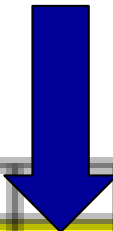


MĚŘ

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

	I.A																VIII.A	
1	H 1																He 2	
		II.A											III.A	IV.A	V.A	VI.A	VII.A	
2	Li 3	Be 4											B 5	C 6	N 7	O 8	F 9	Ne 10
3	Na 11	Mg 12											Al 13	Si 14	P 15	S 16	Cl 17	Ar 18
			III.B	IV.B	V.B	VI.B	VII.B	VIII.B				II.B						
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

MĚĎ (Cuprum) Cu

- $Z = 29$
- $Ar = 63,546$
- sk. I. B
- $(Ar)3d^{10}4s^1$
- ox. č. I, II
- červený kov
- objev: známá od starověku; vzácně se nalézá čistá měď

- **celkem v organismu 80 - 100 mg**, z toho 10% v plazmě a krevních buňkách (v ery 60% v SOD), 90% ve tkáních (játra, srdce, plíce, mozek, ledviny, kostní dřeň)
- **referenční hodnoty /S** 820 – 1400 $\mu\text{g/l}$
stav v ČR 780 – 1000 $\mu\text{g/l}$
~ 15 $\mu\text{mol/l}$
muži 11 - 22 $\mu\text{mol/l}$
ženy 12,5 - 24 $\mu\text{mol/l}$
- **90-95% v ceruloplazminu**
- **hodnoty u Afroameričanů o 8 - 12% vyšší**
- **ceruloplazmin /S = 240 - 400 mg/l, RAF**

Metabolismus

- **Absorpce**
- **Transport a distribuce v organismu**
- **Exkrece**

Absorpce

- asi 30% (rozpětí 10 - 70%) Cu přijaté potravou
- tenké střevo
- buď ve formě chelátového komplexu s aminokyselinami (nejvíce histidinem), nebo vázána v metalothioneinu
- kompetice se zinkem

Transport a distribuce v organismu

- resorbovaný chelát Cu - AK je transportován do portálního oběhu (v enterocytech příp. přechodná vazba na metalothionein), kde se Cu váže na albumin, AK (hlavně His) a transkuprein
- v játrech se 90% váže na metalothionein, z něj se zabudovává do nově syntetizovaného ceruloplazminu secernovaného do krve. 10% Cu je vylučováno do žluče (u cholestázy vzniká excesivní akumulace Cu)
- v krvi je 90-93% Cu ve formě ceruloplazminu, zbytek je vázán na albumin, histidin (volný i vázaný), faktor V, SOD a transkuprein, odkud je Cu aktivně vychytávána hepatocyty
- ceruloplazmin prochází hematoencefalickou bariérou

Exkrece

- převážně stolicí (1,5 - 2 mg/d) - deskvamovaný epitel a Cu vyloučená žlučí
- močí - 1 - 2% absorbované Cu, **stanovení význam jen pro diagnózu nebo sledování terapie Wilsonovy choroby** (zvýšení nad 100 $\mu\text{g/d}$)

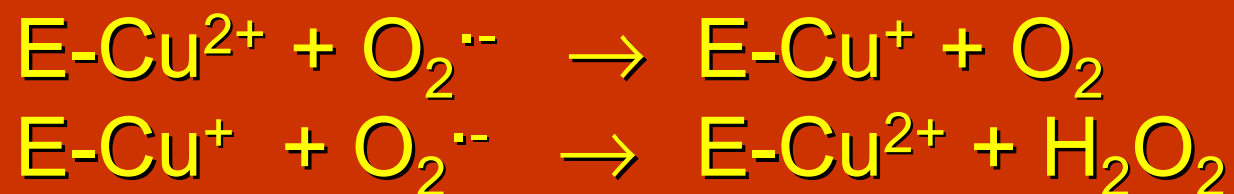
Význam

- součást enzymů: **cyt c-oxidáza, SOD, MAO, tyrozináza, dopaminhydroxyláza, lisyloxidáza**
- součást pigmentů, např. vlasového keratinu
- antioxidační působení
- nezbytná pro tvorbu katecholaminů a pojiva, funkci CNS a ery

SOD



cytoplazma: $\text{Cu}^+ \leftrightarrow \text{Cu}^{2+}$ (Zn)



mitochondrie: $\text{Mn}^{2+} \leftrightarrow \text{Mn}^{3+}$

← **antioxidační aktivita**

ceruloplazmin – stejná reakce, ale
podstatně nižší reakční rychlost

Účast ve Fentonově reakci



← prooxidační aktivita

Příjem potravinou

- **Hlavní zdroje v potravě**
- mořské ryby
- ořechy
- semena
- luštěniny
- celozrnné pečivo
- játra
- ovoce, zelenina

- **DDD:** ženy 1,6 - 2,4 mg/d, muži 1,8 - 2,5 mg/d,
jiné zdroje 1,5 - 2 mg/d nebo 3 - 5 mg/d
pro obě pohlaví

Deficit

- **vrozený**
- **získaný**

Deficit

- **vrozený**
- **získaný**



Menkesova choroba

(Kinky (steely) - hair disease)

Syndrom uzlíčkovatých vlasů

- **GR dědičná**
- **porucha absorpce Cu střevní sliznicí (gen pro transportující ATPázu)**
- **projev během prvních 8 týdnů, většina dětí umírá do tří let**
- **snížená hladina mědi, ceruloplazminu a aktivita měď obsahujících enzymů**
- **porucha růstu, změny skeletu, brzký nástup těžké mentální a fyzické retardace, cerebrální a cerebelární symptomatologie (atrofie, demyelinizace, glióza, cystická degenerace), vlasy tenké, depigmentované, lomivé, stočené (vzhled ocelové „vlny“, pilli torti), s uzlíčkovatým zesílením**

Deficit

- **vrozený**
- **získaný**



Získaný deficit - příčiny

- **malnutrice, parenterální výživa bez suplementace Cu**
- **perorální terapie zinkem nebo terapie D-penicilaminem**
- **těžké průjmy**
- **u podvyživených kojenců a u nedonošených kojenců živených kravským mlékem s nedostatečným množstvím Cu**

Získaný deficit – klinický obraz

- hypochromní normocytární anémie
- neutropenie
- poruchy kostního metabolismu – osteoporóza, fraktury, špatný vývoj metafýz (defekt syntézy kolagenu a elastinu, lisyloxidáza)
- poruchy GIT
- depigmentace
- neurol. poruchy z demyelinizace

Toxicita

- zvýšená hladina u hepatitidy, některých anémií, akutní leukémie, lymfomů, MM, melanomu, schizofrenie
- **akutní intoxikace** - od 250 mg Cu, nauzea, zvracení, průjem, bolest v epigastriu; může až šok, kóma a akutní hepatální a renální selhání
- **chronická intoxikace** – **cirhóza** (dětská cirhóza v Indii vyvolána mlékem a vodou kontaminovanými skladováním v mosazných nádobách?)

Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace)

- AR dědičná, incidence 5 -10 :1 000 000
- excesivní vstřebávání Cu střevní sliznicí (mutace genu pro transportní ATPázu), porucha žlučové eliminace Cu, nízká nebo žádná syntéza ceruloplazminu
- první projevy někdy již v 5. roce, většinou až kolem 10. - 20. roku
- ↓ celková Cu /S (6,3 - 9,4 $\mu\text{mol/l}$), ↑ volná Cu /S,
↓ ceruloplazmin /S, vysoká exkrece Cu močí
(> 1,57 $\mu\text{mol/d}$, tj. > 100 $\mu\text{g/d}$)

Wilsonova choroba

(hepatolentikulární degenerace)

- **klinicky příznaky jaterní a neurologické poruchy**
- **volná měď proniká do:**
 - ***jater: ikterus, anorexie, nauzea, úbytek na váze, retence tekutin, krvácivost, cirhóza;**
 - ***mozku: dysfce bazálních ganglií -> rigidita nebo parkinsonský třes, poruchy řeči, u dětí poruchy chování a osobnosti;**
 - ***ledvin: zvýšené vylučování močí;**
 - ***rohovky: tzv. Keyser-Fleischnerův prstenec**
- **Při dg Wilsonovy choroby vyšetřit rodinné příslušníky!**
- **Léčba: penicilamin, Zn p.o., vit. B₆ (penicilamin je jeho antimetabolitem²¹)**

Metodika stanovení

- **30 – 40% AAS (atomová absorpční spektrometrie)**
- **20 – 30% spektrofotometricky**
- **ostatní (elektrochemické metody)**