

OBOGAĆIVANJE MLIJEKA FIZIOLOŠKIM KONCENTRACIJAMA CINKA I ŽELJEZA

Dr Berislav MOMČILOVIĆ, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

Sažetak

Istovremeno obogaćivanje mlijeka s fiziološkim koncentracijama cinka (12 $\mu\text{g/ml}$) i željeza (25 $\mu\text{g/ml}$) uzrokovalo je djelomičnu inhibiciju apsorpcije ^{65}Zn ali ne i ^{59}Fe iz probavnog trakta šest tjedana starih ženki bijeloga štakora što ukazuje na promjenjenu specifičnost bioliganada koji sudjeluju u apsorpciji cinka u prisustvu fizioloških koncentracija cinka i željeza.

Uvod

Velik broj ljudi u razvijenim i nerazvijenim zemljama svijeta ne unosi hranom u organizam dovoljne količine cinka i željeza (1). Dojenčad i mala djeca naročito su osjetljiva na manjak ova dva esencijalna mikroelementa a najnovija istraživanja otkrila su da djeca hranjena mlijekom koje je obogaćeno sa jednim od ova dva mikroelementa bolje rastu i imaju bolji hematološki status (2,3). Sve to ukazuje da postoji potreba za balansiranim obogaćivanjem prehrambenih proizvoda sa esencijalnim mikroelementima kako bi se bez neželjenih posljedica mogli primjeniti u čovjekovoj ishrani (4). Međutim, mikroelementi mogu međusobno interferirati u tolikoj mjeri da granica između količine koja povoljno utječe na organizam i koncentracije koja je toksična može biti vrlo malena a katkada se te granice mogu i međusobno preklapati (5). U prijašnjim pokusima dokazali smo *in vivo* i *in vitro* da obogaćivanje mlijeka sa fiziološkim koncentracijama željeza ne interferira sa apsorpcijom i metabolizmom ^{65}Zn (6,7). Svrha je ovoga rada da ispita utjecaj obogaćivanja mlijeka sa fiziološkim koncentracijama željeza i cinka, dodanih pojedinačno ili u kombinaciji, na metabolizam ^{65}Zn i ^{59}Fe .

Materijal i metode

Šest tjedana stare ženke bijeloga štakora podijeljene su metodom slučajnog izbora u šest eksperimentalnih grupa. Prva grupa hranjena je s pastereziranim kravljim mlijekom (dijeta 1) poznatog sastava (6,8). Druga grupa hranjena je istim mlijekom ali obogaćena sa 12 $\mu\text{g Zn/ml}$ (dijeta 2), treća grupa hranjena je mlijekom obogaćenim sa 25 $\mu\text{g Fe/ml}$ (dijeta 3), dok je četvrta grupa bila hranjena mlijekom koje je istovremeno obogaćeno sa cinkom i željezom u naprijed spomenutim koncentracijama (dijeta 4). Peta grupa životinja hranjena je kao i druga grupa mlijekom koje sadrži 12 $\mu\text{g Zn/ml}$ (dijeta 5) a šesta grupa hranjena je kao i ona četvrta mlijekom istovremeno obogaćenim sa 12 $\mu\text{g Zn/ml}$ i 25 $\mu\text{g Fe/ml}$ (dijeta 6) ali su te grupe prikazane zasebno zbog različitih izotopa koji su primile životinje na dijeti 1—4 (^{59}Fe)

i dijete 5—6 (^{65}Zn). Koncentracija cinka i željeza upotrebljena u ovome pokusu adekvatna je normalnim potrebama rastućeg organizma za tim mikroelementima (9).

Životinje su bile smještene u individualne metaboličke kaveze i hranjene odgovarajućom dijetom *ad libitum*. Nakon dva dana prehranbenog pretretmana polovica životinja na dijetama 1—4 primila je 2 μCi $^{59}\text{Fe}/\text{ml}$ peroralno a druga polovica intraperitonealno. Isto tako jedna polovica životinja na dijetama 5—6 primila je 2 μCi ^{65}Zn peroralno a druga polovica intraperitonealno. Nakon osam dana životinje su ubijene u suvišku etera a radioaktivnost cijeloga tijela i femura svake životinje izmjerena je u scintilacijskom brojaču NaI (TI) (Nuclear Chicago, USA). Dobiveni rezultati izraženi su u procentu injicirane doze kao aritmetička sredina sa standardnom devijacijom, a značajnost razlika između grupa određena je pomoću analize varijance (10).

Diskusija i rezultati

Rezultati eksperimenata pokazuju da obogaćivanje mlijeka sa fiziološkom koncentracijom cinka (dijeta 2) nije izazvalo interferenciju sa retencijom peroralno primjenjenog ^{59}Fe u tijelu i femuru pokusnih životinja (dijeta 1). Istovremeno obogaćivanje mlijeka sa željezom (dijeta 3) bilo je praćeno sa istim stupnjem smanjenja radioaktivnosti u tijelu i femuru životinja kao i kada je mlijeko bilo istovremeno obogaćeno sa cinkom i željezom (dijeta 4). Za razliku od toga istovremeno obogaćivanje mlijeka sa cinkom i željezom (dijeta 6) smanjila je retenciju ^{65}Zn u tijelu i femuru životinja u većoj mjeri nego kada je bio dodan samo cink (dijeta 5). Razina cinka i željeza u hrani nije utjecala na retenciju ^{59}Fe i ^{65}Zn u tijelu i femuru nakon intraperitonealne primjene izotopa. Jedino je retencija ^{65}Zn u femuru životinja hranjenih mlijekom obogaćenim sa cinkom i željezom (dijeta 6) bila niža nego u životinja hranjenih mlijekom obogaćenim samo sa cinkom (dijeta 5).

U prijašnjim pokusima dokazali smo da jednostrano obogaćivanje mlijeka sa fiziološkim koncentracijama željeza ne interferira sa apsorpcijom i metabolizmom ^{65}Zn (6,7). Rezultati ovoga eksperimenta pokazuju da jednostrano obogaćivanje mlijeka sa fiziološkom koncentracijom cinka ne interferira sa metabolizmom ^{59}Fe . Obadviije se opažene činjenice slažu sa tzv. orbitalnom teorijom interakcija između esencijalnih mikroelemenata prema kojoj, barem unutar fizioloških granica, ne očekujemo pojavu interakcije između cinka i željeza zbog razlike u njihovoj orbitalnoj strukturi (11, 12).

Usprkos negativnim teoretskim predviđanjima orbitalne teorije ovdje izneseni rezultati o smanjenoj retenciji ^{65}Zn u tijelu i femuru životinja hranjenih mlijekom obogaćenim istovremeno sa cinkom i željezom (dijeta 6) u odnosu na životinje hranjene mlijekom obogaćenim samo sa cinkom (dijeta 5) ukazuju na prisustvo interakcije željeza sa cinkom pri fiziološkim koncentracijama. Postojanje interakcije željeza sa cinkom zamagljeno je sa činjenicom da istovremeno obogaćivanje mlijeka sa cinkom i željezom nije utjecalo na metabolizam ^{59}Fe u odnosu na mlijeko obogaćeno samo sa željezom. Oba mikroelementa apsorbiraju se vezani za bioligande male molekularne težine (13—16). Mjesto maksimalne apsorpcije željeza iz probavnog trakta smješteno je u duodenumu (17, 18) dok je mjesto maksimalne apsorpcije cinka još uvijek predmet istraživanja. Tako Mathfessel i Spencer (19) smatraju da je

mjesto maksimalne apsorpcije cinka također u duodenumu, Kowarski i sur. (20) našli su da je maksimalni fluks cinka u jejunumu a Hampton i sur. (21) i Gruden i sur. (7) objavljuju da se cink jednako dobro apsorbira u različitim segmentima probavnog trakta. Opaženi fenomen interakcije može se vjerovatno objasniti tzv. Irwing-Williamsonovom serijom prema kojoj »ako je valencija metalnih iona ista, kontanta stabilnosti kompleksa raste ako se ionski radius smanjuje« pa će biološki ligandi imati veći afinitet prema manjim ionima željeza nego prema većim ionima cinka (12, 22). Logično je pretpostaviti da se suvišak željeza koje nije bilo apsorbirano u duodenumu uspješno takmiči sa cinkom u nižim dijelovima gastrointestinalnog trakta zbog svoga većeg afiniteta prema biološkim ligandima što može poremetiti specifičnost bioliganada koji normalno vežu cink. Razina obadva elementa u krvi, promjene u njihovoj apsorbabilnosti duž probavnog trakta, broj raspoloživih bioliganada kao i promjene u njihovoj konformacijskoj strukturi u prisustvu više nego adekvatnih količina obadva elementa (23) mogu također utjecati na apsorpciju cinka i željeza. S obzirom na iznesene činjenice u pogledu kompleksne fortifikacije mlijeka sa fiziološkim koncentracijama cinka i željeza izgleda da se možemo složiti sa upozorenjima Morrisona i Campbella (24) i Underwooda (25) da nekritičko polipragmatičko dodavanje mikroelemenata hrani ne mora biti sasvim bezopasno (25).

Tablica 1. Retencija ^{65}Zn i ^{59}Fe u tijelu i femuru životinja hranjenih mlijekom obogaćenim sa cinkom i željezom^a

	Tijelo	Femur
	Peroralno	
^{59}Fe		
1. Mlijeko	79.1 ± 10.2 ^b	0.17 ± 0.06 ^b
2. Mlijeko + Zn	72.8 ± 10.5 ^b	0.17 ± 0.02 ^b
3. Mlijeko + Fe	23.8 ± 6.4 ^c	0.07 ± 0.03 ^c
4. Mlijeko + Zn + Fe	23.4 ± 11.3 ^c	0.08 ± 0.03 ^c
^{65}Zn		
5. Mlijeko + Zn	18.3 ± 4.3 ^d	0.33 ± 0.09 ^d
6. Mlijeko + Zn + Fe	10.9 ± 1.7 ^e	0.17 ± 0.02 ^e
	Intraperitonealno	
^{59}Fe		
1. Mlijeko	89.0 ± 1.7	0.22 ± 0.07
2. Mlijeko + Zn	89.5 ± 1.9	0.25 ± 0.03
3. Mlijeko + Fe	87.0 ± 1.8	0.25 ± 0.09
4. Mlijeko + Zn + Fe	88.1 ± 1.8	0.23 ± 0.04
^{65}Zn		
5. Mlijeko + Zn	44.5 ± 1.9	0.72 ± 0.06 ^f
6. Mlijeko + Zn + Fe	45.9 ± 3.1	0.66 ± 0.03 ^g

^aAritmetička sredina ± SD (% doze), ^{b-e}Aritmetičke sredine sa različitim superskriptom u istom stupcu, za isti izotop i način primjene značajno se razlikuju ($P < 0.01$). ^{f,g} Ibid. ($P < 0.02$).

FORTIFICATION OF MILK WITH PHYSIOLOGICAL CONCENTRATIONS OF ZINC AND IRON

Summary

Simultaneous fortification of milk with physiological doses of zinc (12 µg/ml) and iron (25 µg/ml) decreased ⁶⁵Zn but not ⁵⁹Fe absorption from the gastrointestinal tract of six-week old female rats indicating an alteration in the specificity of zinc binding ligands in the presence of both zinc and iron.

Literatura

1. BECKING, G. C., Fed. Proc., 35, 2480 (1976).
2. WALRAWENS, P. A., HAMBIDGE, K. M., Am. J. Clin. Nutr., 28, 425 (1975).
3. LAMMI, A. T., LOVRIC, V. A., HEMPHILL, W. S. Med. J. Austral., 1, 441 (1975).
4. WASLEIN, C. I., In »Trace elements in human health and disease« (A. S. Prasad and D. Oberleas, eds), Vol. 2., Academic Press, New York, San Francisco, London, 1976, str. 347.
5. UNDERWOOD, E. J., In »Trace elements in human health and disease« (A. S. Prasad and D. Oberleas, eds.), Vol. 2., Academic Press, New York, San Francisco, London, 1976, str. 269.
6. MOMČILOVIĆ, B., KELLO, D., Nutr. Rep. Intl., 15, 651 (1977).
7. GRUDEN, N., MOMČILOVIĆ, B., BUBEN, M., Nutr. Rep. Intl., 19, 483 (1979).
8. FOMON, S. J., In »Infant nutrition«, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1967, str. 195.
9. National Research Council. Nutrient Requirements of laboratory animals, National Academy of Sciences, Washington D. C., 1972, str. 64.
10. GRIM, H., In »Biostatistics in Pharmacology« (A. L. Delanuois. ed.), Vol. 2., Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Braunschweig, 1973, str. 675.
11. HILL, C. H., MATRONE, G., Fed. Proc., 29, 1474 (1970),
12. MATRONE, G., In »Trace element metabolism in animals« (W. G. Hoekstra, J. W. Suttie, H. E. Ganther and W. Mertz, eds.), University Park Press, Baltimore, London, Tokyo, 1974, str. 91.
13. EVANS, G. W., GRACE, C. I., VOTAVA, H. J., Am. J. Physiol., 228, 501 (1975).
14. HURLEY, L., DUNCAN, J. R., SLOAN, M. V., ECKERT, C. D., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 74, 3547 (1977).
15. LINDER, M. C., MUNRO, H. N., Fed. Proc., 36, 2017 (1977).
16. POLLACK, S., LASKY, F. D., J. Lab. Clin. Med., 87, 670 (1976).
17. FORTH, W., RUMMEL, W., Physiol. Rev., 53, 724 (1973).
18. ANSARI, M. S., MILLER, W. J., NEATHERY, M. W., LESSITER, J. W., GENTRY, R. P., Nutr. Rep. Intl., 15, 37 (1977).
19. METHFESSEL, A. H., SPENCER, H., J. Appl. Physiol., 34, 58 (1973).
20. KOWARSKI, S., BLAIR-STANEK, C. S., SCHACHTER, D., Am. J. Physiol., 226, 1974 (1974).
21. HEMPTON, D. L., MILLER, W. J., NEATHERY, M. W., KINCAID, R. L., GENTRY, R. P., Nutr. Rep. Intl., 14, 691 (1976).
22. ORGEL, L. E. An introduction to transition-metal chemistry: Ligand-field theory. Butler and Tanner, London, 1963, str. 42.
23. MILLS, C. F. In »Trace elements metabolism in animals« (W. G. Hoekstra, J. W. Suttie, H. E. Ganther and W. Mertz, eds.) University Park Press, Baltimore, London, Tokyo, 1974, str. 89.
24. MORRISON, A. B., CAMPBELL, J. A., Canad. Med. Ass. J., 88, 523 (1963).
25. MOMČILOVIĆ, B., KELLO, D., Nutr. Rep. Intl., 20, 429 (1979).