

## Funktionen, Aufnahmen, Bioverfügbarkeit, Absorption und verschiedene Zinkformen

In einem Review stellte eine Gruppe US-amerikanischer Forscher die aktuellen Kenntnisse über die Absorption und Bioverfügbarkeit von Zink vor, einschließlich der Indikatoren für den Zinkstatus und Risikofaktoren für den Zinkmangel.

Zink ist ein essenzielles Mineral, das zu einem gesunden Wachstum und gesunder Entwicklung beiträgt. Es wird für die katalytische Aktivität von Hunderten von Enzymen benötigt, von denen viele am Stoffwechsel beteiligt sind, z. B. für die Synthese von Proteinen und Nukleinen sowie den Lipid- und Kohlenhydrat-Stoffwechsel. Zink trägt zur Struktur von Proteinen und Enzymen bei, u. a. zu Zinkfingerproteinen, die als Transkriptionsfaktoren die Genexpression regulieren (z. B. Retinsäure-, Vitamin-D-Rezeptoren). Die von Zink regulierten zellulären Signalwege sind an zahlreichen biologischen Funktionen beteiligt, darunter systemisches Wachstum, Immunsystem, Zellwachstum und -proliferation, Apoptose, synaptische Übertragung, Hormonsynthese und -sekretion. Durch die komplexe Beteiligung an Hunderten von Enzymen und zellulären Signalwegen im Körper spielt Zink eine Rolle bei zahlreichen Gesundheitsfunktionen wie der Immunantwort, Wundheilung, Reaktion auf oxidativen Stress, Knochenwachstum, Fortpflanzung sowie Homöostase, Biosynthese und Sekretion bestimmter Hormone wie Insulin und Testosteron. Aufgrund dieser zahlreichen Funktionen ist der Zinkmangel für die Gesundheit von besonderer Bedeutung.

Nach Schätzungen haben weltweit 17 bis 20 % der Bevölkerung ein Risiko für den Zinkmangel, in den reicheren Industrieländern gilt dies für 8 %. Gute Zinklieferanten sind Fleisch, Eier, Milch und Milchprodukte, Hülsenfrüchte, Vollkornwaren und Nüsse. Zink wird aus tierischen Produkten allgemein besser aufgenommen als aus pflanzlichen Lebensmitteln. Empfehlungen für die Zinkzufuhr über die Nahrung beruhen auf Schätzungen der Zinkmenge, die nötig ist, um die endogenen Zinkverluste auszugleichen. Ein zusätzlicher Zinkbedarf wird einbezogen für das Wachstum, die Schwangerschaft und Stillzeit. Die empfohlene Tagesdosis soll ausreichen, den Bedarf von fast allen (97-98 %) gesunden Personen zu decken. Für Erwachsene jeden Alters setzte die „Deutsche Gesellschaft für Ernährung“ bei den Männern Werte von 11 bis 16 mg Zink täglich an, für Frauen 7 bis 10 mg, die Empfehlungen für Schwangere und Stillende reichen von 7 bis 14 mg. Die Werte variieren je nach dem Gehalt von Phytat in der Nahrung, dies ist die Speicherform von Phosphor in Pflanzen und der wichtigste diätetische Hemmstoff für die Zinkabsorption. Phytat ist z. B. in Getreide, Hülsenfrüchten, Nüssen und Samen enthalten. Es

bindet sich im Magen-Darm-Trakt an Zink (und andere Mineralien, u. a. Kalzium), wo es einen unlöslichen Komplex bildet, der mit den Fäkalien ausgeschieden wird. Phytat stört die Zinkhomöostase, indem es endogenes Zink, das ins Darmlumen abgegeben wird, bindet und die Rückresorption verhindert. Ballaststoffhaltige Lebensmittel enthalten zwar oft Phytat, wirken sich jedoch nur wenig bis nicht auf die Zinkabsorption aus. Die Aufnahme von Nahrungsprotein ist eine wichtige Zinkquelle und korreliert positiv mit der Zinkaufnahme, Fleisch, Fisch und Meeresfrüchte gehören zu den reichhaltigsten Zinkquellen. Mit zunehmender Proteinzufuhr steigen die Zinkaufnahme und die fraktionierte Zinkabsorption linear an. Tierisches Protein erhöht die Zinkabsorption stärker als pflanzliches Protein, was sich vermutlich auf die hemmende Wirkung von Phytaten in pflanzlichen Proteinquellen zurückführen lässt. Erhöhte Aufnahmen von Nahrungsproteinen führen zur erhöhten Zinkaufnahme und Bioverfügbarkeit von Zink.

Nach Eisen ist Zink das zweithäufigste Spurenelement im menschlichen Körper, es kommt in allen Organen, Geweben und Flüssigkeiten vor. Ein erwachsener Mann hat etwa 2,6 g Zink im Körper. Der größte Teil wird in der Skelettmuskulatur (57 %) gespeichert, gefolgt von Knochen (29 %), Haut (6 %), Leber (5 %) und anderen Geweben (3 %). Plasmazink hat nur einen Anteil von 0,1 % des gesamten Körperzinks, die Zinkkonzentration ist streng reguliert und liegt zwischen 10 und 15  $\mu\text{mol/L}$ . Das mit der Nahrung aufgenommene Zink wird über den gesamten Darmtrakt absorbiert, Hauptorte sind der Zwölffingerdarm und das Jejunum. Der Rest wird hauptsächlich mit den Fäkalien ausgeschieden. Zink geht geringfügig über den Urin verloren, das macht weniger als 10 % der normalen Zinkverluste aus. Zink geht weiter verloren durch den Zellumsatz der Haut, Schweiß, Haare, Sperma und Menstruation. Bei Gesunden, die mit der Nahrung ausreichend Zink aufnehmen, schätzt man die endogenen Zinkverluste auf etwa 2 mg Zink pro Tag, wobei die Spanne zwischen 1 und 5 mg Zink liegt.

Die Absorption und Bioverfügbarkeit von Zink wird durch viele Faktoren beeinflusst, vor allem durch die Zinkzufuhr mit der Nahrung und Phytate, die zusammen mehr als 80 % der Varianz in der absorbierten Zinkmenge erklären. Das mit der Nah-

Die aufgenommenen Zink wird über den gesamten Darmtrakt absorbiert, wobei die Hauptorte der Zwölffingerdarm und das Jejunum sind. Zink wird vom Darmlumen in die Enterozyten durch den Zinktransporter ZIP4 (Zrt/IRT-like Protein) transportiert, der sich an der apikalen Membran der Enterozyten befindet. Unter normalen Bedingungen ist die Kinetik der intestinalen Zinkabsorption trägervermittelt und sättigbar. Die Expression von ZIP4 kann hochreguliert werden, wenn die Zinkkonzentration niedrig ist, wie im Falle eines Mangels, und herunterreguliert werden, wenn die Zinkkonzentration steigt. Acrodermatitis enteropathica ist eine seltene Erbkrankheit, die durch Mutationen in ZIP4 verursacht wird und zu einer Zink-Malabsorption und damit zu einem schweren Zinkmangel führt. Die Symptome können durch hohe Zinkdosen behandelt werden (eine Größenordnung höher als die für gesunde Menschen empfohlenen Dosen), was darauf hindeutet, dass ein parazellulärer Transport stattfinden kann, wenn die Zinkkonzentration im Darmlumen sehr hoch ist.

Der Zink-Transporter 1 (ZnT1) ist das basolaterale Membranprotein, das für den Export von Zink aus den Enterozyten in den portalen Kreislauf verantwortlich ist. Albumin ist der Haupttransporter von Zink im portalen und systemischen Kreislauf. Da Zink spezifische Transportsysteme benötigt, um es durch die biologischen Membranen zu transportieren, gibt es zahlreiche Zn-Transporter, die die zelluläre und subzelluläre Bewegung von Zink sowie den Transport innerhalb und zwischen Geweben erleichtern. Die Menge an Zink in einer Mahlzeit wirkt sich auf die Zinkabsorption aus, und die fraktionierte Absorption von Zink aus der Nahrung steht aufgrund der sättigbaren, trägervermittelten Absorptionskinetik in inversem Verhältnis zur oralen Zinkaufnahme. Die Zinkabsorption ist bei einer zinkarmen Ernährung am effizientesten, da homöostatische Mechanismen die Zinkabsorption und -retention hochregulieren. Umgekehrt verringert sich die Zinkabsorption bei der Aufnahme eines höheren Zinkgehalts aufgrund der Sättigung der Transportmechanismen für Zink im Darmlumen. Interessanterweise ist die Effizienz der Absorption bei der einmaligen Gabe eines Zinkzusatzes wesentlich höher als bei einer Mahlzeit. Wird das Zinkpräparat jedoch über einen längeren Zeitraum täglich eingenommen, sinkt die fraktionierte Absorption auf ein Niveau, das mit dem einer Mahlzeit vergleichbar ist. Dies liegt daran, dass der Körper bei einer Einnahme über mehrere Tage Zeit hat, die Zinkspeicher als Reaktion auf die relativ hohe Zinkzufuhr herunterzuregulieren.

Der Zinkstatus kann anhand von ernährungsbedingten, biochemischen und funktionellen Indikatoren bewertet werden. Die übliche Zinkaufnahme über die Nahrung kann anhand einer Ernährungsanamnese, eines Fragebogens zur Häufigkeit der Nahrungsaufnahme oder eines wiederholten 24-Stunden-Protokolls der Nahrung eingeschätzt werden. Für die Bevölkerung gilt das Risiko eines Zinkmangels als erhöht und besorgniserregend für die Gesundheit, wenn die Prävalenz oder Wahrscheinlichkeit einer unzureichenden Zufuhr mehr als 25 % (unter dem geschätzten durchschnittlichen Bedarf)

liegt. Die Bewertung der Ernährung liefert zwar kein direktes Maß für den Zinkstatus, doch sie dient als Indikator für das Risiko eines Zinkmangels. Biochemische Indikatoren bieten ein objektives und quantitatives Mittel zur Bewertung des Zinkstatus. Die Zinkkonzentration im Plasma (oder Serum) ist der einzige empfohlene biochemische Indikator für den Zinkstatus. Die Zinkkonzentration im Plasma nimmt bei sehr geringer Zinkzufuhr ab, und der Rückgang des Plasmazinks bei schwerem Zinkmangel spiegelt Veränderungen des gesamten Zinkgehalts im Körper wider. Dagegen reagieren die Zinkkonzentrationen im Plasma sehr schnell und beständig auf Zinkergänzungen. Dennoch ist Plasmazink ein unvollkommener Biomarker, sein Nutzen für eine Diagnose ist durch die mangelnde Spezifität seiner Reaktion begrenzt. Mehrere Faktoren können die Zinkwerte im Plasma beeinflussen, die im Tageslauf (durch zirkadiane Einflüsse) um 14 % schwanken können. Die Zinkwerte können als Reaktion auf die Nahrungsaufnahme, körperlichen oder psychischen Stress und Infektionen sinken. Sie werden weiter durch Alter, Geschlecht, Fasten, Entzündungen, Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva, Steroide, Gewichtsverlust und einige Krankheiten beeinflusst. Trotz solcher Einschränkungen sind die Plasma-Zinkwerte ein gültiger und nützlicher Biomarker für den Zinkstatus.

Da Zink an vielen Funktionen beteiligt ist, sind die Symptome eines Zinkmangels vielfältig und unspezifisch, sie können je nach Alter variieren. Dazu gehören z. B. gestörtes Wachstum, Haarausfall, Durchfall, verzögerte Geschlechtsreife, Augen- und Hautveränderungen sowie Appetitlosigkeit. Bei älteren Erwachsenen kann der Zinkmangel z. B. zu einer verzögerten Wundheilung und Veränderungen der kognitiven Funktionen führen. Interessant ist, dass klinische Symptome bereits bei geringfügigen Einschränkungen der Zinkzufuhr mit der Nahrung auftreten, während die zirkulierenden Zinkkonzentrationen (noch) nicht von Normalwerten zu unterscheiden ist. Bestimmte Gruppen haben ein höheres Risiko für Zinkmangel, das gilt für Menschen, die sich hauptsächlich pflanzlich ernähren, Schwangere und Stillende, ältere Erwachsene sowie bei Magen-Darm-Krankheiten und Alkoholproblemen. Die Zinkaufnahme kann durch den Verzehr von zinkreichen Lebensmitteln, mit Zink angereicherten Lebensmitteln und/oder bei Bedarf auch durch Zinkergänzungen erhöht werden. Letztere sind eine einfache, wirksame Option zur Therapie des Zinkmangels und zur Aufrechterhaltung eines gesunden Zinkspiegels.

In Nahrungsergänzungen werden verschiedene Zinksalze verwendet, u. a. Zinkcitrat, -glukonat, -(bis)glycinat und -picolinat sowie Zinkoxid und -sulfat. Sie können auch zur Prävention bei einem hohen Risiko für den Zinkmangel eingesetzt werden. Studien zeigten, dass Zinkergänzungen bei Erwachsenen die Konzentration im Plasma erhöhten. Bei einem leichten Zinkmangel werden Ergänzungen mit dem zwei- bis dreifachen Wert des täglichen Bedarfs empfohlen, bei einem mittleren bis schweren Zinkmangel geht man vom vier- bis fünffachen Tagesbedarf über sechs Monate aus. Die längerfristige Einnahme

me von Zinkpräparaten bis zu 40 mg elementares Zink/Tag gilt bei Erwachsenen allgemein als sicher. Die WHO empfiehlt zur Therapie von akutem Durchfall bei Kindern auch die zusätzliche Einnahme von Zink in Verbindung mit oralen Rehydratationslösungen. Die empfohlene Dosierung beträgt 20 mg/Tag für 10 bis 14 Tage. Dazu zeigte eine neuere klinische Studie, dass niedrigere Zinkdosen (5 oder 10 mg/Tag) bei Kindern unter 5 Jahren ebenso wirksam waren und weniger Erbrechen verursachten. Zu berücksichtigen ist auch, dass hohe Eisendosen die Zinkabsorption verringern können. Die gleichzeitige Einnahme von hochdosiertem Eisen- ( $\geq 25$  mg Eisen) und Zinkpräparaten verringert im nüchternen Zustand die Zinkaufnahme. Werden beide jedoch mit der Nahrung eingenommen, wird die Zinkabsorption nicht beeinträchtigt. Auch die Anreicherung von Lebensmitteln mit Eisen hat keinen Einfluss auf die Zinkabsorption.

Zinkpräparate sind ein wichtiges Mittel zur Therapie von Zinkmangel und zur Erhaltung eines gesunden Zinkspiegels. Sie werden mit verschiedenen Zinksalzen angeboten, die unterschiedliche Eigenschaften haben. Zu den beeinflussenden Faktoren gehören Löslichkeit, Bioverfügbarkeit, sensorische Eigenschaften und Kosten. Einige der am häufigsten verwendeten Formen sind Zinkcitrat, Zinkglukonat, Zink(bis)glycinat, Zinkoxid und Zinksulfat. Die Formen sind völlig oder teilweise wasserlöslich, mit Ausnahme von Zinkoxid, das in Wasser unlöslich, aber in verdünnten Säuren löslich ist. Die WHO empfiehlt die Verwendung wasserlöslicher Zinkformen zur Herstellung von Sirup oder Tabletten für die Therapie von Durchfall bei Kindern, besonders Zinksulfat, -acetat und -glukonat. Zinkacetat und -sulfat haben einen bitteren, adstringierenden Geschmack, der in bestimmten Zubereitungen wie Sirup überdeckt werden muss, da sie sonst Erbrechen auslösen können.

In längerfristigen Absorptionsstudien wurden mehrere Zinkdosen über einige Tage bis zu mehreren Wochen eingenommen. Nur fünf kleinere Studien verglichen dabei verschiedene Zinkformen bei Teilnehmern im jüngeren bis zum mittleren Alter. In einer (randomisiert kontrollierten) Studie über sechs Wochen erhielten 30 erwachsene Frauen nach dem Zufallsprinzip entweder 60 mg elementares Zink pro Tag in Form von Zinkglycinat oder -glukonat oder ein Placebo. Zinkglycinat war die einzige Form, die den Zinkspiegel (Plasma) nach sechs Wochen im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht hatte und auch bessere Werte als Zinkglukonat oder Placebo erreichte. In einer Crossover-Studie erhielten 15 Gesunde vier Wochen lang täglich 50 mg elementares Zink in Form von Zinkpicolinat, -citrat, oder -glukonat oder ein Placebo. Zinkpicolinat war die einzige Form, die den Zinkgehalt

im Haar, Urin und in den Erythrozyten im Vergleich zu Placebo signifikant erhöhte, obwohl es keine signifikanten Unterschiede im Zinkgehalt (Serum) gab.

Mehr Nachweise für die Absorption oder Bioverfügbarkeit verschiedener Zinkformen gibt es für Einzeldosen aus neun kleineren Studien (6 bis 42 Teilnehmer im jüngeren bis mittleren Alter sowie eine Studie mit Kindern von 4 bis 8 Jahren). Dabei zeigte sich z. B. in einer kleinen Studie an 15 Erwachsenen mit der Gabe von 10 mg elementarem Zink aus Zinkcitrat, -glukonat oder -oxid, dass die Absorption aus Zinkcitrat und -glukonat signifikant höher war. In ähnlicher Weise wurde in einer randomisierten Crossover-Studie festgestellt, dass Zinkbisglycinat im Vergleich zu Zinkglukonat besser absorbiert wird. Die Zinkspiegel (Serum) waren nach einer oralen Einzeldosis von 15 mg elementarem Zink in Form von Zinkbisglycinat signifikant höher als bei Zinkglukonat. Dabei hatte Zinkbisglycinat eine um 43,4 % höhere Bioverfügbarkeit als Zinkglukonat. Die Forscher merken an, dass diese Ergebnisse aufgrund der geringen Anzahl von Studien pro Zinkform und ihrer Heterogenität mit Vorsicht interpretiert werden sollten. In den meisten dieser kleinen Studien wurden die Zinkabsorption und -bioverfügbarkeit anhand der Konzentration im Plasma oder Serum bewertet, was Einschränkungen mit sich bringt. Drei Studien begründeten dies mit Berechnungen, die darauf hinwiesen, dass eine Stichprobe von 11-15 Probanden pro Gruppe erforderlich sei, um Unterschiede in der fraktionierten Absorption von Zink zu erkennen. Eine weitere mögliche Einschränkung besteht darin, dass die meisten Studien nur ein Geschlecht einschlossen, da bekannt ist, dass sich die Zinkkonzentration je nach Geschlecht unterscheidet.

Die Forscher ziehen das Fazit: Zink ist ein wichtiger Nährstoff für die Gesundheit. Der Zinkstatus kann durch eine Reihe verschiedener Faktoren beeinflusst werden. Dazu gehören u. a. die Gesamtaufnahme, Nahrungsbestandteile, Lebensalter sowie bestimmte Krankheiten. Zink kann aus der Nahrung sowie aus mit Zink angereicherten Lebensmitteln und Nahrungsergänzungen aufgenommen werden. Bei einer unzureichenden Versorgung oder bei einem Zinkmangel sind Zinkergänzungen eine einfache und wirksame Option zur Therapie und zur Erhaltung eines gesunden Zinkspiegels. Die hier geprüften Studien deuten darauf hin, dass Zink(bis)glycinat und Zinkglukonat besser absorbiert werden als andere Zinkformen.

Quelle:

Prasad P. Devarshi et al., *Comparative Absorption and Bioavailability of Various Chemical Forms of Zinc in Humans: A Narrative Review*. In: *Nutrients*, online 11.12.2024, doi: 10.3390/nu16244269.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Zinc Picolinate sowie Zinc Bisglycinate mit 15 mg/30 mg u.a. von Thorne Research).

Und noch ein Hinweis: Im Text werden verschiedene Zinkverbindungen genannt. Dabei sind Zinkbisglycinat und Zinkglycinat zwei Namen für dasselbe. Zinkbisglycinat ist ein Zinkatom, das an zwei Glycinmoleküle gebunden ist. "Bis" bedeutet 2 und bezieht sich auf die beiden Glycinmoleküle.