

Harc a vasért

HOLLÓSY FERENC

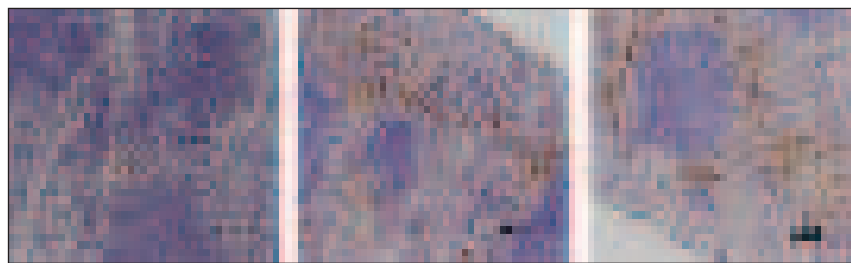
A vas nélkülözhetetlen elem az emberi szervezet számára. Többféle formában fordul elő testünkben és számos létfontosságú funkciót lát el. A felnőtt ember szervezete átlagosan 4–5 gramm vasat tartalmaz, melynek túlnyomó része fehérjékhez kötődik. Legnagyobb mennyiségben a vörösvértestek hemoglobinjában található, kisebb mennyiségben az izomsejtek mioglobinjában. A hemhez kötött vas feladata az oxigén és a szén-dioxid szállítása a vérben. Emellett a vas a csontokban és a májban is jelentős mennyiségben fordul elő. Fontos szerepet játszik a sejtek anyagcseréjében létfontosságú enzimatikus folyamatok aktiválása révén, de részt vesz például a dopamin szintézisében, a szteroid hormonok szintézisében, a máj méregtelenítési folyamataiban és még sorolhatnánk. A vas esszenciális mikroelem, vagyis táplálkozással, kívülről kell pótolnunk. S máris itt vagyunk a bajok forrásánál! Mivel a vas felszívódása és biohasznosulása rendkívül rossz, így a táplálékkal a kívánatos vasmennyiségnek csak a töredéke kerül be a szervezetbe.

Napi 14 mg vas bevitelére volna szükségünk, ám a felmérések szerint ez a legritkább esetben fordul elő. Erre utal a vashiányos betegek viszonylag nagy száma. Vashiány (anémia) esetén a szervezetben kevesebb vas áll rendelkezésre, mint amennyire szükség lenne. Ez két okból alakulhat ki: vagy a bevitel elégtelen, vagy fokozott vasvesztés áll a háttérben.

Elégtelen vasbevitel éhezés, egyoldalú táplálkozás vagy éppen rossz tápanyagösszetétel miatt is kialakulhat. A gabonafélék és hüvelyesek fokozott fogyasztása gátolja a vas felszívódását, ezekben ugyanis lektinek és fitátok vannak, amelyek megkötik a vasat. Vegetáriánusok körében nemcsak a húsfogyasztás kerülése, hanem a vasfelszívódást gátló, előbb említett fitátok és a szójában található lektinek bőséges fogyasztása is vashiányt eredményezhet. Ugyanakkor a vasat bőségesen tartalmazó ételek fogyasztása mellett is kialakulhat vashiányos állapot, ugyanis a bélrendszerből történő vasfelszívódást számos diétás faktor befolyásolja. Rontják például a polifenol-típusú vegyületek, amelyek nagy mennyiségben fordulnak elő a teában és a borban. Az ásványi anyagok közül a kalcium és annak oxalát-sói

gátolják a vas bélrendszerből történő felszívódását. Ugyanakkor könnyebben és nagyobb hatásfokkal szívódik fel a vas a vérkeringésbe, ha cink, réz, B-vitaminok és C-vitamin is jelen van. Egyes felszívódási zavarok és anyagcsere-betegségek miatt okozhatnak vashiányt, hogy valami miatt a vas nem képes a rendeltetési helyére eljutni, noha a tápcsatornába elegendő mennyiség kerül be.

A vashiány másik fő oka a fokozott vasvesztés lehet. A vashiányos anaemiában szenvedők 80 százaléka nő, ugyanis esetükben fokozott a vasszükséglet, a menstruációs vérvesztés, a terhesség, illetve a szoptatási időszak miatt. Az átlagnál nagyobb vasigény lép fel gyermek- és serdülőkorban, sportolók és művese-kezeltek esetében is.



Fertőzéskor az egerek makrofágsejtjeikben (középső, jobb) zárolják a vasat (lila)
(Guida és munkatársai, Blood 2015)

A vashiánnyal szemben a vastöbblet egy ritka anyagcsere-betegség (hemokromatózis) kapcsán fordulhat elő, illetve vaskészítmények nagy mennyiségű fogyasztása után. Az akut mérgezés nagyon ritka, de főként kisgyermekes esetekben gondolni kell rá, ha az otthonukban szabadon hozzáférhetnek vastartalmú multivitaminokhoz vagy egyéb készítményekhez. A hemokromatózis egy örökletes génhiba, melynek következtében kórosan sok vas halmozódik fel a májban és más szervekben. A betegségre nézve homozigóta emberek aránya a populációban 0,5 százalék, azaz minden kétszázadik ember szenved ebben, de a heterozigóták aránya – akikben a vonatkozó génnek csak az egyik allélja hibás – eléri a 10 százalékot. A hemokromatózisban szenvedők körében igen gyakoriak bizonyos elváltozások: májváltozások, gyengeség és letargia, fokozott pigmentáció (bronzos bőrszín), cukorbetegség, ízületi fájdalmak, impotencia stb. Érdekes kérdés, hogy ha ilyen veszélyes ez a génhiba, miért ilyen gyakori a

népességben. Ennek oka meglepő módon a földművelés elterjedésében keresendő! A földművelés hatására ugyanis oly gyakorivá vált a vashiányos vérszegénység, hogy előnyt jelentett a fokozott vasfelszívódással és raktározással járó zavar esetén. Akik ebben a betegségben szenvednek, azoknak rendszeresen törődniük kell a vas ürítésével. Ennek egyik módja a folyamatos véradás.

Kóros vasfelhalmozódás azonban nem csak hemokromatózisban fordul elő. Nőkben a menopauzát követően indul el a folyamat, férfiakban már korábban. Nem tudni miért, idős korban az emberek fokozottan hajlamosak a vas felhalmozására. A vasfelhalmozódást az okozza, hogy a vassal dúsított „egészséges” élelmiszerek révén folyamatos a vasbevitel, miközben vérvesztés és vasürítés nincs.

Akár sok van belőle, akár kevés, mindenképpen problémát jelent a vasháztartás zavara. Nem véletlen tehát, hogy a kutatók érdeklődésének homlokterébe került a vasanyagcsere kórképeinek molekuláris alapokon való tisztázása. Az elmúlt évtized felfedezései során számos olyan új molekulát azonosítottak, melyek jelentős szerepet játszanak a vasháztartásban. Ezek közé tartozik a 2000-ben felfedezett hepcidin (**hepatic bactericid protein**) is, egy 25 aminosavból álló peptidhormon, amiről szinte véletlenül derült ki, hogy központi szerepe van a gerinces élőlények vasanyagcseréjének szabályozásában, új dimenziót nyitva ezzel a különböző vasháztartással összefüggő betegségek patomechanizmusának megértése felé.

A hepcidinről kiderült, hogy feladata kettős: szabályozza a szervezet vasháztartását és részt vesz bizonyos mikroorganizmusok (baktériumok és gombák) elpusztításában.

A hepcidin vasanyagcserét befolyásoló szerepe a bélben való vasfelvétél, illetve a makrofágokból történő vaskibocsátás szabályozásán keresztül történik. (A makrofágok immunrendszerünk fontos elemei, ők kezdeményezik az immunválaszt; lényegében nagy fehérvérsejt-féleségek, melyek mikrobákat, antigéneket és más anyagokat kebeleznek be, és bontó enzimeikkel megemésztik őket.) Kimutatták, hogy a hepcidin csökkenti a vastranszportban kulcsszerepet játszó vasexporter fehérje, a ferroportin expresszióját. (A ferroportin az egyetlen ismert vasexportáló molekula, amely a májsejtek, bélhámsejtek és a makrofágok membránjában található.) A hepcidin megkötését követően a ferroportin a sejtből kerülve lebomlik, ami a vas visszatartását (vasretenció) eredményezi. **Így gátolja a vas gyomorból és béltraktusból való felszívódását, valamint a makrofágokból való felszabadulását, csökkentve a szérumban vasszintjét.**

Gyulladásos betegségekben a tartósan emelkedett hepcidinszint – akut fázisú fehérjéként – vashiányos állapotot (hypoferrémia) idéz elő, mely akadályozza a mikrobák anyagcseréjéhez szükséges vas felvételét.

Amikor nincs elég vas a szervezetben (relatív vashiányos állapot), a vas nem érhető el a hemoglobin-szintézis és a vércépzés számára. Ez a szervezetben egy úgynevezett nem regeneratív anémia kialakulását eredményezi, hiánya pedig fokozott vasfelhalmozódáshoz vezet és szervi károsodást okoz. Éppen a feljebb említett hemokromatózist idézi elő.

Klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a gyulladás és a vastúlterhelés növeli, míg a hipoxia és a vashiányos állapot csökkenti a hepcidin-termelést. A hepcidin vasháztartásban betöltött szerepének és szabályozásának tisztázása segíthet a gyulladásos és krónikus betegségekben bekövetkező anémia jobb megértésében.

A krónikus betegségeknel fellépő vashiányos kezelést megcélzó terápiák kutatása most új irányt vehet annak nyomán, hogy a heidelbergi kutatók a patogéntámadásra adott sejt szintű válasz egy eddig ismeretlen, hepcidintől független módját figyelték meg egereken.

Az EMBL kutatócsoportjának egyik PhD-hallgatója, *Claudia Guida*, és *Martina Muckenthaler*, a Heidelbergi Egyetem Klinikájának kutatója megfigyelték, hogy a toll-like 2 és 6 nevű receptorok (TLR2 és TLR6) stimulálása hepcidintől független módon csökkenti a makrofágok ferroportin termelését egereken.

A kutatók azt találták, hogy a TLR2 és TLR6 receptorok fokozott működése a ferroportin mRNS-ének és fehérjeszintézisének jelentős csökkenését eredményezi az egerek csontvelői eredetű makrofágaiban, májában és lépében anélkül, hogy meg-

változtatta volna a hepcidin termelését. Hentze és munkatársai egereken kimutatták, hogy bizonyos ligandumok (FSL1, illetve PAM3CSK4) hatására aktiválódó TLR2 és TLR6 receptorok működése a vas-koncentráció súlyos csökkenéséhez vezet a szérumban.

„Eddig a krónikus betegségek során fellépő anémia kezelésének fő irányát az új anti-hepcidin-terápiák kifejlesztése jelentette. A mostani megfigyeléseink alternatív megközelítést tesznek lehetővé olyan betegek esetében, ahol a krónikus betegséget kísérő anémia nem jár együtt megnövekedett hepcidinszinttel” – mondja Matthias Hentze, az EMBL kutatócsoportjának vezetője.

Miért képesek ezek a sejtek kétféle módon is csökkenteni a ferroportinszintet?

„Több lehetséges válasz is lehet adni arra, hogy a szervezet miért fejlesztett ki alternatív utakat a ferroportinszint szabályozására:

– Az egyik válasz az, hogy tartalék útvonalról lehet szó (ha hibás az egyik útvonal, legyen egy elkerülő másik).

– A másik válasz szerint a védekezési módok eddigi skálájának további bővítését szolgálja: a hepcidinválaszt néhány patogén is kiválthatja, de TLR2/TLR6-választ mások is beindíthatják.

– Végül az is elképzelhető, hogy a most megfigyelt TLR2/TLR6-válasz képezi a védekezés első lépését, míg a hepcidinválasz csak ezután következik” – mondja Muckenthaler.

Hentze, Muckenthaler és munkatársaik most azt vizsgálják, hogy mi okozza a ferroportinszint csökkenését akkor, amikor a TLR2 és TLR6 aktiváltak.

„Kutatásaink a hepcidin hypoferrémiában betöltött fontos szerepére hívják fel a figyelmet, és rámutatnak a ferroportinfehérje gyors hepcidin-független aktivitás csökkenésére a fő vasfelhasználó helyeken, amely a szervezetnek talán az első vonalbeli reakciója arra, hogy a patogének vashoz való hozzáférését korlátozza.” – jegyzi meg Hentze.

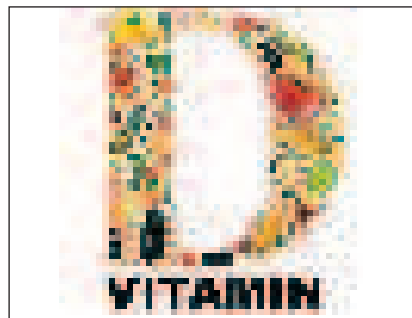
A hepcidin és vasháztartásban betöltött szerepének tisztázása segíthet a gyulladásos és krónikus betegségek során fellépő anémia jobb megértésében. Emellett azonban a kutatás új diagnosztikus és terápiás célpontokat is szolgáltat a súlyos vasanyagcse-re-zavarokban, így hemokromatózisban és gyulladásos anémiában. *

A cikk forrásai

Blood Online. Guida C, Altamura S, Klein FA, et al. A novel inflammatory pathway mediating rapid hepcidin-independent hypoferrremia. *Blood*. Published February 6, 2015; DOI 10.1182/blood-2014-08-595256. http://news.embl.de/science/1502_anemia/?_ga=1.217988118.1832152262.1422885202

Orvosszemmel

A D-VITAMIN NEM JÓ VÉRYOMÁSCSÖKKENTŐ



Aligha van a medicinának többet idézett területe, témája ebben az évszázadban, mint a vitaminológia, kiváltképp a D-vitaminnal foglalkozó kérdések. Ez érthető, mivel a csontrendszer épségéhez nélkülözhetetlen a D-vitamin, de a cukorbeteg, a rosszindulatú daganatok, a sclerosis multiplex, sőt a szív- és érbetegségek témájában is van jelentősége. A gond a D-vitaminhiány, de itt is szembesülünk azzal a problémával, hogy a vitamin bevitelével elérhető eredmények ellentmondásosak.

Megfigyeléses vizsgálatok arra utaltak, hogy az elégtelen D-vitaminszint magasabb vérnyomásra hajlamosít, ám a tanulmányok ezt nem tudták megerősíteni. *Miles Witham*, a skóciai Dundee egyetemének hipertoniológusa és munkatársai összegyűjtötték a teljes, 1966 és 2014 közötti nemzetközi szakirodalmat, ami a Medline, CINAHL, Embase és Cochrane Register of Controlled Trials adatbázisokban a hipertónia és a D-vitaminszint összefüggéséről fellelhető volt. A szerzők a Google segítségével a magas vérnyomással foglalkozó egyéb tanulmányokra is rákérdezték, olyanokra, melyek tudományos folyóiratokban nem jelentek meg. Végül megtudakolták a tanulmányok szerzőitől a vizsgálati résztvevőkre vonatkozó adatokat is.

A szervezett tudományos vizsgálatokból 46 tanulmányt elemeztek (4541 résztvevő), az analízis 27 vizsgálatra vonatkozott (3092 résztvevő). Az elemzés azt mutatta, hogy a 25-hidroxi-D-vitamin szérumszintje nem függ össze sem a szisztolés vérnyomással, sem a diasztolással. „A sok dolgozat összevont értékelése azt mutatta, hogy a D-vitamin nem csökkenti a vérnyomást, akkor sem, ha alacsony D-vitaminszintből, és akkor sem, ha magas vérnyomásból indulunk ki. A tanulmány eredménye azért is fontos, mert sok klinikus tanácsolja D-vitamin szedését hipertóniás betegeknek. Eredményeink szerint ez nem hatásos terápia” – foglalta össze Witham.

Forrás: Weborvos