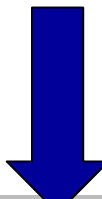


ZINEK

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

	I.A																	VIII.A
1	H 1	II.A																He 2
2	Li 3	Be 4											III.A	IV.A	V.A	VI.A	VII.A	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

ZINEK (Zincum) Zn

- $Z = 30$
- $A_r = 65,39$
- sk. II. B
- $[\text{Ar}]3d^{10}4s^2$
- ox. č. II
- namodralý stříbřitě bílý kov
- objev 1746 A. S. Marggraf, již ve starověku se rudy Zn používaly při výrobě mosazí

Zn⁺⁺

- **2. nejhojnější mikroelement**
- **v organismu 1,5-2 g**, převážně v prostatě, svalech, ledvinách a kostech
- **referenční hodnoty Zn/S =**
700 – 1700 µg/l
10 – 25 µmol/l
- **stav v ČR 834 – 900 µg/l**
- **cirkadiální rytmus** s maximy v 9 a 18 hod., po jídle pokles
- možnost ovlivnění RAF, léky (chelataujícími), těhotenstvím
- inverzní závislost Zn / CRP, **přímá závislost Zn / albumin**
⇒ **stanovujeme společně**
- **typický intracelulární prvek** - při katabolismu se z buněk vyplavuje a vzestup /S je úměrný stupni katabolismu

Metabolismus

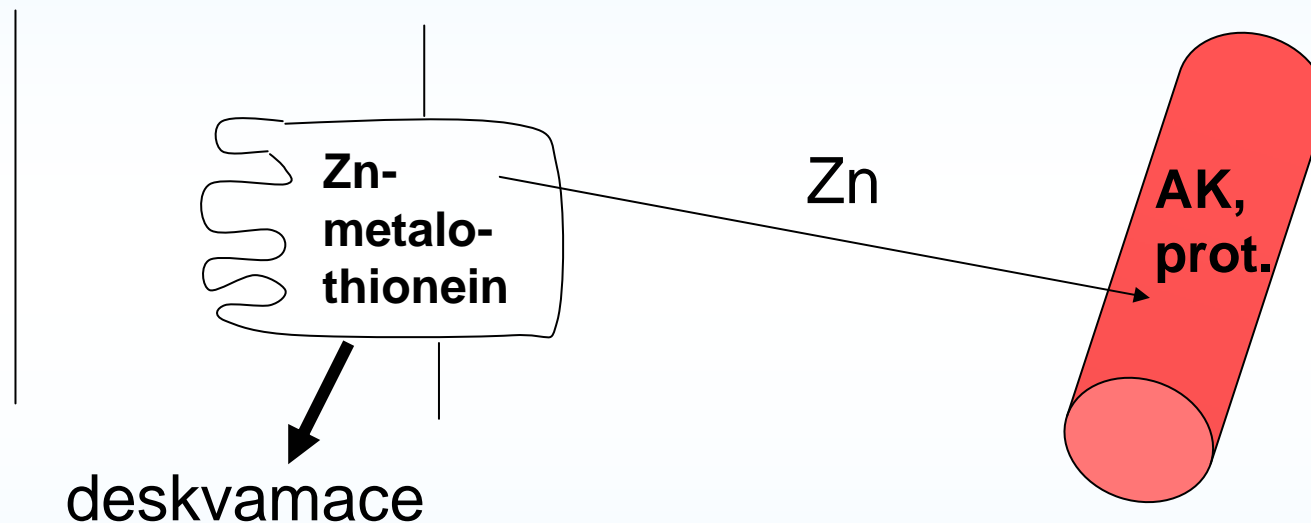
- **Absorpce**
- **Transport a distribuce v organismu**
- **Exkrece**

Digestce a absorpce

- **58-77% Zn přijatého potravou**
- Duodenum a **jejunum**, méně žaludek a tlusté střevo
- při digesti uvolnění Zn^{2+} → **tvorba komplexů s AK (His, Met, Cys), fosfáty, sulfáty aj. kyselinami** → **absorpce** (org. lépe než anorg.)
- kompetice s Cu, Cd, Fe
- ↓ **oxalát, fytát, tanin, vláknina, Cu, Cd, Fe**
- ↑ **proteiny**
- při dodávání nadbytku Zn zpočátku absorpce roste, pak klesá, za 4 dny rovnováha (podílí se na ní i zvýšená sekrece střevní sliznicí), při deficitu Zn absorpce větší

Zn v enterocytech

- **vazba na metalothionein** – zajišťuje homeostázu transportu do cirkulace:



- **↑ Zn stimuluje syntézu metalothioneinu**
(vazba na inhibitor metal-regulatory transcription faktoru → **aktivace MTF** → ↑ transkripce genu pro metalothionein)

Transport a distribuce v organismu

- **v krvi** vazba na **albumin** (65%), **α -2-makroglobulin** (32%), **volný His a Cys**
= biol. dostupný pool Zn
- **75-88% v ery** (karbonátdehydratáza, SOD, chyby v analýze hemolyzovaných vzorků!)
- **transport do jater, odkud dále uvolňován**
- v játrech **není skladován** \Rightarrow **při omezení přívodu rychle deficit**
- vychytáván **tkáněmi**, kde **IC** vazba na **metalothionein**

Exkrece

- převážně stolicí (cca 10 mg/d) – Zn **neabsorbovaný** a vyloučený do střeva **pankreatickou šťávou a žlučí, deskvamace epitelu**
- močí - 2 - 10% celkového množství (0,3-0,6 mg/d)
- ztráty močí rostou při stresu, po úrazech a operacích, po podávání masivních dávek (100 mg/d) ZnSO₄; u novorozenců vysoká exkrece Zn a současně nízká koncentrace v séru
- mateřské mléko a profuzní pocení, normální ztráty **potem 2 - 3 mg/d**

Zn v organismu

- obsah regulován mírou absorpce a exkrece
- **kofaktor enzymů:**
alkoholdehydrogenáza, LD, GMD, SOD, AST, DNA- a RNA-polymerázy, ALP, ACE, kolagenáza, karboxypeptidázy, aldolázy, karbonátdehydratáza (první popsáný Zn enzym, 1936), **AMS, MS, BHMT, thymidinkináza, levulinátdehydratáza, neutrální proteázy, fosfodiesteráza,**
- **více než 200**

- **Alkoholdehydrogenáza** (játra, žaludek):

$$\text{R-OH} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{R=O} + \text{NADH} + \text{H}^+$$
- **LD** (játra, ledviny, svaly):

$$\text{laktát} + \text{NAD}^+ \leftrightarrow \text{pyruvát} + \text{NADH} + \text{H}^+$$
- **AST** (játra, ery, ledviny, svaly, mozek):

$$\text{Asp} + \text{2-OG} \leftrightarrow \text{OA} + \text{Glu}$$
- **ALP** (ubikvitěrně): defosforylace
- **GMD** (ubikvitěrně):

$$\text{Glu} + \text{NAD(P)}^+ + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{2-OG} + \text{NAD(P)H} + \text{H}^+ + \text{NH}_4^+$$
- **Karbonátdehydratáza** (ubikvitěrně):
- $$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$$

SOD



- **SOD 1**: cytoplazma, 2 podjednotky, v každé 1 Cu a 1 Zn
- **EC-SOD**: 4 podjednotky
- **Zn²⁺** - fce stabilizační, přímo se katalýzy neúčastní
- **Cu²⁺** - katalýza dismutace $\text{O}_2^{\cdot -}$

Zn – pozitivní ovlivnění metabolismu Hcy

- kofaktor **methioninsyntázy MS:**

folát, B₁₂
Hcy → Met

- kofaktor **BHMT:**

betain + Hcy → N, N-dimethylglycin + Met

- kofaktor **γ-glutamylhydrolázy:**

štěpení polyglutamát → monoglutamát, který se vstřebává

Význam

- stabilizuje strukturu proteinů, RNA, DNA, ribosomů a komplexů hormon-receptor
- stabilizuje buněčné membrány
- potřebný pro syntézu NA, ovlivňuje dělení bb., růst, regeneraci
- udržuje integritu a bariérovou fci kůže
- podporuje hojení ran

Význam

- podporuje absorpci glukózy, ovlivňuje syntézu inzulínu, prodlužuje jeho účinek, usnadňuje vazbu inzulinových receptorů na hepatocyty
- potřebný pro buněčnou proliferaci, tvorbu vaziva a spermií, produkci testosteronu
- nezbytný pro imunitu, hl. buněčnou
- ↑ rezistenci k infekcím, zvláště herpetickým

Význam

- ovlivňuje syntézu RBP (retinol binding prot.)
- antioxidační působení (SOD), ↓ lipoperoxidace, stabilizace membrán
- detoxikační fce, ↓ tox. účinku Pb a Cd
- zlepšuje vytrvalost a svalovou sílu (LD?)
- usnadňuje adhezi a agregaci trombocytů
- nutný pro fci thymu (hormon thymulin)

Příjem potravinou

- Hlavní zdroje v potravě
 - **mořské ryby**
 - **červené druhy masa, vnitřnosti**
 - ovesné vločky
 - celozrnné pečivo
 - luštěniny
 - ořechy
- } biologicky nedostupný
- DDD: **12** ♂ - **15** ♀ **mg/d**,
těhotné a kojící 15-22 mg/d

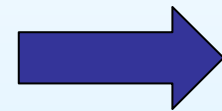
Deficit

- 400 - 700 $\mu\text{g/l}$ slabý
- $< 400 \mu\text{g/l}$ silný

- vrozený
- získaný

Deficit

- **vrozený**
- získaný



Acrodermatitis enteropathica

Danbolt-Clossův sy

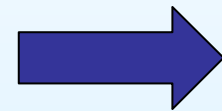
- **AR dědičná**
- **porucha resorpce a transportu Zn** nebo chybění enzymu, kt. rozkládá komplex kravské mléko-Zn
- **projevy brzy po přechodu na kravské mléko**
- **Zn /S ~ 6 μ mol/l**

Acrodermatitis enteropathica

- **Klinické projevy:**
- **šupinatý erytém** na končetinách a v anogenitální oblasti **s puchýři, pustulami a krustami**
- **léze kolem tělních otvorů** (cheilitida, stomatitida, glositida)
- **alopecie**
- **chronické průjmy**
- **následné neprospívání (až ke kachexii)**
- **postižení očí, nehtů**
- **porucha imunity**

Deficit

- vrožený
- **získaný**



Získaný deficit - příčiny

- **malnutrice (vegané)**
- **malabsorpce**
- **nedostatečná suplementace (dlouhodobá parenterální výživa)**
- **zvýšené ztráty při katabolismu, popáleninách**
- **deficit při terapii penicilaminem, deferoxaminem, kortikosteroidy, antikonvulzivy**
- **větší potřeba v graviditě, během kojení a růstu**

Získaný deficit – klinický obraz

- **porucha růstu a sexuálního vývoje**
- **zhoršené hojení ran, kožní afekce, vypadávání vlasů, červené zbarvení kůže**
- **poruchy imunity (zvl. T-bb.) se zvýšenou náchylností k infekcím**
- **oligospermie, komplikace těhotenství, ovariální dysfce**

Získaný deficit – klinický obraz

- **snížená glc tolerance**
- **průjem, nechutenství**
- **ztráta nebo porucha chuti a čichu**
- **zvětšení sleziny a jater (bolesti břicha)**
- **poruchy řeči, ataxie, deprese**
- **šeroslepost**
- **↑ výskyt malignit a alergií**

Toxicita

- **akutní intoxikace:**
- **bolest v epigastriu, nauzea, zvracení, průjem**
- **expozice parám Zn solí:**
- za 4-8 hod. kovová chuť v ústech, kašel, bolesti hlavy a svalů, zvracení, třesavka
- za 10-12 hod horečka 39-40°C, pocení, spánek; proteinurie, glykosurie, leukocytóza
- **inhalace ZnCl₂:** podráždění dých. cest, BPN, edém plic, fibróza
- **expozice ZnCl₂:** podráždění kůže, eroze až vředy; podráždění GIT (zvracení, průjem, křeče v epigastriu, krvácení z erozí, ↑ ALT, AST, lipáza)

Toxicita

- **chronická intoxikace:**
- **snížení absorpce a následný deficit Cu (kompetice o střevní absorpci a transportní proteiny, podávání nadbytku Zn se proto užívá při léčbě Wilsonovy choroby)**
- **↓ HDL**
- **anémie**
- **por. fce GIT**

Použití

- hojení popálenin a kožních defektů, zvláště dekubitů a bérkových vředů
- terapie Wilsonovy choroby spolu s D-penicilaminem
- akné a herpetiformní dermatitida
- otrava těžkými kovy (↑ syntézy metalothioneinu, který ionty kovů naváže)
- **glukonát Zn^{2+} , $ZnSO_4$**