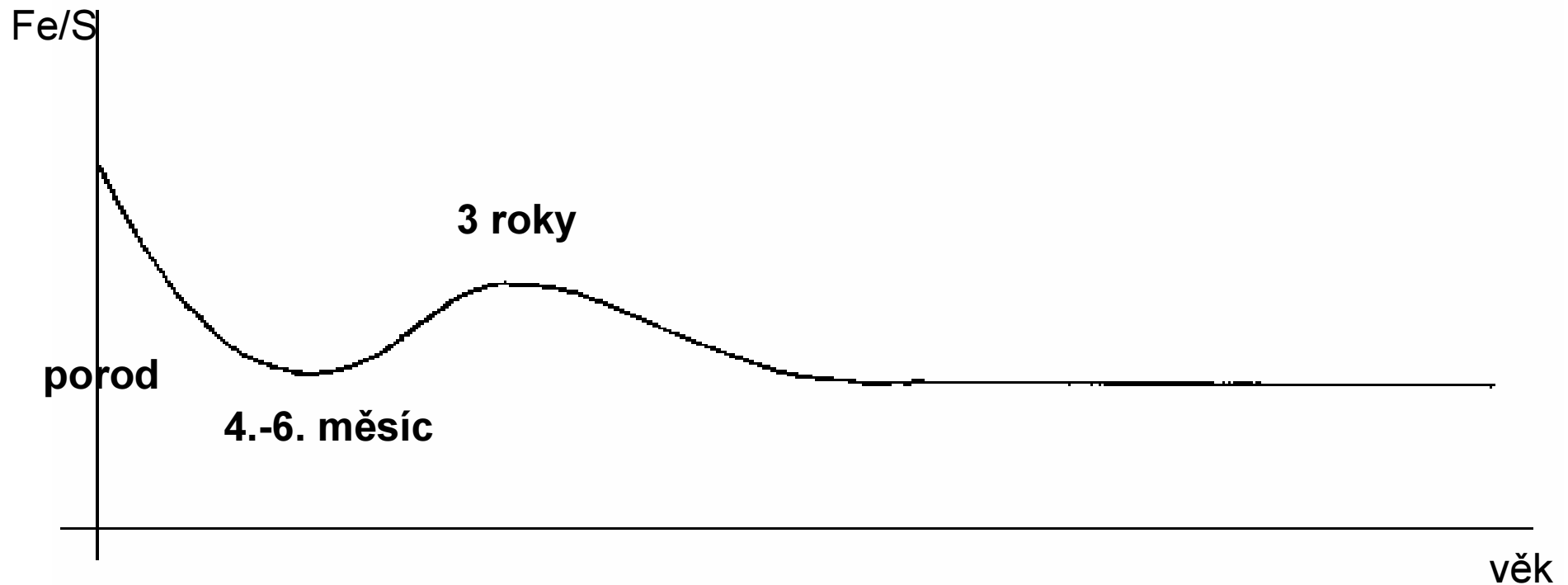
kojenci 4 - 28 $\mu\text{mol/l}$

děti 9 - 22 $\mu\text{mol/l}$

dospělí muži 12 - 27 $\mu\text{mol/l}$

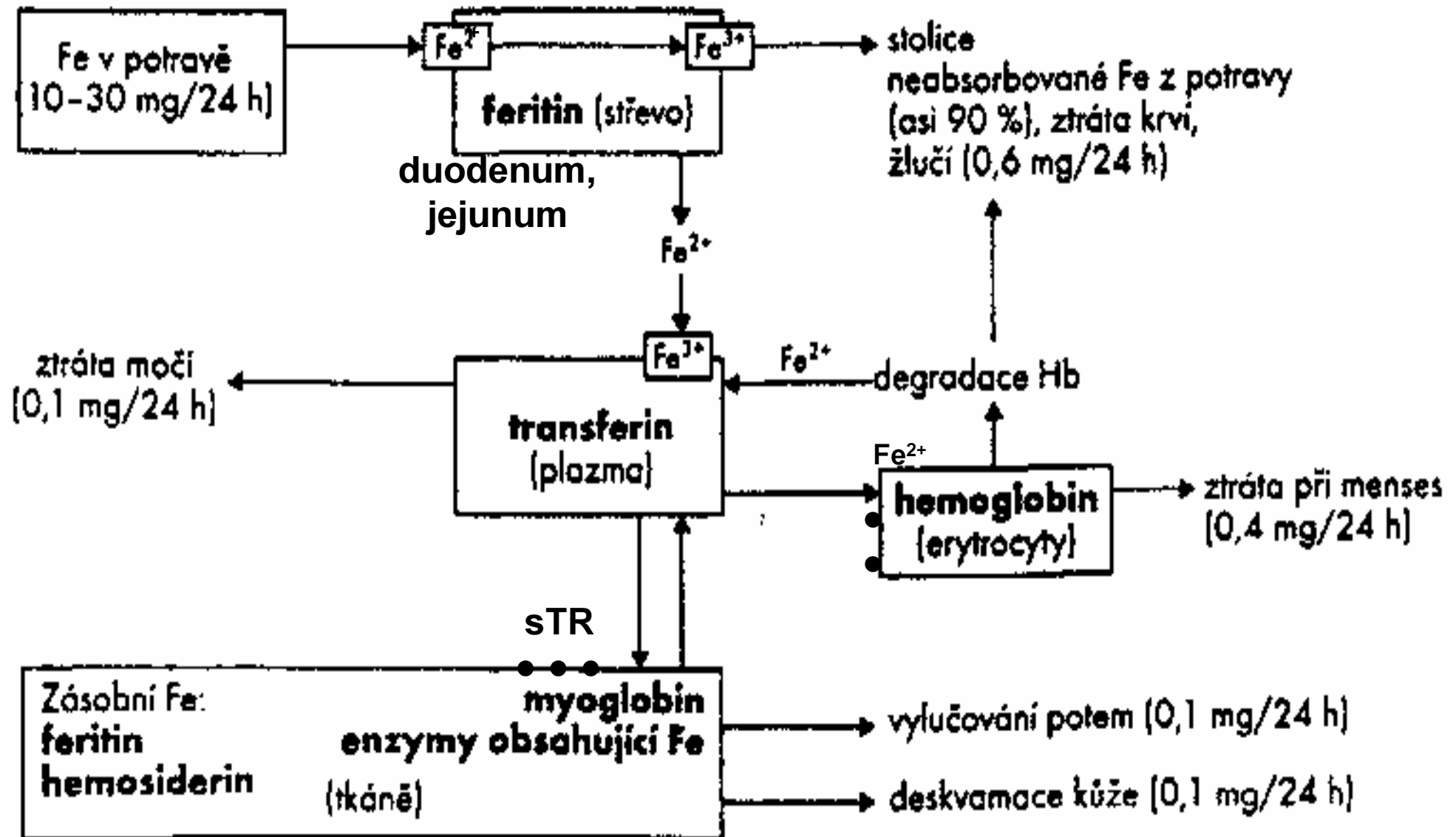
ženy 10 - 24 $\mu\text{mol/l}$

560 - 1500 $\mu\text{g/l}$



diurnální rytmus: maximum ráno, minimum večer (30%)

Metabolismus



Ovlivnění intestinální resorpce železa

- **Faktory** **intraluminální**
- **slizniční**
- **organismu jako celku**
- **speciální**

Ovlivnění intestinální resorpce železa

- **Faktory** **intraluminální**
- **slizniční**
- **organismu jako celku**
- **speciální**

Ovlivnění intestinální resorpce železa – faktory intraluminální

vstřebávání Fe

zvýšeno

sníženo

* obsah Fe v potravě

vysoký

nízký

* chem. forma Fe

Fe²⁺ (Hb)

Fe³⁺ (rostl.)

* jiné složky stravy

cukry, polyoly,
askorbát, pyruvát,
alkohol, AK

fosfáty, fytáty
CO₃²⁻, HCO₃⁻,
oxaláty, Co, Mn,
Ni, Zn, cheláty

* trávicí sekrety

HCl, žluč,
vnitřní faktor,
proteolytické enzymy

achlorhydrie

* střevní motilita

zbržděná

průjem

Ovlivnění intestinální resorpce železa

- **Faktory** **intraluminální**
- **slizniční**
- **organismu jako celku**
- **speciální**

Ovlivnění intestinální resorpce železa – faktory slizniční

- **morfologické:**

↓: gastrektomie, chronická atrofická gastritida, enteritida, střevní resekce, celiakální sy

- **obsah Fe v mukóze:**

nízký – resorpce ↑

Ovlivnění intestinální resorpce železa

- **Faktory** **intraluminální**
- **slizniční**
- **organismu jako celku**
- **speciální**

Ovlivnění intestinální resorpce železa – faktory organismu jako celku

vstřebávání Fe

zvýšeno

sníženo

* celkový obsah Fe v organismu

↓ (deplece Fe, růst, gravidita)

↑ (stáří, hmotnostní úbytek, sideróza)

* erytropoeza

↑ (hemolýza, krevní ztráty, hypoxie, polycytemie)

↓ (transfuze, aplastická anémie, karence bílkovin)

* metabolismus Fe

↑ (cirhóza, sideroblastická anémie)

Ovlivnění intestinální resorpce železa

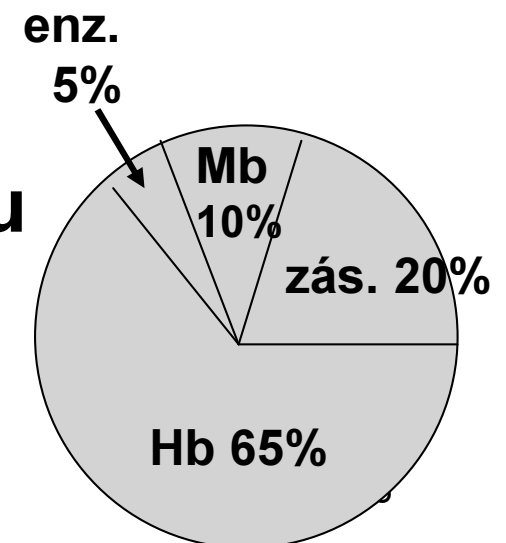
- **Faktory** **intraluminální**
- **slizniční**
- **organismu jako celku**
- **speciální**

Ovlivnění intestinální resorpce železa – faktory speciální

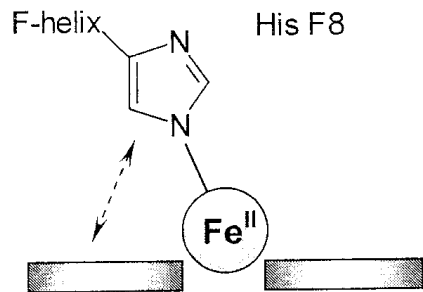
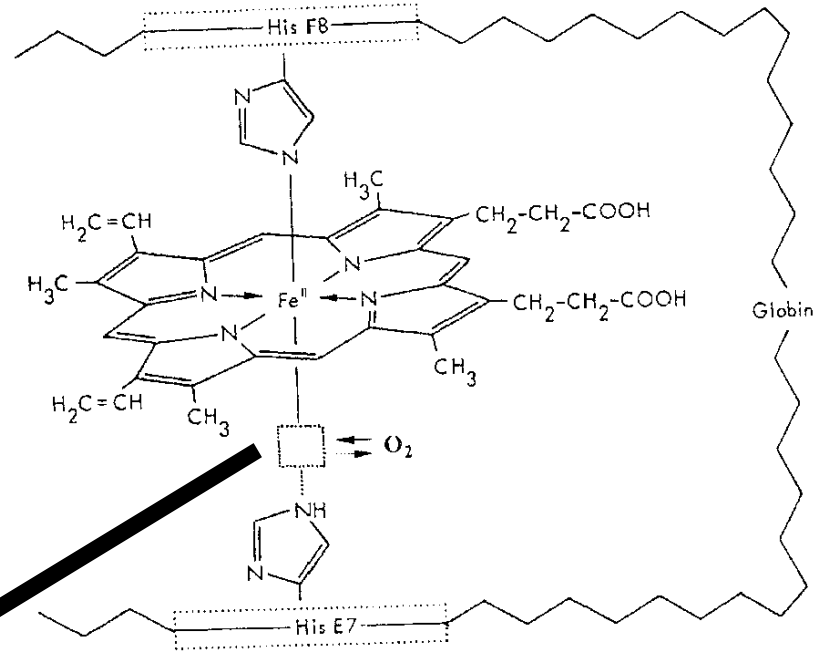
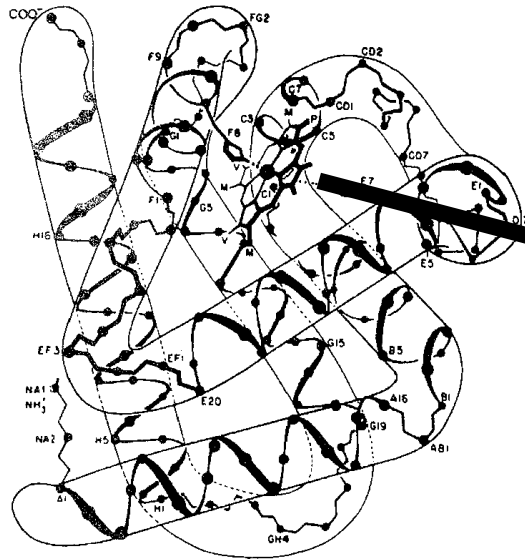
↑ při: **atransferinémii,
idiopatické familiární hemochromatóze,
hypoxii s aplázií kostní dřeně**

Železo v organismu

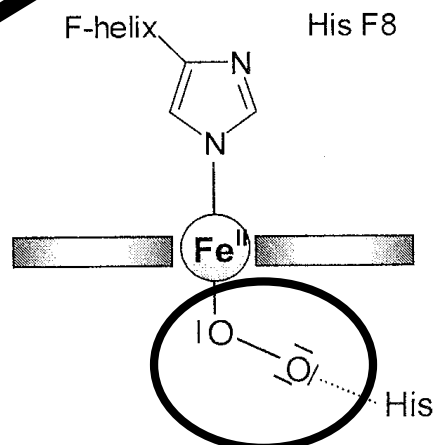
- ***Funkční:*** v hemoglobinu, myoglobinu, cytochromech a enzymech (kataláza, peroxidáza, hydrolázy Pro, Lys, Phe a Try aj.)
- ***Transportní:*** v transferinu – 0,15%
- ***Zásobní:*** ve feritinu a hemosiderinu



HEMOGLOBIN



Rovina porfirinu



TRANSFERIN

- transportní protein pro Fe^{3+} , 1 molekula váže maximálně 2 Fe^{3+} (1,41 μg Fe^{3+} / 1 mg transferinu)
- β_1 -globulin, syntetizován v játrech
- známo přes 20 izoformem
- $\frac{1}{2}$ v séru/plazmě, $\frac{1}{2}$ extravaskulárně
- fyziologická koncentrace /S = 2 - 4 g/l
= 23 – 45 $\mu\text{mol/l}$
- $M_r = 79\ 570$

TRANSFERIN

- Za fyziologických podmínek je celková vazebná kapacita transferinu (total iron-binding capacity – TIBC) nasycena železem asi z 1/3.
- Zbytek nazýváme volná vazebná kapacita (latent iron-binding capacity – LIBC).
- $TIBC \approx LIBC + Fe/S$
- $TIBC (\mu\text{mol/l}) = \text{transferin/S } (\mu\text{mol/l}) \times 2 = 46 - 90 \mu\text{mol/l}$
- $TIBC (\text{mg/l}) = \text{transferin/S } (\text{g/l}) \times 2 \times \frac{56}{79\ 570}$
 $= 2,8 - 5,6 \text{ mg/l}$

- ***Změny v hladině vazebné kapacity transferinu***
- **↓: hemolytická anémie, hemochromatóza, cirhóza**
- **↑: anémie z nedostatku železa**

TRANSFERIN

- Výpočet transferinu vázajícího železo → **saturace transferinu:**

- **saturace [%] = $\frac{\text{Fe/S } [\mu\text{mol/l}]}{\text{transferin/S } [\text{g/l}]} \times 4,41$**

- fyziologicky 15 – 45%
- ↓: deficit Fe
- ↑: nadbytek Fe

↓ **TRANSFERINU**

- **atransferinémie** - hereditární porucha syntézy transferinu
- **hypotransferinémie** - doprovází exsudativní enteropatii, nefrotický sy
- **těžká proteinová malnutrice**
- **chronické hepatopatie** - pokles syntézy v játrech
- **zánět** - transferin se chová jako negativní RAF
- **anémie**

↑ **TRANSFERINU**

- **Fe/S současně ↑**
- **akutní hepatitida, aktivní cirhóza**
- **hemolytická anémie aj. stavy spojené s ↑ rozpadem ery**
- **excesivní přívod Fe**

- **Fe/S současně ↓**
- **anémie z nedostatku Fe**
- **gravidita**

sTR

solubilní transferinové receptory

- **nejcitlivější ukazatel stavu Fe v buňkách**
- **koncentrace /S = 0,85 – 2,29 mg/l**
- **míra exprese na membráně ovlivňuje množství komplexů transferin-Fe³⁺ přijatých buňkou**
- **↑: IC deficit Fe**
- **↓: IC nadbytek Fe**

Pozn.: Laktoferin

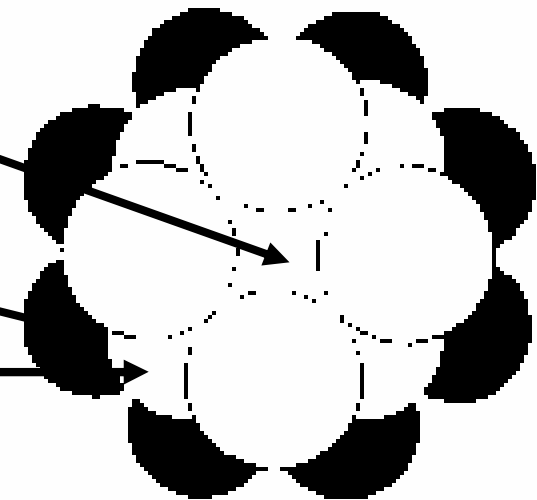
- **je protein podobný transferinu**
- **váže Fe v mléce**
- **také 2 vazebná místa pro Fe**
- **usnadňuje střevní absorpci Fe u malých dětí**

FERRITIN

- zásobní protein obsahující Fe^{3+}
- izoferitiny s tkáňovou specifitou (nejvíce v játrech, slezině, kostní dřeni; střevní sliznici)
- $M_r \geq 440$ (závisí na množství Fe)

dutina pro Fe^{3+}

okolo bílkovinná schránka – apoferritin
24 podjednotek, typ H (heavy, kyselé)
L (light, zásadité)



izoferitiny zásadité - \uparrow Fe;
játra, slezina, kostní dřeň
izoferitiny kyselé - \downarrow Fe;
srdce, placenta, nádorové bb.

- **koncentrace feritinu /S odráží tkáňové zásoby železa, fyziologické hodnoty:** ♂ 30 - 220 µg/l
♀ 24 - 160 µg/l
- ↓: **anémie z nedostatku železa**
krvácení (cave falešně „normální“ hodnoty v
důsledku maskování zánětem nebo nádorovým
onemocněním)
- ↑: **malignity (nespecifický nádorový marker)**
akutní hepatitida, nekróza jaterních buněk,
cholestáza
záněty (pozitivní RAF)
hemochromatóza
hemolytická a megaloblastická anémie

Hemosiderin

- **označení pro mikroskopický obraz depozit železa**
- **tvořen agregáty feritinu při nadbytku Fe v organismu**

Železo v organismu

- **! negativní význam – prooxidační účinky:**
- **Fentonova reakce:**
- **$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{OH}^- + \cdot\text{OH} + \text{Fe}^{3+}$**
- **Fe z vysokomolekulární vazby uvolňuje $\text{O}_2^{\cdot-}$, NO, vanad IV a hliník**

Příjem potravinou

- Hlavní zdroje v potravě
- maso
- vnitřnosti
- luštěniny
- vejce
- salát
- špenát
- celozrnné výrobky
- natě

- DDD: ženy 15-18 mg
 muži 12-16 mg

Deficit → hyposiderémie

- **anémie z nedostatku železa**
- **infekce**
- **nádorová onemocnění (vyšší obrat ery při normálním příjmu)**
- **nefrotický sy (ztráty transferinu močí)**
- **hemodialýza**
- **hypothyreóza**
- **léčba ACTH a kortikoidy**
- **po operacích a při jiných stavech spojených s regenerací organismu (krevní ztráty + zvýšená spotřeba)**

Deficit → hyposiderémie

- **ANEMIE Z NEDOSTATKU ŽELEZA**

- **hypochromní mikrocytární**

- **nejčastější hematologické onemocnění**

ANEMIE Z NEDOSTATKU ŽELEZA

Příčiny

- **snížený přívod železa**
 - absolutní
 - relativní (atrofická gastritida, resekce)
- **zvýšené ztráty železa**
 - krvácení (GIT, gynekologické, močové cesty, opakované masivní epistaxe)
- **zvýšené nároky organismu na přísun železa**
 - gravidita, laktace, růst, dárce krve
- **maligní onemocnění**

ANEMIE Z NEDOSTATKU ŽELEZA

Klinicky

- slabost
- pokles fyzické výkonnosti
- bledost
- palpitace
- únava
- křeče DK
- zhoršená termoregulace
- dyspnoe
- koilonychie
- angulární stomatitida
- glositida

ANEMIE Z NEDOSTATKU ŽELEZA

Laboratorní nález

- ↓ ery, ↓ Hb, ↓ MCV, ↓ MCH, ↓ MCHC
- ↓ Fe
- ↓ feritin – časný a citlivý ukazatel
- ↑ transferin, ↑ vazebná kapacita transferinu - pozdní, ↓ saturace transferinu, ↑ solubilní transferinové rec. - nejcitlivější

Toxicita → hypersiderémie

- **excesivní příjem (parenterální léčba Fe, opakované transfuze)**
- **hemochromatóza**
- **hemolytická anémie**
- **hepatitida (z poškozených jater se uvolňuje feritin)**
- **hepatální porfyrie**
- **hypertyreóza**
- **nefritida**

Toxicita → hypersiderémie

- ***HEMOCHROMATÓZA***
- dědičné onemocnění způsobené chyběním regulace absorpce železa v tenkém střevě
- následkem je nadměrné ukládání železa v játrech (vývoj cirhózy), myokardu (kardiomyopatie), slinivce a kůži (tzv. bronzový diabetes)
- Podobné příznaky nacházíme při déletrvajícím nadměrném parenterálním přívodu železa; onemocnění se nazývá ***HEMOSIDERÓZA***.

Toxicita → hypersiderémie

- ***Další příčiny:***
- **hemolytická anémie**
- **osteomyelofibróza**
- **nekróza hepatocytů**
- **mobilizace tkáňového Fe po podávání deferoxaminu**