

# Żelazo i cynk

## główne mikroelementy niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu

Iron and zinc – the main trace elements necessary for the proper body function

dr n. farm. Marzena Kuras<sup>1</sup>, dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak<sup>1,4</sup>, Karolina Perz<sup>2</sup>, mgr farm. Łukasz Szeleszczuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik: Prof. dr hab. Waclaw Kołodziejcki

<sup>2</sup>Koło Naukowe „Spektrum” przy Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

<sup>3</sup>Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik: Prof. dr hab. Iwona Wawer

<sup>4</sup>Apteka Wilanowska, Warszawa

PDF TEXT lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 26.05.2015

**Słowa kluczowe:** mikroelementy, pierwiastki śladowe, żelazo, cynk.

**Streszczenie:** Żelazo i cynk należą do głównych mikroelementów organizmu ludzkiego. Żelazo, wchodząc w skład hemoglobiny i mioglobiny, umożliwia transport tlenu w organizmie. Dzięki występowaniu na dwóch stopniach utlenienia ( $Fe^{+2}$  i  $Fe^{+3}$ ) bierze udział w wielu reakcjach enzymatycznych, które opierają się na wymianie elektronów (m.in. oddychanie komórkowe, ochrona przed stresem oksydacyjnym). Niedobór żelaza w organizmie objawia się obniżeniem stężenia hemoglobiny we krwi, powodując niedokrwistość. Nadmiar żelaza związany jest na ogół z dziedziczną hemochromatozą lub schorzeniami wątroby. Cynk jest kofaktorem ok. 400 enzymów istotnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu, m.in. anhidrazy węglanowej wchodzącej w skład erytrocytów oraz polimerazy DNA i RNA, enzymów biorących udział w transkrypcji i replikacji materiału genetycznego. Deficyt cynku w ustroju powoduje zaburzenia układu immunologicznego, rozrodczego i nerwowego. Nadmiar cynku w organizmie występuje sporadycznie, objawiając się wzrostem poziomu cholesterolu, obniżeniem odporności i zahamowaniem wzrostu oraz problemami dermatologicznymi. Poniższy artykuł prezentuje przegląd literatury naukowej na temat roli biologicznej żelaza i cynku oraz ich metabolizmu.

**Key words:** microelements, trace elements, iron, zinc

**Abstract:** Iron and zinc are main trace elements of the human body. Iron, as the constituent of hemoglobin and myoglobin allows the transport of oxygen in the organism. Due to the presence of two oxidation states ( $Fe^{2+}$  and  $Fe^{3+}$ ), iron is involved in many enzymatic reactions which are based on the exchange of electrons (e.g. oxidative phosphorylation, protection against oxidative stress). Iron deficiency in the body is manifested by a decrease in hemoglobin in the blood, causing anemia. Iron overload is generally associated with hereditary hemochromatosis or hepatic dysfunctions. Zinc is a cofactor of approx. 400 enzymes essential for the proper functioning of organism, e.g. carbonic anhydrase present in the erythrocytes and DNA and RNA polymerases – the enzymes involved in the transcription and replication of genetic material. Zinc deficiency in humans causes malfunctions of the immune, nervous and reproductive systems. Zinc overload in the body occurs rarely, revealing an increase in the levels of cholesterol, lowering immunity and inhibition of growth and dermatological problems. This article presents an overview of the scientific literature on the biological role of iron and zinc, and their metabolism

## Wprowadzenie

W organizmie ludzkim znajduje się ok. 60 pierwiastków istotnych dla prawidłowego funkcjonowania ustroju. Ze względu na ich zawartość w organizmie oraz wartość dziennego zapotrzebowania można podzielić je na dwie grupy:

- *makroelementy*, których zawartość w ustroju wynosi ponad 0,01%, natomiast dzienne zapotrzebowanie przekracza 100 mg
- *mikroelementy* o poziomie mniejszym niż 0,01% i dziennym zapotrzebowaniu poniżej 100 mg.

Głównymi przedstawicielami tej ostatniej grupy są żelazo i cynk – pierwiastki śladowe, których nadmiar lub niedobór prowadzi do poważnych zaburzeń fizjologicznych [1].

## Rola biologiczna żelaza

Żelazo występuje w organizmie ludzkim w ilości 3-4 g [2]. Wspomniany pierwiastek wchodzi w skład grup prostetycznych wielu ważnych białek z rodziny metaloprotein (m.in. hemoglobiny, mioglobiny) oraz centrów aktywnych licznych enzymów (m.in. cytochromów, peroksydaz, katalaz). Z tego względu żelazo jest niezbędne do prawidłowego przebiegu kluczowych procesów biologicznych [3].

Kation żelaza, będąc składnikiem hemu (żelazoporfiryna), z jednej strony bierze udział w wiązaniu ligandów (za pomocą wiązań koordynacyjnych), z drugiej strony posiada zdolność zmiany stopnia utlenienia (wiązanie elektronów) [4]. Pierwsza z omawianych właściwości wykorzystywana jest w hemoglobinie i odpowiada za przyłączenie cząsteczki tlenu lub dwutlenku węgla, a następnie ich transport w krwiobiegu. Drugi proces, polegający na naprzemiennych reakcjach utleniania i re-

dukcji, przebiega w centrach żelazowo-siarkowych oraz cytochromach i wykorzystywany jest w jednym z etapów oddychania komórkowego (tzw. łańcuch oddechowy) [5].

Ponadto żelazo w postaci hemu wchodzi w skład licznych enzymów chroniących komórki przed stresem oksydacyjnym, takich jak katalazy i peroksydazy [6,7], a także enzymów biorących udział w syntezie serotoniny (dioksygenaza indoloaminowa i tryptofanowa) [8], produkcji tyroksyny i trijodotyroniny z tyroksyny (peroksydaza tarczycowa) [9], syntezie prostaglandyn (cyklooksygenaza) [10] i tlenu azotu (NOS) [11] oraz DNA (reduktaza rybonukleotydoma), cGMP i cATP (cyklaza guanylowa i adenylowa) [12,13].

## METABOLIZM ŻELAZA

Żelazo w organizmie ludzkim magazynowane jest głównie w erytrocytach (hemoglobina), wątrobie (ferrytyna, hemosyderyna), mięśniach (mioglobina), osoczu (transferyna) i szpiku kostnym.

W żywności omawiany pierwiastek występuje w formie hemowej ( $Fe^{+2}$ ; produkty mięsne) lub niehemowej ( $Fe^{+3}$ ; produkty zbożowe, szpinak, buraki, jaja, rośliny strączkowe) [14].

Udział żelaza hemowego w codziennej diecie wynosi jedynie 10% i jest o wiele niższy w porównaniu do udziału żelaza niehemowego (90%). Jednak to właśnie forma hemowa charakteryzuje się lepszą przyswajalnością, która wynosi od 25 do 50%, natomiast z pobranego z pożywieniem żelaza niehemowego wchłania się jedynie od 1 do 10% [15,16].

Redukcja jonów  $Fe^{+3}$  do  $Fe^{+2}$  odbywa się dzięki feroreduktazie (ang. *duodenal cytochrome b*, DCYTB, dwunastniczy cytochrom b) [17]. Jony  $Fe^{+2}$  przenoszone są do wnętrza enterocytów (komórki błony śluzowej jelita cienkiego) przez błonę wierzchołkową (apikalną) przy udziale przezbłonowego transpor-

tera metali dwuwartościowych (ang. *divalent metal transporter 1*, DMT1) [18]. W kolejnym etapie jony  $Fe^{+2}$  są transportowane przez błonę podstawnoboczną (bazolateralną) enterocyty do krwi przy udziale ferroportyny i utleniane dzięki hefajstynie (syn. hefestyna, analog ceruloplazminy) [19]. Następnie jako jony  $Fe^{+3}$  łączą się z apotransferyną, tworząc transferynę [20,21]. W przeciwieństwie do żelaza niehemowego, żelazowo-porfirynowy kompleks hemu transportowany jest do enterocytów prawdopodobnie w formie niezmienionej, za pomocą swoistych białek transportujących hem (ang. *heme carrier protein 1*, HCP1) [22]. Wewnątrz komórek śluzówki żelazo jest uwalniane z hemu przy udziale oksygenazy hemowej (ang. *heme oxygenase 1*, HO1), skąd trafia do osocza i łączy się z transferyną [23].

Połączenie żelazo-transferyna wychwytywane jest przez komórki szpiku kostnego za pomocą swoistych receptorów transferynowych (ang. *transferrin receptor protein 1*, TfR1), których synteza nasila się w stanach zwiększonego zapotrzebowania [24]. W szpiku kostnym żelazo zużywane jest do produkcji prekursorów erytrocytów – erytroblastów. Żelazo pobrane przez erytroblasty jest niemal całkowicie wykorzystywane do syntezy hemu, który jest wbudowywany do cząsteczek hemoglobiny.

Pozostała część żelaza przenoszona jest do magazynów tkankowych, tj. wątroby i śledziony, gdzie gromadzona jest po połączeniu z ferrytyną lub, w przypadku większych nadmiarów, w postaci kompleksu z hemosydezyną [25,26]. Ferrytyna, wiążąc żelazo, czyni je z jednej strony łatwo dostępnym w razie niedoborów, z drugiej strony chroni organizm przed szkodliwym skutkiem nadmiaru omawianego pierwiastka. Toksyczność wolnych jonów żelaza polega na ich właściwościach pro-

oksydacyjnych, związanych z udziałem w reakcji Fentona, której produktem jest rodnik hydroksylowy [27].

Homeostaza żelaza utrzymywana jest tylko dzięki regulacji wchłaniania, gdyż organizm ludzki nie dysponuje żadnym mechanizmem dostosowującym wydalanie tego pierwiastka do aktualnych potrzeb. Hormonem, który redukuje wchłanianie żelaza przez enterocyty oraz hamuje uwalnianie żelaza przez makrofagi, jest hepcydyna. To peptyd produkowany w wątrobie, którego działanie polega na blokowaniu ferroportyny, białka transportującego żelazo poza komórki przechowujące omawiany mikroelement [28,29]. Dzięki wspomnianemu czynnikowi absorpcja żelaza z pożywienia zależy nie tylko od jego składu (żelazo hemowe i niehemowe), ale także od aktualnych potrzeb organizmu.

## **OBJAWY NIEDOBORU I NADMIARU ŻELAZA.**

### **ZAPOTRZEBOWANIE ORGANIZMU NA ŻELAZO**

#### **STANY NIEDOBORÓW ŻELAZA**

Przeciętna dzienna utrata żelaza wynosi zaledwie 1,0-1,5 mg i odbywa się głównie poprzez złuszczenie nabłonka jelitowego. Grupami narażonymi na deficyty żelaza są kobiety w okresie ciąży i laktacji, dzieci i młodzież w okresie intensywnego wzrostu, wegetarianie i osoby starsze [1].

Pierwszym objawem biochemicznym niedostatecznej podaży żelaza jest obniżenie stężenia ferrytyny w surowicy krwi ( $SF < 12 \mu g/l$ ) [30].

Kolejnym symptomem jest niedokrwistość z niedoboru żelaza, która manifestuje się obniżeniem stężenia hemoglobiny ( $Hb < 12 g/dl$  – kobiety,  $Hb < 14 g/dl$  – mężczyźni) [31].

Niedokrwistość objawia się osłabieniem, sennością, bladeścią skóry i spojówek, zmianami w śluzówce (zanik brodawek językowych, biegunki, zajady w kącikach ust),

zwiększoną łamliwość włosów i paznokci, obniżeniem odporności organizmu i sprawności psychicznej [32].

Niedoborem żelaza i związanej z nimi niedokrwistości można zapobiec poprzez zwiększenie spożycia omawianego pierwiastka, poprawienie biodostępności żelaza niehemowego, dzięki wzbogacaniu pożywienia w składniki zwiększające jego wchłanianie oraz poprzez stosowanie suplementów diety zawierających żelazo i picie wód mineralnych bogatych w ten pierwiastek.

#### STANY NADMIARÓW ŻELAZA

Obecnie częstym problemem jest również *nadmiar żelaza* w organizmie, spowodowany najczęściej dziedziczną hemochromatozą, schorzeniami wątroby, chorobami wymagającymi częstego przetaczania krwi [33,34]. Skutkiem nadmiaru wspomnianego pierwiastka w organizmie mogą być:

- zmniejszone wchłanianie innych składników mineralnych (głównie cynku i miedzi)
- podatność na infekcje
- odkładanie żelaza w tkankach i ich uszkodzenie (np. trzustki – cukrzyca, szpiku kostnego – niedokrwistość, wątroby – marskość)
- wzrost produkcji wolnych rodników prowadzący do wzrostu ryzyka nowotworów i choroby wieńcowej [35].

O nadmiarze żelaza w ustroju świadczy m.in. znacznie podwyższony poziom ferrytyny w surowicy ( $SF > 300 \mu\text{g/l}$ ), podwyższony stopień wysycenia transferryny żelazem ( $TS > 60\%$ ) i drastyczny wzrost stężenia wolnego żelaza we krwi ( $SI > 1800 \mu\text{g/l}$ ) [36]. Z tego względu, przed rozpoczęciem suplementacji preparatami zawierającymi żelazo, należy koniecznie potwierdzić odpowiednimi badaniami laboratoryjnymi niedobór tego pierwiastka w organizmie.

Normy spożycia żelaza podane przez Instytut Żywności i Żywienia [37] są zróżnicowane w zależności od płci i wieku.

- Zalecane dzienne spożycie żelaza (ang. *Recommended daily allowance*, RDA) dla mężczyzn wynosi 10 mg, a dla kobiet w wieku rozrodczym – 18 mg.
- Ze względu na zwiększone zapotrzebowanie na żelazo w okresie wzrostu i ciąży, wartości RDA w tych okresach są wyższe i wynoszą odpowiednio 12-15 i aż 27 mg Fe/dobę.
- Ze względu na możliwość akumulacji omawianego pierwiastka w organizmie z powodu braku mechanizmów dostosowujących jego wydalanie do aktualnych potrzeb ustroju, Amerykański Instytut Żywności i Żywienia ustalił maksymalne tolerowane dzienne spożycie (ang. *Tolerable upper intake level*, UL) żelaza u osób dorosłych na poziomie 45 mg [38].

#### Rola biologiczna cynku

Organizm ludzki zawiera od 2 do 4 g cynku, z czego aż 90% znajduje się w kościach i mięśniach [39]. Ogromne znaczenie biologiczne cynku wynika z faktu, iż pierwiastek ten jest składnikiem ponad 2000 białek. Wśród nich ważną grupę stanowią enzymy; cynk wchodzi w skład ok. 400 z nich [40].

Pierwszym odkrytym enzymem zawierającym jon  $\text{Zn}^{2+}$  była anhydraza węglanowa. Jon cynku odgrywa kluczową rolę dla jego aktywności katalitycznej, ponieważ ułatwia uwolnienie protonu z cząsteczki wody, co prowadzi do powstania jonu hydroksylowego, a następnie do utworzenia wodorowęglanu [41]. Poprzez udział w tej reakcji cynk pośrednio, ale znacząco wpływa na gospodarkę kwasowo-zasadową organizmu, regulując ją zarówno w płucach, jak i w kanalikach nerkowych

[42]. Dodatkowo anhydraza węglanowa wraz z dehydrogenazą (która również zawiera cynk) uczestniczy w reakcjach powstawania energii. Jeśli jest zbyt mało jonów cynku w organizmie, zamiast energii tworzy się tkanka tłuszczowa, co w konsekwencji prowadzi do otyłości. Przy zbyt niskim poziomie cynku zaburzeniu ulega również profil lipidowy, dochodzi do podwyższenia poziomu cholesterolu całkowitego (TC), trójglicerydów (TG) oraz frakcji cholesterolu o małej gęstości (LDL). Zatem cynk to pierwiastek niezbędny do utrzymania odpowiedniej masy ciała oraz zapobiegający chorobom sercowo-naczyniowym.

Cynk, wchodząc w skład polimeraz DNA i RNA, odpowiada również za procesy replikacji i transkrypcji materiału genetycznego oraz bierze udział w ekspresji genów [43]. Konsekwencją niedoboru cynku jest zmniejszenie aktywności tych enzymów, co prowadzi do zaburzeń biosyntezy białka i kwasów nukleinowych [44].

Istotną rolą cynku jest także bezpośrednie hamowanie niektórych enzymów apoptycznych, głównie kaspaz. Badania naukowe wskazują, iż suplementacja omawianym pierwiastkiem obniża markery stresu oksydacyjnego, hamuje wytwarzanie białka C-reaktywnego i cytokin prozapalnych oraz blokuje adhezję cząsteczek na makrofagach i monocytach, zapewniając ochronę organizmu przed procesami zapalnymi, które są przyczyną wielu chorób, m.in.: miażdżycy tętnic, zastoinowej niewydolności żyłnej, niewydolności nerek, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, zaburzeń immunologicznych, neurodegeneracyjnych [45].

Interesujący jest fakt, iż cynk jest niezbędny również do proliferacji patogenów. Z tego względu w ostrej fazie infekcji organizm ogranicza stężenie omawianego pierwiastka w surowicy krwi, co stanowi mechanizm obronny ustroju przed namnażaniem się mikroorganizmów. Wykazano, że podczas rozkładu neu-

trofili uwalniane jest białko wiążące wapń, które chelatując cynk, powoduje hamowanie namnażania bakterii i grzybów z gatunku *Candida albicans* [46].

Cynk pełni również istotną funkcję w prawidłowym funkcjonowaniu trzustki. Jony omawianego metalu uczestniczą w syntezie, regulacji wydzielania i przekazywania sygnałów o obecności insuliny oraz biorą udział w sekrecji glukagonu. Zarówno nadmiar, jak i niedobór cynku w organizmie prowadzi do obniżenia wydzielania enzymów trawiennych przez trzustkę [47].

#### METABOLIZM CYNKU

Cynk ulega wchłonięciu w przewodzie pokarmowym w granicach 58-77%. Wydalany jest w 70-80% z kałem [48]. U człowieka absorpcja cynku następuje w jelicie cienkim na drodze dwóch mechanizmów: transportu aktywnego i biernego. Absorpcja cynku w jelicie wzrasta w obecności kwasu pikolinowego wydzielanego przez trzustkę, witaminy B<sub>6</sub>, cytrynianów oraz niektórych aminokwasów. W jelicie cynk może zostać związany od razu przez niskocząsteczkowe białko – metalotioneinę jelitową (białko magazynujące cynk) lub po przyłączeniu do albuminy,  $\alpha_2$  makroglobuliny, czy transferyny, przeniesiony do wątroby i tam zmagazynowany po związaniu z metalotioneiną wątrobową [47]. Utrzymanie względnie stałego stężenia cynku zarówno w przestrzeniach wewnątrz-, jak i zewnątrzkomórkowych możliwe jest dzięki obecności specyficznych białek pełniących rolę importerów i eksporterów omawianego pierwiastka, regulujących przepływ jonów do środka i na zewnątrz komórki, a także dzięki wcześniej wspomnianym metalotioneinom. Do najważniejszych transporterów cynku zalicza się białka z rodziny ZnT i Zip. Ich działanie jest przeciwstawne – nośniki ZnT (ZnT1-ZnT10) [49] powo-

dują obniżenie cytozolowej puli cynku poprzez jego transport poza komórkę i do organelli wewnątrzkomórkowych, natomiast białka Zip (Zip1-Zip14) [50] zwiększają zawartość omawianego pierwiastka w cytoplazmie, powodując jego napływ z zewnątrz lub mobilizując jego zapasy wewnątrzkomórkowe. Poza specyficznymi nośnikami, cynk może być transportowany ze światła jelita do wnętrza enterocytu za pomocą transportera metali dwuwartościowych (DMT1), który jest również nośnikiem jonów żelaza, manganu, wapnia, magnezu, kobaltu i strontu [51].

#### **OBJAWY NIEDOBORU I NADMIARU CYNKU.**

##### **ZAPOTRZEBOWANIE ORGANIZMU NA CYNK**

Żywność najbogatsza w łatwo przyswajalny cynk to: ostrygi, wołowina, jagnięcina, jajka, mleko oraz produkty pełnoziarniste [52].

Ciężki niedobór cynku jest dość rzadko spotykany. Na deficyt tego pierwiastka szczególnie podatne są kobiety w ciąży, niemowlęta i dzieci [47]. Objawami niedoboru omawianego pierwiastka u dzieci są:

- łuszczycopodobne zmiany skórne (*acrodermatis enteropathica*)
- biegunka
- utrata apetytu
- łysienie
- hipogonadyzm
- zahamowanie wzrostu.

U dorosłych z deficytami tego mikroelementu obserwuje się:

- zaburzenia smaku i węchu
- obniżenie odporności
- upośledzenie gojenia ran
- problemy dermatologiczne
- wypadanie włosów
- atrofię grasicy i węzłów chłonnych
- kurzą ślepotę
- zaburzenia psychiczne [53,54].

W takich przypadkach pożądana jest dodatkowa suplementacja tym pierwiastkiem. Należy jednak pamiętać, iż długotrwałe spożycie preparatów zawierających cynk i związane z tym „przeładowanie” organizmu omawianym mikroelementem może prowadzić do wystąpienia *niepożądanych objawów związanych m.in. z wywołanym przez cynk niedoborem miedzi* [55]. Deficyt miedzi wynika z faktu, że miedź i cynk współzawodniczą o miejsce wiążące metalotioneiny. Najczęstsze objawy niedoboru miedzi (i nadmiaru cynku) to m.in.: anemia, leukopenia, wzrost poziomu cholesterolu w surowicy oraz stosunku LDL/HDL, zaburzenia pracy serca [56].

Normy spożycia cynku podane przez Instytut Żywności i Żywienia [44] są zróżnicowane w zależności od płci i wieku. Zalecane dzienne spożycie cynku (RDA) dla mężczyzn wynosi 11 mg, a dla kobiet 8 mg. Ze względu na zwiększone zapotrzebowanie na cynk w okresie dojrzewania, ciąży i laktacji, RDA jest wyższe i wynosi odpowiednio 8, 12 i 13 mg Zn/dobę.

Cynk jest uznawany za pierwiastek mało toksyczny dla człowieka. Amerykański Instytut Żywności i Żywienia ustalił maksymalne tolerowane dzienne spożycie (ang. *Tolerable upper intake level*, UL) cynku dla osób dorosłych na poziomie 40 mg/dobę [52].

#### **Wzajemne interakcje żelaza i cynku**

Nadmierna podaż żelaza może powodować zaburzenia wchłaniania cynku. Badania naukowe wykazały, że jeżeli stosunek masowy Fe/Zn w diecie wynosi 1:1, następuje niewielka inhibicja absorpcji cynku, lecz gdy stosunek Fe/Zn jest wyższy i wynosi 2:1 lub 3:1, absorpcja cynku zostaje istotnie ograniczona.

Bardzo ważne jest, w jakiej formie – organicznej czy nieorganicznej – wspomniane pier-

wiastki występują w diecie. Przyjmowanie żelaza hemowego wraz z cynkiem nieorganicznym w odpowiednim stosunku Fe:Zn nie upośledza absorpcji cynku. Dodatkowo żelazo nie ma wpływu na wchłanianie cynku w sytuacji, gdy cynk występuje w postaci związku organicznego. Potwierdzają to badania, w których podawano ostrygi atlantyckie zawierające 54 mg Zn wraz z 100 mg żelaza (Fe/Zn = 2:1) [57, 58, 59, 60].

Warto zwrócić uwagę, iż u kobiet w ciąży pojawia się zwiększone zapotrzebowanie nie tylko na cynk, lecz również na żelazo. Bardzo często w tym okresie, ze względu na niedobór żelaza, występują objawy anemii, co skutkuje koniecznością dodatkowej suplementacji wspomnianego mikroelementu. Badania naukowe wskazują, że u kobiet w ciąży, którym podawano preparaty zawierające żelazo w dawce ponad 100 mg/dobę, zanotowano niższe stężenia cynku w surowicy niż u kobiet, którym podawano mniejsze niż 100 mg dawki Fe [61]. Dodatkowo preparaty multiwitaminowe zawierające 60-65 mg żelaza powodują ograniczenie wchłaniania cynku u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży w porównaniu do kobiet, które nie otrzymują suplementów żelaza lub otrzymujących żelazo w dawce mniejszej niż 30 mg/dobę [62].

### Podsumowanie

Żelazo i cynk to pierwiastki pełniące bardzo ważne funkcje w organizmie człowieka. Niezwykle istotne jest więc utrzymanie ich prawidłowego poziomu, gdyż zarówno nadmiar, jak niedobór skutkuje wystąpieniem objawów niepożądanych.

W ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania suplementami zawierającymi omawiane mikroelementy. Przed przystąpieniem do suplementacji należy mieć

jednak świadomość ich wzajemnych interakcji. Powyższe wyniki badań są niezwykle istotne w planowaniu składu preparatów zawierających żelazo i cynk.

Warto również pamiętać, że po suplementy zawierające omawiane mikroelementy należy sięgać po konsultacji z lekarzem, najlepiej po wykonaniu badań laboratoryjnych potwierdzających ich niedobór w ustroju. Długotrwała suplementacja bez wskazań medycznych może mieć bowiem niekorzystny wpływ na funkcjonowanie organizmu.

Dowodzono, iż długotrwałe przyjmowanie wyższych niż dzienne zapotrzebowanie dawek cynku może prowadzić do zaburzeń wchłaniania miedzi, które w konsekwencji prowadzą do upośledzenia utylizacji żelaza i syntezy hemu, a co za tym idzie – do anemii. W przypadku żelaza, nadmierna podaż i związany z nią podwyższony poziom w organizmie może nasilić produkcję wolnych rodników i zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej oraz schorzeń narządów magazynujących ten pierwiastek, czyli wątroby, śledziony i trzustki. © P

### Piśmiennictwo:

1. Gawędzki J, Hryniewiecki L. Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu. Wyd. 2. PWN. Warszawa 2000.
2. Erdman JW, Macdonald IA., Zeisel SH. Present knowledge in nutrition. Wyd. 10. Wiley-Blackwell. Waszyngton 2012.
3. Andrews NC, Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood* 2008; 112: 219-230.
4. Ponka P. Cell biology of heme. *Am. J. Med. Sci.* 1999; 318:241-256.
5. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B i wsp. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell* 2010; 142:24-38.
6. Ścibior D, Czeczot H. Katalaza – budowa, właściwości, funkcje. *Postępy Hig. Med., Dosw. (online)* 2006; 60:170-180.
7. Milczarek R, Ruda J, Kaletha K i wsp. Udział reaktywnych form tlenu w utlenianiu i redukcji żelaza w mikrosomach łożyska ludzkiego i nowy potencjalny mechanizm działania dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2009; 39: 103-113.
8. Buczko P, Cylwik D, Stokowska W. Metabolizm tryptofanu w ślinie szlakiem kinureninowym. *Postępy Hig. Med. Dosw. (online)* 2005; 59:283-289.
9. Ruf J, Carayon P. Structural and functional aspects of thyroid peroxidase. *Arch. Biochem. Biophys.* 2006; 445:269-277.
10. Picot D, Loll PJ, Garavito RM. The X-ray crystal structure of the membrane protein prostaglandin H2 synthase-1. *Nature* 1994; 367(6460):243-249.
11. Goldblatt MI, Choi SH, Swartz-Basile DAJ i wsp. Iron deficiency

- suppresses ileal nitric oxide synthase activity. *Gastrointest. Surg.* 2001; 5(4):393-399.
12. Poulos TL. Soluble guanylate cyclase. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2006; 16:736-743.
  13. Middelhaufe S, Leipelt M, Levin LR i wsp. Identification of a haem domain in human soluble adenylate cyclase. *Biosci. Rep.* 2012; 32(5):491-499.
  14. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91:1461S-1467S.
  15. Carpenter CE, Mahoney AW. Contributions of heme and non-heme iron to human nutrition. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1992; 31:333-367.
  16. Anderson GJ, Frazer DM, Mckie AT i wsp. Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: lessons from inherited disorders of iron metabolism. *Biometals* 2005; 18:339-348.
  17. Mckie AT, Barrow D, Latunde-Dada GO i wsp. An iron regulated ferric reductase associated with the absorption of dietary iron. *Science* 2001; 291:1755-1759.
  18. Andrews NC. The iron transporter DMT1. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1999; 31(10):991-994.
  19. Anderson GJ, Frazer DM, McKie AT i wsp. The ceruloplasmin homolog hephaestin and the control of intestinal iron absorption. *Blood Cells Mol. Dis.* 2002; 29(3):367-375.
  20. Weaver J, Pollack S. Iron binding to apotransferrin. *Acta Haematol.* 1990; 84(2):68-71.
  21. Pakdaman R, Abdallah FB, Hage Chahine JM. Transferrin, is a mixed chelate-protein ternary complex involved in the mechanism of iron uptake by serum-transferrin in vitro? *J. Mol. Biol.* 1999; 293(5):1273-1284.
  22. Le Blanc S, Garrick MD, Arredondo M. Heme carrier protein 1 transports heme and is involved in heme-Fe metabolism. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2012; 302(12):C1780-C1785.
  23. Kikuchi G, Yoshida T, Noguchi M. Heme oxygenase and heme degradation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2005; 338(1):558-567.
  24. Barisani D, Conte D. Transferrin receptor 1 (TfR1) and putative stimulator of Fe transport (SFT) expression in iron deficiency and overload: an overview. *Blood Cells Mol. Dis.* 2002; 29(3):498-505.
  25. Arosio P, Levi S. Cytosolic and mitochondrial ferritins in the regulation of cellular iron homeostasis and oxidative damage. *Biochim. Biophys. Acta* 2010; 800(8):783-792.
  26. Valenti L, Canavesi E, Galmozzi E i wsp. Beta-globin mutations are associated with parenchymal siderosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 2010; 53 (5):927-933.
  27. Kruszewski M. Labile iron pool: the main determinant of cellular response to oxidative stress. *Mutat. Res.* 2003; 531:81-92.
  28. Ganz T. Iron homeostasis: fitting the puzzle pieces together. *Cell. Metabolism* 2008; 7:288-290.
  29. Zaritsky J, Young B, Wang H i wsp. Hepcidin-a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4:1051-1056.
  30. Caquet R. 250 badań laboratoryjnych. Wyd 1. PZWL. Warszawa 2009.
  31. Sulek K. Diagnostyka i leczenie niedokrwistości. W: Dmoszyńska A, Robak T. red. Podstawy hematologii. Wydawnictwo Czelej. Lublin 2003; s. 185-189.
  32. Orlicz-Szczęśna G, Żelazowska-Posiej J, Kucharska K. Niedokrwistość z niedoboru żelaza. *Curr. Probl. Psychiatry* 2011; 12(4):590-594.
  33. Lee PL, Beutler E. Regulation of hepcidin and iron-overload disease. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2009; 4:489-515.
  34. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology* 2010; 139:393-408.
  35. Shander A, Szama K. Clinical consequences of iron overload from chronic red blood cell transfusions, its diagnosis, and its management by chelation therapy. *Transfusion* 2010; 50:1144-1155.
  36. Cook JD, Bayens RD, Skikne BS. Iron deficiency and the measurement of iron status. *Nutr. Res. Rev.* 1992; 5:189-202.
  37. Jarosz M. Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja. Instytut Żywności i Żywienia. Warszawa 2012.
  38. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press. Washington 2001.
  39. Wawer I. Suplementy dla Ciebie. WEKTOR. Warszawa 2009.
  40. Andreini C, Banci L, Bertini I i wsp. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome. *J. Proteome Res.* 2006; 5:196-201.
  41. Berg JM, Tyoczko JL, Stryer L. *Biochemia*. PWN. Warszawa 2005.
  42. Gapys B, Raszeja-Specht A, Bielarczyk H. Role of zinc in physiological and pathological processes of the body. *J. Lab. Diagn.* 2014; 50(1):45-52.
  43. El Hendy HA, Yousef MI, El-Naga NIA. Effect of dietary zinc deficiency on hematological and biochemical parameters and concentrations of zinc, copper, and iron in growing rats. *Toxicology* 2001; 167:163-170.
  44. Nikonorow M, Urbanek- Kartowska B. Toksykologia żywności. PZWL. Warszawa 1987.
  45. Gawęcki J, Grzymisławski M. Żywnienie człowieka zdrowego i chorego. Tom II. PWN. Warszawa 2012.
  46. Clohessy PA, Golden BE. Calprotectin-mediated zinc chelation as a biostatic mechanism in host defense. *Scand. J. Immunol.* 1995; 42:551-556.
  47. Donangelo CM, King JC. Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation. *Nutrients* 2012; 4:782-798.
  48. Śeńczuk W. Toksykologia. PZWL. Warszawa 1999.
  49. Bonaventura P, Lavocat F, Benedetti G. Zinc and cadmium homeostasis is altered in rheumatoid arthritis synoviocytes. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 74:A8.
  50. Liuzzi JP, Cousins RJ. Mammalian zinc transporters. *Annu. Rev. Nutr.* 2004; 24:151-172.
  51. Garrick MD, Dolan KG, Horbinski C i wsp. DMT1: a mammalian transporter for multiple metals. *Biometals* 2003; 16(1):41-54.
  52. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press. Washington 2001.
  53. Plum LM, Lothar R, Hajo H. The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2010; 7:1342-1365.
  54. Puzanowska-Tarasiewicz H, Kuźnicka ., Tarasiewicz M. Funkcje biologiczne wybranych pierwiastków. III. Czynk-składnik i aktywny enzymów. *Pol. Merk. Lek.* 2009; 161:419-422.
  55. Ogiso T, Moriyama K, Sasaki S i wsp. Inhibitory effect of high dietary zinc on copper absorption in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 1974; 22:55-60.
  56. Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995; 61:621S-624S.
  57. Solomons NW, Jacob RA. Studies on the bioavailability of zinc in humans: effects of heme and nonheme iron on the absorption of zinc. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34: 475-482.
  58. Solomons NW, Pineda O, Viteri F i wsp. Studies on the bioavailability of zinc in humans: mechanism of the intestinal interaction of nonheme iron and zinc. *J. Nutr* 1983; 113: 337-349.
  59. Valberg LS, Flanagan PR, Chamberlain MJ. Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984; 40:536-541.
  60. Sandstroem B, Abrahamson H. Zinc absorption and achlorhydria. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1989; 43: 877-879.
  61. Campbell-Brown M, Ward R.J, Haines AP i wsp. Zinc and copper in Asian pregnancies – is there evidence for a nutritional deficiency? *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1985; 92:875-885.
  62. Breskin MW, Worthington-Roberts BS, Knopp RH i wsp. First trimester serum zinc concentration in human pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.* 1983; 38:943-953.

dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak  
mpisklak@wum.edu.pl