

# **Vitaminy, minerální látky, stopové prvky**

Poruchy metabolismu V., přednáška z patologické fyziologie – NUT 2. ročník

# Vitaminy I.

- organické látky nezbytné pro život
- lidský organizmus je není schopen v dostatečném množství syntetizovat; pouze malé množství některých
  - vit. D (ze steroidních prekurzorů)
  - vit. K a biotin (střevní mikroflóra) může být tvořeno endogenně
- chemicky heterogenní
- různé biologické účinky
- zapojeny v řadě enzymatických pochodů (aktivátory enzymatického systému, součástí enzymů nebo vstupují do metabolických procesů přímo)

# Vitaminy II.

- **Hypovitaminóza** – nedostatek se projeví širokou škálou poruch funkce organismu, až různými onemocněními
- **Hypervitaminóza** – nadbytek – hromadění daného vitamínu v organismu, působí toxicky
- **Avitaminóza** – naprostý nedostatek určitého vitamínu (v současnosti spíš výjimečný stav)

# Hypovitaminóza

Obecně může být vyvolána kteroukoliv následující poruchou:

- **Nedostatečný příjem potravou** (nedostatek vit. D v mateřském mléce, vit. B1 při hlavní potravě loupané rýži...)
- **Nedostatečná endogenní tvorba** (střevní dysmikrobie, nedostatek UV záření)
- **Porucha resorpce** (porušená emulgace tuků žlučí, malabsorpční syndrom, porucha resorpce B12 při perniciózní anémii)
- **Porucha metabolismu vitaminů** na úrovni skladování, transportu nebo přeměny na aktivní formu
- **Rezistence na vitamin** – chybění receptoru pro vit. D
- **Zvýšená spotřeba** (růst, gravidita...)
  
- **Farmakologicky navozená**
  - dysmikrobie po ATB
  - léčba dikumarolovými preparáty (inhibitory vitamínu K)

# Vitaminy III.

## rozpuštěné ve vodě

- v minimálních zásobách
- nejsou známy hypervitaminózy
- hypovitaminózy se rozvíjí rychleji
  - (výjimkou B12)

## rozpuštěné v tucích

- malabsorpce (malabsorbce) tuků vede ke kombinované hypovitaminóze
- větší zásoby v tucích a játrech brání dlouho rozvoji nedostatku (zejm. A, D)
- při ↑ přívodu hrozí hypervitaminóza

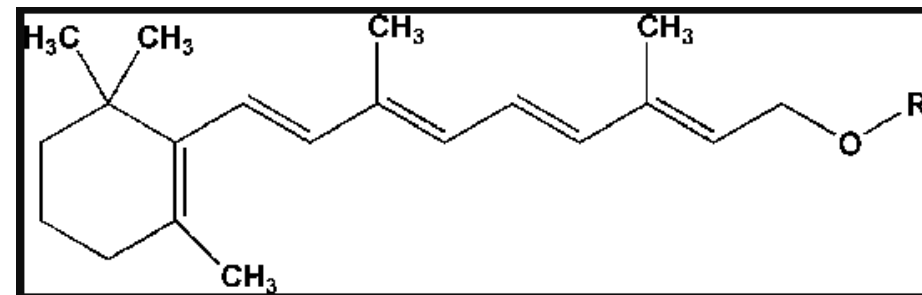
# Důsledky nedostatku vitaminů

Vitamin	Název	Nedostatek
A	retinol (A <sub>1</sub> ), dehydroretinol (A <sub>2</sub> )	hemeralopie (šeroslepost) xeroftalmie = vysychání, ztluštění až keratinizace epitelu spojivky a rohovky keratomalacie = změknutí rohovky perforace rohovky, infekce až slepota kožní a slizniční změny (hyperkeratóza, keratizující metaplazie epitelu dýchací a močové trubice se sekundární infekcí
D	ergokalciferol (D <sub>2</sub> ), cholecalciferol (D <sub>3</sub> )	rachitis v období růstu, osteomalacie v dospělosti
E	tokoferoly	neuropatie, anémie (u dětí)
F	kys. linolová, linolenová, arachidonová	(u kojenců) porucha růstu, dermatitis
K	deriváty 2-methyl- 1,4-naftochinonu	koagulopatie z nedostatku vitamin-K dependentních faktorů
B <sub>1</sub>	thiamin, aneurin	periferní polyneuropatie (suchá forma beri-beri) kardiální selhání (vlhká forma beri-beri) encefalopatie (Wernickeův-Korsakoffův syndrom)
B <sub>2</sub>	riboflavin	prurigo, ragády, seboroická dermatitis, blefaritis, glossitis, cheilitis, normocytární normochromní anémie
B <sub>6</sub>	pyridoxin	dermatitis, anémie, hyperhomocysteinémie
niacin	kys. nikotinová	<i>pelagra</i> : dermatitis, diarrhoe, demence
kyselina listová		megaloblastová anémie z poruchy maturace jádra, hyperhomocysteinémie
B <sub>12</sub>	kobalamin	megaloblastová anémie, neuropatie, atrofie sliznic GIT
kyselina pantothenová		není znám
inositol		experiment.: zpomalení růstu, jaterní steatóza
cholin		experiment.: jaterní steatóza
C	kys. askorbová	Möllerova-Barlowova nemoc u dětí (nedostatečná tvorba osteoidu), skorbut (kurděje u dospělých)
H	biotin	není znám (experiment.: dermatitis, hyperkeratóza, neuropatie)
P	rutin a příbuzné látky	zvýšená permeabilita kapilár (edémy, petechie)

# Vitaminy rozpustné v tucích

# Vitamin A – retinol

- isoprenoid s dlouhým řetězcem
- nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích



- skupina přirozených a syntetických látek, nejvýznamnější retinol  
oxidací se mění na **retinal** – součást pigmentu sítnice; a **kys. retinovou**
- **Zdrojem:**
  - zejména potraviny živočišného původu (játra, ryby, vejce, mléko, sýry)



# Vitamin A

**Trávení a absorpce** – rozpustný v tucích → vyžaduje přítomnost žluči a pankreatických enzymů → výše resorpce retinolu dosahuje max. 75 % → závisí na druhu a množství tuku v potravě

- > 90 % uskladněn v játrech → ve formě retinolesterů MK
- zásoba, pokud je dostatečná – pokryje potřebu na 1–3 týdny u novorozenců, 3 měsíce u dětí, až 6 měsíců u dospělých
- v krvi – vázán na **nosič** – retinol vážící protein (**RBP**)

# Karotenoidy

- isoprenoid s dlouhým řetězcem vyskytující se **v rostlinách**
- $\beta$ -karoten – jedna molekula poskytne hydrolýzou ve střevě dvě molekuly retinolu
- $\alpha$ -karoten,  $\gamma$ -karoten

**Zdroj:** zelenina (špenát, mrkev, brambory, kukuřice, rajčata) – obsahují **karotenoidy** (provitam. A)

- **$\beta$ -karoten**
- využití závisí na přípravě pokrmu → ze syrové mrkve se  $\beta$ -karoten prakticky nevstřebává
- omezení vstřebávání může způsobit pektin
- zdroje – špenát, kapusta, brokolice, polníček, mrkev, meruňky, papája, mango

# Funkce vitamínu A

- pleiotropní účinky
- **Retinal:**
  - důležitý pro detekci světla → prekurzor zrakového pigmentu **rhodopsinu**
  - slouží jako prostetická skupina proteinu **rhodopsin** → senzor světla ve světločivných buňkách sítnice
  - dokáže pohltit foton světla → dvojná vazba retinalu izomerizuje z trans na cis → změna konformace retinalu i rhodopsinu
- **Kyselina retinová:**
  - důležitý morfogen v embryologii – tvorba některých tkání
- vliv na normální funkci sítnice
- vliv na buněčnou proliferaci, diferenciaci (vliv na stav kůže a sliznic) a apoptózu
- vliv na vývoj placenty a spermatogenezi → reprodukci
- vliv na imunitní systém
- antikancerogenní efekty – jako antioxidant snižuje tvorbu volných radikálů a může tak omezovat ničivý vliv kancerogenů na DNA

# vitamin A v těhotenství

- souvislost mezi hypervitaminózou vit. A a VVV ⇒
- vysoké dávky vitamínu A → **teratogenní účinky** – produkce kys. retinové tam, kde by být neměla
- **karotenoidy – nemají teratogenní účinek** – jejich užívání je v těhotenství bezpečné
- těhotenství:
  - hypo i hypervitaminóza v těhotenství působí teratogenně
  - hypovitaminóza je v ČR vzácná, proto není rutinní suplementace vitamínu během gravidity doporučována
  - !! pozor na nadměrné užívání doplňků stravy s obsahem vit. A !!
  - hypervitaminóza během gravidity může vyvolat poruchy nervového a kardiovaskulárního systému u plodu
  - **Rizikové:** od 3 000 µg (10 000 IU)/den, a to zejména během prvních 15–60 dnů těhotenství (1. trimestr)

# Hypovitaminóza vitaminu A

Projevy:

- **Poruchy zraku:** šeroslepost, suché spojivky, poškození rohovky – tvorbou erozí až destrukce rohovky (keratomalacie), následná slepota
- **Poruchy sliznic a kůže:** suchost, olupování, hyperkeratóza, pruritus, akné
- **Poruchy růstu:** zpomalení osifikace epifýzových jader, retardace růstu, snížení kognitivních funkce
- **Poruchy reprodukce:** spjaté zejména s atrofií germinálního epitelu varlat a někdy s přerušáním ženského sexuálního cyklu
- **Poruchy imunity**
- skvamózní (šupinatá) metaplazie epitelu a jeho keratinizace

# Hypovitaminóza vs. hypervitaminóza vitamínu A

- koncentrace v krvi → homeostaticky udržovaná ve fyziologické hodnotě i v případě, že jsou jaterní zásoby vyčerpány

## Hypovitaminóza:

- malabsorpce tuků, celiakie, malnutrice
- onemocnění jater či pankreatu
- chronická infekční onemocnění a průjmy

## Hypervitaminóza:

- vzniká např. při chybném užívání doplňků stravy
- **akutní projevy** – bolesti hlavy, zvracení, stupor (ztuhlost)
- **chronická intoxikace** – hubnutí, zvracení, bolesti kostí a kloubů, hyperostózy (hyperplazie kostní hmoty) a hepatomegalie

# Vitamin D – kalciferol

- mnohé biologicky účinné látky → kalciferoly
- ergokalciferol – **D2** – v potravinách rostlinného původu
- cholekalciferol – **D3** – v potravinách živočišného původu
- vit D. vstřebáván ze střeva v chylomikronech → cca z 80 %
  
- endogenní tvorba z prekursoru **7-dehydrocholesterolu** → pomocí UVB záření (290-315 nm) → přeměněn na **cholekalciferol** (nemá hormonální aktivitu)
- plazmatický vit. D je vázán na specifický transportní protein (D-binding) a transportován do **jater**



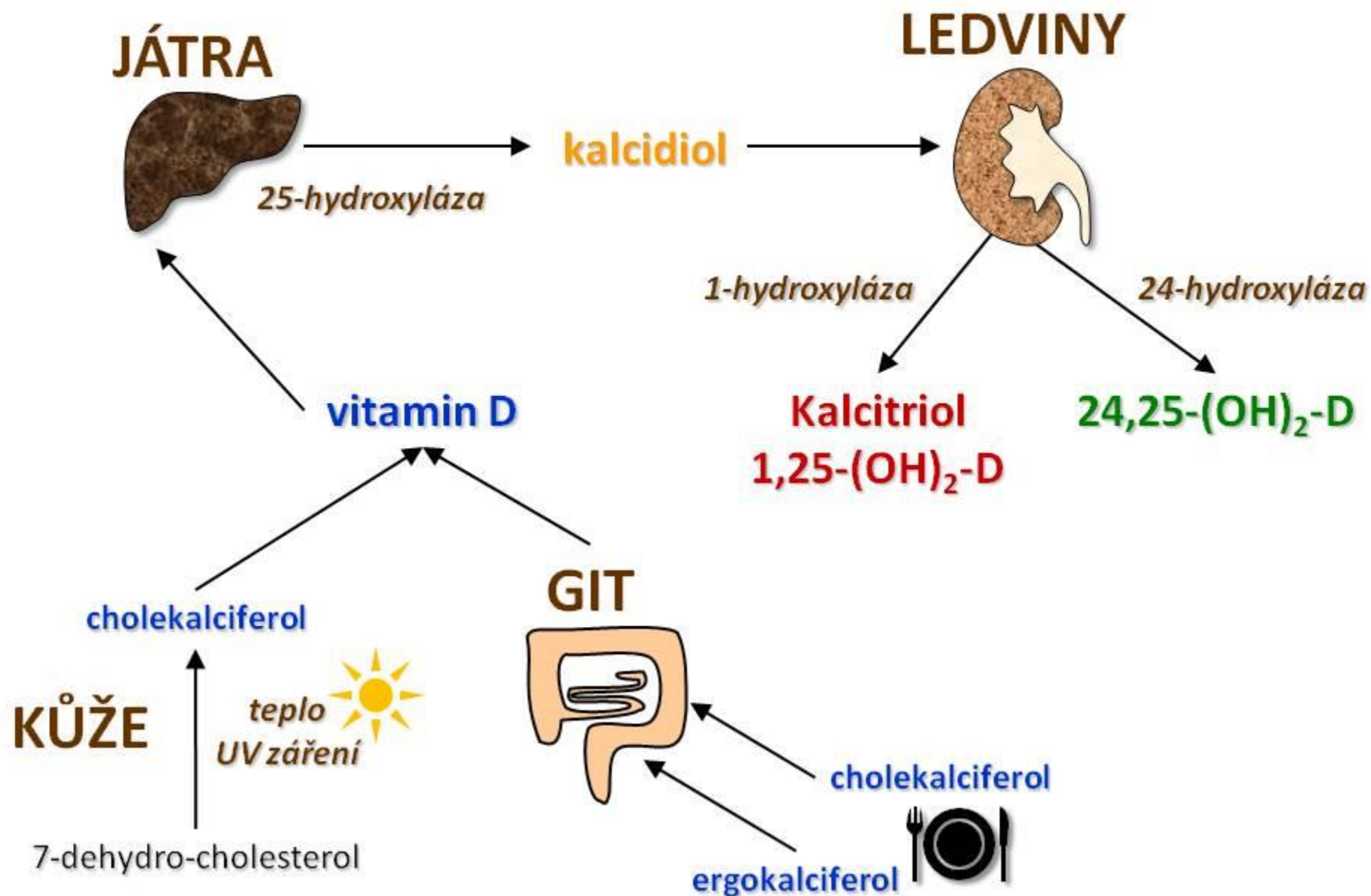
konverze na 25-hydroxyvitamin D (**kalcidiol**)



**v ledvinách** přeměna na aktivní formu 1,25-dihydroxyvitamin D (**kalcitriol**)

(→ regulováno parathormonem, koncentrací Ca a P)

# Metabolismus vitaminu D





# Vitamin D – funkce

- nezbytný pro regulaci homeostázy vápníku a mtb fosfátů
- **Kalcitriol**
  - aktivátor střevní **absorpce** vápníku, ale i fosfátů
  - tubulární **reabsorpcí** vápníku v ledvinách a umožňuje mineralizaci kostí
  - diferenciaci epitelových buněk
  - modulace buněčné aktivity imunitního systému
  - vazba na receptory buněčného jádra asi třiceti cílových orgánů → ovlivnění transkripce genů
- pro funkci vit. D je potřeba dostatek vápníku ve stravě
  - hypokalcémie: stimuluje PTH – aktivace 1  $\alpha$  -hydroxylázy
  - fosfatémie: hypofosfatémie aktivuje 1  $\alpha$ -hydroxylázu
  - utlumení – negativní zpětnou vazbou – hladinou 1, 25-dihydroxyvitaminu D

# Hypovitaminóza vit. D

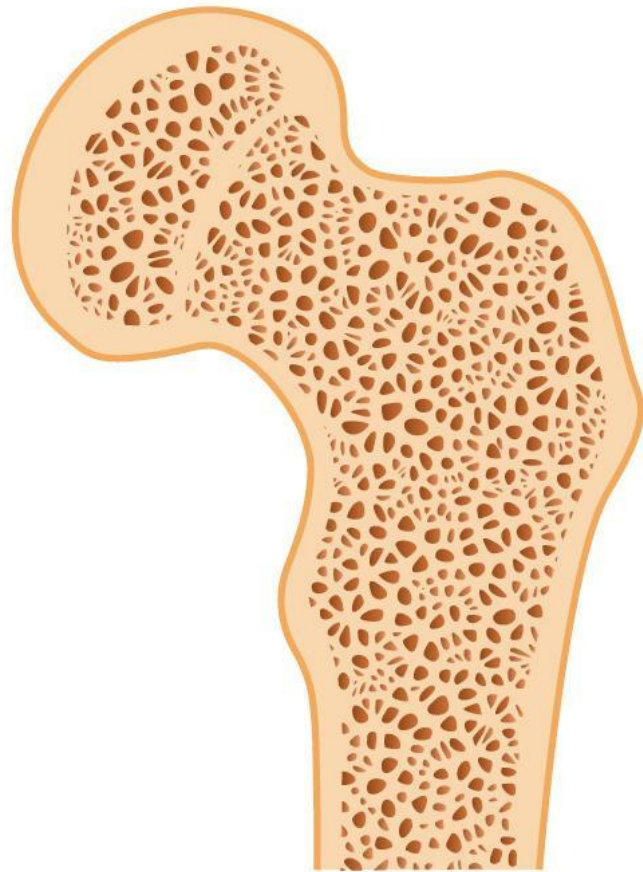
## Příčiny:

- porucha absorpce ve střevě (cholestáza, celiakie)
- nedostatečná hydroxylace (jaterní nebo renální insuficience, vrozený deficit 1  $\alpha$ -hydroxylázy)
- nedostatečný přívod potravou (kojenci)
- nedostatek UV záření
- vzácně periferní rezistence při chybění receptorů vit. D
- lékové interakce s antiepileptiky, hypnotiky a glukokortikoidy

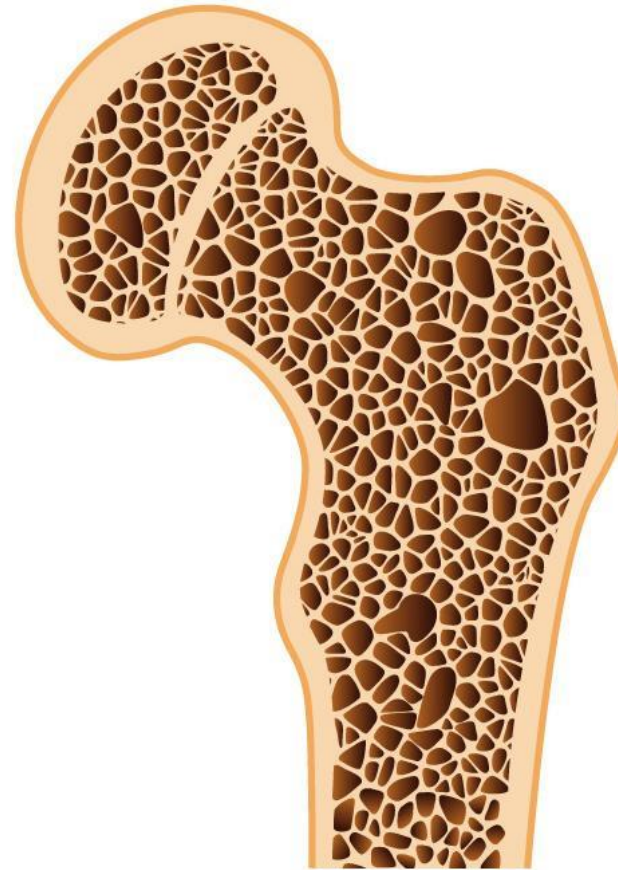
# Projevy nedostatku vitamínu D

Základním projevem – porušená osifikace nově tvořeného osteoidu, nadbytek nemineralizované matrix

- **Rachitis** u rostoucích jedinců před uzavřením epifyzárních štěrbin  
(deformace skeletu – craniotabes (změkčení či ztenčení lebky novorozenců), rachitický růženec žeber, změny tvaru tibie..)
- **Osteomalacie** u dospělých – nedostatečná mineralizace zasahuje do normálního průběhu kostní remodelace  
(kontury kosti zachovány, ale kost je slabá – riziko fraktur) → bolesti skeletu
- **Osteoporóza** – při suboptimální saturaci vit. D ve stáří, dochází k úbytku anorganické i organické kostní hmoty – časté zlomeniny krčku (kyčle, ramena)  
→ prevence osteoporózy – pohybová aktivita, dostatek vitamínu D a Ca



zdravá kost



osteoporóza

# Rizikové osoby pro nedostatek vit. D

- příjem vit. D v **kojeneckém období** závisí na obsahu vit. D v MM → často nedostatečné → nutná pravidelná profylaxe preparáty s vit. D → např. Vigantol
- u starších dětí pobyt venku a účinek UV záření zajistí dostatečnou syntézu vitamínu D
- zvláštní pozornost zejm. u lidí s tmavší pletí a to zejména pokud bydlí v severských oblastech
- **senioři** – snížená schopnost tvorby vit. D kůží; omezený pobyt venku → suplementace vit. D a dostatek vápníku ve stravě



# Zdroje vitaminu D

- rybí tuk: tučné ryby (sleď, makrela), tuk z rybích jater
- vaječný žloutek
- mléko
- mnohé výrobky **obohacené o vitamin D** (např. sypané cereálie, margaríny, mléko,...)
  
- skladováním a přípravou pokrmů není aktivita vitaminu D podstatně ovlivněna
- odolný vůči zahřátí 180°C
- v potravinách je citlivý na kyslík a na světlo
- průměrné ztráty jsou odhadovány na cca 10 %

# Hypervitaminóza vitaminu D

- charakteristická mobilizací vápníku ze skeletu → **hyperkalcémie** (hladina kalcia v séru vyšší než 2,8 mmol/l)
- **heterotopické ukládání vápníku** v ledvinách a cévních stěnách a zvýšené vylučování močí  
→ nejnebezpečnější komplikace – **ledvinná insuficience** → **až selhání ledvin**
- vždy způsobena předávkováním vitaminu D (příjem potravy nevyvolá)

# Vitamin E

- **tokoferoly**
- skupina 8 podobných lipofilních sloučenin (4 tokoferolů a 4 tokotrienolů)
- neaktivnější je  **$\alpha$ -tokoferol**
- významný **lipofilní antioxidant**

## Zdroje:

- **rostlinné oleje** – slunečnicový, řepkový, z pšeničných či kukuřičných klíčků, ořechy, semena
- **vejce, játra** – závisí na složení krmiva

## Zdroje a funkce

Vitamin E	Rostlinné oleje, margariny, listová a zelená zelenina, celozrnné produkty, vaj. žloutek, máslo, játra	1. Funkce jako jiné antioxidanty vitaminy A a C a MK 2. Zabraňuje poškození membrán
-----------	---	--

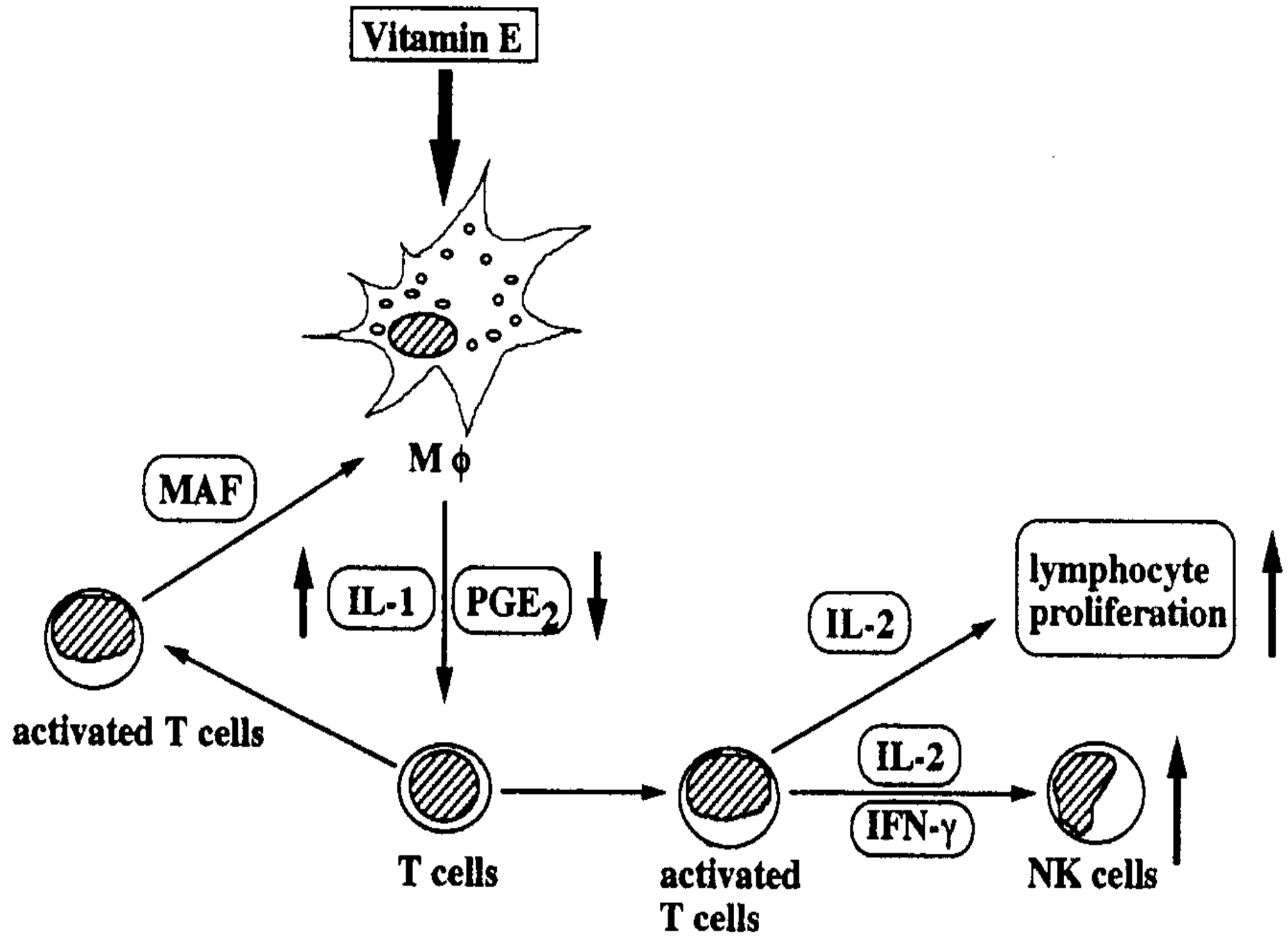


# Vitamin E

- absorpce závisí na **přítomnosti tuků**, žluči a pankreatických enzymů
  - hlavní místo absorpce – **proximální část** tenkého střeva
  - je transportován do krve v chylomikronech a stává se součástí lipoproteinů (LDL)
  - skladován v řadě tkání (tuk, svaly, játra...)
  
  - biologická dostupnost závisí na druhu tuku současně přiváděného potravou:
    - MK se středně dlouhým řetězcem – absorpci usnadňují
    - n-3 a n-6 polyenové kyseliny s dlouhým řetězcem absorpci ztěžují
- příčinou této inhibice jsou změny struktury a velikosti micel a afinita k epiteliálním buňkám

# Antioxidační schopnost a jiné funkce

- **tokoferol je jeden z nejdůležitějších antioxidantů**
  - ve vnitřních membránách buněk (kromě VMM) nejdůležitější antioxidant
  - ochranný systém před lipoperoxidací
- ve funkci je podporován neenzymatickými (vit. C) a enzymatickými (selen jako součástí glutathionperoxidázy) systémy
- ovlivňuje syntézu eikosanoidů a imunitní systém, fluiditu membrán a hraje nepřímo roli v buněčném dýchání
- role v prevenci řady onemocnění (ateroskleróza, KVO, stárnutí a Alzheimerova a Parkinsonova choroba)
- optimalizuje využití vitamínu A (podporuje hojení spálenin a snižuje riziko šedého zákalu)
- Familial vitamin E deficiency (AVED):
  - vzácné AR onemocnění, způsobuje ataxii a periferní neuropatii
  - objeveny 3 mutace v alfa-tokoferol transfer protein (TTP) genu



# Tokoferol I.

- absorpce tokoferolů závisí na dávce – průměrná vstřebatelnost je kolem 30 %
- z 90 % transportován lymfou (uložen v LDL, VLDL a HDL)
- mezi koncentrací tokoferolu a celkovým obsahem lipidů v plazmě je úzká korelace
  
- nachází se ve všech tkáních, kde má univerzální účinek
  - nejvíce – v tukové tkáni, játrech, nadledvinách, dále srdce, kosterní svaly, varlata
  
- z plazmy, jater, ledvin a ze sleziny metabolizován rychle (poločas 5–7 dní)
- v tukové tkáni je jeho metabolismus pomalý

# Tokoferol II.

- při zpracování potravin dochází k nepatrným ztrátám tokoferolu – cca 10 %
  - největší ztráty při pečení, opékání, dušení
- bez přítomnosti kyslíku a peroxidů jsou stabilní až do 200 °C
- za přítomnosti těžkých kovů a žluklých tuků jsou rychle oxidovány kyslíkem
- citlivé na denní světlo a UV záření
- při opětovném zahřívání tuků na pečení se tokoferol prakticky veškerý zničí

# Hypovitaminóza vitamínu E

- z malnutričních příčin není v rozvinutých zemích známa
- nedostatek se může projevit při malabsorpci lipidů (cholestáza, pankreatická insuficience, primární choroby tenkého střeva)
- **projevy deficitu:** poruchy nervového systému (poruchy reflexů, polohového a vibračního cití, svalová slabost, poruchy zraku)
- **role vit. E při prevenci aterogeneze:**
- při napadení lipoproteinových částic (především LDL) dochází k rozvoji předčasné aterosklerózy
  - ⇒ lipidy LDL pronikající cévním endotelem jsou extracelulárně vystaveny oxidační reakci, produkty působí cytotoxicky a v endotelu indukují tvorbu chemoatraktantů monocytů; vznik pěnových buněk
- tokoferol brání vzniku oxidovaného LDL v plazmě, který je rizikovým faktorem pro vznik aterosklerózy

# vitamín E a rizikové skupiny

- **těhotné a kojící ženy** – vyšší potřeby – v souladu s zvýšenou potřebou energie
- v důsledku omezeného transportu tokoferolu skrz placentu mají **novorozenci** nepatrné zásoby
  - MM i UMM obsahují dostatek vitamínu E
- klinické příznaky hypovitaminózy mohou nastat u dětí s nižší porodní hmotností
- **senioři** – stejná potřeba jako lidé v produktivním věku
- DDD: 12–15 mg/den

# Vitamin K

- rostlinný vitamin K – **fylochinon – K1**
- endogenně syntetizovaný střevní mikroflórou – **menachinon – K2**
- vit. K je kofaktorem jaterní mikrosomální karboxylázy (konvertuje glutamové zbytky na  **$\gamma$ -karboxyglutamát**)
- **$\gamma$ -karboxyglutamát**
  - 2 karboxy skupiny, které váží  $\text{Ca}^{2+}$  (chelátor vápníku)
  - nezbytný pro aktivitu některých koagulačních faktorů → (**II, VII, IX, X**, proteiny C a S)
  - a v dalších proteinech, které dokáží vázat  $\text{Ca}^{2+}$  (např. kostní proteiny)
- důležitý pro kostní kalcifikaci – **osteokalcin** – kontrola mineralizace tkání a kosterního metabolismu (jeho syntéza v osteoblastech je částečně regulována vit. D)
- **Zdroje**: zelené rostliny, řasy, špenát, brokolice, luštěniny, játra, vejce, maso, mléko



# Vitamin K

- absorpce ve střevě za přítomnosti tuků – za spoluúčasti ŽK a pankreatických enzymů
- cirkulují v plazmě jako součást LDL
- rozsah absorpce 10–80 % → může být blokován polyenovými MK s dlouhým řetězcem
  
- K1 i K2 – uloženy převážně v játrech
  
- ztráty během přípravy pokrmů – nepatrné – vit. K je termostabilní
- inaktivuje se rychle vlivem denního světla

# nedostatek vitamínu K

- hypovitaminózy:
  - při porušené resorpci tuků
  - při jaterním selhání
  - lékově navozené hypovitaminózy (antikoagulační léčba dikumaroly, ATB)
    - ⇒ blokují aktivitu jaterní epoxidreduktázy (nezbytná pro regeneraci vit. K)
- nedostatek vitamínu K prodlužuje dobu srážení krve – zvýšené krvácení
  - klinické využití v prevenci trombóz → antikoagulační léčba (heparin, warfarin)
- novorozenci – nedostatečný transport vit. K placentou – nebezpečí krvácení → podávání vitamínu K profylakticky bezprostředně po porodu
- DDD: 60–70 µg

# Vitaminsy rozpustné ve vodě

# Vitaminy skupiny B

- rozpustné ve vodě
- zapojeny do buněčných a enzymatických systémů energetického a substrátového metabolismu
- účast na vedení nervového vzruchu
  
- **rostlinné zdroje:** obilniny a produkty z nich, rýže, brokolice, hrášek, ořechy
- **živočišné zdroje:** maso, vnitřnosti, vejce, sýry, ryby (tuňák, losos)
  
- **Hypovitaminóza:**
  - nedostatek v potravě, porucha vstřebávání, onemocnění jater, pankreatu, syndrom krátkého střeva, chronický průjem
  - zvýšená potřeba – růst, zvýšená fyzická aktivita, infekční onemocnění, léčba antibiotiky, těhotenství, abúzus alkoholu

# Vitamin B<sub>1</sub> (thiamin)

- udržuje fyziologickou funkci periferních neuronů
- důležitá role v **metabolismu sacharidů**
  
- kofaktorem enzymových reakcí – aktivní forma **thiamindifosfát** (thiaminpyrofosfát)
  
- ***pyruvátdehydrogenáza***
  - oxidativní dekarboxylace pyruvátu na acyl CoA → přechod mezi glykolýzou a Krebsovým cyklem
  
- **α-ketoglutarát dehydrogenáza**
  
- ***transketoláza***
  - enzym Pentózového cyklu (spojené s mtb S)

- potraviny obsahují dostatek vitamínu B<sub>1</sub>
- zejména **obilniny** – zpracováním se ztrácí (loupaná leštěná rýže, bílé pečivo)



nedostatek u lidí z jihovýchodní Asie (Beri-beri), u nás zejm. u alkoholiků

- nedostatek vede k poruše sacharidového metabolismu
- DDD: 1,3 mg/den

# Hypovitaminóza vitaminu B<sub>1</sub>

- objeveno u lidí, kteří se živili výhradně bílou rýží
- může se projevit jedním ze 3 typických syndromů:
  - **Polyneuropatie (suchá forma beri-beri)**
    - degradace myelinových pochev motorických i senzoryckých neuronů, zejména na DK s parestéziemi, sval. slabostí a hyporeflexií
  - **Kardiovaskulární forma (vlhká forma beri-beri)**
    - hyperkinetická cirkulace při periferní vazodilataci až edému
  - **Wernicke-Korsakoffův syndrom**
    - při chronickém alkoholismu (podvýživa); encefalopatie s ophthalmoplegií, nystagmem, ataxií, apatií, dezorientací až psychickými poruchami a poruchy paměti

<b>Energetická hodnota (kJ) na měrnou jednotku (l)</b>		
<b>nápoj</b>	<b>měrná jednotka</b>	<b>množství energie</b>
rum	0,04	339
tuzemák	0,04	369
vodka velký panák	0,04	370
whisky	0,04	418
vaječný likér	0,04	476
malé pivo 10	0,33	511
smetanový likér	0,04	544
víno bílé polosuché	0,20	560
malé pivo 12	0,33	653
velké pivo 10	0,50	775
velké pivo 12	0,50	990



# vitamin B<sub>1</sub>

- absorpce pomocí aktivního přenašeče
- schopnost organismu tvořit zásobu – nepatrná (25–30 mg)
- biologický poločas 10–20 dnů → nutný kontinuální příjem thiaminu
- vysoké perorální dávky jsou po nasycení vyloučeny močí
  
- v těhotenství a období laktace – navýšení dávky
  
- **Zdroje:** vepřové maso, játra, platýz, tuňák, **celozrné produkty**, luštěniny, brambory
  
- průměrné ztráty při úpravě pokrmů – cca 30 %, termolabilní a citlivý na oxidaci

# Vitamin B<sub>2</sub> (riboflavin)

- jako kofaktor ve **flavoproteinech** ve formě koenzymů:
  - **flavin-mononukleotid (FMN)**
  - **flavin-adenin-dinukleotid (FAD)**
- účast v oxidačně-redukčních reakcích → **oxidační metabolismus**
- vždy uvnitř nějakého proteinu, nikdy volně v cytoplasmě
- vstřebávání aktivním transportem, vyšší koncentrace pasivní difuzí
- temostabilní, světlem je inaktivován
- ztráty skladováním a přípravou – cca 20 %
- DDD: 1,5 mg

# Hypovitaminóza vitaminu B<sub>2</sub>

## – Hypovitaminóza:

- není přesně definovaná
- poruchy růstu, seberoická dermatitida, záněty sliznic a dutiny ústní, jazyka, ragády koutků, těžké případy normocytární anémie

## – Avitaminóza

- zejména v rozvojových zemích, ve vyspělých zemích u alkoholiků a pacientů s chronickými infekcemi či malignitami

- **zdroje:** mléko, mléčné výrobky, maso, ryby, vejce, některé druhy zeleniny, celozrnné produkty
- při běžné stravě nedostatek nehrozí

# Niacin

- **kyselina nikotinová a nikotinamid**
  - tvorba redoxního koenzymu – **NADH, NADPH**
- někdy uváděn jako vit. B<sub>3</sub>, PP
- syntéza z tryptofanu (strava bohatá na tryptofan podporuje vznik niacinu)
- součást koenzymu – účast při metabolismu sacharidů, bílkovin a tuků
- v koenzymech dehydrogenas se účastní mnoha oxidoredukčních reakcí
- vyšší dávky – podíl na snižování CH a TAG
- nezbytný pro růst a účastní se též syntézy hormonů

# Niacin

- **Nedostatek:**

- žaludeční a střevní potíže a změny v ústní dutině, ale také anorexie, deprese, poruchy paměti

- **Avitaminóza:**

- **pelagra (3D):** dermatitida, diarea (průjem), demence
- v rozvinutém světě velmi vzácná, v rozvíjejících se zemích se může vyskytovat

- **Zdroj:**

- kvasnice, játra, drůbež, libové maso, ořechy a zelenina
- v obilovinách je kyselina nikotinová vázána na komponenty, které nejsou využitelné

- stabilní vůči teplu, světlu, kyslíku a alkalickému prostředí, a to jak ve stavu suchém, tak v roztoku

- v organismu se uchovává 2–6 týdnů

# Kyselina pantotenová

- obvykle ve formě **koenzymu A** – přenos acylů
  - podíl na metabolismu sacharidů, bílkovin a tuků
  - důležitá pro reparaci buněk a tkání
  - syntézu hormonů, neurotransmiterů, fosfolipidů, hemoglobinu, myoglobinu a dalších složek
- **Zdroj:** játra, srdce, různá masa, žloutek, obiloviny, houby, kvasnice
- nedostatek velmi vzácný
  - experimentálně se projevil únavou, bolestmi hlavy, poruchami spánku, žaludeční nevolností a zvracením
- stabilní při pH 6–7, ale destruuje se teplem v alkoholických i kyselých roztocích
- varem ztrácí až 50 %
- při technologickém zpracování – mletí, zmrazování i konzervování ztrácí až do 80 %
- v organismu se uchovává 4–10 dní

# Vitamin B<sub>6</sub> (pyridoxin)

- pyridoxin, pyridoxal, pyridoxamin
- pyridoxal-fosfát – aktivní forma – kofaktor enzymů
- kofaktor řady enzymů v metabolismu lipidů, aminokyselin (transaminázy, dekarboxylázy)
- koenzym v metabolismu homocysteinu
- ovlivnění nervového systému, imunitní reakce a syntézy hemoglobinu

# vitamin B<sub>6</sub>

- **Zdroj:** kuřecí i vepřové maso, ryby, zelenina (zelí, zelené fazole, čočka, polníček), brambory, banány, celozrnné výrobky
- DDD: 1,5 mg
- zásoby u dospělých 2–6 týdnů
- absorpce pasivní difuzí převážně v proximálním jejunu
- biologická dostupnost ze zdrojů rostlinného původu je 0–80 %
- vyšší potřeba v těhotenství a v laktaci
- termolabilita, běžné ztráty při přípravě pokrmů cca 20 %



# Hypovitaminóza vitamínu B<sub>6</sub>

## Projevy (podobné nedostatku B<sub>2</sub>)

- cheilitis, glossitis, periferní neuropatie, seberoická dermatitida v oblasti úst, očí, nosu, anémie, hyperhomocysteinémie, deprese; v rozvinutých zemích ne
- ↑ potřeba je v těhotenství

## Sekundární hypovitaminóza

- při chronickém užívání léků – antagonistů pyridoxinu (antituberkulóza – izoniazid, estrogeny, penicilamin)
- u alkoholiků – acetaldehyd (metabolit alkoholu) potencuje degradaci pyridoxinu

# Biotin

- občas označován jako vitamin H
- hlavní **kofaktor karboxyláz** (pyruvátkarboxyláza, acetylCoA karboxyláza,...)
- **avidin** – protein, který se velmi silně váže na biotin → využití v molekulární biologii
- **Zdroje**: droždí, játra, žloutek, ořechy, čočka
- syndrom avitaminózy prakticky neexistuje

# Kyselina listová (folát)

- je derivátem pteridinu
- **přenos jednouhlíkatých zbytků** – přenos methylové skupiny
- účinným kofaktorem v enzymech je **tetrahydrofolát (THF)**

## 2 důležité methylace

- THF → methylován na methylen-THF → metylace uridinu na thymidin → **syntéza thyminu**
- syntéza methioninu z homocysteinu
  - S-adenosylmethionin (donor -CH<sub>3</sub>) → s-adenosylhomocystein → nutné přeměnit zpět na methionin (za pomocí methylové skupiny z tetrahydrofolátu)

# Megaloblastová anémie

- **nedostatek** k. listové → se nesyntetizuje thymin a puriny → kostní dřeň nesyntetizuje dostatek DNA k namnožení erytrocytů → přítomnost **megaloblastů** (nadměrně velkých erytroblastů) v kostní dřeni a sníženým počtem retikulocytů v periferní krvi
- morfologickým odlišením od normoblastové řady je rozdíl ve velikosti, tvaru a nepoměru vyžrávání jádra a cytoplazmy
- nedostatek vit. B12 → tvorba krátkých fragmentů DNA (tzv. Okazakiho fragmenty) čímž dochází k porušení normálního metabolismu buněk a jejich setrvání v S-fázi mitózy
- **Příčiny:** nedostatek kys. listové, poruchy žaludeční sliznice, střevní resekce, malabsorpce, (B<sub>12</sub> – perniciózní anémie)

# Kyselina listová (folát)

**Zdroje:** obsažena zejména v zelených částech rostlin

- listová zelenina, špenát, zelí, kapusta, okurky, rajčata, pomeranče, hrozny, brambory, maso, játra, mléko a mléčné výrobky, sója

## Hypovitaminóza

- nedostatečný příjem, zejm. u alkoholiků pivařů (destiláty obsahují určité množství kyseliny listové)
- nedostatečně hrazená ↑ spotřeba v těhotenství, v období růstu
- u malabsorpčních syndromů
- inhibice dihydrofolátreduktázy léky (např. methotrexát)  
(dihydrofolátreduktáza = enzym zajišťující redukci dihydrofolátu na tetrahydrofolát)

## Projevy (podobné jako u B<sub>12</sub>)

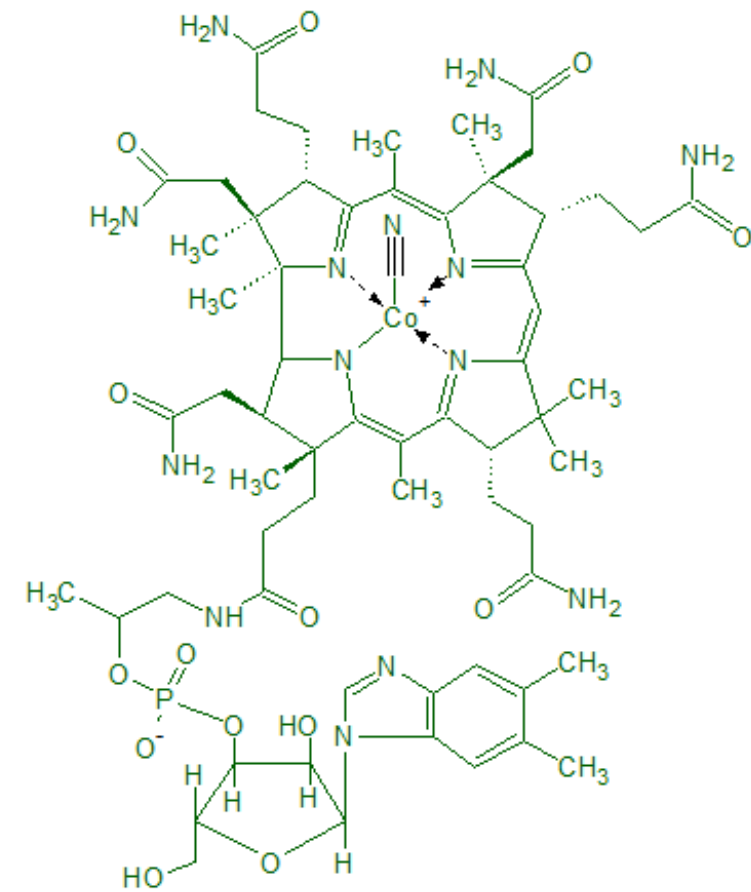
- **megaloblastová anémie**, glositis, cheilitis, dyspeptické potíže

# Kyselina listová (folát)

- biologická dostupnost:
  - na lačno 100 %
  - při současném příjmu potravy – 85 %
- rozpustné ve vodě, citlivé na světlo a termolabilní
- během některých výrobních procesů – velké ztráty; nicméně → často konzumované v syrové formě
  
- tvořena mnoha druhy rostlin a **bakterií**
  - využití ve farmakologii při léčbě bakteriálních infekcí → blokáce syntézy k. listové u bakterie
  - **sulfonamidy** – blokátory syntézy k. listové u bakterií
  - **metotrexát** – snížení proliferace nádorových buněk
  
- DDD: 400 µg; těhotné a kojící 600 µg
  
- **nedostatek kys. listové v těhotenství**: defekty neurální trubice u plodu

# Vitamin B<sub>12</sub> (kobalamin)

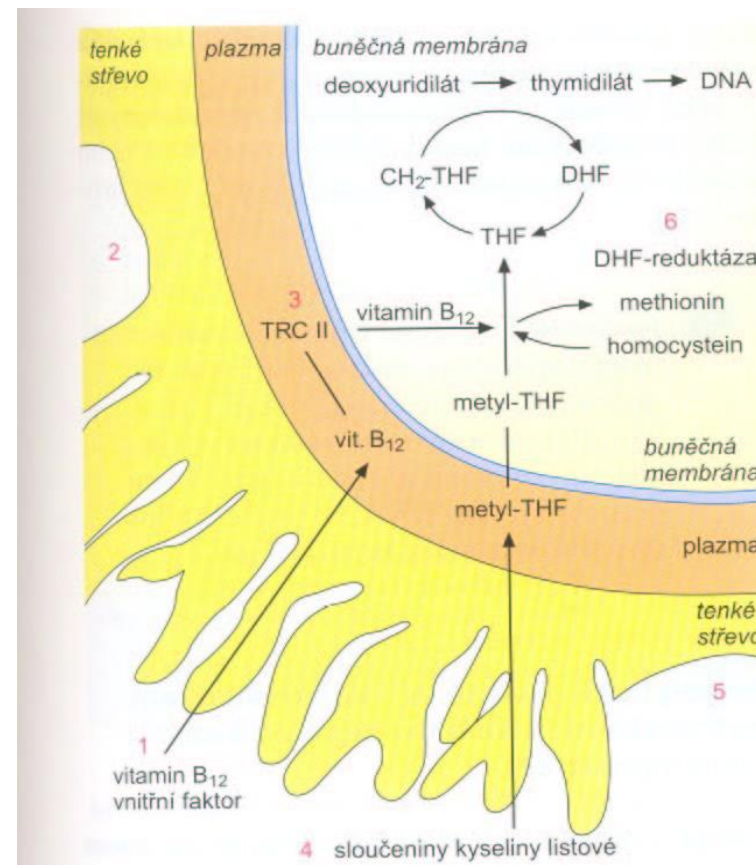
- syntetizován pouze bakteriemi
- nutný příjem B<sub>12</sub> potravou
- komplex organických sloučenin obsahujících uvnitř kruhové molekuly atom kobaltu (2 formy – methylcobalamin a adenosylcobalamin)
- **kofaktor 2 reakcí:**
  - v beta oxidaci MK – **degradace mastných kyselin s lichým počtem uhlíků** → vznik propionyl-CoA → methylmalonyl-CoA (***methylnalonyl-mutáza*, B<sub>12</sub>**) → sukcinyl-CoA → vstup do CC
  - **regenerace homocysteinu na methionin** (za účasti methyltetrahydrofolátu za současné přeměny na tetrahydrofolát)



# Perniciózní anémie (m. Addison-Biermer)

## Patogeneze:

- nedostatek B<sub>12</sub> v potravě
- makrocytární buňky, spousta hemoglobinu
- nedostatek vnitřního faktoru
- protilátky proti parietálním buňkám žaludeční sliznice
  
- proto **atrofie žaludeční sliznice** → **achlorhydrie**
- **následek: poruchy syntézy DNA** zejména v buňkách s rychlou obměnou (kostní dřeň, sliznice GIT...)
  
- i přes dostatek kyseliny listové → nedostatek vit. B<sub>12</sub>  
→ hromadění methyltetrahydrofolátu  
→ není schopen syntetizovat thymin





## Klinický obraz:

- **Anémie** – vzniká pomalu: únava, slabost, spavost, palpitace, dušnost, nechutenství, pálení jazyka
- **Neurologická symptomatologie:** dnes vzácněji – parestázie končetin, poruchy hlubokého cití, areflexie s ataxií apod.
- **Laboratorně:** makrocytární anémie
  - kostní dřeň: hyperplastická
  - erytropoeza - megaloblastová s posunem k méně zralým elementům s modrou plazmou (tzv. modrá dřeň)
  - granulocyty - obrovské metamyelocyty a tyčky
  - megakaryocyty jsou hypersegmentované
- **Achlorhydrie** – rezistentní na histamin

# Propojení mezi folátem a B12

- regenerace homocysteinu na methionin (za účasti methyltetrahydrofolátu za současné přeměny na tetrahydrofolát)
- kys. listová – může mít na sobě navázané různé jednouhlíkaté zbytky (formyl, methyl, methenyl, methylen) → libovolné přeměny
- → výjimka methyltetrahydrofolát
  - neumí syntetizovat thymin (je potřeba **methylen**tetrahydrofolát)
- i přes dostatek kyseliny listové → nedostatek vit. B<sub>12</sub> → hromadění methyltetrahydrofolátu → zdánlivý nedostatek kys. listové

# Nedostatek folátu vs. nedostatek B<sub>12</sub>

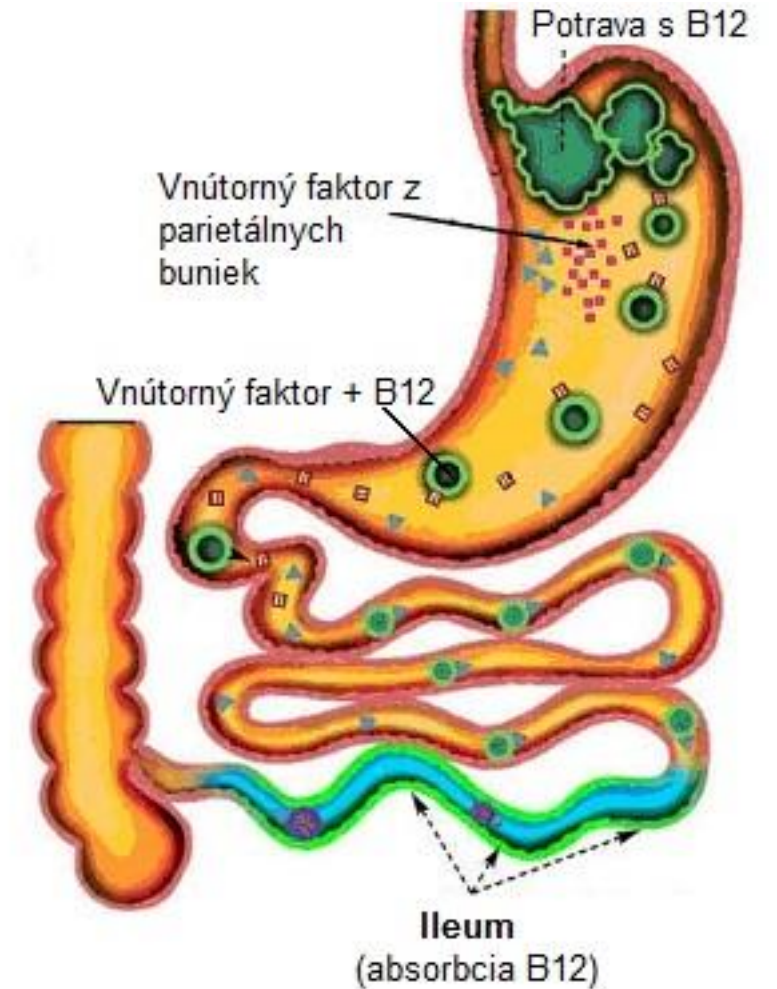
- pacient s nedostatkem B<sub>12</sub> → nesuplementovat kys. listovou (!!)
- **makrocytární anémie**
  - suplementace folátem → vyřešení anémie
- **perniciózní anémie**
  - suplementace folátem → hromadění metyltetrahydrofolátu; vyřešení anémie a syntézy thyminu
  - nevyřešena reakce s účastí B<sub>12</sub> při reakci enzymu ***methylmalonyl-mutáza***
    - nedochází k odbourávání MK s lichým počtem uhlíků v řetězci → postupné nevratné neurodegenerativní změny
    - podání folátu → vyřešení anémie, ale ne neurologické příznaky (poškození mozku)
- zcela zásadní **rozlišit zda je anémie způsobena nedostatkem folátu nebo vit. B<sub>12</sub>**

# Vitamin B<sub>12</sub> (kobalamin)

- příjem zpravidla dostatečný – s výjimkou přísných vegetariánů, či veganů
- **deficit:** po resekci žaludku, chronický zánět žaludeční sliznice – porucha tvorby IF, pozor u starších lidí – atrofie žaludeční sliznice (atrofická gastritida) – doporučení doplňků stravy
- zásoby v játrech – potřeba asi 2 µg denně → nedostatek se projeví až po letech
- pokročilý nedostatek → perniciózní anémie
- závažný nedostatek → degenerace některých oblastí míchy (funikulární myelóza)
- ze smíšené stravy se v průměru absorbuje cca 50 %
- **Zdroj:** játra, maso, ryby, vejce, mléko, sýry; (pozor vegani a matky veganky !)

# B<sub>12</sub> (kobalamin)

- v duodenu je navázán na **vnitřní faktor**
  - (glykoprotein tvořený parietálními buňkami žaludku)
- komplex je resorbován v terminálním ileu
- v buňkách mukózy se naváže na transkobalamin-II, uvolněn do cirkulace a vychytáván játry, kostní dření a dalšími buňkami (též v plazmě transkobalamin-I)



# Kyselina askorbová (vitamin C)

- primáti a morčata ji nedovedou syntetizovat (chybí jim enzym L-gulunolaktonoxidas)
- **Funkce:** kofaktor enzymatických systémů zapojených v mtb základních substrátů, kolagenu, karnitinu, katecholaminů, peptidových a steroidních hormonů, účastní se při resorpci železa
- ochrana organismu před volnými radikály – **antioxidační efekty**
- podpora funkce imunity a hojicích procesů
- absorpce ve střevě – aktivní transport
- DDD: 110 mg

# Hypovitaminóza vitaminu C

**Zdroje:** paprika, šípky, černý rybíz, angrešt, brambory, rakytník, brokolice, citrusové plody, živočišné produkty (játra, ryby) ovoce a zelenina

## Hypovitaminóza:

- kojenci: **Moeller-Barlowova choroba** – porucha tvorby kostí a růstu, sklon ke krvácení do kůže, svalů, sliznic a vnitřních orgánů
- dospělí: **kurděje (scorbut)** - sklon ke krvácení do kůže, dásní, svalů, sliznic a vnitřních orgánů, únava, poruchy imunity, poruchy hojení
- vyšší potřeba při nemoci, sportovním výkonu, kuřáci (nad 20 cigaret/den) – snížená absorpce vit. C asi o 20 %, senioři
- nevhodné skladování a úprava ovoce a zeleniny – ztráty až 100 % → nejčastěji oxidační procesy, ionty kovů; průměr 30 %





# Minerální látky

- Minerální látky: Na, Cl, K, Ca, P, Mg
  - důležité v regulaci volumu, osmolality, membránového potenciálu, transportů, kontraktility
  - poruchy iontového hospodářství → deficit i nadbytek → nedostatečný či nadměrný příjem potravou (přítomny ubikvitárně jak v živočišných, tak rostlinných potravinách)
  - iontové dysbalance jsou převážně následkem poruchy regulace vodního a elektrolytového hospodářství
  
- Stopové prvky: Fe, I, F, Zn, Se, Cu, Mn, Cr, Mo, Co, Ni

# Vápník (Ca)

- významný extracelulární iont; intracelulární koncentrace o několik řádů nižší než v ECT
- přechodné zvýšení cytoplazmatické koncentrace hraje zásadní roli v buněčné signalizaci → druhý posel zprostředkující účinek hormonů, cytokinů a dalších mediátorů, podíl na svalové kontrakci
- Funkce: stěžejní pro život všech buněk
  - stabilizace buněčných membrán
  - intracelulární signalizace
  - přenos akčního potenciálu v nervovém systému
  - funkce svalů → neuromuskulární činnost
  - koagulace, srdeční činnost
  - struktura kostní a zubní tkáně

# Vápník (Ca)

- v těle tvoří vápník okolo 1,5 % celkové tělesné hmotnosti → více jak 99 % je uloženo v kostech
- do ukončení adolescence se vytvoří 90 % kostní hmoty → do 30. roku života je stavba kostí ukončena
- resorpce je zvýšena působením vit. D a parathormonu, závislá na aktuální potřebě
  - omezení biologické využitelnosti: oxaláty, fytáty, lignin
  - podpora vstřebávání alkalické pH
  - aktivně v duodenu a jejunu, pasivně v ileu a tlustém střevě
  - u dětí až 75 %, u dospělých 20–40 %, s věkem se snižuje
- exkrece ledvinami

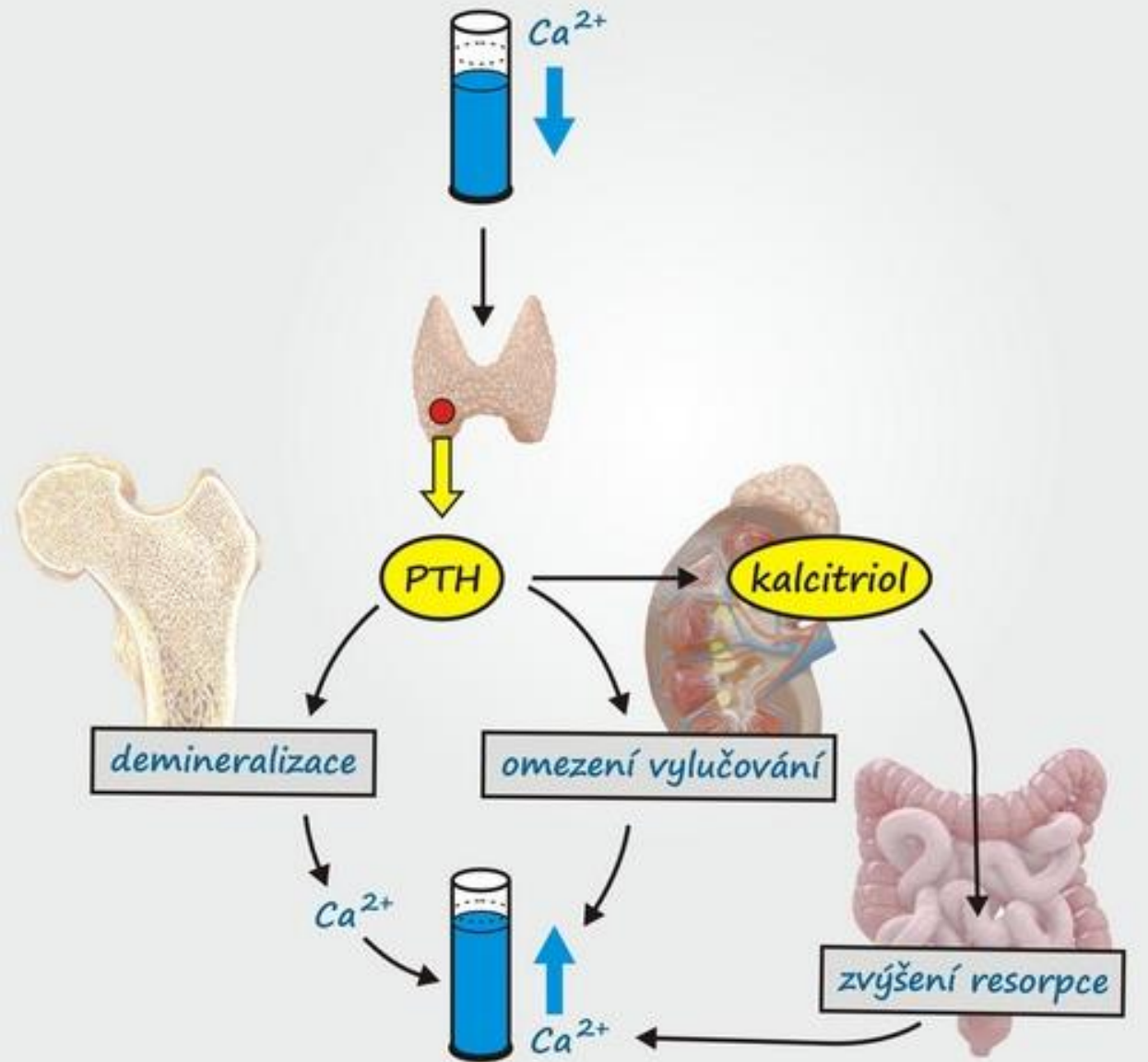
# Kalcémie

- 1. 50 % v ionizované formě (biologicky neaktivnější, difunduje přes BM)
- 2. 40 % vázán na bílkoviny (není volně difuzibilní)
- 3. 10–13 % forma komplexů (jako hydrogličitan, fosforečnan, citrát)
  
- alkalóza – zvýšené navazování Ca na plazmatické bílkoviny → více vazebných míst pro Ca → pokles ionizovaného Ca → vznik tetanií
  
- hypoalbuminemie je spojena s poklesem vápníku → ale bez příznaků hypokalcémie → ionizovaná forma je v normě
  
- sérum: 2,25–2,75 mmol/l (ionizované 1–1,4 mmol/l);
- moč: 2,5–7,5 mmol/den

# Homeostáza Ca

- homeostázu udržuje aktivita osteoklastů, jež udržují koncentraci Ca v séru, a osteoblastů → novotvorba kostní hmoty a snížení koncentrace Ca v séru
- kalcitonin, parathormon a vitaminu D za spoluúčasti střeva, ledvin a kostí
- pohybová aktivita – prokrvení splachnické oblasti
- vstupu Ca do buněk lze farmakologicky snížit blokátory kaliového kanálu
- antagonistou Ca je hořčík

# Působení PTH při poklesu koncentrace vápníku v krvi



# Osteoporóza I.

- od 40. let → snižování denzity kostní tkáně → u žen po menopauze dochází k urychlení a možnému nástupu osteoporózy

## T-skóre a Z-skóre

- denzita kostního minerálu srovnaná s průměrnou hodnotou:

T-skóre: u mladých zdravých jedinců téhož pohlaví

Z-skóre: u stejné věkové kategorie

- vyjádřeno ve směrodatných odchylkách (SD) od průměru

norma: do 1 SD

osteopenie: 1–2,5 SD (větší riziko osteoporózy v budoucnosti!!!)

osteoporóza: nad 2,5 SD

# Osteoporóza II.

- Diagnostika: RTG, DEXA, ultrazvuková denzitometrie
- prevence osteoporózy
  - dostatek Ca ve výživě
  - dostatečný přívod bílkovin
  - pohybová aktivita
  - substituce estrogenů
- DDD: 1 000 mg, dospívající až 1 200 mg

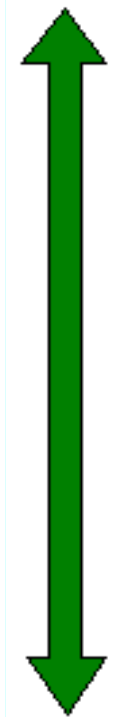


# Vápník - zdroje

- Mléko, mléčné výrobky: využitelnost asi 30 %
- Rostlinné zdroje:
  - vstřebatelnost snižují: oxaláty (špenát, mangold, rebarbora, celer, fazole..) a fytáty (ořechy a obiloviny)
    - dobré zdroje (využitelnost až 60 %): brokolice, kapusta, kedlubna...
    - ořechy (využitelnost až 20 %): mandle, lískové ořechy, para ořechy, pistácie
    - semínka (využitelnost až 20 %): sezamová, lněná, slunečnicová
    - mák: 1400–1960 mg/100g

# Absorpce Ca z různých zdrojů

$\geq 50\%$  absorbováno



květák, řeřicha, čínské zelí,  
hlávkové zelí, růžičková kapusta,  
tuřín, kedluben, kapusta, bok choy,  
brokolice

$\approx 30\%$  absorbováno

mléko, obohacený sojový nápoj,  
tofu vyrobené pomocí kalciové  
soli, obohacené džusy

$\approx 20\%$  absorbováno

mandle, sezamová semínka,  
fazole

$\leq 5\%$  absorbováno

špenát, rebarbora

# Fosfát I.

- množství P u dospělého jedince – cca 700 g → 85 % v kostech; 15 % ECT
- potravou přijmeme cca 800–1 400 mg/den
- 60–80 % je absorbováno ve střevě pasivně; i aktivní transport stimulovaný 1,25-dihydroxyvitaminem D<sub>3</sub>
  
- sérum: 0,7–1,5 mmol/l
- moč: 15–90 mmol/l
  
- fosfátové anionty – role v udržení ACB rovnováhy
- volná filtrace v glomerulu, v proximálním tubulu je reabsorbováno více než 80 %, menší množství v distálním tubulu
  
- **Zdroje:** potraviny živočišného původu (maso, mléko, mléčné výrobky, sýry)

# Hyperfosfatémie x hypofosfatémie

## Hyperfosfatémie

- nastává při renálním selhání, hojení rozsáhlých fraktur, akromegalii, hypervitaminóze D, zvýšení produkce růstového hormonu
- klesá množství vápenatých iontů a vznikají kalcium-fosfátové soli, ukládání do měkkých tkání → až akutní selhání ledvin

## Hypofosfatémie

- přesun fosfátu do buněk, kde se využívá pro fosforylaci
- Příčinou: chronické používání antacid, které vážou fosfáty, malabsorpce, hyperkalcémie, zvýšené vylučování, alkoholismus
- Příznaky: svalová slabost, porucha artikulace, snížení hybnosti žvýkacích svalů, anizokorie, anorexie, hyperventilace, deficit ATP

# Refeeding syndrom (RFS)

- syndrom z metabolických abnormalit, vznikajících v důsledku příliš agresivní enterální či parenterální realimentace u podvyživených nemocných
- nejčastější marker RFS uznávána plazmatická koncentrace fosforu
- Příznaky: pevnější vazba hemoglobinu ke kyslíku → tkáňová hypoxie, poruchy fosforylačních procesů v erytrocytu → hemolýza; hypofosfatémie indukuje tubulární dysfunkci ledvin se ztrátou  $\text{HCO}_3^-$ , Na, Ca, Mg a poruchou resorpce fosfátů, porucha ACB rovnováhy, arytmie, změny chování, dezorientace, agresivita
- Rizikové pacienti: nejrizikovější jsou pacienti se známkami dlouhodobé podvýživy, kteří již mají vyvinuty adaptační mechanismy na chronicky nedostatečný přísun potravy

# Hořčík I.

- 60 % hořčíku v kostní a zubní tkáni, cca 40 % ve svalech a měkkých tkáních, cca 1 % je v mimobuněčném prostoru
- Funkce:
  - podíl při tvorbě energie, účast při funkci mitochondrií
  - součástí kofaktorů enzymů (aktivace více než 300 enzymů)
  - moduluje funkci transportních pump a kanálů buněčné membrány
- absorbován převážně v ileu a kolon – pasivně na principu koncentračního spádu
- na regulaci mtb Mg se podílí parathormon, kalcitonin a vitamin D
- parathormon uvolňuje hořčík z kostní hmoty a zvyšuje jeho absorpci v tenkém střevě
- Zdroje: ořechy, obiloviny, listová zelenina a luštěniny → ale fosfáty, fytáty a Ca absorpci Mg snižují

# Hořčík II.

- Nedostatek:
  - křeče ve svalech (lýtkách), tik očního víčka
  - závratě
  - nervozita
  - střídání průjmu se zácpou
  
- Nadbytek:
  - pokles krevního tlaku, závratě
  - pokud organismus nedokáže vysoké dávky zpracovat → svalová slabost, letargie, zmatenost a dýchací obtíže
  - nadbytek není častý – vylučování močí

# Stopové prvky

- Stopové prvky: Fe, I, F, Zn, Se, Cu, Mn, Cr, Mo, Co, Ni
  - výskyt ve stopovém množství
  - inkorporovány do látek tvořených v organismu → regulační, konformační a katalytická funkce (Fe v hemoglobinu, I u tyreoidálních hormonů...)
  - deficiency – různé patofyziologické stavy



# Železo (Fe) I.

- součást hemo-, myoglobinu a cytochromů → přenos kyslíku a elektronů
- zásoba cca 2–4 g Fe → 60 % vázáno na hemoglobin, 25 % na feritin a hemosiderin, 15 % na myoglobin nebo enzymy
- v plasmě: vázáno na transportní protein transferin, do buněk se dostává prostřednictvím specifických transferinových receptorů
- vstřebávání: tenké střevo (duodenum), předpokladem resorpce je redukce  $\text{Fe}^{3+}$  na  $\text{Fe}^{2+}$ 
  - absorpce ze stravy cca 10–15 % - při nedostatku se 2–3x zvyšuje

# Železo (Fe) II.

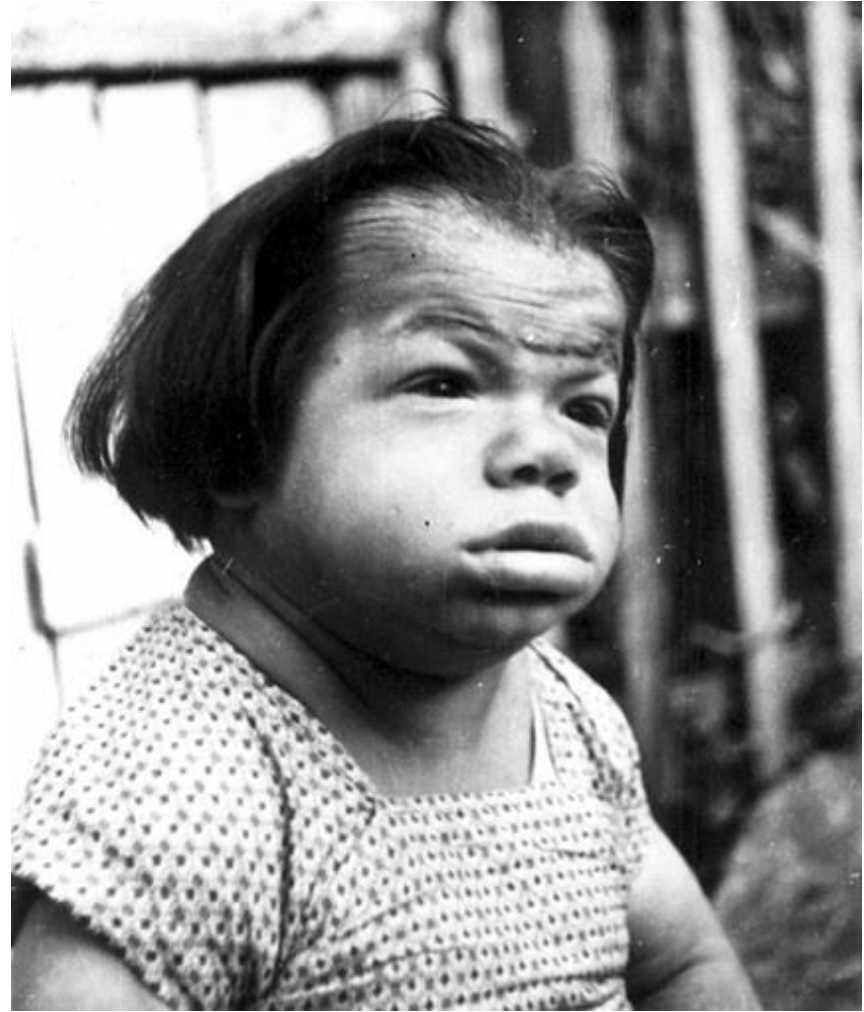
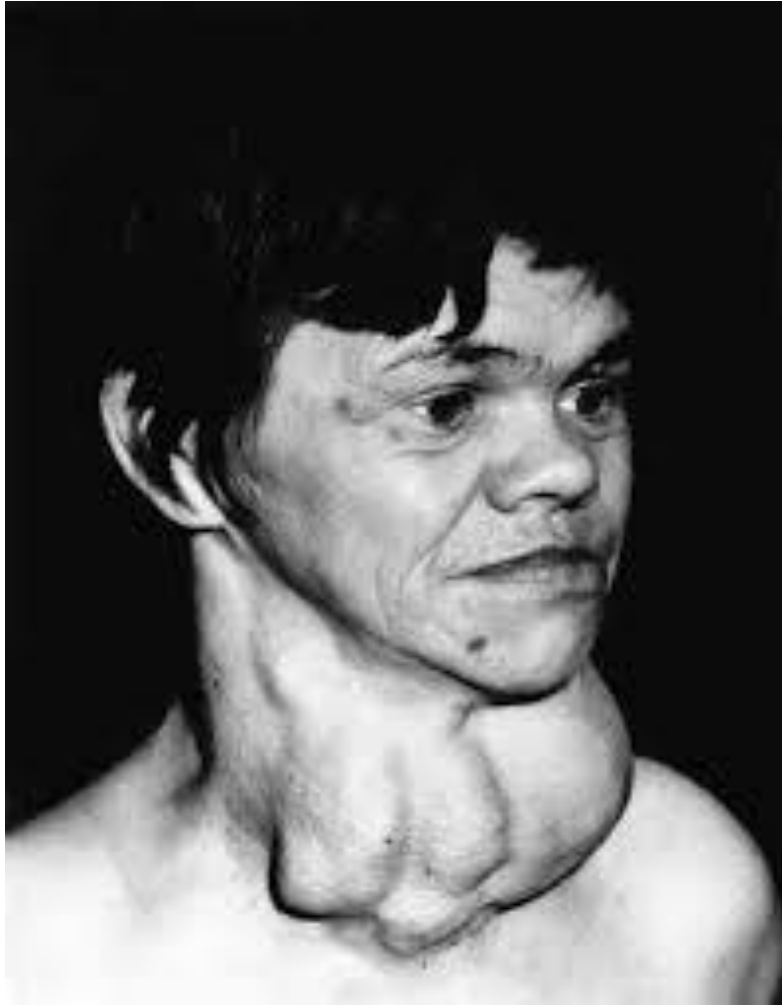
- příčina ztrát: chronické ztráty krve (např. při silné menstruaci, gynekologických onemocněních nebo při krvácení do GITu), nedostatek ve stravě, špatné vstřebávání, chronická onemocnění
- nedostatek: bledost, únava, porucha imunity, Sideropenická anémie
- Sideropenická anémie
  - patří k nejčastějším deficitním stavům ve světě
  - častěji u žen a u lidí v seniorském věku, může se vyskytovat i u dětí
  - mikrocytární anémie – v krvi je snížené množství retikulocytů, v kostní dřeni se vyskytuje více erytroblastů
- nadbytek: chronický alkoholismus, hemochromatóza – poškození jater, slinivky břišní a srdečního svalu

# Železo (Fe) III.

- potřeba Fe je dána ztrátami střevem, ledvinami, kůží
- u žen v průběhu jedné menstruace – ztráta cca 15–32 mg
- těžký nedostatek Fe může zpomalit růst
- dostatek Fe během dětství → velký význam pro nároky mozku během růstu
  
- DDD: 10–15 mg; v těhotenství až 30 mg
  
- potraviny živočišného původu (vázané na hemoglobin) – 20% biologická využitelnost → maso, ryby, vejce, vnitřnosti
- absorpce Fe z rostlinných zdrojů snižují fytáty, fosfáty, lignin, tanin, kys. šťavelová → vstřebatelnost cca 5 %
- absorpci Fe podporuje kyselina askorbová

# Jod (I)

- výhradně součástí hormonů štítné žlázy → přeměna T4 na aktivní T3
- pro přeměnu je důležitý i Se
- přijímán potravou ve formě jodidu a jodičnanu → stoprocentně vstřebáván v tenkém střevě → vylučování ledvinami asi 80–90 % z denního příjmu jodu
- V těle je asi 120–160  $\mu\text{mol}$  (15–20 mg) jódu; 70–80 % z toho je ve štítné žláze
- nedostatek:
  - endemická struma, endemický kretenismus
  - pozor na **strumigenní látky** – narušují funkci štítné žlázy
    - glukosinoláty, isothiocyánáty, thiocyánáty → antinutriční látky → sója, růžičková kapusta, tuřín, květák, proso (jáhly, čirok), zelí, kapusta
- zdroje: potraviny obohacené jodem – sůl; ryby a mořské plody, mléko, vejce
- DDD: 150–200  $\mu\text{g}$



# Poruchy funkce štítné žlázy

## – Hypotyreóza

- v oblastech s endemickým nedostatkem jodu
  - nejčastěji autoimunitní původ → chronická lymfocytární tyreoiditida
  - stavy po operačním odstranění celé štítné žlázy (totální tyreoidiektomie) nebo jednoho z jejích laloků
  - **Příznaky:** ospalost, zimomřivost, únava, nevykonnost, svalová slabost, chladná a suchá kůže, prosáknutí až otoky kůže a podkoží, nekvalitní vlasy, nárůst hmotnosti
  - subklinická hypotyreóza – v normě T3, T4, zvýšené TSH; těhotenství !!
  - subklinická tyreotoxikóza – T3, T4 v normě, TSH snižené
- mohou přecházet do klinicky manifestní formy (není jasné jak často)
- v graviditě – stabilizace a sledování stavu

- **Hypertyreóza** – zvýšená činnost → tyreotoxikóza nebo hypertyreóza
  - autoimunitní Gravesova-Basedowova choroba, polynodózní (mnohuzlová) struma, toxický (hyperfunkční) adenom štítné žlázy
  - **Příznaky:** rychlá srdeční akce a srdeční arytmie (nejčastěji tzv. fibrilace síní), bušení srdce, horké pocení a nesnášenlivost tepla, nervozita, nespavost, únava, úbytek svalové hmoty a svalová slabost



# Fluor (F)

- mineralizace tvrdých tkání – kosti, zuby → antikariogenní účinek
- optimální vývoj zubů → dostatek fluoru X nadbytek – fluoróza (skvrny na sklovině)
- fluorid, který není využit – vylučován močí
- dříve – fluoridovaná voda → v současné době fluoridové tablety
- u malých dětí pozor na pastu s fluorem – hrozí spolykání a možné předávkování
- fluoróza skeletu → bolesti a ztuhlost kloubů → následek mineralizace šlach a kloubních pouzder





# Zinek (Zn) I.

- Funkce:
  - součástí metaloenzymů
  - metabolismus bílkovin a nukleových kyselin → nutný k dosažení pozitivní bilance dusíku
  - růst a proliferace buněk
  - hojení ran, imunita
  - antioxidační funkce
  - adaptace oka na tmu
  - apetit
  - reprodukce

# Zinek (Zn) II.

- v těle asi 2 g Zn → v kostech, kůži, ve vlasech
- v krvi ve vázané formě na bílkoviny – albumin (66 %) a alfa-2-makroglobulin (32 %)
- rezervy nejsou velké → nutný kontinuální přívod potravou
- deficit: poruchy chuti, dermatitida, poruchy imunity, vypadávání vlasů, průjem i neuropsychické poruchy, porucha spermatogeneze
  - malabsorpční stavy, pooperační stavy, píštěle, popáleniny
- koncentrace Zn je snižována stresem, zánětem, kortikosteroidy
- klinické ztráty: střevní píštěle, průjmy, malabsorpce živin, katabolismus

# Zinek (Zn) III.

- vstřebatelnost: v duodenu, jejunu, málo v žaludku (absorpce cca 20–40 %)
- z živočišných potravin vyšší – v průměru 30 %
- → závisí na mnohých faktorech:
  - potřeba organismu, stav a zásobením zinkem
  - chemická vazba zinku
  - interakce s dalšími složkami potravy (bílkoviny podporují vstřebatelnost; kys. fytová a vláknina snižuje absorpci, kompetuje Cu, Fe)
- exkrece: pankreatické šťávy, žluč, málo močí; zpětná reabsorpce
- zdroj: hovězí, vepřové i drůbeží maso, vejce, mléko, sýry, pečivo – dle stupně vymletí mouky
- DDD: 7–10 mg

# Selen (Se) I.

- Funkce:
  - součástí několika **selenoproteinů** (selenocystein, selenomethionin), některé mají enzymatickou aktivitu (např. dejodázy, atd.)
  - buněčný antioxidační systém → součástí glutathion-peroxidázy – udržuje integritu buněčných membrán
  - antikancerogenní účinky, podpora imunity, antioxidační efekt
  - snižuje toxicitu některých kovů – např. rtuť
- výskyt: záleží na obsahu Se v půdě → určuje obsah Se v rostlinných a zprostředkovaně i v živočišných potravinách
  - závisí také na druhu rostliny → např. v žampionech může být až 10 mg/g, v rajčatech, bramborách či karotce rostoucí ve stejně bohatých půdách nejvýše jen 6 mg/g

# Selen (Se) II.

- vstřebávání: v tenkém střevě, neukládá se do zásoby (snižuje vláknina, methionin, Zn)
- vylučování: močí
  
- nedostatek: kardiomyopatie, kardiovaskulárních onemocnění, prokancerogenní efekt, poruchy imunity, svalová slabost, ztuhlost
  
- Toxické účinky: ztráta vlasů a nehtů, kožní puchýřky, nervové poruchy, nausea, zvracení
  
- zdroje: maso, ryby, vejce, játra, čočka, chřest, houby, ořechy
  - vstřebává se cca 65 %
- DDD: 30–70 µg; nejvyšší bezpečná dávka pro dospělého 400 µg/den

# Měď (Cu) I.

- funkce: součást mnoha metaloenzymů (superoxiddismutáza)
- v plazmě vázaná na ceruloplazmin → transportní protein katalyzující oxidaci dvojmocného Fe na trojmocné → které se váže na transferin
- nízký příjem Cu → může vyvolat hypochromní mikrocytární anémii
- deficit: leukopenie, granulopenie, fraktury kostí, ruptury cév a aneurysmat (narušená tvorba kolagenu a elastinu), snížená pigmentace vlasů a kůže, neurologické poruchy
- Zdroje: obilniny, vnitřnosti (játra), ryby, ořechy, kakao, čokoláda, káva, čaj
  - biologická využitelnost kolísá mezi 35 až 70 %
  - vstřebávání – žaludek, tenké střevo

# Měď (Cu) II.

- vysoký příjem vit. C, Fe, Zn → snížené vstřebávání Cu a sníženou kuprémii
- vazba na bílkoviny
  - buňky sliznice GIT: metalothionein
  - krevní oběh: transkuprein, albumin
  - játra: ceruloplazmin
- Ceruloplazmin
  - glykoprotein enzymatické povahy
  - syntetizovaný v játrech
  - podílí se na přenosu Fe ze zásob do místa erytropoézy
  - protein akutní fáze

# Wilsonova choroba I.

- AR dědičné metabolické onemocnění
- mutace genu ATP7B na 13. chromosomu
  
- gen kóduje ATPázu transportující měď
- porucha exkrece mědi do žluče a inkorporace mědi do apoceruloplasminu v hepatocytech
  
- abnormální hromadění mědi
  - v játrech → poškození jaterních buněk
  - mozku → poruchy funkce CNS



# Wilsonova choroba II.

- klinicky: tremor, zhoršení ve škole, rukopis, psychické změny
- anémie, jaterní fibróza → cirhóza
- u 5 % postižených se onemocnění projeví jako fulminantní jaterní selhání
- snížená sérová hladina ceruloplazminu, zvýšené vylučování mědi močí, zvýšený obsah mědi v játrech
- Léčba: omezení potravin bohatých na měď (čokoláda, kakao, mořské ryby, vnitřnosti, švestky), Zn – snižuje resorpci mědi ve střevě
- podávání léků chelatujících měď (Penicilamin 1000 mg/den), transplantace jater

# Chrom (Cr)

- Funkce
  - role v mtb sacharidů → **trojmocná forma** – glukózotoleranční faktor
  - stimuluje účinek inzulínu a zvyšuje glukózovou toleranci
  - profesionální expozice **šestimocnému chromu** má alergizující účinky a je kancerogenní
- Zdroje: maso, játra, vejce, ovesné vločky, rajčata, hlávkový salát, kakao, houby, kvasnice
- Nedostatek: snížení glukózové tolerance, hyperlipidémie, urychlení aterosklerózy
- Nadbytek: záněty kůže, po inhalaci i poškozením nosní sliznice
- DDD: 150–200 µg

# Mangan (Mn) I.

- Funkce:
  - součást mnoha enzymů (antioxidační děje)
  - aktivátor enzymů (enzymy podílející se na mtb sacharidů, aminokyselin a cholesterolu)
  - metaloenzymy obsahující mangan → pyruvátkarboxyláza, mangan-superoxiddismutáza a glykosyltransferáza
  - podpora vývoje chrupavek a kostí → syntéza proteoglykanů v chrupavce a epifýzách kostí
  - podpora hojení

# Mangan (Mn) II.

- Množství v těle: cca 10–40 mg; vysoká koncentrace v kostech
- Zdroje: ořechy, obiloviny, ananas, luštěniny, špenát, borůvky
- Nedostatek: popsán v ojedinělých případech při plné PV
- Nadbytek: vysoké dávky toxické – účinky na CNS, krvetvorbu, ledviny, játra

# Molybden (Mo) I.

- Funkce:
  - součástí metalloenzymů (xanthinoxidáza, aldehydoxidáza, sulfát oxidáza)
  - **xanthinoxidáza** → v metabolismu purinů oxidaci xantinu na kyselinu močovou
  - **aldehydoxidáza** → neutralizace toxických organických molekul
  - **sulfát oxidáza** → katalyzuje oxidaci exogenních i endogenních sulfitů
  - podíl na mtb aminokyselin, mtb Fe (vstřebávání železa) a mtb Cu
- V lidském organismu asi 90  $\mu\text{mol}$  Mo (největší koncentrace játra, ledviny, slezina)

# Molybden (Mo) II.

- resorpce v žaludku a tenkém střevě (aktivní transport i pasivní difuze)
- vstřebávání 25–80 % → výrazně snižují sulfáty a Cu
- krevní transport v rámci navázání na protein
- vyloučení: ledvinami, žlučí
  
- Nedostatek: dlouhodobá PV → hypermethioninemie, hypourikémie, xanthinurie, hypourikosurie, nízká exkrece síranů; tachykardie, zvracení, mentální poruchy, za normálních podmínek nebyl deficit u lidí popsán
  
- Zdroje: luštěniny, celozrnné obiloviny a výrobky z nich, rýže, vnitřnosti, mléko a mléčné výrobky, ovoce, zelenina, ryby a tuky

# Kobalt (Co)

- Funkce:
  - integrální součástí vitamínu B<sub>12</sub> → umožňuje, aby tímto vitamínem byla aktivována řada enzymů
  - přímá úloha v tvorbě erythropoetinu a inhibuje enzymy oxidace v kostní dřeni
  - syntéza hormonů štítné žlázy → podíl na vychytávání jodu
- V lidském těle je asi 1,1 mg → 43 % ve svalech a 13 % v kostech
- Resorpce: v tenkém střevě až 70 % Co, vstřebávání snižuje Fe
- Vylučování: močí, méně stolicí a potem
- Deficit: anémie, hubnutí, zvýšená únava, nechutenství a zpomalení růstu
- Zdroje: listová zelenina, játra, vnitřnosti

**Děkuji za pozornost.**