

# ŽELEZO

**MUDr. Michaela Králíková**  
**Biochemický ústav LF MU**  
**E-mail: [mkralik@med.muni.cz](mailto: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		I.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

# ŽELEZO (Ferrum) Fe

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

# **Fe<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>**

- **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  $\mu\text{mol/l}$

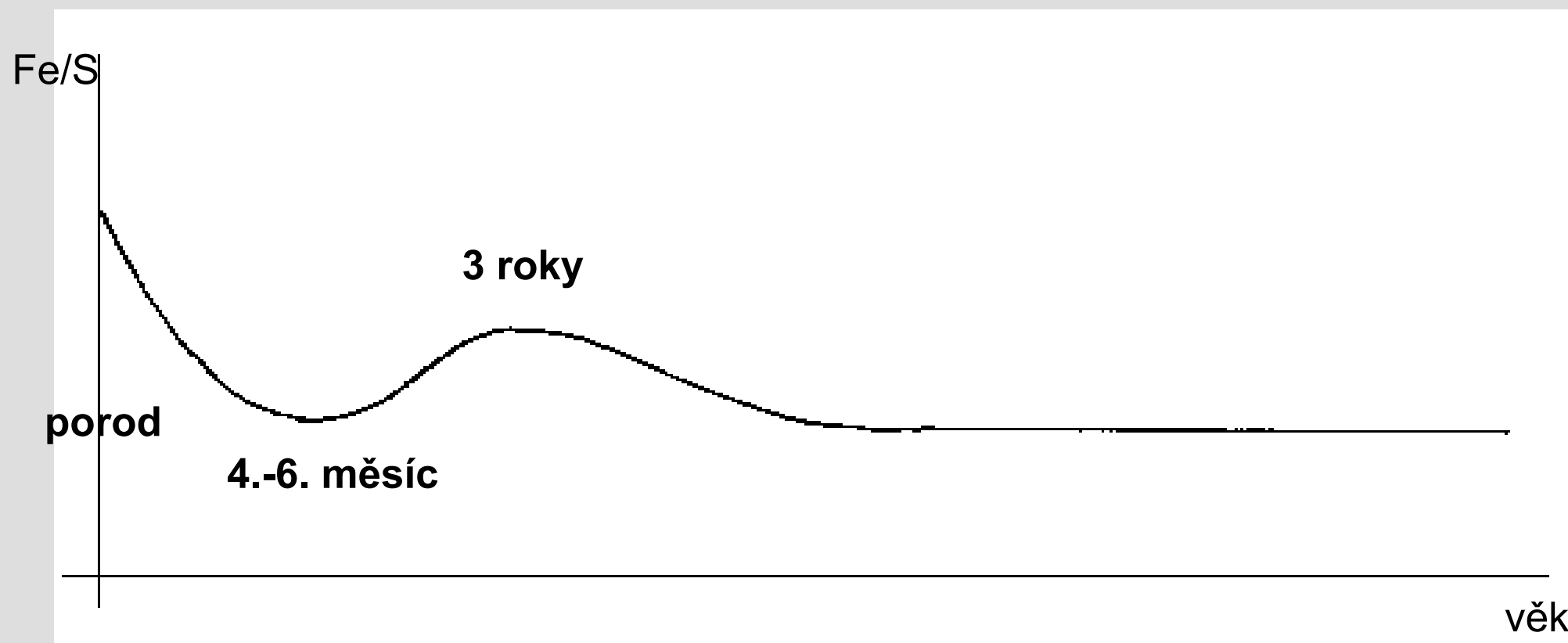
kojenci 4 - 28  $\mu\text{mol/l}$

děti 9 - 22  $\mu\text{mol/l}$

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

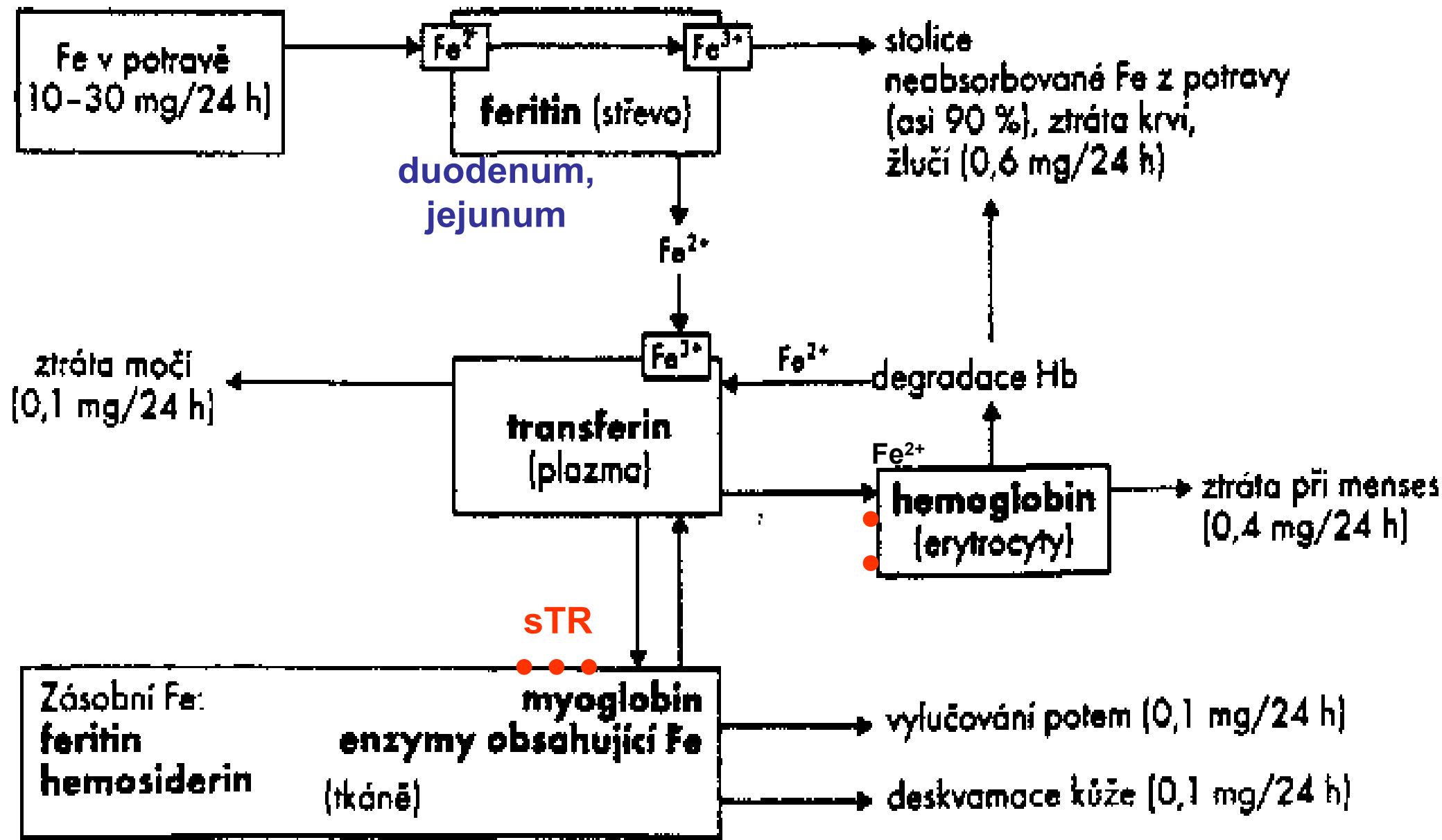
ženy 10 - 24  $\mu\text{mol/l}$

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

Fe<sup>2+</sup> (Hb)

Fe<sup>3+</sup> (rostl.)

\* jiné složky stravy

cukry, polyoly,  
askorbát, pyruvát,  
alkohol, AK

fosfáty, fytáty  
CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>,  
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

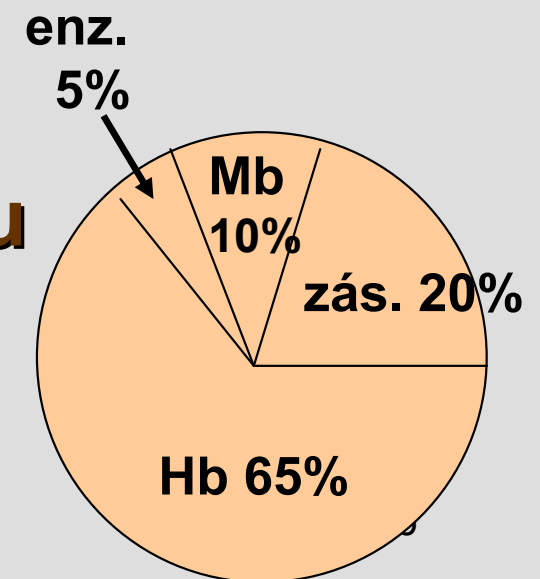
- Faktory intraluminální
- slizniční
- organismu jako celku
- **speciální**

# Ovlivnění intestinální resorpce železa – faktory speciální

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

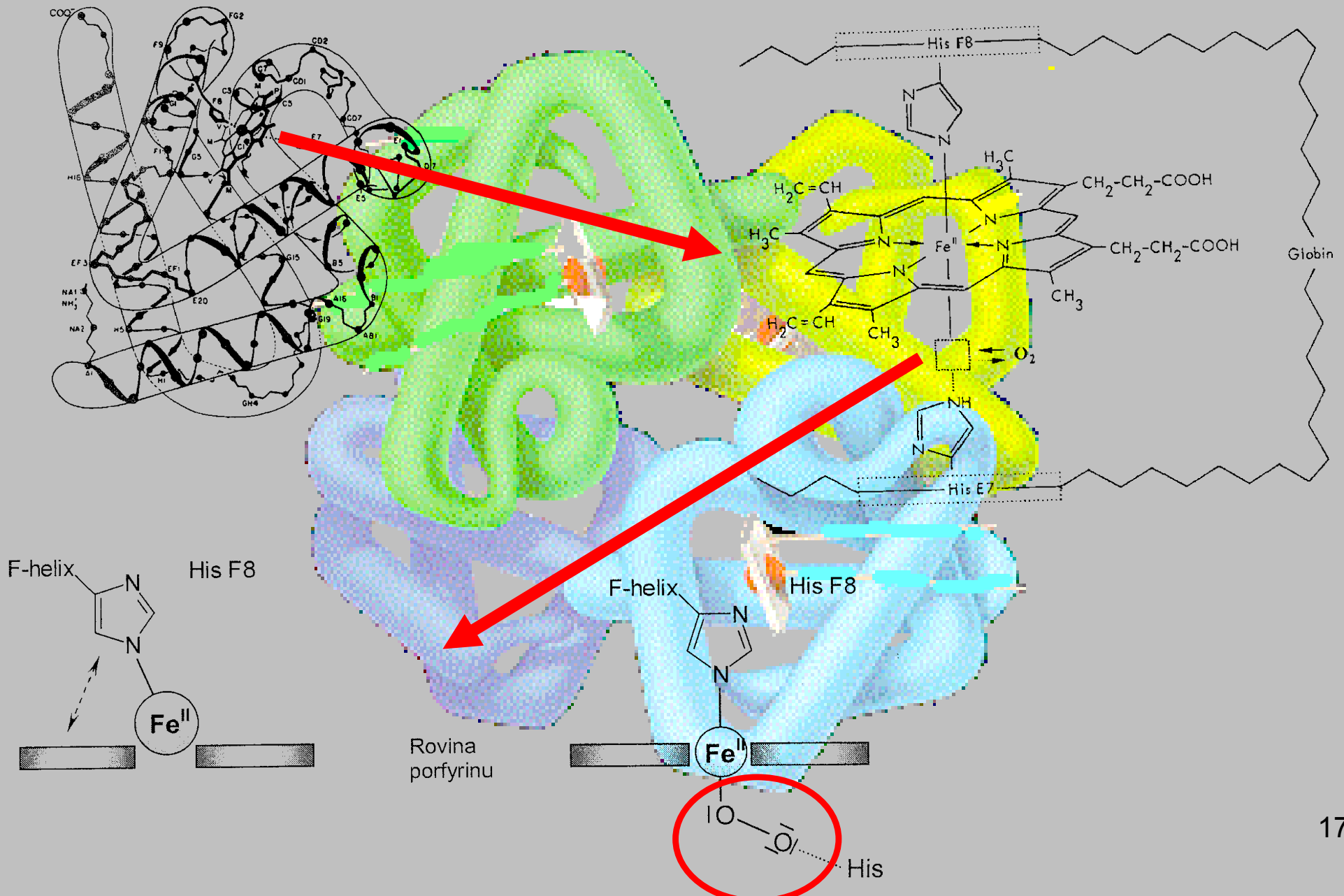
# Železo v organismu

- **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



# TRANSFERIN

- **transportní protein pro  $\text{Fe}^{3+}$ , 1 molekula váže maximálně 2  $\text{Fe}^{3+}$  (1,41  $\mu\text{g}$   $\text{Fe}^{3+}$  / 1 mg transferinu)**
- **$\beta_1$ -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  $\mu\text{mol/l}$**
- **Mr = 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-Fe<sup>3+</sup> 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**

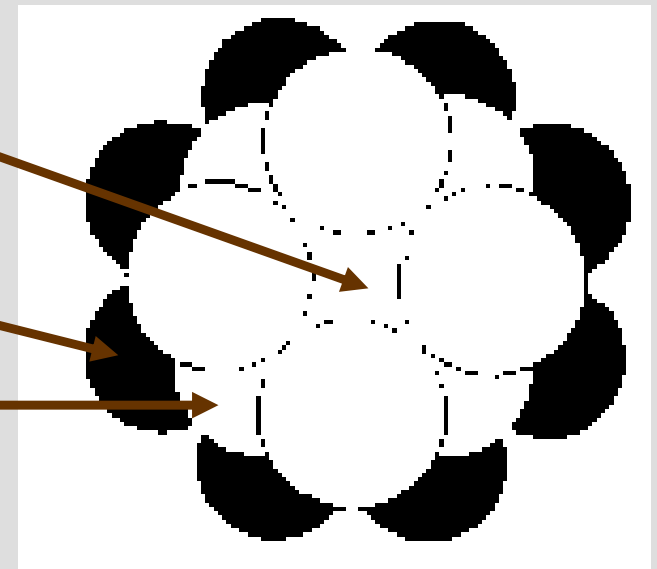
# FERRITIN

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

dutina pro  $\text{Fe}^{3+}$

okolo bílkovinná schránka – apoferritin  
24 podjednotek, typ H (heavy, kyselý)  
L (light, zásaditý)

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:**
- $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{OH}^- + \text{}^{\bullet}\text{OH} + \text{Fe}^{3+}$
- **Fe z vysokomolekulární vazby uvolňuje  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , 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 obrát 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
- palpitate
- 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**