

totožný s proteinem známým jako proton-dependentní transportér folátu (PCFT, SLC46A1) a jeho primární fyziologickou funkcí je transport kyseliny listové, nikoli hemu. Transport hemu prostřednictvím HCP1 byl sice experimentálně prokázán in vitro, ale má pravděpodobně jen sekundární nebo marginální význam při vysokých koncentracích hemu, nikoli za fyziologických podmínek (5). Vedle HCP-1 se předpokládá existence dalších, dosud nedostatečně charakterizovaných transportérů pro hem. Kandidáty jsou některé členy rodiny transportérů organických aniontů nebo heme-responsive proteiny, ale žádný z nich nebyl jednoznačně potvrzen jako hlavní fyziologická cesta. Významnou hypotézou je, že část hemu může být přijímána endocytózou hemoproteinových fragmentů (např. z hemoglobinu nebo myoglobinu), případně prostřednictvím méně specifických přenašečů pro hydrofobní molekuly. Hem je totiž relativně lipofilní molekula, což umožňuje jeho částečný průnik membránou i bez vysoce specifického transportéru.

Naproti tomu nehemové železo, které dominuje v rostlinné stravě, je nutné nejprve redukovat na Fe^{2+} , a teprve poté vstupuje do enterocyty pomocí transportéru DMT1. Tento mechanismus je mnohem citlivější na biochemické podmínky ve střevě i na regulaci hepcidinem, jakožto hlavním regulátorem metabolismu železa (6–8).

Z těchto fyziologických aspektů vyplývá zásadní klinické pozorování: hemové železo je mnohem lépe vstřebatelné, stabilnější a také lépe tolerované. Zásadní otázkou však zůstává, zda existuje výhodná a vědecky podložená strategie, která by dokázala využít přednosti obou forem současně. Již dlouho je znám tzv. meat factor – fenomén, kdy přítomnost hemového železa zvyšuje absorpci železa nehemového, dokonce až o 40 % (9). Není to pouze zajímavost výživového výzkumu, ale potenciálně i cesta ke vzniku optimalizovaných doplňků stravy, které by kombinací obou forem poskytl synergickou výhodu.

Právě tuto hypotézu nyní detailně podporují data recentně publikované in vitro studie, která využila 3D model střevní bariéry Caco-2 (10). Tento model, standardizovaný FDA i EMA pro testování perorální dostupnosti látek, umožňuje komplexně hodnotit nejen průnik železa přes epitel, ale také integritu střevní bariéry a aktivaci klíčových transportních mechanismů v enterocytech. Studie porovnávala tři kombinované formulace hemového a nehemového železa s komerčně dostupnými produkty obsahujícími výhradně nehemové

železo, jako je sukrosomální železo (tj. železitý ion je enkapsulován v matrici fosfolipidů a sacharózy – tzv. sukrosom) či síran železnatý. Ukázalo se, že kombinace obou forem není jen teoreticky výhodná, ale skutečně vede k odlišné biologické odpovědi na úrovni střevního epitelu (10).

Intestinální bariéra jako klíč k bezpečnosti a účinnosti suplementace

Jedním z nezávadnějších výsledků uvedené studie bylo zjištění, že kombinované formulace významně zlepšují integritu střevní bariéry. To je velmi důležité, neboť právě narušení bariéry, zvýšená permeabilita a oxidační stres jsou nežádoucími účinky, které tradiční komerční formy obsahující soli železa často vyvolávají. Kombinované přípravky zde zvyšovaly trans-epiteliální elektrickou rezistenci (TEER), a to výrazněji než všechny testované nehemové formy. TEER je přitom citlivým ukazatelem těsnosti paracelulárních spojů.

Zvýšení TEER bylo doprovázeno i nárůstem klíčových proteinů těsných spojů – okludinu, kladinu-1 a ZO-1, které jsou nezbytné pro integritu a selektivní permeabilitu střevní bariéry (11). Kombinace hemového a nehemového železa oproti všem zvoleným komparátorům v této oblasti vykazovala jednoznačně nejsilnější efekt (Obr. 1). Tyto výsledky naznačují, že kombinované formulace působí nejen jako zdroj železa, ale i jako stabilizační faktor střevního epitelu – což se může projevit lepší tolerancí při jejich podávání u pacientů citlivých na železo (10).

Absorpce železa: synergický účinek je potvrzen i na buněčné úrovni

Samotná absorpce železa byla ve studii hodnocena dvěma způsoby: fluorescenční analýzou průniku skrze epitel a přímým měřením celkového množství železa na bazolaterální straně. Obě metody ukázaly konzistentní výsledky: kombinované formulace měly výrazně vyšší absorpci než všechny ostatní porovnávané přípravky (10) (Obr. 2).

Nejvyšší absorpce byla pozorována u kombinace obsahující 18 mg nehemového železa, která dosáhla přibližně 83 % relativní absorpční hodnoty mezi 3. a 4. hodinou, a to s pozoruhodně stabilním profilem. Ostatní přípravky vykazovaly charakteristický vrchol kolem 4 hodin, následovaný poklesem, což naznačuje, že kombinované hemové-

Obr. 1. Doplnění zásob Fe ve formě ferritinu

