

به یاد دوست دیرینه‌ام  
دکتر میرسعیدقاضی،  
نه آهن، که فولادی آب‌دیده بود.

## آهن و هورمون

دکتر محمدحسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

۵ بهمن ۱۴۰۱

آهن هم زندگی بخش است، هم مرگ‌آور. همه موجودات برای زندگی شایسته، نیاز حتمی به آهن دارند. بدون آهن کافی هیچ یاخته‌ای، چه باکتری باشد، چه یاخته‌ای هسته‌دار، قادر به تکثیر نیست.

در Heme، سیتوکروم‌ها، اکسیدازهای سیتوکروم‌ها، آهن **عنصری اساسی** است. وجودش در ساختمان مولکولی این مواد الزامی است. در هموگلوبین، میوگلوبین، پراکسیدازها، کاتالازها، و ردوکتاز ریبونوکلئوتید، وجود و حضور همان Heme ضروری است. بدین ترتیب روشن می‌شود که آهن چه نقش پراهمیتی در شکل‌گیری حیات، ادامه زندگی و زاد و ولد دارد.

طبیعت قدر این آهن را می‌داند و هیچ جانوری، دستگاهی در خود ساماندهی نکرده است که آن را ترشح (Secretion) یا

دفع (Excretion) کند. به همین دلیل هرگاه آهن در بدن انباشته شود، چون راه خروج سامان یافته‌ای ندارد، خطرناک است و مسبب چند بیماری نادر است.

مقداری از آهن بدن هر روز از بدن به بیرون ریخته می‌شود. این ریختن از دو راه اتفاق می‌افتد. یکی که راه معمول است، ریزش یاخته‌های پوششی است که مقداری آهن، در درون خود دارند. هر روز بخشی از یاخته‌های پوششی پوست، دستگاه گوارش، غدد و مجرای اشک، غدد و مجرای عرق، غدد و مجرای غدد چربی، و حتی اندکی از پوشش درخت تنفسی، فرسوده و به درون مجرای مربوطه رها می‌شوند و از آن راه به بیرون بدن راه پیدا می‌کنند. این روند نه ترشح است نه دفع. در زنان سه راه دیگر برای بیرون فرستادن آهن وجود دارد. بخشی از راه جفت و بندناف به جنین می‌رود، بخشی از ریزش‌های پوشش مجاری پستان شیرده، به نوزاد می‌رسد، و البته در هر سیکل قاعدگی مقداری قابل ملاحظه‌ای آهن از بدن زن خارج می‌شود. در زن و مرد، گاه از همان خراش‌های جزئی در پوست و مخاط، مقداری خون/آهن بیرون می‌ریزد. مقدار آهنی که هر شبانه روز از این راه‌ها از دست می‌رود، در مردان،  $0/6$  میلی‌گرم و در زنان  $1/3$  میلی‌گرم است.

آهن به دو صورت **فرو** و **فریک** در غذاها وجود دارد. تنها آهن فرو قابل جذب و استفاده است. اسید معده با کمک موادی دیگر نظیر ویتامین C، آهن فریک را به آهن فرو تبدیل می‌کند.

معدۀ پروتئینی به نام **گاستروفرتین** تولید می‌کند؛ آهن فرو در همان معدۀ به این پروتئین می‌چسبد، به دوازدهه و بخش‌های پائین‌تر روده برده می‌شود. آهن، هموگلوبین، میوگلوبین موجود در غذا توسط آنتروسیت‌ها جذب می‌شود و در همان جا نگه‌داشته می‌شود تا دستور ترشح آن به درون خون صادر شود. آهن فرو به محض ترشح به درون خون به پروتئین دیگر به نام **آپوترانسفرین** می‌چسبد و **ترانسفرین** را می‌سازد. پیوند آهن به ترانسفرین، بسیار ناپایدار است. ترانسفرین، آهن را به سرتاسر بدن می‌برد، و در اختیار یاخته‌های ذخیره‌کننده و نیازمند قرار می‌دهد. **هیپاتوسیت‌ها** در همان چرخش اول، مقدار زیادی از آن را جذب و در خود ذخیره می‌کنند. کبد جایگاه اصلی را در ذخیره کردن آهن دارد. یاخته‌های دیگر که این آهن را می‌گیرند، ماکروفاژهای رتیکولاندوتلیال بدن هستند؛ مخصوصاً ماکروفاژهای موجود در طحال، مشتاق گرفتن آهن و ذخیره کردن آن در درون خود هستند. بدین ترتیب ذخیره‌گاه آهن بدن، سه دسته یاخته، **آنتروسیت‌ها**، **هیپاتوسیت‌ها**، و **ماکروفاژها** هستند.

مغز استخوان استفاده‌کننده اصلی آهن است. برای ساختن گلبول‌های سرخ نیاز اساسی به آهن دارد. هورمونی هم که پیشتازهای خونی را تحریک می‌کند، هماتوپوئیتین است. هماتوپوئیتین نقش مستقیمی در متابولیسم آهن ندارد. سیتوکروم‌ها در متابولیسم هورمون‌های استروئیدی، و پراکسیداز در متابولیسم

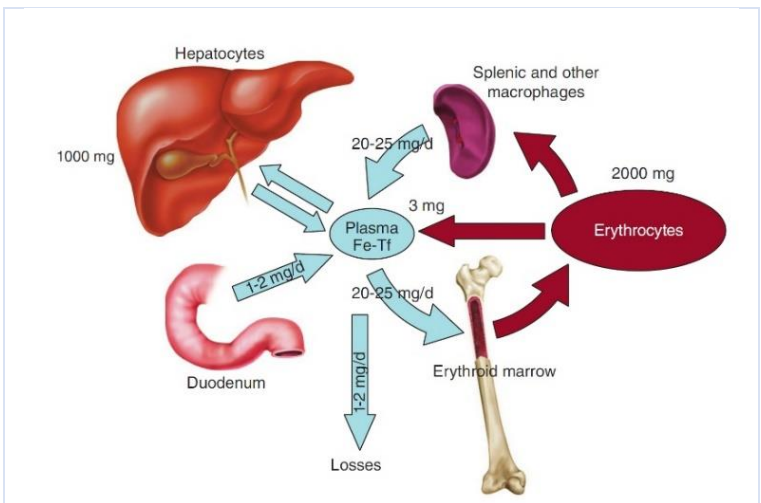
هورمون‌های تیروئیدی، نقش‌های کلیدی دارند. در همه این موارد، رابطه آهن و هورمون غیر مستقیم است. مغز استخوان و گلبول‌های سرخ بیشترین آهن بدن را در خود دارند (جدول ۱).

**جدول ۱- آهن در بخش‌های مختلف بدن یک انسان متوسط\***

بخش بدن	مقدار آهن (mg)	درصد آهن بدن
Hemoglobin Iron	2000	67
Storage Iron (Ferritin, Hemosiderin)	1000	27
Myoglobin Iron	130	3.5
Labile Pool	80	2.2
Other Tissue Iron	8	0.2
Transport Iron	3	0.08

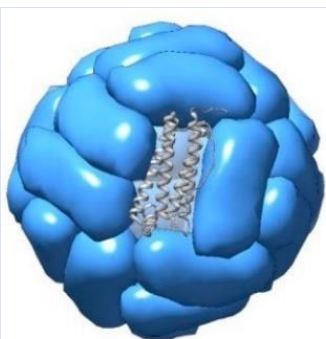
\*انسان متوسط یعنی فردی با ۷۰ کیلوگرم وزن و ۱۷۷ سانتی‌متر قد.  
بر مبنای داده‌های چندین پژوهش.

چرخه آهن در بدن، در این بخش‌های مختلف مذکور در شکل ۱ دیده می‌شود.



شکل ۱- چرخه آهن در بدن. آهن در بدن، در یک سیستم تقریباً بسته در گردش است. تنها مقدار کمی از آن به بیرون راه پیدا می کند و همان مقدار بیرون رفته هم، خیلی زود با جذب از دستگاه گوارش تامین می شود.

مکانیسم چرخه آهن در بدن به نحوی است که در این مسیر، هیچ آهن "آزادی" وجود ندارد. هریاخته، آهن بسته بندی شده در پروتئین ویژه خود را به مولکول پروتئین دیگری تحویل می دهد و آن مولکول ناقل هم تمام و کمال، خود را به یاخته نیازمند می رساند و در همین یاخته ها، آهن در بسته هائی به نام **فرتین** و **هموزیدرین** نگه داری می شود. این دو پروتئین مخصوصاً فرتین بسیار شبیه **کیسه قند مادر بزرگ** هستند که تنها در زمان نیاز، باز می شود. فرتین پروتئینی محلول، و هموزیدرین پروتئینی نامحلول در آب است. هموزیدرین عمدتاً در ماکروفاژها وجود دارد.



کبد پروتئینی می‌سازد که **آپوفرتین** نام دارد که پس از دریافت آهن فرو، به **فرتین** تبدیل و در خود هپاتوسیت‌ها نگه‌داشته می‌شود. آپوفرتین البته عملاً در تمام یاخته‌های بدن ساخته می‌شود. مقدار اندکی از فرتین به درون خون ترشح می‌شود. در شرایط عادی، غلظت فرتین پلاسما ناچیز است. آهن موجود در فرتین پیوند محکمی با این پروتئین ندارد. هرگاه سطح آهن خون کم شود، مقداری از آهن درون آن، تحویل آپوترانسفرین می‌شود. محل تولید آپوترانسفرین، کبد و ماکروفاژهای دستگاه رتیکولواندوتلیال است. مجموعه انتقال دهنده آهن، بخش پُرفعالیت چرخه آن است، لااقل ده بار آهن را در بدن می‌چرخاند. آهن را به صورت  $Fe^{3+}$  در خود دارد. ترانسفرین در همه یاخته‌های نیازمند آهن، دارای گیرنده است، به آن گیرنده می‌چسبد، همراه گیرنده به درون یاخته می‌رود، گیرنده از ترانسفرین جدا می‌شود، به سطح یاخته برمی‌گردد (عملکردش شبیه گیرنده LDL است). ترانسفرین در یاخته تجزیه می‌شود، آهن آن مورد استفاده قرار می‌گیرد.

آهن به سه صورت **Heme** در خون و گوشت قرمز، آهن فرو، و آهن فریک به آنتروسیت می‌رسد. در فرایندی پیچیده، که تمام ابعاد آن هنوز روشن نیست، به صورت آهن فرو در می‌آید و در درون فرتین موجود در آنتروسیت ذخیره می‌شود.

اکنون روشن است که راه تنظیم اصلی مقدار آهن بدن از دفع یا ترشح آن نیست. بدن فاقد چنین مکانیسمی است. راه دیگری که باقی می ماند، ساماندهی ورود و خروج آهن از سه دسته یاخته‌ای است که آهن را در خود ذخیره می کنند: آنتروسیت-ها، هپاتوسیت‌ها، و ماکروفاژهای مونوسیتی دستگاه اندوتلیال. سه یاخته مذکور چگونه آهن ذخیره‌ای خود را به بیرون می فرستند؟ در این کار پروتئینی به نام Ferroportin دخالت دارد. فروپورتین پروتئینی است ساکن غشاء این سه دسته یاخته. ماده‌ای که ساماندهی ورود و خروج آهن را در بدن به عهده دارد، Hpcidin است. هپسیدین هورمونی است که عمدتاً در کبد ساخته و از آن ترشح می شود. در خود کبد به صورت اتوکرین و پاراکرین، به هپاتوسیت‌ها دستور می دهد، ذخیره فریتین خود را رها نکنند، به عنوان هورمون به آنتروسیت‌ها دستور می - دهد راه مرگ برنامه‌ریزی شده را در پیش بگیرند، و از جدار روده جدا شوند و فرو بریزند، و آنتروسیت‌های دیگر را از جذب آهن ممانعت می کند، و باز به عنوان هورمون، ماکروفاژها را از رها کردن آهن ذخیره‌ای خود باز می دارد.

مبنای تکاملی هپسیدین کدام است؟  
هپسیدین شباهت مولکولی بسیاری با پپتیدهایی دارد که اثر ضد میکروبی دارند.  
جملگی این پپتیدها را Defensin می نامند. دفنسنین‌ها، با کم کردن آهن پلازما و مایعات بدن، میکروب‌ها را از فعالیت باز می دارند و مانع تکثیرشان می شوند.

هپسیدین مانع کار فروپونتین می‌شود. هپسیدین با تاثیر بر هریک از آن یاخته‌ها، باعث می‌شود فروپونتین به درون یاخته نقل مکان کند و در جریان پروتئولیز نابود شود، و دیگر در سطح یاخته حضور نداشته‌باشد تا فرتین را به بیرون یاخته هدایت کند. بدین ترتیب نه آهنی از روده جذب می‌شود و نه آهنی از هپاتوسیت‌ها و ماکروفاژها به درون پلازما رها می‌شود.

چه عاملی تولید و ترشح هپسیدین را در کنترل خود دارد؟  
تنظیم تولید هپسیدین در انسان، تماماً در مرحله رونویسی از ژن آن انجام می‌شود. آن عامل تاثیر گذار، هپاتوسیت‌ها را وادار می‌کند رونویسی از ژن، و تبعاً در پی آن ترجمه و تولید و ترشح هپسیدین را راه بیندازد.

آن عامل تاثیر گذار، کمبود آهن پلازما و کاهش ذخایر آهن کبد است. با کم و زیاد شدن آهن در این دومخزن، فیدباک مناسب رخ می‌دهد. با کم شدن آهن، تولید و ترشح هپسیدین کم می‌شود تا آن سه دسته یاخته بتوانند آهن وارد پلازما کنند و به جاهای مورد نیاز بفرستند و در صورت زیاد شدن آهن، تولید و ترشح هپسیدین زیاد می‌شود تا مانع جذب آهن از روده شود و از رها شدن آهن از هپاتوسیت‌ها و ماکروفاژها جلوگیری کند و از این راه چرخه آهن را در بدن در حد متعادل نگه دارد.

یادمان باشد که مکانیسم‌های دخیل در چرخه آهن هنوز خوب روشن نشده است. عوامل متعدد دیگر از جمله فاکتورهای



التهابی و نابسامانی های بیماری مزمن، دخالت مغز استخوان در زمان کاهش و افزایش فعالیت آن و چندین عامل دیگر در این امر دخالت دارند.

برای آگاهی بیشتر به فصل ده از کتاب زیر مراجعه کنید.

## IRON METABOLISM

