

Eisen steht definitionsgemäß zwischen Mengen- und Spurenelementen, wird aber aufgrund seiner biochemischen Funktionen zu den Spurenelementen gezählt. Neben Eisen zählt Zink zu den quantitativ bedeutsamsten Spurenelementen für den Menschen. Stoffwechsel und Funktionen der beiden Spurenelemente sind vergleichsweise gut erforscht. Selen kommt nur in sehr geringen Mengen im Körper vor und seine Funktionen sind im Vergleich zu Eisen oder Zink weit weniger bekannt. Die drei essenziellen Mikronährstoffe werden im folgenden Beitrag vorgestellt.

Die Bedeutung von Eisen, Zink und Selen in der Ernährung des Menschen

Stoffwechsel, Funktionen und Bedarf



Dr. Jan Philipp Schuchardt¹

¹Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung
Leibniz Universität Hannover
Am Kleinen Felde 30
D-30167 Hannover
E-mail: hahn@nutrition.uni-hannover.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Eisen

Eisen ist mit einem Gesamtkörperbestand von etwa 3–5 g das quantitativ bedeutendste Spurenelement im menschlichen Organismus. Es steht mit einer Konzentration von 50 bis 60 mg/kg Körpergewicht zwischen den Mengenelementen (> 50 mg/kg Körpergewicht) und Spurenelementen (< 50 mg/kg Körpergewicht), wird aber aufgrund seiner biochemischen Funktionen zu den Spurenelementen gezählt.

Intestinale Absorption und Bioverfügbarkeit

Die im Wesentlichen im oberen Dünndarm lokalisierte Absorption von Eisen (◆Abbildung 1) hängt von dessen Bindungsform sowie der Anwesenheit absorptionshemmender und -fördernder Faktoren ab. Lebensmittel tierischer Herkunft enthalten zu rund 70 % porphyringebundenes Eisen (Hämeisen), vorwiegend als Myoglobin, welches mittels eines Hämrezeptors (HCP 1, *heme carrier protein 1*) aufgenommen wird [1]. Die durchschnittliche Absorptionsrate von Eisen aus vom Tier stammenden Lebensmitteln liegt bei 10–20 %. In pflanzlicher Nahrung findet sich fast ausschließlich Nicht-Hämeisen, überwiegend in dreiwertiger (Fe^{3+}) und nur

zu geringen Anteilen in zweiwertiger (Fe^{2+}) Form. Freies Fe^{2+} wird über das Transportprotein DCT1 (*divalent cation transporter 1*) in die intestinalen Epithelzellen absorbiert, während Fe^{3+} zunächst mittels einer membranständigen Oxidase (Ferroxidase) zu Fe^{2+} reduziert wird [2]. Während Fe^{2+} bei den physiologisch im oberen Dünndarm vorherrschenden pH-Werten von 7 bis 8 noch in geringem Umfang löslich und damit absorbierbar ist, trifft dies auf Fe^{3+} nicht zu. Dreiwertige Eisenionen neigen zur Bildung schwerlöslicher Komplexe und präzipitieren bereits bei pH-Werten > 5 als Eisenhydroxid; im schwach alkalischen Milieu des oberen Dünndarms sind sie damit praktisch unlöslich [3]. Da freies Fe^{2+} im Dünndarm zudem rasch zu Fe^{3+} oxidiert wird, ist die Verfügbarkeit von Eisen aus pflanzlichen Lebensmitteln mit ca. 1–5 % insgesamt sehr gering. Vor diesem Hintergrund wird auch verständlich, warum eine optimale Eisenaufnahme an die ausreichende Produktion von Magensäure gekoppelt ist: Im sauren Milieu des Magens werden die verschiedenen Eisenverbindungen in freie Eisen-Ionen und locker gebundenes organisches Eisen gespalten. Reduktiv wirksame Nahrungsbestandteile, vor allem Ascorbinsäure, aber auch sulf-



Prof. Dr. Andreas Hahn¹

Substanz	Vorkommen
Phytinsäure	Getreide, Kleie
Oxalsäure	Spinat, Rhabarber
Lignine	pflanzliche Zellwände
Tannine und andere Polyphenole	Schalen, Kerne, Wein, Tee, Kaffee
Sojaproteine	Soja und Sojaprodukte (z. B. Sojamilch, Tofu)
Ballaststoffe	Vollkorngetreide, Kleie
Tetracycline, Paracetamol, Salicylate	Arzneimittel
zweiwertige Kationen (z. B. Kalzium, Zink, Kobalt, Cadmium, Kupfer, Mangan)	div. Lebensmittel

Tab. 1: Lebensmittelinhaltsstoffe mit negativem Einfluss auf die Eisenabsorption

hydroxygruppenartige Aminosäuren (z. B. Cystein) sowie andere organische Säuren (z. B. Milchsäure, Zitronensäure) sind in der Lage, Fe^{3+} zu Fe^{2+} zu reduzieren und damit die Verfügbarkeit zu erhöhen [4]. Unter definierten Bedingungen führte bereits 1 Glas Orangensaft mit 70 mg Ascorbinsäure zu einer 2,5-fachen Erhöhung der Eisenabsorption [5].

Neben der ohnehin schlechten Verfügbarkeit finden sich in pflanzlichen Lebensmitteln zahlreiche absorptionshemmende Substanzen, welche die Verfügbarkeit von Nicht-Häm-eisen weiter vermindern [6] (◆ Tabelle 1). Hierzu zählen in erster Linie Komplexbildner wie Phytin- und Oxalsäure, aber auch hohe Dosen anderer zweiwertiger Kationen, die in der Lage sind, die Eisenabsorption kompetitiv zu hemmen. Bei einer üblichen Mischkost sind diese Effekte allerdings ohne Bedeutung. Insgesamt liegt die durchschnittliche Eisenabsorptionsrate bei einer für westliche Industrieländer typischen gemischten Kost zwischen 10 und 15 %.

Stoffwechsel und Homöostase

Nach der Aufnahme in die intestinalen Epithelzellen wird Häm-eisen mittels Oxygenasen aus dem Porphyringerüst freigesetzt [7] (◆ Abbildung 1). Freie Eisenionen werden über das Shuttleprotein Mobilferrin auf das Speicherprotein Ferritin übertragen, das als Kurzzeitspeicher dient und aus dem das Spurenelement bei Bedarf freigesetzt werden kann [8]. Ist die Eisenversorgung des Organismus gedeckt, geht das ferritingebundene Eisen nach zwei bis drei Tagen mit

der physiologischen Abschilferung des Darmepithels via Fäzes verloren. Die mit einer Oxidation zu Fe^{3+} gekoppelte Eisenabgabe an das Blutplasma wird durch das Transportprotein Ferroportin vermittelt [8]. Über das Blutplasma (◆ Abbildung 1) gelangt das Spurenelement, gebunden an das Transportprotein Transferrin (Ferrotransferrin), zu den Zielzellen, wo es unter Vermittlung verschiedener Transferrinrezeptoren aufgenommen wird. Die Bindung an Transferrin hat zudem die Funktion, den Organismus vor oxidativen Schäden durch freie Eisenionen zu schützen.

Da Eisen einerseits essenzieller Nährstoff ist, andererseits aber aufgrund

seiner oxidativen Wirkungen auch toxisch wirkt, müssen die Eisenspiegel durch einen komplexen Regelmechanismus homöostatisch reguliert werden. Im Zentrum steht dabei die intestinale Absorption. Bei einem Überangebot hemmt das in der Leber gebildete Hormon Hepcidin die intestinale Absorption sowie die Wiedergewinnung aus Makrophagen [8]. Als weiterer Mechanismus der Absorptionskontrolle fungiert das *Iron Responsive Element (IRE)/Iron Regulatory Protein (IRP)*-System, welches die Expression von Proteinen reguliert, die in die intestinale Aufnahme (z. B. DCT1), Speicherung (Ferritin) und Abgabe ans Blut (Ferroportin) involviert sind [9]. Neuere Erkennt-

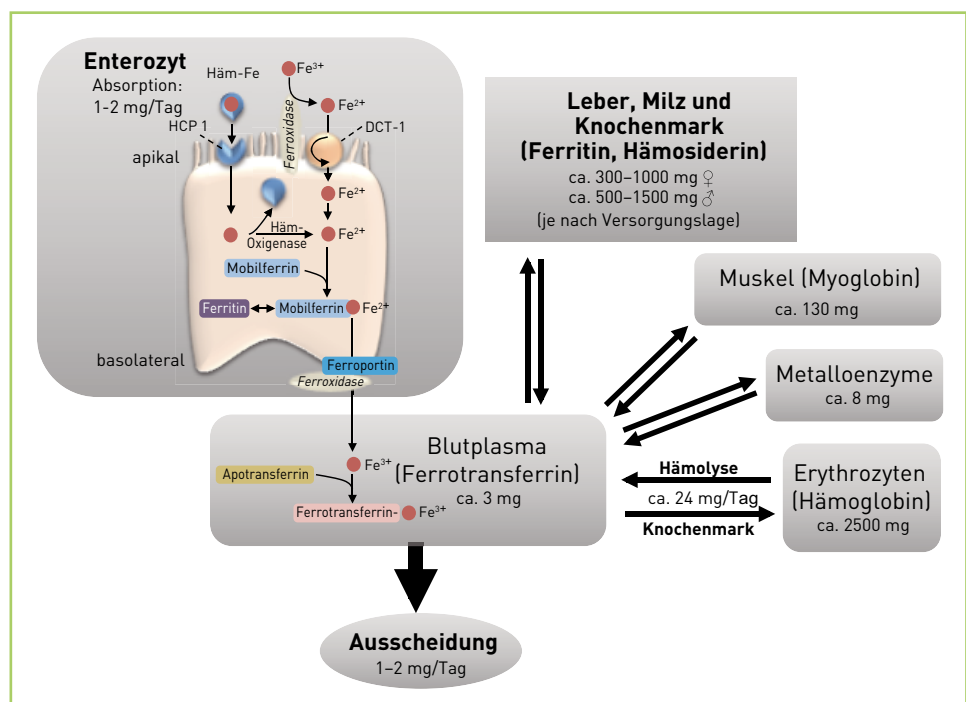


Abb. 1: Eisenabsorption und -stoffwechsel

	mg/d
Säuglinge 0–4 Monate	0,5
Säuglinge 4–12 Monate	8
Kinder 1–7 Jahre	8
Kinder 7–10 Jahre	10
Kinder und Jugendliche 10–19 Jahre	12 (m), 15 (w)
Erwachsene 19–50 Jahre	10 (m), 15 (w)
Erwachsene ab 50 Jahren	10
Schwangere	30
Stillende	20

Tab. 2: Empfohlene Eisenzufuhr (nach [15])

nisse deuten darauf, dass der Darm die Eisenaufnahme, abhängig von den intrazellulären Spiegeln, durch eine direkte Kontrolle der Expression von Eisentransportproteinen eigenständig reguliert [10–12]. Diese Mechanismen stellen für den Körper die einzige Möglichkeit dar, eine folgenschwere Eisenüberladung zu verhindern, da eine Exkretion über die Nieren praktisch nicht möglich ist [13]. Auf der anderen Seite, bewirkt ein verminderter Eisengehalt im Organismus eine sinkende Eisensättigung des Transferrins, wodurch die Synthese des Eisentransportproteins DCT1 in der Darmschleimhaut ansteigt. In der Folge erhöht sich die Absorptionsrate um das 2- bis 3-fache. Diese Regulationsmechanismen gelten offenbar nur für Nicht-Hämeisen,

da eine dauerhafte Aufnahme großer Mengen an Hämeisen – im Gegensatz zu ionisiertem Eisen – zu einer Überladung führen kann [14].

Die Eisenspeicher befinden sich vorwiegend in Leber, Milz und Knochenmark, wo das Spurenelement gebunden an Ferritin und das biologisch weniger bedeutsame Hämosiderin vorliegt [13]. Letzteres speichert erst bei einer Eisenüberladung vermehrt Eisen. Die Gesamtspeichermenge kann erheblichen Schwankungen unterliegen (◆ Abbildung 1), ohne dass Körperfunktionen merklich beeinträchtigt werden. Serum-Ferritin fungiert als Indikator für den Füllungszustand der Eisenspeicher; niedrige Spiegel sind Anzeichen einer geringen Speichermenge, aber nicht automatisch gleichbedeutend mit einem Mangel an Funktionseisen. Der tägliche Eisenumsatz liegt bei etwa 25 mg. Der größte Teil hiervon (ca. 24 mg) ergibt sich durch die Neusynthese von Erythrozyten im Knochenmark, während der Rest für die Biosynthese von Myoglobin und anderen eisenhaltigen Proteinen verwendet wird. Zum größten Teil wird diese Menge durch Recycling bereitgestellt, vorwiegend aus dem Abbau überalterter Erythrozyten. Daher liegt der tatsächliche Eisenbedarf, der über die Nahrung ausgeglichen werden muss, bei Männern und nicht-menstruierenden Frauen bei nur ca.

1 mg/d und ergibt sich aus den Verlusten durch Fäzes sowie – geringfügig – über den Schweiß.

Physiologische Funktionen

Mehr als zwei Drittel des Körperbestandes an Eisen finden sich als Bestandteil von Hämoglobin und Myoglobin. Dabei bildet es in zweiwertiger Form das Zentralatom des Häm, eines Porphyringerüsts, das als prosthetische Gruppe an den jeweiligen Proteinanteil gebunden ist. Nur Fe²⁺, nicht aber Fe³⁺, ist in der Lage molekularen Sauerstoff reversibel zu binden und diesen aus der Lunge in die peripheren Gewebe zu transportieren, wo im Gegenzug Kohlendioxid aufgenommen wird. Myoglobin übernimmt die Aufgabe der Zwischenspeicherung von Sauerstoff in den Muskelzellen, um so eine Sauerstoffreserve für Kurzzeitbelastungen zu ermöglichen.

Für die weiteren Funktionen des Eisens ist seine Fähigkeit zum Valenzwechsel von zentraler Bedeutung. Als Bestandteil häm- und nicht-hämhaltiger Enzyme ist es dabei an vielfältigen Redoxreaktionen beteiligt. Zu den hämhaltigen Enzymen zählt zunächst die Familie der Cytochrome, die u. a. für die Elektronenübertragungen der Atmungskette (ATP-Synthese) verantwortlich ist. Auch einige Katalasen und Peroxidasen enthalten Häm. Als Bestandteile des antioxidativen Systems schützen sie den Organismus vor der Akkumulation von verschiedenen reaktiven Sauerstoffspezies. In nicht-hämhaltigen Enzymen, wie beispielsweise Fe-Metalloenzymen, ist Eisen in der Regel über Histidin-, Glutamat- oder Aspartat- bzw. Cysteinreste an die Proteinkette gekoppelt. Fe-Metalloenzyme wie Dioxygenasen und einige Monooxygenasen katalysieren Hydroxylierungsreaktionen, wodurch das Spurenelement z. B. an der Biosynthese von Steroidhormonen, den Vorstufen von Vitamin D₃, Eicosanoiden, Carnitin, Kollagen und Neurotransmittern beteiligt ist. Als Bestandteil des Cytochrom P450 Monooxygenase-Systems ist Eisen in den Metabolismus von Xenobiotika

erhöhter Eisenbedarf

- Wachstumsphase (z. B. 1.–2. Lebensjahr, Pubertät)
- Schwangerschaft & Stillperiode
- längerer Aufenthalt in großen Höhen (verstärkte Bildung von Erythrozyten)
- Leistungssport (v. a. Ausdauersport)

Absorptionsstörungen

- entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen, Zöliakie
- anhaltende Diarrhö
- nach Magen- und Dünndarmresektion
- Nebenwirkungen von Medikamenten

Blutverluste

- gastrointestinale Blutungen (z. B. Entzündungen, Tumoren, Parasiten)
- urogenitale Blutungen (z. B. Menstruation, Geburt, Tumoren)
- häufiges Blutspenden (2- bis 4-mal im Jahr)
- Operation, Unfälle

ungenügende alimentäre Zufuhr

- einseitige Ernährung, generelle Mangelernährung
- fleischarme Kost, vegane Ernährungsweise

Tab. 3: Mögliche Ursachen einer unzureichenden Eisenversorgung (nach [3])

(Fremdstoffen) involviert und trägt so zur Detoxifikation (Entgiftung) von Arzneimitteln und Giftstoffen bei. Weitere eisenhaltige Enzyme sind z. B. die Ribonucleotid-Reduktase (DNA-Synthese) sowie Fettsäuredesaturasen (Synthese ungesättigter Fettsäuren).

Zufuhrempfehlung und Versorgungssituation

Die wünschenswerte Eisenzufuhr (◆ Tabelle 2) ist nach Alter gestaffelt und liegt, unter Zugrundelegung einer durchschnittlichen Absorptionsrate von 10 %, bei 10 mg/d für Männer und nicht-menstruierende Frauen [15]. Während Frauen im gebärfähigen Alter wegen des menstruationsbedingten Eisenverlusts eine Aufnahme von 15 mg/d empfohlen wird, gleicht sich der Eisenbedarf nach der Menopause wieder an den der Männer an. Aufgrund des deut-

lich erhöhten Bedarfs wird die höchste Zufuhrempfehlung für Schwangere (30 mg/d) und Stillende (20 mg/d) ausgesprochen.

Nach den Ergebnissen der 2007 abgeschlossenen Nationalen Verzehrsstudie II [16] erreichen indes 14,2 % der Männer und 57,8 % der Frauen nicht die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlene Eisenaufnahme der jeweiligen Altersgruppe. Insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter sind schlecht versorgt; hier gelingt es mehr als 75 % der Befragten nicht, die wünschenswerte Menge an Eisen zuzuführen. Einmal mehr ist allerdings hervorzuheben, dass eine unter den Empfehlungen liegende Aufnahme eines Nährstoffes nicht zwangsweise mit einem Mangel gleichzusetzen ist, da Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr sich am oberen Nährstoffbedarf einer Population orientieren und

zudem Sicherheitszuschläge beinhalten. Bei Eisen ist die Situation zudem differenziert zu beurteilen, da insbesondere die menstruationsbedingten Blutverluste individuell stark schwanken. Aussagen zu Eisenversorgung bzw. -status liefern daher nur individuelle biochemische Kenngrößen (s. auch ◆ Tabelle 4).

Mangel

Weltweit ist Eisenmangel der häufigste Nährstoffmangel. Etwa 600–700 Millionen Menschen leiden nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation an einer Eisenmangelanämie [17]. Dies betrifft vor allem Entwicklungsländer, wo mehr als ein Drittel der Bevölkerung Mangelsymptome aufweist. Die möglichen Ursachen eines Eisenmangels sind vielfältiger Natur (◆ Tabelle 3). Zur Beurteilung des Eisenstatus bzw. zur Diagnose eines Eisenmangels wer-

Eisenstatus	Symptome	Hämatologische Messgrößen	Diagnostischer Bereich
Referenzbereich		Serum-Ferritin	35–217 mg/dl (m, 20–50 J.) 23–110 mg/dl (w, 20–50 J.)
		Transferrin-Sättigung	16–45%
		Gesamteisenbindungskapazität	250–370 µg/dl
		Erythrozyten	normozytär, normochrom
		Hämoglobin	13–18 g/dl (m) 12–16 g/dl (w)
		mittleres Zellvolumen	81–100 fL
1. prälatenter Eisenmangel	<ul style="list-style-type: none"> ■ entleerte Eisenspeicher ■ Serumeisen und Hämoglobin im Normbereich ■ keine Funktionseinschränkungen 	Serum-Ferritin	<20 µg/dl
		Transferrin	360 mg/dl
		Gesamteisenbindungskapazität	>400 µg/dl
2. latenter Eisenmangel	<ul style="list-style-type: none"> ■ Auftreten erster unspezifischer Symptome ■ erschöpfte Eisendepots ■ erniedrigte Serumspiegel ■ eingeschränkte Erythropoese ■ noch keine Veränderungen der Erythrozyten selbst ■ Hämoglobin noch im Normbereich 	Serum-Ferritin	<12 µg/dl
		Transferrin	360 mg/dl
		Transferrin-Sättigung	<16 %
3. manifester Eisenmangel (Eisenmangelanämie)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hämoglobin deutlich vermindert ■ morphologische Veränderungen der Erythrozyten ■ Ausbildung einer hypochromen, mikrocytären Anämie (hämoglobinarme, verkleinerte Erythrozyten) 	Serum-Ferritin	<12 µg/dl
		Transferrin	>>360 mg/dl
		Erythrozyten	mikrozytär, hypochrom
		Hämoglobin	<13 g/dl (m) <12 g/dl (w)
		mittleres Zellvolumen	<80 fL

Tab. 4: Bewertung von Eisenstatus und -mangel (nach [18, 19])

den verschiedene hämatologische Parameter herangezogen (◆ Tabelle 4). Abhängig von Ursache und Dauer des Eisenmangels lassen sich drei Stadien des Eisenmangels voneinander abgrenzen: 1. prälatenter Eisenmangel; 2. latenter (versteckter) Eisenmangel; 3. manifester Eisenmangel (Eisenmangelanämie). Etwa die Hälfte aller menstruierenden Frauen und viele regelmäßige Blutspender leiden unter einem prälatentem Eisenmangel mit weitgehend entleerten Eisenspeichern, was allerdings mit keinerlei Funktionseinschränkungen verbunden ist. Die Symptome eines Eisenmangels variieren mit dessen Ausprägung und umfassen zunächst unspezifische Allgemeinsymptome wie Kraft- und Antriebslosigkeit, Leistungsschwäche, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Hautblässe sowie im weiteren Verlauf Mundwinkelentzündungen und -einrisse (Mundwinkelrhagaden), rissige, spröde und trockene Haut sowie Haarausfall und brüchige Fingernägel. Auch Thermoregulation und Immunabwehr können beeinträchtigt sein.

Toxikologie

Aufgrund ihrer oxidierenden Wirkung können freie Eisenionen unterschiedliche Biomoleküle schädigen. Akute Eisenintoxikationen, die überwiegend bei Kindern beobachtet wurden, entstehen nach Aufnahme von 20–60 mg Eisen/kg Körpergewicht und führen zu Erbrechen, Durchfall, Fieber, Blutgerinnungsstörungen, Leber- und Nierenschädigungen. Häufiger auftretende chronische Eisenüberladungszustände werden nach Schweregrad (mild, mäßig, schwer) und Form unterschieden. Eine primäre Eisenüberladung (Eisenspeicherkrankheit oder hereditäre Hämochromatose) ist die Folge eines angeborenen genetischen Defektes, bei dem es zu einer exzessiven, unkontrollierten gastrointestinalen Resorption kommt. Eine sekundäre Eisenüberladung (Hämosiderose) tritt bei wiederholten Bluttransfusionen oder einer chronisch überhöhten Aufnahme von leicht verfügbarem Eisen mit der Nahrung auf [20]. Da der Organismus nicht in der Lage ist, überschüssiges Eisen genügend

auszuscheiden, akkumuliert das Spurenelement im Körper. Das Eisen wird zunächst in Form von Ferritin gespeichert, im späteren Stadium auch an Hämosiderin gebunden. Bei einer Überschreitung der Speicherkapazität fluten freie Eisenionen an, die Zellschädigungen und Funktionsstörungen verursachen. Insbesondere Leber, Pankreas und Herzmuskel sind betroffen; mögliche Spätfolgen können Leberzirrhose, Diabetes mellitus, Herzmuskelschädigungen oder Arthritis sein. Bei der Behandlung von Eisenüberladungen kommen Komplexbildner zum Einsatz; sie überführen Eisen in eine wasserlösliche und damit gut mit dem Urin ausscheidbare Form. Der NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), also die höchste untersuchte Dosis von Eisen, bei der auch langfristig noch keine Nebenwirkungen beobachtet wurden, liegt bei 65 mg/d. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat aufgrund fehlender Daten bisher noch keinen UL-Wert (Tolerable Upper Level of Intake = oberer Wert einer langfristig sicheren Gesamtaufuhr) definiert.

Zink

Glossar:
chelatieren =
Bilden von
Chelat-Komplexen

Mit einem Gesamtkörperbestand von etwa 1,5 bis 2,5 g zählt Zink neben Eisen zu den für den Menschen quantitativ bedeutsamen Spurenelementen. Es ist im Organismus ubiquitär verbreitet.

Intestinale Absorption und Bioverfügbarkeit

Die Aufnahme von Zink erfolgt im gesamten Dünndarm, vorwiegend aber im Jejunum, über verschiedene zinkspezifische Transporter (sog. ZIP- und ZnT-Proteine) [1] (◆ Abbildung 2). Auch das Eisentransportprotein DCT1 spielt eine wichtige Rolle bei der aktiven Absorption [2]. Bei höheren Dosierungen gewinnt darüber hinaus der parazelluläre Transport über Diffusion an Bedeutung.

Die Verfügbarkeit des Spurenelementes wird – ähnlich wie bei Eisen – durch seine Löslichkeit und die Anwesenheit absorptionshemmender und -fördernder Faktoren beeinflusst [3]. Vor allem die Ausnutzung von Zink aus pflanzlichen Lebensmitteln ist durch verschiedene Begleitstoffe reduziert. Insbesondere Phytinsäure, aber auch verschiedene Ballaststoffe (Zellulose, Hemizellulosen und Lignin) und Phosphat beeinträchtigen die Absorption, ebenso Histidin sowie Casein aus Milchprodukten und hohe Mengen an Eisen, Kupfer und Kalzium [4]. Absorptionsfördernd wirken Arginin und Methionin sowie Peptide und organische Säuren (z. B. Zitronensäure, Weinsäure) [5]. Tierisches Protein verbessert die Verfügbarkeit von Zink aus pflanzlichen

Quellen, vermutlich weil abgespaltene Aminosäuren das Zink chelatieren und so in Lösung halten. Im Gegensatz zu Eisen verbessert Ascorbinsäure die Verfügbarkeit von Zink nicht. Bei normaler Mischkost liegt die Absorptionsrate von Zink bei ca. 30 %.

Stoffwechsel und Homöostase

In den intestinalen Epithelzellen wird Zink zunächst – gebunden an Metallothionein und das cysteinreiche intestinale Protein (CRIP) – zwischengespeichert und erst bei Bedarf an das Blut abgeben. Nicht benötigtes Zink gelangt somit im Zuge der physiologischen Abschilferung des Darmepithels ins Darmlumen zurück, wo es entweder von anderen Epithelzel-

len reabsorbiert oder via Fäzes ausgeschieden wird.

Im Blutplasma wird der Mineralstoff an Albumin gebunden transportiert. Der in engen Grenzen (70–110 µg/dl) konstante Plasma-Zinkgehalt macht nur etwa 0,1 % des Gesamtkörpergehaltes und etwa 20–30 % des Gesamtblutgehaltes aus. Der überwiegende Anteil (70–80 %) von Zink im Blut findet sich in den zellulären Bestandteilen, vor allem gebunden in Enzymen und anderen Proteinen in Leukozyten und Erythrozyten. Insgesamt sind etwa 95 % des Gesamtkörperbestandes intrazellulär lokalisiert.

In verschiedenen Organen wird Zink in unterschiedlichem Umfang angereichert. Insbesondere Leber, Muskelgewebe, männliche Reproduktionsorgane sowie Retina und Iris des Auges weisen hohe Konzentrationen auf, aber auch in Haut, Haaren, Nägeln und Knochen finden sich beachtliche Gehalte. Im Gegensatz zu Eisen sind die Zinkspeicher des Organismus jedoch relativ klein. Bei Bedarf können keine größeren Mengen des Spurenelementes mobilisiert werden, wodurch eine kontinuierliche Aufnahme über die Nahrung unabdingbar ist. Die Ausscheidung erfolgt zu 90 % über das Pankressekret

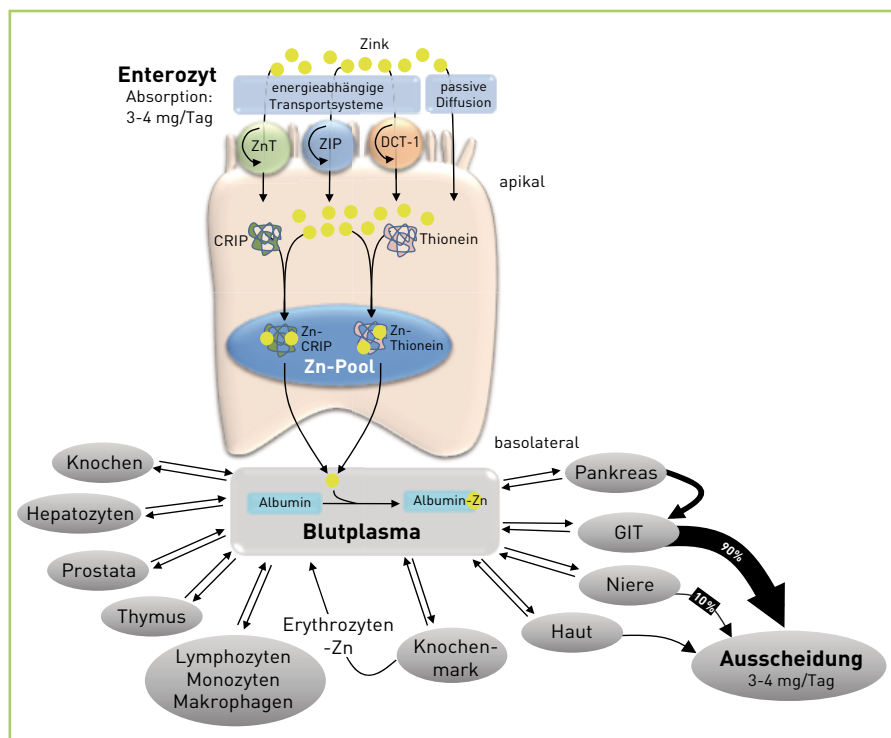


Abb. 2: Zinkabsorption und -stoffwechsel

(zinkhaltige Enzyme und Proenzyme) und somit den Fäzes. Die restlichen 10 % werden über die Niere ausgeschieden. Geringe Verluste treten auch über Haut, Schweiß, Sperma, Haare und Menstruationsblut auf.

Der Zinkstatus wird über ein fein abgestimmtes Zusammenspiel zwischen Kontrolle der Absorptionseffektivität und Regulation der Sekretion in den Gastrointestinaltrakt (GIT) aufrechterhalten [3]. Sinken die Zinkgehalte in der Nahrung bzw. steigt der Bedarf

Enzymklasse	Beispiele	Physiologische Bedeutung und Reaktion
Oxidoreduktasen	Alkohol-Dehydrogenase	Alkoholabbau; Oxidation von Ethanol zu Ethanal
	Superoxiddismutase	Antioxidative Abwehr; Reduktion von Superoxidradikalen zu Wasserstoffperoxid
Transferasen	RNA-Polymerase	Genexpression; RNA-Biosynthese
	Aspartat-Carbamoyl-Transferase	Pyrimidinsynthese; Übertragung eines Carbamoyl-Restes von Carbamoylphosphat auf die Aminogruppe von L-Aspartat
Hydrolasen	Alkalische Phosphatase	Gruppe Phosphatester spaltender Enzyme, beteiligt u. a. an Knochenstoffwechsel und Digestion
	Fruktose-1,6-Bisphosphatase	Glukoneogenese; Bildung von Fruktose-6-Phosphat aus Fruktose-1,6-Bisphosphat
	Dipeptidase	Intraluminale Proteindigestion; Hydrolyse von Dipeptiden
	Carboxypeptidase A	Intraluminale Proteindigestion; Hydrolyse von Aminosäureresten vom carboxyterminalen Ende
Lysasen	Carboanhydrase	Sauerstoff- und Kohlendioxidtransport in Erythrozyten; reversible Synthese von Bicarbonat aus Wasser und Kohlendioxid
	δ-Aminolävulinsäure-Dehydratase	Hämbiosynthese; Porphobilinogenbildung aus zwei Molekülen δ-Aminolävulinsäure

Tab. 5: Zinkabhängige Enzyme und ihre Funktionen (Auswahl, nach [12])

■ Intermediärstoffwechsel von Kohlenhydraten, Lipiden, Amino- und Nukleinsäuren
■ Entwicklungs-, Wachstums- und Regenerationsprozesse (z. B. Kollagensynthese, Wundheilung)
■ Zellproliferation und -differenzierung (Integrität und Stabilisierung von Biomembranen und Zytoskelett)
■ Verdauungsfunktion (Bestandteil verschiedener Verdauungsenzyme)
■ Immunmodulatorische Effekte (Produktion von Thymushormonen, T-Lymphozytendifferenzierung)
■ Antioxidative Funktionen
■ Sinnesfunktionen: Hören, Sehen, Riechen, Schmecken
■ Neurotransmitter-, Prostaglandin- und Hormonstoffwechsel (Insulin, Glukagon, Schilddrüsen-, Sexual- und Wachstumshormone)
■ Entwicklung und Reifung männlicher Geschlechtsorgane, Spermatogenese (Testosteronsynthese)
■ Gesundheit der Haut, Haare und Nägel
■ Vitamin-A-Stoffwechsel und Sehprozess (Synthese retinolbindendes Protein, Retinoldehydrogenase-Reaktion)
■ Regulation des Säure-Basen-Haushaltes
■ Speicherung von Insulin im Pankreas durch Bildung koordinativer Komplexe mit Insulin
■ Regulation der Genexpression

Tab. 6: Auswahl physiologischer Funktionen von Zink (nach [13])

(z. B. während der Schwangerschaft), bewirken sinkende intrazelluläre Konzentrationen eine Steigerung der intestinalen Absorption und eine gleichzeitige Reduzierung der Ausscheidung in das intestinale Lumen (z. B. via Pankreassaft). Auf der anderen Seite führt eine hohe Zinkzufuhr direkt zu einer steigenden Exkretion über den Gastrointestinaltrakt.

Physiologische Funktionen

Zink besitzt im Organismus katalytische, strukturelle und regulatorische Funktionen. Das Spurenelement ist an mehr als 300 bisher identifizierten Metalloenzymen beteiligt, wobei es einerseits als Kofaktor und andererseits als integraler Bestandteil fungiert [6] (◆ Tabelle 5). Im aktiven Zentrum von Enzymen bildet Zink koordinative Bindungen aus, polarisiert die gebundenen Substrate und erhöht dadurch ihre Reaktivität [7]. Viele Elektronen übertragende Enzyme – vor allem Oxidoreduktasen – nutzen die Eigenschaft von Zink, verschiedene

Oxidationsstufen einnehmen zu können. Des Weiteren fungiert Zink auch als strukturgebendes Element von Enzymen: Beispielsweise trägt es durch die Ausbildung tetraedrischer Bindungen mit Histidyl- und Cysteinyresten zum Zusammenhalt verschiedener Enzym-Untereinheiten bei [7]. Da zinkabhängige Enzyme in sämtlichen Stoffwechselbereichen vorkommen, ist das Spurenelement in nahezu alle Lebensvorgänge involviert (◆ Tabelle 6) und auch an antioxidativen Mechanismen beteiligt. Zudem verfügt Zink über eigene antioxidative Effekte, da es als „*site-specific-antioxidans*“ an verschiedene Moleküle binden und diese so vor oxidativen Schäden schützen kann [8].

Weitherin ist Zink als integraler Bestandteil von Transkriptionsfaktoren in die Regulation der Genexpression eingebunden [9]. Transkriptionsfaktoren, wie die Glukokortikoid- und Östrogenrezeptoren, enthalten in ihrer DNA-Bindungsdomäne zinkhaltige schleifenartige Ausstülpungen,

die auch als „Zinkfinger“ bezeichnet werden. Abhängig von der Ausrichtung der Zinkatome im Protein kann sich dessen Konformation ändern, wodurch „Zinkcluster“ oder „Zinktwist“ (Zinkdrehungsproteine) entstehen können [10]. Schließlich besitzt Zink auch eine Bedeutung für den Insulinstoffwechsel, indem es koordinative Komplexe mit dem Peptidhormon ausbildet, die in Form von Hexameren die Speicherform des Hormons in den β -Zellen des endokrinen Pankreas darstellen [11].

Zufuhrempfehlung und Versorgungssituation

Die Zufuhrempfehlung liegt, unter Zugrundelegung einer durchschnittlichen Absorptionsrate von 30 % sowie einem Sicherheitszuschlag, zwischen 7 mg/d bei Frauen und 10 mg/d bei Männern. Während Schwangerschaft und Stillzeit erhöht sich der Wert auf 10 bzw. 11 mg/d. Bei Kindern bis 15 Jahren liegen die Empfehlungen gestaffelt nach Alter und Geschlecht zwischen 3 und 9,5 mg/d [14].

In Deutschland liegt der Median der Zinkzufuhr nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II [15] bei Männern bei 14,4 mg/d und bei Frauen bei 11,8 mg/d. Die Zufuhrempfehlungen werden danach bei üblichen Verzehrsgewohnheiten im Allgemeinen erreicht. Diese Schlussfolgerung gilt jedoch nur bei der zugrunde gelegten Absorptionsrate von 30 %. In Bilanzstudien wurden jedoch wiederholt niedrigere Absorptionsraten aus kompletten Mahlzeiten im Bereich von 20 bis 25 % ermittelt [16–19], weshalb die derzeitigen Zufuhrempfehlungen möglicherweise für Teile der Bevölkerung zu niedrig sind.

Als Risikogruppen für eine unzureichende Versorgung gelten Senioren, Kinder, Jugendliche, schwangere bzw. stillende junge Frauen, Vegetarier sowie Leistungssportler. Die Kontrolle einer adäquaten Zinkversorgung wird durch das Fehlen eines geeigneten biochemischen Messparameters erschwert.

Mangel

Ein schwerer Zinkmangel tritt bei gesunden Erwachsenen in westlichen Ländern normalerweise nur bei allgemeiner Mangelernährung auf. Er betrifft allerdings aufgrund der vielfältigen Bedeutung des Spurenelementes nahezu alle Stoffwechselbereiche. Risikogruppen für wesentlich häufiger auftretende leichte bis mittelgradige Zinkmangelerkrankungen sind multimorbide Senioren, Alkoholiker und Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen (z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Kurzdarmsyndrom, Malabsorptionssyndrom) oder einer HIV-Infektion. Eine weitere mögliche Ursache stellt eine parenterale Ernährung ohne entsprechende Zinksupplementierung oder eine Behandlung mit Chelatbildnern (z. B. Penicillinamin) dar.

Ein beginnender Zinkmangel macht sich zunächst durch eine beeinträchtigte Immunfunktion bemerkbar; so ist die Infektionsanfälligkeit von Kindern bereits bei einem marginalen Defizit gesteigert. Weitere Symptome einer leichten Unterversorgung sind Dermatitis, Immunschwäche, Haar-

ausfall und eine verzögerte Wundheilung. Vor allem bei älteren Menschen führt eine durch Zinkmangel bedingte Abnahme der Proteinbiosynthese zum Verlust der Magermasse bei gleichzeitiger Zunahme der Fettmasse. Gleichzeitig kann es aufgrund einer abgeschwächten Geruchs- und Geschmacksempfindung zu Appetitverlusten kommen, wodurch wiederum die Unterernährung verstärkt wird. Dies wird neben Senioren insbesondere bei chronisch Kranken problematisch, da deren Ernährungssituation häufig ohnehin unbefriedigend ist.

Eine angeborene Absorptions- und -Transportstörung mit schwerem Zinkmangel stellt die *Acrodermatitis enteropathica* dar, die sich in Störungen von Wachstum und Sexualentwicklung, Haut- und Schleimhautläsionen, Dermatitis, Haarausfall, neuropsychischen Störungen, schwerem chronischem Durchfall, verzögerter Wundheilung sowie Nachtblindheit äußert. In Folge einer hochdosierten oralen Zinksupplementierung verschwinden die Symptome, während eine unbehandelte *Acrodermatitis enteropathica* noch in der Kindheit zum Tod führt.

Toxikologie

Äußerst seltene akute Intoxikationen nach einmaliger Aufnahme von 225 bis 450 mg Zink können nach Genuss von Nahrungsmitteln auftreten, die in zinkhaltigen Behältern gelagert wurden. Sie äußern sich in unspezifischen Symptomen wie abdominalen Schmerzen, Erbrechen, Beklemmungsgefühl sowie Kopfschmerzen und Fieber. Eine langfristige Supplementierung mit hochdosierten Zinkpräparaten kann durch die antagonistische Wechselwirkung mit anderen Metallen (v. a. Kupfer), deren Status beeinflussen. Allerdings zeigten Supplementationsstudien, in denen 50 mg/d Zink über mehrere Wochen verabreicht wurden, keine negativen Auswirkungen auf den Kupferstatus [20]. Unerwünschten Effekten einer langfristig hohen Zinkzufuhr kann allerdings durch die gleichzeitige Gabe von Kupfer entgegengewirkt werden. Als oberer Wert einer langfristig sicheren Gesamtzufuhr aus Nahrung und Supplementen (Tolerable Upper Level of Intake, UL) gilt eine Aufnahme von 25 mg/d Zink [20].

Selen

Mit einem Gesamtkörperbestand von etwa 10–20 mg ist Selen ein relativ seltenes Element, dessen Metabolismus und Funktionen im Vergleich zu Eisen oder Zink noch weniger untersucht sind. In der Nahrung kommt es gebunden in Salzen (vor allem Selenite und Selenate) sowie als Bestandteil von Selenomethionin und Selenocystein vor, in die es aufgrund seiner engen chemischen Verwandtschaft mit Schwefel eingebaut wird.

Intestinale Absorption und Bioverfügbarkeit

Selen wird im oberen Dünndarm – abhängig von der Bindungsart – über

verschiedene Mechanismen äußerst effizient absorbiert [1] (◆ Abbildung 3). Während Selenit über einen Na⁺/Selenit-Symporter (Kotransporter) sowie durch einfache Diffusion in die intestinale Epithelzelle aufgenommen wird, sind für die Aufnahme von Selenat ein Na⁺/Selenat-Symporter und ein Selenat-Anionen-Antiporter (Austauscher) verantwortlich [2]. Die Absorptionsraten der anorganischen Selenverbindungen liegen bei etwa 80–90 %. Die in der Nahrung häufiger vorkommenden organisch gebundenen Formen Selenomethionin und Selenocystein werden über ein Na⁺-abhängiges neutrales Aminosäuren-Transportsystem ebenfalls sehr ef-

fizient (≈ 90 %) absorbiert und unterliegen offenbar keiner homöostatischen Kontrolle [2].

Ähnlich wie bei anderen Mineralstoffen haben bestimmte absorptionshemmende und -fördernde Faktoren einen Einfluss auf die Verfügbarkeit von Selenaten und Seleniten. So soll Ascorbinsäure durch Redoxreaktionen die Bioverfügbarkeit von Selenit vermindern, was jedoch nur bei gleichzeitiger Verabreichung von mehr als 1 g eine Rolle zu spielen scheint, da physiologische Ascorbinsäure-Dosen zu einer Verbesserung der Selenabsorption geführt haben [3, 4].

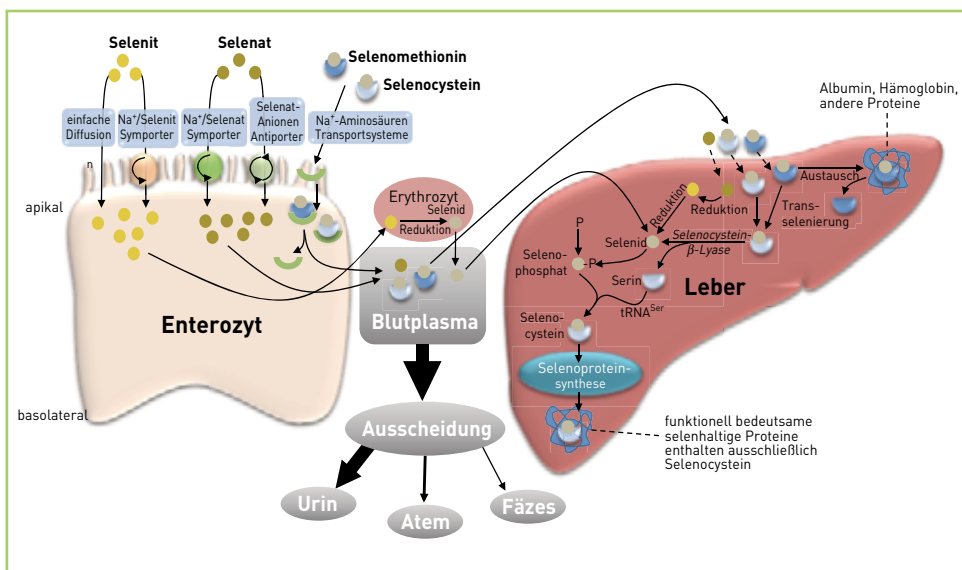


Abb. 3: Selenabsorption und -stoffwechsel

Stoffwechsel und Homöostase

Sämtliche Selenverbindungen gelangen über das Blutplasma gebunden an Albumin zur Leber. Selenit wird im Blut zunächst von Erythrozyten aufgenommen und nach Reduktion zu Selenid (H_2Se) wieder an das Blutplasma abgegeben [5] (◆ Abbildung 3). Selenat wird hingegen erst in der Leber zu Selenit und anschließend weiter zu Selenid reduziert [2].

Selenomethionin kann unspezifisch im Methionin-Pool verstoffwechselt und direkt anstelle des schwefelhaltigen Methionins in verschiedene Proteine (z. B. Albumin, Hämoglobin) eingebaut werden [6]. Die Einbaurate hängt vom Verhältnis zwischen Selenomethionin zu Methionin in der Nahrung ab und scheint nicht unter homöostatischer Kontrolle zu stehen. Ein Teil des Selenomethio-

nins wird durch „Transselenierung“ zu Selenocystein metabolisiert [6]. Im Selenomethionin-Molekül ist Selen kovalent über zwei Kohlenstoffatome mit der Aminosäure verbunden (◆ Abbildung 4) und daher im Vergleich zu Selenocystein nur gering aktiv. Es besitzt offenbar keine eigenständigen Funktionen, sondern dient als Selen-speicher, dessen Größe durch die Nahrungszufuhr bestimmt wird [6]. Alle funktionell bedeutsamen selenhaltigen Proteine enthalten Selenocystein, das eine chemisch hoch reaktive Selenol (SeH)-Gruppe aufweist [7]. Aus der Nahrung stammendes oder durch den Umbau von Selenomethionin gewonnenes Selenocystein folgt allerdings nicht dem Stoffwechselweg der Aminosäure Cystein. Es wird stattdessen durch eine Selenocystein- β -Lyase zu Serin und Selenid abgebaut und anschließend entweder für die Selenoproteinsynthese verwendet oder wieder ausgeschieden. Die Selenoproteinsynthese [7] beginnt mit der Übertragung von Serin auf selenocysteinspezifische tRNAs, während Selenid mittels der Selenophosphat-Synthetase zu Selenophosphat transformiert wird. Dieses fungiert als Substrat für die Selenocystein-Synthase, indem es in tRNA-gebundenes Selenocystein überführt wird, welches letztlich zur Synthese von Selenoproteinen bereit steht. Se-

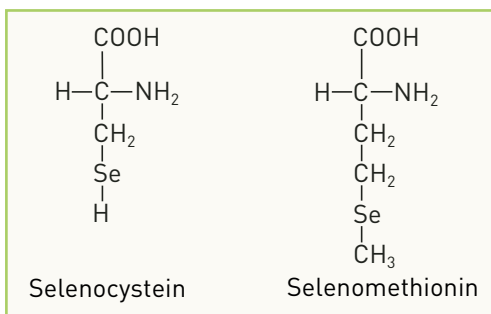


Abb. 4: Strukturformeln von Selenocystein und Selenomethionin

lenhaltige Proteine finden sich in nahezu allen Organen und Geweben, wobei einige ubiquitär vorkommen, andere hingegen organspezifisch exprimiert werden [7]. Besonders selenreich sind Leber (30 % des Gesamtkörpergehaltes an Selen), Muskel (30 %), Niere (15 %) und Plasma (10 %), während sich die restlichen 15 % in weiteren Organen befinden [8].

Im Unterschied zu vielen anderen Spurenelementen wird die Selenhomöostase nicht durch die Anpassung der Absorptionsrate, sondern über die Ausscheidung mit dem Urin reguliert [6]. In selenarmen Gebieten Europas liegt der Selengehalt im Urin bei 10–30 $\mu\text{g/L}$, in gut versorgten Regionen wie in den USA bei 40–80 $\mu\text{g/L}$. Bei einer stark überhöhten Zufuhr des Spurenelementes kommt es nach vorangehender Methylierung auch zur Bildung und Abatmung (Knoblauchatem) von flüchtigen Methyl-Selenverbindungen (z. B. Dimethylselenid).

Physiologische Funktionen

Bislang fanden sich im humanen Genom 25 Gene, die für Selenoproteine kodieren [9]. Die Selenoproteine, die aus der Expression dieser Gene entstehen, sind jedoch nur zum Teil in ihren Funktionen charakterisiert (◆ Tabelle 7). Am besten untersucht ist die Funktion des Spurenelementes als Bestandteil des aktiven Zentrums der Glutathion-Peroxidasen (GPxs). Es sind fünf verschiedene Isotypen (GPx1–4 & 6) bekannt, die gewebsspezifisch exprimiert werden. GPxs fungieren neben der Superoxiddismutase und den antioxidativ wirksamen Vitaminen als Teil der antioxidativen Abwehrmechanismen des Organismus. Sie katalysieren die Reduktion von organischen Peroxiden wie Wasserstoffperoxid und Lipidhydroperoxiden und schützen den Organismus so vor oxidativer Schädigung (◆ Abbildung 5). In dieser Funktion bewirkt Selen die Wasserstoffübertragung von Glutathion auf freie Peroxide. Bei diesem Vorgang wird Glutathion selbst oxidiert

und muss anschließend durch das Enzym Glutathionreduktase wieder reduziert werden. In einem synergistischen Mechanismus gemeinsam mit Vitamin E schützen GPxs somit die Zellmembranen vor peroxidbedingten Schäden in Folge des Abbaus von Fettsäurehydroperoxiden.

Weiterhin trägt Selen in zweierlei Hinsicht zur normalen physiologischen Funktion der Schilddrüsenhormone bei. Zum einen schützt es als Bestandteil der GPxs die Hormonsynthese vor einer Wasserstoffperoxidexposition und zum anderen ist es essenzieller Kofaktor von Deiodasen (Iodthyronin-5'-deiodinasen), welche die Abspaltung von Iod aus

dem Ringsystem der Schilddrüsenhormone katalysieren [9,10]. Deiodasen (DIO1–3) katalysieren auf diesem Wege die Überführung vom Thyroxin (T₄) zum eigentlich aktiven Schilddrüsenhormon Triiodthyronin (T₃) und gleichzeitig den Abbau von T₄ und T₃ zum inaktiven Diiodothyronin (T₂) bzw. reversem T₃.

Als Bestandteil der Thioredoxinreduktasen (TrxR1–3) schließlich vermittelt Selen die Reduktion von oxidierten Thioredoxinen, die als Antioxidanzien fungieren [9,10]. Auch andere Substanzen können durch TrxR reduziert werden, so z. B. Dehydroascorbinsäure zu Ascorbinsäure. TrxR katalysieren außerdem die Re-

duktion von Proteindisulfidbrücken verschiedener Biomoleküle wie z. B. Transkriptionsfaktoren. Dadurch nimmt Selen Einfluss auf zelluläre Prozesse wie Apoptose, Proliferation und Differenzierung und greift regulativ in das Zellwachstum ein.

Zufuhrempfehlung und Versorgungssituation

Der exakte Selenbedarf ist nicht bekannt. Es existieren lediglich Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr, die sich an der Aktivität der GPx im Plasma nach einer Selensupplementierung bei Patienten mit Selenmangelkrankheiten orientieren. Auf

Enzym/ Protein	Lokalisation	Funktion
Glutathion-Peroxidasen	ubiquitär aber gewebespezifisch (Leber, GIT, Plasma, Niere, Hoden)	Abbau Wasserstoffperoxid/ Phospholipidperoxide
Deiodasen	ubiquitär, v. a. Gehirn, Hypophyse, Schilddrüse, Niere, Leber, Plazenta, Muskel, braunes Fettgewebe, Uterus	Aktivierung von T ₄ zu T ₃ , Inaktivierung von T ₄ und T ₃ zu T ₂ bzw. reversem T ₃
Thioredoxin-Reduktasen	ubiquitär, v. a. Leber, Niere	reduziert oxidiertes Thioredoxin, welches wiederum Disulfide reduziert
Selenprotein P	ubiquitär, v. a. Plasma	Selentransport zwischen Leber und Organen, Chelatierung von Schwermetallen, antioxidativ
Selenophosphat-Synthetase	ubiquitär	Konversion von Selenid zu Selenophosphat (Beteiligung an Selenocystein- bzw. Selenoproteinsynthese)
Selenprotein W	ubiquitär, v. a. Muskel, Herz	unklar, antioxidativ?
Sep 15	ubiquitär, v. a. Gehirn, Lunge, Hoden, Leber, Schilddrüse, Niere	unklar, Thioldisulfid-Oxidoreduktase?
Selenoprotein M	ubiquitär, v. a. Gehirn, Schilddrüse, aber auch Herz, Lunge, Niere, Uterus, Plazenta	unklar, Thioldisulfid-Oxidoreduktase?
Selenoprotein K	ubiquitär, v. a. Herz, Skelettmuskel, aber auch Pankreas, Leber, Plazenta (in ER-Membranen)	unklar, antioxidativ?
Selenoprotein N	ubiquitär, v. a. in Sklettmuskel, Gehirn, Lunge und Plazenta (in ER-Membranen)	unklar, Regulation von Ryanodine-Rezeptoren (membranständige Kalziumionenkanäle)?
Selenoprotein R	ubiquitär, v. a. Herz, Leber, Niere (in Nukleus und Zytoplasma)	unklar, Reparatur von oxidativ geschädigten Proteinen?
Selenoprotein S	ubiquitär (in ER-Membranen)	unklar, Schutz vor oxidativen Schäden und ER-stress-induzierter Apoptose?
Selenoprotein H	ubiquitär (im Nukleus)	unklar, Redoxfunktion?
Selenoprotein I	ubiquitär	unklar, Einbindung in Phospholipid-Biosynthese?
Selenoprotein O	unklar	unklar
Selenoprotein T	unklar	unklar, Kalzium-Mobilisierung?
Selenoprotein V	Hoden	unklar

GIT = Gastrointestinaltrakt ER = Endoplasmatisches Retikulum

Tab. 7: Selenhaltige Proteine und ihre Funktionen

Grundlage dieser Daten wurde unter Berücksichtigung von Sicherheitsfaktoren eine wünschenswerte Selenaufnahme von 30–70 µg/d definiert, die für Erwachsene aller Altersstufen sowie auch für Schwangere und Stillende gilt [11]. Der ehemalige wissenschaftliche Lebensmittelausschuss der Europäischen Union (Scientific Committee on Food – SCF) hielt bereits eine Zufuhr von 30–40 µg/d für Erwachsene als ausreichend [12].

Die aktuelle Versorgungssituation in Deutschland lässt sich nur schwer beurteilen, da keine Daten zur Selenaufnahme aus repräsentativen Verzehrserhebungen vorliegen. Bei einer Erhebung aus dem Jahr 1996 [13] lag die durchschnittliche Selenzufuhr bei 30 µg/d bei Frauen bzw. 41 µg/d bei Männern und damit im unteren Bereich der wünschenswerten Aufnahme, sodass vermutet werden muss, dass Teile der Bevölkerung grenzwertig oder schlecht mit Selen versorgt sind.

Mangel

In Folge einer unzureichenden Selenversorgung sinken die Konzentrationen an selenhaltigen Proteinen, wodurch es zu latenten Störungen kommt. Klinische Symptome eines Selenmangels, die bei einer Zufuhr von weniger als 20 µg/d auftreten, sind Makrozytose (abnorm vergrößerte Erythrozyten), Pseudoalbinismus, gestreifte Fingernägel und Muskelerkrankungen, die so stark sein können, dass das Gehvermögen eingeschränkt wird [14]. Klassische

Selenmangelkrankheiten sind die Kashin-Beck- sowie die Keshan-Krankheit. Bei letzterer handelt es sich um eine endemische Kardiomyopathie (Erkrankung des Herzmuskels), die vor allem Kinder und junge Frauen bei einer Selenzufuhr von weniger als 10 µg/d betrifft [15]. Es ist inzwischen nachgewiesen, dass der Auslöser der Erkrankung Coxsackie-Viren sind, die unter Selenmangel ihre Virulenz erlangen [16].

In Deutschland ist ein klinisch auffälliger Selenmangel bei gesunden Menschen nicht zu befürchten. Es gibt jedoch Faktoren, die eine Unterversorgung mit dem Spurenelement begünstigen. So kann die Selenzufuhr bei Absorptionsstörungen (wie Maldigestion, Malabsorption, Kurzdarmsyndrom oder Mukoviszidose) unzureichend sein. Auch Muskelfunktionsstörungen, die nach langfristiger parenteraler Ernährung (v. a. bei Neugeborenen) ohne zusätzliche Selensupplementierung beobachtet wurden, können durch einen Selenmangel bedingt sein. Zu den Risikogruppen für einen nutritiven Selenmangel zählen Menschen mit einer einseitigen Ernährung (z. B. Veganer oder Senioren), Essstörungen (z. B. Anorexia nervosa oder Bulimie) sowie Patienten, die spezielle Diäten einhalten müssen (z. B. bei Phenylketonurie). Auf der anderen Seite kann auch eine erhöhte Exkretion zu einem Selenmangel führen, wie z. B. durch schwere, langanhaltende Diarrhöen, Nierenkrankheiten, starke Blutungen oder eine sehr lange Stilldauer.

Toxikologie

Die Toxizität von Selen ist im Allgemeinen gering. Zu akuten Vergiftungen kann es nach Aufnahme von 3–7 mg kommen, während toxische Reaktionen auf Selenexpositionen aus der Umwelt äußerst selten beobachtet werden [17]. Zu den Symptomen einer akuten Vergiftung zählen Übelkeit, Brechreiz, Veränderungen der Nägel, Austrocknung und Ausfall der Haare, Müdigkeit, Erschöpfung und intensiver Knoblauchgeruch der Atemluft oder sogar des Achsel-schweißes. Weitere Vergiftungssymptome sind außerdem gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerz, Heiserkeit, Selenrhinitis, Hautekzeme sowie Gewichtabnahme.

Nach einer langfristig übermäßigen Selenaufnahme – z. B. durch selenreiches Wasser, Selenpräparate, Inhalation von selenhaltigen Stäuben oder Gasen – kann es zu einer chronischen Vergiftung (Selenose) kommen. Insbesondere Selenomethionin und -cystein sind in hohen Dosen toxisch. Die Symptome einer Selenose treten nach langfristiger Aufnahme von deutlich mehr als 1000 µg/d auf und äußern sich in Haarausfall, neurologischen Störungen, Veränderungen von Haut und Nägeln, Übelkeit, Diarrhö, Knoblauchatem, Leberzirrhose und Herzmuskelschwäche [18]. In Deutschland ist eine Selenübersorgung bei üblichen Ernährungsgewohnheiten grundsätzlich nicht zu erwarten. Der NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) wurde auf 850 µg/d festgelegt [12]. Das heißt, dass bei einer Zufuhr von 850 µg Selen pro Tag noch keine Nebenwirkungen zu beobachten sind. Unter Verwendung von Sicherheitsfaktoren leitet sich daraus ein UL (Tolerable Upper Level of Intake) von 300 µg/d ab [12], der auch für Schwangere und Stillende gilt. Diese Menge kann also von gesunden Erwachsenen lebenslang täglich aufgenommen werden, ohne dass gesundheitliche Risiken zu befürchten sind.

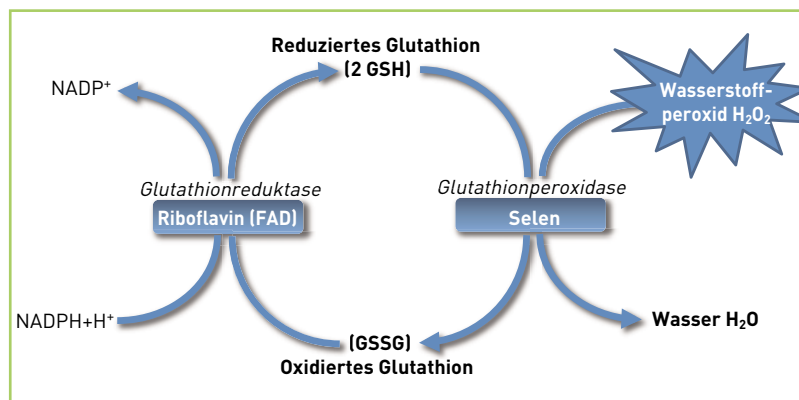


Abb. 5: Rolle des Selen in der Glutathion-Redox-Reaktion

Die Literatur zu diesem Artikel finden Sie im Internet unter www.ernaehrungs-umschau.de/service/literatur-verzeichnisse/

Zusammenfassung

Die Bedeutung von Eisen, Zink und Selen in der Ernährung des Menschen

Jan Philipp Schuchardt, Andreas Hahn, Hannover

Eisen ist das quantitativ bedeutendste Spurenelement für den menschlichen Organismus. Die Verfügbarkeit von Hämgebundenem Eisen aus vom Tier stammenden Lebensmitteln ist deutlich höher als die Verfügbarkeit von Nicht-Hämeisen aus pflanzlichen Lebensmitteln. Zudem mindern zahlreiche Lebensmittelinhaltsstoffe zusätzlich die Absorption von Nicht-Hämeisen. Die endogenen Spiegel des Spurenelementes werden durch einen komplexen Regelmechanismus homöostatisch in engen Grenzen reguliert. Im Zentrum dieser Regulation steht die Anpassung der intestinalen Absorption. Als Bestandteil von Hämoglobin und Myoglobin ist Eisen an dem Transport und der Speicherung von Sauerstoff beteiligt. Durch seine Fähigkeit zum Valenzwechsel ist das Spurenelement als Enzymbestandteil an vielfältigen Redoxreaktionen beteiligt. Die wünschenswerte Eisenzufuhr liegt bei 10 mg/d für Männer und nicht-menstruierende Frauen sowie bei 15 mg/d für Frauen im gebärfähigen Alter zum Ausgleich des menstruationsbedingten Eisenverlustes. In Deutschland sind insbesondere menstruierende Frauen nicht optimal versorgt und leiden unter einem prälatenten Eisenmangel mit weitgehend entleerten Eisenspeichern.

Für Zink und Selen existieren vielfältige, teils spezifische Aufnahmemechanismen. Ähnlich wie bei anderen Mineralstoffen beeinflussen absorptionshemmende und -fördernde Faktoren die Verfügbarkeit. Während der Zinkstatus über die Kontrolle von intestinaler Absorption und Ausscheidung aufrechterhalten wird, trägt alleine die Ausscheidung über den Urin zur Regulation des Selenstatus bei. Zink besitzt in mehr als 300 identifizierten Metalloenzymen katalytische, strukturelle sowie regulatorische Funktionen und ist als integraler Bestandteil von Transkriptionsfaktoren in die Regulation der Genexpression eingebunden. Selen ist in Form von Selenocystein bzw. Selenoproteinen vorwiegend an antioxidativen Abwehrmechanismen beteiligt. Während die Zufuhrempfehlungen für Zink (7–10 mg/d für Erwachsene) in Deutschland im Allgemeinen erreicht werden, lässt sich die Erreichung der wünschenswerten Selenzufuhr (30–70 µg/d für Erwachsene) nur schwer beurteilen, da keine Daten aus repräsentativen Verzehrerhebungen vorliegen. Ein Mangel der beiden Spurenelemente ist bei gesunden Erwachsenen in westlichen Ländern jedoch nicht zu befürchten.

Schlüsselwörter: Eisen, Zink, Selen, Spurenelemente, Antioxidanzien, Anämie

Summary

The Significance of Iron, Zinc and Selenium for Human Nutrition - Metabolism, Function and Requirements

Jan P. Schuchardt, Andreas Hahn, Hannover

Iron is quantitatively the most important trace element in the human body. The bioavailability of haem iron from food of animal origin is clearly superior to that of non-haem (inorganic) iron of plant origin. Additionally, various food ingredients inhibit the absorption of non-haem iron. Endogenous iron levels are closely regulated in a complex control mechanism. The adjustment of intestinal absorption plays a central role in this mechanism. Iron is involved in the transport and storage of oxygen as a component of haemoglobin and myoglobin, respectively. Due to its ability to change valence, iron is likewise involved in a variety of redox reactions as part of diverse enzymes. The recommended iron intake is 10 mg/d for male and non-menstruating females, while for menstruating females in childbearing age an intake of 15 mg/d is recommended to compensate for iron loss. In Germany, the supply situation of menstruating woman is thought to be suboptimal. Latent iron deficiency with depleted iron stores is highly prevalent in this population.

The absorption of zinc and selenium is carried out by a variety of mechanisms, some of them specific. As with other minerals, the bioavailability and absorption of zinc and selenium is inhibited or promoted by specific food ingredients. Zinc homeostasis is maintained through a balance between intestinal absorption and elimination, while renal elimination is the sole possibility to regulate selenium status. Zinc exerts catalytic, structural, and regulatory functions in more than 300 identified metalloenzymes. Moreover, it is involved in the regulation of gene expression as an integral part of transcription factors. Selenium is incorporated in selenocysteine and selenoproteins, which are mainly involved in antioxidant defence mechanisms. The recommended value for zinc intake (7–10 mg/d for adults) is generally achieved in the German population, while for selenium (30–70 µg/d for adults), no data from representative nutrition surveys are available. However, deficiency of either trace mineral in healthy adults is unlikely in western countries.

Key words: iron, zinc, selenium, trace elements, antioxidants, anaemia

Ernährungs Umschau 57 (2010) S. 538–549