Mineralstoffe und Spurenelemente im Kohlenhydratstoffwechsel

Ihre potenzielle Bedeutung für die Prävention und Therapie von Krankheiten

Christine Römer-Lüthi

Schule für Ernährungsberatung, Ausbildungszentrum Insel, CH-Bern

Als Mineralstoffe werden anorganische Bestandteile der Erdkruste bezeichnet, welche meistens in ionischer Form vorliegen. Diese Ionen zeichnen sich durch eine gute Wasserlöslichkeit und eine hohe chemische Stabilität aus. Das Funktionieren des menschlichen Stoffwechsels hängt massgeblich vom Versorgungsgrad mit Mineralstoffen ab. Diese werden über das Trinkwasser und Nahrungsmittel zugeführt und zum Teil sehr genau gesteuert aus dem Verdauungstrakt aufgenommen.

Diejenigen Elemente, welche als gelöste Bestandteile in den Körperflüssigkeiten zu finden sind, werden als Elektrolyte bezeichnet, oder unter Berücksichtigung des relativ hohen täglichen Bedarfs in der Grössenordnung von Gramm auch als **Mengenelemente**. Diese Elemente sorgen für die Ladungsneutralität der einzelnen Körperkompartimente und dank ihrer osmotischen Aktivität für einen ausgeglichenen Wasserhaushalt.

Andere, es handelt sich dabei meistens um Metalle und Übergangsmetalle, werden in weitaus geringeren Mengen benötigt, weil sie ihre Aktivität nicht als freie Ionen, sondern in gebundener Form als Cofaktoren von Enzymen oder anderen biologisch aktiven Verbindungen entfalten. Diese Kategorie von Ionen wird als **Spurenelemente** bezeichnet.

Eine Sonderstellung nehmen Calcium und Magnesium aus der Gruppe der Erdalkalimetalle ein. Einerseits verhalten sie sich wie Mengenelemente, denn insbesondere Calcium wird wegen sei-

Hintergrund: Alle Zellen benötigen für ihre Funktion eine ausgewogene Zufuhr von Mineralstoffen, darunter auch eine ganze Reihe von Spurenelementen. Für viele dieser Ionen besteht nur eine geringe Speicherkapazität im Organismus, so dass sie regelmässig zugeführt werden müssen. **Fragestellung:** Beurteilung der präventiven und therapeutischen Bedeutung von Mineralstoffen und Spurenelementen im Kohlenhydratstoffwechsel. **Methoden:** Selektion (MEDLINE, Standardwerke und Monographien) und Analyse klinischer, experimenteller und pharmakologischer Studien. **Ergebnisse:** Für den Kohlenhydratstoffwechsel besonders wichtig ist ein ausgewogenes Na^+/K^+ - und $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -Verhältnis. Insbesondere die Magnesium-Versorgung sollte beachtet werden, wenn jemand an Diabetes, Bluthochdruck oder Herz-Kreislauf-Beschwerden leidet. Für die Synthese, Speicherung und Funktion von Insulin ist Zn^{2+} besonders wichtig. Zudem scheint die Übertragung des Insulinsignals ins Zellinnere über die Aktivierung der Insulin-Rezeptor-Tyrosinkinase durch ein Chrom-haltiges Oligopeptid verstärkt zu werden. Erste Hinweise sprechen dafür, dass der Chromtransport gebunden an Transferrin erfolgt und somit der Chrom- und der Eisenhaushalt eng miteinander verknüpft sind. **Schlussfolgerungen:** Diese enge Verknüpfung von Stoffwechselwegen, die geschilderten analytischen Probleme und das verbreitete Vorkommen von Mineralstoffen in allen Nahrungsmitteln erschweren die Durchführung von klinischen Studien und deren Interpretation enorm. Trotzdem lassen sich auf dem Gebiet der Mineralstoffe einige interessante neue Aspekte ausmachen, die weiterzuverfolgen es sich lohnt, weil sie künftig in der Prävention von Krankheiten Bedeutung erlangen könnten.

Schlüsselwörter: Spurenelemente, Mineralstoffe, Kohlenhydrat-Stoffwechsel, Magnesium, Zink, Chrom, Kalium

Minerals and Trace Elements in the Metabolism of Carbohydrates

Their impact for the prevention and treatment of disease

Background: All cells need a balanced supply of trace elements and minerals to function. Most of these ions must be delivered regularly because only scarce storage capacity exists for most of them within the human organism. **Objective:** Evaluation of the preventive and therapeutic relevance of minerals and trace elements in the metabolism of carbohydrates. **Methods:** Search (MEDLINE, published monographs) and analysis of literature on clinical, experimental and pharmacological trials. **Results:** Published research finds that the metabolism of carbohydrates depends strongly upon a balanced proportion of sodium and potassium as well as of calcium and magnesium. A sufficient supply of magnesium is very important if someone suffers from diabetes, hypertension or coronary heart disease. The synthesis, storage and function of insulin depend strongly upon a sufficient zinc availability. The insulin signal transmission to the cell is amplified by a chromium-containing oligopeptide which increases the insulin-receptor-tyrosine-kinase activity. There is some evidence that the chromium needed for this effect is delivered to the cell by transferrin. **Conclusion:** It seems, therefore that the metabolism of iron and chromium are closely related. These close interrelationships, analytical problems and the occurrence of minerals in almost every nutriment make it quite difficult to conduct clinical studies and to interpret the results. Nevertheless, upcoming new aspects are worth pursuing for their potential role in the prevention of diseases.

Key words: trace elements, minerals, carbohydrate metabolism, magnesium, zinc, chromium, potassium

ner Beteiligung am Knochenaufbau in relativ grossen Mengen benötigt (0.8 bis 1.2 g/Tag) und beide Ionen können sowohl in gebundener als auch in freier Form vorliegen. Gleichzeitig übernehmen sie aber auch Funktionen als Spurenelemente. Die freien Konzentrationen an Calcium- und Magnesium-Ionen im Zellinneren beeinflussen zahlreiche Stoffwechselprozesse und sind darum streng reguliert.

Nachstehend soll aufgezeigt werden, welche Mineralstoff-Ionen von besonderer Bedeutung für den Kohlenhydrat-Stoffwechsel sind.

Aufnahme von Kohlenhydraten in verschiedene Gewebezellen

Natrium, Kalium und Chlorid

Die Aufnahme von Monosacchariden aus dem Lumen des Dünndarms in die Mucosa erfolgt je nach Kohlenhydratart über unterschiedliche Mechanismen. Glukose und Galaktose werden in einem Natrium-abhängigen Symport rasch in die Epithelzellen des Dünndarmes aufgenommen. Triebkraft dabei ist die niedrige Natrium-Konzentration im Zellinneren, die durch Na-K-ATPasen in der basolateralen Zellmembran aufrechterhalten wird [1]. Dieser Mechanismus ist abhängig von einer genügenden Energieversorgung und der gleichzeitigen Verfügbarkeit von Natrium, Kalium und Glukose im Darmlumen. Wie Untersuchungen an Personen mit Cystischer Fibrose zeigen, ist auch Chlorid am Mechanismus der Glukoseaufnahme mitbeteiligt [2].

Orale Rehydratations-Lösungen (ORL) nutzen diese Erkenntnisse in der Praxis. Diese Lösungen, welche hauptsächlich Natrium, Kalium, Chlorid und Glukose enthalten, bewähren sich nicht nur in der Pädiatrie, sondern werden auch in der Sportmedizin mit Erfolg eingesetzt [3, 4].

Fruktose gelangt zwar ebenfalls über Transportproteine in die Zellen des Dünndarmes. Triebkraft dabei ist jedoch einzig das Konzentrationsgefälle an Fruktose (erleichterter Transport). Darum erscheint Fruktose deutlich langsamer im Blut als Glukose.

Spurenelemente sind beteiligt

- an der Synthese und Speicherung von Insulin (Zn^{2+})
- an der Freisetzung von Insulin ins Blut (Ca^{2+} , Zn^{2+})
- an Insulinrezeptor-vermittelten Wirkungen (Zn^{2+} , Cr^{3+})
- an enzymatischen Reaktionen des Glukoseabbaus, -umbaus und -aufbaus (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+})
- an der Energiegewinnung im Mitochondrium (Fe^{2+} und Cu^{2+})
- am Schutz der Zellen vor oxidativen Schäden (Mn^{2+} , Fe^{2+} und Se^{2+})

Für die Kohlenhydrataufnahme in Gewebezellen sorgen je nach Gewebe unterschiedliche Transportproteine, die sich in ihrer Bindungsfähigkeit für Glukose und den Regulationsmöglichkeiten unterscheiden (GLUT-1 bis GLUT-7) [1].

Jede Verschiebung von Glukose von einem Körperkompartiment in ein anderes ist von Wasser-Verschiebungen begleitet. Das kann für regulatorische Prozesse genutzt werden. Seit langem ist bekannt, dass die Aufnahme von Glukose in eine Zelle zu einem intrazellulären Anstieg der Kaliumkonzentration führt. Auslöser dafür scheint der durch die Glukoseaufnahme veränderte Zellschwellgrad zu sein, welcher eine ATP-abhängige Kalium- und Chlorid-Pumpe aktiviert [5].

Genau untersucht worden sind diese Prozesse an den Betazellen des Pankreas. Der äusserst effiziente Glukosetransporter dieser Zellen (GLUT-2) wirkt zusammen mit dem Enzym Glukokinase als eigentlicher Glukosesensor. Erhöhte Glukosespiegel im Blut führen zum vermehrten Einstrom von Glukose in die Betazellen und bewirken dort bei gesunden Personen innerhalb von Sekunden eine Schliessung der Kalium-Kanäle. Die darauf folgende Depolarisierung der Membran ermöglicht den Einstrom von Calcium-Ionen, welche die Freisetzung von Insulin aus den Speichergranula auslösen. Sulfonylharnstoffe wirken über die Blockade von Kalium-Kanälen in der gleichen Art, was zur vermehrten Ausschüttung von Insulin führt [6].

Die besondere Rolle von Zink im Insulinstoffwechsel

Insulin, als wichtiges Hormon des Kohlenhydratstoffwechsels, ist ein Peptidhormon. Die Übersetzung der genetischen Information auf der DNA in das speicherbare Proinsulin ist abhängig von zinkhaltigen Transkriptionsfaktoren, sogenannten Zinkfinger-Proteinen. Auch für die Speicherung von Insulin in den Betazellen ist Zink essentiell. Ein spezifischer Zink-Transporter ist kürzlich in β -Zellen beschrieben worden [7]. In hohen Konzentrationen, wie sie in den Speichergranula vorliegen, kondensieren sechs Insulin-Monomere um zwei Zink-Ionen zu stabilen Hexameren. Eine Insulin-Freisetzung aus den Speichergranula setzt darum immer auch Zink-Ionen frei.

Dass Diabetes mit Störungen im Zinkhaushalt einher geht, ist mehrfach beschrieben worden. Erniedrigte Zinkspiegel im Blut und erhöhte Zink-Verluste über den Urin werden bei Diabetikern (Typ1 und 2) häufig festgestellt. Als Ursache wird angenommen, dass durch die erhöhten Glukosespiegel im Blut vermehrt Zink über den Urin ausgeschieden wird. Auffallend daran ist, dass sowohl bei Typ-1- wie Typ-2-Diabetikern ein direkter Zusammenhang zu bestehen scheint zwischen der Höhe der Zink-Urin-Verluste und dem HbA1c-Spiegel, einem Parameter, der die Blutzuckerkontrolle über die vergangenen 1–3 Monate widerspiegelt [8].

Trotz erhöhter Zink-Verluste über den Urin müssen die intrazellulären Zink-Spiegel bei Diabetikern nicht zwingend erniedrigt sein. Eine kompensatorisch erhöhte Resorption wird diskutiert [9]. Zink könnte auch beteiligt sein an der von aktivierten β -Zellen ausgehenden Unterdrückung der Glukagon-Sekretion aus α -Zellen [10].

Die Bindung von Insulin an die Insulin-Rezeptoren einer Zelle führt zu einem raschen Einstrom von Kalium in diese, was eine bestehende Hypokaliämie massiv verschärfen und zu lebensbedrohlichen Situationen führen kann. Der Einsatz von Insulin muss darum, vor allem bei unterernährten Personen, gut vorabgeklärt werden [11].

Bei einem Zinkmangel lässt sich in Versuchstieren sowohl eine verminderte Ansprechbarkeit des Pankreas auf erhöhte Glukosespiegel, als auch eine verminderte Postrezeptor-Antwort von insulinabhängigen Zellen feststellen, denn für verschiedene intrazelluläre Reaktionen ist eine Beteiligung von Zink als Cofaktor nachgewiesen worden [8].

Ebenfalls eine wichtige Rolle wird dem Element Zink als Bestandteil von antioxidativ wirksamen Verbindungen zugeschrieben. Diskutiert werden dabei vor allem Zn-Transferrin-Komplexe und die zinkhaltigen Superoxid-Dismutasen (SOD) in verschiedenen Geweben. Beispielsweise vermochten Zn-Gaben bei Mäusen die Bildung von Metallothionein in den Inselzellen des Pankreas zu erhöhen. Gleichzeitig schwächte sich die Diabetes-auslösende Wirkung von Streptozotizin deutlich ab [12]. Bei Diabetikern mit ersten degenerativen Netzhautschädigungen konnten die Spiegel der Zn-haltigen Superoxid-Dismutase (SOD) und der selenhaltigen Glutathion-Peroxidase durch Zink- und Selen-Supplemente ebenfalls erhöht werden [13]. Ob sich das Fortschreiten der Schädigung durch Supplemente beeinflussen lässt, kann heute noch nicht schlüssig beantwortet werden [14]. In einer anderen Studie konnte nach mehrmonatiger Zn-Gabe eine deutliche Abnahme von Oxidationsprodukten im Blut von Typ 2 Diabetikern nachgewiesen werden [15].

Welche Rolle spielt Chrom im Kohlenhydratstoffwechsel?

Chrom ist seit den 50er Jahren als essentielles Spurenelement anerkannt. Patienten unter langdauernder chromarmer parenteraler Ernährung haben die Symptome eines Diabetes entwickelt, welcher nicht auf Insulin anspricht. Die Symptome sind jedoch nach Verabreichung von Chromsupplementen verschwunden [16]. Die Suche nach der biologisch aktiven Form von Chrom hat sich als äusserst schwierig erwiesen. Das Element liegt vorwiegend als Cr^{3+} oder Cr^{6+} vor. Für den Einsatz als Supplement eignet sich

Abb. 1. Chromgehalt im Serum von 11'715 ambulanten Patienten [23]

nur Cr^{3+} , da sich Cr^{6+} im sauren Milieu zu Cr^{3+} umwandelt und dabei Hydroxylradikale gebildet werden. Die Resorptionsrate aus dem Verdauungstrakt ist mit 0.4 bis 2.5% äusserst gering. Der Transport von Chrom im Blut erfolgt offenbar gebunden an Transferrin [17].

In den USA werden in grossem Umfang Chrom-Supplemente konsumiert, weil diesem Element die Fähigkeit zugeschrieben wird, bei Typ-2-Diabetikern die Insulinwirkung zu verstärken, obwohl gesicherte klinische Studien zu diesem Thema noch weitgehend fehlen.

Am NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH ist 1999 ein Workshop zum Thema «Chrom und Diabetes» durchgeführt und der Stand der Arbeiten auf diesem Gebiet kritisch zusammengetragen worden [18]. In der Zwischenzeit sind weitere Review-Artikel und eine Meta-Analyse von Humanstudien mit Chrom erschienen [19, 20].

Die Gründe für das Fehlen aussagekräftiger Studien sind vielfältig. Eine Hauptschwierigkeit dabei mag sein, den Chrom-Status im Menschen überhaupt exakt zu messen. Schwierigkeiten bereiten dabei vor allem die äusserst niedrigen Konzentrationen von Chrom in Gewebe und Körperflüssigkeiten. Sie liegen mit 0.1 bis 1 ng Cr/g Gewebe rund 1000× unter den Konzentrationen von Zn oder anderen Spurenelementen. Die Probenentnahme und -aufarbeitung müssen durchgehend mit chromfreien Materialien erfolgen und sind sehr störan-

fällig. 0-Werte sind nur schwer zu realisieren. Nur wenige Nachweistechiken sind zudem genügend empfindlich (Massenspektrometrie, Atomabsorption).

Wegen der geringen Resorptionsrate von Chrom sind auch Bilanz-Studien kaum möglich [18], auch wenn, mit Einschränkungen für Chrom-3-Picolinat [21], Chrom-Supplemente als wenig toxisch eingestuft werden [22].

Eine grossangelegte Analyse des Chromgehaltes von Haar, Schweiß und Serum von über 40'000 Personen in den USA hat ergeben, dass der Chromgehalt in allen untersuchten Geweben sich im Verlauf des Lebens (1 bis 75 Jahre) fast auf die Hälfte reduziert (Abb. 1). Dabei war die Reduktion im Serum etwas geringer als in den beiden anderen Proben. Als mögliche Ursachen für diese Resultate werden aufgeführt, dass mit einer westlichen Ernährungsweise wenig Chrom zugeführt wird und gleichzeitig durch erhöhte Blutzuckerspiegel vermehrt Chrom über den Urin ausgeschieden wird, ähnlich wie es für Zink beschrieben worden ist [23]. In eine ähnliche Richtung deuten die Analysen von Subgruppen aus der *Health Professional Follow-up* Studie. Ein Vergleich der Chromspiegel in den Zehennägeln von gesunden Männern mit einer Gruppe von Diabetikern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen hat gezeigt, dass die Gesunden durchschnittlich höhere Chrom-Gehalte aufwiesen [24].

Eine der wenigen gut kontrollierten Studien, welche den Effekt von Chrom-

Abb. 2. Beijing-Studie, ANDERSON 1997 [25]. *Signifikanter Unterschied zu Placebo mit $p < 0,05$.

Supplementen bei Typ-2-Diabetikern untersucht hat, ist 1997 von ANDERSON durchgeführt worden [25]. 180 chinesische Typ-2-Diabetiker wurden randomisiert einer Kontrollgruppe und zwei Versuchsgruppen zugeteilt, welche zusätzlich zu ihren Medikamenten während 4 Monaten täglich 200 resp. 1000 Mikrogramm Chrom erhielten. Als Indikatoren untersucht wurden je die Nüchternglukose- und -Insulinwerte, die Glukose- und Insulinwerte 2 Stunden nach einer Belastung mit 75 Gramm Glukose, sowie die HbA1c- und die Cholesterinspiegel (Abb. 2). Das Gewicht der Probanden verändert sich während der Studiendauer kaum. Hingegen verbesserten sich in den supplementierten Gruppen in konzentrationsabhängiger Weise sowohl die Glukose- als auch die Insulinwerte. Dabei waren aber nur die Veränderungen in der Gruppe mit der höheren

Chromdosis statistisch signifikant. Entsprechend nahm auch das HbA1c ab.

Auch diese Studie weist jedoch Schwächen auf: der Chrom-Status und die Ernährung der Probanden wurden nicht erfasst. Es existieren keine Angaben zur Compliance. Da die Studie in China durchgeführt wurde mit Typ-2-Diabetikern mit einem für westliche Verhältnisse untypischen BMI von 25, stellt sich zudem die Frage nach der Übertragbarkeit der Resultate auf andere Bevölkerungsgruppen. Trotzdem ermutigen die Resultate dieser Studie zu weiteren Untersuchungen in diesem Feld.

In die gleiche Richtung deuten Untersuchungen aus der Grundlagenforschung. Dort ist es in den 80er Jahren gelungen, ein Chrom-bindendes Oligopeptid zu isolieren und zu charakterisieren, welches inzwischen in der Leber von Kaninchen, Rind, Hund, Maus

und Ratte, Schweinenieren und Colostrum von Kühen nachgewiesen werden konnte [17, 21]. Die Verbindung wird als «low-molecular-weight chromium-binding substance» (LMWCr) oder als Chromodulin bezeichnet. Das Molekulargewicht beträgt rund 1500 Dalton und das Oligopeptid setzt sich aus lediglich vier verschiedenen Aminosäuren zusammen (Gly, Cys, Glu, Asp). Die Verbindung scheint in einer chromfreien Form im Cytoplasma vorzuliegen. Jedes Molekül kann 4 Chrom-Ionen binden.

Die bisher durchgeführten Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass Chromodulin an der Signalübermittlung des Insulinrezeptors beteiligt ist. In-vitro-Versuche haben ergeben, dass Chromodulin die Insulin-Rezeptor-Tyrosinkinase-Aktivität bis auf das Achtfache zu steigern vermag. Die Aktivierung nimmt in Abhängigkeit vom

Beladungsgrad des Oligopeptids mit Chrom zu. Es konnte gezeigt werden, dass erhöhte Glucosespiegel zu einer Chromaufnahme in Insulin-abhängige Zellen führen. Als Chrom-Transporter wird Transferrin vermutet [16]. Diese Idee wird durch die Beobachtung gestützt, dass Personen mit einer Hämochromatose oder anderen Ursachen einer Eisenüberladung sehr häufig an einem Insulin-Resistenz-Syndrom leiden [27, 28]. Dieses könnte nach der oben dargelegten Hypothese Ausdruck eines durch die stärkere Eisenbeladung von Transferrin bedingten Chrommangels sein. Die DRI-Empfehlungen für Chrom sind 2001 vom *Food and Nutrition Board* der *US National Academy of Sciences* auf durchschnittlich 30 µg pro Tag reduziert worden [29]. Bei gesunden Personen zeigen die vorliegenden Studien mit Chromsupplementen keinen Nutzen. Aber es fehlen auch klinisch harte Daten zum Nutzen einer Chrom-Supplementierung bei Diabetikern oder Personen mit verminderter Glukose-Toleranz [19, 20, 21]. Bisher haben lediglich Studien in China [25] und Indien [26] zu deutlich positiven Resultaten geführt.

Mineralstoffe, die an der intrazellulären Energiegewinnung beteiligt sind

Phosphat

Glukose wird sofort nach Eintritt in eine Zelle phosphoryliert, damit sie diese nicht mehr verlassen kann. Das dazu notwendige Phosphat stammt aus ATP. Phosphat wird ebenfalls zu den Mineralstoffen gerechnet. Ein Phosphatmangel ist jedoch nicht bekannt, da er mit dem Leben kaum zu vereinbaren wäre.

Im abbauenden Stoffwechsel der Glukose spielt vor allem das Magnesium eine ganz bedeutende Rolle. Einerseits bildet Magnesium mit zwei Phosphatgruppen aus ADP oder ATP stabile Komplexe, so dass es an jeder Reaktion teilnimmt, in welcher diese Nukleotide umgesetzt werden. Andererseits benötigen verschiedene Enzyme aus dem Kohlenhydratstoffwechsel Magnesium direkt als Cofaktor. Neben glyko-

lytischen Enzymen sind das vor allem solche aus dem Pentosephosphatweg.

Magnesium

Bei Diabetikern (sowohl Typ-1 als auch Typ-2) wird häufig von erhöhten Magnesium-Verlusten über den Urin und gleichzeitig erniedrigten Blut- und Gewebespiegeln berichtet [30]. Schon vor einem Jahrzehnt wurde die Hypothese aufgestellt, dass verschiedenen Krankheitssymptomen des metabolischen Syndroms eine gemeinsame Ursache, nämlich ein gestörtes Verhältnis der intrazellulären Konzentrationen an freien Calcium- und Magnesium-Ionen, zugrunde liegt. Dabei ist intrazellulär die freie Magnesiumkonzentration deutlich erniedrigt, die freie Calcium-Konzentration jedoch erhöht. Diese Idee hat nichts von ihrer Attraktivität verloren [31] und wird durch experimentelle Daten gestützt. Neuere Arbeiten deuten an, dass (nicht nur bei Diabetikern) vor allem die intrazellulären freien Magnesium-Spiegel für die Ansprechbarkeit von Zellen auf Insulin ausschlaggebend sind. Je höher die intrazellulären Magnesium-Spiegel sind, desto ausgeprägter können die Zellen auf Insulin ansprechen und desto rascher nehmen sie Glukose auf [32].

In einer randomisierten, doppelblind geführten, kontrollierten Studie an 128 schlecht eingestellten Typ-2-Diabetikern konnte durch eine 30-tägige Magnesium-Supplementierung eine verbesserte Stoffwechsel-Kontrolle erreicht und die Fructosamin-Spiegel signifikant gesenkt werden [33].

Diese und ähnliche Resultate [34], vor allem auch auf dem Gebiet der Blutdruckregulation, lassen es als wünschbar erscheinen, dass vor allem Diabetiker auf eine gute Versorgung mit Magnesium achten.

Eisen und Kupfer

Ebenfalls unabdingbar für den Energiestoffwechsel sind Eisen und in etwas geringerem Masse Kupfer. Sie spielen als Bestandteile der Cytochrome in der Atmungskette eine entscheidende Rolle bei der Endoxidation sämtlicher Nährstoffe. Verschiedene Enzyme, die dem antioxidativen Schutz dienen, enthalten diese Metalle ebenfalls (Cu-Zn-SOD, Katalasen, Peroxidasen).

Eine Supplementierung dieser Metalle sollte jedoch sorgfältig abgewogen werden, denn erhöhte Spiegel an freien Eisen und Kupfer-Ionen sind unbedingt zu vermeiden, da sie stark prooxidativ wirken, indem sie die Bildung von grossen Mengen an Hydroxyl-Radikalen fördern [35]. Dadurch werden die im Gewebe vorhandenen Reserven an Antioxidantien rasch erschöpft und die Gefahr von oxidativen Schädigungen erhöht sich.

Literatur

1. Lienhard GE, Slot JW, James DE, Mueckler MM: How cells absorb glucose. *Scientific American* 1992; 266: 34–39
2. Beesley AH, Hardcastle J, Hardcastle PT, Taylor CJ: Chloride conductance and sodium-dependent glucose Transport in rat and human enterocytes. *Gastroenterology* 1997; 112: 1213–20
3. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American Academy of Pediatrics, provisional committee on quality improvement, subcommittee on acute gastroenteritis. *Pediatrics* 1996; 97: 424–35
4. Convertino VA, Armstrong LE, Coyle EF, Mack GW, Sawka MN, Senay LC Jr, Sherman WM: American College of sports medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:i–vii
5. O'Neill WC: Swelling-activated K-Cl cotransport: metabolic dependence and inhibition by vanadate and fluoride. *Am J Physiol* 1991; 260: C308–15
6. Henquin JC: Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. *Diabetes* 2000; 49: 1751–60
7. Chimienti F, Devergnas S, Favier A, Seve M: Identification and cloning of a b-cell-specific zinc transporter, ZnT-8, localized into insulin secretory granules. *Diabetes* 2004;53:2330–2337
8. Chausmer AB: Zinc, insulin and diabetes. *Review. J Am Coll Nutr* 1998; 17: 109–18
9. Quilliot D, Dousset B, Guerci B, Dubois F, Drouin P, Ziegler O: Evidence that diabetes mellitus favors impaired metabolism of zinc, copper, and selenium in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001;22: 299–306
10. Ishihara H, Maechler P, Gjinovic A, Herrera PL, Wollheim CB: Islet beta-cell secretion determines glucagon release from neighbouring alpha-cells. *Nat Cell Biol* 2003;5:330–335
11. Crook MA, Hally V, Panteli JV: The importance of the refeeding syndrome. *Review. Nutrition* 2001; 17: 632–37
12. Ohly P, Dohle C, Abel J, Seissler J, Gleichmann H: Zinc sulphate induces metallothionein in pancreatic islets of mice and protects against diabetes induced by multiple low doses of streptozotocin. *Diabetologia* 2000; 43: 1020–30
13. Faure P, Benhamou PY, Perard A, Halimi S, Roussel AM: Lipid peroxidation in insulin-dependent diabetic patients with early retina degenerative lesions: effects of an oral zinc supplementation. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 282–88

14. Hartnett ME, Stratton RD, Browne RW, Rosner BA, Lanham RJ, Armstrong D : Serum markers of oxidative stress and severity of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2000; 23: 234–240
15. Roussel AM, Kerkeni A, Zouari N, Mahjoub S, Matheau JM, Anderson RA: Antioxidant effects of zinc supplementation in Tunisians with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 2003; 22:316–321
16. Anderson RA: Chromium and parenteral nutrition. *Nutrition* 1995; 11(suppl): 83–86
17. Vincent JB: The biochemistry of chromium. *J Nutr* 2000; 130: 715–18
18. Office of dietary supplements. Chromium and Diabetes-Workshop Summary. NIH 1999. http://ods.od.nih.gov/news/conferences/chromium_diabetes.html
19. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT: Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:148–155
20. Cefalu WT, Hu FB: Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2741–2751
21. Vincent JB: Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. *Proc Nutr Soc* 2004; 63:41–47
22. Jeejeebhoy KN: The role of chromium in nutrition and therapeutics and as a potential toxin. *Nutrition Reviews* 1999; 57: 329–35
23. Davies S, McLaren JH, Hunnisett A, Howard M: Age-related decreases in chromium levels in 51,665 hair, sweat, and serum samples from 40,872 patients – Implications for the prevention of cardiovascular diseases and Type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 1997; 46: 469–73
24. Rajpatak S, Rimm EB, Li T, Morris JS, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB: Lower toenail chromium in men with diabetes and cardiovascular disease compared with healthy men. *Diabetes Care* 2004; 27:2211–2216
25. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, Feng J: Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with Type 2 diabetes. *Diabetes* 1997; 46: 1786–91
26. Ghosh D, Bhattacharya B, Mukherjee B, Manna B, Sinha M, Chowdhury J, Chowdhury S: Role of chromium supplementation in Indians with type 2 diabetes mellitus. 2002; 13:690–697
27. Garreth W, Pickup JC: Handbook of diabetes (2 ed). Blackwell Science Ltd. 1999
28. Mendler MH et al. Insulin resistance-associated hepatic iron overload. *Gastroenterology* 1999; 117: 1155–63
29. Food and Nutrition Information Center: www.nal.usda.gov/fnic/etext/000105.html (Stand Oktober 2005)
30. Tosiello L: Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1143–48
31. Resnick L: The cellular ionic basis of hypertension and allied clinical conditions. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 42: 1–22
32. Delva P, Pastori C, Montesi G, Degan M, Micciolo R, Paluani F, Lech A: Intralymphocyte free magnesium and calcium and insulin tolerance test in a group of essential hypertensive patients. *Life Sci* 1998; 63: 1405–15
33. Lima ML, Cruz T, Carreiro Pousada J, Rodrigues LE, Barbos K, Cangucu V: The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21:682–86
34. Yokota K, Kato M, Lister F, Li H, Hayakawa T, Kikuta T, Kageyama S, Tajima N. Clinical efficacy of magnesium supplementation in patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2004;23:506S–509S
35. Halliwell B, Gutteridge JMC: Free radicals in biology and medicine. 1989 Clarendon Press, Oxford

Korrespondenzadresse:

Dr. phil. nat. Christine Römer-Lüthi
Wissenschaftliche Weiterbildung,
Information und Beratung
Mühle 8, CH-3177 Laupen