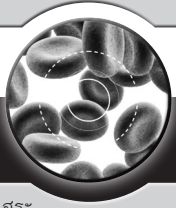


ปกิณกคืว่าด้วย....เหล็ก

เหล็ก กับ มนุษย์

นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา รศ. นพ.ธัญชัย สุระ



สวัสดีครับ เมื่อตอนที่แล้วเราพูดถึงถึงชีวประวัติของเหล็ก ตั้งแต่เริ่มเกิดขึ้นมาในดาวฤกษ์ยุคแรก จนกระทั่งพลัดพรากจากกันไปอยู่ตามดาวเคราะห์ต่างๆ และเริ่มถูกล้างมีชีวิตเอามาใช้ประโยชน์ในการจัดการกับสภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนไป ในตอนนี้ผมก็จะขอเล่าเรื่องของเหล็กที่มาจากในตัวตนให้ฟังนะครับ

ความสำคัญของเหล็กในร่างกายมนุษย์

โดยเฉลี่ยแล้ว ในร่างกายผู้ชายจะมีเหล็กอยู่ประมาณ 35-45 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม (หนักใกล้เคียงกันกับตัวแม็กซ์ (“ลวดเย็บกระดาษ” อาจจะเป็นยี่ห้อแม็กซ์จริงๆ หรือไม่ก็ได้) ขนาดมาตรฐานสำนักงาน ซึ่งเขาวัดตัวหนึ่งหนักประมาณ 32-33 มิลลิกรัม) ส่วนในผู้หญิงมักจะมีน้อยกว่านี้นิดหน่อย ด้วยเหตุผลที่จะพูดถึงต่อไป ประมาณสองในสามของเหล็กทั้งหมดจะอยู่ในฮีโมโกลบิน ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของเม็ดเลือดแดง

ความจริงแล้วในร่างกายของมนุษย์ มีโปรตีนที่มีเหล็กเป็นส่วนประกอบอยู่หลายชนิดทำหน้าที่ต่างๆ กันหลายอย่างแต่เราอาจแบ่งหน้าที่ของมันคร่าวๆ ได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ๆ คือกลุ่มที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งและเก็บสะสมออกซิเจน เช่น ฮีโมโกลบิน (ไม่ต้องพูดซ้ำแล้วมั้งว่าคืออะไร) และไมโอโกลบิน ซึ่งเป็นส่วนประกอบของกล้ามเนื้อ และกลุ่มที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งอิเล็กตรอนภายในเซลล์ (อันนี้เป็นวิธีการที่เซลล์สร้างพลังงานขึ้นมาใช้) ซึ่งกลุ่มหลังนี้มีบทบาทในการทำงานของเซลล์ต่างๆ ทั่วร่างกาย

ด้วยความที่มันมีบทบาทสำคัญหลายอย่าง เวลาที่ขาดธาตุเหล็กจึงส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของร่างกายได้หลายอย่าง ตัวอย่างที่ทุกๆ คนรู้จักกันดีเวลาขาดธาตุเหล็ก (เรียนกันมาตั้งแต่อยู่ชั้นประถม) ก็คือทำให้เป็นโรคเลือดจาง อันนี้ก็เป็นผลมาจากการที่มีวัตถุดิบสำหรับสร้างฮีโมโกลบินไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกายนั่นเอง แต่เรื่องที่มีมักจะไม่ค่อยทราบกันคือนอกจากโรคเลือดจางแล้ว การขาดธาตุเหล็กยังส่งผลกระทบต่ออย่างอื่นด้วย เช่น เราพบว่าภาวะเหล็กไม่พอยังทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานได้ไม่ดี ทำให้กล้ามเนื้อใช้พลังงานไม่ค่อยได้ และทำให้สมองและระบบประสาททำงานได้ไม่ค่อยดีอีกด้วย

เรื่องของเหล็กกับระบบภูมิคุ้มกันนี้ ความจริงมีประเด็นที่น่าสนใจอยู่ คือในการแบ่งตัวสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาว จำเป็นต้องอาศัยเอ็นไซม์สำหรับสร้าง ดีเอ็นเอ ของเซลล์ใหม่ขึ้นมาซึ่งเอ็นไซม์ตัวหนึ่งในกระบวนการนี้ต้องมีเหล็กเป็นส่วนประกอบ (เอ็นไซม์ตัวนี้มีชื่อเป็นภาษาอังกฤษเพราะๆ ว่า “ไรโบนิวคลีโอไทด์รีดักเตส” แต่เอาเป็นว่าไม่ต้องสนใจชื่อมากหรอกครับ) นอกไปจากนี้ ในการทำงานฆ่าแบคทีเรียของเม็ดเลือดขาวก็ต้องอาศัยเอ็นไซม์ที่มีเหล็กเป็นองค์ประกอบด้วย การมีธาตุเหล็กไม่พอใช้งานจึงส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันได้ อย่างไรก็ตาม การมีเหล็กมากจนเกินไปก็อาจไม่ใช่เรื่องดีเช่นกัน ทั้งนี้ก็เนื่องจากว่าแบคทีเรียเองก็มีความจำเป็นต้องใช้ธาตุเหล็กด้วยเหมือนกัน และแหล่งของธาตุเหล็กที่แบคทีเรียจะเอามาใช้ก็ต้องมาจากในร่างกายของเรานั่นเอง (ถ้าจะโหล่งเหล็กมาจากที่อื่น ก็ไม่มีใครขับมอเตอร์ไซด์มาส่งให้หรอกนะ) กลไกอย่างหนึ่งที่ร่างกายพยายามใช้เพื่อตัดกำลังของแบคทีเรียก็คือการตัดเสบียงของมันเสีย (ตามภาษิตของนโปเลียน “C'est la soupe qui fait le soldat” – “สิ่งที่ทำให้ทหารอยู่ได้คือซูป” ซึ่งคำแปลปกติในภาษาไทยใช้ตามที่คนอังกฤษแปลมาอีกทีว่า “An army marches on its stomach” – “กองทัพเดินด้วยท้อง” นั่นเอง) ด้วยการเก็บเอาเหล็กที่ลำเลียงอยู่ในกระแสเลือด ออกไปไว้ในโปรตีนเฟอร์ริตินที่เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่เก็บสะสมเหล็กในร่างกายแทน ทำให้แบคทีเรียต้องใช้ความพยายามในการแย่งเหล็กไปใช้มากขึ้น จึงแบ่งตัวได้ช้าลง แต่คนที่ที่มีเหล็กอยู่ในกระแสเลือดมากเกินไป (เช่นผู้ที่เป็นธาตุสซีเมียที่มีระดับธาตุเหล็กในร่างกายสูง) กลไกนี้จะทำงานได้ไม่ดี (ประมาณว่าเก็บออกไปเท่าไร ก็ยังมีเหล็กส่วนที่เหลือกลับมาทดแทนอยู่ตลอด) ทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น

พิษของเหล็ก

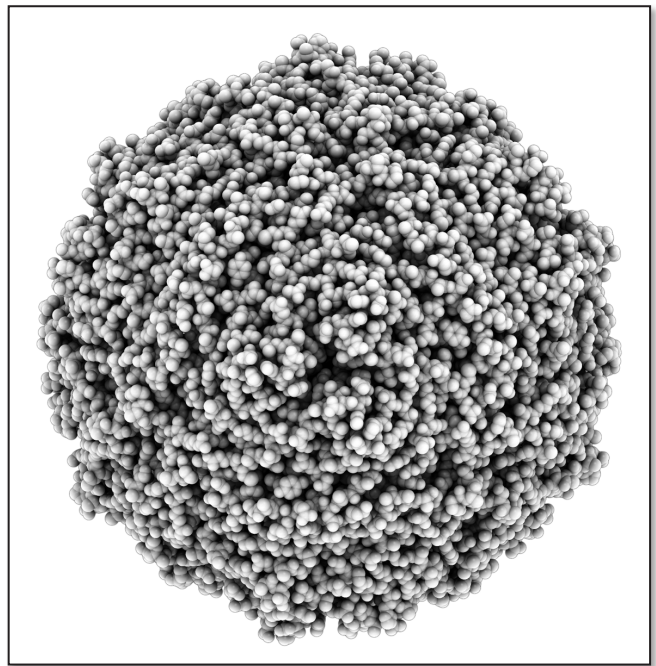
แม้จะมีบทบาทที่สำคัญหลายๆ อย่างในร่างกาย แต่เหล็กเองก็สามารถส่งผลเสียต่อร่างกายได้เช่นกัน หากไม่ได้รับการควบคุมที่ดีพอ เนื่องจากมันสามารถกระตุ้นให้เกิดสารอนุมูลอิสระขึ้นได้ (ปฏิกิริยาลักษณะนี้ถูกค้นพบครั้งแรกโดย เฮนรี เฟินตัน นักเคมีชาวอังกฤษ ในช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 19) พวกสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นนี้ จะไปทำอันตรายต่อเซลล์ในบริเวณใกล้เคียง ทำให้เซลล์ตายและเกิดเป็นรอยแผลเป็นขึ้น ผู้ที่มีเหล็กในร่างกายมากเกินไป อวัยวะที่มักจะได้รับผลกระทบก็จะเป็นอวัยวะที่มีเหล็กไปสะสมอยู่มาก ได้แก่ ตับ หัวใจ และตามต่อมไร้ท่อต่างๆ

การควบคุมเหล็กในร่างกาย

ด้วยเหตุที่เหล็กมีความจำเป็นต่อร่างกาย แต่ก็มีโอกาสทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อได้ง่าย ในร่างกายของเราจึงต้องมีกลไกในการควบคุมไม่ให้มีเหล็กออกมาเพ่นพ่านโดยไม่จำเป็น คือโดยในสภาวะปกติ เหล็กที่เก็บสำรองไว้ในเนื้อเยื่อ (ที่ยังไม่ได้ถูกใช้งาน) จะถูกขังไว้ในโปรตีนที่เรียกว่าเฟอร์ริติน (ferritin จากภาษาละติน ferrum ซึ่งแปลว่าเหล็ก เติม -in เข้าไปข้างหลังตามความนิยมในการตั้งชื่อโปรตีน ส่วนตัว t กลางคำใส่ไว้ให้ออกเสียงง่ายขึ้นเฉยๆ) ซึ่งมีลักษณะเหมือนลูกบอลขนาดใหญ่ (เส้นผ่านศูนย์กลางตั้ง 12 นาโนเมตร) ข้างในกลวง ข้างในเฟอร์ริตินหนึ่งโมเลกุล สามารถเก็บเหล็กไว้ได้ถึง 4,500 อะตอม โดยเหล็กพวกนี้จะอยู่ในรูปที่ไม่ละลายน้ำซึ่งเป็นอันตรายน้อยกว่า ส่วนเหล็กที่ใช้งานอยู่ก็จะอยู่ในสภาวะที่จับอยู่กับโปรตีนอื่นๆ ตามแต่หน้าที่ของมัน ที่มีอยู่มากที่สุดคือกลุ่มเหล็กที่จับอยู่ในฮีม โดยเฉพาะในฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง สำหรับในกระแสเลือดเอง เหล็กที่อยู่ในระหว่างการลำเลียงไปใช้ตามอวัยวะต่างๆ ก็จะไม่อยู่ในสภาวะที่จับกับโปรตีนที่เรียกว่าทรานสเฟอร์ริน (transferrin สังเกตว่ามันมีตัว r อยู่สองตัว เนื่องจากต้นศัพท์มาจากภาษาละติน trans (ข้าม พ้นไป) + ferrum (เหล็ก) + in (คำลงท้ายยอดนิยมของชื่อโปรตีนอีกเหมือนกัน) ไม่ได้มาจาก transfer (ขนส่ง ลำเลียง) แต่อย่างใด) จนกว่าจะไปถึงเนื้อเยื่อปลายทางก่อนโปรตีนทรานสเฟอร์รินที่จับกับเหล็กอยู่ก็จะถูกเซลล์ “กิน” เข้าไปทั้งก้อนเพื่อดึงเหล็กไปใช้งานต่อไป (จะเห็นได้ว่าไม่มีการปล่อยเหล็กให้ออกมาเพ่นพ่านเป็นอิสระในเลือดได้เป็นอันขาด)

ในกระแสเลือดของคนปกติ จะมีทรานสเฟอร์รินอยู่ในปริมาณที่สูงกว่าเหล็กมาก คือเหล็กทั้งหมดที่มีอยู่ในกระแสเลือดจะจับกับทรานสเฟอร์รินได้เพียงประมาณ 1 ใน 3 เท่านั้น แต่ในผู้ที่มีปริมาณเหล็กในร่างกายอยู่ในระดับสูง นอกจากทรานสเฟอร์รินทั้งหมดจะมีเหล็กจับอยู่แล้ว ก็ยังมีเหล็กส่วนเกินที่ไม่ได้จับกับโปรตีนตกค้างอยู่ในกระแสเลือดได้อีก ซึ่งเหล็กส่วนที่เกินนี้ก็จะสามารถไปทำอันตรายกับเนื้อเยื่อต่างๆ ได้

ในแต่ละวัน ร่างกายต้องการเหล็กประมาณ 20 มิลลิกรัม เพื่อสร้างฮีโมโกลบินสำหรับเม็ดเลือดแดงใหม่ (ถ้าคุณผู้อ่านยังจำยอหน้าที่สองได้ มันคือประมาณครึ่งหนึ่งของปริมาณเหล็กที่มีอยู่ในตัวของเรา) แต่เราได้รับธาตุเหล็กจากอาหารเพียงวันละประมาณ 1-2 มิลลิกรัมเท่านั้น ที่เราสามารถมีชีวิตอยู่ได้โดยไม่เกิดปัญหาที่เป็นเพราะว่าร่างกายของเรา มีการรีไซเคิลเอาเหล็กจากเม็ดเลือดแดงที่หมดอายุและต้องถูกทำลาย กลับมาใช้ใหม่ (คอนเซ็ปต์ทันสมัย เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมาก) กระบวนการนี้ ทำให้เรามีเหล็กที่ถูกขับทิ้งน้อยมาก คือประมาณวันละ 1-2 มิลลิกรัมเช่นกัน ทำให้โดยรวมแล้วปริมาณเหล็กในร่างกาย



ภาพที่ 1 แบบจำลองโมเลกุลแบบเต็มพื้นที่ (space-filling model ซึ่งแสดงรูปร่างสามมิติโดยประมาณโมเลกุล) ของโปรตีนเฟอร์ริโพรตีน (ห้วงว่ารูปที่พิมพ์ออกมาจะยังพอมองเห็นว่ามันคล้ายลูกบอลอยู่นะครับ)
ที่มา: ข้อมูลตำแหน่งอะตอม PDB: 1FHA ฉบับนี้แปลนบรรยาศมาสร้างภาพด้วยโปรแกรม QuteMol 0.4.1 กันบ้างนะครับ

มีระดับที่ค่อนข้างจะคงที่ตลอดเวลา

ความจริงแล้วที่ผมพูดว่า “ขับ” เหล็กทิ้ง ก็ไม่ค่อยจะถูกนัก เนื่องจากจริงๆ แล้ว ร่างกายของเราไม่มีกลไกสำหรับการกำจัดเหล็กส่วนเกินทิ้งโดยตรง (ไม่เหมือนอย่างเวลาได้รับสารอาหารบางอย่าง อย่างเช่นพวกวิตามินหรือเกลือแร่มากเกินไป เราก็สามารถจะขับออกมาทางไตได้) ความจริงแล้ว เรื่องนี้ก็จะค่อนข้างสมเหตุสมผลในเชิงวิวัฒนาการ เนื่องจากตั้งแต่เริ่มมีออกซิเจนมากขึ้นในโลก เหล็กก็กลายเป็นสินค้าหายาก เจอเมื่อไรต้องพยายามเก็บเอาไว้ เรื่องอะไรจะต้องไปพยายามพัฒนากลไกสำหรับกำจัดมันออกไปด้วย) เหล็กที่ร่างกายเสียไปในแต่ละวัน เราเสียไปจากเหล็กที่สะสมอยู่ในเซลล์ต่างๆ ที่หลุดออกไปนอกร่างกาย ซึ่งตำแหน่งหลักก็เป็นที่ย่อยลำไส้ ซึ่งบริเวณนี้เซลล์มีอายุสั้นและจะหลุดออกไปเรื่อยๆ (มีเซลล์ใหม่สร้างขึ้นมาทดแทนตลอดเวลาครับ ไม่ต้องเป็นห่วง) และเวลาเม็ดเลือดออกตามจุดต่างๆ โดยเฉพาะประจำเดือนในคุณสุภาพสตรีที่ยังอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ (อันนี้เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้หญิงมีปริมาณเหล็กในร่างกายต่ำกว่าผู้ชาย)

เรื่องการเสียเหล็กไปกับเลือดนี้ เป็นวิธีการหนึ่งที่น่าสนใจใช้รักษาผู้ที่มีธาตุเหล็กในร่างกายมากเกินไป ด้วยสาเหตุบางอย่างได้โดยการดูดเอาเลือดจำนวนหนึ่งออก เหล็กส่วนที่อยู่ในเลือดนั้นก็จะถูกกำจัดออกไปด้วย (**คำเตือน:** วิธีนี้ใช้รักษาภาวะเหล็กเกินในโรคธาลัสซีเมียไม่ได้ เนื่องจากปกติก็ซีดพอยู่แล้ว

ขึ้นเอาเลือดออกทั้งอีกก็จะยิ่งไปกันใหญ่ล่ะสิ)

เนื่องจากการสูญเสียเหล็กของร่างกาย เป็นไปด้วยอัตราที่คงที่ไม่ว่าจะมีเหล็กอยู่ในร่างกายมากหรือน้อยเพียงใด มันจึงเกิดปัญหาขึ้นได้ง่าย หากอัตราที่ร่างกายได้รับเหล็กเข้าไปเกิดผิดปกติขึ้นมา (คือมันไม่สามารถจะเพิ่มหรือลดอัตราการขับเหล็กออกเพื่อชดเชยได้)

การเอาเหล็กเข้าร่างกายตามปกติแล้วเกิดขึ้นที่เซลล์เยื่อบุลำไส้เล็ก โดยอัตราการดูดซึมจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ชนิดของเหล็ก (เหล็กที่อยู่ในฮีมจะสามารถดูดซึมได้ดีกว่าเหล็กที่ไม่ได้อยู่ในฮีม) สารอื่นๆ ที่อยู่ด้วยกันในอาหาร ปริมาณเหล็กในร่างกาย ความต้องการเหล็กในการสร้างเม็ดเลือดแดงในร่างกาย ระดับออกซิเจนในร่างกาย เป็นต้น

ขอขยายความเรื่องอาหารสักหน่อยก็แล้วกันนะครับ เพราะคิดว่าน่าจะมีประโยชน์สำหรับชาวชมรมธาลัสซีเมีย คืออาหารที่เรารับประทานเข้าไป หลายๆ อย่างมีผลกระทบต่อการดูดซึมธาตุเหล็ก บางอย่างทำให้ดูดซึมเหล็กได้ดีขึ้น แต่บางอย่างก็ทำให้ดูดซึมเหล็กได้น้อยลง อย่างเช่น วิตามินซี ทำให้การดูดซึมเหล็กดีขึ้น เข้าใจว่าเนื่องจากมันช่วยให้เหล็กอยู่ในรูปที่ละลายน้ำได้ดี ผลของวิตามินซี ต่อการดูดซึมเหล็กนี้ จะยิ่งเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีสารกลุ่ม ไฟเตต (phytate เป็นสารที่พบมากในเมล็ดพืช) หรือพวก โพลีฟีนอล (polyphenol เป็นสารประกอบที่มีกลุ่มฟีนอลเป็นองค์ประกอบอยู่มาก อาหารที่มีสารพวกนี้อยู่มากก็อย่างเช่น ชา กาแฟ โกโก้ ไวน์แดง เป็นต้น) อยู่ด้วย อย่างไรก็ตาม ทั้งไฟเตตและโพลีฟีนอล ด้วยตัวมันเองกลับส่งผลยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กแทน เราจึงแนะนำให้ผู้ที่ เป็นธาลัสซีเมีย ดื่มน้ำชา ที่ไม่แฉะนํากาแฟเพราะกาแฟจะกระตุ้นให้กระเพาะหลั่งกรดมากขึ้น ภาวะความเป็นกรดที่สูงขึ้นทำให้การดูดซึมเหล็กเกิดได้ดีขึ้นอีกนิดหน่อย แต่เบ็ดเสร็จแล้วก็ยังสามารถช่วยลดการดูดซึมได้บ้าง แม้จะไม่ดีเท่าชา สำหรับไวน์แดงก็เช่นเดียวกัน เราพบว่าไวน์แดงไม่มีผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็กเลยทั้งๆ ที่มีโพลีฟีนอลอยู่มากพอสมควร ทั้งนี้เนื่องจากแอลกอฮอล์ในไวน์แดงจะกระตุ้นให้กระเพาะหลั่งกรดมากขึ้น ทำให้เหล็กดูดซึมได้ดีขึ้น หักกลบลบหนี้กันแล้วจึงแค่เสมอตัว (อย่างไรก็ตาม การบริโภคไวน์แดงอาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพตับ และกระเพาะปัสสาวะได้ เราเตือนคุณแล้ว)

สำหรับพวกถั่ว นอกจากจะมีไฟเตต มากแล้ว โปรตีนในถั่วเองก็สามารถช่วยลดการดูดซึมธาตุเหล็กได้เช่นเดียวกัน

อาหารโปรตีนที่ดีอีกชนิดหนึ่งคือไข่ไก่ ซึ่งโปรตีนในไข่ขาวเองก็สามารถจับกับเหล็ก ช่วยยับยั้งการดูดซึมธาตุเหล็กได้

โดยปกติแล้ว เราแนะนำให้ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียรับประทานเนื้อสัตว์ที่มีสีขาว เช่น ไก่ หรือ ปลา มากกว่าเนื้อสีแดง เนื่องจาก

มันจะมีปริมาณเหล็กที่เกาะอยู่ในฮีมอยู่น้อยกว่ามาก (จึงดูดซึมได้น้อยกว่า) อย่างไรก็ตาม เนื้อสัตว์พวกนี้จะช่วยให้การดูดซึมธาตุเหล็กดีขึ้นได้ จึงควรระวัง ไม่รับประทานรวมไปกับอาหารที่มีธาตุเหล็กอยู่

เนื่องจากการดูดซึมธาตุเหล็ก ที่ลำไส้ต้องอาศัยโปรตีนตัวหนึ่งที่ผิวเซลล์ชื่อ ดีเอ็มทีวัน (DMT1: divalent metal transporter 1 แปลตรงตัวก็คือ โปรตีนที่ทำหน้าที่ลำเลียงโลหะที่มีประจุสองชนิดที่ 1 เอาเป็นว่าไม่ต้องสนใจชื่อมันดีกว่านะครับ) ซึ่งนอกจากจะทำหน้าที่นำเหล็กเข้าเซลล์ลำไส้แล้ว ก็ยังทำหน้าที่นำไอออนของโลหะชนิดอื่นๆ ที่มีประจุเป็นสอง อย่างเช่น แคลเซียม แมกนีเซียม หรือสังกะสี เข้าเซลล์ด้วย และเนื่องจากว่าโปรตีน ดีเอ็มทีวันแต่ละตัวสามารถลำเลียงโลหะได้ทีละตัวด้วย การที่มีธาตุโลหะชนิดอื่นๆ นี้อยู่ในอาหารก็ จะช่วยลดการดูดซึมธาตุเหล็กลงได้เช่นกัน

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเหล่านี้ไม่ค่อยจะมีผลกับเหล็กที่จับอยู่กับฮีมเท่าไร (เข้าใจว่าเนื่องจากกลไกการดูดซึมเป็นคนละแบบกัน) ดังนั้นถั่วเตี้ยวเนื้อน้ำตกละเลาะใน ก็ยังคงเป็นอาหารต้องห้ามอันดับหนึ่ง สำหรับผู้ที่มีเหล็กเกินต่อไป ไม่สามารถจะอ้างว่าเดี๋ยวค่อยดื่มน้ำชา กินถั่ว กินไข่ไก่หรืออื่นๆ ตามได้นะครับ

เหล็กกับธาลัสซีเมีย

ผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียมักจะมีปัญหาเหล็กเกิน ซึ่งส่วนหนึ่งเกิดจากการได้รับเลือดเพื่อแก้ไขภาวะโลหิตจาง (เนื่องจากเลือดที่รับเข้าไป ก็มีเหล็กเป็นองค์ประกอบในปริมาณมาก ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ เป็นการนำธาตุเหล็กเข้าร่างกายด้วยวิธีพิเศษออกไปจากการดูดซึมจากอาหารตามปกติ) แต่อีกส่วนหนึ่งเกิดขึ้นจากการที่เซลล์เยื่อบุลำไส้ถูกกระตุ้นให้ดูดซึมเหล็กเข้ามามากขึ้น ซึ่งอันนี้ก็เป็นผลมาจากการที่ร่างกายมีภาวะเลือดจาง ขาดออกซิเจน และมีการผลิตเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นมาก ทำให้ลดการผลิตโปรตีนตัวหนึ่งที่ชื่อ เฮปซิดิน (hepcidin จาก hep (จากต้นศัพท์กรีก hepar = ตับ) + cide (ในที่สุดมาจากต้นศัพท์ลาติน - cidere = ฆ่า) + in (คำลงท้ายชื่อโปรตีน) ที่ได้ชื่ออย่างนี้เนื่องจากมันสร้างขึ้นที่ตับ และมีคุณสมบัติในการฆ่าแบคทีเรียได้) ลง เฮปซิดินนี้ ปกติทำหน้าที่ยับยั้งการสร้างโปรตีนอีกตัวหนึ่งชื่อเฟอร์โรพอร์ติน (ferroportin: อันนี้หาแหล่งอ้างอิงที่มาได้ แต่เข้าใจว่าน่าจะมาจาก ferrum (เหล็ก) กับคำลาติน portus (ประตู) หรือ portare (ถือ นำ ขน ซึ่งจริงๆ แล้วคำนี้ก็แผลงมาจาก portus อีกที)) ซึ่งเฟอร์โรพอร์ตินนี้ทำหน้าที่ปล่อยเหล็กในเซลล์เยื่อบุลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด เมื่อร่างกายลดการสร้างเฮปซิดินลง ก็เลยทำให้มีเฟอร์โรพอร์ตินเพิ่มขึ้น ทำให้มีการนำเหล็กเข้าร่างกายมากขึ้น (งั้นละ)

ความจริงแล้วเรื่องนี่ยังซับซ้อนหนักขึ้นไปอีก เนื่องจากเราพบว่าโปรตีนอีกตัวหนึ่งชื่อ TMPRSS6 (ไม่เขียนชื่อเต็มก็แล้วกันนะครับ) สามารถยับยั้งกลไกที่กระตุ้นการสร้างเฮปซิ딘ได้เมื่อเร็ว ๆ นี้มีผู้ทดลองเอาสารที่มีฤทธิ์ต้านโปรตีน TMPRSS6 นี้ฉีดให้หนูทดลองที่เป็นโรคปิตาธาลัสซีเมียและมีเหล็กเกิน (ไอเดียคือเจ้าสารตัวนี้จะไปยับยั้งการทำงานของ TMPRSS6 ทำให้กลไกกระตุ้นการสร้างเฮปซิ딘ทำงานได้ดีขึ้น ทำให้มีการสร้างเฮปซิ딘ได้มากขึ้น ทำให้สร้างเฟอร์ริโพรตีนได้น้อยลง ทำให้ดูดซึมเหล็กได้น้อยลง ทำให้ปริมาณเหล็กในร่างกายลดลง ฉลาดไหม) ปรากฏว่าสามารถลดปริมาณเหล็กในร่างกายลงได้ และยังช่วยให้ความเข้มข้นของเลือดและหน้าตาของเม็ดเลือดดูดีขึ้นด้วย อันนี้เขาคิดว่าคงจะเป็นเพราะมันไปลดปริมาณเหล็กในร่างกายลงทำให้ร่างกายสร้างฮีโมโกลบินได้น้อยลงทำให้มีอัลฟาโกลบินส่วนเกินซึ่งเป็นอันตรายต่อเซลล์น้อยลงไปด้วย อย่างไรก็ตามยานี้ยังอยู่ในขั้นตอนการทดลองในสัตว์ทดลองอยู่นะครับ

แม้ตามปกติร่างกายจะไม่สามารถขับเหล็กออกได้นอกจากปล่อยให้หลุดออกมากับเซลล์ต่างๆ แต่เราสามารถช่วยให้ออกมาได้ด้วยวิธีที่เราใช้กันอยู่ จะไปจับกับเหล็กแล้วทำให้มันอยู่ในสภาพที่สามารถจะถูกขับออกทางไต (ออกมากับปัสสาวะ) หรือระบบทางเดินน้ำดี (ออกมากับอุจจาระ) ได้ จึงสามารถเพิ่มอัตราการกำจัดเหล็กออกจากร่างกายขึ้นได้มากกว่าปกติ เล่าเรื่องเหล็กมาพอสมควรแล้ว ฉบับขอบเข่านี่ก่อน พบกันใหม่ฉบับหน้า สวัสดีครับ

เอกสารอ้างอิง

1. Andrews NC (1999) Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 341: 1986-95.
2. Beard JL (2001) Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr* 131: 568S-580S.
3. Camaschella C (2013) Treating iron overload. *N Engl J Med* 368: 2325-7.
4. Hallberg L, Hulthen L (2000) Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr* 71: 1147-60.
5. Sheftel AD, Mason AB, Ponka P (2012) The long history of iron in the Universe and in health and disease. *Biochim Biophys Acta* 1820: 161-87.
6. Skaar EP (2010) The Battle for Iron between bacterial pathogens and their vertebrate hosts. *PLoS Pathog* 6: e1000949. doi:10.1371/journal.ppat.1000949
7. Taher AT, Viprakasit V, Musallam KM, Cappellini MD (2013) Treating iron overload in patients with non-transfusion-dependent thalassemia. *Am J Hematol* 88:409-15.
8. Theil EC (1987) Ferritin: structure, gene regulation, and cellular function in animals, plants and microorganisms. *Annu Rev Biochem* 56: 289-315.