

ÚLOHA ZINKU V BIOLOGICKÝCH SYSTÉMOCH

Petra KOŠICKÁ - Marianna KIZEKOVÁ

THE ROLE OF ZINC IN BIOLOGICAL SYSTEMS

INTEGRAL SAFETY OF ENVIRONS

INTEGRAL SAFETY OF ENVIRONS '2017

ABSTRAKT

V biologických systémoch sa nachádza viacero prvkov periodickej sústavy. Niektoré z nich sú súčasťou organických látok prítomných v živých organizmoch, iné sú potrebné pre uskutočňovanie rozličných biologických funkcií. Tieto prvky biosystémov predstavujú nekovy aj kovy. Z nekovových prvkov sú vo vysokých koncentráciách zastúpené uhlík, vodík, kyslík, dusík a z kovových je to draslík, sodík, vápnik, horčík. Jedným z najvýznamnejších biogénnych kovov je zinok. Je to esenciálny prvok, ktorý sa vyskytuje takmer vo všetkých orgánoch tela. Jeho prítomnosť je potrebná pre správny rast a vývoj organizmu, je zapojený do metabolizmu bielkovín, sacharidov, tukov i nukleových kyselín. Je súčasťou viac ako 300 metaloenzýmov, v ktorých zohráva katalytickú, štruktúrnu aj regulačnú úlohu.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: zinok, biologické systémy, metaloenzýmy

ABSTRAKT

There are several elements of the periodic system in biological systems. Some of these are part of organic substances present in living organisms, other are necessary to perform various biological functions. These elements of biosystems are non-metals and metals. From non-metallic elements are present carbon, hydrogen, oxygen, nitrogen in large amount. Metals, which occur in organism in high concentrations, are represented by potassium, sodium, calcium, magnesium. One of the most important biometal is zinc. It is an essential element that occurs almost in all organs of the body. Its presence is necessary for growth and development of organisms, it is involved in the metabolism of proteins, carbohydrates, fats and nucleic acids. It is part of more than 300 metalloenzymes, in which it plays a catalytic, structural and regulatory role.

KEY WORDS: zinc, biological systems, metalloenzymes

ÚVOD

V biologických systémoch je prítomných približne 25 až 30 prvkov periodickej sústavy. Ich význam pre organizmy spočíva v účasti pri vykonávaní rôznych biologických funkcií. Tieto prvky vystupujú ako stavebné zložky buniek. Časť z nich má kľúčový význam pre správny priebeh biochemických a fyziologických procesov živých organizmov. Z celkového uvedeného počtu prvkov je šesť súčasťou bielkovín, cukrov, tukov a nukleových kyselín (C, H, N, O, P, S). Tieto prvky, nazývané primárne biogénne prvky, sú základom pre všetky mikroorganizmy, rastlinné i živočíšne organizmy ako aj pre človeka. Ďalších 12 prvkov je v biosystémoch potrebných na uskutočňovanie rozličných funkcií. Zараďujeme sem 10 kovových prvkov, ktoré sú zastúpené v organizme vo vysokej koncentrácii (Na, K, Ca, Mg) alebo sa vyskytujú v menšom množstve (Fe, Co, Cu, Mn, Zn, Mo).

Okrem kovových prvkov sem patria aj dva nekovové prvky (Cl a I). Vo veľmi nízkych koncentráciách sú v biologických systémoch prítomné aj Cr, V, Ni, Si, B, Se, F [1].

Kovy plnia v biologických systémoch viacero dôležitých úloh. Sú súčasťou vitamínov, enzýmov a hormónov, akumulátorov kyslíka, fotochemických systémov ale aj rastových a transkripčných faktorov. Jedným z najvýznamnejších biogénnych kovov je zinok. Zinok je po železe druhým najviac zastúpeným stopovým prvkom v ľudskom organizme. V tele človeka sa nachádza približne 1,4 – 3 g zinku. Tento biokov sa ukladá do všetkých tkanív. Vysoká koncentrácia zinku je vo svaloch a kostiach. Vo zvýšených koncentráciách je prítomný aj v orgánoch ako sú pečeň, pankreas, obličky, či prostata, ale jeho množstvo je pomerne vysoké aj vo vlasoch, koži a očných tkanivách. V tele sa nevytvárajú veľké zásoby zinku. 70 – 80 % prijatého množstva sa vylučuje z tela stolicou, menšie množstvo z perorálneho príjmu aj močom a v pote. Preto je potrebné zinok neustále dopĺňať vhodnou potravou [2].

Zinok je získavaný zo živočíšnej a v menšej miere i z rastlinnej potravy. Medzi bohaté zdroje zinku patria mäso, vnútornosti, ryby, vajcia, mliečne výrobky a to hlavne syry, ale aj strukoviny, obilniny, orechy a morské plody [2]. Jeho odporúčaná denná dávka je individuálna. U detí predstavuje 3 – 8 mg, u dospelých 10 – 15 mg, u tehotných žien a športovcov by toto číslo malo byť vyššie, okolo 25 mg [3,4].

ÚČINKY ZINKU NA ORGANIZMUS

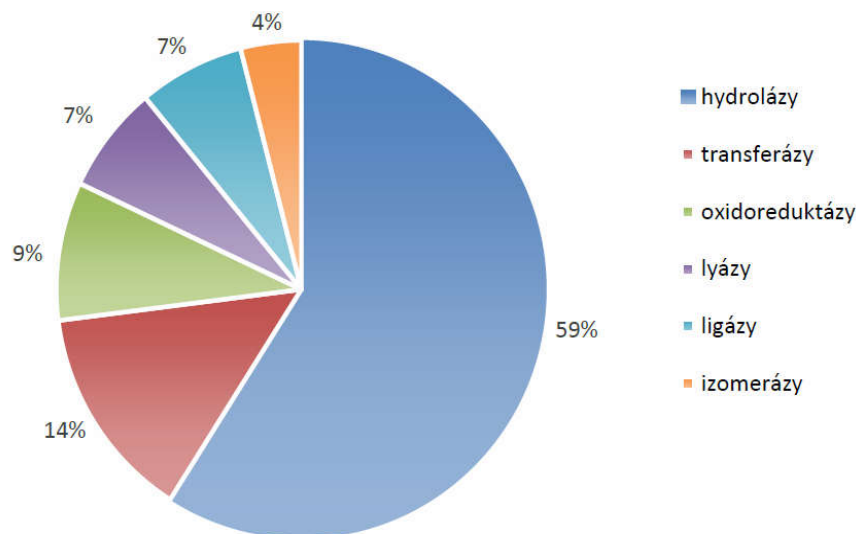
Zinok je biogénny prvok, ktorý je nevyhnutný pre optimálny rast a vývoj organizmu. Je dôležitý pre stabilitu membrán, metabolizmus bielkovín, nukleových kyselín a sacharidov, funkciu génov a tiež normálnu funkciu nervového a imunitného systému. Veľký význam má pre aktiváciu vitamínu A z pečene, urýchlenie hojenia rán a poranení a pre fyziologický vývoj pohlavných orgánov. Zinok má tiež antivírusové a antitoxické účinky [5].

K príznakom vážneho deficitu zinku v organizme patrí spomalený rast a pohlavné dospievanie, poruchy vývoja a funkcie pohlavných orgánov s čím súvisí nepravidelná menštruácia u žien, zníženie pohyblivosti a množstva spermií u mužov. Nedostatok zinku sa prejavuje tiež spomaleným hojením rán, kožnými problémami, dermatitídami, vypadávaním vlasov, neurosenzorickými poruchami ako sú zhoršenie zraku, zníženiu čuchových a chuťových vnemov, či oslabením imunity a psychickými poruchami [4].

Nadbytok zinku v organizme nie je často pozorovaný. Vyskytnúť sa môže pri konzumácii potravín z pozinkovaných konzerv alebo iných zinkom upravených nádob a prijme rôznych doplnkov stravy, ktoré obsahujú zinok. Prejavy nadbytku zinku sú najskôr únava, gastrointestinálne ťažkosti s nevoľnosťou, znížená chuť do jedla, zvracanie, hnačky, zvýšená teplota, neskôr až anémia a poškodenie pankreasu a pečene. Chronické otravy sú veľmi výnimočné. Sú známe choroby z povolania, ku ktorým dochádza pri vdychovaní pár alebo čistočiek aerosólov kovového zinku [2,4,6]. Zinok má vzťah k obsahu iných kovov. Napríklad pri jeho poklese sa zvyšuje obsah medi v tele, optimálny pomer Zn:Cu by mal byť 7:1. Koncentrácia zinku sa znižuje aj vplyvom stresu, glukokortikoidov a akútnej infekcie [5].

ÚLOHA ZINKU V METALOENZÝMOCH

Zinok je jediný biogénny kov, ktorý je súčasťou enzýmov zo všetkých tried – oxidoreduktáz, transferáz, hydroláz, lyáz, izomeráz a ligáz. Je potrebný pre katalytickú aktivitu viac ako 300 enzýmov, ktoré plnia v organizme špecifické úlohy. Ich percentuálne zastúpenie je uvedené na obr. 1.



Obr. 1 - Percentuálne zastúpenie zinku v jednotlivých triedach enzýmov

Zinok môže mať v metaloenzýmoch štyri základné funkcie: štruktúrnu, katalytickú a regulačnú. Úloha zinku je katalytická vtedy, ak je nevyhnutný a priamo zapojený do biochemického procesu, ktorý enzým katalyzuje. V tomto prípade je zinok súčasťou aktívneho centra. Pri naviazaní substrátu na aktívne centrum enzýmu zinok prispieva k správnej orientácii a k aktivácii tohto substrátu. Koordinačná sféra katalytického atómu zinku je tvorená tromi ligandami a jednou molekulou vody. Prítomnosť molekuly vody predstavuje tzv. otvorené koordinačné miesto. Existujú dve hypotézy objasňujúce spôsob, akým kov ovplyvňuje katalýzu: substrát sa naviaže priamo na zinok a tak nahradí molekulu vody alebo sa substrát naviaže na túto molekulu vody, ktorá bude vystupovať vo forme hydroxidového aniónu a prostredníctvom ktorej bude zinok sprostredkovať svoju úlohu [8]. Príkladom metaloenzýmov, v ktorých má zinok túto funkciu, je karboanhydráza, karboxypeptidáza, termolýzín alebo aldoláza. Ak zinok z týchto enzýmov odstránime, vznikne neaktívny apoenzým, ktorý si však zachováva svoju terciárnu štruktúru.

Zinok má štruktúrnu úlohu v enzýmoch, v ktorých je potrebný výhradne pre zachovanie stability štruktúry. Tento zinok stabilizuje kvartérnu štruktúru oligomérov enzýmov.

Regulačná úloha zinku spočíva v procese regulácie aktivity substrátu. Zinok v úlohe regulátora môže vystupovať jednak ako aktivátor, ale aj ako inhibítor.

Ak je súčasťou enzýmov zinok, ktorý neplní ani jednu z týchto funkcií, jeho úlohu označujeme ako nekatalytickú. V metaloenzýmoch sa môže nachádzať niekoľko atómov zinku a tie môžu v tom istom enzýme zohrávať rozdielnu úlohu [8].

METALOENZÝMY

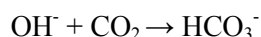
K najdôležitejším metaloenzýmom zinku, ktoré sú prítomné v ľudskom organizme, patrí karboanhydráza, DNA-polymeráza, superoxidodismutáza, alkoholdehydrogenáza a karboxypeptidáza A.

Karboanhydráza má nevyhnutnú úlohu v procese respirácie, keďže zodpovedá za transport a odstraňovanie oxidu uhličitého z organizmu. Podieľa sa aj na ďalších procesoch od fotosyntézy v rastlinách, kalcifikácie a dekalifikácie skeletov živočíchov až po kontrolu pH prostredia v ľudskom tele [9]. Karboanhydráza bola prvýkrát izolovaná z červených krviniek hovädzieho dobytku. Tento metaloenzým, objavený Kailinom a Mannom, obsahoval až 0,33% zinku. Úlohou tohto enzýmu je katalýza reverzibilnej hydratácie oxidu uhličitého a dehydratácie kyseliny uhličitej [8,10]:

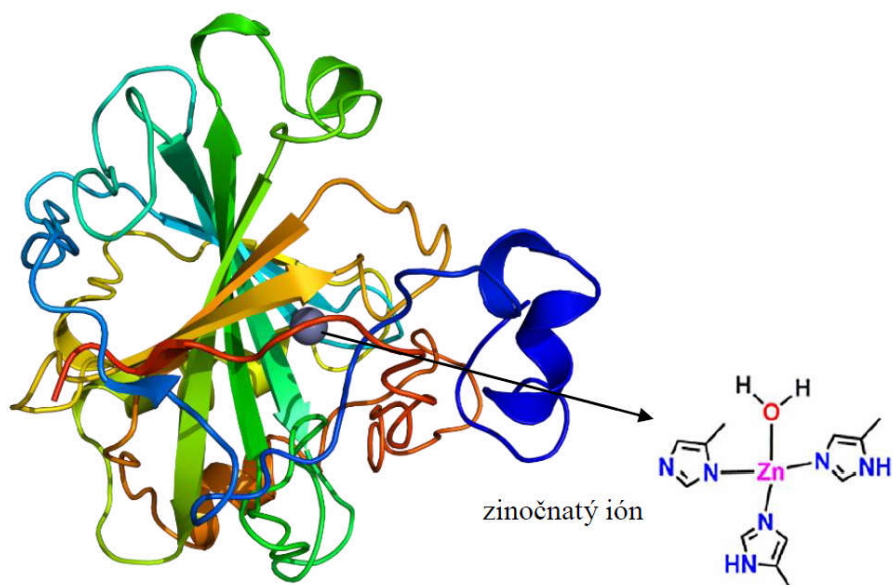


V ľudskom organizme sa nachádza karboanhydráza II. Tá v krvi premieňa CO_2 na hydrogenuhličitan, ktorý je tým istým enzýmom späť premenený v pľúcach na CO_2 . V tomto enzýme sú na atóm zinku naviazané štyri ligandy. Tri koordinačné miesta sú obsadené atómami dusíka, ktoré sú súčasťou imidazolových jadier histidínových zvyškov a na štvrtom koordinačnom mieste je cez atóm kyslíka naviazaná molekula vody. Koordinačné číslo zinku v tomto enzýme je štyri (obr. 2).

Úlohou zinku v karboanhydráze je uľahčiť molekule vody vytvorenie protónu H^+ a nukleofilného hydroxidového iónu. Záporne nabitá nukleofilná časť molekuly vody je stabilizovaná kladným nábojom zinku a atakuje molekuly oxidu uhličitého s ktorými vytvára hydrogenuhličitan [8]:



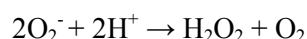
Okrem erytrocytov sa tento enzým nachádza aj v žalúdočnej sliznici, kde je dôležitý pre tvorbu kyseliny chlorovodíkovej. V obličkách má významnú úlohu pri tvorbe moču.



Obr. 1 - Štruktúra karboanhydrázy a koordinačná sféra zinku

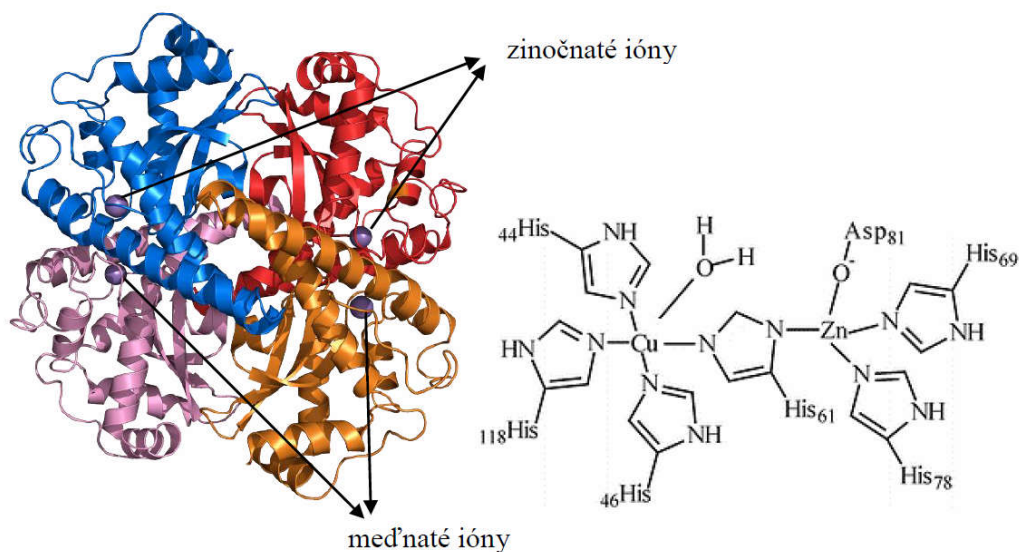
Pri metabolických procesoch významnú úlohu zohráva superoxiddismutáza. Tento enzým v roku 1969 objavili I. Freedvich a J. M. McCord.

V organizme má dôležitú úlohu ako antioxidant. Katalýzou dismutácie superoxidového aniónového radikálu tento enzým ochraňuje organizmy pred škodlivými účinkami voľných radikálov:



Je to dimérny enzým. Obsahuje dve rovnaké podjednotky, z ktorých jedna obsahuje atóm Cu^{II} a v druhej sa nachádza Zn^{II} . Oba tieto kovy sú spojené atómami dusíka histidínu. Zinok je koordinovaný tromi atómami dusíka, ktoré sú súčasťou molekuly histidínu a jedným atómom kyslíka karboxylátu kyseliny asparágovej (obr. 3) [9,10].

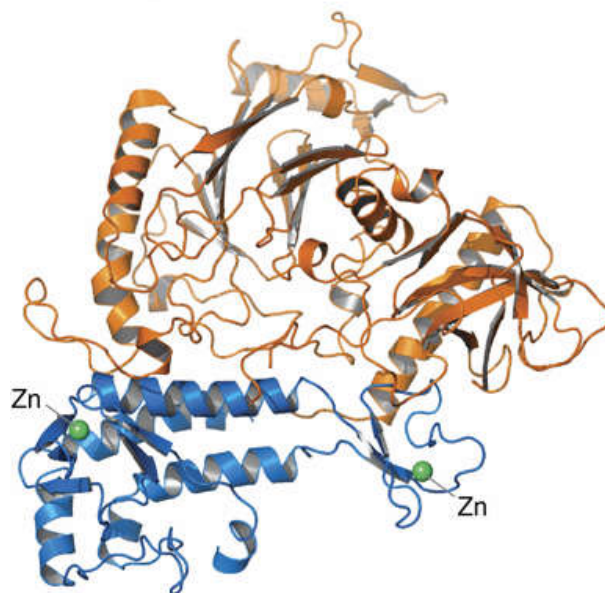
Zinočnatý ión tohto enzýmu vystupuje ako stabilizátor aktívneho centra [6,10].



Obr. 3 - Štruktúra superoxidodismutázy

Pri replikácii DNA majú dôležitú úlohu DNA-polymerázy, ktoré sú schopné syntetizovať nové vlákno DNA na základe predlohy vo forme komplementárneho vlákna.

Tento enzým bol objavený v roku 1958 Arturom Kornbergom. Jeho významný objav je považovaný za začiatok skúmania syntézy DNA na molekulárnej úrovni. Je známych niekoľko druhov eukaryotických aj prokaryotických DNA polymeráz. Tento metaloenzým, ktorý obsahuje vo svojej štruktúre zinočnatý ión, pôsobí ako katalyzátor adície nukleotidu na voľný koniec deoxyribonukleovej kyseliny pomocou už existujúcej matrice [3].



Obr. 4 - Štruktúra DNA-polymerázy

ZÁVER

Zinok plní v biologických systémoch viacero dôležitých úloh, ktoré potvrdzujú jeho esenciálny význam pre ľudský organizmus. Zúčastňuje sa na regulačných a metabolických procesoch v organizme, zasahuje do procesu delenia a diferenciácie buniek, vplýva na funkciu žliaz s vnútornou sekréciou. Je dôležitý pre správnu funkciu nervového a imunitného systému. Veľký význam zohráva

aj pri hojení rán. Je kofaktorom viac ako 300 enzýmov. Je prítomný v karboanhydráze, DNA-polymeráze, superoxidodismutáze, alkoholdehydrogenáze a karboxypeptidáze A. Potvrdilo sa, že nedostatok zinku súvisí s narušením imunitnej reakcie, zvlášť pri zápale. Najvýraznejšie však u starších ľudí. Potvrdzujú to aj výsledky štúdie z Linus Pauling Institute pri Oregon State University v Corvallis (USA). Nové poznatky o úlohe zinku v organizme umožnia vytvoriť kvalitnejšie prídavky k strave a celkové stravovacie režimy. V súčasnosti sa odporúča príjem cca 8 miligramov zinku denne pre ženy a 11 miligramov denne pre mužov. Bez rozdielu veku. Boli však uskutočnené štúdie z ktorých vyplýva, že v prípade seniorov treba zvýšiť doporučené dávky. Situáciu komplikuje fakt, že neexistuje dobrý klinický biomarker, ukazujúci, či predmetná osoba dostáva v strave dosť zinku. Odhalenie zinkového deficitu tak býva ťažké. Telo si navyše túto živinu nedokáže ukladať. Nevyhnutný je jej pravidelný príjem. Ako horná zdravotne nezávadná hranica sa aktuálne udáva 40 miligramov denne.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] Bergendi L., Čársky J., Pecháň I., 1997: Základy biologickej chémie a enzymológie. – Bratislava: Palaestra, ISBN 8088718058.
- [2] Kvasničková A., 1998: Minerálne látky a stopové prvky: esenciální minerální prvky ve výživě. – Praha: ÚZPI, ISBN 8085120941.
- [3] Kendrick M. J., May M. T., Plishka M. J., Robinson K. D., 1992: Metals in Biological Systems. – New York: Ellis Horwood, ISBN 9780135777275.
- [4] Vávrová J. a kol., 2007: Vitamíny a stopové prvky. – Pardubice: SEKK, ISBN 9788025411711.
- [5] Buchancová J. a kol., 2003: Pracovné lekárstvo a toxikológia. – Martin: Osveta, ISBN 8080631131.
- [6] Prokeš J. a kol., 2005: Základy toxikológie. – Praha: Galén, ISBN 807262301X.
- [7] Plum L.M., Rink L., Haase H. The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health. In: International Journal of Environmental Research and Public Health, 2010, vol. 7, p. 1342–1365.
- [8] Sigel H., 1983: Metal Ions in Biological Systems: Volume 15: Zinc and its Role in Biology and Nutrition. – New York: Taylor and Francis Inc, ISBN 9780824774622.
- [9] Reháková M., 2007: Bioanorganická chémia. – Košice: UPJŠ, ISBN 9788070976692.
- [10] Kőrös E., 1980: Bioinorganic chemistry. – Budapest: Gondolat.

ADRESY AUTORIEK

Mgr. Petra KOŠICKÁ

Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie UPJŠ LF Košice, Košice, Slovenská republika
e-mail: petronelitka.kosicka@gmail.com

Mgr. Marianna KIZEKOVÁ, PhD.

Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie UPJŠ LF Košice, Košice, Slovenská republika
e-mail: kizekova.marianna@gmail.com

RECENZIA TEXTOV V ZBORNÍKU

Recenzované dvomi recenzentmi, členmi vedeckej rady konferencie. Za textovú a jazykovú úpravu príspevku zodpovedajú autori.

REVIEW TEXT IN THE CONFERENCE PROCEEDINGS

Contributions published in proceedings were reviewed by two members of scientific committee of the conference. For text editing and linguistic contribution corresponding authors.