

Železo

nepatří do šrotu

aneb Staré a nové poznatky o metabolismu železa

PETR ZOUHAR

Mgr. Petr Zouhar
viz Vesmír 90, 144, 2011/3.

O důležitosti železa (Fe) nás dostatečně přesvědčily už naše maminky, když jsme s bryndáčkem u krku odmítali přijmout lžíci špenátu. K dovršení těchto dětských traumat se později ukázalo, že špenát nijak zvlášť vydatný zdroj lehce využitelného železa nepředstavuje.¹ Utrpení bylo zbytečné, spíše by nám tehdy prospěly např. vydatné dávky červeného masa. Možná jsme si vycvičili železné nervy, jinak se však obsah tohoto kovu v našem těle příliš nezměnil.

Železo je nepostradatelnou součástí hemoglobinu červených krvinek (zde jsou vázány plné dvě třetiny našich železných rezerv), ale důležité je i pro činnost řady enzymů. Ovšem všeho s mírou! Zatímco nedostatek železa působí chudokrevnost (anémii), protože schází potřebné množství materiálu na tvorbu hemoglobinu, přemíra železa může být toxická. O tom by mohli povídat pacienti s dědičnou hemochromatózou, kteří vstřebávají z potravy železa příliš mnoho.

Na rozdíl od jiných prvků není možné regulovat výdej železnatých a železitých iontů z těla (o železo totiž přicházíme hlavně při ztrátách krve nebo odlupováním odumřelých epitelálních buněk). Proto musí být obzvláště pečlivě kontrolován příjem železa střevní sliznicí, jeho skladování a recyklace v těle. Za to odpovídají proteiny, jejichž roli naznačují i názvy: feritin,² transferin či ferroportin. K těmto proteinům operujícím se železem můžeme přiřadit i poetický hephaestin, pojmenovaný po řeckém bohu ohně, kovářů a dalších řemeslníků.

Přehled o koloběhu železa zachycuje schéma 1. Železnaté ionty jsou vstřebávány do buňk střevního epitelu. Zde může být železo

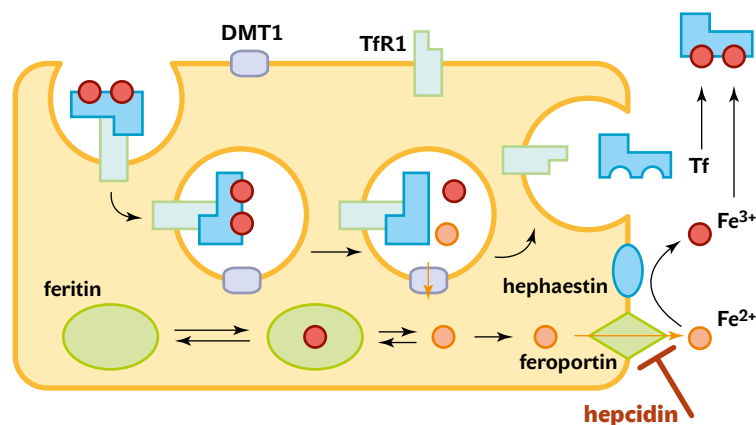
uskladněno ve vazbě na feritin nebo vypuštěno do krve přes ferroportinový transportér. Přitom je Fe^{2+} oxidováno na Fe^{3+} zmíněným hephaestinem. Pro přenos Fe^{3+} v krvi je určen protein transferin (Tf). V případě potřeby mohou buňky různých tkání vystavit na svém povrchu transferinový receptor (TfR), kterým přenašeč zachytí. Buňka pak transferin i s receptorem pohltní, sníženým pH železo z vazby uvolní, vstřebá je přes DMT1 (*divalent metal transporter*) do cytoplazmy a prázdný transferin (apo-transferin) opět vypustí ven. Vedle toho se v krvi zejména při krvetvorbě recykluje železo z použitého hemoglobinu. Poškozené červené krvinky jsou pohlcovány makrofágy, které slouží jako další důležitý zásobník železa.

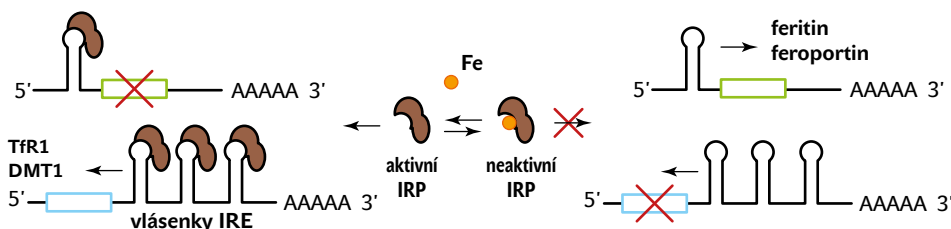
Celotělovou rovnováhu mezi skladováním a recyklací železa udržuje jaterní hormon hepcidin. Jeho funkce byla objevena víceméně náhodou zhruba před deseti lety (o tom viz Vesmír 81, 253, 2002/5). Do té doby byl znám jen jako látka tlumící dělení bakterií. I po deseti letech zůstává kolem hepcidinu řada otázek. Víme však, že působí inhibičně na ferroportiny, a tím snižuje výdej železa ze zásobních tkání do oběhu. Železo vázané na transferin zase stimuluje v játrech produkci hepcidinu. Hepcidin tedy jako odpověď na zvýšený obsah železa v krvi brzdí jeho další uvolňování ze zásobních tkání.

Nedostatek kyslíku pro změnu výrobě hepcidinu brání, takže se pak do krve dostává více železa. Tím je zajištěn dostatek železa pro nové erythrocyty, které hladinu kyslíku opět obnoví. Hepcidin je také vytvářen pod vlivem zánětlivých faktorů. Fyziologická funkce této regulace není zcela jasná, nechtěným důsledkem však je skutečnost, že některá zánětlivá onemocnění doprovází pokles koncentrace železa v krvi a potažmo anémie.

Kromě systémové hormonální regulace toku železa, která je zkoumána v posledních letech, existuje i kontrolní systém zásob železa v každé buňce. Zatímco exprese hepcidinu je ovlivňována na úrovni přepisu DNA do mRNA, buněčný kontrolní systém využívá spíše změny stability mRNA. Čím stabilnější mRNA je, tím více proteinu podle ní může být na ribosomích syntetizováno. Na svém 3'-konci obsahuje mRNA pro receptor transferinu několik tzv. IRE (*iron responsive element*) – sekvencí tvořících vlásenky, na něž se mohou vázat IRP (*IRE-binding proteins*, viz obr. 2). Díky této vazbě stoupá stabilita

1. Dráhy příjmu, skladování a vydávání železa buňkou.
Tf – transferin,
TfR1 – receptor pro transferin 1, DMT1 – přenašeč dvojmocných kovů 1 (*divalent metal transporter* 1). Podrobnější popis v textu. Hefaestin je typický pro střevní endotel, v buňkách mimo střevní sliznici plní roli hephaestinu ceruloplazmin.





mRNA a tím i produkce receptoru. Do buňky díky tomu může být přijímáno více železa. Železo samotné ovšem brání vazbě IRP na mRNA. Produkce transferinového receptoru je tak stimulována pouze v podmínkách nedostatku železa. Stejně je ovlivňována i syntéza DMT1, který se na importu železa rovněž podílí.

Podobné IRE, ovšem umístěné na druhé straně mRNA (na jejím začátku čili 5'-konci), obsahuje i transkript genů např. pro feritin a feroportin. Tady vazba IRP nezvyšuje stabilitu, ale naopak brání nasednutí ribozomu. Pokud buňce schází železo, bylo by zbytečné vyrábět proteiny pro jeho skladování nebo dokonce export. Je proto výhodné, že nedostatek železa tlumí prostřednictvím IRP translaci feritinu a feroportinu.

Zatímco posttranskripční regulace prostřednictvím sekvencí IRE se již stala klasickým příkladem z molekulárně biologických učebnic, hormonální řízení metabolismu železa je stále poměrně horkou novinkou. Víme,

že se buněčný a celotělový regulační systém vzájemně ovlivňují. Transferinový receptor je syntetizován v závislosti na dostupnosti železa v buňce (IRE/IRP regulace) a jeho prostřednictvím je pak v hepatocytech stimulována produkce hepcidinu. Podobně je feroportin syntetizován pod vlivem IRP, ale na jeho další aktivitu má vliv hepcidin. Souhra obou mechanismů je v současnosti předmětem intenzivního výzkumu.

Detailnější porozumění procesům řídicím nakládání se železem by mohlo přinést i efektivnější léčebné postupy pro pacienty s některými anémiemi nebo hemochromatózami. Nevhodná míra železa zkrátka dělá zlou krev. Maminky to s tím špenátem myslely dobře, i když neměly přesné informace.

2. Ovlivňování exprese některých proteinů vazbou IRP na IRE elementy na různých místech mRNA. Bližší popis v textu.

1) Pozn. red.: Při analýze a výpočtu obsahu železa ve špenátu se totiž vědci dopustili matematické chyby a posunuli desetinnou čárku o jedno místo. A tak se lidé dlouho domnívali, že tmavě zelené listy obsahuje desetkrát více železa, než v něm skutečně je. Nadto využitelnost železa z rostlin je kolem 1 %, maximálně 7 %, z červeného masa až 20 % (Sci. Am. 265, 46-52, 1991/4).

2) Feritin byl poprvé popsán už r. 1935 známým fyziologem Vilémem Laufferbergem.

K DALŠÍMU ČTENÍ

Hentze M. W., Muckenthaler M. U., Galy B., Camaschella C.: Two to Tango: Regulation of Mammalian Iron Metabolism. Cell 142, 24-28, 2010.

Pořád doba železná?

Ne nadarmo si lidé údobí svého vývoje spojovali s materiálem, který převážně používali. Ve škole jsme se učili o době kamenné, bronzové a železné. V posledních třiceti letech se mění způsob chování lidstva a rozmáhají se mnohé nové materiály. Jmenujme jen některé: moderní hořčíkové slitiny užívané v raketovém a leteckém průmyslu; nejrůznější typy plastických hmot; kompozity, kde je polymer zpevněn kovovými nebo uhlíkovými vlákny; tvárné keramické materiály; nanovlákna a nanotrubičky či křemíkové destičky počítačových čipů. Mnohým se proto možná zdá, že vstupujeme do nové „materiálové epochy“. Zatím tomu tak ale není.

Aniž si to uvědomujeme, bez oceli nemůžeme přežít ani v moderní době. Například

současné osobní automobily, které váží víc než tunu, jsou z poloviny tvořeny součástmi z oceli. Tak tomu bylo už před 80 až 100 lety. Jedna válcovna na Moravě vyrábí statisíce tun kolejnic. Při průměrné váze 80 kg na běžný metr by se z nich za jediný rok mohla postavit železniční trať z Ostravy do Lisabonu. U nás za tepla vyráběný válcovaný drát o průměru 8 mm by omotal zeměkouli na rovníku víc než 20krát. Vyrábějí se z něj nejen kordové dráty do pneumatik, ale také hřebíky, šrouby, pletivo a další předměty. Svým výjimečným postavením je ocel doslova královnou mezi materiály. A to jsme ještě nezmínili jednu její zásadní výhodu – recyklovatelnost. Umíme ji sešrotovat a znovu použít. A pokud se to nepodaří a starý plechový hrnc skoneč na skládce, postupně zreziví a v podobě oxidu železa (okují, tedy rzi) se vrací do zemské kůry – na rozdíl od umělých hmot, alobalu či jiných moderních materiálů, které přetrvávají věky.

MATERIÁLY

JIRÍ KLIBER

Prof. Ing. Jiří Klíber, CSc., (*1943) vystudoval Hutnickou fakultu Vysoké školy báňské v Ostravě. Zabývá se tvářením materiálů na Fakultě metalurgie a materiálového inženýrství, přednáší teorii tvářením, termomechanické postupy a fyzikální podstatu plasticity.



1. Ocelová konstrukce moderní haly.

Svět dnes ročně vyrábí přes miliardu tun oceli. Abychom ji mohli v podobě různých výrobků používat, musíme ji tvářet. Tváření za tepla je vstupní technologie, kdy ocel zahříváme na teplotu obvykle vyšší než 1000 °C a účinkem vnějších sil, např. kování nebo válcováním, měníme její tvar. Zpevňování účinkem deformace v průběhu tváření je doprovázeno uzdravováním struktury, což umožňuje velké plastické deformace. Pokud pochopíme děje, které se v materiálu odehrávají, a dokážeme je řídit, uplatňujeme tzv. termomechanické tváření.

Termomechanické tváření

Základními parametry jsou teplota, změna tvaru čili deformace a deformační rychlost, která je dána změnou deformace za časovou jednotku. Protože celé tváření probíhá v čase, je to děj kinetický a čas přistupuje jako další parametr, se kterým musíme při tváření počítat. Ocel je slitina železa s uhlíkem a ostatními příměsovými prvky (manganem, křemíkem, chromem, niklem a dalšími legujícími prvky včetně nečistot, jako jsou síra a fosfor). Atomy vytvářejí v oceli krychlovou mřížku. Při teplotě 1000 °C je ocel ve struktuře ve stavu austenitickém, kdy atomy kromě umístění v rozích krychle jsou také ve středu ploch – krychličky tedy tvoří 14 atomů. Díky hustotě obsazení atomů v plochách a vybraných směrech se může uplatňovat skluzový mechanismus, kterým dosahujeme velké změny tvaru tělesa bez porušení soudržnosti.

Ke skluzu dochází díky existenci pohyblivých dislokací, což jsou čárové poruchy (hranové nebo šroubové), vlastně chybějící řady atomů. Tak, jak postupně materiál zatěžujeme čili deformujeme, vznikají jednak další dislokační čáry, které se ale postupně začínají protínat, zakotvovat a zásoba plas-

ticity se vyčerpává. Materiál se další deformaci brání tím, že zvyšuje svůj deformační odpor. Naštěstí pro nás při překročení jisté kritické deformace se ocel začíná uzdravovat. V deformované buněčné struktuře vznikají zárodky téže austenitické fáze, které jsou měkké, postupně vyplňují deformovaná zrna, ocel rekrystalizuje, uzdravuje se, deformační odpor se snižuje. Tento proces se cyklicky opakuje a umožňuje něco, čemu říkáme ustálený plastický tok materiálu. To je princip tváření materiálu za tepla.

Když do oceli přidáme mikrolegující prvky, jako je niob, vanad nebo titan, a zajistíme zpomalení rekrystalizace vylučováním sloučenin těchto prvků s uhlíkem, struktura tvářená válcováním se dostává do stavu deformované usměrněné textury. Vzniknou plochá palačinková zrna, která se následně změní na velmi jemnou strukturu (feritickou krychličku s atomy v rozích a jedním uprostřed). Tato má vynikající pevnost při dostatečné tažnosti a stejný výrobek lze vyrobit z oceli o menší hmotnosti. Jestliže umíme pochopit a matematicky popsat takový průběh tváření a stanovit výslednou strukturu materiálu, jsme schopni proces kontrolovat. Když navíc uplatníme řízené ochlazování, abychom se dostali do požadované struktury, splnili jsme svůj úkol a můžeme poskytnout vynikající výrobek – ať už drát válcovaný za tepla nebo kolejnici. Podobné sofistikované postupy se používají u karosářských dílů. Lisování kupříkladu blatníku auta probíhá na relativně vysoké tažnosti a po vypálení laku dochází k vytvrzení struktury (Bake-Hardening). Ocel TRIP (transformačně indukovaná plasticita) se používá na bezpečnostní výztuhy do dveří automobilů. Podobných, přísně specifických metod je řada.

Ačkoli si neumíme představit život bez mobilů a počítačů, do práce pořád jezdíme autem či vlakem, což jsou v principu pohyblivé ocelové „bedny“. Jídlo uchováváme v lednici, a to je jen menší ocelová „bedna“. Ostatně i mobily a počítače jsou často uzavřeny v ocelových „bedýnkách“. Vážme si proto ocelových technologií. Budou nás provázet ještě dlouho. Stále žijeme v době železné a ocel zůstává i nadále základním materiálem naší civilizace.

2. Simulace ohýbání plochého vývalku nebo výkovku programem MSC.

