

Značaj vitamina i oligoelemenata u prevenciji razvoja hroničnih bolesti

Prof. dr Borislav Kamenov

Dva su bitna elementa razvoja bolesti: neadekvatni uslovi okruženja, koji iniciraju poremećaje sa jedne strane i poremećaji ćelijskih funkcija, kada ćelije ne mogu da odole štetnim faktorima iz okruženja. Između ćelija i okruženja nalazi se mikrosredina tkiva i organa u kojoj su naše ćelije uronjene i gde izbacuju svoje sadržaje, ali i primaju uticaje spoljne sredine, služeći tako kao medijator između okruženja i ćelija.

Stres ćelija i poremećaj mikrosredine tkiva i organa su česta pojava kod neadekvatne interakcije organizma sa okruženjem. U ovakvim stanjima dolazi do grešaka u sintezi proteina, oštećenja subcelularnih struktura, uključujući DNA i RNA. Ćelije se trude da isprave greške, te da izbace fragmente DNA i RNA, kao i nefunkcionalne proteine u ekstracelularni prostor, koje treba da neutrališu tkivni makrofagi. Ako su ovi procesi izraženi i iznad kapaciteta sistema, dolazi do razvoja različitih poremećaja i patoloških stanja. To može da bude umor, alergijska reakcija, promene na koži, ali i lupanje i preskakanje srca, problemi sa disanjem, glavobolja, i bezbroj drugih simptoma koji se sa vremenom profilisu u definisane bolesti za koje obično kažemo da su idiopatskog porekla a manifestuju se kao alergijske, autoimunske, hronične inflamatorne, degenerativne ali i maligne bolesti. U tom kontekstu su osobe koje imaju naglašen ćelijski stres potencijalno rizične za razvoj teških kliničkih slika COVID-a 19.

Stres ćelija i poremećaji mikrosredine, kao i razvoj stradanja ćelija sa sledstvenim razvojem različitih simptoma hroničnih bolesti, mogu se prevenirati, kako eliminacijom etiološkog faktora koji dovodi do ovakvih problema (toksini, patogeni, stres) tako i odgovarajućom suplementacijom vitaminima i oligoelementima.

Poremećaj ravnoteže između oksidanata i antioksidanata u organizmu dovodi do oksidativnog stresa.

Oksidativni stres se smatra osnovnim patološkim mehanizmom koji učestvuje u pokretanju i napredovanju oštećenja tkiva. On izaziva stvaranje reaktivnih azotnih jedinjenja i reaktivnih jedinjenja kiseonika (RJK), kao što su vodonikperoksid (H_2O_2), hidroksilni radikal (OH), hidroperoksilni radikal (HOO) i superoksidni anjon (O_2^-), koji oštećuju ćelije jetre.

Organizam poseduje niz intraćelijskih agenasa koji ga štite od oksidativnog stresa i nastupajućeg oštećenja tkiva. To su glutation, 5-adenozil-metionin i tireodoksin, a takođe i nekoliko enzimskih antioksidanata, kao što su superoksid dizmutaza, katalaza, GSH-peroksidaza i hem-oksigenaza-1.

Reaktivna jedinjenja kiseonika (RJK) koja oštećuju ćelije i organe, stvaraju se uglavnom u mitohondrijama i endoplazmatičnom retikulumu hepatocita posredstvom citohrom P 450 enzima. Zato su hepatocitni proteini, lipidi i DNK među prvim ćelijskim strukturama koje su ugrožene reaktivnim jedinjenjima kiseonika i azota. Generisanje RJK takođe dovodi do promene mitohondrijskog permeabiliteta i membranskog potencijala. Oštećenje zahvata sve ćelije organizma i jetre, odnosno hepatocite, stelatne, endotelne i Kupferove ćelije, izazivajući ishemijsku nekrozu i apoptozu. Sve te promene dovode do izmenjene genske ekspresije i napredovanja oštećenja jetre.

Beta oksidacija je fiziološki proces razlaganja masnih kiselina u mitohondrijama i / ili peroksizomima na molekule acetil CoA koji se zatim uključuju u Krebsov ciklus što stvara energiju.

Homocistein (Hci) je neproteinska aminokiselina koja se nalazi u krvi: Obično je nusproizvod konzumiranja mesa. Zavisi od ishrane i genetike. Može da se reciklira u metionin ili cistein pomoću folne kiseline i vitamina B.

Visoki nivoi homocisteina u krvi (hiperhomocisteinemija) čine čoveka podložnim endotelnim oštećenjima, što se povezuje sa nekoliko tipova oboljenja, kao što su bolesti jetre, kardiovaskularna oboljenja, neurodegenerativna oboljenja i dijabetes. Glavni ćelijski mehanizmi pomoću kojih Hci indukuje bolesti jetre su 1) aktivacija proinflamatornih faktora, 2) oksidativni stres, 3) stres endoplazmatskog retikuluma i 4) oštećenje DNK.

Folna kiselina učestvuje u sintezi nukleotida i igra ključnu ulogu u sintezi DNK i RNK. Učestvuje u sintezi aminokiselina, a time i proteinskih molekula;

Veliki broj njenih jedinjenja slične biološke aktivnosti, koji su poznati kao folati, učestvuje u sastavu brojnih enzima;

Utiče na aktivnost gena koji učestvuju u regeneraciji;

Nedostatak folne kiseline dovodi do smanjenja de novo sinteze fosfatidilholina koje se klinički izražava u akumulaciji triglicerida kod pacijenata sa bezalkoholnom bolešću masne jetre;

Nedostatak folne kiseline povećava oksidativni stres i menja metabolizam metionina, a to je povezano sa povećanom hepatocelularnom apoptozom;

Unos folne kiseline efikasno inhibira NAD(P)H-oksidadom posredovane proizvodnje superoksidnog anjona, što uslovljava smanjenje peroksidacije lipida u jetri i hepatoprotektivni efekat;

Folna kiselina reguliše nivo homocisteina povezanog sa oštećenjima jetre i kardiovaskularnog sistema. Utvrđeno je da uzimanje dodataka ishrani koji sadrže folnu kiselinu dovodi do efikasnog smanjenja koncentracije homocisteina;

Kombinovano uzimanje vitamina B12 i folne kiseline znatno više redukuje nivo homocisteina u plazmi u poređenju sa efektom koji se dobija samostalnim unosom folne kiseline. Ovi rezultati pokazuju da ta dva vitamina deluju sinergistički ostvarujući hepatoprotektivni efekat;

Prospektivnim kohortnim istraživanjem na uzorku od 415 pacijenata sa hepatitisom B u periodu od četiri godine, utvrđeno je da postoji povezanost između viših nivoa folne kiseline i nižih nivoa ALT, oštećenja jetre i rizika od razvoja hepatocelularnog karcinoma.

Vitamin D intenzivira eliminaciju egsosoma koji iznose oštećenu RNA, DNA, oštećene nefunkcionalne proteine iz ćelija, ali i virusne partikule i bakterije čime se povećava efikasnost organizma u eliminaciji toksina, štetnih fragmenata ćelija i patogena. Svojim imunoregulatornim delovanjem na nivou T ćelija, prevenira razvoj preteranih reakcija i citokinske oluje koja može biti kobna kao što je to slučaj kod COVID 19 infekcije.

Vitamin E se rastvara u mastima i poseduje odlična antioksidaciona svojstva. Ove osobine se zasnivaju na njegovoj hemijskoj strukturi koja se odlikuje dugim alifatskim nizom na drugom položaju koji olakšava inkorporaciju vitamina E u biomembrane, tako da hidroksilna (OH) grupa u cikličnoj strukturi postaje optimalna za hvatanje slobodnih radikala i zaustavljanje lipidne peroksidacije.

Zbog svoje strukture, vitamin E obavlja dve važne funkcije u vezi sa ćelijskim membranama. Štiti polinezasićene masne kiseline od štetnog dejstva slobodnih radikala - deluje kao antioksidans
Štiti fosfolipide od oštećenja - deluje kao agens za stabilizaciju membrana

Od šest oblika vitamina E rastvorljivih u mastima, alfa-tokoferol (alpha tocopherol) se najčešće sreće i ima najveću biološku aktivnost.

Klinički efekti vitamina E: Masna jetra i steatohepatitis - značajno smanjenje serumskih alanin- (ALT) i aspartat-aminotransferaza (AST). Smanjenje steatoze jetre, lobularne inflamacije (upale) i fibroze;

Steatohepatitis - značajno smanjenje serumske alanin-aminotransferaze i glutamil-transferaze i smanjenje markera za oksidativni stres tireodoksina i tiobarbituratne kiseline. Histološko poboljšanje se ogleda u smanjenju nekroinflatorne aktivnosti i fibroze.

Vitamin B12 sadrži kobalt kompleks i zato je poznat i kao kobalamin. Njegova molekulska masa je najveća u poređenju sa svim ostalim vitaminima i zna se da se akumulira u jetri koja mu služi kao rezervoar. Kada nastupi oštećenje jetre, uskladišteni vitamin B12 se oslobađa u krv, što dovodi do akutnog nedostatka vitamina B12i kao posledica toga se pojavljuje metabolička disfunkcija. Ishrana sa niskim sadržajem vitamina B12 dovodi do oštećenja jetre, pa čak i do spontanog nastanka hepatocelularnog karcinoma.

Postoje dokazi o zaštitnom dejstvu vitamina B12 protiv akutnog oštećenja jetre Statistika pokazuje da između 5% i 20% odraslog stanovništva ima manjak vitamina B12, a 40% ima nizak nivo vitamina B12 u plazmi, zbog čega je dnevni unos od velikog značaja. Narušavanje integriteta mitohondrija zbog niskih nivoa vitamina B12 i glutatona u jetri doprinosi povećanju glikolitičke aktivnosti i naglom smanjenju rezervi glikogena u jetri kod fibroza.

Vitamin B12 značajno smanjuje aktivnost stelatnih ćelija i povećava hidrolizu deponovanog kolagena, čime se potpomaže regeneracija hepatocita. Terapija sa vitaminom B12 dovodi do oporavka biomarkera u funkcionisanju jetre, povećanja sadržaja glikogena i većih rezervi vitamina B12 u jetre. Nadalje, vitamin B12 pomaže da se ponovo izgradi normalna arhitektonika jetre u eksperimentalnim modelima. Iz tog razloga, autori preporučuju da se vitamin B12 uključi u terapiju u svim slučajevima fibroze jetre.

Hepatoprotektivno dejstvo vitamina B12 je dokazano pomoću istraživanja sa eksperimentalnim oštećenjem jetre izazvanim dimetilnitrozaminom (DMN). Utvrđeno je da se nakon 4 nedelje tretmana sa DMN aktivnost krvnih aspartat- i alanin-aminotransferaza (AST i ALT) povećava za 2,9 odnosno 3,3 puta, u odnosu na kontroinu grupu, dok tretman sa B12 značajno smanjuje aktivnost oba enzima (AST i ALT). Ovi rezultati pokazuju da vitamin B12 suprimira inflamaciju (zapaljenje, upalu) jetre.

Pored smanjenja nivoa enzima jetre, vitamin B12 dovodi do smanjenja akumulacije kolagenih fibrila. Pomoću reverzibilno-transkriptazne lančane reakcije (RT-PCR) dokazano je da je genetska ekspresija dva markera za fibrozu (aktin glatkih mišića i heat-shock protein47) smanjena pomoću vitamina B12. Pretpostavlja se da kobaltni kompleks vitamina B12 igra ulogu u inhibiciji inflamacije i fibrogeneze jetre. Ovi podaci ukazuju da je vitamin B12 hepatoprotektivni agens.

Vitamin B1 Hipovitaminoza vitamina B1 – blagi simptomi: neodređene brojne tegobe koje ukazuju na neurasteniju (anoreksia, trnjenje, grčevi u mišićima, osetljivost u listovima nogu, parestezije i hiperaktivnost, koje kasnije prate oslabljeni refleksi patele i Ahilove tetive). Depresija, slabost, zamor, lako se zadiše. Usporen rast kod dece. Gastrointestinalna atonija i opstipacija. Osetljivost na buku (galamu) ; teški simptomi (beri beri): anoreksija, polineuritis, serozni izlivi, potkožni edemi, paralize (šaka i stopala, zatim ruke i noge), srčana insuficijencija (tahikardija, edemi i ne specifične EKG promene, pre no što stane srce se obavezno proširi). Shoshin beri beri – teško oboljenje srca, sa metaboličkom acidozom.

Wernick-eova bolest – može nastati kod manjka vitamina B1. Počinje u obliku nerveze, nesanicе, depresivnosti i nesposobnosti koncentracije. U tom momentu obično se postavlja dijagnoza neuroze ili senilnosti. Kako bolest dalje napreduje dolazi do gubitka kordinacije udova (ataksija), spastičke paraplegije, očni mišići se koče, hipertenzija, um pada u amneziju, zatim komu i na kraju nastupa smrt.

Vitamin B1 je neophodan za rast. Šake, stopala i oko usana plavičaste su boje. Srce ubrzano kuca, a pritisak je nizak. Prvenstvenu ulogu ostvaruje u funkcionisanju: nervnog sistema, kardiovaskularnog sistema, gastrointestinalnog trakta i mišića. Često se javljaju: polineuritis, neuralgija, poremećaji u varenju, mučnina, težak zatvor, manak se može ispoljiti u obliku slabosti srčanog mišića, sa srčanim edemima, neuropatija, koja vodi u degeneraciju perifernih nerava i na kraju paralizu, anksioznost (neuroza), sa poremećajem sna, promenom ličnosti (ponekada neprijateljska), povišenom temperaturom nepoznatog uzroka, povremene dijareje i gubitak apetita, peckanje i žarenje u nožnim prstima, žarenje stopala naročito noću, upala mišića potkolenice, a uz to mogu postojati: razdražljivost, depresija ili konfuzija, nestabilan hod, slaba kordinacija pokreta, a pri savijanju vrata kao da ga je udarila struja (kao elektrošok). Ovi simptomi podsećaju na simptome koji se javljaju kod manjka vitamina B12; Manjak vitamina B1 briše pamćenje (u starijim godinama to je vitamin koji najčešće nedostaje i u tim godinama često se postavlja dijagnoza senilnosti): slabo pamćenje, promene krvnog pritiska i pulsa, srčane tegobe, gubitak apetita. Terapija od 20 mg/d vitamina B1 za 12 dana vraća nivo vitamina B1 na normalu.

Kod težih psihijatrijskih poremećaja, npr. šizofrenije nađen je manjak vitamina B1, 50% dijabetičara ima manjak vitamina B1, on jača srce (daje snagu), vađan je u terapiji glaukoma, pomaže lečenju herpes-zostera, koristi se u terapiji: neuritisa i spazma perifernih krvnih sudova, primenjuje se u svim hipoksičnim stanjima, kao što su: šok, pneumonija, ishemija miokarda i mozga, srčana insuficijencija (glikozidi + B1), srčana aritmija i ugrožena novorođenčad, u slučajevima: enterokolitisa, paralize creva, polineuritisa, nekrotizirajuće encefalopatije i tiamin zavisne megaloblastne anemije primenjuju se mega doze vitamina B1, do 1.500 mg/d, koristan je u: a) povećanju kapaciteta učenja (memorije), a diže i IQ, u terapiji autointoksikacija, za stabilizaciju apetita. Vrlo visoke doze smanjuju masu raznih tumora.

Hipervitaminoza vitamina B1 dovodi do povraćanja, znojenja i dispneje. 500 mg ili više izaziva pospanost;

Vitamin B6 - piridoksin (piridoksol, adermin) je derivat piridina, heterocikličnog jezgra sa azotom. Ovaj vitamin se u organizmu javlja u više oblika jer dolazi do oksidacije primarne alkoholne grupe vezane za ugljenikov atom pri čemu nastaje aldehid-piridoksal, ili se hidroksil zamenjuje primarnom amino grupom pa se dobija piridoksamin. Sva tri jedinjenja imaju vitaminsko dejstvo i nazivaju se zajedničkim imenom vitamin B6. Piridoksin postoji u ćelijama i u formi piridoksalfosfata i deluje kao koenzim u različitim hemijskim reakcijama u vezi sa metabolizmom aminokiselina i proteina

Osetljiv je na UV svetlo i oksidaciju. Izlaganjem ili stajanjem na svetlu prelazi u neaktivnu formu. Apsorpciju pomažu linolna kiselina, vitamini B-kompleksa, vitamin C, natrijum, magnezijum, a odmažu duvan, kafa i alkohol. Koncentraciju vitamina B6 u serumu smanjuju izloženost radijaciji, neki diuretici, kontraceptivne pilule.

Učestvuje u metabolizmu proteina (značajan je za sintezu hema u hemoglobinu), potreban je za potpunu apsorpciju vitamina B12, pomaže u konverziji triptofana u niacin, deluje kao prirodni diuretik, značajan je za normalnu funkciju mozga, važan je za metabolizam

nezasićenih masnih kiselina (linolne i linolenske), doprinosi prevenciji raznih nervnih i kožnih poremećaja, ublažava noćne grčeve i neke oblike neuritisa, smanjuje mučninu i usporava starenje. Piridoksin se ne preporučuje u lečenju akni i sličnih dermatoza, pri intoksikaciji alkoholom, kod astme, hemoroida, migrene, a niti za povećanje apetita ili stimulaciju laktacije.

Nedostatak se javlja kod primene nekih lekova (izoniazid, cikloserin, penicilamin, inhibitori MAO) ili je vezan za nedostatak drugih vitamina B grupe. Simptomi nedostatka ogledaju se na koži (lezije slične seboreji, stomatitis) i centralnom nervnom sistemu. Nedostatak B6 vitamina uzrokuje retku anemiju. Koncentracija vitamina B6 smanjena je kod trudnica i kod žena koje su uzimale kontraceptive s estrogenima.

Retko kod dece, deficijencija piridoksina uzrokuje konvulzije (grčenje mišića), dermatitis (zapaljenje kože) i gastrointestinalne poremećaje, kao što su muka i povraćanje.

Nedostatak kod odraslih je praćen: mikrocitnom anemijom, promenama na koži, očima, jeziku, usnama, mišićnom slabošću, grčevima u mišićima, psihičkim poremećajima. Vitamin B6 ima relativno nisku toksičnost, a neurotoksični efekti zapaženi su kod uzimanja većim od 200 mg dnevno.

Karotenoidi ili tetraterpenoidi su, kao i fikobilini, pomoćni fotosintetički pigmenti koji upijaju svetlost koju hlorofil ne prima, menjaju njenu talasnu dužinu i usmeravaju je nakon toga na hlorofil. Glavne vrste su karotin i ksantofil.

Karotenoidi su su žuti, narandžasti i crveni organski pigmenti koje proizvode biljke i alge, kao i nekoliko vrsta bakterija i gljivica. Karotenoidi daju karakterističnu boju bundevi, šargarepi, kukuruzu, paradajzu, kanarincima, flamingosima, lososima, jastozima, škampima i narcisima. Karotenoidi se mogu proizvesti iz masti i drugih osnovnih organskih gradivnih metaboličkih blokova u tim organizama. Jedinj kopneni zglavkari za koje se zna da proizvode karotenoide su lisne uši i paučne grinje, koja su stekli tu sposobnost i gene od gljivicama. Takođe ih proizvode endosimbiotske bakterije u belokrilkama. Karotenoidi iz ishrane se čuvaju u masnim tkivima životinja, a isključivo mesožderne životinje dobijaju ta jedinjenja iz životinjske masti. U ljudskoj prehrani, apsorpcija karotenoida je poboljšana kada se konzumiraju sa masnoćom u obroku. Kuvanje povrća koje sadrži karotenoide u ulju povećava bioraspoloživost karotenoida.

Постоји преко 1100 познатих каротеноида, који се даље могу сврстати у две класе, ксантофили (који садрже кисеоник) и каротени (који су чисти угљоводоници и не садрже кисеоник). Сви они су деривати тетратерпена, што значи да су произведени из 8 молекула изопрена и садрже 40 атома угљеника. Каротеноиди генерално апсорбују на таласним дужинама у распону од 400 до 550 нанометара (љубичаста до зелене светлости). Због тога су ова једињења дубоко обојена жуто, наранџасто или црвено. Каротеноиди су доминантан пигмент у јесењем обојању лишћа око 15-30% врста дрвећа, мада многе биљне боје, нарочито црвене и љубичасте, настају услед полифенола.

Каротеноиди играју две кључне улоге у биљкама и алгама: они апсорбују светлосну енергију за употребу у фотосинтези, и фотопротекцијом обезбеђују нефотохемијско гашење. Каротеноиди који садрже несупституисане бета-јонске прстенове (укључујући бета-каротен, алфа-каротен, бета-криптоксантин и гама-каротен) имају активност витамина А (што значи да се могу претворити у ретинол). У оку су лутеин, мезо-зеаксантин и зеаксантин присутни као макуларни пигменти чија важност у визуелној функцији, према подацима из 2016. године, остаје предмет клиничких истраживања

Vitamin A se u organizmu formira iz provitamina vitamina A, od kojih su najznačajniji beta-karoten (β -karoten), alfa-karoten (α -karoten) i kriptoksantin. Spadaju u grupu biljnih pigmentata karotenoida čiji naziv potiče od engleske reči carrot (šargarepa). Najviše se hranom unosi beta-karoten (75%).

Vitamin A se u organizmu skladišti najviše u jetri (90%), a izvor mogu biti namirnice životinjskog porekla: jetra svih životinja, ulje jetre masnih riba; riba (bakalar, morski pas, haringa, tuna, sardine), mlečni proizvodi (mleko, sir, buter) i biljnog porekla (zeleno, žuto i narandžasto voće i povrće, šargarepa, žuta bundeva, tamnozeleno lisnato povrće, kukuruz, paradajz, narandža, kajsija, mango).

Vitamin A učestvuje u brojnim procesima u ljudskom organizmu. Najznačajnije uloge vitamina A su: 1. Dobar vid (naročito pri lošem svetlu); 2. Štiti oči od degeneracije žute mrlje (makularna degeneracija); 3. Zdrava koža, kosa, sluzokoža nosa, grla, normalno funkcionisanje sistema za varenje i disanje (posebno je zastupljena upotreba vitamina A u terapiji akni); 4. Pravilan rast i razvoj kostiju i zuba; 5. Podstiče zarastanje rana ; 6. Antioksidativna uloga – najčešće korišćeni antioksidansi su beta-karoten i likopen (paradajz); imaju značaja u prevenciji kardiovaskularnih i malignih bolesti; 7. Spermatogeneza, imuni odgovor, ćelijska komunikacija, normalno funkcionisanje srca, pluća, bubrega, čula ukusa i sluha.

Dnevne potrebe vitamina A su 4.000– 5.000 IU za odrasle, a 8.000 IU za trudnice. Nedostatak vitamina A je još uvek značajan zdravstveni problem u nerazvijenim zemljama, kao i u zemljama u razvoju. Najugroženije grupe su: 1. Prevremeno rođena deca (po rođenju nemaju adekvatnu količinu vitamina A skladištenog u jetri); 2. Odojčad i mala deca u zemljama u razvoju ; 3. Trudnice i dojilje u zemljama u razvoju; 4. Deca mlađa od četiri godine; 5. Oboleli od cistične fibroze.

Smatra se da preko 190 miliona dece predškolskog uzrasta i oko 19 miliona trudnica ne unosi dovoljno vitamina A usled siromaštva. Najčešći simptomi deficita vitamina A su kseroftalmija (isušivanje rožnjače i nakupljanje mikroorganizama) i noćno slepilo. Male boginje su glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta kod dece u zemljama u razvoju. Nedostatak vitamina A je poznati faktor za nastanak malih boginja.

Akutna toksičnost nastaje nakon uzimanja jedne ili nekoliko velikih doza vitamina A (više od 100 puta RDA, dnevno preporučene doze, kod dece i 20 puta kod odraslih). Simptomi su muka, povraćanje, glavobolja, zamagljen vid.

Hronična toksičnost se javlja nakon višenedelnog ili višegodišnjeg unošenja vitamina A (više od 10 puta RDA). Simptomi su glavobolja, alopecija (gubitak kose), pucanje usana, suva koža, bolovi u zglobovima i kostima.

Posebno oprezne treba da budu trudnice jer velike doze vitamina A imaju teratogeni efekat, što može da dovede do pobačaja, oštećenja ploda ili različitih poremećaja na rođenju, te one treba da vode računa o optimalnom unosu vitamina A iz hrane.

Polinezasićene masne kiseline: Klinički je dokazano da polinezasićene masne kiseline snižavaju nivo holesterola, triglicerida i nivo šećera u krvi. Nezasićene masne kiseline ne mogu da se stvore u organizmu nego se moraju unositi hranom (ribe severnih mora) i putem dodataka ishrani. Redovnim unošenjem tih tzv. dobrih masti, smanjuje se stepen rizika od nastanka infarkta miokarda i povećanog holesterola koji mogu da prouzrokuju zdravstvene smetnje opasne po život.

Omega 3 masne kiseline su esencijalne masne kiseline. Esencijalne znači da organizam ne može da vrši sintezu ovih kiselina, već se moraju uneti hranom. Zbog svojih pozitivnih kardioprotektivnih dejstava preporučuje se suplementacija omega 3 masnih kiselina.

Omega 3 + vitamin E povoljno utiču na nivo triglicerida, ukupnog i LDL holesterola i krvni pritisak, zbog čega deluju kardioprotektivno. Takođe, pokazuju povoljne efekte kod depresije i drugih psihičkih oboljenja, reumatskog artritisa, psorijaze, ekcema i alergija i učestvuju u razvoju mozga i vida.

Vitamin E je snažni antioksidans koji štiti organizam od slobodnih radikala i povoljno deluje kod svih stanja praćenih povećanim oksidativnim stresom.

Upotreba Omega 3 + vitamin E se daju kod: povišenog holesterola, povišenog krvnog pritiska, artritisa, depresije, sprečavanja srčanih oboljenja.

n-3 masne kiseline (*$\omega-3$ masne kiseline, omega-3 masne kiseline*) su esencijalne nezasićene masne kiseline sa dvostrukom vezom (C=C) počevši od trećeg atoma ugljenika sa kraja ugljenikovog lanca.

Esencijalne masne kiseline su molekuli koji se ne mogu sintetisati u ljudskom telu ali su vitalni za normalni metabolizam. Jedna od dve familije esencijalnih masnih kiselina su omega-3 masne kiseline.

Ugljenični lanac ima dva kraja - kiselinski (COOH) kraj i metilni (CH₃) kraj. Lokacija prve dvostruke veze se numeriša sa metilnog kraja, koji je takođe poznat kao omega (ω) kraj ili *n* kraj.

Prehrambeno važne *n-3* masne kiseline su α -linoleinska kiselina (ALA), eikozapentaenoinska kiselina (EPA), i dokozaheksaenoinska kiselina (DHA), sve od kojih su polinezasićene.

Uobičajeni izvori *n-3* masnih kiselina su riblje ulje i neka biljna ulja, kao što su ulja lana i algi. Sisari ne mogu da sintetišu *n-3* masne kiseline, ali imaju ograničenu sposobnost formiranja dugolančanih *n-3* masnih kiselina EPA (20 ugljenika) i DHA (22 ugljenika) iz masne kiseline ALA sa osamnaest ugljenika.

N-3 masne kiseline koje su važne u ljudskoj fiziologiji su α -linoleinska kiselina (18:3, *n-3*; ALA), eikozapentaenoinska kiselina (20:5, *n-3*; EPA), i dokozaheksaenoinska kiselina (22:6, *n-3*; DHA). Ove tri polinezasićene kiseline imaju bilo 3, 5, ili 6 dvostrukih veza u lancu sa 18, 20, ili 22 ugljenika, respektivno. Kao i kod većine prirodnih masnih kiselina, sve dvostruke veze su u *cis*-konfiguraciji.

Jod Kažu da se od joda postaje pametniji i inteligentniji. Ako smatrate da su Japanci najinteligentniji narod, onda je to delimično i zbog toga što u organizam unose puno joda. Smernice za dnevni unos joda u Evropi i SAD-u su između 150 i 300 mcg dnevno, a Japancima se sugeriše da to bude više od 5 mg (a redovito u praksi unose i do 14 mg joda).

Nadoknađivanjem joda mogu se rešiti svi problemi s reproduktivnim organima: manjak libida, izostanak ovulacije, neplodnost ili nemogućnost iznošenja trudnoće do kraja. Jod je "pametnjaković" koji sve zna, onaj koji govori drugima što da rade. Drugim rečima, to bi značilo da, ako ga ima dovoljno u tkivima, navodi estrogen da deluje na ciljna tkiva (grudi, maternicu, jajnike, što može biti od velike važnosti za žene koje imaju problema sa začećem).

Doktor David Brownstein kaže da jod utječe na sva cistična tkiva, a to su štitna žlezda, dojka i prostata. Dalje navodi da je dovoljno popiti jednu kap Lugolovog rastvora (5 posto joda i 10 posto kalijum jodida u vodenom rastvoru; 5,54 mg joda) u prvom stadijumu raka ili fibrocistične bolesti dojke kako bi se sprečio dalji razvoj bolesti.

No, jod nije samo to. Grčevi u mišićima, hladne ruke i stopala, loša memorija, suva koža koja se ne znoji čak i kad je jako vruće, opadanje kose, ispucali nokti, depresija i sl. mogu se izlječiti jodom. Ovi simptomi podsjećaju na simptome hipotireoze, to jest slabog rada štitaste žlezde. Poznato je da kod hipotireoze dolazi do deterioracije mentalnih sposobnosti, memorije i raspoloženja.

Značajna karakteristika joda je i ta da iz organizma uklanja teške metale, poput florida, žive, aluminijska i, što je posebno važno, broma (element iz iste skupine u periodnom sustavu i vrlo sličnih karakteristika), koji se vezuje na jodne receptore u slučaju njegova manjka ili nedostatka, što može biti još jedan od uzroka smanjene funkcije štitaste žlezde.

Doktor David Derry rekao je da je jod najbolji antibiotik i antivirusik. U kontekstu činjenice da većina bolesti ili započinje ili se nastavlja upalama koje uzrokuju bakterije i virusi, onda je ovo važna informacija. Naime, svakih 17 minuta krv ponovno cirkulira kroz tkivo štitnjače, u kojem će, ako postoji dovoljna količina joda, bakterije i virusi biti uništeni.

Jod se ugrađuje u hormone štitne žlezde i njihov je sastavni deo. Dva su hormona štitnjače - T3 i T4. Najveći deo (90 posto) čini T4, s tim da se 60 posto njegove količine u jetri pretvara u T3, koji je jedini aktivni oblik koji djeluje na ćelije. No, za pretvaranje T4 u aktivni T3 potreban je selen. S obzirom na to da je selen protivotrov za živu, velike količine selena u našem organizmu troše se na neutralizaciju i izbacivanje žive. Zato trebamo misliti na dovoljnu količinu selena (na primer, dva brazilska oraha dnevno dovoljna su da podmire dnevnu potrebu za ovim elementom). Ako rezimiramo, onda svakako treba imati na umu da za stvaranje hormona štitaste žlezde treba dovoljnu količinu joda, a dovoljnu količinu selena da bi hormoni djelovali.

Zasad najznačajniji izvor za većinu populacije je jodirana kuhinjska so. Uobičajeno je da se kuhinjska so jodira, s tim da postoje razlike u količini. Joda inače ima u smeđim algama, školjkama, škampima, ćuretini, mleku, spanću, blitvi, tikvicama, jagodama, brusnicama.

S obzirom na to da oko 700 milijuna ljudi diljem svijeta pati od gušavosti, te da manjak joda smanjuje inteligenciju 10 do 15 posto, može se zaključiti da je manjak joda raširen problem kojem treba posvetiti posebnu pažnju. Kako je jod sastavni dio hormona štitaste žlezde, jasno je da u slučaju njegovog manjka u telu štitna žlezda nije u stanju proizvesti hormona u dovoljnoj meri, zbog čega dolazi do kompenzatornog povećanja štitnjače, odnosno gušavosti.

Ako je dnevni unos joda manji od 20 mcg, u nalazu će se vidjeti manjak joda. Preporučena dnevna doza je 150 mcg dnevno. Ako se odlučite za uzimanje većih doza, svakako obratite pažnju na simptome trovanja jodom, kao što su mršavljenje, pospanost, akne, kašalj i jaki proliv. Naime, jod istiskuje brom, pa mogu nastati nuspojave detoksikacije, a može se javiti i glavobolja. Tada se preporučuje dvodnevni prekid, tokom koje bi trebalo popiti mešavinu od 1/4 lašičice soli s vitaminom C (3g) u velikoj čaši vode nekoliko puta dnevno kako bi se izbacili toksini koje je "isterao" jod. Nakon toga se uzima manja doza joda, ali kad god se oseti glavobolja, treba napraviti dvodnevni prekid sa uzimanjem pomenute mešavine soli i vitamina C. Da se ne biste doveli u situaciju da osetite simptome trovanja jodom, pre suplementacije treba izmjeriti vrednosti joda u 24-časovnoj mokraći.

Bioflavanoidi (Flavonoidi) (od lat. flavus sa značenjem **žuto**) su klasa biljnih sekundarnih metabolita. Flavonoidi su se originalno nazivali vitamin P, verovatno zbog uticaja koje imaju na **permeabilnost vaskularnih kapilara**, ali se u današnje vreme ovaj termin retko koristi.

Po IUPAC nomenklaturi, oni se mogu klasifikovati u: flavonoidi, izvedeni iz 2-fenilhromen-4-on (2-fenil-1,4-benzopiron) strukture (primeri su: kvercetin, rutin), izoflavonoidi, izvedeni iz 3-fenilhromen-4-on (3-fenil-1,4-benzopiron) strukture i neoflavonoidi, izvedeni iz 4-fenilkumarin (4-fenil-1,2-benzopiron) strukture.

Ove tri flavonoidne klase sadrže ketonske grupe, te su flavonoidi i flavonoli.

Postoji veliki broj bioflavonoida. Do sada je identifikovano preko 800 različitih bioflavonoida, a najpoznatiji su kvercetin, antocijanini, katehini, rutin, hesperidin i dr. Mnogi od njih su zapravo pigmenti u voću i povrću. Postoje brojni naučni podaci o njihovom blagotvornom učinku na organizam, mada istraživanja koje bi dala neoborive dokaze za te tvrdnje još uvek nedostaju.

Neki naučnici bioflavonoide nazivaju C-kompleksom pošto se često nalaze zajedno sa vitaminom C. Mnoga istraživanja o bioflavonoidima govore o njihovim mogućim ulogama u organizmu. Za sada je dosta pouzdano dokazano da bioflavonoidi mogu pozitivno da utiču na oštećenu funkciju kapilara i vena. Brojne studije su pokazale da bi bioflavonoidi imaju antitrombotska svojstva. Pokazano je i da su brojni bioflavonoidi moćni antioksidansi, tj. da sprečavaju oštećenje ćelija koje uzrokuju slobodni radikali, nusprodukti oksidativnog metabolizma. Neki bioflavonoidi se koriste u prehrambenoj industriji kao dodaci hrani radi sprečavanja oksidacije masti, ali i za povećanje hranljive i biološke vrednosti takve hrane.

S druge strane, sve se više istražuje uloga bioflavonoida u metabolizmu i funkciji askorbinske kiseline, tj. vitamina C u organizmu. Za sada nema pouzdanog dokaza, ali se veruje da vitamin C i bioflavonoidi zajednički doprinose pozitivnim učincima na imunskog sistema. Postoje i istraživanja koja indiciraju pozitivan učinak bioflavonoida na prevenciju srčanih bolesti, raka, pa i na antiinfektivna svojstva nekih bioflavonoida.

Jedna mala studija je pokazala da pojedinačno korišteni vitamin C i flavonoid iz agruma, hesperidin, nemaju nikakvo dejstvo na simptome menopauze. Zajedno su, međutim, uklonili "valunge" kod većine od 94 žena koje su sudelovale u ispitivanju.

Pošto se bioflavonoidi ne smatraju vitaminima niti neophodnim materijama za sada ne postoji preporučena dnevna doza unosa bioflavonoida, ali brojni naučnici veruju da prehrana s puno bioflavonoida iz voća i povrća može da spreči razvoj srčanih bolesti i mnogih tumora.

Vitamin C ima važnu ulogu u ishrani, imunom odgovoru i očuvanju zdravlja. Kod povećane aktivnosti imunog sistema, kao što je akutna infekcija respiratornog sistema, stvaraju se milioni novih imunih ćelija, a povećava se i potreba za vitaminom C i cinkom. Naš imuni sistem počinje da se bori protiv infekcije, a olakšanje zavisi od snage i brzine imunog odgovora. Za to vreme preporučuje se intenzivna podrška prirodnom imunom odgovoru.

Vitamin C ili askorbinska kiselina učestvuje u brojnim biološkim procesima. Naše telo ne može samo da ga proizvede i zbog toga moramo da ga unosimo pravilnom ishranom. Deluje kao antioksidans i štiti telo od slobodnih radikala koji neprestano nastaju u telu. Vitamin C takođe učestvuje u stvaranju kolagena, koji je neophodan za normalnu funkciju krvnih sudova, desni, hrskavice, kože i zuba. Ima veliku ulogu u radu imunog sistema, normalnoj psihološkoj aktivnosti, a doprinosi ismanjenju umora i iscrpljenosti.

Veće dnevne potrebe imaju fizički aktivnije osobe (uključujući i osobe koje se bave intenzivnom sportskom aktivnošću), pušači, alkoholičari, osobe pod stresom i osobe koje boluju od nekih bolesti.

Vitamin C lako može da se uništiti tokom pripreme, kuvanja i dugotrajnog skladištenja.

Kako se može najbolje da očuva vitamin C u hrani: Da se jede sveže voće i povrće što pre je moguće posle kupovine, povrće iseći neposredno pre jela ili kuvanja, Hranu bogatu vitaminom C

treba pripremiti brzo i u što manjoj količini vode, para ili mikrotalasna rečna mogu da smanje gubitke kod kuvanja.

Cink je sastavni element cink-finger proteina koji su značajni za ispravljanje grešaka u ćelijama, što smanjuje pojavu grešaka u ćeliji a samim tim umanjuje rizik od razvoja hroničnih bolesti.

Cink je mineral sa značajnom i raznolikom ulogom u organizmu, prisutan je u svim tkivima u telu. To je element koji je neophodan za normalan rast i razvoj, kognitivne funkcije, očuvanje plodnosti, zarastanje rana i pravilnu funkciju imunog sistema. Cink doprinosi očuvanju zdravih kostiju, vida, kose, kože i noktiju.

Potrebe za cinkom mogu da se povećaju kod ljudi sa slabom apsorpcijom hranljivih materija (gastrointestinalne bolesti), vegetarijanaca (potreba za cinkom može da se poveća i za 50% jer ishrana sadrži više fitinske kiseline koja ograničava biološku raspoloživost cinka) i alkoholičara (etanol sprečava apsorpciju cinka).

Namirnice koje sadrže najviše cinka: vrsta školjki – kamenice, koštunjavo voće (indijski orah, kikiriki, bademi, lešnici), plodovi mora (rakovi, jastog, školjke), jaje, govedina, crni pasulj, sočivo, soja, leblebija

Cink je esencijalni mineral koji je prirodno prisutan u određenoj vrsti hrane, takođe je dostupan i kao dijetetski dodatak ishrani. Cink je nutrijent koji je izuzetno neophodan ljudima da održe svoje zdravlje, i uključen je u brojne aspekte ćelijskog metabolizma. Cink se nalazi u ćelijama širom tela i pomaže imunološkom sistemu da izbegne invaziju bakterija i virusa. Takođe je veoma važan u sintezi proteina, zarastanju rana, i deobi ćelija, kao i u stvaranju genetskog materijala u svim ćelijama. Tokom trudnoće i u detinjstvu, cink je potreban za pravilan razvoj tela, neophodan je i za formiranje osećaja ukusa i mirisa. Dnevni unos cinka je potreban za održavanje stabilnog stanja jer telo nema specijalizovani sistem za skladištenje cinka.

Dijetetski suplementi sadrže nekoliko oblika cinka, uključujući cink glukonat, cink sulfat i cinkov acetat. Procenat elementarnog cinka varira u obliku. Na primer, oko 23% cink sulfata sastoji se od elementarnog cinka; tako 220 mg cinkovog sulfata sadrži 50 mg elementalnog cinka. Istraživanja nisu utvrdila da li postoje razlike između oblika cinka u apsorpciji, bioraspoloživosti ili toleranciji.

Ljudi dobijaju cinka preko hrane koju jedu, ali pošto je sadržaj cinka u zemljištu kod nas vrlo nizak (sem u Kosovskoj Mitrovici), to je suplementacija cinkom šesto neizbežna. Međutim, određene grupe ljudi mogu da imaju više problema u dobijanju dovoljne količine cinka u odnosu na druge ljude: ljudi koji su imali gastrointestinalnu operaciju, kao što su operacije gubitka telesne mase ili koji imaju poremećaje probavnog sistema, kao što je ulcerativni kolitis ili Kohnova bolest. Ovi uslovi mogu smanjiti količinu cinka koju telo apsorbuje i povećava količinu izgublenu u urinu. Vegetarijanci zato što ne jedu meso, što je dobar izvor cinka. Takođe, pasulj i zrna koja obično jedu imaju jedinjenja koja zadržavaju cink da ga potpuno apsorbuje telo. Iz tog razloga, vegetarijanci će možda morati da jedu čak 50% više cinka od preporučene količine. Alkoholičari, jer alkoholna pića smanjuju količinu cinka koju telo upija i povećava količinu izgublenu u urinu. Takođe, mnogi alkoholičari jedu ograničenu količinu i raznovrsnost hrane, tako da možda neće dobiti dovoljno cinka.

Šta se događa ako ne dobijem dovoljno cinka?

Nedostatak cinka uzrokuje usporen rast kod odojčadi i dece, odugovlačenje seksualnog razvoja kod adolescenata i impotencija kod muškaraca. Nedostatak cinka takođe uzrokuje

gubitak kose, dijareju, očne i kožne bolove i gubitak apetita. Može doći do gubitka težine, problema sa zarastanjem rana, smanjenom sposobnošću za ukusom hrane i manjim nivoom budnosti.

Mnogi od ovih simptoma mogu biti znaci drugih problema, osim nedostatka cinka, pa je potrebno odrediti da li su tegobe posledica nedostatka cinka.

Naučnici proučavaju cink da bi saznali o njegovim efektima na imunološki sistem (odbrambeni sistem tela od bakterija, virusa i toksina).

Našem imunskom sistemu je potreban cink da bi imao normalnu funkciju. Stariji ljudi i deca u zemljama u razvoju koji imaju nizak nivo cinka mogu imati veći rizik od upale pluća i drugih infekcija. Cink takođe ima veliku ulogu kod zdravlja naše kože. Neki ljudi koji imaju kožne čireve mogu imati koristi od dodataka prehrani cinka, ali jedino u slučaju ako imaju niske vrednosti cinka.

Deca u zemljama u razvoju često umiru od dijareje. Studije pokazuju da suplementi dijetetskog cinka pomažu u smanjenju simptoma i trajanja dijareje kod ove dece, od kojih su mnogi u nedostatku, ili su na neki drugi način neuhranjeni. Svetska zdravstvena organizacija i UNICEF preporučuju deci sa dijarejom da uzimaju cink između 10 i 14 dana (20 mg dnevno ili 10 mg dnevno za bebe mlađe od 6 meseci). Nije jasno da li dodatak ishrani cinka može pomoći u lečenju dijareje kod dece koja dobijaju dovoljno cinka.

Cink može da bude šteta ako ga uzimamo u prevelikim količinama. Znaci prekomernog unosa cinka uključuju mučninu, povraćanje, gubitak apetita, grčeve u stomaku, dijareju i glavobolje. Kada ljudi uzimaju previše cinka u dugom vremenskom periodu, ponekad imaju probleme kao što su nizak nivo bakra, oslabljen imunitet i nizak nivo HDL holesterola („dobar“ holesterol).

Gornje granice za cink su navedene u nastavku. Ovi nivoi se ne odnose na ljude koji uzimaju cink iz medicinskih razloga pod brigom lekara:

Dijetetski suplementi cinka mogu imati interakciju ili ometati lekove koje uzimate, a u nekim slučajevima lekovi mogu smanjiti nivo cinka u organizmu. Evo nekoliko primera: Uzimanje dijetetskog suplemenata cinka zajedno sa kinolonskim ili tetraciklinskim antibiotikom smanjuje količinu cinka i antibiotika koje telo apsorbuje. Uzimanje antibiotika najmanje 2 sata pre ili 4-6 sati nakon uzimanja dodataka za ishranu cinka, pomaže u smanjenju ovog efekta.

Dijetetski suplementi cinka mogu smanjiti količinu penicilamina (lek koji se koristi za lečenje reumatoidnog artritisa) koje telo apsorbuje. Takođe, rad penicilamina čini manje boljim. Uzimanje suplementa cinka najmanje 2 sata pre ili posle uzimanja penicilamina pomaže u smanjenju ovog efekta.

Tiazidni diuretici, kao što su hlorthalidone, povećavaju količinu cinka izgubljenog u urinu. Uzimanje tiazidnih diuretika na duže vreme može smanjiti količinu cinka u organizmu.

Zinc finger proteini imaju širok spektar različitih molekularnih funkcija. Pošto mogu imati različite zinc-finger domene oni su u stanju da interreaguju sa DNA, RNA, PAR (poly-ADP-ribose) i drugim proteinima. Tako su oni uključeni u regulaciji različitih procesa u ćeliji. Oni su bitni za transkripcionu regulaciju, ubiquitin-posredovanu degradaciju proteina koja je bitna i za prezentaciju antigena, transdukciju signala, actin targeting, reparaciju DNA, migraciju ćelija i brojne druge procese.

Zinc-finger proteini su bitni za više ćelijskih procesa, posredstvom različitih mehanizama. Oni su ključni za razvoj i diferencijaciju tkiva, značajni su za tumorogenezu, progresiju kancera i razvoj metastaza. Značajni su za razvoj više bolesti poput neurodegenerativnih bolesti, bolesti kože, dijabeta i sl.

Zinc-finger proteini se sastoje od cinka, koji vezuje cysteine i histidine u različitim kombinacijama. U klasičnom C₂H₂ zinc-finger proteinima dva cysteine-a u jednom lancu i dva histidine-a u drugom su vezani jonom cinka. Kristalografske studije pokazuju da klasični zinc-finger domeni imaju dve β strukture i jednu α koja je helikidna. Neklasični tipovi zinc-finger proteina se razlikuju u kombinacijama cysteine/histidine poput C₂-H₂, C₂-CH i C₂-C₂. Do sada je poznato 30 tipova zinc-finger proteina.

Selen je ključni element antioksidantnog delovanja i kao takav je značajan za prevenciju razvoja malignih i brojnih hroničnih bolesti, posebno štitaste žlezde. Nema ga dovoljno u zemlji, pa je zbog toga suplementacija neizbežna. Selen je esencijalni mineral, koji se nalazi u zemljištu, vodi i nekim vrstama hrane, ali ga na našem podneblju nema dovoljno. Kao antioksidans on je neophodan oligoelement za naše telo i neophodan suplement za unapređenje zdravlja. Iako je neophodan u minimalnim količinama, njegovo prisustvo je neophodno za normalne metaboličke funkcije. Antioksidantna uloga selena u prevenciji i lečenju najznačajnijih metaboličkih bolesti je od presudnog značaja. To su pre svega hyperlipidemia, hyperglycaemia, hyperphenylalaninemia. Pokazan je klinički značaj deficita selena kod hroničnih metaboličkih bolesti poput diabeta, ateroskleroze, phenylketonuriae. Takođe je pokazana moguća toksičnost kod superdoziranja, pa je potrebno voditi računa o korišćenim dozama. Predpostavljeni mehanizam delovanja za povećanu interakciju molekulske mreže i target proteina poput xanthine dehydrogenase u različitim bolestima. Poznavanje delovanja supstitucije mangana u različitim hroničnim bolestima može značajno da poravi rezultate lečenja ovih bolesti.

Bakar je značajan faktor homeostaze organizma sisara. Unosi se hranom, a resorpcija se odvija u tankom crevu. Postoje dva membranska transportera: visokoafinitetni velivanja i unosa bakra Ctr 1 koji omogućava da bakar uđe u organizam preko apikalne membrane u citosol gde bakar transportujući ATP-asa ATP7A olakšava da bakar iz enterocita pređe u cirkulaciju. Kompletna genetska inaktivacija bilo kog mehanizma transporta bakra kod eksperimentalnih životinja je letalna. Parcijalna inaktivacija tkivno specifičnih ATP7 ili Ctr1 dovodi do akumulacije bakra u crevima, poremećenog unošenja bakra u cirkulaciju i sledstveno teškog deficita bakra u tkivima i organima. Deficijencija bakra dovodi do razvoja brojnih bolesti. Najveća količina absorbovanog bakra odlazi u jetru. Hepatociti koriste bakar za svoje metaboličke potrebe poput respiracije i odbrane od slobodnih radikala kiseonika. On je važan za sintezu glavnog proteina seruma koji sadrži bakar – ceruloplasmina koji prevenira gomilanje bakra u telu preko kojeg se višak bakra izbacuje u žuč preko kanalikularne membrane. Ove dve važne funkcije hepatocita (produkcija ceruloplasmina i uklanjanje viška bakra) se ostvaruju drugim transporterom – bakar transportujućom ATPase-om ATP7B koja je homolog sa ATP7A. Inaktivacija ATP7B kod pacijenata sa Wilson-ovom bolešću i na animalnom modelu dovodi do akumulacije bakra u jetri i patoloških promena poput značajne lipidne disregulacije u jetri i serumu.

Nivo ekspresije transportera bakra varira od organa do organa. Na primer ATP7B je glavni transporter u hepatocitima, ali je odsutan u nadbubrežnim žlezdama, a suprotna je situacija sa ATP7A. Većina tkiva poput srca, mozga, pluća, placente i bubrega ekspresiraju oba bakar transportujućih ATP-asa, zajedno sa dva sistema absorpcije Ctr1 i Ctr2. Kao rezultat posledica deficita bakra ili predoziranja su tkivno specifične pa su neki organi dublje zahvaćeni poput jetre i srca. Nedavne studije su pokazale značajnu homeostatsku vezu između različitih organa u bilo u deficijenciji ili suficitu bakra. Na primer višak bakra u jetri je praćen

funkcionalnim deficitom u nadbubrežnoj žlezdi, dok teška deficijencija u srcu stimuliše izlazak bakra iz jetre u cilju kompenzacije štetnog efekta deplecije bakra.

Brojna istraživanja ukazuju da varijacije u nivou bakra, bilo zbog niskog nivoa bakra u hrani ili zbog genetskih poremećaja ostvaraju značajne efekte metabolizam lipida. Značaj ovih istraživanja postaje sve veći pošto varijacije u ishrani (poput količine masti u hrani) mogu biti važni modifikujući faktori na tok i ozbiljnost bolesti udruženih sa disbalansom bakra. Recipročno, deficit bakra se pokazuje kao faktor značajan za razvoj nealkoholne masne jetre. Uprkos brojnih pokazatelja postojanja interakcije između bakra i lipida, molekularne osnove ove interakcije nisu dovoljno proučene.

Gvožđe je važno za oksidativni metabolizam. Sastavni je deo hemoglobina i oksidativnih enzima u ćeliji, a najmanifestnija karakteristika njegovog nedostatka je sideropenijska anemija. Metabolizam gvožđa kod čoveka čini set hemijskih reakcija koje održavaju homeostazu gvožđa u organizmu, na sistemskom i ćelijskom nivou, koje su neophodne organizmu i u isto vreme potencijalno toksičan. Kontrola nivo gvožđa u organizmu je od ključne važnosti za različite aspekte zdravlja ali i bolesti. Metabolizam gvožđa je posebno važan za eritrocite gde se nalazi najveći deo gvožđa u organizmu. Razumevanje metabolizma gvožđa je od posebnog značaja kod bolesti sa povišenim vrednostima gvožđa poput hereditarne hemohromatoze i deficita gvožđa kao što je gvožđe deficitarna anemija.

Gvožđe je esencijalni bioelement za većinu živih bića od bakterija do sisara. Njegov značaj leži u sposobnosti da posreduje u transferu elektrona. U fero obliku gvožđe deluje kao donor elektrona, a u feri obliku kao akseptor elektrona. Tako gvožđe deluje kao katalizator enzimskih reakcija koje zahtevaju transfer elektrona (redukcija i oksidacija, redox). Proteini mogu da sadrže gvožđe kao deo kofaktora, poput klastera gvožđe-sumpor (Fe-S) i hem grupe, koje se sastavljaju u mitohondrijama.

Humane ćelije zahtevaju gvožđe da bi dobile energiju kao ATP iz višestepenih procesa poznatih kao ćelijska respiracija, specifičnije iz oksidativne fosforilacije na mitohondrijalnim kristama. Gvožđe je prisutno u klasterima gvožđe-sumpor i hem grupama proteina sa elektron transportnim lancima koji čine protonski gradijent koji omogućava ATP sintazu da sintetiše ATP.

Hem grupe su deo hemoglobina proteina koji se nalazi u eritrocitima koji služi za transport kiseonika od pluća do tkiva. Hem grupe se nalaze i u mišićima kao mioglobin koji ima ulogu deponovanja i difuzije kiseonika u mišićnim ćelijama.

Gvožđe je takođe potencijalno toksično. Sposobnost da donira i primi elektrone znači da može da katalizuje konverziju vodonik peroksida u slobodne radikale. Slobodni radikali mogu da oštete ćelijske strukture brojnih ćelija, dovodeći do smrti istih.

Gvožđe vezano za proteine ili kofaktore poput hema je bezbedno. Zbog toga se u ćelijama ne nalazi slobodno gvožđe jer ono rado pravi komplekse sa organskim molekulima. Neki molekuli gvožđa su vezani za komplekse niskog afiniteta, koje je označeno kao labilno gvožđe ili "slobodno" gvožđe.

Da bi se prevenirala šteta sve životne forme vezuju gvožđe za proteine. Ovo vezivanje dozvoljava ćelijama da koriste gvožđe u isto vreme ograničavajući njegovu aktivnost da bude štetno. Intracelularno labilno gvožđe je u bakterijama 10-20 micromola, koje može biti i deset puta veće u anaerobnim uslovima, dok je kod sisara njegova koncentracija manja od 1 micromola, čineći manje od 5% ukupnog ćelijskog gvožđa.

U odgovoru na sistemsku bakterijsku infekciju imunski sistem inicira proces poznat kao povlačenje gvožđa. Da bi bakterije preživele one moraju dobiti gvožđe iz okruženja. Bakterije koje izazivaju bolesti to čine na različite načine, uključujući oslobašanje gvožđa iz molekula koji ga nose nazvanim siderofore, a zatim ih reapsorbiraju da bi oslobodili gvožđe, ili vezujući gvožđe iz hemoglobina i transferina. Što teže rade na dobijanju gvožđa to je veća metabolička cena koje bakterije moraju da plate. To znači da se one sporije reprodukuju, što znači da je kontrola nivoa gvožđa od velikog značaja u odbrani od bakterijskih infekcija. Neke su bakterije našle načine da zaobiđu ovaj mehanizam. Na primer bacil tuberkuloze živi u makrofagima koji su bogati gvožđem, a *Borrelia burgdorferi* koristi mangan umesto gvožđa. Ljudi sa visokim vrednostima gvožđa kao na primer oni koji boluju od hemohromatoze su prijemčiviji za neke infekcije bakterijama.

Ovaj mehanizam je elegantan način odgovora kod kratkotrajnih bakterijskih infekcija, ali on postaje problem ako one traju dugo, kada je organizam deprimiran od potrebnog gvožđa za stvaranje eritrocita. Inzlamatorni citokini stimulišu jetru da stvara regulatorni protein metabolizma gvožđa poznat kao hepcidin, koji redukuje raspoloživo gvožđe. Ako se nivo hepcidina poveća zbog inflamacija koje nisu izazvane bakterijama kao što su virusne infekcije, maligne bolesti, autoimunske bolesti i druge hronične bolesti, onda se razvija anemija hroničnih bolesti. Povlačenje gvožđa dovodi do nedovoljne sinteze hemoglobina u eritrocitima.

Dobro uhranjene osobe imaju 4-5 grama gvožđa u svom organizmu. Oko 2,5 grama se nalazi u eritrocitima, oko 2 grama se nalazi u feritin kompleksima koji se nalaze u svim ćelijama, ali najviše u kostnoj srži, jetri i slezini. Feritin u jetri je glavni fiziološki izvor gvožđa organizma. Ove rezerve gvožđa su kod žena i dece manje. Žene koje moraju da koriste rezerve za nadoknadu gubitka gvožđa tokom menstruacija, trudnoća i laktacija imaju manje rezerve gvožđa koje su najčešće oko 500 mg ili čak i manje.

Oko 400 mg gvožđa je vezano za proteine u ćelijama gde se koristi u važnim procesima, poput deponovanje kiseonika (mioglobin) ili proizvodnja energije posredstvom redox reakcija (citohromi). Relativno mala količina gvožđa (oko 3-4 mg) cirkuliše plazmom vezan za transferin, a ne slobodan jer bi u suprotnom bio toksičan.

Deficit gvožđa se najpre manifestuje kao gvožđe deficitarna anemija. Ljudi sa deficitom gvožđa će bolovati ili stradati zbog oštećenja različitih organa.

Makrofagi retikuloendotelijanog sistema depunuju gvožđe. Gvožđe se takođe deponuje u pigmentu poznatom pod nazivom hemosiderin koji kompleks proteina i gvožđa koji stvaraju makrofagi.

Homeostaza gvožđa se reguliše na dva nivoa. Sistemski nivo se obezbeđuje kontrolisanom absorpcijom gvožđa od strane enterocita i nekontrolisanog gubitka gvožđa preko epitela, znoja, povreda ili gubitka krvi. Sistemsko gvožđe se stalno obnavlja. Ćelijski nivo kontrole se reguliše drugačije u različitim ćelijama u zavisnosti od ekspresije određenih regulatornih i transportnih proteina za gvožđe.

Većina ćelija preuzima gvožđe primarno posredstvom receptorima posredovane endocitoze preko transferin receptora 1 (TFR1), transferin receptora 2 (TFR2) i GAPDH. TFR1 ima 30 puta veći afinitet za gvožđe vezano za transferin od TFR2. Multifunkcionalni glikolitični enzim glyceraldehyde-3 phosphate dehidrogenase (GAPDH) takođe deluje kao transferin receptor. Transferinom vezano ferit gvožđe se prepoznaje od transferin receptora pokreće se konformaciona promena koja dovodi do endocitoze. Gvožđe koje uđe u citoplazmu od endozoma preko importera DMT1 posle redukcije u fero oblik posredstvom STEAP reduktaza.

Alternativno gvožđe može da uđe u u ćeliju direktno preko plazmatske membrane posredstvom divalentnih importera kao što su DMT1 i ZIP14.

Mangan je esencijalni element i važan je za sintezu i aktivaciju različitih enzima i regulaciju metabolizma glukoze i masti. Pored toga Mangan je neobhodna komponenta Mn superoksid dismutaze (MnSOD) koja je odgovorna za vezivanje reaktivnih molekula kiseonika kod oksidativnog stresa u mitohondrijama. Nedostatak mangana i intoksikacija imaju za posledicu neželjene metaboličke i neuropsihijatrijske efekte. U poslednjih nekoliko decenija došlo je do značajnog porasta prevelancije metaboličkih bolesti poput diabetes mellitus-a tip 2, gojznosti, insulinske rezistenije, atheroscleroze, hyperlipidemiae, nealkoholne bolesti jetre, steatoze jetre. Brojne studije su pokazale da su generisanje slobodnih radikala kiseonika, oksidativni stres i inflamacija ključni u patogenezi metaboličkih bolesti. Deficit mangana ili suficit mangana mogu povećati stvaranje reaktivnih molekula kiseonika i potencirati ćelijski stres. U svakom slučaju adekvatna koncentracija mangana prevenira razvoj metaboličkih bolesti.