

IWONA KOŻLIĆKA, JULIUSZ PRZYSŁAWSKI

WPLYW CYNKU NA WYSTĘPOWANIE I PRZEBIEG PROCESÓW CHOROBYCH U OSÓB DOROSŁYCH

ZINC EFFECT ON THE OCCURRENCE AND COURSE OF DISEASES IN ADULTS

Katedra i Zakład Bromatologii
Akademia Medyczna w Poznaniu
60-354 Poznań, ul. Marcelińska 42
Kierownik: prof. AM, dr hab. J. Przysławski

Omówiono wpływ cynku na występowanie i przebieg chorób u osób dorosłych oraz w wieku podeszłym. Podano normy zapotrzebowania na cynk oraz wskazano produkty żywnościowe, które są jego najlepszym źródłem.

Słowa kluczowe: cynk, niedożywienie, niedobór, choroba

Key words: zinc, malnutrition, deficiency, disease

Cynk (Zn) jest mikropierwiastkiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu ludzkiego. Jego zawartość w ustroju człowieka dorosłego waha się od 1,4 g do 2,3 g [24].

Najczęstszą przyczyną występowania niedoboru mikropierwiastków, w tym również cynku, jest niedożywienie. W następnej kolejności wymienia się niektóre stany chorobowe lub stany krytyczne jako te czynniki, które mogą stosunkowo szybko obniżyć poziom cynku w surowicy [11].

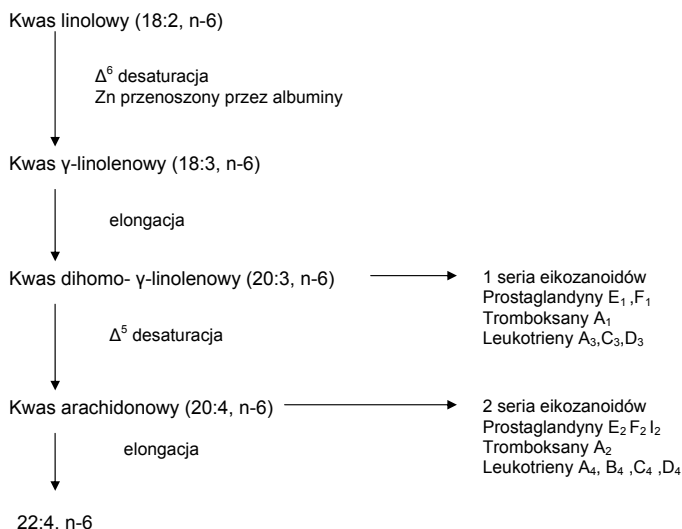
W przypadku immunosupresji, infekcji, stanów pooperacyjnych, które wymagają żywienia parenteralnego, obserwuje się zwiększoną podatność na niedobory cynku w surowicy krwi. Jest to skutek niedożywienia, wynikający często z niemożności przyjmowania pokarmów drogą enteralną, braku możliwości zasygnalizowania głodu oraz faktu, że roztwory do żywienia parenteralnego nie zawierają mikroelementów, w tym cynku [11]. Po dwóch miesiącach suplementacji cynkiem w żywieniu parenteralnym stwierdzono wzrost poziomu tego pierwiastka w surowicy krwi oraz 35% spadek podatności na infekcje [11]. Zaobserwowano ponadto, że u pacjentów odżywianych parenteralnie, rozwijają się symptomy podobne do cukrzycy. W wyniku przeprowadzonych badań wykazano, że cynk ma zdolność do fosforylowania substratu receptora insuliny, jakim jest IRS-1. Fosforylacja wzbudzona jonami cynku jest nawet bardziej efektywna niż indukowana przez insulinę. Proces ten może zachodzić nawet w przypadku całkowitego braku insuliny [15].

Jednym z głównych problemów klinicznych, które towarzyszą transplantacjom jest ryzyko odrzucenia przez organizm przeszczepionego organu czy tkanki. Choć jest to problem

złożony, to wiadomo, że jednym z jego elementów jest stres oksydacyjny. Stres oksydacyjny występuje wtedy, kiedy poziom wolnych rodników przekracza ilość przeciwutleniaczy dostępnych w postaci enzymów (dysmutazy ponadtlenkowej –SOD, peroksydazy glutationu-GSH-Px, reduktazy glutationu-GR) oraz czynników nieenzymatycznych (wit.E, albuminy, kwasu moczowego, bilirubiny i pierwiastków śladowych, jak: cynk, selen i miedź). Rola cynku w zapobieganiu skutkom stresu oksydacyjnego wynika z faktu, że jest on kofaktorem dysmutazy ponadtlenkowej [4].

Zauważono, że w warunkach stresu oksydacyjnego zaburzony jest metabolizm prostaglandyn i sekrecja cytokin, które powstają w wyniku metabolizmu kwasu linolowego. Wydaje się, że przyczyną może być niedobór cynku, który jest niezbędny w metabolizmie kwasu linolowego, w miejscu jego desaturacji do kwasu γ -linolenowego i, być może, w przemianie kwasu dihomu- γ -linolenowego do kwasu arachidonowego, wpływając w ten sposób na syntezę prostaglandyn [8].

Rolę cynku jako podstawowego kofaktora w metabolizmie kwasu linolowego przedstawia poniższy schemat (Ryc. 1)



Ryc. 1. Schemat metabolizmu kwasu linolowego [wg 8]

Fig. 1. Metabolism of linoleic acid [8]

Cynk jest ważnym składnikiem wielu białek strukturalnych. Jony cynku znajdują się praktycznie w całym układzie nerwowym. W mózgu wchodzi w skład zakończeń nerwowych presynaptycznych. Cynk zmniejsza wiązanie dopaminy w śródmózgowiu. Może to uzasadniać zmniejszenie się intensywności występowania objawów lekozależności po zaprzestaniu podawania niektórych preparatów z grupy opiatów np. morfiny [6].

Zwraca uwagę niski poziom cynku w płynie mózgowo-rdzeniowym osób dotkniętych chorobą *Alzheimer* w stosunku nie tylko do osób zdrowych, lecz również w odniesieniu do osób z zaburzeniami świadomości o innej etiologii [13]. Może to świadczyć o szczególnej roli cynku w patogenezie choroby *Alzheimer*. Uważa się, że głównym czynnikiem patogen-

nym w przypadku choroby *Alzheimera* jest *beta*-amyloid. Przypuszczalnie wyczerpywanie się rezerw cynku w płynie mózgowo-rdzeniowym wynika ze zdolności cynku do wiązania *beta*-amyloidu i/lub jego prekursora, przez co może opóźniać przebieg choroby *Alzheimera* [13]. Niezależnie od kierunku przeprowadzanych wśród osób starszych badań, wszędzie tam, gdzie badano poziom cynku, była statystycznie istotna zależność pomiędzy jego niedoborem, a występowaniem objawów chorobowych. Takie zależności wykazał *Cossack* i wsp. [7] w przypadku dysfunkcji limfocytów T, natomiast *Chandra* i wsp. [5] wykazali upośledzenie funkcji odpornościowych na poziomie komórkowym i upośledzenie funkcji układu odpornościowego. Jak wynika z badań *Salonen* i wsp. [21] niedobór cynku powoduje u człowieka występowanie chorób układu krążenia, a wg *Strain* [22] rozwój niektórych typów nowotworów. Badania prowadzone wśród hospitalizowanych osób starszych zdają się potwierdzać związek między niedoborami cynku, a dysfunkcją ośrodkowego układu nerwowego w postaci zaburzeń świadomości, depresji oraz dysfunkcji układu odpornościowego, które objawiały się w postaci infekcji układu oddechowego i chorób serca [18].

Wykazano, że u pacjentów chorych na depresję stwierdza się obniżone stężenie cynku w osoczu [16]. W hipokampie, czyli w obszarze mózgu, który odpowiada za procesy emocjonalne o 20% wzrasta poziom cynku u chorych na depresję po zastosowaniu terapii lekami przeciwdepresyjnymi, a o 30% po terapii elektrowstrząsowej. Cynk jako modulator centralnego układu nerwowego, redukuje aktywność receptorów dla kwasu glutaminowego działając przeciwdepresyjnie na organizm człowieka. Prawdopodobnie suplementacja cynkiem pozwoliłaby obniżyć terapeutyczne dawki leków przeciwdepresyjnych i zwiększyć ich skuteczność [16].

Niedobór cynku może ujemnie wpływać na układ krążenia. Wartość ciśnienia krwi związana jest z aktywnością kilku enzymów, które w swoim składzie zawierają cynk. Należą do nich fosfataza alkaliczna, dehydrogenaza mleczanowa, dysmutaza ponadtlenkowa. Spadek ilości tych enzymów np. w wyniku niedoboru cynku, powoduje wzrost wartości ciśnienia krwi [12, 14].

Prowadzone są również badania nad wpływem niedoboru cynku na przebieg anemii sierpowato-krwinkowej (*sickle cell disease*). Istotą tej choroby jest deformacja czerwonych krwinek, utrata przez nie wody i jonów żelaza. Prowadzi to do agregacji krwinek czerwonych i w konsekwencji do upośledzenia ich funkcji. Następstwem tego procesu są zatory i martwicy tkanek. Wśród wielu metod terapeutycznych, uwagę badaczy zwraca cynk, jako ten czynnik, który poprzez uszczelnianie ścian komórkowych, powstrzymuje utratę wody przez erytrocyty. W anemii sierpowato-krwinkowej obserwowano również inne korzyści płynące z suplementacji cynkiem, jak: wzrost odporności na infekcje oraz zapobieganie niedoborom androgenów u mężczyzn [20].

Terapią cynkiem objęto mężczyzn z astenospermią, która objawia się obecnością w spermie większej niż zwykle ilości uszkodzonych, niepełnowartościowych plemników, o skróconym czasie życia. Astenospermia związana jest ze stresem oksydacyjnym, który występuje w błonach komórkowych plemników i polega na utlenianiu przez wolne rodniki nienasyconych kwasów tłuszczowych. Przeprowadzone badania pozwoliły na wysunięcie hipotezy, że terapia cynkiem w sposób statystycznie istotny poprawia wszystkie ww. parametry charakterystyczne dla astenospermii. Ochronna rola cynku polega na uszczelnianiu błon komórkowych plemników i zapobieganiu stresowi oksydacyjnemu [17]. Wykazano ponadto, że w ludzkiej spermie cynk jest obecny w protaminie P2 i prawdopodobnie P1. Jest niezbędny w przetwarzaniu

chromatyny, która występuje w jądrach komórkowych organizmów eukariotycznych i składa się z cząsteczek DNA oraz białek z nim związanych (histonów, RNA, nukleosomów). Zatem niedobór cynku, zaburzając procesy w tych strukturach, może wpływać na płodność [2].

Obniżony poziom cynku w surowicy krwi poniżej wartości poziomu bezpiecznego obserwuje się w większości przypadków u osób chorych na nowotwór płuc, jak również u kobiet z nowotworem piersi [23]. W większości przypadków osób chorych na nowotwór głowy lub szyi stwierdzono znaczący spadek poziomu cynku w surowicy na kilka tygodni przed śmiercią. Badania wymagają kontynuacji, jednak już na tym etapie problem niedoboru cynku powinien być uwzględniany w terapii paliatywnej [3].

Wyniki badań prowadzonych w Stanach Zjednoczonych sugerują, że zgony powodowane nowotworami są w znacznym procencie skutkiem złych nawyków żywieniowych. U ponad 10% populacji podaż cynku w diecie jest o ponad połowę mniejsza, w stosunku do zalecanej normy spożycia. Prowadzi to do chronicznych niedoborów tego pierwiastka, co, jak się przypuszcza, zwiększa ryzyko zachorowań na nowotwory [10]. Uważa się, że cynk jest głównym składnikiem białek wiążących DNA (tzw. palce cynkowe) oraz białek naprawczych DNA, przez co jest on odpowiedzialny za prawidłową transkrypcję genową i zapobieganie uszkodzeniu struktury DNA [9, 10].

Młode, rozwijające się szczury poddano badaniom poziomu aktywności aminotransferazy asparaginowej (AST) oraz aminotransferazy alaninowej (ALT) w wątrobie i surowicy. Przez kilka tygodni szczury skarmiane były dietą ubogą w niezbędne kwasy tłuszczowe (EFA) lub ubogą w cynk, albo z obniżoną podażą obydwu składników. Aminotransferaza alaninowa i aminotransferaza asparaginowa to enzymy kluczowe dla biosyntezy białek w wątrobie. Statystycznie istotna redukcja aktywności AST w wątrobie nastąpiła przy skarmianiu dietą ubogą w cynk oraz dietą ubogą zarówno w cynk, jak i NNKT. Istotny spadek aktywności ALT w wątrobie zaobserwowano nie tylko przy diecie ubogiej w cynk lub ubogą w obydwa składniki, lecz również w przypadku diety o obniżonej podaży NNKT. Przypuszcza się, że w przypadku niedoboru cynku lub cynku i NNKT, wzrasta podatność błon fosfolipidowych na utlenianie, co może doprowadzić do ich uszkodzenia lub zniszczenia. Zaobserwowany, jednoczesny wzrost poziomu ALT i AST w surowicy, zdaje się potwierdzać tę tezę [1]

Normy zapotrzebowania na cynk oraz sposoby zapobiegania jego niedoborom

Wpływ cynku na występowanie i przebieg wielu chorób skłania do szczególnej dbałości o to, aby nie dopuścić do niedoborów tego mikroelementu w diecie. Cynk występuje zarówno w produktach pochodzenia zwierzęcego, jak i roślinnego. Jego bioprzyswajalność jest różna i zależy od zawartości w diecie fitynianów oraz błonnika pokarmowego. Dieta bogata w produkty roślinne, wysokoprzetworzone i w białko pochodzenia zwierzęcego sprzyja wchłanianiu cynku na poziomie 20-40%, natomiast wysoka podaż w diecie ziaren zbóż i błonnika pokarmowego, powoduje spadek absorpcji cynku z diety do poziomu 10 -15% [24]. W związku z powyższym w raporcie WHO z 1973r zalecane normy spożycia cynku określono na trzech poziomach: 10%, 20% oraz 30% w zależności od biodostępności tego mikroelementu w codziennej racji pokarmowej. Zalecana dzienna norma spożycia cynku przy jego wchłanianiu na poziomie 40% wynosi odpowiednio: - dla niemowląt do 12 miesięcy życia: 5 mg; - dla dzieci w wieku od 1 roku do 9 lat: 10 mg; - dla dziewcząt i chłopców do 18

roku życia odpowiednio; 13 mg i 16 mg; - dla mężczyzn: 16 mg a dla kobiet: 13 mg. Kobiety ciężarne winny przyjmować dziennie 16 mg cynku, a karmiące – 21 mg [24]. Do najlepszych źródeł tego mikropierwiastka należą: wątroba wieprzowa (4,5 mg), biała fasola (3,8 mg), mąka żytnia, razowa (3,7 mg), ser żółty, pełnotłusty (3,7 mg), drożdże piekarskie (2,8 mg), rostbef wołowy (2,8 mg), orzechy włoskie (2,7 mg), szynka wieprzowa, surowa (1,9 mg), jajo kurze (1,8 mg), ryż (1,7 mg). Podane wartości odnoszą się do 100 g części jadalnych produktu [24]. Osoby, które ze względu na stan zdrowia, tryb życia lub stosowanie diety eliminacyjnej (np. wegetarianie) są narażone na niedobory cynku, powinny rozważyć zastosowanie suplementacji lub zwiększyć udział w codziennej racji pokarmowej produktów bogatych w cynk.

I. Koźlicka, J. Przysławski

WPLYW CYNKU NA WYSTĘPOWANIE I PRZEBIEG PROCESÓW CHOROBYCH U OSÓB DOROSŁYCH

Streszczenie

Niedożywienie, stany chorobowe, pooperacyjne oraz infekcje uważa się za najczęstsze przyczyny występowania niedoboru mikropierwiastków. Niedobór cynku wpływa na wystąpienie i przebieg wielu chorób u osób dorosłych i starszych. Jedną z metod zapobiegania niedoborom tego mikroelementu jest odpowiednia jego podaż w diecie. Podano normy zapotrzebowania na cynk oraz wskazano produkty żywnościowe, które są jego najlepszym źródłem.

I. Koźlicka, J. Przysławski

ZINC EFFECT ON THE OCCURRENCE AND COURSE OF DISEASES IN ADULTS

Summary

Malnutrition, diseases, surgical states and infections are regarded to be the most important reasons of the occurrence of micronutrients deficiency. Zinc deficiency influences on the occurrence and course a lot of diseases in adults and elderly people. One of the preventive methods of the zinc deficiency is its adequate supply in a diet. Daily requirements for zinc and food products being the best sources of zinc are given.

PIŚMIENNICTWO

1. *Ajayi OB, Odutuga A.*: Effect of low –zinc status and essential fatty acids deficiency on the activities of aspartate aminotransferaze and alanine aminotransferaze in liver and serum of albino rats. *Nahrung*. 2004, 48, 88-90
2. *Bianchi F, Rousseaux-Prevost R.*: P2 protamines from human sperm are zinc-fingers proteins with one CYS2/HIS2 motif, *Biochem Biophys. Res Commun*. 1992, 182, 540-547
3. *Bruns F., Mucke R.*: Zytoproktion, Spurenelemente und elektrolyte in der tumorthérapie. *Dustri*. 2004, 120-131
4. *Camise M.* i wsp.: Oxidative stress in kidney transplant patients, *Transplant*. 2003, 10, 1474-1478
5. *Chandra R.K.*: Effect of vitamins and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects, *Lancet* 1992, 340, 1124-1127

6. *Ciubotariu D, Nechifor M.*: Research about the influence of zinc on experimental induced morphine pharmacodependence, 5th International Symposium on trace elements in human. New Perspective. Atens 2005, 60-68
7. *Cossack Z.T.*: T-lymphocyte dysfunction in the elderly associated with zinc deficiency and subnormal nucleoside phosphorylase activity: effect of zinc supplementation, Eur. J. Cancer Oncol. 1989, 25, 973-976
8. *Darmstadt GL, McGuire J., Ziboh VA.*: Malnutrition-associated rash of cystic fibrosis. *Peditr. Dermatol.* 2000, 17, 337-347
9. *Gorbach S.L.*: Probiotics in the third millennium. *Digest. Liver Dis.* 2002, 2, 2-7
10. *Ho E.*: Zinc deficiency, DNA damage and cancer risk, *J. Nutr Biochem.* 2004, 15, 572-578
11. *Khalili H i wsp.*: Trace elements levels in critically ill patients, 5th International Symposium on trace elements in human. New Perspective. Atens 2005, 204-207
12. *Lacka B, Grzeszczak W. i wsp.*: Lipid peroxidation, antioxidant enzymes activity, and trace element concentration in primary hypertension. *Trace elements electrolytes.* 1997, 14, 61-65
13. *Lynch T, Cherny R.A.*: Oxidative process in Alzheimer's disease. The role of abeta-metal interactions, *Exp Gerontol* 2000, 35, 445-451
14. *Meksawan K. i wsp.*: Effect of low and high fat diets on nutrient intakes and selected cardiovascular risk factors in sedentary men and women, *J. Am. Coll Nutr.* 2004, 23, 131-40
15. *Miranda E.R, Dey C.S.*: Effect of chromium and zinc insulin signaling in skeletal muscle cells, *Biol. Trace Elem Res.* 2004, 101, 19-36
16. *Nowak G, Kubera M, Maes M.*: Neuroimmunological aspects of the alterations In zinc homeostasis in the pathology and treatment of depression. *Acta Neuropsych.* 2000, 12, 49-53
17. *Omu A.E. i wsp.*: Zinc therapy in asthenozoospermia. Effect on sperm DNA and apoptosis, 5th International Symposium on trace elements in human. New Perspective. Atens 2005, 82-93
18. *Pepersack T, Rotsaert P. i wsp.*: Prevalence of zinc deficiency and its clinical relevance among hospitalized elderly, *Arch Gerontol Geriatr.* 2001, 33, 243-53
19. *Philpott M, Ferguson L.R.*: Immunonutrition and cancer. *Mutat Res.* 2004, 13, 551(1-2), 29-42
20. *Riddington C, De Franceschi L.*: Drugs for preventing red blood cell dehydration in people with sickle cell disease, *Cochrane Database Syst Rev.* 2002, 4, 34-36
21. *Salonen J.T. i wsp.*: Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet* 1982, 2, 175-179
22. *Strain J.J.*: Putative role of dietary trace elements in coronary heart disease and cancer. *Biomed Sci.* 1994, 51, 241-251
23. *Wójciak R., Krejpcio Z., Śmigiel-Papińska D., Olejnik D.*: Wpływ suplementacji mineralnej oraz czasu po zabiegu mastektomii na poziom biopierwiastków we włosach kobiet. *Żywnie człowieka i Metabolizm.* 2003, XXX, nr. 1/2, 309-313
24. *Ziemiański Ś.*: Normy żywienia człowieka. Fizjologiczne podstawy. PZWL, Wydanie I, Warszawa 2001, 404-413.

Otrzymano: 8.11.2006 r.