

تداخل کلسیم با جذب روده ای منگنز

هیمن مرادی سردره^۱، مهدی حاتمی^۱، زهرا طاووسی راد^۱، مهشید محمدیان^۱،
سهیلا اسدی^۱، نژاد محمدی^۳، یونس مرادی^۴، *صادق زارعی^{۲،۱}

چکیده

مقدمه: کلسیم (Ca) فراوانترین عنصر در بدن انسان می باشد. تقریباً ۲ درصد از وزن بدن یک فرد را این عنصر تشکیل می دهد. عنصر Ca نقش های متعددی را در موجودات دارا می باشد. از طرفی، منگنز عنصری کمیاب و ضروری است که در ساختمان برخی متالوآنزیم ها یافت می شود. کمبود منگنز در انسان به ندرت دیده می شود، در حالیکه مسمومیت با آن در موارد متعددی گزارش شده است. از آنجائیکه تداخل جذب روده ای این دو عنصر قادر است فرآیندهایی از قبیل تشکیل استخوان و رشد و نمو را تحت تاثیر قرار دهد باعث کاهش چشمگیری در آنها می گردد، لذا در این تحقیق تاثیر و ارتباط تداخلی جذب روده ای کلسیم و منگنز بررسی شد.

روش کار: در این پژوهش، ارتباط روده ای کلسیم و منگنز بوسیله تکنیک Everted Gut Sac (E.G.S) بررسی شده است. برای انجام این تکنیک رتتها را به مدت ۲۴ ساعت در حالت ناشتا نگهداری و سپس روده به طور کامل از بدن موش خارج شد. پس از انتخاب قطعات روده با طول مناسب، روده را وارونه کرده و مراحل مختلف تحقیق در بافر کربس- رینگر - فسفات انجام شد.

نتایج: انکوباسیون E.G.S در بافر کربس- رینگر - فسفات محتوی Ca یا Mn و یا هر دو عنصر (برحسب مرحله آزمایش) نشان داد که جذب هر دو عنصر در دقیقه ۳۰ انکوباسیون کامل می شود. جذب روده ای یون های مذکور یک فرآیند وابسته به غلظت می باشد و حداکثر جذب روده ای کلسیم و منگنز به ترتیب ۱/۵ و ۱/۸۵ میلی مولار به دست آمد. در همین رابطه نشان داده شد که حضور منگنز باعث کاهش جذب روده ای کلسیم به مقدار ۲۰ درصد می شود. نتایج دیگر این تحقیق نشان داد که دو فاکتور سیترات و گلوکز، جذب روده ای منگنز و کلسیم را به طور قابل ملاحظه ای افزایش می دهند.

نتیجه گیری: اطلاعات به دست آمده از تحقیق حاضر نشان می دهد که دو عنصر کلسیم و منگنز می توانند در جذب روده ای یکدیگر تداخل نمایند.

واژگان کلیدی: منگنز، کلسیم، جذب روده ای منگنز، جذب روده ای کلسیم، تداخل جذب

^۱ گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران

^۲ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران

^۳ گروه پزشکی مولکولی و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، همدان، ایران

^۴ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران

* آدرس الکترونیک نویسنده مسئول: S.Zarei@umsha.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۹/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱۲/۷

مقدمه

در طبیعت عناصر بسیاری وجود دارند که برای بافتهای زنده حیاتی به شمار می آیند. بر اساس شواهد حاضر ۲۶ عنصر ضروری برای زندگی شناسایی شده است (۱). یک گروه از عناصر ضروری، عناصر کمیاب (Trace Element) می باشند. مقدار این عناصر به ازای هر گرم وزن خشک بافت در محدوده پیکوگرم تا میکروگرم متغیر می باشد (۲).

مطالعه متابولیسم و نقش عناصر کمیاب و ماهیت بیماری های ناشی از کمبود و یا ازدیاد آنها در انسان و حیوانات زمینه ای از کوشش های علمی بسیاری از متخصصین بیوشیمی، طب، تغذیه و علوم وابسته در شصت سال اخیر بوده است. کشف متالوآنزیم - ها و همچنین وجود کاتالیزورهای محتوی فلز در بافت زنده، اهمیت این عناصر و مطالعه در مورد خواص آنها را بیش از پیش آشکار نموده است.

عنصر منگنز، یک عنصر کمیاب بوده که با شرکت در ساختمان برخی آنزیم ها و همچنین به عنوان کوفاکتور آنزیم های دیگر، نقش مهمی در تعدادی از فرآیندهای فیزیولوژیکی برعهده دارد (۳). آنزیم های محتوی منگنز را به طور کلی manganoprotein می نامند. مهمترین متالوآنزیم منگنز، سوپراکسید دیسموتاز می باشد (Mn-SOD). این آنزیم، اصلی ترین آنتی اکسیدان در میتوکندری محسوب می گردد (۴). مقدار کل منگنز در انسان ۲۰-۱۲ میلی گرم می باشد (۵). این عنصر به ویژه در دوران رشد و نمو از اهمیت خاصی برخوردار است، به گونه ای که کمبود آن طی دوران رشد و نمو با اختلالات تشنج - زا همراه می باشد (۶). تنها مورد گزارش شده از کمبود عنصر منگنز در انسان، در شخصی بود که یک رژیم غذایی تحقیقاتی سنتتیک مصرف کرده بود. این تحقیق به منظور تعیین احتیاجات انسان به ویتامین K انجام گردید (۲).

مسمومیت با منگنز در موارد زیادی گزارش شده است. در انسان و حیوانات مسمومیت این عنصر اساسا با سیستم عصبی در ارتباط می باشد. این عنصر به طور طبیعی در غلظت های PPM در مغز وجود دارد و از آنجا که به عنوان یک کوفاکتور برای بسیاری از آنزیم های مغزی عمل می کند، برای رشد و نمو مغز لازم می باشد (۷و۸).

از طرف دیگر، عنصر کلسیم یکی از عناصر اصلی تشکیل دهنده مایعات بدن و بافتهای می باشد. احتیاجات یک فرد بالغ به این

عنصر در حد گرم یا فراکسیون هایی از گرم است. این عنصر فراوانترین عنصر در بدن انسان می باشد. از سالیان دور مطالعات زیادی روی کلسیم، نقش این عنصر، کمبود و مسمومیت و نهایتا اثر تداخلی کلسیم با سایر ترکیبات تشکیل دهنده رژیم غذایی انجام شده است (۹و۱۰). طی مطالعات متعدد مشخص شده که عناصری از قبیل روی، آهن، منیزیم، فسفر (۱۱و۱۲) و ترکیباتی همانند کاربید (۱۳)، لاکتوز (۱۴) و فیبرها (۱۵) با جذب روده ای کلسیم تداخل می نمایند. در این تحقیق تداخل جذب روده ای دو عنصر کلسیم و منگنز مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار

۱- روش تهیه E.G.S:

در این مطالعه، رتهایی با نام علمی *Allivius Rattus Norvegicus* که از نژاد *Wistar* هستند، استفاده گردید. جهت مطالعه جذب روده ای کلسیم و منگنز و همچنین اثرات آنها روی یکدیگر و اثرات فاکتورهای از قبیل گلوکز و سترات روی جذب روده ای این دو عنصر از روده، از تکنیک E.G.S استفاده گردید. برای انجام این تکنیک، رت را به مدت ۲۴ ساعت در حالت ناشتا نگهداری نموده و پس از انتقال آنها به آزمایشگاه با اتر بیهوش و روده آن ها خارج شد. در مرحله بعد سریعا روده را به قطعاتی به طول مناسب تقسیم کرده و این قطعات، به طور کامل با سرم فیزیولوژی شستشو داده شد. مطالعات قبلی نشان دادند که جذب کلسیم و منگنز در سرتاسر روده یکنواخت می باشد، لذا برای بررسی جذب روده ای این دو عنصر و اثر فاکتورهای مختلف روی آن، ۸ سانتیمتر از ابتدای دودنوم، ۱۱ سانتیمتر از ابتدای ژوژنوم و ۱۴ سانتیمتر انتهایی ایلئوم انتخاب شد (۱۶). پس از انتخاب قطعات روده با طول مناسب بایستی روده را وارونه نمود. به وسیله یک میله به طول تقریبی ۱۵-۱۰ سانتیمتر و به قطر ۲ میلی متر روده را برگردانده و به طوری که سلولهای موکوسی روده که در حالت عادی در داخل قرار دارند، به خارج منتقل گردند. سپس با یک سرنگ مخصوص داخل آن را با بافر کربس- رینگر - فسفات (KRP) پر نموده (۲/۵-۲ میلی لیتر) و در نهایت انتهای دیگر روده با نخ بخیه محکم گره زده شد. در این حالت قطعات E.G.S آماده

میلی مولار می باشد. بنابراین غلظت اپتیمم جذب روده ای دو عنصر کلسیم و منگنز به ترتیب ۱/۵ و ۱/۸۵ میلی مولار است. برای تعیین مکانیسم جذب کلسیم و منگنز از طریق E.G.S، اثرات سیترات و گلوکز نیز بر جذب این دو عنصر بررسی شد. میزان جذب منگنز در حضور سیترات و گلوکز ۲۵-۲۰ درصد افزایش نشان می دهد، در حالیکه میزان جذب روده ای کلسیم در حضور سیترات ۴۰ درصد افزایش و در حضور گلوکز به میزان ۳۰ درصد افزایش یافت.

اثر گلوکز در برداشت کلسیم توسط روده فقط در مورد قطعات ژوژنوم و دودنوم بدست آمد و در مورد قطعات ایلئوم حضور گلوکز هیچ اثری در افزایش جذب روده ای این عنصر نداشت. در مرحله بعد تداخل جذب روده ای کلسیم و منگنز بررسی گردید. ابتدا اثر منگنز بر میزان برداشت کلسیم توسط E.G.S انجام گرفت. نتایج این مرحله نشان داد که در حضور منگنز مقدار کلسیم جذب شده بوسیله روده به میزان ۲۰ درصد کاهش می یابد (شکل ۱) در مورد اثرات کلسیم بر جذب روده ای منگنز در این تحقیق مشخص گردید که وجود کلسیم در محیط انکوباسیون میزان جذب عنصر منگنز را ۳۵ درصد کاهش می دهد (شکل ۲).

بحث و نتیجه گیری

تداخل منگنز با سایر عناصر در مقالات متعددی گزارش شده است (۱۹ و ۱۸). وجود تداخل بین مس و منگنز مشاهده شده، به گونه ای که اضافه کردن مس به رژیم غذایی رتتها، غلظت منگنز در بافت ها را کاهش می دهد، درحالیکه تزریق مزمن مقادیر زیاد منگنز باعث افزایش غلظت بافتی مس در رتتها می گردد (۱۸). در یک مطالعه نشان داده شد که کمبود لیتیم نیز بر متابولیسم منگنز اثر می گذارد (۱۹).

در مطالعه حاضر، تاثیر ارتباط تداخلی متابولیسم منگنز با کلسیم در مرحله جذب روده ای مورد توجه قرار گرفته است. ابتدا جایگاه اصلی جذب منگنز تعیین گردید و نشان داده شد که درصد جذب منگنز بسیار پایین می باشد (۲-۱/۵ درصد). پایین بودن درصد جذب منگنز (حدود ۳ درصد) در تحقیقات قبلی نیز گزارش شده است (۲ و ۲۰). در قسمت دیگر این تحقیق زمان اپتیمم جذب روده ای منگنز ۳۰ دقیقه و غلظت اپتیمم این

شده و مراحل مختلف آزمایش با آن انجام می گردد. دقت لازم جهت عدم پاره شدن روده در هنگام کار ضروری است و این کار احتیاج به تمرین زیاد دارد.

پس از اتمام هر مرحله مقدار کلسیم به روش شیمیایی (اورتوکروزول فتالئین) و میزان منگنز بوسیله دستگاه جذب اتمی Flameless Atomic Absorption مدل Zemman 3030 اندازه گیری گردید.

۲- بافر کربسی-رینگر - فسفات (KRP)

pH این بافر ۷/۴ بوده و از KCl ، NaCl (120mM)، CaCl_2 (0.8mM)، $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (4.7mM)، Na_2HPO_4 (15.4mM) تشکیل می گردد. بعد از تهیه محلول فوق، بوسیله KH_2PO_4 (۰/۵ گرم در ۵ میلی لیتر آب مقطر) pH محلول به ۷/۴ رسانده شد. برای جلوگیری از رسوب محلول، کلروکلسیم و بافر فسفات در آخرین مراحل کار که حجم بافر نزدیک به انتها باشد، اضافه می گردند.

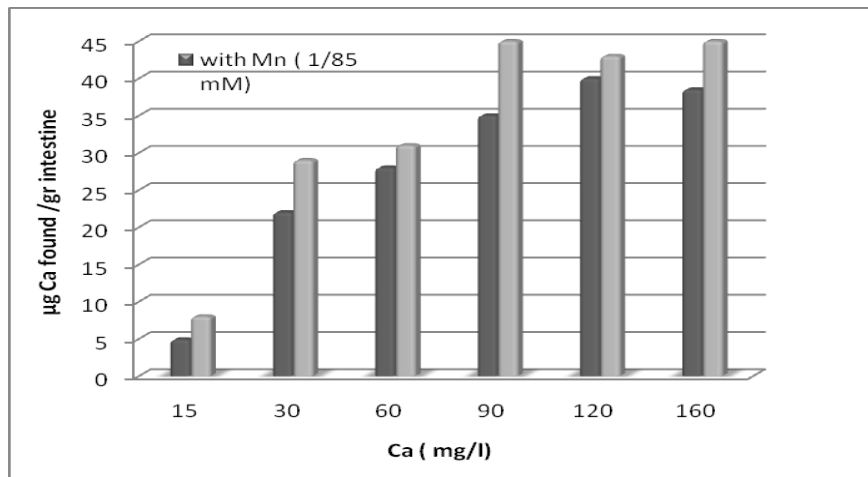
نتایج

برای مطالعه و بررسی جذب منگنز از روده و همچنین تایید نتایج مطالعات قبلی (۱۶)، در این تحقیق ابتدا جایگاه اصلی جذب منگنز در روده تعیین گردید. نتایج این مرحله در جدول شماره ۱ ارائه شده است. اطلاعات بدست آمده در این قسمت دو نکته مهم را ثابت می نماید، اول اینکه جذب منگنز از سرتاسر روده تقریباً برابر می باشد و دوم اینکه درصد کمی از منگنز جذب می گردد. (یعنی ۱/۵-۲ درصد). جایگاه اصلی جذب روده ای کلسیم نیز طی مطالعاتی پیش از این مشخص شده است (۹ و ۱۷).

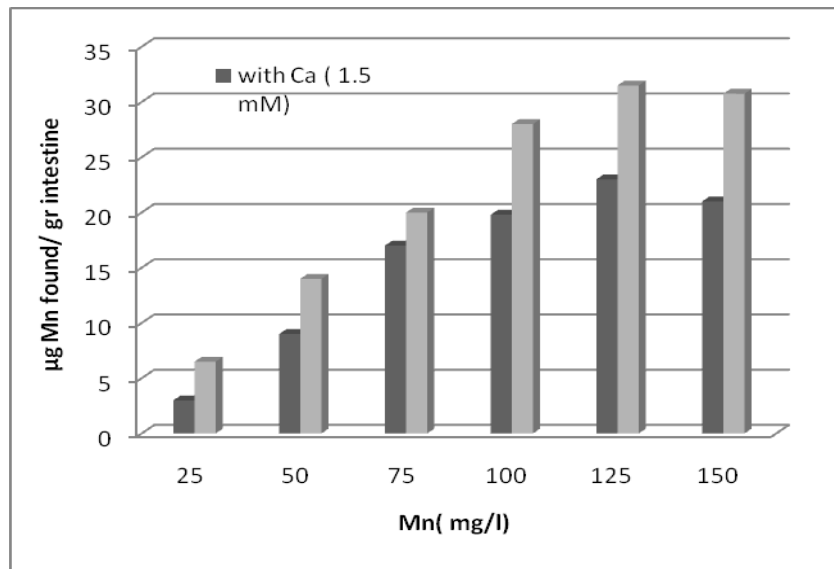
در قسمت دیگری از این بررسی زمان و غلظت اپتیمم جذب روده ای کلسیم و منگنز مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان داد که زمان اپتیمم جذب روده ای این دو عنصر مشابه بوده و حدود ۳۰ دقیقه می باشد. در مورد فاکتور غلظت، چنین استنباط می شود که همزمان با افزایش غلظت منگنز و کلسیم در محیط انکوباسیون، جذب روده ای آنها افزایش می یابد و در غلظتی از این دو عنصر، این جذب ثابت باقی می ماند، که این غلظت برای کلسیم ۱/۵ میلی مولار و برای منگنز ۱/۸۵

جدول ۱: مقایسه جذب منگنز از نواحی مختلف روده در رت

درصد جذب منگنز گرم روده	منگنز جذب شده μg/100 intestine	منگنز داخل روده μg/100	قطعات روده
۱/۷۲ درصد	۱۷۲	۱۲۳/۹	دودنوم
۱/۶۱ درصد	۱۶۱/۹	۱۲۳/۱	ژوژنوم
۱/۵۷ درصد	۱۵۷/۴	۱۲۲/۶	ایلئوم



شکل ۱: اثر منگنز در برداشت کلسیم توسط روده رت



شکل ۲: اثر کلسیم در برداشت منگنز توسط روده رت

کلرید کلسیم و سیترات کلسیم استفاده نموده ایم در حالیکه Lutz نمک کربنات کلسیم را به کار برده بود (۲۴).

مطالعات قبلی نشان دهنده این است که میزان جذب روده ای کلسیم به میزان حلالیت این عنصر وابسته می باشد. بنابراین به منظور جذب بهتر، این عنصر یا باید یونیزه باشد (Ca^{+2}) و یا به یک مولکول آلی محلول متصل می گردد (۲۳ و ۹).

Sheikh و همکارانش جذب روده ای ۵ نوع نمک کلسیم را بررسی کردند و نشان دادند که میزان جذب روده ای کربنات کلسیم حدود ۴۰ درصد و گلوکونات کلسیم ۲۷ درصد می باشد و جذب روده ای سایر نمک ها بین ۲۷ و ۴۰ درصد است (۲۵).

در بخش دیگر، اثرات سیترات و گلوکز روی جذب روده ای کلسیم مطالعه گردید. سیترات جذب روده ای کلسیم را افزایش داد که با نتایج بدست آمده از مطالعات قبلی هماهنگی داشت (۲۵).

در مورد اثر گلوکز روی برداشت کلسیم توسط روده رت، نتایج جالب توجهی بدست آمد، به نحوی که جذب روده ای این عنصر در دودنوم و ژوژنوم در حضور گلوکز افزایش یافت در حالیکه در ناحیه ایلئوم هیچ تغییری در این فرآیند دیده نشد. با توجه به این نتایج می توان حدس زد که مکانیسم جذب روده ای کلسیم در نواحی مختلف روده، متفاوت می باشد. در نواحی ابتدائی و میانی روده (دودنوم و ژوژنوم) کلسیم از طریق انتقال فعال، و در نواحی انتهایی روده (ایلئوم) این عنصر به روش غیر فعال، جذب می گردد.

در مرحله انتهایی این تحقیق، تداخل جذب روده ای منگنز و کلسیم بررسی گردید در این مرحله مشخص گردید که هر یک از این عناصر، جذب روده ای عنصر دیگر را کاهش می دهد.

Kies و همکارانش گزارش کردند که ۵۰۰ میلی گرم Ca در روز میزان bioavailability منگنز را در افراد بزرگسال سالم کاهش می دهد (۲۶) که نتایج این مطالعات بوسیله Johnson و همکارانش تایید گردید (۲۷).

Lutz و همکارانش در یک مطالعه اثرات دو جانبه کلسیم (۱ میلی مول در لیتر) بر جذب روده ای منگنز را نشان داده اند در این مطالعه مشخص شد که کلسیم برداشت منگنز توسط روده رتها را در ابتدای ژوژنوم مهار می نماید در حالیکه جذب این عنصر در انتهای ژوژنوم را افزایش می دهد (۲۴)

فرآیند $1/85$ میلی مولار به دست آمد. ثابت باقی ماندن جذب روده ای منگنز در غلظت $1/85$ میلی مولار احتمالاً به علت اشباع شدن سیستم انتقالی (carrier) است که در انتقال منگنز از دیواره سلول های مخاطی شرکت می نماید.

Dupuis و همکارانش گزارش کردند که سوربیتول زمان ایتیمم جذب روده ای منگنز را طولانی کرده و آن را از ۳۰ دقیقه به ۱۲۰ دقیقه افزایش می دهد (۲۱).

Testolin غلظت اشباع سیستم انتقالی برای منگنز را حدود $0/5$ میلی مولار گزارش کرد (۲۲). اختلاف مشاهده شده در غلظت اشباع سیستم انتقالی بدست آمده در این مطالعه ($1/85$ میلی مولار) با غلظتی که Testolin گزارش نمود، احتمالاً به دلیل استفاده از نمکهای مختلف منگنز و همچنین تکنیکهای متفاوت استفاده شده در دو مطالعه باشد.

در بخش دیگری از این مطالعه اثر سیترات و گلوکز روی جذب روده ای منگنز مطالعه گردید و مشاهده شد که این دو فاکتور جذب روده ای این عنصر را افزایش می دهند. در اینجا سیترات به عنوان عامل شلاتینگ، جذب روده ای عنصر منگنز را افزایش می دهد. به علت افزایش برداشت منگنز توسط روده رت، در حضور گلوکز، جذب این عنصر احتمالاً از طریق یک مکانیسم انتقال فعال صورت می گیرد. در واقع گلوکز، باعث افزایش جذب روده ای عناصری می گردد که مکانیسم جذب آنها از نوع فعال می باشد. بوسیله مطالعات Insito که روی لوپهای ایلئوم انجام گردیده، اثر لاکتوز در انتقال روده ای منگنز گزارش شده است (۲۱).

در مرحله دیگری از این مطالعه مکانیسم جذب روده ای کلسیم بررسی گردید. طی یکسری مطالعات که پیش از این انجام شده، مشخص گردید که عنصر کلسیم در سرتاسر روده جذب می گردد. حتی گزارش شده که این فرآیند در روده بزرگ نیز انجام می شود ولی به مراتب کمتر از روده کوچک است (۱۷ و ۲۳). در این مرحله ما ابتدا زمان ایتیمم جذب روده ای کلسیم را به ترتیب ۳۰ دقیقه و $1/5$ میلی مولار بدست آوردیم.

Lutz و همکارانش غلظت ایتیمم جذب روده ای کلسیم را 1 میلی مولار در لیتر گزارش کرده اند. اختلاف در نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر با نتایج Lutz، احتمالاً به دلیل استفاده از نمکهای مختلف کلسیم می باشد. ما در مطالعه خود از نمک

- [8] Suarez N, Eriksson H. Receptor-mediated 8. endocytosis of a manganese complex of transferrin into neuroblastoma (SHSY5Y) cells in culture. *J Neurochem.* 1993 Jul;61(1):127-31.
- [9] Gueguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr.* 2000 Apr;19(2 Suppl):119S-36S.
- [10] M. de Vrese – K. Scholz-Ahrens – C.A. Bioavailability of calcium. *Bulletin of the IDF* 255 1991. p. 33-42.
- [11] Bagheri S, Guéguen L. Effect of wheat 11. bran and pectin on the utilization of phosphorus, calcium, magnesium and zinc in the growing pig. *Reprod Nutr Develop.* 1995;25:705-16.
- [12] Coudray C, Bellanger J, Castiglia-12. Delavaud C, Remesy C, Vermorel M, Rayssiguier Y. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *Eur J Clin Nutr.* 1997 Jun;51(6):375-80.
- [13] Li Y, Tome D, Desjeux JF. Indirect 13. effect of casein phosphopeptides on calcium absorption in rat ileum in vitro. *Reprod Nutr Dev.* 1989;29(2):227-33.
- [14] Greger J, Gutkowski CM, Khazen RR. 14. Interaction of lactose with calcium, magnesium and zinc in rats. *J Nutr.* 1989;119:1691-7.
- [15] Pointillart A, Guéguen L. Influence des 15. fibres alimentaires sur la biodisponibilité des minéraux. *Les Cahiers de l'ENSBANA.* 1992;8:157-82.
- [16] Thomson AB, Olatunbosun D, Valverg 16. LS. Interrelation of intestinal transport system for manganese and iron. *J Lab Clin Med.* 1971 Oct;78(4):642-55.
- [17] Bronner F, Pansu D. Nutritional 17. aspects of calcium absorption. *J Nutr.* 1999 Jan;129(1):9-12.
- [18] Schrauzer GN, Shrestha KP, Flores-18. Arce MF. Lithium in scalp hair of adults, students, and violent criminals. Effects of supplementation and evidence for interactions

نتایج مطالعات قبلی همراه با نتایج ارائه شده در این تحقیق، تداخل کلسیم و منگنز در فرایند جذب روده ای را ثابت می نماید تداخل جذب روده ای کلسیم و منگنز بوسیله موارد زیر قابل توضیح می باشد:

- ۱- وجود یک مسیر غیر مشترک برای این دو عنصر که از طریق حامل انجام می شود
- ۲- وجود حالت شلاتیون رقابتی بین کلسیم و منگنز بدین معنی که هر دو عنصر یک عامل شلاتینگ مشترک دارند و محدود بودن ذخایر این عامل شلاتینگ، خود باعث ایجاد رقابت بین کلسیم و منگنز می گردد.

منابع

- [1] Chowdhury BA, Chandra RK. Biological 1. and health implications of toxic heavy metal and essential trace element interactions. *Prog Food Nutr Sci.* 1987;11(1):55-113.
- [2] Leichtmann GA, Sitrin MD. Update on 2. trace elements. *Compr Ther.* 1991 Jan;17(1):42-8.
- [3] Nielsen FH. Ultratrace elements in 3. nutrition: current knowledge and speculation. 1998.
- [4] Leach R.M HEDMIOD, B.L. & Sunde, 4. R.A. Eds. Handbook of nutritionally essential minerals. New York: Marcel Dekker, Inc.1997: Pp 335-355.
- [5] Elizondo G, Fretz CJ, Stark DD, 5. Rocklage SM, Quay SC, Worah D, et al. Preclinical evaluation of MnDPDP: new paramagnetic hepatobiliary contrast agent for MR imaging. *Radiology.* 1991 Jan;178(1):73-8.
- [6] Aschner M, Gannon M. Manganese (Mn) 6. transport across the rat blood-brain barrier: saturable and transferrin-dependent transport mechanisms. *Brain Res Bull.* 1994;33(3):345-9.
- [7] Rabin O, Hegedus L, Bourre JM, Smith 7. QR. Rapid brain uptake of manganese(II) across the blood-brain barrier. *J Neurochem.* 1993 Aug;61(2):509-17.

- [23] Pansu D, Bellaton C, Bronner F. Effect of Ca intake on saturable and nonsaturable components of duodenal Ca transport. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1981;240(1):G32-G7.
- [24] Lutz TA, Schroff A, Scharer E. Effects of calcium and sugars on intestinal manganese absorption. *Biol Trace Elem Res*. 1993 Nov-Dec;39(2-3):221-7.
- [25] Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicar MJ, Schiller LR, Fordtran JS. Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. *N Engl J Med*. 1987 Aug 27;317(9):532-6.
- [26] Kies C. Bioavailability of manganese. *Manganese in Health and Disease*. 1994:39-58.
- [27] Johnson PE, Lykken GI. Manganese and calcium absorption and balance in young women fed diets with varying amounts of manganese and calcium. 1991.
- of lithium with vitamin B12 and with other trace elements. *Biol Trace Elem Res*. 1992 Aug;34(2):161-76.
- [19] Keen CL, Ensunsa JL, Watson MH, Baly DL, Donovan SM, Monaco MH, et al. Nutritional aspects of manganese from experimental studies. *Neurotoxicology*. 1999 Apr-Jun;20(2-3):213-23.
- [20] Davidsson L, Cederblad A, Lönnerdal B, Sandström B. Manganese retention in man: a method for estimating manganese absorption in man. *The American journal of clinical nutrition*. 1989;49(1):170-9.
- [21] Dupuis Y, Porembaska Z, Tardivel S, Fournier A, Fournier P. Intestinal transfer of manganese: resemblance to and competition with calcium. *Reprod Nutr Dev*. 1992;32(5-6):453-60.
- [22] Testolin G, Ciappellano S, Alberio A, Piccinini F, Paracchini L, Jotti A. Intestinal absorption of manganese: an in vitro study. *Annals of nutrition and metabolism*. 1993;37(6):289-94.

Calcium interference with intestinal absorption of manganese

Abstract

Introduction: calcium is the most abundant mineral in the body, making up nearly 2% of total body weight. This element has several roles in organisms. Manganese is an essential trace element which is taken part in the structure of some metal enzymes. There is a little evidence for deficiency of manganese in human, whereas its toxicity has been reported in several cases. Since, calcium interference with intestinal absorption of manganese can influences processes such as bone formation and growth, thus in the present project, this matter has been investigated.

Methods: In this study interrelationship between calcium and manganese intestinal absorption by everted gut sac technique, has been studied. Animals were fasted 24h prior to the experiments and small intestine was removed. The intestine cut into adequate pieces and the segments were everted. The everted gut sacs were suspended in kerebs- ringer – phosphate medium.

Results: incubation of freshly prepared E.G.S in kerebs ringer phosphate (KRP) medium PH 7.4 containing either calcium or manganese showed that incubation time. The absorption of metal Ions is a dose dependent process and maximum absorption carried out in the presence of 1.50 or 1.85 mM of calcium or manganese respectively. Addition of calcium to reaction mixture reduced manganese absorption by 35 percent. Whereas manganese decreased calcium absorption by approximately 20 %. The effects of citrate and glucose on intestinal absorption of calcium and manganese have been investigated here.

Conclusion: the data of present study indicate that calcium and manganese can interference each other intestinal absorption.

Keywords: Manganese– Calcium– Manganese Intestinal Absorption- Calcium Intestinal Absorption.