

Željezo - toksikološki i nutritivni aspekti u organizmu

Đokić, M., N. Bilandžić¹

pregledni rad

Sažetak

Željezo je najzastupljeniji prijelazni metal na Zemlji bitan za mnoge oblike života. S druge strane željezo i spojevi prisutni kao onečišćivači u atmosferi mogu uzrokovati štetne učinke u ljudi i životinja te na materijale. Živi organizmi su prisiljeni usvojiti djelotvoran način transporta željeza i njegov mehanizam skladištenja da bi održali ravnotežu između štetnih i korisnih učinaka željeza. Raspored željeza u ljudskom tijelu reguliran je kompleksnim mehanizmom kojim se održava homeostaza. Tijekom djetinjstva, trudnoće ili gubitka krvi povećava se potreba za željezom, a ujedno i adsorpcija. Željezo se apsorbira u cijelom probavnom sustavu te se najbolje asimilira iz hema (80 % topivog željeza u mesu) i fiziološki veže za specifične proteine stvarajući reverzibilne, spojeve željeza i proteina odnosno proteinske komplekse. Željezo sudjeluje u raznim metaboličkim procesima u organizmu, uključujući prijenos kisika, sintezu DNA i prijenos elektrona. Poremećaji metabolizma željeza spadaju u najčešća oboljenja kod ljudi te obuhvaćaju široki spektar bolesti s različitim kliničkim manifestacijama od anemije do neurodegenerativnih bolesti. Akutno trovanje željezom uglavnom uvijek je posljedica ingestije lijekova obogaćenih željezom i dešava se najčešće kod djece. Kronično trovanje željezom je česti problem kod odraslih. Željezo je katalizator u reakciji nastajanja hidroksilnih radikala iz vodikovog peroksida te povećava oksidacijski stres koji u konačnici povećava koncentraciju slobodnog željeza. Ovaj proces može dovesti do oštećenja lipidnih membrana i u konačnici do oštećenja organa jetre, bubrega i slezene. Nedovoljna prisutnost željeza u hrani povećava mehanizam crijevne apsorpcije željeza iz tjelesnih skladišta te se zalihe brže troše nego što se željezo apsorbira iz hrane, što može dovesti do njegova nedostatka u organizmu. Nedostatak željeza je još uvijek endemski prisutan u nekim područjima Zemlje. Suvremeni postupci oplemenjivanja ili pojačavanja prehrane željezom danas razmatraju i potencijalni rizik interakcije između mikronutrienta koji može utjecati na apsorpciju i biodostupnost željeza.

Ključne riječi: željezo, tokiskokinetika željeza, hrana

Uvod

Željezo je najzastupljeniji prijelazni metal na Zemlji bitan za mnoge oblike života te ga uz rijetke izuzetke svi živi organizmi trebaju za opstanak. Smatra se esencijalnim jer je sastavni dio svih staničnih procesa uključujući disanje, redoks procese, energetske metabolizam, DNA sintezu i regulaciju gena (Andrews, 1998.). Unatoč sveprisutnoj distribuciji i obilju željeza u biosferi, organizmi mogu biti izloženi pomanjkanju ili pak preopterećenju željezom čak i s fatalnim posljedicama.

Željezo se u prirodi pojavljuje u dva oksidacijska stanja, kao željezo (II) i željezo (III) odnosno u obliku iona Fe^{2+} i Fe^{3+} . Soli dvovalentnog željeza npr. zelena galica $FeSO_4$ zelene su boje i lako se otapaju u vodi, dok

su soli trovalentnog željeza crvene ili smeđe boje i teško su topljive (Raos, 2008.). Velike razlike u redoks potencijalu iona Fe^{2+} i Fe^{3+} doprinose ulozi željeza kao bitnog biološkog metala. Stoga je uloga željeza ograničena njegovom slabom topljivosti i sklonosti da sudjeluje u reakcijama stvaranja slobodnih radikala (Miethke i Marahiel, 2007.).

Živi organizmi su prisiljeni usvojiti djelotvoran način transporta željeza i njegov mehanizam skladištenja da bi održali ravnotežu između štetnih i korisnih učinaka željeza. Npr. bakterije i gljivice stvaraju prirodne spojeve, siderofore koji služe prijenosu željeza iz okoliša u stanicu (Neilands, 1995.). Kod biljaka dva su načina prijenosa željeza iz tla, redukcija ili keliiranje (Briat, 2005.).

U životinja željezo je uglavnom stečeno hranom te kao takvo ima dobru ili ograničenu biodostupnost ovisno o izvoru. Tako se npr. željezo iz crvenog mesa jako dobro resorbira dok se željezo iz biljaka slabo resorbira zbog prisutnosti fosfata i polifenola koji inhibiraju resorpciju i stvaraju netopive komplekse (Crichton i Ward, 2003).

Željezo u okolišu

Praćenjem geokemijskih ciklusa bitnih za nastanak Zemlje te usporredbom tokova kisika, otopljenog željeza i sulfida u atmosferi i oceanima utvrđeno je da tok željeza premašuje tokove kisika i sulfida. Zbog netopivosti željeznih oksida i sulfida smatra se da je otopljeno željezo u atmosferi i oceanima prilično obilno dok su kisik i sumpor rijetko prisut-

¹ Maja Đokić, dipl. ing. kem. tehnol.,; dr. sc. Nina Bilandžić, znanstvena savjetnica, Laboratorij za određivanje rezidua, Odjel za veterinarsko javno zdravstvo, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb

ni (Walker i Briamblecombe, 1985.). Oksidacija željeza kisikom rezultira stvaranjem netopljivog Fe(III) i gubitkom biodostupnosti. Međutim stvaranjem kelata Fe(III) željezo je ponovno dostupno te je tako omogućena kontrola njegove potencijalne toksičnosti pohranom u netoksični, u vodi netopljivi protein feritin (Crichton i Pierre, 2001.).

Željezo i spojevi željeza prisutni kao onečišćivači u atmosferi, mogu uzrokovati štetne učinke u ljudi i životinja te na materijale. Željezo i njegovi oksidi uzrokuju benignu siderozu. Željeznim oksidima visoke koncentracija karcinogenih spojeva i sumpor dioksida transportiraju se duboko u pluća. Analiza zraka u urbanim naseljima pokazuje prosječnu koncentraciju željeza oko 1,6 µg/m³, a glavni izvor željeza u zraku su industrijska postrojenja željeza i čelika (Smith i sur., 1998.). Onečišćenje željezom može se smanjiti korištenjem opreme koja kontrolira veličinu čestica ispuštenih u okoliš (Sullivan, 1969.).

Učinci željeznih klorida i oksida ispitivani su u Kini u području Tongchuanskih rudnika upotrebom termogravimetrijskog analizatora (Liu i sur., 2001.). Rezultati su pokazali da svi spojevi željeza koji se koriste u procesu, a najviše FeCl₃, FeCl₂ i Fe₂O₃ mogu utjecati na emisiju SO₂ i NO, ali različitim mehanizmima. Tako npr. FeCl₃ ima ulogu katalizatora i absorbensa prilikom prelaska sumpora iz ugljena u SO₂ i iz prelaska dušika iz ugljena u NO (Liu i sur., 2001., 2002.).

Željezo je glavni sastojak tla te se njegova količina u tlu uvelike mijenja pod utjecajem industrijskih procesa. Preko 45 % od ukupne svjetske populacije trenutno živi u urbanim područjima, a ta brojka će do 2030. godine dosegnuti i do 60 % (United Nations, 2001.). U urbanim područjima pronađene su različite koncentracije željeza u tlu (Yang i sur., 2001.). Tlo se

najčešće kontrolira određivanjem sadržaja olova, cinka, bakra i nikla te se olovo najčešće pojavljuje zajedno sa željeznim oksidima.

U površinskim vodama prisutno je od 61 do 2680 mg/kg željeza (Vuori, 1995.). Neke studije su pokazale da se zbog poljoprivrednih aktivnosti te pojačanog iskorištenja podzemnih voda, u Nizozemskoj nivo podzemnih voda znatno smanjio (Smolders i Roelofs, 1995.). Kao rezultat toga za nadoknadu vode počeli su se koristiti lužnati riječni tokovi poput rijeke Rhine bogate na sulfatima, a ujedno siromašnom željezom. To je dalje uzrokovalo pojavu pojačane lužnatosti i lomom organskih sedimentata. Pojačana redukcija sulfata dovodi do taloga željeznog sulfida i stvaranja lužnate sredine te do porasta sadržaja fosfata i amonijevih spojeva. Otpuštanjem tih spojeva u vodeni sloj dolazi do pojave interne eutrofikacije i pada nivoa željeza dok se sulfidi nakupljaju u vodi i dostižu toksične koncentracije (Smolders i Roelofs, 1995.).

Željezo može imati izravne i neizravne učinke na ekosustav (Vuori, 1995.). Pod utjecajem rudarske industrije, pojačanog pošumljavanja, proizvodnje treseta i otjecanja vode sa poljoprivrednih zemljišta, pojačano je opterećenje željezom u mnogim ekosustavima. Učinak željeza na vodene životinje i njihova staništa uglavnom je neizravan iako kod nekih staništa on može biti direktan zbog dotoka vode obogaćene željezom posebno u zimskim mjesecima. Željezni hidroksid i humus sa željeznim talogom indirektno utječu na vodene organizme, ometaju normalni metabolizam i osmoregulaciju tako što utječu na strukturu i kvalitetu staništa te na resurse hrane. Direktnim i indirektnim utjecajem zagađenja željezom dolazi do smanjenja raznolikosti vrsta, smanjenja obilja perifitona, beskralješnjaka i riba (Vuori, 1995.).

Na tri vodena ekosustava zagađena metalima promatrana je bioakumulacija željeza u organima i tkivima slatkovodnih rakova *Potamonautes warreni* (Steenkamp i sur., 1993.). Koncentracije željeza u vodi i sedimentu razlikovale su se i bile su povezane sa utjecajem okoliša. Najveća koncentracija željeza pronađena je u škrgama što ukazuje na to da je taj organ primarno mjesto adsorpcije ili gubitka željeza iz vodenog medija. Iako koncentracija željeza u organima i tkivima rakova ne ovisi o godišnjem dobu i spolu otkriveno je da postoji inverzni odnos između veličine i kapaciteta rakova obzirom na bioakumulaciju željeza.

Poznato je da biljke imaju sposobnost nakupljanja različitih kemijskih spojeva pa tako i metala. Taj proces uglavnom ovisi o vrsti biljke i koncentraciji određenog metala u tlu. U brdovitom predjelu centralne južne Norveške nađene su različite koncentracije željeza, bakra, molibdena, cinka, selena i mangana. Srednje vrijednosti i raspon koncentracija su određene u različitim izvornim biljnim vrstama te su iznosile (mg/kg suhe tvari): Fe: 208, od 15 do 2245; Cu: 6.0, od 0.9 do 27.2; Mo: 0.25, od 0.01 do 3.57; Zn: 77, od 8 do 320; Se: 0.05, 0.01 do 0.32; Mn: 338, od 31 do 3784. Količine pojedinih elemenata pokazale su velike razlike između i unutar biljnih skupina. Također velike razlike nađene su između perifernih dijelova dvije vrste lišajeva sa visokim koncentracijama Fe i Al u *Xanthoria* lišaju i Cd i Zn u *Parmelia* lišaju (Nimis i sur., 2001.).

Tokiskokinetika željeza

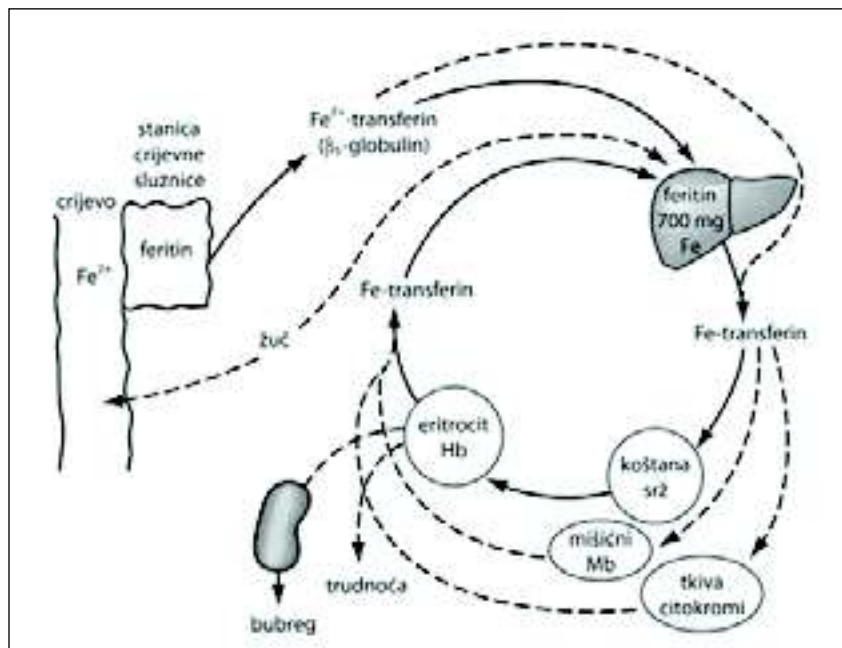
Raspored željeza u ljudskom tijelu reguliran je kompleksnim mehanizmom da bi se održala homeostaza. Čovjek ima relativno slabu sposobnost ekskrecije željeznih iona pa se homeostaza postiže regulacijom resorpcije željeza u tankom crijevu. Oko 2 do 15 % željeza apsorbira se iz gastrointestinalnog trakta dok je eli-

minacija apsorbiranog željeza samo 0,01 % po danu. Na apsorpciju željeza utječe bioraspoloživost prehrambenog željeza, količina pohranjenog željeza i brzina stvaranja eritrocita. Vitamin C pospješuje resorpciju i bitan je za proizvodnju hemoglobina. Prehrambeni inhibitori apsorpcije nehemskog željeza su oksalna kiselina, tanini, polifenoli i suplementi na bazi kalcijeva-karbonata (Mahan i Escott-Stump, 2008).

Tijekom djetinjstva, trudnoće ili gubitka krvi povećava se potreba za željezom, a ujedno i adsorpcija. Željezo se apsorbira u cijelom probavnom sustavu, a najviše željeza apsorbira se u duodenumu dok se u distalnim segmentima crijeva apsorpcija progresivno smanjuje. S obzirom da ne postoji adekvatan način izlučivanja njegovoga viška standardnim fiziološkim putevima (bubrezi, pluća, koža), apsorpcija željeza iz duodenuma smatra se primarnim homeostatskim regulatorom količine željeza u organizmu. Naime, smanjenjem apsorpcije, sprječava se nagomilavanje željeza u organizmu, dok se u određenih vrsta, pri hemolizi ili kod većeg gubitka krvi, apsorpcija povećava (Gamulin i sur., 2011.).

U hrani je željezo uglavnom trovalentno (feri-željezo). U kiselom mediju želuca (kloridna kiselina) reducira se feri-željezo u fero-željezo. Uz solnu kiselinu stanice sluznice želuca proizvode i protein gastroferin koji veže željezo i omogućuje bolju apsorpciju. Željezo se najbolje apsorbira iz hema (80 % topivog željeza u mesu), te se fiziološki veže za specifične proteine stvarajući reverzibilne spojeve željeza i proteina, odnosno proteinske komplekse (Hoffbrand, 1986.).

Iz lumena crijeva željezo preuzima protein mukoze crijeva apoferitin i predaje ga proteinu plazme transferinu (siderofilin) koji ga transportira svim stanicama (Slika 1). U spoju



Slika 1. Transport željeza u tijelu

sa specifičnim proteinima nastaju hemoglobin, mioglobin, feritin, hemosiderin, te razni enzimi itd. Obrt željeza ovisi o količini specifičnih apoproteina u organizmu. Najveći dio željeza u cirkulaciji plazme i ekstracelularnoj tekućini vezan je za specifični protein transferin. Između transferina i drugih proteina koji mogu vezati željezo odvija se neprekidna kompeticija za slobodne ione željeza. Transferin je β_1 -globulin molekularne težine 75 000 i proizvodi se u jetri. Nakon što se Fe^{2+} ioni oslobode u plazmi, oksidira ih kisik uz prisutnost feroxidaze I koji je u stvari ceruloplazmin (Boggen i sur., 2000.).

U normalnim nutritivnim uvjetima odrasli sadrže oko 45 mg (žene) odnosno 55 mg (muškarci) željeza po kg tjelesne mase, odnosno u ljudskom tijelu je oko 3 do 5 g željeza. Ukupna količina željeza u organizmu je uglavnom u formi hemoglobina od 60 do 70 %, te 10 % kao mioglobin, citokrom i drugi enzimi sa željezom, a 20 do 30 % vezan je na feritin i hemosiderin. Ekstracelularni transportni protein, transferin, čini svega 0,1 do 0,2% ukupne količine željeza u organizmu (Fontecave i Pierre, 1993.). Višak željeza se izlučuje, ali

određeni dio zaostaje u crijevima, žuči, urinu i poneke male količine u znoju, noktima i kosi. Ukupno izlučivanje željeza je oko 0,5 mg po danu.

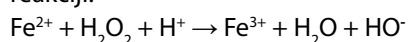
Pri pretjeranom izlaganju željezu ili preopterećenju željezom dolazi do pojačane sinteze feritina u parenhimalnim stanicama jetre. Tada zapravo sposobnost jetre da sintetizira feritin premešuje sposobnost lizosoma da izluči željezo. Lizosomi pretvaraju feritin u hemosiderin koji onda ostaje *in situ*. Nastajenje hemosiderina iz feritina još nije dobro ispitano, ali se smatra da uključuje denaturaciju molekule apoferitina. Pri povećanom unosu željeza koncentracija feritina doseže maksimum i velika količina željeza nalazi se u hemosiderinu. I feritin i hemosiderin su stoga skladišta i imaju zaštitnu ulogu jer održavaju intracelularno željezo u vezanom obliku (Gurzau i sur., 2003.).

Utjecaj željeza na zdravlje

Željezo sudjeluje u raznim metaboličkim procesima u organizmu, uključujući prijenos kisika, sintezu DNA i prijenos elektrona. Koncentracija željeza u tkivima treba biti dobro regulirana jer povećane količine dovede do oštećenja tkiva kao rezultat

stvaranja slobodnih radikala. Poremećaji metabolizma željeza spadaju u najčešća oboljenja kod ljudi te obuhvaćaju široki spektar bolesti s različitim kliničkim manifestacijama od anemije do neurodegenerativnih bolesti. Poznavanje regulacije željeza na molekularnoj razini je kritično u identificiranju uzroka bolesti te postavljanje pravilne dijagnoze i tretmana liječenja (NRC, 1979.; Adamama-Moraitou i sur., 2001.; Evans i Halliwell, 2001.; Kuvibidila i sur., 2001.; Lieu i sur., 2001.).

Željezo ima sposobnost primanja i davanja elektrona i to ga čini fiziološki bitnom komponentom citokroma i molekula koje vežu kisik. Međutim, željezo je i biokemijski opasno jer kao katalizator sudjeluje u reakciji konverzije vodikovog peroksida do slobodnih radikala koji oštećuju staničnu membranu, proteine i DNA, odnosno u konačnici tkiva, prema reakciji:



Kod zdravog organizma ova reakcija je oslabljena jer ne postoji dovoljna količina slobodnog željeza koje bi moglo služiti kao katalizator. U patološkom stanju metabolizam željeza i superoksida su u međusobnoj interakciji jer svaki od njih može pojačati toksičnost drugog. Preopterećenje željezom može pojačati štetne učinke hiperprodukcije superoksida u širokom spektru upalnih kroničnih i akutnih stanja organizma. Nadalje kronični oksidativni stres može modulirati unos i zalihe željeza te dovesti do samoodrživog i sve većeg citotoksičnog i mutagenog djelovanja.

Deforoksamini su kelatori slobodnog željeza koji se u kliničkoj praksi koriste za uklanjanje suviška željeza. To je velika molekula s kratkim vremenom poluživota (20-ak minuta) što rezultira potrebom dugotrajne primjene, a dnevna doza varira od 2 do 10 g/danu (Emerit i sur., 2001.).

Preopterećenje željezom može se podijeliti prema putu unosa željeza u organizam ili prema predominantnom tkivu u kojem se nakuplja. Željezo pronalazi put unosa enteralno ili parenteralno ili kroz posteljicu tijekom trudnoće. Različita distribucija željeza u parenhijali i *retikuloendotelijalni sustav* indicira patogeni mehanizam nakupljanja željeza i ima bitan utjecaj na oštećenje organa i prognozu pacijenta.

Sama dijagnoza preopterećenjem željezom može se postaviti na temelju kliničkih podataka, visokog zasićenja transferinom i/ili vrijednosti feritina. Međutim povišene vrijednosti feritina nisu uvijek povezane sa preopterećenjem željezom nego mogu biti i simptom nekih drugih poremećaja poput upale ili neoplazije. Biopsija jetre i distribucija željeza unutar organa je još uvijek najkorisniji način za dijagnostiku preopterećenja željezom. Određivanje mutacije *HFE* gena (C282Y i H63D) je važna metoda dokazivanja preopterećenja željezom (Piperno, 1998.).

Toksičnost željeza

Količina željeza u organizmu primarno je regulirana apsorpcijom te ne postoji fiziološki mehanizam kojim bi se eliminirao suvišak. Regulacija je specifična odnosno na apsorpciju željeza utječu vrsta prehrane, količina željeza u hrani i životni stil. U prošlosti nutricionistički programi temeljeni na hrani obogaćenoj željezom bili su jako rasprostranjeni zbog ozbiljnog nedostatka željeza u brojnim područjima Zemlje. Također danas znamo da veliki broj osoba bez simptoma nosi *HFE* gen te ima potencijal da tijekom života nakupljaju suvišak željeza u tijelu. Naime, pri povećanom unosu željeza regulacija homeostatskim mehanizmom nije dovoljna da spriječi njegovo nakupljanje. Višak željeza u tijelu može imati različite toksikološke učinke odnosno može utjecati na organe jetru, srce, gušteraču ili plu-

ća te dovesti do raznih zdravstvenih smetnji kao što su dijabetes melitus, hipertenzija gušterače, i hormonalne nepravilnosti. Zbog toga je vrlo važna rana dijagnoza prezasićenja željezom i odgovarajuća terapija (Fujiwara, 1989.; Anderson, 1993.; Hershko i sur., 1993.; Gutteridge i sur., 2001.; Kang, 2001.).

Akutno trovanje željezom uglavnom uvijek je posljedica ingestije lijekova obogaćenih željezom i dešava se najčešće kod djece. Kronično trovanje željezom je česti problem kod odraslih. Višak željeza unesenog farmaceutskim pripravcima može uzrokovati trovanje, dok terapijske doze mogu uzrokovati gastrointestinalne probleme. Kronični suvišak željeza kod primarne i sekundarne hemokromatoze može dovesti do jetrene fibroze, dijabetesa i zastoja srca (Bassett, 2001.; Hash, 2001.; Schumann, 2001.).

Postoje tri osnovna načina nakupljanja željeza u tijelu, idiopatska hemokromatoza, višak željeza u prehrani ili transfuzijom krvi. Utvrđeno je da pacijenti s povišenim vrijednostima feritina, a normalnim vrijednostima transferina često boluju od jetrene steatoze (Fargion i sur., 2001.).

Željezo je katalizator u reakciji nastajanja hidroksilnih radikala iz vodikovog peroksida i time povećava oksidacijski stres koji u konačnici povećava koncentraciju slobodnog željeza. Ovaj proces može dovesti do oštećenja lipidnih membrana i u konačnici do oštećenja organa, odnosno jetre, bubrega i slezene (Heys i Dormandy, 1981.; Hultcrantz i sur., 1984.; Houglum i sur., 1990.). Lipidna peroksidacija može uzrokovati disfunkciju lizosoma i mitohondrija te cirozu (Bassett i sur., 1986.; Myers i sur., 1991.; Tecator i sur., 1995.).

Sukladno tome razne epidemiološke studije i motrenja ukazuju da visoke zalihe željeza predstavljaju

ozbiljnu zdravstvenu opasnost jer povećavaju rizik od ateroskleroze i infarkta miokarda. Kliničke i epidemiološke studije ukazuju na to da pojačani oksidacijski stres može također povećati oštećenje DNA, aktivirati karcinogenezu i ubrzati nastajanje tumorskih stanica (Fargion i sur., 2001.).

Željezo u hrani

Iako nije znanstveno dokazano dosadašnji podaci govore da nije preporučljivo uzimanje željeza van fizioloških zahtjeva no da bi se izbjegli simptomi nedostatka željeza potrebno je zadovoljiti preporučeni dnevni unos.

Kada željezo nije dovoljno zastupljeno u hrani, homeostatski mehanizam povećava crijevnu apsorpciju željeza iz tjelesnih skladišta. Zalihe se pri tome brže troše nego što se željezo apsorbira iz hrane što može dovesti do njegova nedostatka u organizmu. Nedostatak željeza je još uvijek endemski prisutan u nekim područjima Zemlje. Stoga se u tim krajevima u svrhu sprječavanja pojave anemije preporuča upotreba hrane obogaćene željezom. Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća nastojanja u vezi opskrbe prehranbenim željezom uglavnom su se svodila na prevenciju nedostataka željeza i to tijekom rasta i u periodu trudnoće (Schumann, 2001.).

Visoki dnevni unos željeza kao na primjer, u stanovnika podsaharske Afrike u kojih je dnevni unos iznosio 50 do 100 mg konzumacijom domaćeg piva, uzrokovao je pojavu ciroze i dijabetesa (Gurzau i sur., 2003.).

Istraživanjima na području apsorpcije željeza iz hrane utvrdila su odnosi između biodostupnosti željeza, gubitka te uskladištene količine željeza (Hallberg, 2001.). Utvrđeno je da je nedostatak željeza vezan za godine starosti te se javlja nakon 20-ete godine što objašnjava prijašnja kon-

Tabela 1. Količine željeza u različitim namirnicama

Namirnica	mg Fe / 100 g namirnice
školjke, konzervirane	26,4
gotove žitarice	6-70,3
oštrige, divlje, kuhane	11,33
jetra, iznutrice	5,78 – 10,89
soja kuhana	3,67
leća kuhana	2,75
špinat svježe kuhani	2,67
govedina (meso trupa)	3,44
sardine konzervirane u ulju	2,75
slanutak kuhani	2
patka čisto meso prženo	2,56
janjetina kuhana	2,56
škampe konzervirane	2,5
pasta od rajčice	3,33

Tabela 2. Prikaz namirnica biljnog i životinjskog podrijetla bogatih željezom

Namirnice bogate željezom	Namirnice bogate non-herme željezom
kamenice	pšenica
jetra	proso
crveno meso (posebno govedina)	zob
perad (tamno meso)	grah
tuna	soja
losos	grašak
žitarice obogaćene željezom	bademi
suhi grah	brazilski oraščići
cjelovite žitarice	suhe šljive
jaja (posebno žutanjak)	grožđice
suho voće	brokula
janjetina	špinat
svinjetina	šparoge
školjke	kelj

troverzna saznanja. Pri oplemenjivanju ili pojačavanju prehrane željezom potrebno je također razmotriti potencijalni rizik interakcije između mikronutrienata koji može utjecati na apsorpciju i biodostupnost. Na razini esencijanih potreba većina mikronutrienata apsorbira se specifičnim mehanizmima koji nisu osjetljivi na međusobne interakcije. Međutim, pri unosu u vodenim otopinama i visokim koncentracijama nastaje kompeticija između elemenata sličnih karakteristika i dolazi do nereguliranog procesa unosa. Utvrđen je negativan utjecaj dodatka željeza na

status cinka i bakra te dodatka cinka na status željeza i bakra. Međutim, nije utvrđen negativan utjecaj kalcija na apsorpciju željeza pri dugoročnim dodacima kalcija prehrani. Snažan potencijal na pospješivanje apsorpcije željeza kako je znano ima askorbinska kiselina te njen dodatak prehrani poboljšava status željeza posebno u populacije čija se prehrana bazira na biljnoj hrani.

Brojna ispitivanja sadržaja željeza (Tablica 1) u raznim vrstama hrane omogućila su primjenu uravnotežene prehrane kojom se mogu suzbiti

Tabela 3. Količine željeza u različitim vrstama mesa i mesnih proizvoda

Meso	mg Fe/100 g
Puretina, svi razredi, iznutrice, kuhane	7,71
Piletina, brojlari, iznutrice, kuhane	7,04
Jetrena kobasica, svinjska	11,20
Domaća patka, čisto meso, kuhana, pečena	2,70
Goveđi gulaš, konzerviran	2,48
Govedina, razno meso i nusproizvodi, jetra, kuhana, pržena	6,16
Puretina, sve klase, vrat, čisto meso, kuhana	2,30
Govedina, odvojeno nemasno, kuhana	3,68
Govedina, but, odrezak, odvojeno nemasno, kuhana	2,87
Janjetina, domaća, rameni dio, odvojeno nemasno, kuhana	2,71
Piletina, jetra, sve klase, kuhana	11,63
Piletina, konzervirana, meso, sa juhom	1,58
Govedina, mljevena, 85% nemasnog mesa, 15% masnoće, kuhana	2,60
Janjetina, domaća, koljenica, odvojeno nemasno, kuhana	2,12
Govedina, usoljena govedina, konzervirana	2,08
Piletina, brojlari, prsa, meso i koža, kuhana	1,25
Janjetina, domaća, slabina, odvojeno nemasno,	2,00

pojave nedostatka odnosno akutnog ili kroničnog suviška željeza (Mahan i Escott-Stump, 2008.).

Interes za željezo pojačan je i činjenicom da dio stanovništva Zemlje ne konzumira meso i mesne proizvode, što po mišljenju mnogih može izazvati nedostatak esencijalnih elementata kao što su cink i željezo. Smatra se da je uz nizak unos mesa i povećan unos leguminoza i žitarica apsorpcija željeza i cinka smanjena (Hunt, 2003.). Žitarice i leguminoze često sadrže visoki sadržaj inhibitora apsorpcije minerala, kao što su fitati i polifenoli koji inhibiraju cink i/ili non-heme željezo stvaranjem netopivih kompleksa u crijevima. Stoga je biodostupnost ovih mikronutrijenata iz ovih vrsta hrane često slaba (Gibson, 1994.). Usljed toga nedostatak ovih mikronutrijenata predstavlja veliki zdravstveni problem u zemljama u razvoju utječući na rast, razvoj i sposobnost pamćenja u djece (Appel i sur., 2001.). Opće je poznato da je hrana životinjskog podrijetla bogata željezom a biljnog podrijetla nehemskim (Tablica 2; Mahan i Escott-Stump, 2008.).

Životinjski proteini u mesu svinja, teladi, goveda, janjadi i peradi pospešuju resorpciju željeza. Tvari odgovorne za bolju apsorpciju, obično zvane mesni faktor nisu poznate, ali specifične aminokiseline ili dipeptidi nastali razgradnjom u probavnom sustavu mogu povećati resorpciju željeza (Mahan i Escott-Stump, 2008.). Hrana poput, jetre, bubrega, srca, meso bez masnoća i perad nabogatiji su izvor željeza (Tablica 3; Anon., 2012.).

U Republici Hrvatskoj prema Pravilniku o dodacima prehrani utvrđen je dnevni unos vitamina i minerala namijenjen zdravim odraslim osobama te je najveći dopušteni dnevni unos željeza 30 mg dok je preporučeni dnevni unos 14 mg (Anon., 2011a). Također u Pravilniku o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (NN 154/2008.) do donošenja Pravilnika o izmjenama i dopunama pravilnika o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (Anon., 2011b), propisana najveća dopuštena količina željeza kod nekih namirnica iznosila je: 1,5 mg/kg

za ulja i masti biljnog i životinjskog porijekla, margarin i margarinske namaze; 5,0 mg/kg za nerafinirana ulja, mast i riblje ulje; 20 mg/kg za med; 30 mg/kg za riblje proizvode u metalnoj ambalaži. Pravilnikom o hrani za dojenčad i malu djecu te prerađenoj hrani na bazi žitarica za dojenčad i malu djecu (NN 74/2008) propisana je najmanja i najveća dopuštena željeza u početnoj i prijelaznoj hrani, te najveća dopuštena količina željeza u prerađenoj hrani na bazi žitarica i proizvodima koji su spremni za uporabu u obliku kakvom se javljaju na tržištu.

Literatura

Adamama-Aoraitou, A., T. Rallis, A. Papa-steriadis, N. Roubies, A. Kaldrimidis (2001): Iron, zinc, and copper concentration in serum, various organs and hair of dogs with experimentally induced exocrine pancreatic insufficiency. Dig. Dis. Sci.46, 1444–1457.

Anderson, B. D. (1993): Pediatric iron poisoning. ASHP Midyear Clinical Meeting, p. 23.

Andrews, S. C. (1998): Iron storage in bacteria. Adv. Microbiol. Physiol. 40, 281–351.

Anonimno (2008): Pravilnik o hrani za dojenčad i malu djecu te prerađenoj hrani na bazi žitarica za dojenčad i malu djecu (NN 74/2008).

Anonimno (2008): Pravilnik o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (NN 154/2008).

Anonimno (2011a): Pravilnik o dodacima prehrani (NN 46/2011).

Anonimno (2011b): Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o najvećim dopuštenim količinama određenih kontaminanata u hrani (NN 78/2011).

Anonimno (2012): USDA Nutrient Data Laboratory U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2011. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24. Nutrient Data Laboratory Home Page <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>, pristupljeno 6.ožujka 2012.

Appel, M. J., C. F. Kuper, R. A. Woutersen (2001): Disposition, accumulation and toxicity of iron fed as iron (II) sulfate or as sodium iron EDTA in rats. Food Chem. Toxicol. 39, 261–269.

Bassett, M. L., J. W. Halliday, L. W. Powell (1986): Value of hepatic measurements in early

hemochromatosis and determination of the critical iron level associated with fibrosis. *Hepatology* 6, 24–29.

Bassett, M. L. (2001): Haemochromatosis: iron still matters. *Int. Med. J.* 31, 237–242.

Boggen, D. L., A. K. Duggan, G. J. Dover, M. H. Wilson (2000): Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high risk population. *Pediatrics* 105, 1254–1259.

Briat, J. F. (2005): Cellular and whole organism aspects of iron transport and storage in plants, in: M.J. Tamás, E. Martinoia (Eds.), *Molecular Biology of Metal Homeostasis and Detoxification*, Topics in Current Genetics, vol. 14, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, p. 193–213.

Crichton, R. R., J. L. Pierre (2001): Old iron, young copper: from Mars to Venus. *Biometals* 14, 99–112.

Crichton, R. R., R. J. Ward (2003): An overview of iron metabolism: molecular and cellular criteria for the selection of iron chelators. *Curr. Med. Chem.* 10, 997–1004.

Emerit, J., C. Beaumont, F. Trivin (2001): Iron metabolism, free radicals, and oxidative injury. *Biomed. Pharmacother.* 55, 333–339.

Evans, P., B. Halliwell (2001): Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br. J. Nutr.* 85, S67–S74.

Fargion, S., M. Mattioli, A. L. Franzani, M. Sampietro, D. Tavazzi, M. Focianti, E. Taioli, L. Valenti, G. Fiorelli (2001): Hyperferritinemia, iron overload, and multiple metabolic alterations identify patients at risk for nonalcoholic steatohepatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 96, 2448–2455.

Fontecave, M., J. L. Pierre (1993): Iron. *Bioclimie* 75, 767–773.

Fujiwara, K. (1989): Studies of iron metabolism of the lung: Part 1. Influence of inhaled iron on iron metabolism of an experimental welder's lung. *Okayama Igakkai Zasshi* 01, 723–732.

Gamulin, S., M. Marušić, Z. Kovač (2011): Patofiziologija. *Medicinska naklada*, Zagreb.

Gibson, R. S. (1994): Zinc nutrition in developing countries. *Nutr. Res. Rev.* 7, 151–173.

Gurzau, E. S., C. Neagu, A. E. Gurzau (2003): Essential metals—case study on iron. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 56, 190–200.

Gutteridge, J. M., G. J. Quinlan, T. W. Evans (2001): The iron paradox of heart and lungs and its implications for a lung injury. *Free Radic. Res.* 34, 439–443.

Hallberg, L. (2001): Perspectives on nutritional iron deficiency. *Annu. Rev. Nutr.* 21, 1–21.

Hash, R. B. (2001): Hereditary hemochromatosis. *J. Am. Board Fam. Pract.* 14 (4), 266–273.

Hershko, C., G. Link, M. Tzahor, A. Pinson (1993): The role of iron and iron chelators in antihydraclycline cardiotoxicity. *Leuk. Lymphoma* 11, 207–214.

Heys, A. D., T. L. Dormandy (1981): Lipid peroxidation in iron-overloaded spleens. *Clin. Sci.* 60, 295–301.

Houglum, K., M. Filip, J. L. Witztum, M. Chojkier (1990): Malondialdehyde and 4-hydroxynonenal protein adducts in plasma and liver of rats with iron overload. *J. Clin. Invest.* 86, 1991–1998.

Hultcrantz, J., L. E. Ericsson, T. Hirth (1984): Levels of malondialdehyde production in rat liver following loading and unloading of iron. *Virch. Arch.* 45, 139–146.

Hoffbrand, V. (1986): Iron deficiency anemia u *Postgraduate Haematology*, ed. A. V. Hoffbrand, S. M. Lewis, William Heinemann Medical Books LTD, London.

Hunt, J. R. (2003): Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 78 Suppl, 633S–639S.

Kang, J. O. (2001): Chronic iron overload and toxicity: clinical chemistry perspectives. *Clin. Lab. Sci.* 14, 209–219.

Kuvibidila, S. R., C. Porretta, B. S. Baliga (2001): Iron deficiency alters the progression of mitogen-treated mur splenic lymphocytes through the cell cycle. *J. Nutr.* 131 (7), 2028–2033.

Lieu, P. T., M. Heiskala, P. A. Peterson, Y. Yang (2001): The roles of iron in health and disease. *Mol. Asp. Med.* 22, 1–87.

Liu, Y., D. Che, S. Hui, T. Xu (2001): The effects of iron compounds on SO₂ and NO emissions in coal combustion process. *Environ. Sci.* 22, 25–30.

Liu, Y., D. Che, S. Hui, T. Xu (2002): Catalytic reduction of SO₂ during combustion of typical Chinese coals. *Fuel Process. Technol.* 79, 157–169.

Mahan, L. K., S. Scott-Stump (2008): *Krause's Food and Nutrition Therapy*. Saunders Elsevier. Appendix 54. 1299.

Myers, B. M., F. G. Prendergast, R. Holman, S. M. Kuntz, N. F. Larusso (1991): Alterations in the structure, physicochemical properties, and pH of hepatocyte lysosomes in experimental iron overload. *J. Clin. Invest.* 88, 1207–1215

Miethke, M., M. Marahiel (2007): Siderophore-based iron acquisition and pathogen control. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 71 (2007) 413–451.

Neilands, J. B. (1995): Siderophores: structure and function of microbial iron transport compounds. *J. Biol. Chem.* 270, 26723–26726.

Nimis, P. L., S. Andreussi, E. Pittao (2001): The performance of two lichen species as bioaccumulators of metals. *Sci. Total. Environ.* 275, 43–51.

NRC (1979): *Iron, TA: Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutants*. National Research Council, Washington, DC.

Piperno, A. (1998): Classification and diagnosis of iron overload. *Haematologica* 83, 447–455.

Raos, N. (2008): *Metali života metali smrti*, Školska knjiga, Zagreb.

Smith, K. R., J. M. Veranth, J. S. Lighty, A. E. Aust (1998): Mobilization of iron from coal fly ash was dependent upon the particle size and the source of coal. *Chem. Res. Toxicol.* 11, 1494–1500.

Smolders, A., J. G. M. Roelofs (1995): Internal eutrophication, iron limitation and sulphide accumulation due to the inlet of river Rhine water in peaty shallow waters in the Netherlands. *Arch. Hydrobiol.* 133, 349–365.

Sullivan, R. J. (1969): Preliminary air pollution survey of iron and its compounds. *Natl. Air Pollut. Control Admin. Publ.* 69, 1–100.

Schumann, K. (2001): Safety aspects of iron in food. *Ann. Nutr. Metab.* 45, 91–101.

Steenkamp, V. E., H. H. Du Preez, H. J. Schoonbee, A. J. B. Wild, M. M. Bester (1993): Bioaccumulation of iron in the freshwater crab (*Potamonautes warreni*) from three industrial, mine and sewage polluted freshwater ecosystems in the Transvaal. *Water S.A. (Pretoria)* 9, 281–290.

Tector, A. J., J. K. Olynyk, R. S. Britton, C. G. Janney, R. O'Neill, B. R. Bacon (1995): Hepatic mitochondrial oxidative metabolism and lipid peroxidation in iron-loaded rats fed ethanol. *J. Labor. Clin. Med.* 126, 597–602.

United Nations (2001): *The State of World Population 2001*. United Nations Publications, New York.

Vuori, K.-M. (1995): Direct and indirect effects of iron on river ecosystems. *Ann. Zoologici. Fennici.* 32, 317–329.

Walker, J. C., P. Brimblecombe (1985): Iron and sulfur in the prebiogenic ocean. *Precambrian Res.* 28, 205–222.

Yang, Y., E. Paterson, C. Campbell (2001): Accumulation of heavy metals in urban soils and impacts on microorganisms. *Huan Jing Ke Xue* 22, 44–48.

Dostavljeno: 16.2.2012.

Prihvaćeno: 8.3.2012. 