

К.Л. Шамелашвілі

Дніпровський державний
медичний університет
Дніпро, Україна

Надійшла: 02.05.2025

Прийнята: 07.06.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.2.105-112>

УДК 599.323.4:591.436:591.3:546.48:616-092.9

ЦИНК ТА ЙОГО БІОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ НА ОРГАНІЗМ

Shamelashvili K.L.   Zinc and its biological effect on the organism.
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. Zinc is an important microelement, which is present in all tissues and parts of the body, especially internally. Zinc plays an important role in maintaining homeostasis. There are approximately 3000 proteins in humans, in which they serve as catalytic, structural and regulatory ions. Thus, it plays a vital role in the proper functioning of cells (including their differentiation, growth and reproduction), endocrine and immune systems, transcription, protein synthesis, RNA and DNA; and DNA replication. Zinc is also of paramount importance in maintaining oxide balance. **Objective.** The purpose of this review is to summarize data on the biology of zinc and its specific health effects. Given the large number of studies on the biology and pathology of zinc, the review is devoted to some aspects of zinc biology. **Methods.** A wide collection and analysis of literary scientific data on the infusion of zinc into a living organism was carried out in the scientific and metric databases PubMed, Web of Science, Google Scholar. **Results.** According to literature, zinc deficiency leads to growth retardation in children and some brain abnormalities that affect neuromotor and cognitive functions in adults. It has a positive effect on the secretion and sensitivity of growth hormone. Evidence also shows a decrease in blood zinc levels, graying of hair in overweight/obese people. Zinc also plays an important role in glucose metabolism, including participation in the synthesis, preservation and secretion of insulin, and the stream of inflammatory cytokines. At the same time, the association of zinc with anemia can be divided into three main forms: zinc deficiency, which causes anemia, excess zinc, which leads to anemia, and anemia, which leads to abnormal equal to zinc in the blood in the body. In addition, zinc plays an important role in the reproductive system of both sexes, as it is necessary for sperm development, ovulation, fertilization, normal pregnancy, fetal development and childbirth, and is an important regulator of the development and functioning of the immune system. **Conclusion** Zinc is an important micronutrient for human health. That's right, if not above-worldly consumption of zinc can bring harm to the population.

Key words: zinc, diabetes, anemia, obesity, female and human statistic systems, immune system, nervous system.

Shamelashvili K.L. [Zinc and its biological effect on the organism]. Morphologia. 2025;19(2):105-112. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.2.105-112>

 Shamelaashvili K.L. 0000-0001-5509-3011

 Shamelaashvili2018@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Цинк (Zn) є другим за поширеністю мікроелементом в організмі людини після заліза. Він бере участь у численних біохімічних та фізіологічних процесах, пов'язаних зі здоров'ям. Історія вивчення Zn налічує понад 150 років. Наприклад, його значення для *Aspergillus niger* було продемонстровано в 1869, для рослин в 1926, для лабораторних гризунів в 1933, для свиней в 1955 і для людини в 1963 [1,2]. Середня кількість цинку в організмі дорослої людини становить приблизно 1,4-2,3 г. В організмі лише 0,1% цинку присутній у плазмі, більша частина якого пов'язана з білками, тоді як решта 99,9% знаходиться в клітинах [3]. У плазмі цинк в основному пов'язаний з альбуміном, α -макроглобуліном і трансферрином, тоді як тільки дуже невелика фракція, менша за

2%, присутня у вигляді вільного цинку. Він присутній у всьому організмі, особливо в скелетних м'язах (~60%) і кістках (~30%), за якими йдуть шкіра та печінка. фракція, що залишилася, розподілена між іншими тканинами і органами, включаючи простату, підшлункову залозу, серце, нирки і мозок [4,5]. Значна роль Zn у живих організмах опосередкована його участю у багатьох фізіологічних процесів. Він виконує три основні біологічні функції: каталізаторна, є структурним компонентом та регуляторним іоном. Цей важливий елемент є компонентом або кофактором більш ніж 300 ферментів [6] і, як відомо, відіграє роль у зростанні, розвитку, диференціації, імунній відповіді, синтезі ДНК і білка, експресії генів, ферментативному каталізі, окислювальному стресі, запаленні, нейротрансмісії та когнітивних функцій [7].

Значна частина біологічних ефектів Zn опосередкована антиоксидантною та протизапальною роллю [8]. Іони цинку вважаються ключовими регуляторами окисно-відновного гомеостазу.

Відомо, що дефіцит цинку торкається 1/3 населення світу. За оцінками, дефіцит цинку є основним чинником, що сприяє 1,4% смертей у світі [9].

Дефіцит Zn пов'язаний з нейропсихіатричними та нейросенсорними розладами, ураженнями шкіри, гіпогонадізмом та безпліддям, затримкою росту, а також атрофією тимусу та імунною дисфункцією. Так само викликає синдром мальабсорбції, хронічні захворювання печінки, хронічні захворювання нирок, серповидноклітинну анемію, діабет та злоякісні новоутворення [10, 11]. У свою чергу, надмірне споживання цинку може призвести до дисбалансу міді, шлунково-кишкових симптомів, включаючи нудоту та блювання, дисфункції лімфоцитів, нейротоксичності та респіраторних симптомів у разі вдихання диму цинку [7].

Цинк поширений у широкому спектрі продуктів харчування, включаючи м'ясо (рибу, червоне м'ясо та м'ясні продукти), зернові, крупи, молочні продукти та дієтичні добавки [12]. Крім екзогенного цинку, може бути кілька потенційних ендогенних органів, що зберігають цинк: підшлункова залоза, гепатобіліарна система, гастродуоденальний епітелій та інші можливі місця. Екзогенний цинк та цинк, який секретується ендогенно, потрапляють у проксимальний відділ тонкої кишки, первинне місце абсорбції цинку, і абсорбуються в базолатеральній мембрані і транспортуються в клітинну органелу або порталний кровоток. Виділення цинку з організму відбувається, переважно, шляхом екскреції з калом і сечею. Внутрішньоклітинно гомеостаз цинку досягається транспортерами цинку (ZnT), цинк-залізними пермеазами (ZIP) та металотіонеїнами (MT) [13,14].

Мета даного огляду узагальнити дані про біологію цинку та його конкретні ефекти на здоров'я. З огляду на велику кількість досліджень з біології та патології цинку огляд присвячений лише деяким аспектам біології цинку.

Методи

Було проведено широкий збір та аналіз літературних наукових даних щодо впливу цинку на живий організм у науково-метричних базах PubMed, Web of Science, Google Scholar.

Результати та їх обговорення

Вплив цинку на ріст у дітей

Було продемонстровано, що дефіцит цинку призводить до уповільнення темпів зростання дітей. Ця проблема здається більш важливою для дітей віком від двох років. Оскільки у дітей віком до двох років грудне вигодовування може забезпечити потребу дітей у цинку. Аналіз літературних даних показав, що добавки цинку впливають на вагу і зростання здорових дітей. Позитивний

вплив добавок цинку на вагу та ріст може бути пов'язаний із впливом цинку на метаболізм гормонів росту. Цинк вплинув на секрецію і чутливість гормону росту [15, 16]. Більш того, цинк грає важливу роль у зв'язуванні гормону росту з його рецепторами. Крім того, цинк регулює експресію генів рецептора гормону росту та інсуліноподібного фактора росту у печінці [17].

Цинк та ожиріння

Останнім часом ожиріння стало поширеною проблемою у всьому світі. Згідно з літературними даними, у людей з ожирінням нижчі рівні деяких антиоксидантів, включаючи цинк. Він є мікроелементом, який бере участь у метаболізмі гормонів, пов'язаних з ожирінням, таких як інсулін, лептин та гормони щитовидної залози, і відіграє роль у більшості метаболічних шляхів [18-20]. Наявні дані демонструють значне зниження рівня Zn у крові [21], сироватці [22] та волоссі [23] у пацієнтів із надмірною вагою/ожирінням. Деякі дослідження також продемонстрували зв'язок між порушеним статусом Zn та метаболічними порушеннями, пов'язаними з ожирінням, включаючи резистентність до інсуліну, системне запалення та змінений ліпідний профіль. З іншого боку є дані що добавки Zn знижують масу тіла та індекс маси тіла [24], а також окружність талії і стегон [25] у осіб з ожирінням.

Цинк та діабет

Цукровий діабет другого типу — хронічне захворювання обміну речовин, поширене у всьому світі (хворі становлять близько 6% людства). Цей стан характеризується підвищенням вмістом глюкози в крові через нездатність тканин «захопити» та утилізувати її. Серед особливостей цього типу діабету можна назвати те, що підшлункова залоза виробляє достатньо інсуліну (гормон, що змушує клітини організму поглинати глюкозу з крові), проте тканини не відповідають на його сигнали.

Діабет зростає за частотою захворюваності у всьому світі, тому необхідно вивчити стратегію профілактики. Дослідження на тваринах і деякі дані щодо людей показали, що цинк може покращити глікемічний контроль, але вплив цього ефекту на переддіабетичну популяцію залишається невизначеним. Були описані різні ролі цинку в обробці глюкози [26], включаючи участь у синтезі, зберіганні та секреції інсуліну та стримування запальних цитокінів. Окислювальний стрес відносно поширений при діабеті, і цинк також має антиоксидантні властивості, виступаючи як кофактор для ферменту супероксиддисмутази, який детоксифікує активні форми кисню [27].

Цинк бере участь у переробці глюкози багатьма способами. Він бере участь у синтезі, зберіганні та секреції мономерного інсуліну, а також у перетворенні на димерну форму для зберігання та секреції у вигляді кристалічного інсуліну. Цинк необхідний для дії інсуліну і метаболізму вуглеводів.

Людський острівцевий амілоїдний поліпептид або амелін – це гормон, який зберігається разом з інсуліном у секреторних гранулах та виділяється з бета-клітин підшлункової залози при підвищенні рівня глюкози у крові. В нормальних умовах концентрація цинку в бета-клітинах є найвищою в організмі людини, і цинк відіграє роль у підтримці рівня глюкози та стабілізації амеліну. Коли рівень цинку низький, амелін агрегує в амілоїдні волокна, які стають цитотоксичними для бета-клітин [28].

Цинк та анемія

Анемія – це зниження загальної кількості еритроцитів та/або гемоглобіну в крові. Анемія може призвести до зниження продуктивності праці, поганих наслідків вагітності, підвищення материнської та пренатальної смертності та захворюваності, зниження когнітивних здібностей, недоумства та низької успішності [29]. Анемія – найпоширеніше захворювання крові. Виникає з багатьох причин, таких як погане харчування (дефіцит заліза, дефіцит вітаміну B12, дефіцит фолієвої кислоти та інші) та поганий стан здоров'я (недостатність кісткового мозку, хронічні захворювання або таласемія) [30].

Зв'язок цинку з анемією можна розділити на три основні форми: дефіцит цинку, що сприяє анемії, надмірне споживання цинку, що призводить до анемії, і анемія, що веде до аномальних рівнів цинку в крові в організмі.

Дефіцит цинку поширений і впливає системне зростання; метаболізм; розвиток сполучної тканини, кісток та зубів; імунні реакції; вироблення цитокінів; та ендокринну регуляцію, але дефіцит цинку тільки недавно був пов'язаний з анемією.

У ссавців еритропоєз відбувається у кістковому мозку. Процес починається з мультипотентної гемопоетичної стовбурової клітини та закінчується зрілим еритроцитом [31]. Еритропоєтин (ЕПО) – це гуморальний цитокін, який впливає на еритроїдні клітини та їх попередників. Еритропоєз у ссавців регулюється гормоном ЕПО [32]. Ряд авторів відзначили взаємозв'язок між кількістю цинку та еритропоїзом [33-34]. У досліджуваних об'єктів (щурі, миші тощо) при дефіциті цинку виявили придушення продукції еритроцитів [35].

Роль цинку в жіночій та чоловічій репродуктивній системі

Цинк має вирішальне значення для правильного функціонування репродуктивної системи, оскільки клітини системи диференціюються і активно розмножуються, і ці процеси залежать від цинку. Він відіграє важливу роль у репродуктивній системі обох статей, оскільки необхідний для розвитку сперматозоїдів, овуляції, запліднення, нормальної вагітності, розвитку плода та пологів [36]. За наявності у правильних кількостях він підтримує нормальний гомеостаз тестостерону та параметри чоловічої фертильності, такі як кіль-

кість сперматозоїдів, щільність, рухливість, морфологія та життєздатність, рН насіннєвої рідини або обсяг насіннєвої рідини [37]. Дефіцит цинку у чоловіків призводить до імпотенції, гіпогонадізму чи затримки статевого розвитку. Більше того, додавання цинку призводить до зменшення розміру простати при доброякісній гіперплазії простати та симптомах цього стану [38,39].

На відміну від чоловічої репродуктивної системи, про вплив цинку на жіночу репродуктивну систему відомо менше, оскільки було проведено лише відносно небагато досліджень [40]. Більшість досліджень були зосереджені на ролі цинку та його добавок у ході вагітності та розвитку плода, які були детально розглянуті в останні роки [41]; серед інших).

Ряд досліджень, в основному заснованих на дослідженнях на тваринах, припускають, що дефіцит цинку у жінок може призвести до ряду патологічних станів: порушений синтез та/або секреція фолікул стимулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), аномальний розвиток яєчників, порушення менструального періоду, вроджені вади розвитку плода, тератогенні ефекти, запізнілі та тривалі пологи з надмірною кровотечею, важкі пологи, нескоординовані маткові імпульси або неефективні маткові скорочення, прееклампсія та низька вага немовлят при народженні [42].

Останнім часом було досягнуто багато успіхів у поясненні вирішальної ролі цинку в ооцитах (дослідження, проведені на ооцитах мишей), де цинк діє як регулятор мейозу протягом усього дозрівання ооциту, включаючи підтримку та вивільнення з першої та другої точок мейотичної зупинки. Перша зупинка у профазі I підтримується цинком [43]. Під час дозрівання загальна концентрація цинку в ооциті зростає. Це необхідно для першого мейотичного поділу та подальшої зупинки метафази II. Щоб активувати ооцит та відновити мейотичний клітинний цикл, запліднений ооцит швидко викидає внутрішньоклітинний цинк у довкілля, що називається «цинковою іскрою». Більше того, гомеостаз цинку в ооциті регулюється кумулюсними клітинами, які контролюють час збільшення концентрації вільного цинку в ооциті під час дозрівання [44].

Цинк та нервова система

Значна частина цинку зосереджена в мозку, особливо в лімбічній системі, включаючи гіпокамп, гіпоталамус та мигдалеподібне тіло [45]. Було висловлено припущення, що зміна вмісту цинку в мозку може призвести до захворювань, пов'язаних з настроєм, таких як тривожність та депресія або захворювань, пов'язаних з нейродегенерацією, таких як хвороба Альцгеймера. Дефіцит цинку призводить до деяких аномалій мозку, які впливають на нейромоторні та когнітивні функції [46]. Аномалії мозку, спричинені дефіцитом цинку, можуть бути побічно пов'язані зі знижен-

ням цинк-залежних процесів, таких як синтез білка, ДНК і РНК або стабільність клітинної мембрани [47]. Крім того, цинк грає більш специфічну неврологічну роль, таку як модуляція активності нейропептидів, що вивільняються із синапсів під час нервової передачі [48]. Дослідження показали, що під час активної передачі цинк вивільняється у синаптичну щілину [49]. Крім того, дефіцит цинку пов'язаний із зміненою активністю нейротрансмітерів [50]. Цинк, згідно з дослідженнями, може імітувати дію традиційних антидепресантів та нормалізувати рівень нейротрофічного фактора мозку [51, 52].

Цинк та імунна система

Цинк має також імуномодулюючі властивості. Крім модуляції запальної відповіді, Zn також відомий як важливий регулятор розвитку та функціонування імунної системи за допомогою регуляції проліферації та дозрівання Т- та В-лімфоцитів, природних кілерів та дендритних клітин, а також опосередкованої В-клітинами продукції антитіл, фагоцитозу та презентації антигенів. Допомогає захищати організм від респіраторних патогенів і необхідний для підтримки цілісності епітеліального бар'єру дихальних шляхів людини. Крім того, було показано, що Zn має антимікробну та протигрибкову активність. Особи з дефіцитом Zn більш сприйнятливі до респіраторних захворювань через підвищений окислювальний стрес, порушення вироблення цитокінів і порушене очищення від патогенів. Навпаки, додавання цинку пов'язане з нижчими рівнями біомаркерів окислювального стресу та запалення у людей похилого віку. У сукупності Zn грає центральну роль захисті господаря, безпосередньо чи опосередковано підтримуючи захист від респіраторних патогенів і захворювань [53].

Згідно з літературними даними захворюваність та поширеність пневмонії серед дітей, які отримали добавки цинку, були нижчими, порівняно з дітьми, які не отримували такі добавки [54]. Отже Zn може мати захисні властивості проти неінфекційних респіраторних захворювань, таких як хронічна обструктивна хвороба легень та астма [55]. Також за даними літератури Zn може скорочувати тривалість симптомів застуди, пригнічуючи реплікацію риновірусу, поширеного збудника застуди [56].

Т-і В-клітини відіграють центральну роль в адаптивному імунитеті, виступаючи як основні компоненти клітинно-опосередкованого та гуморального імунітету відповідно. Zn впливає на дозрівання та диференціацію Т-клітин. Крім того, активність тимуліну, Zn-залежного гормону, який бере участь у диференціації Т-клітин у тимусі, також залежить від концентрації цієї речовини. Рівні тимуліну порушуються у стані дефіциту Zn, що призводить до зниження рівня тимуліну у сироватці, що впливає на імунні реакції, змінюючи субпопуляції Т-клітин та знижуючи імунітет, опосередкований Т-клітинами [57].

Цинк також необхідний для розвитку та функціонування В-клітин. Він впливає на активацію рецептора В-клітин, впливаючи на кінази, такі як, наприклад, протеїнкіназа С, та фактори транскрипції, такі як ядерний фактор активованих Т-клітин [58]. Гострий та хронічний дефіцит Zn мають протилежні ефекти: гострий дефіцит Zn призводить до більш вираженого скорочення В-клітин порівняно з хронічним дефіцитом Zn, що передбачає адаптивну відповідь з часом [59]. Однак було показано, що надлишковий Zn сприяє розвитку та виживанню В-клітин [60, 61].

Морфологічні зміни, викликані дефіцитом цинку

Дефіцит цинку призводить також до морфологічних змін в органах та тканинах, що у свою чергу призводитиме до порушення їх функцій. Так, наприклад, дефіцит цинку призводить до зміни структури слизової оболонки щок, м'якого піднебіння, дорсальної поверхні язика, жолобчастих сосочків та смакових рецепторів [62], які в першу чергу пов'язані зі смаком та прийомом їжі. Таким чином погіршується чутливість до смаку та запаху [63].

Морфологічні зміни при дефіциті цинку зачепили також такий орган як селезінка. Селезінка регулює імунну систему за рахунок своєї багатой та різноманітної популяції імунних клітин [64]. Анатомічно селезінка має дві функціонально різні області: червону пульпу, гематогенну частину, яка видаляє пошкоджені клітини і діє як місце для зберігання і обігу заліза, і білу пульпу, організовану лімфоїдну структуру. Селезінка зазвичай залучена в широкий спектр патологічних розладів, і співвідношення антигенного впливу та стимуляції [65]. Гістопатологічні зміни, такі як дезорганізація червоної пульпи, вакуолізація, каріолізис, розчинення матриксу, нечітка диференціація між червоною та білою пульпою, були очевидні у селезінці тварин з дефіцитом цинку. Було виявлено утворення гігантських клітин (екстремедулярний гемопоєз) та гіпертрофія. Через критичну роль селезінки під час запальної реакції вона може функціонувати як сторожовий орган для виявлення імуномодулюючих факторів навколишнього середовища. Атрофічні процеси селезінки разом із численними лімфоцитами припускають зниження потенціалу клітинного захисту, що відбиває імуносупресію. Токсичність селезінки може бути викликана або дегенерацією позаклітинного матриксу, до якого прикріплені спленоцити, або важким виснаженням еритроцитів, спричиненим дефіцитом цинку. Дисфункція селезінки погіршує здатність цього органа фагоцитувати зношені еритроцити, що призводить до збільшення аномальних циркулюючих еритроцитів. Дефіцит цинку в раціоні також викликає зміни в обсязі еритроцитів, індексах еритроцитів та концентрації гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів та загальної кількості лейкоцитів, тобто помітне погіршення гематологічних параметрів [66].

Також були описані зміни, що відбулися в яєчках, на фоні нестачі цинку в організмі. Гістологічні дослідження виявили дегенерацію в яєчках шурів, про що свідчить зменшення діаметра насінних каналців та діаметра ядер клітин Лейдіга. Зменшення діаметра ядра клітини Лейдіга є причиною порушення біохімічної функції цих клітин. Атрофія яєчок (а саме хвиляста власна оболонка, каріолізіс, пікноз, каріорексис, апоптозні тільця, багатоядерні гігантські клітини, мала кількість сперматозоїдів у просвіті, атрофовані клітини Лейдіга і накопичення набрякової рідини в інтерстиях) що супроводжувалася значною втратою зародкових/соматичних клітин (а саме сперматогоній сперматоцитів, сперматид клітин Сертолі та Лейдіга) була очевидна в групах з дефіцитом цинку [67].

Ще у тварин з дефіцитом цинку, у простаті, спостерігалася втрата залістистих епітеліальних складок, цитоплазмоліз, каріолізіс, зниження або відсутність простатичних секретів, дегенерація

фібромускулярної стромы між ацинусами [68].

Підсумок

Цинк є важливим мікроелементом для здоров'я людини. Правильне, але не надмірне споживання цинку може принести користь населенню загалом. Він виконує регулюючу функцію як каталітичний і структурний компонент численних білків і ферментів. Таким чином цинк грає одну з ключових ролей у таких захворюваннях, як діабет, анемія, ожиріння, чоловіче та жіноче безпліддя. Має вплив на роботу імунної та нервової систем. Подальші лабораторні дослідження у цій галузі мають бути зосереджені на конкретних механізмах ролі зміненого гомеостазу цинку у патогенезі захворювань.

Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Біологічні основи морфогенезу органів та тварин під впливом мікроелементів та ультрамікроелементів в експерименті» (номер державної реєстрації 0118U006635).

Літературні джерела

References

1. Prasad AS. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014;28(4):357–363. doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.09.002
2. Prasad AS. Zinc is an antioxidant and anti-inflammatory agent: Its role in human health. *Frontiers in Nutrition*. 2014;1:14. doi.org/10.3389/fnut.2014.00014
3. Haase H, Rink L. Multiple impacts of zinc on immune function. *Metallomics*. 2014;6:1175–80. doi: 10.1039/c3mt00353a
4. Takagishi T, Hara T, Fukada T. Recent advances in the role of SLC39A/ZIP zinc transporters in vivo. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):2708. doi: 10.3390/ijms18122708
5. Franco C, Canzoniero LMT. Zinc homeostasis and redox alterations in obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;14 doi: 10.3389/fendo.2023.1273177
6. Maret W. Zinc biochemistry: From a single zinc enzyme to a key element of life. *Adv. Nutr*. 2013;4:82–91. doi: 10.3945/an.112.003038.
7. Skalny AV, Aschner M, Tinkov AA. Zinc. *Adv Food Nutr Res*. 2021;96:251–310. doi: 10.1016/bs.afnr.2021.01.003.
8. Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G, Młyniec K, & Librowski T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling. *Inflammopharmacology*, 2017;25(1), 11–24. DOI: 10.1007/s10787-017-0309-4
9. World Health Organisation: Quantifying selected major risks to health. In: *The World Health Report Geneva*; 2002
10. Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Ishara MH, Jayawardana R, Galappatthy P, Katulanda P, Constantine GR. Effects of Zinc supplementation on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab (Lond)*. 2015;12:26. doi: 10.1186/s12986-015-0023-4
11. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: Its impact on human health and disease. *Adv. Nutr*. 2013;4:176–190. doi: 10.3945/an.112.003210.
12. Babaali E, Rahmdel S, Berizi E, Akhlaghi M, Gotz F, Mazloomi SM. Dietary intakes of zinc, copper, magnesium, calcium, phosphorus, and sodium by the general adult population aged 20–50 years in Shiraz, Iran: A Total Diet Study Approach. *Nutrients*. 2020;12:3370. DOI: 10.3390/nu12113370
13. Kambe T, Tsuji T, Hashimoto A, Itsumura N. The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism. *Physiol. Rev*. 2015;95:749–784. doi: 10.1152/physrev.00035.2014
14. Hennigar SR, Kelley AM, McClung JP. Metallothionein and zinc transporter expression in circulating human blood cells as biomarkers of zinc status: a systematic review. *Adv. Nutr*. 2016;7:735–746. doi: 10.3945/an.116.012518.
15. Alves CX, Vale SHL, Dantas MMG, Maia AA, Franca MC, Marchini JS, Leite LD, Brandao-Neto J. Positive effects of zinc supplementation on growth, GH, IGF1, and IGFBP3 in eutrophic children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012;25(9–10):881–7. doi: 10.1515/jpem-2012-0120.
16. Sun P, Wang S, Jiang Y, Tao Y, Tian Y, Zhu K, Wan H, Zhang L, Zhang L. Zip1, Zip2, and Zip8 mRNA expressions were associated with growth hormone level during the growth hormone provocation test in children with short stature. *Biol Trace Elem Res*. 2013;155(1):11–22. doi: 10.1007/s12011-013-

9764-y.

17. Monfared V, Salehian A, Nikniaz Z, Ebrahimpour-Koujan S, Faghfoori Z. The effect of zinc supplementation on anthropometric measurements in healthy children over two years: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):414. doi: 10.1186/s12887-023-04249-x.

18. Hosseini B, Saedisomeolia A, Allman-Farinelli M. Association Between Antioxidant Intake/Status and Obesity: A Systematic Review of Observational Studies. *Biol. Trace Elem. Res.* 2017;175:287–297. doi: 10.1007/s12011-016-0785-1.

19. Khorshidi M, Zarezadeh M, Sadeghi A, Teymouri A, Emami M.R, Kord-Varkaneh H, Aryaeian N, Rahmani J, Mousavi SM. The Effect of Zinc Supplementation on Serum Leptin Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Horm. Metab. Res.* 2019;51:503–510. doi: 10.1055/a-0955-6662.

20. Zavros A, Andreou E, Aphasios G, Bogdanis GC, Sakkas GK, Rouna Z, Giannaki CD. The Effects of Zinc and Selenium Co-Supplementation on Resting Metabolic Rate, Thyroid Function, Physical Fitness, and Functional Capacity in Overweight and Obese People under a Hypocaloric Diet: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2023;15(14):3133. doi: 10.3390/nu15143133.

21. Fan G, Dang X, Li Y, Chen J, Zhao R, & Yang X. Zinc- α 2-glycoprotein promotes browning of white adipose tissue in cold-exposed male mice. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2020;501, 110669 doi.org/10.1016/j.mce.2019.110669

22. Rios-Lugo MJ, Madrigal-Arellano C, Gaytán-Hernández D, Hernández-Mendoza H, & Romero-Guzmán ET. Association of serum zinc levels in overweight and obesity. *Biological Trace Element Research.* 2020;198:51–57. doi: 10.1007/s12011-020-02060-8

23. Suliburska J, Bogdański P, Pupek-Musialik D, & Krejpcio Z. Dietary intake and serum and hair concentrations of minerals and their relationship with serum lipids and glucose levels in hypertensive and obese patients with insulin resistance. *Biological Trace Element Research.* 2011;139(2):137–150. doi: 10.1007/s12011-010-8650-0

24. Payahoo L, Ostadrahimi A, Mobasser M, Bishak YK, Farrin N, Jafarabadi MA, et al. Effects of zinc supplementation on the anthropometric measurements, lipid profiles and fasting blood glucose in the healthy obese adults. *Advanced Pharmaceutical Bulletin.* 2013;3(1):161. doi: 10.5681/apb.2013.027

25. Khorsandi H, Nikpayam O, Yousefi R, Parandoosh M, Hosseinzadeh N, Saidpour A, et al. Zinc supplementation improves body weight management, inflammatory biomarkers and insulin resistance in individuals with obesity: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome.* 2019;11(1):101. doi: 10.1186/s13098-019-0497-8

26. Peel R, Hure A, Wiggers J, McEvoy M, Holliday E, Searles A, et al. Zinc in preventing the progression of pre-diabetes (ZIPPeD Study)—study protocol for a randomised placebo-controlled trial in Australia. *Trials.* 2019;20(1):219. doi: 10.1186/s13063-019-3317-4.

27. Attia JR, Holliday E, Weaver N, Peel R, Fleming KC, Hure A, Wiggers J, McEvoy M, Searles A, Reeves P, Ranasinghe P, Jayawardena R, Samman S, Luu J, Rissel C, Acharya S. The effect of zinc supplementation on glucose homeostasis: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Acta Diabetol.* 2022;59(7):965-975. doi: 10.1007/s00592-022-01888-x.

28. Jansen J, Karges W, Rink L. Zinc and diabetes—clinical links and molecular mechanisms. *J Nutr Biochem.* 2009;20(6):399-417. doi: 10.1016/j.jnutbio.2009.01.009.

29. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387:907–916. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.

30. Northrop-Clewes CA, Thurnham DI. Biomarkers for the differentiation of anemia and their clinical usefulness. *J. Blood Med.* 2013;4:11. doi: 10.2147/JBM.S29212

31. Zivot A, Lipton J.M, Narla A, Blanc L. Erythropoiesis: Insights into pathophysiology and treatments in 2017. *Mol. Med.* 2018;24:11. doi: 10.1186/s10020-018-0011-z.

32. Jelkmann W. Physiology and pharmacology of erythropoietin. *Transfus. Med. Hemother.* 2013;40:302–309. doi: 10.1159/000356193

33. King LE, Frentzel JW, Mann JJ, Fraker PJ. Chronic zinc deficiency in mice disrupted T cell lymphopoiesis and erythropoiesis while B cell lymphopoiesis and myelopoiesis were maintained. *J. Am. Coll. Nutr.* 2005;24:494–502. doi: 10.1080/07315724.2005.10719495.

34. King LE, Fraker PJ. Zinc deficiency in mice alters myelopoiesis and hematopoiesis. *J. Nutr.* 2002;132:3301–3307. doi: 10.1093/jn/132.11.3301

35. Jeng S-S, Chen Y-H Association of Zinc with Anemia. *Nutrients.* 2022;14(22):4918. doi: 10.3390/nu14224918.

36. Cummings JE, Kovacic JP. The ubiquitous role of zinc in health and disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2009;19:215–240. doi: 10.1111/j.1476-4431.2009.00418.x

37. Murarka S, Mishra V, Joshi P, Kumar S. Role of zinc in reproductive biology—An overview. *Austin J. Reprod. Med. Infertil.* 2015;2:1009.

38. Cicero AF, Allkanjari O, Busetto GM, Cai T, Larganà G, Magri V, Perlett G, Della Cuna FSR, Russo GI, Stamatou K, et al. Nutraceutical treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2019;91:139–152. doi: 10.4081/aiua.2019.3.139.

39. Das K, Buchholz N. Benign prostate hyperplasia and nutrition. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2019;33:5–11. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.07.015.

40. Cummings JE, Kovacic JP. The ubiquitous role of zinc in health and disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2009;19:215–240. doi: 10.1111/j.1476-4431.2009.00418.x.
41. Wilson RL, Grieger JA, Bianco-Miotto T, Roberts CT. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Nutrients.* 2016;8:641. doi: 10.3390/nu8100641.
42. Wang H, Hu Y-F, Hao J-H, Chen Y-H, Su P-Y, Wang Y, Yu Z, Fu L, Xu Y-Y, Zhang C, et al. Maternal zinc deficiency during pregnancy elevates the risks of fetal growth restriction: A population-based birth cohort study. *Sci. Rep.* 2015;5:11262. doi: 10.1038/srep11262.
43. Maret W. Zinc and human disease. *Metal Ions and Human Diseases.* 2013;13:389-414. doi: 10.1007/978-94-007-7500-8_12.
44. Nasiadek M, Stragierowicz J, Klimczak M, Kilanowicz A. The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients.* 2020;12(8):2464. doi: 10.3390/nu12082464.
45. Prakash A, Bharti K, Majeed ABA. Zinc: Indications in brain disorders. *Fundam Clin Pharmacol.* 2015;29:131–49. doi: 10.1111/fcp.12110.
46. Franco JL, Posser T, Brocardo PS, Trevisan R, Uliano-Silva M, Gabilan NH, Santos ARS, Leal RB, Rodrigues ALS, Farina M, Dafre AL. Involvement of glutathione, ERK1/2 phosphorylation and BDNF expression in the antidepressant-like effect of zinc in rats *Behav. Brain Res.* 2008;188(2):316-23. doi: 10.1016/j.bbr.2007.11.012.
47. Belviranli M, Okudan N The effects of Ginkgo biloba extract on cognitive functions in aged female rats: the role of oxidative stress and brain-derived neurotrophic factor *Behav. Brain Res.* 2015;278:453-61. doi: 10.1016/j.bbr.2014.10.032.
48. Wang TY, Lee SY, Hu MC, Chen SL, Chang YH, Chu CH, Lin SH, Li CL, Wang LJ, Chen PS, Chen SH, Huang SY, Tzeng NS, Lee IH, Chen KC, Yang YK, Hong JS, Lu RB. More inflammation but less brain-derived neurotrophic factor in antisocial personality disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2017;85:42-48. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.08.006.
49. Yosae S, Soltani S, Esteghamati A, Motevalian SA, Tehrani-Doost M, Clark CCT, Jazayeri S. Effects of zinc, vitamin D, and their co-supplementation on mood, serum cortisol, and brain-derived neurotrophic factor in patients with obesity and mild to moderate depressive symptoms: a phase II, 12-wk, 2× 2 factorial design, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition.* 2020 ;71:110601. doi: 10.1016/j.nut.2019.110601.
50. Tadić A, Wagner S, Schlicht KF, Peetz D, Borysenk L, Dreimüller N, Hiemke C, Lieb K. The early non-increase of serum BDNF predicts failure of antidepressant treatment in patients with major depression: a pilot study. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2011;35(2):415-20. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.08.011.
51. Nowak G, Legutko B, Szewczyk B, Papp M, Sanak M, Pilc A. Zinc treatment induces cortical brain-derived neurotrophic factor gene expression *Eur. J. Pharmacol.* 2004 May 10;492(1):57-9. doi: 10.1016/j.ejphar.2004.03.038.
52. Jafari F, Mohammadi H, Amani R. The effect of zinc supplementation on brain derived neurotrophic factor: A meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol.* 2021;66:126753. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126753.
53. Wessels I, Maywald M, & Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients,* 2017;9(12): 1286. doi: 10.3390/nu9121286
54. Li J, Cao D, Huang Y, et al. Zinc intakes and health outcomes: an umbrella review. *Front Nutr.* 2022;9:798078. doi: 10.3389/fnut.2022.798078
55. Luan R, Ding D, Xue Q, et al. Protective role of zinc in the pathogenesis of respiratory diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2023;77(4):427-35. doi: 10.1038/s41430-022-01191-6
56. Morioka S, Perry JSA, Raymond MH, et al. Efferocytosis induces a novel SLC program to promote glucose uptake and lactate release. *Nature.* 2018;563(7733):714-8. doi: 10.1038/s41586-018-0735-5
57. Beck FW, Kaplan J, Fine N, et al. Decreased expression of CD73 (ecto-5'-nucleotidase) in the CD8+ subset is associated with zinc deficiency in human patients. *J Lab Clin Med.* 1997;130(2):147-56. doi: 10.1016/s0022-2143(97)90091-3
58. Lue C, Kiyono H, McGhee JR, et al. Recombinant human interleukin 6 (rhIL-6) promotes the terminal differentiation of in vivo-activated human B cells into antibody-secreting cells. *Cell Immunol.* 1991;132(2):423-32. doi: 10.1016/0008-8749(91)90039-e.
59. Fraker PJ, King LE. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:277-98. doi: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132454.
60. Wang L, Zhou M, Kong X, et al. Specific targeting of STAT3 in B cells suppresses progression of B cell lymphoma. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17):13666. doi: 10.3390/ijms241713666
61. Yao JH, Ortega EF, Panda A. Impact of zinc on immunometabolism and its putative role on respiratory diseases *Immunometabolism (Cobham).* 2025;7(1):e00057. doi: 10.1097/IN9.000000000000057^{3,*}
62. Hadigan CM, Anderson EJ, Miller KK, Hubbard JL, Herzog DB, Klibanski A, Grinspoon SK. Assessment of macronutrient and micronutrient intake in women with anorexia nervosa. *Internat J Eating Disorders* 2000; 28: 284–92. doi: 10.1002/1098-108x(200011)28:3<284::aid-eat5>3.0.co;2-g
63. Sayedmajidi SA, Seyedmajidi M, Moghadamnia A, Khani Z, Zahedpasha S, Jenabian N, Joorsaraee G, Halalkhor S, Motallebnajad M. Effect of zinc deficient diet on oral tissues and periodontal indices in rats. *Internat J Mol Cell Med* 2014;

64. Tarantino G, Savastano S, Capone D, Colao A. Spleen: A new role for an old player? *World J Gastroenterol* 2011, 17(33):3776-84. doi: 10.3748/wjg.v17.i33.3776

65. Vancauwenbergh T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, Dymarkowski S, Vanhoenacker FM. Imaging of the spleen: What the clinician needs to know. *Singapore Med J* 2015; 56(3): 133-44. doi: 10.11622/smedj.2015040

66. Kumari D, Nair N, Bedwal RS. Morphological changes in spleen after dietary zinc deficiency and supplementation in Wistar rats. *Pharmacol*

Rep. 2019;71(2):206-217.

doi:

10.1016/j.pharep.2018.10.017.

67. Kumari D, Nair N, Bedwal RS. Effect of dietary zinc deficiency on testes of Wistar rats: Morphometric and cell quantification studies. *J Trace Elem Med Biol* . 2011;25(1):47-53. doi: 10.1016/j.jtemb.2010.11.002.

68. Joshi S, Nair N, Bedwal RS. Dietary Zinc Deficiency Effects Dorso-lateral and Ventral Prostate of Wistar Rats: Histological, Biochemical and Trace Element Study. *Biol Trace Elem Res.* 2014;161(1):91-100. doi: 10.1007/s12011-014-0053-1.

Шамелашвілі К.Л. Цинк та його біологічний вплив на організм.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Цинк є важливим мікроелементом, який присутній у всіх тканинах та рідинах організму, переважно внутрішньоклітинно. Він відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу. Входить до складу близько 3000 білків людини, в яких служить каталітичним, структурним або регуляторним іоном. Таким чином, він відіграє вирішальну роль у правильному функціонуванні клітин (включаючи їх диференціацію, зростання та поділ), ендокринної та імунної системи, транскрипції, синтезі білків, РНК та ДНК. Цинк також має вирішальне значення для підтримки окисно-відновного балансу. **Мета** даного огляду узагальнити дані про біологію цинку та його конкретні ефекти на здоров'я. З огляду на велику кількість досліджень з біології та патології цинку огляд присвячений деяким аспектам біології цинку. **Методи.** Було проведено широкий збір та аналіз літературних наукових даних щодо впливу цинку на живий організм у науково-метричних базах PubMed, Web of Science, Google Scholar. **Результати.** Згідно з літературними даними, дефіцит цинку призводить до уповільнення темпів зростання у дітей та до деяких аномалій мозку, які впливають на нейромоторні та когнітивні функції у дорослих. Він позитивно впливає на секрецію і чутливість гормону росту. Наявні дані також демонструють значне зниження рівня цинку в крові, сироватці та волоссі у людей із надмірною вагою/ожирінням. Також цинк відіграє важливу роль в обробці глюкози, включаючи участь у синтезі, зберіганні та секреції інсуліну, та стримуванні запальних цитокінів. У той же час зв'язок цинку з анемією можна розділити на три основні форми: дефіцит цинку, що сприяє анемії, надмірне споживання цинку, що призводить до анемії, і анемія, що веде до аномальних рівнів цинку в крові в організмі. Крім того, цинк відіграє важливу роль у репродуктивній системі обох статей, оскільки необхідний для розвитку сперматозоїдів, овуляції, запліднення, нормальної вагітності, розвитку плода та пологів та є важливим регулятор розвитку та функціонування імунної системи. **Підсумок.** Цинк є важливим мікроелементом для здоров'я людини. Правильне, але не надмірне споживання цинку може принести користь населенню.

Ключові слова: цинк, діабет, анемія, ожиріння, жіноча та чоловіча статеві системи, імунна система, нервова система.