



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

**BIOLOGICKÁ VYUŽITELNOST HOŘČÍKU A
ZINKU Z DOPLŇKŮ STRAVY**

BIOAVAILABILITY OF MAGNESIUM AND ZINC FROM FOOD SUPPLEMENTS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Patrik Lindovský

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. Pavel Diviš, Ph.D.

BRNO 2022

Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1673/2021
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie
Student: **Patrik Lindovský**
Studijní program: Chemie a chemické technologie
Studijní obor: Chemie pro medicínské aplikace
Vedoucí práce: **doc. Ing. Pavel Diviš, Ph.D.**

Akademický rok: 2021/22

Název bakalářské práce:

Biologická využitelnost hořčíku a zinku z doplňků stravy

Zadání bakalářské práce:

1. Zpracujte literární rešerši k studované problematice
2. Ověřte zda vybrané doplňky stravy obsahují deklarované množství prvků
3. Proveďte testy solubility různých forem doplňků stravy
4. Zpracujte a vyhodnoťte získané výsledky

Termín odevzdání bakalářské práce: 27.5.2022:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu.
Toto zadání je součástí bakalářské práce.

Patrik Lindovský
student

doc. Ing. Pavel Diviš, Ph.D.
vedoucí práce

prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.
vedoucí ústavu

V Brně dne 1.2.2022

prof. Ing. Michal Veselý, CSc.
děkan

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá analýzou doplňků stravy obsahující hořčík a zinek. V rámci analýzy byl zkoumán obsah aktivní látky a rozpustnost v simulované žaludeční šťávě. Metoda použita k analýze obsahu aktivní látky byla optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem. Tato metoda byla také použita při stanovení míry rozpustnosti aktivní látky. Bylo zkoumáno celkově třináct různých vzorků doplňků stravy, kdy všechny obsahovaly jako aktivní látku hořčík a čtyři z těchto vzorků navíc obsahovaly zinek. Všechny vzorky obsahovaly deklarované množství hořčíku. Množství zinku v doplňcích stravy bylo v souladu s obsahem uváděným na obalu. V některých vzorcích bylo stanoveno množství zinku nižší, avšak odchylka od deklarovaného množství nepřesahovala 14 %. Při testech rozpustnosti bylo zjištěno, že některé přípravky neobsahují vhodný typ obalu chránící aktivní látku, což může mít za příčinu zhoršení biologické využitelnosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Doplňěk stravy, hořčík, zinek, biologická využitelnost

ABSTRACT

This bachelor's thesis deals with the analysis of dietary supplements containing magnesium and zinc. The analysis examined the content of active substance and solubility in simulated gastric acid. The method used to analyze the active substance content was inductively coupled plasma optical emission spectrometry. This method was also used to determine the degree of solubility of the active substances. A total of thirteen different samples of dietary supplements were examined, all of which contained magnesium as the active ingredient and four of these samples additionally contained zinc. All samples contained the declared amount of magnesium. The zinc amount in food supplements was in accordance with the content stated on the label. In some samples the amount of zinc was determined to be lower, but the deviation from the declared amount did not exceed 14 %. Solubility tests have shown that some products do not contain a suitable type of coating to protect the active substance, which may cause a deterioration in bioavailability.

KEY WORDS

Dietary supplement, magnesium, zinc, bioavailability

LINDOVSKÝ, Patrik. *Biologická využitelnost hořčíku a zinku z doplňků stravy*. Brno, 2022. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/139278>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Pavel Diviš.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citoval. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....

podpis studenta

Poděkování

Tímto bych rád poděkoval vedoucímu bakalářské práce, panu doc. Ing. Pavlu Divišovi, Ph.D. za jeho odborné vedení, čas a ochotu, jež mi poskytl v rámci bakalářské práce.

OBSAH

1	Úvod.....	8
2	Teoretická část.....	9
2.1	Doplněk stravy	9
2.1.1	Definice z hlediska zákona	9
2.1.2	Rozdělení	9
2.1.3	Formy	10
2.1.4	Biologická využitelnost	11
2.1.5	Placebo efekt.....	12
2.2	Hořčík	12
2.2.1	Metabolismus.....	12
2.2.2	Formy	14
2.2.3	Doporučený denní příjem	15
2.2.4	Hypomagnezie	16
2.2.5	Hypermagnezie	17
2.3	Zinek	17
2.3.1	Metabolismus.....	17
2.3.2	Formy	18
2.3.3	Doporučený denní příjem	18
2.3.4	Nedostatek zinku.....	18
2.3.5	Zinek ve stravě.....	19
2.4	Analytické metody měření.....	20
2.4.1	ICP-OES	20
2.5	Disoluční zkouška	20
3	Experimentální část	21
3.1	Použité chemikálie	21
3.2	Použité přístroje	21
3.3	Další pomůcky	21
3.4	Vzorky.....	22
3.4.1	Charakterizace vzorků	23
3.4.2	Příprava vzorků.....	24
3.4.3	Kalibrační roztoky	25
3.4.4	Disoluční test	25
4	Výsledky a diskuze.....	26
4.1	Hořčík	26
4.2	Zinek	28
4.3	Disoluční část.....	30

5	Závěr.....	33
6	Seznam použitých zdrojů	34

1 ÚVOD

Tato bakalářská práce se zabývá studiem a analýzou doplňků stravy obsahující hořčík a zinek. V dnešní době má čím dál více lidí problém přijímat dostatečné množství právě těchto minerálů, a to už z důvodu nízké rozmanitosti v jídelníčku nebo nízkého obsahu živin a minerálů v potravinách kvůli neúrodným půdám. Nedostatek těchto esenciálních minerálů může mít za příčinu mnoho negativní vlivů na lidské tělo. Jednoduchým řešením tohoto problému je konzumace doplňků stravy. Tímto ale vzniká nový problém, a to právě zdali jsou tyto doplňky stravy vhodnou alternativou. Doplňky stravy mohou obsahovat různé druhy látek, které mají suplementovat. Mnoho těchto látek může mít minimální biologickou využitelnost, a i přesto je firmy do svých produktů přidávají, případně mohou míchat dvě látky s rozdílnou biologickou využitelností z důvodu úspory financí na výrobu. Aby byly doplňky stravy efektivní tak musí obsahovat určité množství látky jež mají suplementovat, jenže toto se běžný zákazník nedozví a musí důvěřovat firmě, která této důvěře může zneužít a přidat větší množství plniva na úkor aktivní látky, jež má být suplementována. Cílem této práce je stanovení obsahu hořčíku v pořízených doplňcích stravy a stanovení disolučních vlastností v simulované žaludeční šťávě.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 DOPLNĚK STRAVY

Doplňkem stravy se označuje potravina pro běžnou spotřebu s vysokým obsahem vitamínů, minerálů a dalších látek. Převážně se používá k doplnění zmíněných vitamínů, minerálů, popřípadě dalších látek tělu prospěšných, v případech, kdy jedinec nedokáže přijímat dostatečnou míru těchto živin z běžné stravy. Doplněk stravy nesmí být označován jako léčivý přípravek a výrobce nesmí uvádět zavádějící informace ohledně pozitivního efektu, prevence, či vyléčení onemocnění.

2.1.1 DEFINICE Z HLEDISKA ZÁKONA

Dle zákona č. 110/1997 Sb., v platném znění, se doplňkem stravy rozumí potravina, jejímž účelem je doplňovat běžnou stravu která je koncentrovaným zdrojem vitamínů a minerálních látek nebo dalších látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem, obsažených v potravině samostatně nebo v kombinaci, určená k přímé spotřebě v malých odměřených množstvích [1]. Označování doplňků stravy nesmí přisuzovat doplňkům stravy vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení lidských onemocnění nebo odkazovat na tyto vlastnosti, nesmí obsahovat žádné tvrzení uvádějící nebo naznačující, že vyvážená a pestrá strava obecně nemůže poskytnout dostatečné množství vitamínů nebo minerálních látek [2]. Chemické látky používané jako zdroje vitamínů a minerálních látek při výrobě doplňků stravy musí být bezpečné a měly by být pro organismus využitelné. Z tohoto důvodu by měl být vytvořen také pozitivní seznam těchto látek. Látky, které byly na základě uvedených kritérií schváleny Vědeckým výborem pro potraviny pro použití při výrobě potravin určených pro kojence a malé děti a jiných potravin určených pro zvláštní výživu, mohou být také použity při výrobě doplňků stravy [3].

2.1.2 ROZDĚLENÍ

Látky, které doplněk stravy má doplnit lze rozdělit na makronutrienty a mikronutrienty. V případě makronutrientů se jedná o bílkoviny nebo aminokyseliny, sacharidy a esenciální mastné kyseliny. Příkladem doplňků stravy doplňující esenciální aminokyseliny může být přípravek BCAA jež doplňuje leucin, izoleucin a valin. Doplnky stravy obsahující sacharidy se nejčastěji užívají k doplnění energie za pomoci polysacharidů, příkladem může být maltodextrin. Zatímco makronutrienty slouží organismu převážně jako zdroj energie, či stavební složky, tak mikronutrienty hrají důležitou roli v procesech, které se v těle odehrávají. Mikronutrientů je celá škála a patří mezi ně vitamíny a minerály tělu potřebné. Dále lze tyto látky rozdělit na vitamíny rozpustné ve vodě například riboflavin a vitamíny rozpustné v tucích jako kalciferol. Makrominerály jsou pro lidské tělo potřebné v relativně velkém množství (přibližně <100 mg/den). Řadí se zde například sodík, draslík, vápník a hořčík. Další skupinou jsou stopové prvky, někdy označované jako mikrominerály, již jedinec potřebuje relativně malé množství (přibližně >100 mg/den). Do této skupiny spadá například síra, železo, zinek, selen a jód [4]. Jako další látky označované jako doplňky stravy nespádající do žádné zmíněné skupiny

může být například kofein, Maca, Ashwagadha, nebo Ostropestřec. Převážně se jedná o výtažky, nebo izoláty z rostlin, které mají pozitivní vliv na lidský organismus.

2.1.3 FORMY

Doplňky stravy se nejčastěji vyskytují ve čtyřech formách, a to lisované tablety, želatinové nebo polymerové kapsle, které mohou být měkké a tvrdé, ve formě prášku a v tekuté formě jako koncentráty, roztoky, spreje a sirupy.

2.1.3.1 TABLETY

Jedná se o lisované nepotahované tablety, připravené ze sypké směsi. Tablety potahované s účelem ochrany vůči žaludečním šťávám a následným rozpouštěním ve střevě. Tyto tablety se potahují enterosolventní směsí. Nejčastěji se jedná o methakrylátové kopolymery, acetaátftalát celulózu nebo hydroxypropylmethyl celulózu (HPMC), v potravinářství označováno jako E464. Molekulu HPMC lze syntetizovat kopolymerací rostlinné celulózy, proto je velice hojně využívána jako enterosolventní směs. Tablety mohou být potahovány také za účelem překrytí nepříjemné chuti. Dalším typem tablet jsou šumivé tablety k přípravě nápoje, případně tablety určeny k rozpuštění v ústech. Tablety většinou obsahují další pomocné látky jako jsou plniva, tvořící hmotu a objem tablety pro lepší manipulaci a výrobu přípravku. Plniva mohou ovlivňovat biologickou využitelnost aktivní látky, tudíž by se měly volit taková plniva, které jsou inertní s aktivní látkou. Jako plniva se používá oxid křemičitý, mikrokrytalická celulóza, laktóza, jednoduché a složené cukry (sacharóza, mannitol, modifikované dextriny, škrob) a v některých případech i anorganické soli (uhlíčan hořečnatý nebo vápenatý, hydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát a fosforečnan vápenatý). Dále mohou obsahovat pojiva, rozvolňovadla, kluzné látky, adsorbenty a regulátory vlhkosti. V případě potahovaných tablet ještě případně leštiva a filmotvorné látky. Ve formě tablet se vyrábí nejčastěji doplňky vitamínů a minerálů.

2.1.3.2 KAPSLE

Kapsle dělíme na tvrdé a měkké. V případě tvrdých kapslí se jedná o dvoudílné otevíratelné pouzdro, které uvnitř nese nejčastěji práškovou směs aktivní látky. Výhodou této kapsle je, že je otevíratelná a lze aktivní látku užít přímo, bez polykání obalu kapsle. Toto ale nemusí být žádoucí, protože aktivní látka nemusí odolávat žaludečním šťávám, před kterými má kapsle chránit. Měkké kapsle, takzvané softgelové, jsou uzavřené. Nejčastěji jsou tvořeny želatinou nebo rostlinou alternativou jako hydroxypropylmethyl celulózy. Tento druh kapslí se využívá pro tekuté formy aktivní látek, například Omega-3 nenasycené mastné kyseliny, kdy výborně dokážou maskovat nepříjemnou chuť a vůni rybího oleje.

2.1.3.3 PŘÁŠKOVÁ FORMA

Nejjednodušší forma doplňku stravy obsahující pouze aktivní látku. Pokud doplněk stravy má obsahovat více aktivních látek musí se dokonale homogenizovat, jinak hrozí vznik nehomogenní směsi. Prášková forma je náchylná na vlhkost, tudíž musí být dobře skladována jinak hrozí hrudkovatění nebo případná degradace. Alternativou může být granulát, který lépe odolává vlhkosti. Používá se k přípravě nápojů nebo přímé konzumaci s tekutinou. Příkladem práškové formy může být sušina rostliny Macy peruánské, nebo v případě minerálu o jemně namleté krystaly citrátu hořečnatého.

2.1.3.4 TEKUTINY

Tady řadíme roztoky, koncentráty, spreje a sirupy. Tato forma doplňku stravy je většinou určena ihned k požití, nebo případně k namíchání s vodou ve výrobcem uvedeném poměru. Ve formě roztoku se nejčastěji můžeme setkat se stimulanty, které stimulují tělo před fyzickým výkonem. Jedná se o roztoky obsahující vysoké množství kofeinu a dalších pomocných látek jako jsou například L-tyrozin, L-theanin a synefrin. Další oblíbeným doplňkem stravy v tekuté formě jsou iontové nápoje, které slouží k doplnění ztracených elektrolytů při fyzické zátěži. Často jsou ještě doplněny o jednoduché sacharidy, případně polysacharidy, které slouží k doplnění energie.

2.1.4 BIOLOGICKÁ VYUŽITELNOST

Biologická využitelnost je definována jako relativní zastoupení látky z podané dávky, které vstupuje do krevního řečiště a rychlost jakou se látka dostává do krevního řečiště. Studie biologické využitelnosti se provádějí měřením koncentrace látky v krvi, či plazmě podle určeného protokolu v určeném časovém intervalu. Komparativní biologická využitelnost nebo také relativní biologická využitelnost se týká srovnání dvou forem téže látky. V některých případech je látka například v tekuté formě rychleji a lépe vstřebatelná než ve formě kapsle, proto byla zavedena komparativní biologická využitelnost. Srovnává se jejich relativní rychlost a rozsah absorpce. Absolutní biologická využitelnost označuje aktivní látku, která se dostane do krevního řečiště a podíl absorbované látky, který se pohybuje od hodnot nuly do jedné. Pokud je hodnota nulová, tak to znamená, že nedochází k žádné absorpci látky. Pokud je hodnota jedna, tak dochází k úplné absorpci látky do krevního řečiště [5]. Některé doplňky stravy nemusí být efektivní z důvodu, že látka obsažená v přípravku není dobře využitelná tělem. To znamená, že se látka buď špatně vstřebává, či se nevstřebává vůbec. Proto by měly být látky v doplňcích stravy podrobeny zkoumání biologické využitelnosti předtím, nežli budou uvedeny na trh. Příkladem může být doplněk stravy sloužící k doplnění hořčíku, kdy je velice důležité, o jakou látku obsahující hořčík se jedná. Anorganické formy hořčíku mají zpravidla horší biologickou využitelnost než organické formy hořčíku. Tímto se zabývají klinické studie, které zkoumají rozpustnost různých forem hořčíku a jejich biologickou využitelnost. Studie zabývající se právě rozpustností a vstřebatelností oxidu hořečnatého a citrátu hořečnatého došla k závěrům, že při in vitro testování má citrát hořečnatý vyšší rozpustnost jak ve vodě, tak v simulované sekreční tekutině žaludku obsahující různé koncentrace kyseliny chlorovodíkové.

Studie byla také provedena in vivo kdy bylo jedné skupině dobrovolníků podané vysoké množství oxidu hořečnatého a druhé skupině vysoké množství citrátu hořečnatého. Přírůstek hořčíku v moči byl razantně vyšší v případě skupiny, které byl podán právě citrát hořečnatý. Závěrem studie je tedy, že citrát hořečnatý je jak více rozpustný, tak i lépe biologicky využitelný [6].

2.1.5 PLACEBO EFEKT

S využíváním doplňku stravy je spjat placebo efekt. Látka v doplňku stravy ve skutečnosti nemusí jedinci prospívat, či doplňovat výrobcem stanovenou látku. Tato neúčinná látka vyvolá v jedinci skrz autosugesci pocit, že mu látka pomáhá a tento jev může jedince zklidnit a zlepšit jeho psychický stav. Jedinec na sobě poté začne pozorovat pozitivní efekt vyvolán doplňkem stravy a jeho důvěra v placebo se může prohloubit. Tomuto fenoménu se věnují studie v oboru sportovní medicíny. Zjištění naznačují, že psychologické proměnné, jako je motivace, očekávání, podmíněnost a interakce těchto proměnných s fyziologickými proměnnými, mohou být významnými faktory ovlivňující pozitivní i negativní výsledky. Ačkoli některé studie nasvědčují, že placebo efekt je reálná věc, tak jde stále o málo prozkoumaný fenomén. Toto tvrzení platí pro mnoho sportovních psychologických jevů, například emoce jedince, i když na rozdíl od tohoto jevu je placebo efekt, vzhledem ke své ústřední roli při odhadu účinků v placebem kontrolovaných studiích, základem pro výzkum vědy o sportu a na důkazech z praxe [7].

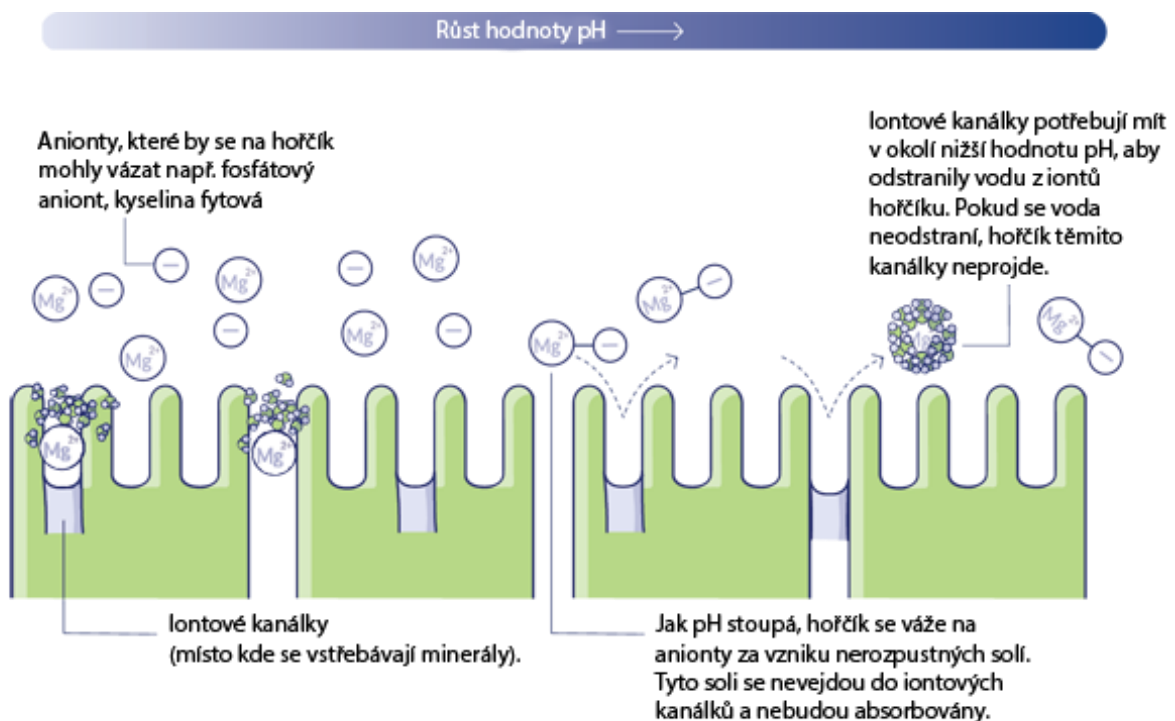
2.2 HOŘČÍK

Jedná se o velice reaktivní prvek, vyskytuje se ve formě sloučenin hořčíku s mocenstvím Mg^{2+} . Můžeme jej nalézt ve vodě, a to ve formě hořečnatých solí jako je chlorid hořečnatý, bromid hořečnatý a síran hořečnatý, tak i v zemské kůře. Příkladem mohou být horniny jako je dolomit, magnezit a spinel. Hořčík je důležitý bioaktivní prvek, tudíž jako mikronutrient jej můžeme nalézt i v živých organismech. Účastní se mnoha procesů v těle a je součástí enzymů. Reguluje funkci svalů a nervů, hladinu krevního cukru a krevní tlak. Také hraje roli při tvorbě bílkovin a replikaci DNA. Hořčík v rostlinách je součástí molekul chlorofylu a v lidském těle jako samotný iont hořčíku v kostech nebo na povrchu kosti odkud se může mobilizovat při nedostatku do krevního séra [8].

2.2.1 METABOLISMUS

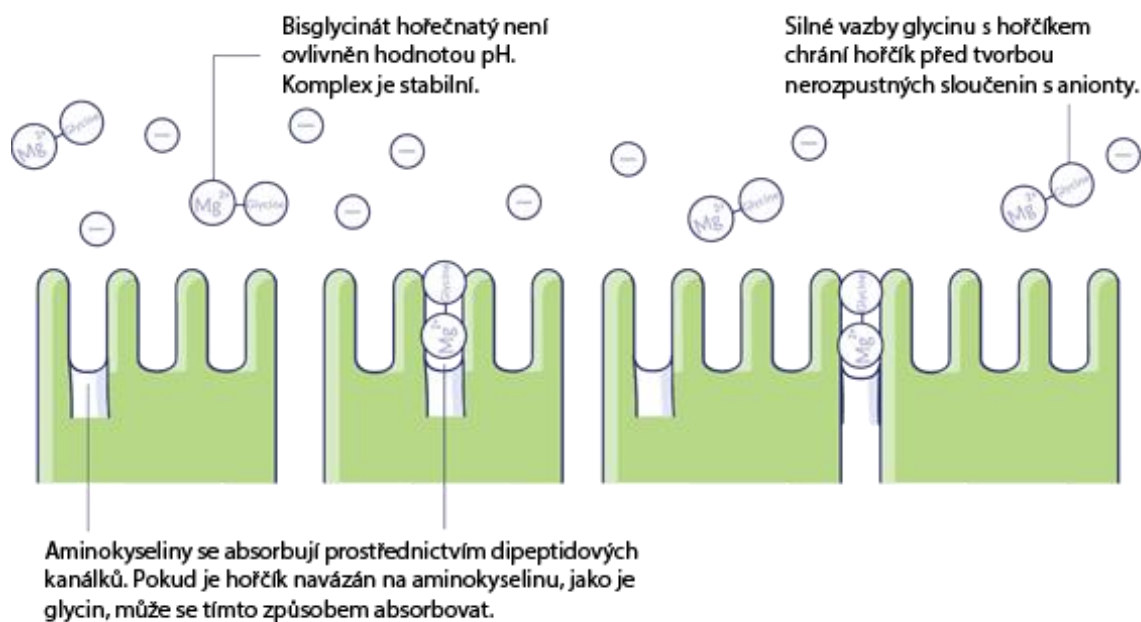
Hořčík je druhým nejběžnějším intracelulárním dvojmocným kationtem. Jeho rovnováha v těle je řízená dynamickou souhrou mezi absorpcí ve střevě, výměnou iontů z povrchu kostí do krevního séra a vylučování ledvinami. Absorpce ve střevě probíhá pasivním paracelulárním i aktivním transcelulárním způsobem. Okolo 30–40 % zkonsumovaného hořčíku je absorbováno, hlavně v lačníku a kyčelníku. Ledviny hrají důležitou roli v homeostáze hořčíku a udržování koncentrace hořčíku v plazmě. Regulace koncentrace hořčíku v séru se dosahuje hlavně kontrolou renální resorpce hořčíku. Za normálních okolností je denně filtrováno 84 mmol hořčíku a 95 % tohoto množství je resorbováno, přičemž asi 3–5 mmol se

objeví v moči. Za normálních okolností se přibližně 20 % filtrovaného hořčíku reabsorbuje v proximálním tubulu. Hořčík je nezbytný pro syntézu nukleových kyselin, proteinů a je důležitým kofaktorem pro více než 300 enzymů a transportérů. Hořčík je také důležitý pro funkci kardiovaskulárního systému. Intracelulární hořčík tvoří klíčový komplex s ATP a hraje důležitou roli v mnoha biologických procesech jako je již dříve zmíněná syntéza proteinů, replikace buněk a energetický metabolismus. Tělo průměrného dospělého člověka obsahuje průměrně asi 1000 mmol/l hořčíku. To je přibližně 22-26 g. Z toho 60 % tohoto hořčíku je přítomno v kostech, kde 30 % může být uvolněno do krevního séra v případě nedostatku. V kosterní svalovině se nachází okolo 20 % hořčíku, 19 % v měkkých tkáních a zbylé 1 % v extracelulární tekutině [9]. Absorpce většiny minerálu je závislá na hodnotě pH. Se zvyšujícím se pH se rozpustnost různých forem solí magnézia (organických i anorganických) snižuje. V alkalickém prostředí se kladné ionty hořčíku váží na záporně nabitě ionty (např. fosfátové ionty) a tvoří nevstřebatelné soli [10].



Obrázek 1 Absorpce solí hořčíku v závislosti na pH [11]

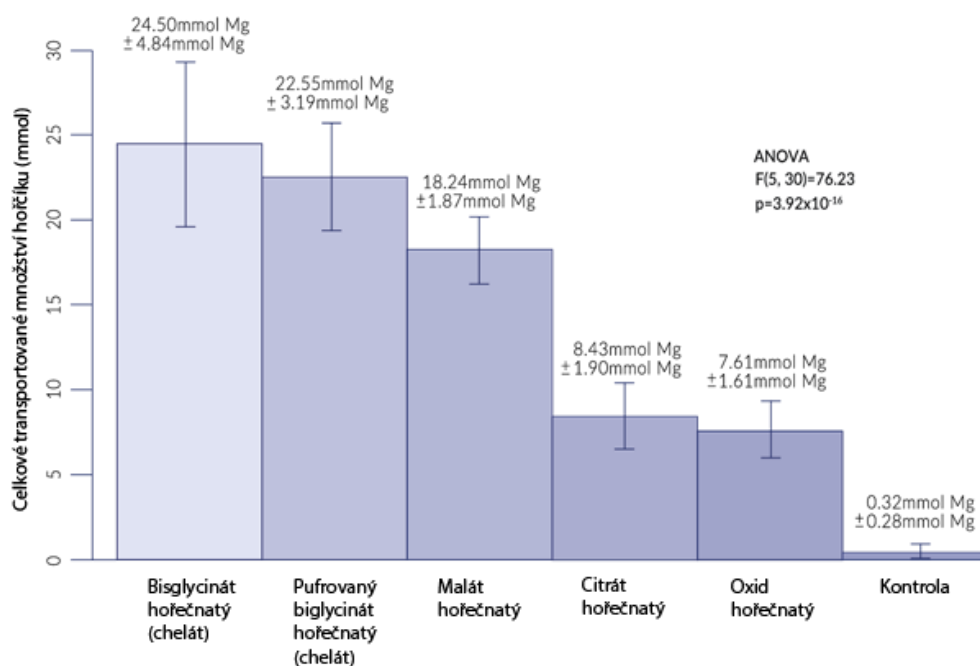
Některé formy hořčíku nejsou ovlivněny výkyvy pH a dokážou být stabilní v běžných podmínkách a hodnotách pH lidského zažívacího traktu. Jedná se o cheláty hořčíku (např. bisglycinát hořečnatý). Jedná se o amin-formu hořčíku, která není vstřebávána běžnými iontovými kanálky. K jejímu vstřebávání dochází za pomoci peptidových kanálků, kterými tělo vstřebává aminokyseliny.



Obrázek 2 Absorpce amin-formy hořčíku v závislosti na pH [12]

2.2.2 FORMY

Ve stravě, či doplňcích stravy se nachází mnoho forem hořčíku. Může se jednat o soli hořčíku, sulfidy nebo oxidy. Jmenovitě to jsou citrát hořečnatý, bisglycinát hořečnatý, chlorid hořečnatý, laktát hořečnatý, malát hořečnatý, taurát hořečnatý, sulfid hořečnatý a oxid hořečnatý. Každá tato forma hořčíku má rozdílné vlastnosti, které se mohou lišit na základě možnosti použití, biologické využitelnosti organismu, tj. jak dobře je látka vstřebána jedincem, a potenciálních vedlejších účincích.



*These source materials were provided by Albion Minerals, the same ingredients found in CanPrev Magnesium.

Obrázek 3 Absorpční hodnoty různých forem hořčíku [13]

2.2.3 DOPORUČENÝ DENNÍ PŘÍJEM

Doporučená denní dávka hořčíku pro dospělého člověka je 4,5 mg na 1 kg tělesné váhy na den. Denní dávka pro těhotné a kojící ženy je vyšší viz. Tabulka 1. Nedávné průzkumy populace zjistily, že v mnoha západních zemích je denní příjem hořčíku nižší než doporučená denní dávka [14]. Z toho důvodu mnoho lidí spoléhá na doplňky stravy. Na trhu je mnoho druhů sloučenin hořčíku, jež jsou využívány v doplňcích stravy, ale některé z těchto sloučenin nemusí být dobře biologicky využitelné, či absorbovány jako ostatní.

Tabulka 1 Doporučená denní dávka hořčíku [15]

Věk [roky]	Muž	Žena	Těhotenství	Kojící žena
Novorozenec	30 mg	30 mg	–	–
0,5–1	75 mg	75 mg	–	–
1–3	80 mg	80 mg	–	–
4–8	130 mg	130 mg	–	–
9–13	240 mg	240 mg	–	–
14–18	410 mg	360 mg	400 mg	360 mg
19–30	400 mg	310 mg	350 mg	310 mg
31–50	420 mg	320 mg	360 mg	320 mg
51+	420 mg	320 mg	–	–

2.2.3.1 HOŘČÍK VE STRAVĚ

Hořčík se běžně vyskytuje v pitné vodě a stravě. Bohatá na hořčík je zejména zelenina obsahující chlorofyl jako je špenát a brokolice. Dále cereálie, obilí, ořechy, banány, luštěniny, ovoce, čokoláda, ryby a maso. Jednoduchý přehled viz. Tabulka 2.

Tabulka 2 Obsah hořčíku ve stravě [15]

Potravina	Množství hořčíku ve 100 g	DDD 400 mg
Candát	73 mg	18 %
Kuřecí prsa	24 mg	6 %
Paprika	178 mg	45 %
Špenát	84 mg	21 %
Brokolice	22 mg	6 %
Hrách	28 mg	7 %
Pečené brambory	28 mg	7 %
Ovesné vločky	235 mg	59 %
Celozrnná pšeničná mouka	138 mg	36 %
Mozzarella	21 mg	5 %
Cizrna	115 mg	29 %
Sója	60 mg	15 %
Lněná semínka	385 mg	96 %
Chia semínka	335 mg	84 %
Mandle	275 mg	69 %

DDD – Doporučená denní dávka

2.2.4 HYPOMAGNEZIE

Hypomagnezémie je porucha rovnováhy elektrolytů způsobená nízkou hladinou sérového hořčíku (méně než 1,46 mg/dL) v krvi. Hypomagnezémii lze připsat chronickým onemocněním, nadměrnému užívání alkoholu, gastrointestinálním ztrátám, renálním ztrátám a dalším stavům. Známky a příznaky hypomagnezémie zahrnují cokoliv od mírného třesu a generalizované slabosti až smrti. Proto je velice důležité hypomagnezémii léčit. Nebezpečně nízké hladiny hořčíku mohou způsobit fatální srdeční arytmie. S nedostatkem hořčíku se v klinické praxi lékaři setkávají běžně. Klíčem k úspěchu je najít primární příčinu nedostatku hořčíku. Asymptomatictí pacienti mohou být léčeni doplňky stravy předepsanými, či doporučenými lékařem. Symptomatictí pacienti potřebují parenterální podání hořčíku. To znamená podání roztoku obsahující hořčík ve formě infuze do kterékoliv periferní žíly na horní nebo dolních končetinách, nejčastěji se využívá žíla na předloktí. Prognóza pro většinu pacientů s reverzibilním příčinou nedostatku hořčíku je optimistická. Léčba pacienta s deficiencí hořčíku zahrnuje také vzdělání pacienta, nebo rodiny [14].

2.2.5 HYPERMAGNEZIE

Hypermagnezémie je obecně považována za výjimečný iatrogenní stav obvykle způsobený přípravkem obsahující hořčík podávaný pacientovi. Tento stav se nejčastěji objevuje u pacientů, kterým je podáván parenterálně roztok obsahující hořčík, či pacientům jež je podáváno laxativum. Oxid hořečnatý je běžně předepisován jako projímadlo a u zdravého jedince nepředstavuje žádná rizika. V případě pacientů starších 65 let s dysfunkcí ledvin, či poruchovou funkcí střev může dojít k hypermagnezémii a je doporučena monitorace krevního séra pacienta [16]. Závažná hypermagnezémie (hladiny hořčíku v krevním séru vyšší než 12 mmol/dl) může vést ke kardiovaskulárním komplikacím jako je hypotenze a arytmií, dále k neurologickým poruchám jako je zmatenost a letargie [17].

2.3 ZINEK

Zinek je esenciální minerál, který se přirozeně vyskytuje v některých potravinách, nebo je dostupný v doplňcích stravy. Podílí se na mnoha buněčných procesech a je nezbytný pro katalytickou aktivitu pro přibližně 100 enzymů. Hraje důležitou roli v imunitní funkci, syntéze proteinů a DNA, buněčném dělení a hojení ran. Zinek je nezbytný pro normální růst a vývoj embrya během těhotenství a je nezbytný i pro normální růst a vývoj v dětství a při dospívání. U mužů je důležitý z důvodu správné funkce gonád. Denní příjem zinku je nutný k udržení rovnovážného stavu, protože tělo nemá žádný specializovaný systém k ukládání zinku [18]. Zinek má specifickou schopnost tvořit silné, ale zároveň flexibilní a snadno vyměnitelné ligandy s organickými molekulami, mezi tyto molekuly se řadí například proteiny a nukleové kyseliny. Terciální struktura značného množství proteinů je určena právě zinkovými ligandy, tím pádem integrita buněčných membrán a některých iontových kanálků je závislá na zinku. Všechny buňky jsou závislé na metabolických procesech, v nichž hraje roli zinek. To může vysvětlovat, proč nedostatek zinku se může projevat v tolika rozmanitých a nespecifických variantách [19].

2.3.1 METABOLISMUS

Až 90 % tělesného zinku se obměňuje velice pomalu. Toto zastoupení se nachází v kostech a svalech a tvoří asi 1,5–2 g zinku v dospělém lidském těle. Zbylých 10 % zinku se obměňuje poměrně rychle, jedná se o zinek obsažen v plazmě a k obměně celého množství dochází v rámci 3 dnů, což je velice důležité pro biochemické procesy závislé na zinku. Tato zásoba rychle obměnitelného zinku je zvláště citlivá na změny v množství v absorbovaném zinku. Hlavní roli v tělesné homeostáze zinku hraje gastrointestinální trakt, jež poskytuje částečnou regulaci absorpce exogenního dietního zinku. K vylučování endogenního zinku dochází hlavně ve střevě. Malé množství zinku se ale také vylučuje močí, kůží, případně u dospělých mužů sperma. Dietní faktory mohou mít velký vliv na regulaci a vstřebávání zinku zvýšením nebo snížením koncentrace v tenkém střevě. Nejvýznamnější látkou ovlivňující vstřebávání je kyselina fytová, jež razantně snižuje vstřebávání zinku, ale to i železa a částečně i vápníku [19].

2.3.2 FORMY

Zinek obsažený v doplňcích stravy se nachází v podobných formách jako hořčík. Nejlevnější z těchto forem je sulfid zinečnatý, který má ale nízkou vstřebatelnost a může dráždit žaludek. Mezi lépe vstřebatelné formy se řadí pikolinát zinečnatý, citrát zinečnatý, acetrát zinečnatý, bisglycinát zinečnatý a monomethionin zinku.

2.3.3 DOPORUČENÝ DENNÍ PŘÍJEM

Doporučená denní dávka zinku záleží na věku, pohlaví, či zdravotním stavu jedince. Většina zdravotních institucí doporučuje denní dávku pro muže 11 mg a pro ženy 8 mg. Při pestré stravě lidské tělo většinou získá dostatek zinku a není ho tím pádem potřeba uměle doplňovat. Naopak v případě požívání nadměrného množství zinku může docházet k negativním efektům. Zinek může snižovat účinnost některých léků a jeho nadměrné množství způsobuje vedlejší účinky jako je nevolnost, zvracení, pocit kovové chuti, průjem, poškození žaludku a ledvin.

Tabulka 3 Doporučená denní dávka zinku [18]

Věk [roky]	Muž	Žena	Těhotenství	Kojící žena
Novorozenec	2 mg	2 mg	–	–
0,5–1	3 mg	3 mg	–	–
1–3	3 mg	3 mg	–	–
4–8	5 mg	5 mg	–	–
9–13	8 mg	8 mg	–	–
14–18	11 mg	9 mg	12 mg	13 mg
19+	11 mg	8 mg	11 mg	12 mg

2.3.4 NEDOSTATEK ZINKU

Mezi obecné příčiny nedostatku zinku se řadí nedostatečný příjem zinku, zvýšená spotřeba, nízká absorpce, zvýšené ztráty a zhoršená biologická využitelnost. Hlavní příčinou nedostatku zinku zůstává nedostatečný příjem zinku. Příčinou může být příjem potravy s nízkým obsahem zinku anebo špatně vstřebatelným zinkem. Případně příjmem nízkého množství potravy defacto hladovění. Nízká absorpce zinku je spjatá se zánětlivými onemocněními střev, které mají za následek špatnou absorpci a ztrátu zinku. V přítomnosti infekce je využitelnost zinku narušena z důvodu snížené cirkulace zinku, jež má za důsledek sníženou dostupnost zinku pro tkáň. Mezi orgánové systémy, které jsou ovlivněny klinickými stavy nedostatku zinku jsou gastrointestinální, centrální nervový, imunitní, epidermální, kosterní a reprodukční systém zejména u mužů. Akutní nedostatek zinku má horší příznaky, ale číselným zastoupením v populaci je mnohem důležitější mírný nedostatek zinku, který není jednoduše diagnostikovatelný. Nedostatek zinku může ovlivnit správný fyzický růst a vývoj. Tento fenomén je jedním z nejvíce studovaných souvisejících s nedostatkem zinku, bohužel

zapojené mechanismy zatím nejsou dobře pochopeny. Nedostatek zinku má největší efekt v období rychlého růstu jako je těhotenství, kojenecké období a puberta při kterých jsou nároky na zinek nejvyšší. Dále může být jedinec více náchylný k infekčním onemocněním. Studie komunitní suplementace zinku u dětí v rozvojových zemích prokázala podstatné snížení prevalence pneumonie. Podobné studie byly provedeny i v rámci malárie, ale zde nebylo prokázáno, zda má suplementace zinku vliv a budou potřeba další studie. Jsou zde i náznaky, že by nedostatek zinku mohl ovlivňovat stárnutí v negativním směru. Například poklesem imunokompetence jedince, opožděného hojení ran a určitých neurologických a psychických změn. Navíc bylo zjištěno, že u dětí rodičů trpících předčasnou aterosklerózou, je hladina zinku v krevním séru nižší, což může značit ochrannou roli zinku v procesu zánětu a aterosklerózy. Obecně klinické projevy nedostatku zinku záleží na věku jedince. V raném dětství se může jednat o průjmy, dále poruchy kognitivních funkcí, poruchy paměti, učení, chování a neurální atrofii. Se stárnutím dítěte se mohou objevit nové projevy jako zpomalení růstu, opakované infekce a kožní problémy. U starších lidí se nedostatek projevuje hlavně kožními vředy a špatně se hojícími rány. Tyto projevy byly pozorovány v klinických studiích a došlo k pozitivní odezvě na suplementaci zinku [20].

2.3.5 ZINEK VE STRAVĚ

Mnoho potravin obsahuje zinek, zejména ústřice, které obsahují největší množství zinku z klasických potravin. Zinek se také hojně vyskytuje v červeném masu, jako je například hovězí nebo vepřové. Dále se o zinek některá jídla obohacují, příkladem můžou být snídaňové cereálie, kde je zinek uměle přidáván [18]. Rostlinné potraviny obsahují ve větší míře kyselinu fytovou, jež tvoří se zinkem silný kovový komplex, který je pro tělo nestravitelný. Tudíž zvýšená koncentrace kyseliny fytové ve stravě může razantně snížit absorpci zinku. Proto jsou z pravidla živočišné produkty lepším zdrojem zinku nežli ty rostlinné [21]. Jednoduchý přehled viz. Tabulka 4.

Tabulka 4 Obsah zinku ve stravě [22]

Potravina	Množství zinku ve 100 g	DDD 11 mg
Mandle	3,2 mg	29 %
Fazole	0,7 mg	6 %
Hovězí maso	1,2 mg	11 %
Kešu oříšky	5,7 mg	52 %
Sýry (čedar, mozzarella)	3,2 mg	29 %
Cizrna	1,6 mg	14 %
Mléko	0,5 mg	4 %
Arašíd	3,2 mg	29 %
Cereálie	0,6 mg	5 %
Vepřové maso	2,6 mg	24 %
Ústřice	33,2 mg	302 %

2.4 ANALYTICKÉ METODY MĚŘENÍ

2.4.1 ICP-OES

Zkratka ICP-OES je označení pro optickou emisní spektrometrii s indukčně vázaným plazmatem. Jedná se o analytickou techniku, pomocí které můžeme určit složení, případně množství zastoupeného prvku ve vzorku. Vzorek je nejčastěji rozpuštěn ve vodě. Metoda je komerčně dostupná od roku 1974. Od té doby se stala velice používanou metodou, a to kvůli její spolehlivosti. Každý prvek má své charakteristické emisní spektrum, které se měří spektrometrem. Pomocí kalibrace lze jednoduše zjistit koncentraci daného prvku ve vzorku z intenzity signálu. Vzorek je autosamplerem nadávkován k analýze, kdy je veden peristaltickým čerpadlem, aby nedocházelo k výkyvu tlaku. Následně je vzorek veden přes nebulizér do rozprašovací komory, kde vzniká aerosol, jež je převeden do argonového plazmatu. Plazma je generováno na konci hořáku chlazenou indukční cívkou, kterou protéká vysokofrekvenční střídavý proud. Dochází k indukci magnetického pole, které urychluje elektrony po kruhové trajektorii. Následně dochází k srážkám mezi atomy argonu a elektrony za vzniku stabilního plazmatu. Toto plazma je extrémně horké a může dosahovat teplot až 10000 kelvinů např. v indukční zóně. Do tohoto plazmatu je vstříkován vzorek a dochází k desolvataci, atomizaci a ionizaci vzorku. Dále jsou tyto elektrony vzorku převedeny do excitovaného stavu za pomoci tepelné energie. Když elektrony klesnou zpět na původní úroveň, uvolní se také energie ve formě světla jako fotony, které mohou být dále měřeny jako intenzita světla o dané vlnové délce [23].

2.5 DISOLUČNÍ ZKOUŠKA

Disoluční test slouží k určení rozpustnosti zkoumané aktivní látky a její schopnost tvořit roztok. Jedná se o proces, při kterém se zkoumá rychlost tvorby roztoku z aktivní látky, která může být obsažena například v tabletě, kapsli nebo prášku. Rozpustnost aktivní látky je důležitým faktorem pro stanovení biologické využitelnosti, protože může limitovat schopnost absorbování dané látky [24]. Nicméně absolvování testu nám nedokáže naprosto objasnit biologickou využitelnost aktivní látky. Každopádně v případě nízké rozpustnosti (špatnému uvolňování aktivní látky) se můžeme domnívat, že biologická využitelnost této zkoumané formy aktivní látky bude nízká [25]. Rozpustnost aktivní látky může být ovlivněna faktory jako jsou druh rozpouštěcího média, pH média, teplotou a případně chemickým složením obalu tablety nebo kapsle.

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE

- Kyselina dusičná, min. 65 %, p.a.+ (Analytika)
- Peroxid vodíku, 30 %, p.a.+ (Analytika)
- Standard Hořčík, ASTASOL, certifikovaný referenční materiál (Analytika)
- Standard Zinek, ASTASOL, certifikovaný referenční materiál (Analytika)
- Destilovaná voda (deionizovaná voda – ELGA PURELAB)

3.2 POUŽITÉ PŘÍSTROJE

- Optický emisní spektrometr s indukčně vázaným plazmatem Ulitma 2, HORIBA Scientific
- Milestone MLS 1200 Mega – High performance microwave digestion unit
- Analytické váhy
- Magnetická míchačka

3.3 DALŠÍ POMŮCKY

- Automatické pipety a špičky
- Mikrofiltry s velikostí pórů 0,45 μm , injekční stříkačky
- Lodičky, laboratorní lžice
- Plastové zkumavky
- Laboratorní sklo (kádinky, nálevky, odměrné baňky)
- Třecí miska s tloučkem

3.4 VZORKY

1. VitaHarmony – Blue Care Magnesium citrát + vitamin B6

- Hořečnaté soli kyseliny citronové, pyridoxin hydrochlorid, plnidla (fosforečnan vápenatý, mikrokrytalická celulóza), potah (hydroxypropylmethylcelulóza), látky protispékavé (kyselina stearová, oxid křemičitý, stearan hořečnatý), potah (glycerol, karnaubský vosk)

2. VitaHarmony – Blue Care Ca+Mg+Zn Forte+vit. K2

- Uhličitan vápenatý (vápník), oxid hořečnatý (hořčík), oxid zinečnatý (zinek), cholekalciferol, MK-7 vitamin K2, plnidlo (mikrokrytalická celulóza), potah: hydroxypropylmethylcelulóza, oxid titaničitý, mikrokrytalická celulóza, kyselina stearová, protispékavé látky (stearan hořečnatý, oxid křemičitý).

3. VitaHarmony – Blue Care Hořčík 300 mg

- Oxid hořečnatý, plnidla (maltodextrin, mikrokrytalická celulóza, hydrogenfosforečnan vápenatý), látka protispékavá (stearan hořečnatý), potah (hydroxypropylmethyl celulóza, polydextróza, oxid titaničitý, středně rozvětvené triglyceridy, talek, polyethylenglykol).

4. MedPharma – Magnesium citrát Forte

- Citrát hořečnatý, plnidlo (mikrokrytalická celulóza), emulgátor (hydroxypropylcelulóza), plnidlo (polyvinylpyrrolidon), protispékavé látky (dioxid křemičitý, stearan hořečnatý), pyridoxin hydrochlorid.

5. GreenFood – Magnesium Chelát + vitamin B6

- Bisglycinát hořečnatý (20 %), rostlinná tobolka z hypromelozy (HPMC - Empty Hard capsule from Hypromellose), protispékavé látky (stearat hořečnatý, oxid křemičitý), vitamin B6 (pyridoxin).

6. GreenFood – Vápník Hořčík Zinek

- Uhličitan vápenatý, bisglycinát hořečnatý, rostlinná tobolka z hypromelozy (HPMC - Empty Hard capsule from Hypromellose), rýžová mouka, zinek bisglycinate, protispékavé látky (stearat hořečnatý, oxid křemičitý).

7. Vilgain – Hořčík

- Bisglycinát hořečnatý, pomocné kapslovací látky (stearan hořečnatý, talek), celulózová kapsle.

8. Reflex Nutrition – Magnesium Bisglycinate

- Albion® pufrovaný bisglycinát hořečnatý (bisglycinát hořečnatý, oxid hořečnatý, kyselina citronová), želatinový kapsle (hovězí želatina, barvivo (oxidy a hydroxidy železa), plnidlo (maltodextrin), protispékavé látky (stearan hořečnatý, dioxid křemičitý).

9. Prom-IN – ZM-CORE

- Bisglycinát hořečnatý, transparentní želatinové kapsle, L-tryptofan, bisglycinát zinečnatý, protispékavá látka (stearan hořečnatý), vitamin B6 (pyridoxin-hydrochlorid).

10. Viridian – Magnesium Citrate with Vitamin B6

- Obal kapsle (hydroxypropyl methyl celulóza) na bázi vojtěšky (7,5 mg), spiruliny (2,5 mg) a borůvky (2,5 mg), hořčík (citrát), vitamín B6 (pyridoxin HCl).

11. Viridian – Calcium Magnesium with Zinc

- Vápník (uhličitan vápenatý, sůl kyseliny citronové), hořčík (oxid hořečnatý, sůl kyseliny citronové), vitamín C (kyselina L-askorbová), zinek (citrát zinečnatý), kyselina jablečná.

12. GymBeam – Magnesium Chelate + B6

- Regulátory kyselosti (kyselina citronová, uhličitan sodný), stabilizátor (sorbitol), bisglycinát hořečnatý, přírodní pomerančové aroma, koncentrát z červené řepy, zahušťovadlo (polyethylenglykol), sladidlo (sukralóza), pyridoxin hydrochlorid (vitamín B6), barvivo (riboflavin E101).

13. MedPharma – Hořčík + Vitamin B6 šumivé tablety

- Regulátory kyselosti (kyselina jablečná, kyselina citrónová, hydrogenuhličitan sodný), uhličitan hořečnatý (hořčík), sladidla (fruktóza, cyklamát sodný, acesulfam K, aspartam), aroma (citron, pomeranč), pyridoxin hydrochlorid (vitamín B6), barvivo (riboflavin).

Tabulka 5 Stručný přehled složení vzorků

Číslo vzorku	Aktivní látka	Potah tablety
1	citrát hořečnatý	hydroxypropylmethylcelulóza
2	oxid hořečnatý oxid zinečnatý	hydroxypropylmethylcelulóza
3	oxid hořečnatý	hydroxypropylmethyl celulóza
4	citrát hořečnatý	-
5	bisglycinát hořečnatý	hydroxypropylmethylcelulóza
6	bisglycinát hořečnatý, bisglycinát zinečnatý	hydroxypropylmethylcelulóza
7	bisglycinát hořečnatý	hydroxypropylmethylcelulóza
8	bisglycinát hořečnatý, oxid hořečnatý	želatina
9	bisglycinát hořečnatý, bisglycinát zinečnatý	želatina
10	citrát hořečnatý	hydroxypropylmethylcelulóza
11	oxid hořečnatý, citrát hořečnatý, citrát zinečnatý	-
12	bisglycinát hořečnatý	-
13	uhličitan hořečnatý	-

Aktivní látky jsou uvedeny postupně podle zastoupení. Vzorek 11 neobsahuje potah, protože se jedná o práškovou formu doplňku stravy. Vzorek 4, 12 a 13 neobsahuje nebo není výrobcem na etiketě uveden potah tablety.

3.4.1 CHARAKTERIZACE VZORKŮ

Všechny vzorky byly zakoupeny od sprostředkovatele Aktin. Jedná se o firmu působící na poli fitness a zdravá strava. Vzorky byly vybírány tak, aby byly zastoupeny různé formy hořčíku a zinku. A to jak anorganické formy, tak organické formy.

Tabulka 6 Deklarované množství aktivní látky ve vzorcích

Číslo vzorku	Obsah hořčíku v tabletě/dávce [mg]	Obsah zinku v tabletě/dávce [mg]
1	200	-
2	155	8,5
3	300	-
4	150	-
5	125	-
6	54	5
7	125	-
8	125	-
9	93,75	7,5
10	100	-
11	300	10
12	100	-
13	150	-

3.4.2 PŘÍPRAVA VZORKŮ

3.4.2.1 VZORKY PRO ANALÝZU NA ICP-OES

Vzorky bylo nejprve potřeba rozložit, aby mohly být podrobeny samotné analýze na přístroji ICP-OES. Jako vzorek se brala směs zhomogenizovaných 10 tablet jednoho přípravku. Na analytických vahách byla navážena vždy přibližná hmotnost 0,2 g náhodně vybrána z této směsi. K této navážce bylo následně přidáno 5 ml kyseliny dusičné a 2 ml peroxidu vodíku. Poté byl vzorek podroben rozkladu ve výkonné mikrovlnce. Po rozkladu byl obsah vzorku převeden do odměrné baňky s objemem 50 ml. Objem baňky byl doplněn deionizovanou vodou. Některé vzorky obsahovaly nerozpuštěný precipitát, s největší pravděpodobností se jednalo o nerozpustná plnidla, tudíž všechny vzorky byly zfiltrány za pomoci mikrofiltrů s velikostí pórů 0,45 µm. Takto připravené vzorky byly přelity do plastových zkumavek a podrobeny analýze. Při analýze hořčíku byly vzorky 100x zředěny.

Tabulka 7 Program pro rozklad vzorku ve výkonné mikrovlnce Milestone MLS 1200 Mega

Krok	Doba [s]	Výkon [W]
1.	120	250
2.	120	0
3.	120	250
4.	300	500
5.	300	0

3.4.3 KALIBRAČNÍ ROZTOKY

Pro analýzu bylo zapotřebí připravit referenční roztoky se známými koncentracemi. Pro analýzu hořčíku byly připraveny roztoky s koncentrací 100, 10 a 1 mg hořčíku na litr. Pro analýzu zinku byly připraveny roztoky s koncentrací 5, 1 a 0,5 mg zinku na litr. K přípravě byly použity roztoky s výrobcem deklarovanou koncentrací. Dále byl připraven blank a to podobným způsobem jako vzorky. Blank byl použit k přípravě kalibračních roztoků, aby byla zachována autenticita disperzního prostředí.

Tabulka 8 Vlnové délky pro měření koncentrace prvků ve vzorcích na přístroji ICP-OES

Prvek	λ [nm]
Mg	285,213
Zn	206,191

3.4.4 DISOLUČNÍ TEST

Celková doba testu trvala 60 minut, kdy bylo zkoumáno, v jakém množství se uvolní hořčík do roztoku. Intervaly odběru vzorku z roztoku byly 20 minut, 40 minut a 60 minut. Z důvodu, že analytická metoda použita při pokusu je destruktivní (ICP-OES). Nemohla být zajištěna kontinuální forma experimentu. To znamená, že každý odběrový interval obsahoval novou tabletu/kapsli a nový roztok simulované žaludeční šťávy.

3.4.4.1 ROZTOK SIMULUJÍCÍ ŽALUDEČNÍ ŠŤÁVU

Zkoumané vzorky (tablety, kapsle) byly podrobeny disoluční zkoušce ve vhodném médiu, které simuluje žaludeční šťávu nalačno. Složení žaludeční šťávy viz. Tabulka 9. Dále bylo potřeba upravit pH roztoku na hodnotu 1,6. Tato úprava byla provedena za pomoci koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Pepsin byl přidán až po úpravě pH, protože v neutrálním pH dochází k denaturaci tohoto enzymu [26]. Jako rozpouštědlo byla použita deionizovaná voda.

Tabulka 9 Složení simulované žaludeční šťávy [27]

Složka	Koncentrace [g/l]
pepsin	0,1
NaCl	2
deionizovaná voda	
HCl pro úpravu pH na 1,6	

4 VÝSLEDKY A DISKUZE

4.1 HOŘČÍK

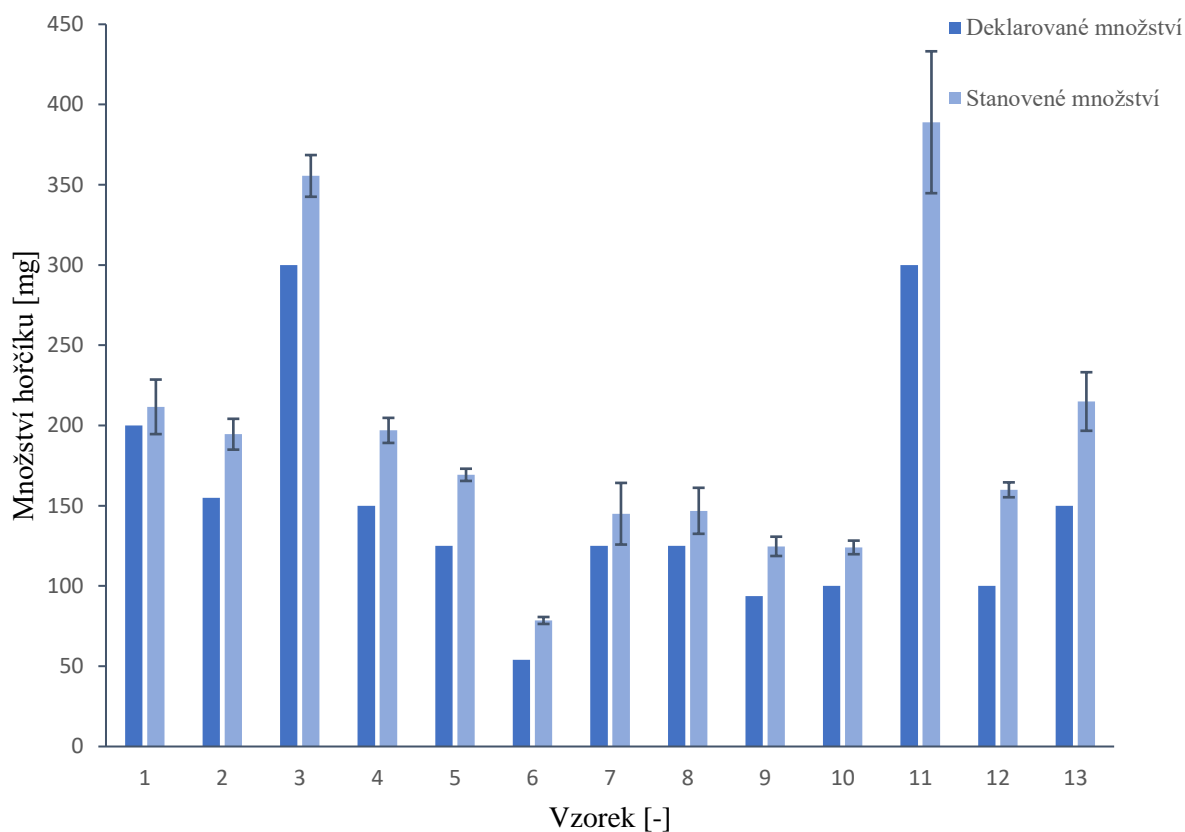
Za pomoci analytické metody ICP-OES a následného zpracování dat bylo zjištěno, že všechny vzorky obsahovaly výrobcem deklarované množství hořčíku. Vzorky 1 až 9 obsahovaly stearan hořečnatý, který se používá jako protispékavá látka. Obsah této látky ovlivnil výsledky stanoveného množství hořčíku v těchto vzorcích. Bohužel výrobci neuvádějí, v jakém množství je tato látka v přípravku zastoupena. Z pravidla její zastoupení nebude velké, jelikož se v seznamu složení na etiketě většinou nachází na posledních místech. To ale neznamená, že tato látka nemohla výsledky měření těchto vzorků ovlivnit.

Tabulka 10 Shrnutí výsledků analýzy pro stanovení hořčíku

Číslo vzorku	Hmotnost tablety/dávky [g]	Deklarované množství [mg]	Stanovené množství [mg]	Rozdíl [mg]	Rozdíl [%]
1	1,89	200	212 ± 17	12	6
2	1,66	155	195 ± 10	40	26
3	0,65	300	356 ± 13	56	19
4	1,60	150	197 ± 8	47	31
5	0,71	125	169 ± 4	44	35
6	0,68	54	78,5 ± 2,2	25	45
7	0,68	125	145 ± 14	20	16
8	0,76	125	147 ± 14	22	17
9	0,60	93,75	125 ± 6	31	33
10	0,72	100	124 ± 4	24	24
11	3,50	300	389 ± 44	89	30
12	4,00	100	160 ± 5	60	60
13	4,00	150	215 ± 18	65	43

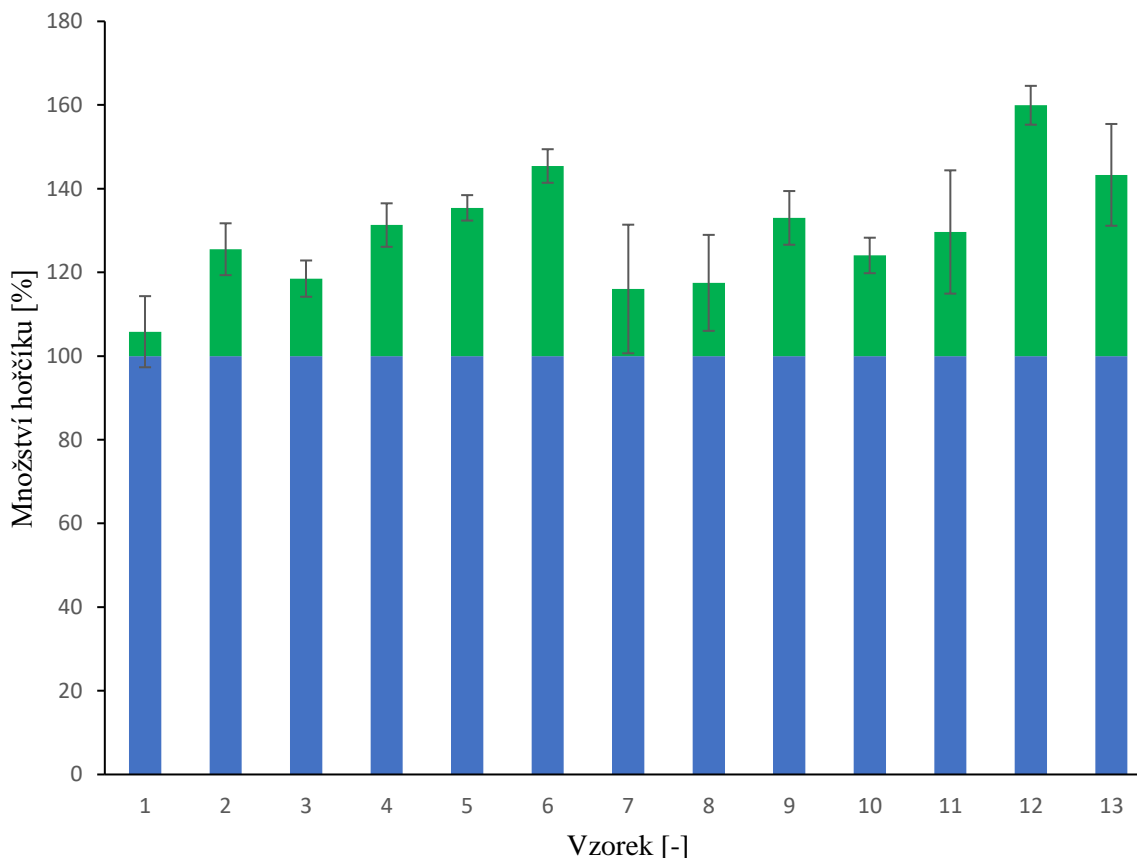
Větší množství hořčíku v porovnání s deklarovaným množstvím uvedeným na obalu obsahovaly vzorky, které jsou většinou složeny z hůře využitelných forem hořčíku nebo z mixu dobře využitelné organické formy a hůře využitelné anorganické formy. Příkladem může být vzorek 11, který obsahuje mix oxidu hořečnatého a citrátu hořečnatého, kdy oxid hořečnatý je dle etikety více zastoupený v tomto vzorku. Některé vzorky obsahující dobře využitelnou formu hořčíku také obsahovaly razantně vyšší zastoupení stanoveného množství hořčíku než výrobcem deklarovaného množství hořčíku. To byl například vzorek 4, 5, 6 a 9. Vzorek 4 obsahoval jako aktivní látku pouze citrát hořečnatý, který se řadí mezi dobře využitelné organické formy hořčíku a dále vzorek 5, který obsahoval jako aktivní látku bisglycinát hořečnatý, který se rovněž řadí mezi dobře využitelné organické formy hořčíku. V případě vzorku 6 a 9 se jednalo o doplněk stravy obsahující jak hořčík, tak zinek. Hořčík byl zde taktéž obsažen ve formě bisglycinátu hořečnatého. Nejmenší pozitivní rozdíl mezi stanoveným obsahem hořčíku a deklarovaným množstvím hořčíku v tabletách obsahoval vzorek 1, kdy bylo

stanovené množství jenom o pár jednotek vyšší než deklarované množství. Výrobce ale stále dodržel deklarované množství, jež uvádí na etiketě.



Obrázek 4 Sloupcový graf porovnávající deklarované množství hořčiku a stanovené množství hořčiku

Stanovené množství hořčiku ve vzorcích bylo vyšší od deklarovaného množství hořčiku ve vzorcích v rozmezí 6–60 %. (viz. Obrázek 5). V některých případech bylo stanovené množství hořčiku až o 60 % vyšší než výrobcem deklarované množství. Nejvyšší procentuální rozdíl mezi deklarovaným a stanoveným množstvím hořčiku byl zjištěn u vzorku 12. Jedná se o šumivé tablety, které mají dobrou rozpustnost ve vodě a obsahovaly jako aktivní látku bisglycinát hořečnatý. Možný nadbytek hořčiku mohl být způsoben nehomogenitou tablety, případně neoptimalizovaným výrobním procesem oproti výrobnímu procesu klasických tablet, či kapslí. Dalším možným důvodem, který mohl ovlivnit výsledek, by mohla být právě lepší rozpustnost šumivé tablety, kdy se aktivní látka při filtraci v menší míře zachytávala na filtru, tudíž následný filtrát mohl obsahovat vyšší koncentraci hořčiku než v případě ostatních vzorků.



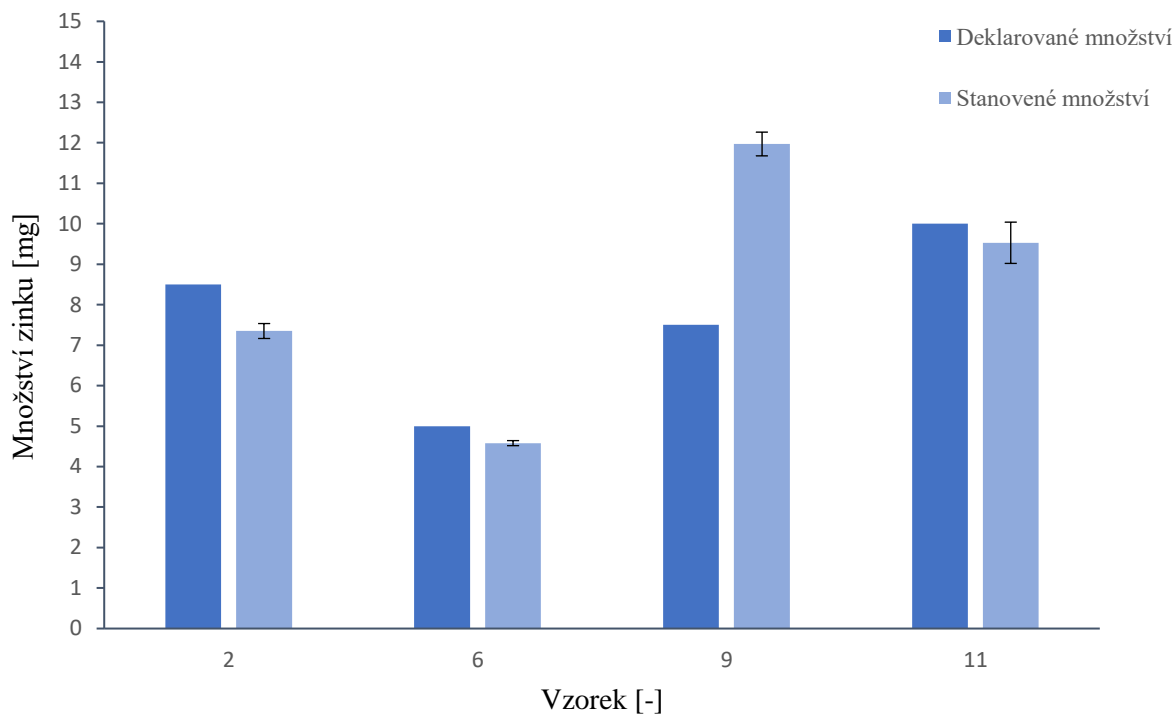
Obrázek 5 Sloupcový graf znázorňující procentuální zastoupení stanoveného množství hořčičku oproti deklarovanému množství hořčičku

4.2 ZINEK

Stanovené množství zinku ve většině případů nesouhlasilo s výrobcem deklarovaným množstvím zinku. Nejhůře dopadl vzorek 2, který obsahoval jako aktivní látku oxid zinečnatý. Z důvodu otázky rozpustnosti této formy byl proveden experiment, při kterém byl čistý oxid zinečnatý podroben stejné proceduře jako vzorky a bylo zjištěno, že se naprosto rozpustí. Tudiž nedostatek zinku ve vzorcích by mohl být způsobený případnou částí postupu, nebo možnou nehomogenitou tablet. Části postupu je myšlena část, kdy z důvodu vzniku precipitátu ve vzorku (nejspíše nerozpustná plnidla) musely být vzorky přefiltrovány přes filtr o velikosti pórů 0,45 μm . Na tomto filtru se mohly molekuly oxidu zinečnatého například zachytit.

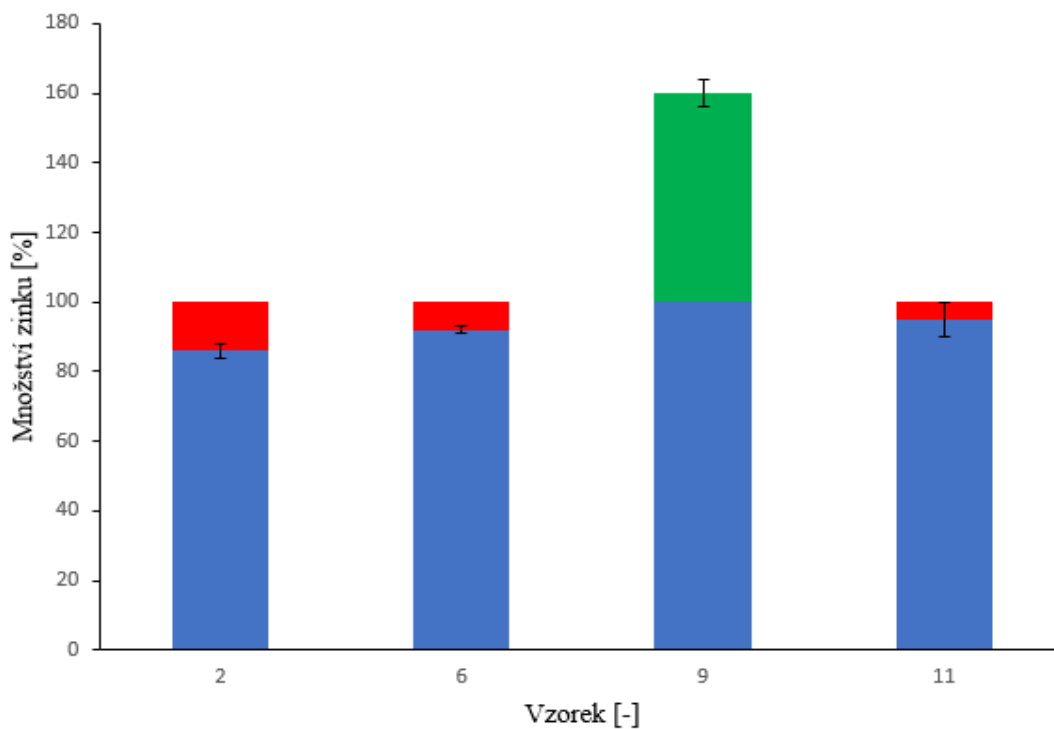
Tabulka 11 Shrnutí výsledků analýzy pro stanovení zinku

Číslo vzorku	Hmotnost tablety/dávky [g]	Deklarované množství [mg]	Stanovené množství [mg]	Rozdíl [mg]	Rozdíl [%]
2	1,66	8,5	$7,35 \pm 0,18$	-1,15	-14
6	0,68	5	$4,58 \pm 0,06$	-0,42	-8
9	0,60	7,5	$12,0 \pm 0,3$	4,47	60
11	3,50	10	$9,53 \pm 0,51$	-0,47	-5



Obrázek 6 Sloupcový graf porovnávající deklarované množství zinku a stanovené množství zinku

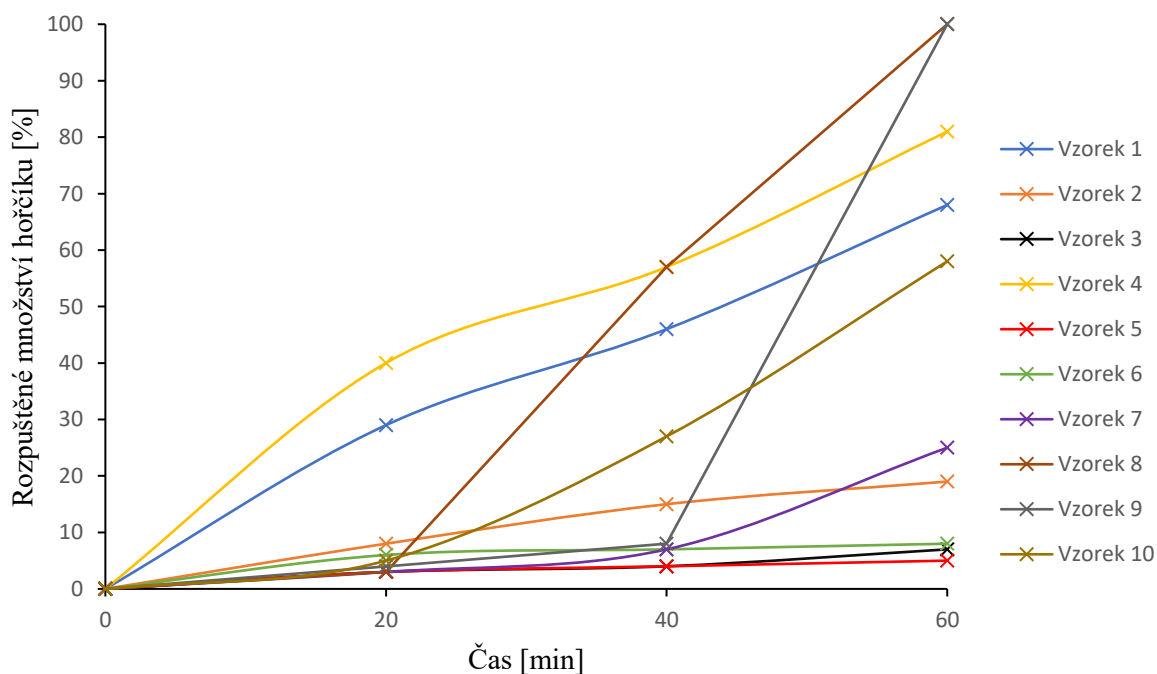
Naopak nejlépe dopadl vzorek 9, který obsahoval jako aktivní látku bisglycinát zinečnatý, který se řadí mezi dobře využitelné formy zinku. Oproti deklarovanému množství jej bylo ve vzorku stanoveno více, a to až o 4,47 mg.



Obrázek 7 Sloupcový graf znázorňující procentuální zastoupení stanoveného množství zinku oproti deklarovanému množství zinku

4.3 DISOLUČNÍ ČÁST

V rámci disoluční části byla zkoumána rozpustnost vybraných tablet a kapslí. Jednalo se o vzorky 1 až 10. Vzorek 11 byl vyřazen z testu, z důvodu práškové formy tohoto doplňku stravy, která se dobře rozpouští již v ústech. Vzorky 12 a 13 byly vyřazeny z podobných důvodů, neboť se jednalo o šumivé tablety. Cílem tohoto experimentu bylo určit, zdali druh materiálu, z kterého je tableta, či kapsle vyrobena, umožňuje rychle nebo naopak pomalé uvolňování aktivní látky čili jestli se stihne rozpustit materiál tablety již v žaludku a uvolnit tak aktivní látku, tam kde je pH převážně kyselé [27], anebo pokračují dále trávicí soustavou až do střev, kde je aktivní látka následně uvolněna do neutrálního až slabě bazického prostředí. Hodnota pH totiž dokáže ovlivnit biologickou aktivitu, případně vstřebatelnost různých forem hořčíku. Naopak některé formy hořčíku nejsou hodnotou pH ovlivněny skoro vůbec [28].



Obrázek 8 Graf znázorňující míru rozpustnosti zkoumaných vzorků

Tabulka 12 Rozpustnost tablet v čase

Vzorek	čas [min]	Rozpuštěné množství [%]	Potah/Obal
1	20	29	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	46	
	60	68	
2	20	8	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	15	
	60	19	
3	20	3	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	4	
	60	7	
4	20	40	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	57	
	60	81	
5	20	3	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	4	
	60	5	
6	20	6	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	6	
	60	8	
7	20	3	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	7	
	60	25	
8	20	3	želatina
	40	57	
	60	100	
9	20	4	želatina
	40	8	
	60	100	
10	20	5	hydroxypropylmethylcelulóza
	40	27	
	60	58	

Nejlépe rozpustné byly vzorky 8 a 9, které se po jednodinové expozici v simulované žaludeční šťávě 100 % rozpustily. Lze tedy předpokládat že všechna aktivní látka obsažena v těchto tabletách by se rozpustila již v žaludku, kde je pH kyselé. Obal tablet byl tvořen želatinou, která nejprve nabobtnala a následně se rozpustila a uvolnila aktivní látku. Tento typ tablet je vhodný pro dávkování soli hořčíku, případně oxidu hořčíku, kdy je zapotřebí kyselé pH aby došlo ke kyselé hydrolyze za uvolnění iontu hořčíku do roztoku, který se následně vstřebá pomocí iontových kanálků [28]. V případě vzorků 8 a 9 tablety obsahovaly hořčík ve formě bisglycinátu hořečnatého. Jelikož vstřebatelnost bisglycinátu hořečnatého není moc závislá na pH, bylo by možné v tomto případě použít i jiného typu obalu tablet, který by umožnil uvolnění aktivní látky až ve střevě. Dále se dobře rozpouštěly vzorky 1,4 a 10. A to po hodině

v rozmezí od 58–81 % rozpuštěného hořčíku viz. Tabulka 12. Tablety a kapsle dle etikety byly potaženy hydroxypropylmethylcelulózou, která se má rozpouštět až ve střevě a v žaludku má být částečně inertní. K tomu nedošlo a tablety a kapsle se již rozpouštěly v simulované žaludeční šťávě. Tyto vzorky ale obsahovaly jako aktivní látku citrát hořečnatý, jehož vstřebatelnost je závislá na hodnotě pH a čím nižší je tato hodnota, tím lépe je vstřebatelný. Lepší alternativou pro tyto tablety a kapsli by byl obal z želatiny, který by zapříčinil rychlejší uvolnění v žaludku a tím pádem delší pobyt v kyselém prostředí za účinkem vyšší biologické využitelnosti. Zbylé tablety a kapsle, respektive vzorky 2, 3, 5, 6 a 7 rovněž obsahovaly potah, případně obal z hydroxypropylmethylcelulózy který již fungoval a tablety se v žaludku rozpouštěly buď málo, nebo skoro vůbec. Vzorky 5, 6 a 7 obsahovaly jako aktivní látku bisglycinát hořečnatý, tudíž druh obalu a okolí pH rozpuštění moc neovlivní jejich vstřebatelnost. Pro vzorky 2 a 3 by bylo vhodnější zvolit jiný potah tablety, či kapsle, který by se rozpouštěl již v žaludeční šťávě, neboť aktivní látkou byl v tomto případě oxid hořečnatý, jež má obecně špatnou vstřebatelnost, tudíž by bylo žádoucí jí podpořit kyseljším pH okolí.

5 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo ověřit, zdali doplňky stravy obsahovaly deklarované množství hořčíku a zinku a dále jak se vybrané doplňky stravy rozpouštějí v prostředí simulované žaludeční šťávy. Data naměřená pro hořčík prozradila, že všechny doplňky stravy obsahovaly deklarované množství, jež výrobce uvádí na etiketě. Ze získaných výsledků lze usuzovat, že výrobci uvádějí na obalech výrobku nepatrně nižší obsah hořčíku, než je skutečný obsah hořčíku v produktu, aby se tímto vyvarovali případným sankcím za nedodržení údajů uváděných na obale. Stanovené množství zinku ve většině případů nesouhlasilo s výrobcem deklarovaným množstvím zinku. Tento rozdíl může být způsoben případnou ztrátou analytu v procesu přípravy vzorku. Testy solubility byly indikátorem biologické využitelnosti, a to ve smyslu, že dokázaly určit kde v zažívacím traktu se bude nejspíše uvolňovat aktivní látka, a s tím spjatá hodnota pH okolí na které je rozpustnost a vstřebatelnost některých forem hořčíku a zinku závislá. Kapsle tvořené želatinovým obalem se naprosto rozpustily po jednorodinové expozice v žaludeční šťávě. Naopak kapsle potaženy hydroxypropylmethylcelulózou se tak dobře nerozpouštěly, případně se nerozpustily vůbec. Překvapením byly kapsle, jež podle etikety měly obsahovat potah z hydroxypropylmethylcelulózy, ale i tak se v určité míře dokázaly rozpouštět i v simulované žaludeční šťávě. Možným důvodem je, že se spíše jednalo o plnivo, nikoliv o potah. Tudíž rozpouštění v žaludeční šťávě nezamezí, ale spíše zpomalí. Bohužel nebyla prověřena autenticita aktivních látek, zdali se opravdu jedná o konkrétní látku, kterou výrobce uvádí na etiketě. Na ověření autenticity by byla zapotřebí sofistikovaná metoda, protože například ověření obsahu citrátu hořečnatého ruší přídavek kyseliny citronové v testovaném přípravku. To znamená, že by výrobce případně mohl vytvořit mix levnější formy hořčíku (např. oxid hořečnatý) a překrýt jej kyselinou citronovou a následně jej vydávat jako doplněk stravy obsahující citrát hořečnatý.

6 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] ČESKÁ REPUBLIKA. *Zákon o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů*. In: . Praha: Poslanecká sněmovna Parlamentu České republiky, 1997, roč. 97, 38/1997, č. 110. Dostupné také z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-110>
- [2] ČESKÁ REPUBLIKA. *Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin*. In: . Praha: Poslanecká sněmovna Parlamentu České republiky, 2018, ročník 18, 29/2018, č. 58. Dostupné také z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58>
- [3] BELGIE. *Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2002/46/ES*. In: . Brusel: Evropský parlament, Rada Evropské unie, 2002, roč. 02, číslo 46. Dostupné také z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX:32002L0046>
- [4] WEININGER, Jean, A. Stewart TRUSWELL a Douglas W. KENT-JONES. Human nutrition: Essential nutrients. In: *Encyclopedia Britannica* [online]. [cit. 2022-03-31]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/human-nutrition>
- [5] NAGADURGA, Divvela Hema. Bioavailability and Bioequivalence Studies. AHMAD, Usama a Juber AKHTAR. *Pharmaceutical Formulation Design - Recent Practices* [online]. Londýn: IntechOpen, 2019 [cit. 2022-02-09]. ISBN 978-1-78985-839-6. Dostupné z: <https://www.intechopen.com/chapters/66222>
- [6] SCHNEIDER, Inga, Theresa GREUPNER a Andreas HAHN. Magnesium bioavailability from mineral waters with different mineralization levels in comparison to bread and a supplement. *Food & nutrition research* [online]. 2017, **61**(1) [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: [doi:10.1080/16546628.2017.1384686](https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1384686)
- [7] BEEDIE, Christopher J. a Abigail J. FOAD. The Placebo Effect in Sports Performance. *Sports Med* [online]. 2009, **39**, 313-329 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://doi.org/10.2165/00007256-200939040-00004>
- [8] Magnesium. VEDRAL, Joyce L. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington (DC): National Academies Press (US), 1997, s. 190-202. ISBN 9780309063500.
- [9] SEO, Jang Won a Tae Jin PARK. Magnesium Metabolism. *Electrolyte Blood Press* [online]. 2008, **6**(2), 85-95 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://doi.org/10.5049/EBP.2008.6.2.86>
- [10] GRÖBER, Uwe. Magnesium and Drugs: pH Value. *International journal of molecular sciences* [online]. 2019, **20**(9), 2094 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: [doi:10.3390/ijms20092094](https://doi.org/10.3390/ijms20092094)
- [11] Absorpce solí magnézia v závislosti na pH. In: *CanPrev Magnesium* [online]. CanPrev [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: <https://magnesium.ca/wp-content/uploads/2017/06/ph-rising.png>

- [12] Absorpce amin-formy magnézia v závislosti na pH. In: *CanPrev Magnesium* [online]. CanPrev [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: <https://magnesium.ca/wp-content/uploads/2017/06/ph-rising-2.png>
- [13] Absorpční hodnoty různých forem hořčíku. In: *CanPrev Magnesium* [online]. CanPrev [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: <https://magnesium.ca/wp-content/uploads/2017/06/absorption-rates.png>
- [14] GRAGOSSIAN, Alin, Khalid BASHIR a Rotem FRIEDE. *Hypomagnesemia* [online]. 2021. StatPearls Publishing, 2021 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763179/>
- [15] Magnesium: Fact Sheet for Health Professionals. In: *National Institutes of Health* [online]. Office of Dietary Supplements, 2018 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/>
- [16] YAMAGUCHI, Hiroki, Hisaki SHIMADA, Kazuhiro YOSHITA et al. Severe hypermagnesemia induced by magnesium oxide ingestion: a case series. *CEN Case Reports: Official Publication of the Japanese Society of Nephrology* [online]. 2019, **8**, 31-37 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s13730-018-0359-5>
- [17] CASCELLA, Marco a Sarosh VAQAR. *Hypermagnesemia* [online]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549811/>
- [18] *Zinc: Fact Sheet for Health Professionals* [online]. National Institutes of Health, 2018 [cit. 2022-02-04]. Dostupné z: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>
- [19] HAMBIDGE, Michael a Nancy F. KREBS. Zinc Metabolism and Requirements. *Food and Nutrition Bulletin* [online]. 2001, **22**(2), 7 [cit. 2022-02-05]. Dostupné z: [doi:https://doi.org/10.1177/156482650102200202](https://doi.org/10.1177/156482650102200202)
- [20] ROOHANI, Nazanin, Richard HURRELL, Roya KELISHADI a Rainer SCHULIN. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* [online]. 2013, **18**(2), 144-157 [cit. 2022-02-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3724376/>
- [21] SANDSTEAD, Harold H a Jeanne H FREELAND-GRAVES. Dietary phytate, zinc and hidden zinc deficiency. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)* [online]. 2014, **28**(4), 414-417 [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: [doi:10.1016/j.jtemb.2014.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.08.011)
- [22] RASMUSSEN, Helen a Elizabeth JOHNSON. Nutrients for the aging eye. *Clinical Interventions in Aging* [online]. Dove Medical Press, 2013, **8**, 741-747 [cit. 2022-03-10]. ISSN 1178-1998. Dostupné z: [doi:10.2147/CIA.S45399](https://doi.org/10.2147/CIA.S45399)
- [23] General Instrumentation: ICP-OES. In: *Radboud University* [online]. Netherlands: Faculty of Science [cit. 2022-03-10]. Dostupné z: <https://www.ru.nl/science/gi/facilities-activities/elemental-analysis/icp-oes/>

- [24] Dissolution and Drug Release Tests. In: *United States Pharmacopeia* [online]. [cit. 2022-04-03]. Dostupné z: <https://www.usp.org/chemical-medicines/dissolution>
- [25] What is the USP dissolution test?. In: *United States Pharmacopeia* [online]. [cit. 2022-04-03]. Dostupné z: <https://www.usp.org/chemical-medicines/dissolution-explained#:~:text=A%20dissolution%20experiment%20evaluates%20the,performs%20in%20a%20substandard%20fashion.>
- [26] KAMATARI, Yuji O., Christopher DOBSON a Takashi KONNO. Structural dissection of alkaline-denatured pepsin. *Protein Sci.* [online]. 2003, **12**(4), 717-724 [cit. 2022-04-16]. Dostupné z: doi:10.1110/ps.0219903
- [27] MARQUES, Margareth, Raimar LOEBENBERG a May ALMUKAINZI. Simulated Biological Fluids with Possible Application in Dissolution Testing. *U.S. Pharmacopeia: Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada* [online]. 2011 [cit. 2022-04-16]. Dostupné z: doi:dx.doi.org/10.14227/DT180311P15
- [28] Absorpce hořčíku. In: *CanPrev Magnesium* [online]. CanPrev [cit. 2022-05-01]. Dostupné z: <https://magnesium.ca/magnesium-absorption/>