

FEEDMAGAZINE

KRAFTFUTTER

Distributed in: Austria • Bahrain • Bangladesh • Belgium • Brazil • Bulgaria • Canada • China • Czech Republic • Denmark • Egypt • Estonia • Ethiopia • Finland • France • Germany • Great Britain • Greece • Hungary • India • Indonesia • Iran • Ireland • Iceland • Israel • Italy • Japan • Jordan • Korea • Kuwait • Latvia • Lithuania • Luxembourg • Malta • Netherlands • New Zealand • Norway • Pakistan • Philippines • Poland • Portugal • Romania • Russia • Serbia • Singapore • Slovakia • Slovenia • Solomon Islands • South Africa • Spain • Sudan • Sweden • Switzerland • Thailand • Turkey • Ukraine • United Arab Emirates • USA • Yemen

Organische Spurenelement-Ergänzungen

Organic Trace Mineral Supplements

DIE CHEMISCHE NATUR BESTIMMT DIE FUNKTIONALITÄT

THEIR NUTRITIONAL FUNCTIONALITY DERIVES FROM THEIR CHEMICAL NATURE

Organic trace element supplements represent an alternative to inorganic supplements that provide more consistent nutrient availability in the broad range of dietary and physiological situations of farm animals. Chelated trace elements are nutritionally functional and their function derives from their chemical nature

Several transition metal elements are considered to be essential nutrients. In fact, Fe, Zn, Mn and Cu have been essential elements to life from the very early stages of evolution. Other elements such as calcium, on the other hand, became essential only later with the increasing complexity of life forms (Taylor et al. 1995). Transition metals are believed to have been the catalysts of the first organic reactions that led to life before proteins acquired a more prominent role. About one third of all enzymes still use the chemical properties of metals to perform their activity (Ochiai 1995). Therefore, life evolved around the functionality of trace elements, particularly, first row transition metals. Life forms also developed mechanisms to protect the new biochemistry from undesired reactions that accompany the catalytic activity of these elements. This helps

Authors

Autoren

Javier Martín-Tereso,
Nutreco Ruminant Research
Centre,
Boxmeer, The Netherlands
E-Mail: javier.martin-
tereso@nutreco.com

T. R. Best,
Trouw Nutrition USA,
Highland, IL, USA

F. C. Madsen,
Madsen Nutrition Services Inc.,
Highland, IL, USA.

explain why essential metals require such close metabolic scrutiny. Absorption and homeostasis of these elements are the result of this evolution.

Under most circumstances, homeostatic mechanisms effectively control trace element absorption and metabolism. Howe-

Organische Spurenelemente stellen eine Alternative zu anorganischen Quellen dar. Sie gewährleisten eine ausgewogenere Nährstoffversorgung im breiten Spektrum der Versorgungs- und physiologischen Gegebenheiten der Nutztiere. Spurenelementchelate sind funktionelle Nahrungsbestandteile und ihre Wirkung wird beeinflusst durch die chemische Natur.

Verschiedene Übergangs-Metallelemente werden als essentielle Nährstoffe angesehen. Tatsächlich sind Eisen (Fe), Zink (Zn), Mangan (Mn) und Kupfer (Cu) lebensnotwendige Elemente seit den frühen Stadien der Evolution gewesen. Andere Elemente wie Calcium wurde essentiell zu späteren Zeiten, als die Lebensformen zunehmend komplex wurden (Taylor et al., 1995). Von den Übergangsmetallen wird angenommen, dass sie die Katalysatoren der ersten organischen Reaktionen waren, die zum Leben führten, bevor die Proteine eine herausragende Rolle übernommen haben. Etwa ein Drittel aller Enzyme nutzen die chemischen Eigenschaften von Metallen zur Erfüllung ihrer Aktivitäten (Ochiai 1995). Daher entwickelte sich das Leben mittels der Funktionalität der Spurenelemente, in besonde-

rer Weise durch jene der ersten Reihe der Übergangsmetalle. Die Formen des Lebens entwickelten ebenfalls Eigenschaften, um ihre neu entstandene Biochemie vor nachteiligen Reaktionen im Zusammenhang mit katalytischen Aktivitäten dieser Elemente zu bewahren. Damit kann auch erklärt werden, warum diese essentiellen Elemente einer sehr genauen Betrachtung ihrer metabolischen Wirkungen bedürfen. Die Absorption wie auch die Homeostase dieser Elemente sind zu verstehen als Ergebnis der Evolution. Unter nahezu allen Verhältnissen gewährleisten homeostatische Mechanismen die Kontrolle über Absorption und Stoffwechsel der Spurenelemente. Allerdings können Stressfaktoren in modernen Systemen der tierischen Erzeugung die Fähigkeit der Tiere zur angemessenen Regulierung des

Stoffwechsels der Metalle beeinträchtigen.

Neuzeitliche Rationsformulierungen ermöglichen die ständige Versorgung mit essentiellen Elementen unter nahezu allen Bedingungen. Entsprechend dem Auftreten von Stressfaktoren gestaltet sich die exakte Vorhersage der Bedürfnisse schwierig. Stressoren können die Aufrechterhaltung der ernährungsphysiologischen Balance erschweren. Ziel und Zweck der modernen Tierernährung ist die Sicherstellung der Versorgung mit essentiellen Spurenelementen innerhalb gewisser Grenzen, welche die homeostatische Regulierung im Hinblick auf Nutzung und Transport zulassen. Der Erfolg dieser Regulierung wird bestimmt durch die quantitative Versorgung, aber insbesondere im Fall der Spurenelemente, auch durch die qualitative Form dieser Metalle.

Metall Verfügbarkeit

Die Verfügbarkeit von Spurenelementen wird bedingt durch drei wesentliche Faktoren und ihrer jeweiligen Wechselwirkungen. Diese sind, in der Reihenfolge ihrer Bedeutung: die physiologische Regulierung durch das Tier, die Gegenwart von Antagonisten in der Nahrung sowie die chemische Form in welcher das Metall verabreicht wird.

Die Absorption von Fe, Zn, Mn und Cu ist streng reguliert. Dies wird erreicht nicht nur durch aktive Transportmechanismen welche im absorptiven Gewebe identifiziert wurden, sondern auch durch das Vorhandensein spezifischer Metall-chelatierender Substanzen aus der Pankreasflüssigkeit sowie die Expression verschiedener chelatierender Proteine an den Enterozyten zur Blockierung des Metalls vor weiterem Transport oder umgekehrt zur Ermöglichung des Transports zu anderen Geweben.

Diese Mechanismen funktionieren sehr effektiv, wenn das Metall in einer löslichen Form vorliegt und solange die Konzentration des löslichen Metalls nicht exzessiv ist.

Die lange Liste von in der Nahrung enthaltenen Antagonisten,

wie sie für diese Nährstoffe beschrieben worden ist, kann unterteilt werden in zwei wesentliche Faktoren für Interaktionen: chelatierende Liganden, welche das Metall unlöslich und damit nicht verfügbar für die Absorption machen, und andere Metalle, die um die Absorptionsroute konkurrieren oder auf die Regulierung der Absorption einwirken.

Die Kombination dieser beiden ist ebenfalls möglich, falls das verminderte Auftreten eines präzipitierenden Liganden eine größere Fraktion eines antagonistischen Elementes freisetzt und die Absorption des Metalls vermindert. Die chemische Form der aufgenommenen Spurenelemente beeinflusst ihre Verfügbarkeit, weil sie für die Effektivität der physiologischen Regulierung und die Ausbildung ernährungsbedingter Antagonismen relevant ist. Bei den natürlichen Spurenelementvorkommen in Futtermitteln handelt es sich normalerweise um Proteinchelate, da sie funktionelle Elemente in jenen Organismen darstellen, aus denen die Futtermittelkomponenten stammen. Anorganische Verbindungen von Spurenelementen, welche als Nahrungssupplemente verwendet werden, unterliegen im wässrigen Milieu des Verdauungssystems einer Hydrolyse. Dies geschieht in verschiedenen Verdauungsabschnitten in Abhängigkeit von ihrer chemischen Form und dem pH der anschließenden Phasen der Verdauung.

Einmal löslich geworden ist das Metall empfindlich für Veränderungen seines Oxidationszustandes und die Möglichkeit mit Liganden aus dem Chymus Komplexe zu bilden. Anorganische Supplemente sind daher in höherem Maße anfällig für unerwünschte Entwicklungen in Formen, die zu einer verringerten Nutzbarkeit im Rahmen der Verdauung führen.

Organische Verbindungen

In den Supplementen mit organisch gebundenen Spurenelementen sind die Metallionen pre-chelatisiert mit Liganden



Javier Martin-Tereso

ver, because of the stressful environment of modern animal production systems, the ability of the animal to adequately regulate metal metabolism is often compromised. Modern feed formulation offers a consistent supply of essential elements that should meet the metabolic needs of the animal under most circumstances. Predicting the needs of the animal becomes problematic due to stressors. Stressors make maintaining nutritional balance difficult under the best of circumstances. The purpose and aim in modern animal nutrition is to keep trace element supply within certain boundaries, allowing homeostatic mechanisms to regulate movement and utilization. The success of this regulation is conditioned by the quantitative supply, but especially in the case of the trace elements, the qualitative forms of these metals.

Metal Availability

Metal availability is widely variable depending on several factors. Trace element availability depends on three major factors and their respective interactions. These are in order of importance: the physiological regulation by the animal, the presence of dietary antagonists and the chemical form in which the metal is supplied.

The absorption of Fe, Zn, Mn and Cu is strongly regulated. This is achieved not only by active transporters found in the absorptive tissues, but also by the provision of specific metal chelating species by the pancreatic juices and by the expression of different chelating proteins at the enterocyte to lock the metal from further trans-

fer, or to facilitate transport to other tissues. These mechanisms are effective when the metal stays in a soluble form, and as long as the concentration of soluble metal is not excessive.

The long list of dietary antagonists described for these nutrients can be divided in two differentiated means for interaction: chelating ligands that turn the metal insoluble, therefore unavailable for absorption, and other metals that compete for the absorption route or interact in the regulation of the absorption. The combination of the two is also possible, when the lower occurrence of a precipitating ligand, leaves a greater fraction of an antagonist element free to impair the absorption of a metal.

The chemical form of the ingested trace elements affects their availability because it is relevant to the effectiveness of the physiological regulation and to the expression of the nutritional antagonisms. The natural trace mineral contents of feeds are normally chelated to proteins since they have been functional elements in the organism from which the feed derives.

Inorganic compounds of trace elements used as nutritional supplements undergo hydrolysis in the aqueous digestive environment. This occurs in different digestive locations depending on their chemical nature and the pH of the consecutive digestive phases. Once solubilised, the metal is sensible to changes in its oxidation state and to form complexes with the ligands of the chyme. Inorganic supplements are therefore more susceptible to undesirable speciation into forms that are less suitable for digestive regulation.

Organic mineral supplements

In the organic trace element supplements, the metal ions are pre-chelated with ligands of different nature aiming to mimic the natural metal forms found in the feedstuffs. In this way, losses by precipitation are to some extent prevented. Absorptive mechanisms evolved to promote or limit uptake of metals chelated to amino acids resulted from the hydrolysis of tissue-

es of other organisms. The objective of chelated trace minerals is to allow metal homeostasis by presenting the nutrients in a soluble form for active absorption, without triggering the down regulation of uptake caused by passive diffusion into the enterocyte. Organic trace element supplements intend to prevent the decreased metal availability that dietary antagonist can cause, prevent interactions among metals and allow a better physiological homeostasis.

Organic trace minerals have proven to preserve mineral availability as compared to inorganic supplements in animal trials. To provide a few examples, higher mineral availability was observed by Nockels et al. (1993) with stressed calves. Schlegel et al. (2006) also observed a lower susceptibility to nutritional antagonism of organic zinc as com-

parimental set ups do not include challenges when organic minerals are evaluated.

Mineral chelate characterisation

Commercial organic trace elements are diverse in chemical nature. They differ in the organic ligand and in the way it is complexed to the metal. Most commonly the ligand is an amino acid or a short peptide. Even among these, the complexes differ in the amino acid bound to the metal and the number of attachment points. Complexes of more than one attachment point are referred to as chelates. Naturally, metalloproteins chelate metals for better control over the metal, as single complexes are labile to readily change ligand. Also in mineral supplements this characteristic is useful to provide stability in the

unterschiedlicher Natur mit dem Ziel, die natürlichen Spurenelementformen nachzuzahmen.

Auf diese Weise werden zu einem gewissen Teil die Verluste durch Ausfällung vermindert. Absorptive Mechanismen entwickelt zur Förderung oder Begrenzung der Aufnahme von an Aminosäuren gebundenen Metallen, entstammen aus der Hydrolyse von Geweben anderer Organismen. Die Zielrichtung chelatisierter Spurenelemente ist das Erreichen der Metall-Homeostase durch die Bereitstellung der Nährstoffe in einer löslichen Form für die aktive Absorption, ohne dabei die Mechanismen zur Absenkung der Aufnahme auszulösen.

Organische Spurenelement-Ergänzungen können eine durch in der Nahrung vorhandene Antagonisten bewirkte, eingeschränkte Verfügbarkeit der Metalle vermindern, sie vermeiden Wechselwirkungen zwischen Metallen und erlauben eine verbesserte physiologische Homeostase.

Für organische Spurenelemente konnte – verglichen mit anorganischen Ergänzungen – die Bewahrung der Mineralverfügbarkeit in Tierversuchen belegt werden. Eine höhere Mineralverfügbarkeit wurde von Nockels (1993) bei gestressten Kälbern registriert. Schlegel et al. (2006) verzeichneten eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber ernährungsbedingten Antagonismen bei organisch gebundenem Zink im Vergleich zu Zinksulfat bei Ratten. Du et al. (1996) konnten demonstrieren, dass organische Formen von Kupfer weniger nachteilig auf die Absorption von Zink und Eisen wirkten als Kupfersulfat. In anderen Studien jedoch konnten keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit zwischen organischen und anorganischen Quellen belegt werden. Die Vorteile der Ergänzung mit organisch gebundenen Spurenelementen basieren auf der Vermeidung ernährungsbedingter oder physiologischer Herausforderungen. Sehr häufig werden in experimentellen Versuchsplannungen bei der Bewertung organischer Spurenelemente spe-

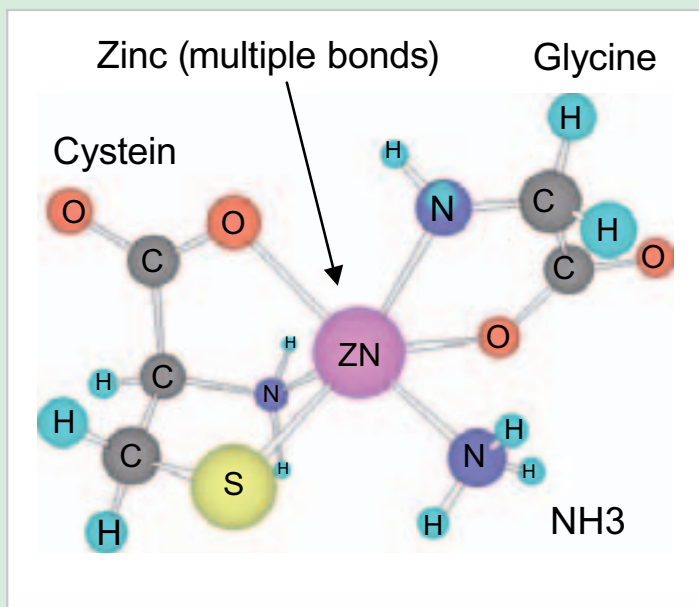
zielle Herausforderungen nicht berücksichtigt.

Charakterisierung

Kommerzielle organische Spurenelemente unterscheiden sich in ihrer chemischen Natur. Abweichungen ergeben sich in der Art des organischen Liganden und der Art und Weise wie er an das Metall gebunden ist. Überwiegend handelt es sich bei dem Liganden um eine Aminosäure oder ein kurzes Peptid. Aber auch innerhalb dieser existieren Unterschiede in der Art der Bindung der Aminosäure an das Metall sowie der Anzahl der Bindungsstellen. Komplexe mit mehr als einer Bindungsstelle werden als „Chelate“ bezeichnet. Natürlicherweise können Chelate eine bessere Kontrolle über das Metall ausüben als Einzelkomplexe, welche labil gegenüber Veränderungen des Liganden sind. Diese Charakteristik ist ebenfalls nützlich im Fall von Mineralsupplementen, denn durch sie wird Stabilität vom Zeitpunkt der Aufnahme bis zum Ort der Absorption gewährleistet. Eine Charakterisierung von Spurenelementkomplexen ist keine leichte Aufgabe im Hinblick auf die chemische Komplexität dieser Produkte.

Holwerda et al. (1995) verglichen verschiedene kommerzielle organische Zink-Supplemente und charakterisierten sie mittels bestimmter Kennzahlen und der Expression der Bindungsstärke mit dem Liganden.

Hinsichtlich dieses Parameters zeigte sich für das Produkt Optimin-Zink im Vergleich zu anderen Präparaten eine große Differenz. In dieser Studie wurde auch eine reduzierte Dissoziation des Chelats anhand eines Rückgangs des pH von 7 auf 4 bestimmt. Optimin-Zink erwies sich als das Chelat mit der geringsten Empfindlichkeit gegenüber einer Säure Hydrolyse. Zehn Jahre später präsentierten Madsen et al. (2005) neue Daten von Holwerda für die gleichen Produkte, welche über die Jahre eine Verbesserung der Chelat-Stärke für die meisten von ihnen in Richtung des Optimin belegen, trotzdem war der Unterschied weiterhin groß. Li



Beispiel für ein Mehrfach-Bindungs-Chelat.
Example of a multiple bond chelate

pared to zinc sulphate in rats, and Du et al. (1996) also showed how organic forms of copper can be less detrimental to zinc and iron absorption than copper sulphate. However, other studies have not been able to detect differences in bioavailability between organic and inorganic sources. The benefits of supplementing with organic trace minerals are based on the prevention of nutritional and physiological challenges. Most often, ex-

chemical form from the moment of ingestion to the site of absorption.

Characterisation of trace element complexes is not an easy task due to the complexity of the coordination chemistry of these products. Holwerda et al. (1995) compared several commercial organic zinc supplements and characterised them by their formation quotient, and expression of the strength of their bond to the ligand. Regarding this parameter, Optimin zinc

et al. (2004) bestimmten die Verfügbarkeit von zwölf organischen Mangan-Quellen in Hähnchen und versuchten diese in Korrelation zu der von Holward definierten Chelat-Stärke zu bringen. Die in-vivo Verfügbarkeit war besser in Beziehung zu bringen zur Chelat-Stärke als zu Löslichkeitsparametern. Li et al. (2005) studierten später Manganquellen in einer Kontroll- sowie einer Calcium-Challenge Ration. Es konnte gezeigt werden, dass eine größere Korrelation zwischen Chelat-Stärke und Bioverfügbarkeit bestand im Fall der Challenge-Bedingungen als für die Kontrolldiät. Auch in anderen Studien wurde versucht die Chelat-Stärke mit der Bioverfügbarkeit zu korrelieren: So durch Cao et. Al. (2000) für Zinkquellen und durch Guo et al. (2005) für organische Kupferquellen. In diesen Fällen ergab die Bestimmung der Bioverfügbarkeit keine Korrelation mit der Chelat-Stärke. In beiden Studien erfolgte die Bewertung der Bioverfügbarkeit durch die Bestimmung der Akkumulation des Metalls im Gewebe nach Dosierungen im Futter, die einem Mehrfachen der physiologischen Bedarfswerte entsprechen. Die gemessene Metall-Verfügbarkeit umfasst zwar die absorbierte und nach Kompartimenten aufgeteilten Größen, berücksichtigt jedoch nicht die homeostatische Gegenregulierung. Diese Definition der Bioverfügbarkeit unterscheidet sich von der oben diskutierten.

Die erwarteten Vorteile der Verwendung von Mineralchelaten stehen in Beziehung zu ihrer Verfügbarkeit durch aktive Nährstoffaufnahme. Die potentielle Bioverfügbarkeit von Spurenelementen wie beispielsweise Zink sollte gemessen werden unter Bedingungen einer Zinkunterversorgung, um somit die Gegenregulierung bei der Absorption zu vermeiden (Schlegel et al., 2006).

Zusammenfassung

Als Alternative zu anorganischen Spurenelement Zusätzen, für eine gleichmässigeren Nährstoffverfügbarkeit unter der grossen Breite an ernährungsphysiologi-

schen Gegenbenheiten des Nutztieres, bieten sich organische Spurenelement-Zusätze an. Diese verhindern ernährungsphysiologische Interaktionen und erlauben eine natürliche Nährstoffhomöostase. Der ernährungsphysiologische Vorteil von organisch gebundenen Spurenelementen hängt von der chemischen Natur der Verbindung ab. Die Bindungsstärke der Spurenelement-Chelate ist der verlässlichste Indikator für die Fähigkeit ernährungsphysiologische Interaktionen zu umgehen. Im Markt werden weiterhin Zusätze mit grossen Differenzen in der Bindungsstärke angeboten. Chelatierte Spurenelemente sind ernährungsphysiologisch wirksam. Die Wirksamkeit leitet sich aus der chemischen Natur dieser Verbindungen ab.

Literaturverzeichnis auf Anfrage von der Redaktion

presented a very wide difference in chelation strength when compared to the other products. In this study, also the dissociation of the chelate as pH is reduced from 7 to 4 was measured. Optimin zinc proved to be the commercial chelate least susceptible to acidic hydrolysis. Ten years later Madsen et al. (2005) presented new data from Holwerda on the same products, showing that most of them had improved their chelation strength towards that of Optimin through the years, although the difference was still wide.

Li et al. (2004) evaluated the availability of twelve organic manganese sources in chickens and attempted to correlate it to their chelation strength as defined by Holwerda. In vivo availability was better related to chelation strength than to solubility parameters. Later, Li et al. (2005) studied manganese sources in a control and calcium challenged diet showing greater correlation between chelation

strength and in vivo bioavailability under challenged conditions than with the control diet. Other studies have attempted to correlate chelation strength with in vivo bioavailability: Cao et al. (2000) for organic zinc sources and Guo et al. (2001) with organic copper sources. In these cases, in vivo availability determination did not correlate to chelation strength. Both studies evaluated availability through tissue accumulation of the metals at feeding doses that exceeded several fold the physiological requirement. Therefore, the metal availability measured would be the absorbed and compartmentalised metal despite the homeostatic counter regulation. This definition of bioavailability differs from that discussed above. The expected benefits from the use of chelated minerals are related to their availability for active uptake. Potential bioavailability of trace elements as zinc should be measured under insufficient zinc supply in order to prevent counter regulation of absorption (Schlegel et al. 2006).

Summary

Organic trace element supplements represent an alternative to inorganic supplements that provide more consistent nutrient availability in the broad range of dietary and physiological situations of farm animals. These supplements seem to be able to prevent nutritional interactions and better allow natural nutrient homeostasis. The nutritional advantages of organic trace minerals depend on their chemical nature. Bond strength seems to be the chemical parameter that best characterises mineral chelates in their ability to circumvent nutritional interactions. There are still wide differences in chelation strength among the supplements found in the market. Chelated trace elements are nutritionally functional and their function derives from their chemical nature.

Bibliography on request from the editor

