

Zaangażowanie Autorów

- A – Przygotowanie projektu badawczego
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Opracowanie piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy

Author's Contribution

- A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection

**Michał Wrzosek^(A,B,D,E,F), Dariusz Włodarek^(A,B,D,E,F),
Jakub Woźniak^(A,B,D,E,F)**

Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji. Katedra Dietetyki SGGW, Warszawa, Polska
Faculty of Human Nutrition and Consumer Science. Department of Dietetics, SGGW, Warsaw, Poland

**WPŁYW CYNKU, MAGNEZU I WITAMINY D
NA PRODUKCJĘ TESTOSTERONU
U MĘŻCZYŹN**

**THE EFFECT OF ZINC, MAGNESIUM AND VITAMIN D
ON TESTOSTERONE SYNTHESIS IN MEN**

Słowa kluczowe: żywienie, cynk, magnez, witamina D, testosteron, sport
Key words: nutrition, zinc, magnesium, vitamin D, testosterone, sport

Streszczenie

Testosteron jest głównym hormonem androgennym wytwarzanym przez komórki Leydiga znajdujące się głównie w jądrach. Celem niniejszej pracy był przegląd najnowszych badań dotyczących wpływu cynku, magnezu i witaminy D na stężenie testosteronu wśród sportowców płci męskiej. Badania wskazują, iż optymalizacja podaży cynku może przynieść efekt w postaci zwiększonej syntezy androgenów tylko w przypadku wcześniejszego niedoboru tego pierwiastka. W odniesieniu do magnezu istnieją przesłanki na podstawie badań interwencyjnych, które wskazują na pozytywny wpływ jego suplementacji (jako preparat pojedynczy lub w połączeniu z cynkiem) na syntezę omawianego hormonu. Z uwagi na występowanie receptorów witaminy D (VDR) oraz enzymów metabolizujących tę witaminę w komórkach Leydiga, wpływ podaży cholekalcyferolu na syntezę testosteronu wydaje się prawdopodobny, jednak dostępne badania nie wyjaśniają siły tego wpływu.

Summary

Testosterone is the main androgenic hormone produced by Leydig cells, found mainly in testicles/ testis. The aim of this study was to review the latest research on the effects of zinc, magnesium and vitamin D on testosterone levels among male athletes. Research suggests that the optimization of zinc supply may result in enhanced androgen synthesis but only in case of an earlier deficiency of this element. Regarding magnesium, there are indications based on intervention studies that indicate the positive influence of magnesium supplementation (alone or in combination with zinc) on testosterone synthesis. Due to the presence of vitamin D receptors (VDRs) and enzymes metabolizing this vitamin in Leydig cells, the effect of providing cholecalciferol on testosterone synthesis seems probable, but the available studies do not explain the strength of this effect.

Word count: 8299
Tables: 4
Figures: 3
References: 42

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Michał Wrzosek
01-234 Warszawa, Kasprzaka 31b/648
tel. +48 508 968 047, e-mail: michal@dietetyksportowy.com

Otrzymano / Received 05.06.2018 r.
Zaakceptowano / Accepted 11.09.2018 r.

Wstęp

Testosteron jest głównym hormonem androgennym wytwarzanym przez komórki Leydiga znajdujące się zależnie od płci, głównie w jądrach i jajnikach. Jako hormon steroidowy oddziałuje bezpośrednio na receptory androgenne (AR), które zlokalizowane są w mięśniach szkieletowych, pobudzając miocyty do procesów anabolicznych. Testosteron syntetyzowany jest z cholesterolu, który transportowany jest przez białko ostrej regulacji steroidogenezy (StAR) do wewnętrznej błony mitochondrialnej komórek Leydiga. Tam, za pośrednictwem enzymu P-450scc od cholesterolu zostaje odszczepiony boczny łańcuch i dalej cząsteczka cholesterolu konwertuje do pregnenolonu. Następnie pregnenolon, za pośrednictwem pięciu enzymów zawartych w trzech białkach, tj: dehydrogenazie 3B-hydroksysteroidowej, delta-5,4-izomerazie, 17alfa-hydroksylazie, 17-20-liazie i dehydrogenazie 17B-hydroksysteroidowej konwertowany jest do testosteronu. Synteza testosteronu może następować dwoma szlakami, preferowanym szlakiem dehydroepiandrosteronowym (Delta-5) i mniej wydajnym szlakiem progesteronowym (Delta-4). Sama produkcja testosteronu przebiega pod kontrolą podwzgórza, które wydziela hormon uwalniający gonadotropinę (GnRH) a ta pobudza przysadkę do produkcji hormonu folikulotropowego (FSH) oraz hormonu lutenizującego (LH), które bezpośrednio oddziałują na gonady stymulując syntezę testosteronu. Hormon ten produkowany jest głównie w komórkach Leydiga znajdujących się w jądrach (prawie 95%) i nadnerczach (niecałe 5%) oraz w bardzo niewielkich ilościach w mózgu i na bieżące potrzeby w tkankach obwodowych. Testosteron indukuje anaboliczne oraz antykataboliczne procesy związane ze wzrostem tkanki mięśniowej. Jednak jego korzystne działanie nie ogranicza się jedynie do miocytów. Hormon ten stymuluje rozwój kości, komórek nerwowych, naczyń krwionośnych, a dodatkowo regulują rozwój drugorzędowych cech płciowych, spermatogenezę oraz erytropoezę [1,2]. Wykazano również, iż androgeny optymalizują transport glukozy oddziałując na receptory GLUT4 oraz stymulując transkrypcję receptorów insulinowych (IRS1 i IRS2) [3]. Do czynników wpływających na homeostazę testosteronu w organizmie możemy zaliczyć między innymi wiek, płeć, aktywność fizyczną, odżywienie organizmu oraz poziom stresu (Ryc. 1) [4,5].

Cynk, magnez i witamina D – funkcje, normy spożycia, źródła, niedobory w organizmie

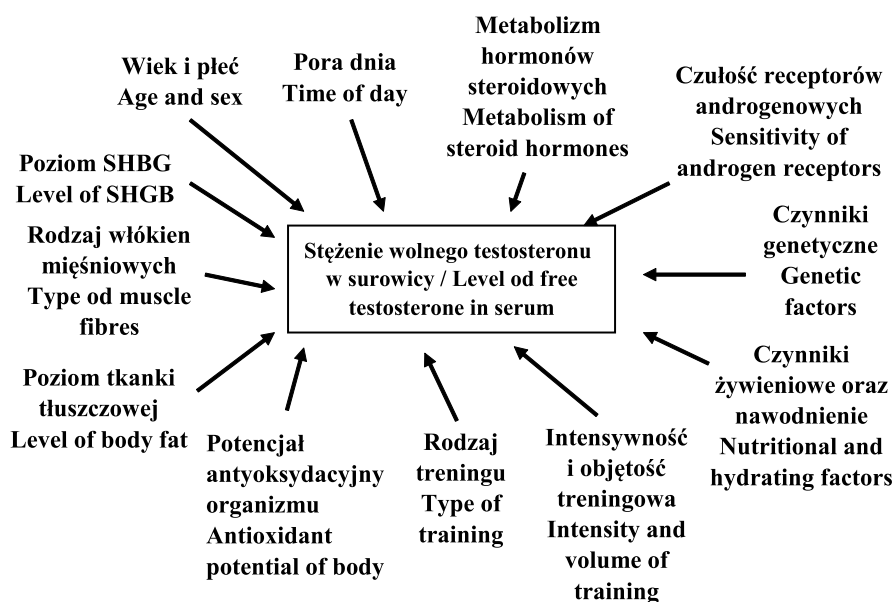
Cynk jest mikroskładnikiem niezbędnym do funkcjonowania organizmu poprzez wpływ na między innymi układ odpornościowy, hormonalny oraz nerwowy. Zapotrzebowanie na ten składnik mineralny na poziomie zalecanego dziennego spożycia (RDA) wynosi 8-13mg i jest zależne od płci, wieku oraz stanu fizjologicznego [6]. Wiadomo, że zapotrzebowanie na cynk jest wyższe u sportowców, jednak do tej pory nie ustalono norm spożycia dla tej grupy ludności. Źródła cynku w diecie można podzielić na pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Istotnymi źródłami w grupie produktów roślinnych są pestki dyni, owies, kasza gryczana, orzechy oraz warzywa strączkowe. Z produktów zwierzęcych natomiast: wołowina, drób, ryby oraz jaja. Zawartość cynku w wybranych produktach żywności

Background

Testosterone is the main androgenic hormone produced by Leydig cells, found mainly in testicles in men and in ovaries in women. As a steroid hormone, it directly affects androgenic receptors (AR) which are located in the skeletal muscles, stimulating myocytes for anabolic processes. Testosterone is synthesized from cholesterol, which is transported by steroidogenic acute regulatory protein (StAR) to the internal mitochondrial membrane of Leydig cells. The side chain is separated from cholesterol and cholesterol particle is converted into pregnenolone. The process is mediated by the P-450scc enzyme. Next, pregnenolone is converted into testosterone and the process is mediated by five enzymes in three proteins, namely: 3B-hydroxysteroid dehydrogenase, 17alpha delta-5.4isomerase, 17-20 lyase and dehydrogenase 17B-hydroxysteroid dehydrogenase. Testosterone synthesis may occur through two pathways, namely through the preferred dehydroepiandrosterone (Delta 5) pathway and the less efficient progesterone (Delta-4 pathway). Testosterone production itself is controlled by the hypothalamus, which secretes the gonadotropin releasing hormone (GnRH). Gonadotropin stimulates the pituitary gland for the production of the folliculotropic hormone (FSH) and the luteinizing hormone (LH). These hormones directly affect the gonads, which stimulate testosterone synthesis. This hormone is produced mainly in Leydig cells in the testicles (almost 95%) and the adrenal glands (less than 5%) and, in very small amounts, in the brain and certain peripheral tissues. Testosterone induces anabolic and anti-catabolic processes, connected with muscle tissue growth. Its favorable effect, however, is not only limited to myocytes. This hormone stimulates the growth of bones, neurons, blood vessels and, additionally, it regulates the development of secondary sex characteristics, spermatogenesis and erythropoiesis [1,2]. It has also been shown that androgens optimize glucose transport, acting on GLUT4 receptors and stimulating insulin receptor (IRS1 i IRS2) transcription [3]. The factors affecting testosterone homeostasis in the human body include age, sex, physical activity, body nutrition level and stress level (Fig. 1) [4,5].

Zinc, magnesium and vitamin D – functions, consumption norms, sources, body deficits

Zinc is a microelement, necessary for the human body to function, through affecting, inter alia, the immune, the endocrine and the nervous system. The demand for this mineral component (RDA) is between 8 and 13 mg and depends on the sex, age and physiological condition [6]. Obviously, the demand for zinc is higher in athletes, however, no norms of zinc consumption have been established so far for the athlete population. The sources of dietary zinc are divided into plant-based and animal-based sources. The former include pumpkin seeds, oats, kasha, nuts and pulses while the latter include beef, poultry, fish and eggs. The content of zinc in selected foods is presented in Table 1 [7]. The biological role of zinc and enzymes is well known and it is described in literature. Zinc



Ryc. 1. Czynniki wpływające na poziom testosteronu u osób aktywnych fizycznie [1,3,4,5]

Fig. 1. Factors affecting testosterone levels in active people [1,3,4,5]

czych przedstawiono w Tabeli 1 [7]. Rola biologiczna cynku i enzymów, w których funkcji uczestniczy, jest dobrze poznana i opisana w literaturze. Cynk bierze udział między innymi w metabolizmie kwasów nukleinowych, procesach odpornościowych, mając swój wpływ na układ immunologiczny czy usuwaniu metali ciężkich, będąc antagonistą dla kadmu i ołowiu. Dodatkowo wchodzi w skład lub aktywuje około 80 enzymów, takich jak: polimeraza RNA czy polimeraza DNA, co ma wpływ na metabolizm całego ustroju [8,9]. Niedobór cynku w organizmie najczęściej spowodowany jest zbyt małym jego spożyciem wraz z dietą. Z uwagi na fakt mniejszej przyswajalności cynku z produktów roślinnych z powodu obecności kwasu fitynowego, bardziej narażone na jego niedobór mogą być osoby stosujące dietę wegańską [10,11]. Oprócz powyższych aspektów, zaburzenie gospodarki cynkiem może być spowodowane ciążą, rekwalencją, wysoką aktywnością fizyczną lub na skutek długotrwałych biegunek czy upośledzonego wchłaniania w jelicie cienkim [12].

participates, inter alia, in nucleic acid metabolism, resistance processes through its effect on the immune system and elimination of heavy metals, being the antagonist of cadmium and lead. Additionally it is part of or activates 80 enzymes, such as: RNA or DNA polymerase, affecting the whole body metabolism [8,9]. Body deficiency of zinc is most often due to inadequate dietary consumption of this component. Given the lower digestibility of zinc taken from vegetable products, due to the presence of phytic acid, the persons on vegan diet may be more at risk of zinc deficiency [10,11]. Apart from the above mentioned aspects, a disturbed zinc metabolism may be due to gestation, convalescence, high levels of physical activity, chronic diarrhoea or impaired absorption in the small intestine [12].

The content of magnesium in the human body is 22-26 g. Magnesium is mainly present in: the skeletal system (60%), skeletal muscles (20%) and other body systems, such as the nervous or the excretory system (20%) [13]. It activates over 300 enzymatic reac-

Tab. 1. Zawartość cynku w wybranych produktach spożywczych [7]

Tab. 1. The content of zinc in selected food products [7]

Produkt Product	Zawartość cynku w mg/100g Amount of zinc in mg/100g
Ziarna sezamu/sesame seeds	7,8
Pestki dyni/pumpkin seeds	7,8
Ziarna konopi/cannabis seeds	7,0
Orzechy nerkowca/cashew nuts	5,8
Płatki owsiane/oatmeal	4,0
Migdały/almonds	3,1
Mąka żytnia typ 1850/rye flour type 1850	2,6
Ostrygi/oysters	168
Wątróbka wieprzowa/pork liver	4,5
Mięso wieprzowe/pork meat	1,5-3,1
Jaja/eggs	1,8
Dorsz/cod	1,5

Magnez jako składnik mineralny występuje w organizmie człowieka w ilości 22-26g, głównie w: układzie kostnym (60%), mięśniach szkieletowych (20%) i innych układach, takich jak układ nerwowy czy wydalinowy (20%) [13]. Aktywuje on ponad 300 reakcji enzymatycznych związanych między innymi z produkcją ATP (adenozynotrifosforanu) czy syntezą DNA (kwasu deoksyrybonukleinowego). Wpływa na płynność i przepuszczalność błon komórkowych oraz jest kofaktorem enzymów metabolizujących składniki energetyczne organizmu (węglowodany, tłuszcze i białka). Reguluje pracę serca poprzez udział w aktywności elektrycznej komórek mięśnia sercowego oraz wpływa na gospodarkę kostną. Zapotrzebowanie na ten składnik mineralny na poziomie RDA wynosi 310-420 mg i jest zależne od płci, wieku oraz stanu fizjologicznego [6,13]. Podobnie jak w przypadku cynku, nie ustalono w jakim stopniu wzrasta zapotrzebowanie na magnez u sportowców w wyniku zwiększonego wysiłku fizycznego. Ze względu na jego związek z metabolizmem składników energetycznych diety, postuluje się, aby minimalne spożycie tego składnika mineralnego nie było mniejsze niż zalecane w normie RDA. Głównymi źródłami magnezu w diecie są produkty roślinne. Z praktycznego punktu widzenia produkty te można podzielić na zawierające duże ilości magnezu: kakao, migdały, mak, sezam, słonecznik, zarodki pszenne, czekolada gorzka oraz na będące głównym źródłem magnezu w diecie, pomimo że zawierają go w mniejszych ilościach w przeliczeniu na 100g produkty, ale są spożywane w dużych ilościach. Do takich produktów można zaliczyć: kaszę gryczaną oraz inne pełnoziarniste produkty zbożowe. Zawartość magnezu w wybranych produktach spożywczych przedstawiono w Tabeli 2 [7]. Warto dodać, że woda pitna może być istotnym źródłem magnezu w diecie. Im wyższy jest stopień mineralizacji wody oraz im większa jest jej ilość wypijana – może ona pokrywać nawet 20% dobowego zapotrzebowania organizmu na magnez. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko chorób układu krążenia spowodowane przewlekłym niedoborem magnezu w diecie [14]. Do objawów niedoboru magnezu należą: utrzymujące się zmęczenie, pogorszenie nastroju i koncentracji, nadmierna drażliwość oraz skurcze mięśniowe dotyczące najczęściej łydek i powiek.

Cholekalcyferol (witamina D) jest jedną z czterech witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Została odkryta podczas badań nad etiologią występowania krzywicy u dzieci w 1919 roku przez Edwarda Mellanby,

including adenosine triphosphate (ATP) or deoxyribonucleic acid (DNA) synthesis. It affects fluidity and permeability of cell membranes and is the cofactor of the enzymes responsible for food components, such as carbohydrates, fats and proteins. It regulates heart activity, participating in electric activity of cardiac muscle cells and affects bone metabolism. The demand for this component at RDA level ranges from 310 to 420 mg and depends on sex, age and physiological condition [6,13]. As in the case of zinc, the demand for magnesium in athletes increases as a result of the increased intensity of physical exercise. Due to its relationship with energy component metabolism, it is postulated that the minimal consumption of this mineral component is no lower than the recommended norm established by RDA. Vegetable products are the source of dietary magnesium. Practically, such products can be divided into those containing high levels of magnesium, like cocoa, almonds, poppy, sesame, sunflower, wheat germs and bitter chocolate, and the products which are not the main source of dietary magnesium, despite they contain lower magnesium levels per 100 g, but are consumed in higher amounts. These include kasha and other whole grain crop products. The content of magnesium in selected food products is presented in Table 2 [7]. It is of note that drinkable water can be an important source of dietary magnesium. The higher the level of water mineralization, the bigger amounts of this water are drunk. Such water may cover even 20% of daily demand for magnesium. The results of epidemiological assessment indicate an increased risk of circulatory system diseases due to chronic deficiency of magnesium in diets [14]. The symptoms of magnesium deficiency include: chronic fatigue, mood and concentration disorders, excessive irritability and muscle spasms, most often in calves and eyelids.

Cholecalciferol (Vitamin D) is one of four vitamins that are soluble in fats. It was discovered during the studies on rickets etiology in children, in 1919 by Edward Mellanby, hence the well known effect of this vitamin on the development of the musculoskeletal system [15]. The food sources of vitamin D are presented in Table 3 [7]. Importantly, a typical diet provides its limited amounts. Vitamin D body level does not only depend on its consumption with food products, but also on its endogenous synthesis in the skin exposed to ultraviolet B (UVB). The radiation contributes to transformation of cholesterol derivative: 7-dehydrocholesterol to cholecalciferol which is

Tab. 2. Zawartość magnezu w wybranych produktach spożywczych [7]
Tab. 2. The content of magnesium in selected food products [7]

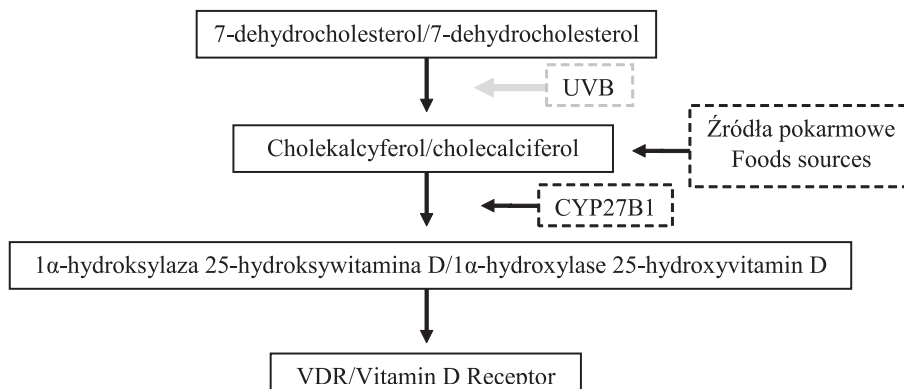
Produkt Product	Zawartość magnezu w mg/100g Amount of magnesium in mg/100g
Kakao proszek/cocoa powder	420
Mak/poppy seeds	458
Ziarna sezamu/sesame seeds	377
Ziarna słonecznika/sunflower seeds	359
Zarodki pszenne/wheat germ	314
Czekolada gorzka/dark chocolate	165
Pestki dyni/pumpkin seeds	540
Migdały/almonds	269
Kasza gryczana/buckwheat	218
Mąka żytnia typ 1850/rye flour 1850	120
Płatki owsiane/oatmeal	129
Kasza jaglana/millet	99

stąd powszechnie znany jest wpływ tej witaminy na rozwój układu kostnego [15]. Źródła pokarmowe witaminy D zostały przedstawione w Tabeli 3 [7]. Należy jednak zaznaczyć, że z typową dietą dostarczane są niewielkie jej ilości. Poziom witaminy D w organizmie człowieka nie jest zależny tylko od jej spożycia wraz z produktami żywnościowymi, lecz też od endogennej syntezy zachodzącej w skórze przy udziale promieni ultrafioletowych B (UVB). Pod wpływem tego promieniowania dochodzi do przekształcenia pochodnej cholesterolu: 7-dehydrocholesterol do cholekalcyferolu, który najpierw w wątrobie, a następnie w nerkach, skórze, łożysku, komórkach kostnych, płucach oraz monocytach przekształcony zostaje do aktywnej formy witaminy D, jaką jest 1,25-hydroksywitamina D (1,25 (OH) D), za pośrednictwem CYP27B1 (25 (OH) D – 1 α -hydroksylaza). 1,25 (OH) D oddziałuje na receptory VDR w komórkach organizmu Ryc. 2, Tab. 3 wywołując efekt fizjologiczny [16].

W świetle coraz liczniejszych badań, rola cholekalcyferolu (witaminy D) nie ogranicza się tylko do układu kostnego organizmu. Wykazano, iż aktywna forma witaminy D (1,25 (OH) D) jest hormonem o działaniu para- i autokrynnym, który oddziałuje na komórki za pośrednictwem receptorów VDR (Vitamin D Receptor). Obecność powyższych receptorów praktycznie w każdej komórce organizmu (z wyłączeniem erytrocytów i dojrzałych komórek mięśni poprzecznie prążkowanych) sugeruje wielokierunkowość działania witaminy D i jest obiektem wielu badań [16,17]. Cholekalcyferol bierze udział w pracy układu immuno-

next transformed into the active form of vitamin D, namely 1,25-hydroxyvitamin D (1,25 (OH) D), first in the liver, next in the skin, placenta, bone cells, lungs and monocytes. The process is mediated by CYP27B1 (25(OH)D – 1 α -hydroxylase). 1,25 (OH) D acts on VDR receptors in body cells (Fig. 2, Tab. 3), evoking a physiological effect [16].

In the light of increasingly numerous studies, the role of cholecalciferol (vitamin D) is not limited to the skeletal system. It was proved that the active form of vitamin D (1,25 (OH) D) is a hormone with a para- and autocrine effect, acting on the cells through vitamin D receptor (VDR). The presence of the above mentioned receptors, practically in each body cell (except erythrocytes and mature cells of the skeletal muscles) suggests the multidirectional effect of vitamin D and is a goal of numerous studies [16,17]. Cholecalciferol participates in immune system activity, the development and growth of the skeletal system, calcium and phosphorus absorption, parathyroid and pancreas cell activity and in the process of steroid hormone in Leydig cells [18]. The optimal vitamin D body content, or, more precisely, the optimal content of vitamin D metabolite, 25-hydroxyvitamin D (25 (OH)D), should oscillate between 30 and 100 ng/ml (Tab. 4) [19,20].



Ryc. 2. Synteza 1- α hydroksylazy 25-hydroksywitaminy D w organizmie [16]

Fig. 2. Synthesis of 1 α -hydroxylase 25-hydroxyvitamin D in the organism [16]

Tab. 3. Zawartość witaminy D w wybranych produktach spożywczych [7]

Tab. 3. The content of vitamin D in selected food products [7]

Produkt Product	Zawartość witaminy D UI/100g Amount of vitamin D UI/100g
Węgorz świeży/fresh eel	1200
Śledź marynowany/marinated herring	480
Śledź w oleju/herring in oil	805
Dorsz/cod	40
Łosoś/salmon	540
Makrela/mackerel	152
Tuńczyk z puszki/tuna from a can	200
Jaja/eggs	30
Ser żółty/cheese	7-28
Mleko krowie/cow milk	0,8-1,2

Tab. 4. Zalecane zakresy stężeń witaminy D w surowicy [19,20]

Tab. 4. Recommended ranges of serum vitamin D concentrations [19,20]

	Stężenie 25(OH)D w surowicy [ng/ml] Level of 25(OH)D in serum [ng/ml]
Deficyt/deficit	0-10
Niedobór/deficiency	10-30
Stężenie zalecane/recommended concentration	30-100
Stężenie zbyt wysokie/concentration too high	>100

logicznego, rozwoju i wzrostu układu kostnego, wchłanianiu wapnia i fosforu, aktywności przytarczyc i komórek trzustki oraz w procesie syntezy hormonów steroidowych w komórkach Leydiga [18]. Optymalne stężenie witaminy D w organizmie, a właściwie jej metabolitu 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) powinno oscylować między 30 a 100ng/ml (Tab. 4) [19,20].

Wpływ cynku na produkcję testosteronu

Badania wskazują na istotne znaczenie cynku i enzymów w których funkcji uczestniczy w produkcji hormonów steroidowych. Oprócz jego bezpośredniego wpływu na produkcję testosteronu, wpływa on również na produkcję i uwalnianie hormonów przysadki: hormonu lutenizującego (LH) i hormonu folikulotropowego (FSH), które wpływają na produkcję hormonu męskiego oraz na spadek stężenia aromatazy – enzymu kluczowego w przekształcaniu testosteronu do estrogenów [21]. Prasad i wsp. w badaniu z udziałem 40 mężczyzn wykazali dodatnią zależność między stężeniem cynku komórkowego a stężeniem testosteronu w surowicy. Dodatkowo, gdy u czterech zdrowych młodych mężczyzn (27,5 +/- 0,5 lat) zastosowano dietę niedoborową w cynk przez 20 tygodni, zaobserwowano zmniejszenie stężenia testosteronu w surowicy (stężenie przed dietą 39,9±7,1 i po 20 tygodniach diety z deficytem cynku – 10,6±3,6). W kolejnej części badania 9 starszych mężczyzn (64±9 lat), u których stwierdzono niewielki deficyt cynku w organizmie, otrzymało suplementację tym składnikiem mineralnym w ilości 459 µmol na dobę przez 6 miesięcy. Skutkowało to zwiększeniem stężenia testosteronu w surowicy z 8,3 ± 6,3 do 16,0 ± 4,4 nmol/l [22]. Powyższe obserwacje potwierdza również badanie przeprowadzone z udziałem 100 hemodializowanych mężczyzn. Przed interwencją stężenie cynku w osoczu krwi wynosiło średnio 55,67 mcg/dl (zakres poniżej wartości referencyjnych dla osób dorosłych), by po 42 dniach suplementacji 250 mg siarczanem cynku wzrosnąć do 79,4 mcg/dl. Co najciekawsze, zaobserwowano dodatnią korelację między stężeniem cynku a stężeniem hormonów płciowych u badanych. Poziom testosteronu wzrósł ze średnio 1,55 do 2,94 nm/dl, hormonu lutenizującego (LH) ze średnio 4,85 do 15,77 nm/dl, a hormonu folikulotropowego (FSH) ze średnio 6,62 do 10,7 nm/dl [23]. W innym badaniu przeprowadzonym z udziałem 10 zapasników w wieku 18,7 +/- 2,4 roku, suplementacja cynkiem w ilości 3 mg/kg m. c./dobę przez 4 tygodnie skutkowała wzrostem stężenia testosteronu w porównaniu do grupy placebo poddanej tylko reżimowi treningowemu [24]. Powyższe wyniki badań sugerują, że niedobory cynku w organizmie wywołane niedoborami w diecie oraz z dużą aktywnością fizyczną prowadzą do zmniejszenia syntezy androgenów, a wyrównanie niedoboru cynku skutkuje przywróceniem stężenia testosteronu do

The effect of zinc on testosterone production

The research results indicate the important role of zinc and enzymes, participating in steroid hormone production. Apart from its direct effect on testosterone production and releasing the hormones of the pituitary gland, the luteinizing hormone (LH) and the folliculotropic hormone (FSH) affect the production of the male hormone and contribute to the decrease in aromatase concentration. Aromatase plays a key role in testosterone transformation to estrogens [21]. Prasad et al. (1995), in the study conducted in a sample of 40 males, showed a positive correlation between cellular zinc concentration and serum testosterone levels. Additionally, the zinc deficient diet applied to four healthy males (27.5 +/- 0.5 years) within 20 weeks resulted in decreased serum testosterone levels, from 39.9±7.1 to 10.6±3.6. The study also revealed a slight zinc deficit in 9 elderly males (the mean age - 64±9 years), who were then administered 459 µmol daily zinc supplementation within six months. The supplementation resulted in increased serum testosterone levels, from 8.3 ± 6.3 to 16.0 ± 4.4 nmol/l [22]. The above results are also confirmed by the results obtained from 100 males who underwent hemodialysis. Prior to the intervention, the average plasma zinc level was 55.67 mcg/dl (the range below the reference values for adults) and increased after 42 days of supplementation with 250 mg zinc sulfate to 79.4 mcg/dl. Interestingly, a positive correlation was observed between zinc levels and sex hormone levels in the studied sample. The average testosterone level increased from 1.55 to 2.94 nm/dl while the average level of the luteinizing hormone (LH) increased from 4.85 to 15.77 nm/dl and the average level of the folliculotropic hormone (FSH) increased from 6.62 to 10.7 nm/dl [23]. Another study, conducted in a sample of 10 wrestlers aged 18.7 +/- 2.4 years, revealed that zinc supplementation in 3 mg/kg of body mass daily doses resulted in increased testosterone levels compared with the placebo group that only underwent training [24]. The above results suggest that zinc deficiency in the body that are due to inadequate zinc consumption and high levels of physical activity lead to androgen synthesis decrease while compensation of zinc deficiency results in the return of testosterone concentration to the values corresponding to physiological norms. Importantly, doping in a form of anabolic steroids results in zinc level decrease in Leydig

norm fizjologicznych. Warto podkreślić, że w przypadku stosowania dopingu w postaci sterydów anabolicznych, obserwuje się zmniejszenie stężenia cynku w komórkach Leydiga [25]. Jest to spowodowane zmniejszeniem endogennej syntezy testosteronu przez gonady, co prowadzi do zmniejszonego stężenia cynku jako substratu do jego produkcji. Netter i wsp. oceniali wpływ suplementacji cynkiem na stężenie androgenów w grupie mężczyzn z idiopatyczną niepłodnością (n=37) w wieku od 18 do 44 lat. W pierwszej grupie, z wyjściowo niskim poziomem testosteronu w surowicy (poniżej 4.8 ng/ml, n=22), suplementacja cynkiem przyniosła pozytywne rezultaty w postaci zwiększenia stężenia całkowitego testosteronu oraz dihydrotestosteronu (aktywnej formy testosteronu). W grupie z wyższym stężeniem testosteronu (większe lub równe 4.8 ng/ml, n=15) stwierdzono zwiększenie stężenia dihydrotestosteronu, ale nie stwierdzono zwiększenia stężenia całkowitego testosteronu. Wadą tego badania był brak wywiadu dotyczącego spożycia cynku wraz z dietą oraz brak oznaczenia ewentualnego niedoboru tego pierwiastka w organizmie. Można przypuszczać, iż to właśnie niedobór cynku był jedną z przyczyn zaburzeń syntezy testosteronu w organizmie badanych, a wyrównanie prawdopodobnie występujących deficytów cynku dało efekt terapeutyczny [26]. Z kolei Koehler i wsp. badali wpływ suplementacji wysokimi dawkami cynku na stężenie testosteronu w surowicy i metabolitów hormonów steroidowych w moczu. W badaniu uczestniczyło 14 zdrowych mężczyzn w wieku od 22 do 33 lat regularnie ćwiczących fizycznie. Wielkość spożycia cynku oceniono w badaniu za pomocą wywiadu dietetycznego. Uczestnicy otrzymywali przez 56 dni preparat ZMA, dostarczając 30 mg cynku, 450 mg magnezu i 10,5 mg witaminy B6 na dobę. Stwierdzono, że taka suplementacja nie spowodowała zwiększenia stężenia zarówno wolnego, jak i całkowitego testosteronu w surowicy oraz nie uległa zmianie ilość wydalanych z moczem metabolitów testosteronu. Obserwowano jedynie istotne zwiększenie stężenia cynku w surowicy oraz zwiększenie wydalania tego pierwiastka wraz z moczem [27]. Prawdopodobnie brak zwiększonej syntezy testosteronu był spowodowany optymalnym spożyciem cynku, a co za tym idzie stężeniem tego pierwiastka w organizmach badanych (wyjściowa podaż cynku wraz z dietą wynosiła od 11,9 do 23,2 mg/dobę, co jest zgodne z zaleceniami jego podaży w diecie) [19]. Podobne wyniki uzyskali Wilborn i wsp. stosując preparat ZMA przez 8 tygodni u zdrowych mężczyzn regularnie uprawiających sport. Stwierdzono w nim, że suplementacja tym preparatem nie doprowadziła do zwiększonego stężenia testosteronu w organizmach badanych, ponadto nie zaobserwowano istotnego zwiększenia stężenia cynku w surowicy [28]. Na podstawie przedstawionych badań można wnioskować, że cynk jest istotnym składnikiem mineralnym dla metabolizmu androgenów. Jednak jego wpływ ujawnia się u osób, u których istnieją jego niedobory bądź to na skutek nieprawidłowej podaży w diecie, bądź w wyniku forsownych ćwiczeń fizycznych. U osób, u których nie występują niedobory cynku w organizmie, nawet osób regularnie ćwiczących fizycznie, dodatkowa jego suplementacja nie wydaje się wpływać na syntezę testosteronu. Ponadto stosowanie dawek cynku wykraczających ponad zapotrzebowanie organizmu, może wiązać się z upośledzeniem stanu odżywienia

cells [25]. This results from a decreased synthesis of endogenous testosterone, leading to decreased levels of zinc, which is a substrate for testosterone production. Netter et al. [1981] assessed the effect of zinc supplementation on androgen level in a group of males with idiopathic infertility (n=37), aged 18-44 years. In the first group with a low baseline serum testosterone level (below 4.8 ng/ml, n=22), supplementation with zinc brought positive results in a form of total testosterone and dihydrotestosterone (active form of testosterone) level increase. In the group with higher testosterone levels (above or equal to 4.8 ng/ml, n=15) increased levels of dihydrotestosterone were noted, yet total testosterone levels remained unchanged. The weakness of the above mentioned study was no history taking on potential zinc deficiency. Possibly, zinc deficiency is one of the reasons for testosterone synthesis disorders in the studied individuals and compensation of potential zinc deficiencies resulted in the therapeutic effect [26]. Kohler et al. [2009], in turn, studied the effect of supplementation with high doses of zinc on serum testosterone levels and the content of steroid hormone metabolites in urine. The sample included 14 healthy males aged 22-33 years, performing physical exercise on a regular basis. Zinc consumption was assessed through history taking on diet. The participants took ZMA within 56 days, supplying 30 mg of zinc, 450 mg of magnesium and 10.5 mg of vitamin B6 daily. Such supplementation did not cause any increase in free or total testosterone levels and the amount of metabolites excreted with urine also remained unchanged. Only a significant increase in serum zinc levels and increased urinary excretion of zinc were noted [27]. No increase in testosterone synthesis was probably due to optimal zinc consumption and thus, the levels of this element in the participants' bodies (the baseline supply of zinc with diet was 11.9 to 23.2 mg/day, which is in accordance with the recommendations concerning dietary zinc supply) [19]. Similar results are reported by Wilborn et al. [2004], administering ZMA to healthy males regularly involved in sports, within 5 weeks. The study found that supplementation with this preparation did not result in an increase in testosterone levels in the studied subjects, moreover, no significant increase in serum zinc levels was noted [28]. Based on the results presented in this paper, we can conclude that zinc is an important mineral component for androgen metabolism. However, its effect is visible in persons with zinc deficiency, due to inadequate dietary supply or exhausting physical exercise. In persons with no zinc deficiency, even those regularly exercising, additional zinc supplementation does not seem to affect testosterone synthesis. Moreover, using zinc doses that exceed the body demand may be due to the impaired nutritional status with the deficiency of other mineral components. In one study, supplementation with 22 mg of zinc within 12 weeks in young athletes contributed to decreased plasma copper and iron levels; copper and iron are the microelements which are concurrent to zinc [29]. Undoubtedly, uncontrolled supplementation with any mineral component is risky. In conclusion, an increased demand for zinc can result in increased androgen synthesis only in patients with earlier zinc deficiency and excessive supplementation of this component may be due to the impaired absorption of other bivalent mineral components.

innymi składnikami mineralnymi. W przykładowym badaniu, suplementacja 22 mg cynku przez 12 tygodni u młodych sportowców wpłynęła na zmniejszenie stężenia miedzi oraz żelaza w osoczu krwi – konkurencyjnych mikroelementów wobec cynku [29]. Jest to niewątpliwie zagrożenie związane z niekontrolowaną suplementacją jakiegokolwiek składnika mineralnego. Podsumowując, zwiększenie podaży cynku w diecie może przynieść efekt w postaci zwiększonej syntezy androgenów tylko w przypadku wcześniejszego występowania niedoboru tego pierwiastka, a jego nadmierna suplementacja może być związana z zaburzeniem wchłaniania innych dwuwartościowych składników mineralnych.

Wpływ magnezu na produkcję testosteronu

Rola magnezu w procesie wytwarzania testosteronu nie jest do końca poznana. Istnieją pewne przesłanki w postaci badań interwencyjnych, które wskazują na pozytywny wpływ suplementacji magnezu na syntezę tego hormonu [30]. Cinar i współpracownicy przeprowadzili badanie z udziałem mężczyzn uprawiających taekwondo, w którym oceniali wpływ ćwiczeń fizycznych oraz suplementacji magnezu (10 mg/kg m. c./dobę) na stężenie całkowitego oraz wolnego testosteronu w okresie 4 tygodni. Badanych podzielono na 3 grupy: I grupa o małej aktywności fizycznej, nietreningowa i otrzymująca suplementację magnezem, II grupa obciążona codzienną jednostką treningową trwającą 90-120 min również otrzymująca magnez oraz III grupa obciążona takim samym treningiem, lecz nie wspomagana suplementacją. Zarówno w grupie I, jak i grupie II odnotowano niewielki wzrost stężenia testosteronu. Zawodnicy z grupy III, mimo takich samych obciążeń treningowych, nie odnotowali żadnego wahaniami poziomu omawianego hormonu [31]. Podobne wyniki uzyskali Brilla i Haley w grupie mężczyzn, którzy rozpoczęli 7-tygodniowy trening siłowy i otrzymywali suplementację magnezu w ilości 8 mg/kg masy ciała, uwzględniając podaż w diecie. Zaobserwowali oni, że suplementacja magnezu wpłynęła pozytywnie na stężenie testosteronu, jednak różnica między grupą suplementującą magnez a grupą kontrolną, otrzymującą placebo, była na granicy istotności statystycznej. Mimo częściowego potwierdzenia wpływu magnezu na pracę męskich gonad, nadal nie zidentyfikowano dokładnego mechanizmu wpływu tego składnika mineralnego na syntezę testosteronu [32]. Wykazano, iż niskie stężenie magnezu w osoczu związane jest ze zwiększonym stężeniem kortyzolu [33]. Z kolei zmniejszenie proporcji wolnego testosteronu do kortyzolu u osób uprawiających sport może wskazywać na przetrenowanie [34]. Zatem może to sugerować, że niedobory magnezu mogą w sposób pośredni (wpływając na stężenie innych hormonów) wpływać na działanie testosteronu. Istnieją również doniesienia stwierdzające brak związku między większą podażą magnezu a syntezą testosteronu [32,35]. W pracy Wilborn i wsp. [28] stwierdzono, że suplementacja magnezu w postaci preparatu ZMA przez 8 tygodni nie wpłynęła znacząco na wysycenie organizmu cynkiem i magnezem, a co ważniejsze, na stężenie hormonów anabolicznych (hormonu wzrostu, insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1 i testosteronu). W wyniku suplementacji nie odnotowano również zwiększe-

The effect of magnesium on testosterone production

The exact role of magnesium in the process of testosterone production has not been determined so far. There are certain prerequisites, namely assessment for intervention, indicating the favorable effect of magnesium supplementation on testosterone synthesis [30]. Cinar et al. [2011] conducted a study in a sample of male taekwondo competitors, assessing the effect of physical exercise and magnesium supplementation (10 mg/kg body mass/daily doses) on total and free testosterone concentration during a 4-week period. The participants were divided into 3 groups: the first group comprised participants involved in low level physical activity, non-training and receiving magnesium supplementation; the second group trained 90-120 minutes on a daily basis and also received magnesium; the third group did not take any supplements. Both in the first and in the second group a slight increase in testosterone levels was noted. In the third group, despite equal training intensity, no variation in testosterone levels was observed [31]. Similar results were obtained by Brilla and Haley [1992] in the group of males who started a 7-week strength training and received magnesium in 8 mg/body mass kg doses, considering dietary supply. They noted that magnesium supplementation favorably affected testosterone concentration, however, the difference between the group receiving magnesium supplementation and the control group receiving placebo bordered on statistical significance. Despite some evidence confirming the effect of magnesium on the activity of male gonads, the exact mechanism responsible for the effect of this mineral component on testosterone synthesis has not been identified so far [32]. It has been shown that low concentration of magnesium in the plasma is connected with increased cortisone levels [33]. A decreased free testosterone to cortisone ratio, in turn, may indicate overtraining in training individuals [34]. Therefore, this finding may suggest that magnesium deficiency can indirectly (by affecting hormone levels) affect testosterone activity. No relation between higher magnesium supply and testosterone synthesis has been reported either [32,35]. Wilborn et al. [2004] found that 8 week supplementation of magnesium in a form of ZMA did not significantly affect zinc and magnesium saturation levels and, importantly, did not affect the levels of anabolic hormones (growth hormone, insulin like growth factor IGF-1 and testosterone). Supplementation did not contribute to strength increase, muscle hypertrophy or anaerobic capacity

nia siły, hipertrofii mięśniowej czy pojemności beztlenowej podczas prób wytrzymałościowych, w porównaniu do grupy placebo.

Wpływ witaminy D na produkcję testosteronu

Z uwagi na występowanie receptorów witaminy D (VDR) oraz enzymów metabolizujących witaminę D w komórkach Leydiga, hipoteza dotycząca wpływu niedoboru cholekalcyferolu na produkcję hormonów męskich wydaje się słuszna [36-38]. Tę hipotezę wydaje się potwierdzać badanie Wehr i wsp. [38], w którym oceniano stężenie testosteronu i metabolitu witaminy D (- 25 (OH) D) w surowicy u mężczyzn podczas rocznej obserwacji. Zarówno wyższe wartości poziomu wolnego testosteronu, jak i witaminy D obserwowane się w okresie letnim, a najniższe zimą. W badaniu zaobserwowano pozytywną korelację pomiędzy obydwoma ocenianymi parametrami w surowicy krwi (stężenie testosteronu i 25 (OH) D było największe w okresie letnim). Witamina D wytwarzana jest w skórze pod wpływem promieniowania UVB, a proces ten przebiega najintensywniej w okresie letnim. Jednak brakuje jednoznacznego wyjaśnienia tłumaczącego fluktuację poziomu testosteronu dodatnio korelującego z poziomem witaminy D. Możliwe, iż to wzrost stężenia witaminy D jest przyczyną wzrostu stężenia testosteronu, lecz potwierdza to niewielka ilość badań [33] i nadal brakuje silnych dowodów potwierdzających tę tezę. Trochę odmienne wyniki uzyskali Nimptsch i wsp. w badaniu przeprowadzonym z udziałem ponad 1300 mężczyzn, w którym oceniono związek witaminy D ze stężeniem testosteronu w surowicy. W 3-miesięcznych odstępach oznaczano poziom testosteronu oraz 25 (OH) D. Stwierdzono istnienie pozytywnego związku między stężeniem (25 (OH) D a stężeniem całkowitego i wolnego testosteronu. Mężczyźni charakteryzujący się najniższym stężeniem 25 (OH) D (poniżej 20 ng/ml, 24% badanych) mieli najniższe stężenie testosteronu, w porównaniu do grupy charakteryzującej się nieco wyższym (20-30ng/ml, 44% badanych) oraz rekomendowanym poziomem 25 (OH) D (powyżej 30 ng/ml, 32% badanych). Co ważne, w badaniu tym zaobserwowano, iż tylko zbyt niski poziom 25 (OH) D (poniżej 30 ng/ml) wiąże się z niższym od referencyjnego poziomem testosteronu. Jednocześnie nie stwierdzono sezonowych wahań stężenia testosteronu, pomimo, iż stężenie 25 (OH) D zmieniało się w ciągu roku (najwyższy poziom w okresie letnim) [39]. Powyższe obserwacje sugerują, że niższe stężenie testosteronu może być związane z niedoborem witaminy D, a zwiększenie stężenia tej witaminy u osób z niedoborami może wpływać na optymalizację stężenia androgenów. Jednocześnie wydaje się, że zwiększanie stężenia witaminy D ponad wartości referencyjne nie przynosi już dodatkowych korzyści i nie skutkuje dodatkowym zwiększeniem stężenia testosteronu. Taki wpływ witaminy D potwierdzają badania Pilz i wsp. W tym randomizowanym badaniu uczestniczyło 54 zdrowych mężczyzn, u których wyjściowy poziom 25 (OH) D był niższy niż rekomendowany (poniżej 20 ng/ml). Badanych podzielono na 2 grupy: Grupa I (n=31), która suplementowała 1000 UI witaminy D oraz Grupa II (n=23), która przyjmowała placebo. Po roku, w grupie suplementującej witaminę D zaobserwowano znaczny wzrost całkowitego stężenia testosteronu w porównaniu z war-

during endurance tests in the study group as compared with placebo group [28].

The effect of vitamin D on testosterone production

Given the presence of vitamin D receptors (VDR) and vitamin D metabolizing enzymes in Leydig cells, the hypothesis concerning the effect of cholecalciferol on male hormone production seems justifiable [36-38]. Wehr et al. [2010] [38] who assessed serum levels of testosterone and vitamin D metabolite (- 25(OH)D) in males during a year-long observation. Both higher values corresponding to free testosterone level and vitamin D levels are noted in summer while the lower values of these parameters are observed in winter. The study found a positive correlation between these two assessed parameter levels in blood serum (testosterone and 25(OH)D levels were the highest in summer). Vitamin D is produced in the skin in exposure to UVB radiation; the process is most intensive during summer. However, the mechanism of positive correlation between testosterone levels and vitamin D levels in the human body has not been unanimously explained so far. It is possible that the increase in vitamin D level contributes to the increase in testosterone level, however, the studies confirming this finding are sparse [33] and there is no strong evidence confirming this thesis. Slightly different results are reported by Nimptsch et al. [2012] who assessed the relationship between vitamin D and testosterone levels in blood serum in over 1300 males. The levels of testosterone and 25(OH)D were determined every three months. A positive correlation was found between (25(OH)D levels and total and free testosterone levels. The males with the lowest 25(OH)D content (below 20ng/ml, 24% of the participants) were found to have the lowest testosterone content as compared to the group with slightly higher (20-30 ng/ml, 44% of the participants) and with the recommended 25(OH)D level (above 30ng/ml, 32% of the participants). Importantly, the study found that only inadequate 25(OH)D content is related to testosterone levels that are lower than the reference value. At the same time, no season fluctuations of testosterone levels were found, although 25(OH)D concentration changed during a year-long period (with the highest levels in summer) [39]. The above findings suggest that lower testosterone levels may be due to vitamin D deficiency and increased concentration of vitamin D in persons with deficiencies may contribute to optimization of androgen concentration. At the same time, increasing vitamin D concentration above the reference values does not seem to bring additional benefits and does not result in testosterone level increase. The above mentioned effect of vitamin D is confirmed by Pilz et al. [2011]. 54 healthy males participated in this randomized trial. The baseline 25(OH)D level was lower than the recommended value (below 20 ng/ml) in the studied sample. The participants were divided into 2 groups. Group I (n=31) received supplementation in a form of 1000 UI of vitamin D while Group II (n=23) received placebo. After a year, in the group supplemented with vitamin D a substantial increase in total cholesterol level was observed compared with the baseline values (increase from 10.7

tościami wyjściowymi (zwiększenie z 10,7 +/- 3,9 nmol/l do 13,4 +/- 4,7 nmol/l). Podobnie wzrósł poziom wolnego oraz bioaktywnego testosteronu. Zmian stężenia testosteronu nie zaobserwowano natomiast w grupie przyjmującej placebo. Badanie to wskazuje na znaczenie suplementacji witaminą D u mężczyzn, u których występują jej niedobory, dla ich gospodarki hormonalnej, jednak niewątpliwym ograniczeniem jest mała liczebność grupy uczestniczącej w badaniu [40]. Związek witaminy D z wytwarzaniem testosteronu próbuje się tłumaczyć obecnością w komórkach Leydiga zarówno receptorów VDR, jak i enzymów metabolizujących witaminę D. Umożliwia to wychwyt krążącej w surowicy witaminy D, która według najnowszych doniesień wydaje się niezbędną w procesie spermatogenezy i dojrzewania plemników – jednak nadal brakuje wyjaśnienia konkretnego mechanizmu odpowiedzialnego za ten proces.

Podsumowanie

Cynk wchodzi w skład lub aktywuje około 80 enzymów katalizujących przemianę cholesterolu do testosteronu czy testosteronu do dihydrosteronu. Jest też niezbędnym składnikiem mineralnym wpływającym na homeostazę androgenów. Badania wydają się potwierdzać negatywny wpływ niedoboru cynku na syntezę testosteronu, jak i negatywny wpływ egzogenicznej podaży sterydów anabolicznych na gospodarkę tego składnika mineralnego w organizmie człowieka. Brakuje jednak dowodów wskazujących na wpływ suplementacji cynkiem w ilościach przekraczających normy na podaż tego składnika mineralnego, na zwiększenie stężenia testosteronu u sportowców.

Z uwagi na możliwy wpływ magnezu na poziom hormonu męskiego, jego prawidłowa podaż wraz z dietą wydaje się ważnym czynnikiem w gospodarce hormonalnej. Podobnie jak w przypadku cynku, ponadnormatywna podaż (powyżej 400 mg/dobę) magnezu w dostępnych badaniach nie przynosiła dodatkowych korzyści.

Z uwagi na występowanie receptorów witaminy D (VDR) oraz enzymów metabolizujących tę witaminę w komórkach Leydiga, wpływ podaży cholekalcyferolu na syntezę testosteronu wydaje się prawdopodobny. W badaniach obserwacyjnych stwierdzono istnienie związku między niskim stężeniem metabolitu witaminy D (25(OH)D) a również niskim stężeniem androgenów u osób badanych. W jednym badaniu randomizowanym przeprowadzonym na zdrowych mężczyznach manifestujących niedobór witaminy D, wyrównanie niedoborów tej witaminy skutkowało wzrostem stężenia całkowitego, wolnego oraz bioaktywnego testosteronu. W celu dokładnego określenia wpływu cholekalcyferolu na kondycję gonad męskich, niezbędne są dalsze badania naukowe wyjaśniające dokładny mechanizm wpływu witaminy D na produkcję testosteronu. Prawdopodobne mechanizmy wpływu opisanych składników mineralnych i witamin zostały przedstawione na Rycinie 3 [33,36,39,40,41,42].

Dostępne badania pozwalają stwierdzić:

1. U osób, u których występują niedobory cynku, wyrównanie jego niedoborów może skutkować zwiększeniem produkcji testosteronu. Jednocześnie u osób bez niedoborów cynku, dodatkowa jego suplementacja nie wydaje się wpływać na zwiększenie stężenia testosteronu.
2. Z uwagi na możliwy wpływ magnezu na poziom te-

+/- 3.9 nmol/l to 13.4 +/- 4.7 nmol/l). A similar increase was observed for free and bioactive testosterone. Conversely, no increase in testosterone levels was observed in placebo group. The study results indicate the significance of vitamin D supplementation in males with its deficiency for hormonal regulation of metabolism, however the small sample size was the obvious limitation of the reported study [40]. Attempts have been made to explain the effect of vitamin D on testosterone production by the presence of both VDR receptors and vitamin D metabolizing enzymes in Leydig cells. They enable the uptake of vitamin D circulating in the blood serum which, according to the latest reports, seems to be a necessary element in the process of spermatogenesis and sperm cell maturation. However, the mechanism responsible for this process has not been fully explained so far.

Conclusions

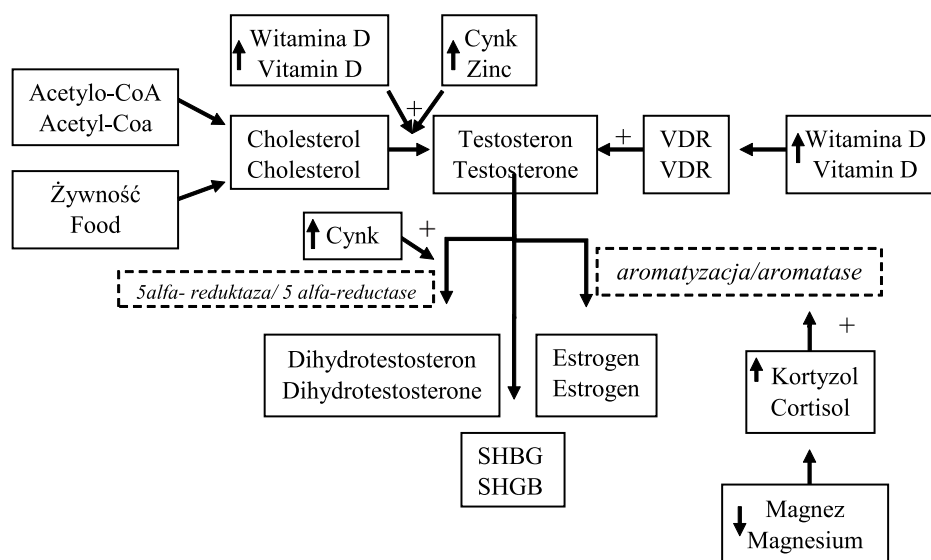
Zinc is one of or activates 80 enzymes, catalyzing testosterone production from cholesterol or dihydrosterone production from testosterone. It is also a necessary mineral component, affecting androgen homeostasis. The research results seem to confirm the adverse effect of zinc deficiency on testosterone synthesis as well as the adverse effect of exogenous supply of anabolic steroids on zinc metabolism in the human body. However, there is no evidence for the effect of zinc supplementation, in amounts exceeding the norms, on testosterone levels in athletes.

Given the potential effect of magnesium on male hormone level, the adequate dietary magnesium supply seems to be an important factor in hormone balance. The available sources indicate that, as in the case of zinc, excessive supply (above 400 mg/day) of magnesium brings no additional benefits.

Given the presence of VDR and vitamin D metabolizing enzymes in Leydig cells, the effect of cholecalciferol supply on testosterone synthesis seems probable. The observational study revealed a relationship between low levels of vitamin D metabolite (25(OH)D) and the equally lower androgen levels in the study subjects. The randomized trial, conducted in a sample of healthy males manifesting vitamin D deficiency, indicated that compensation of vitamin D deficiency contributed to the increase in total, free and bioactive testosterone. Further research is necessary to precisely determine the effect of cholecalciferol on male gonad condition, to explain the underlying mechanism of vitamin D effect on testosterone production. The possible mechanisms underlying the effect of the mineral components and vitamins are presented in Figure 3 [33,36,39,40,41,42].

Based on the available research we can conclude that:

1. In persons with zinc deficiency, compensation may result in increased testosterone production. Conversely, in persons without zinc deficiency, additional supplementation does not seem to increase testosterone level.
2. Due to the possible effect of magnesium on testosterone level, adequate dietary supply of this element is necessary to maintain hormone balance. Magnesium supply at the level of the recommended daily ration (400 mg/day) to optimize testosterone synthesis seems sufficient.



Ryc. 3. Wpływ wybranych składników mineralnych i witamin na syntezę testosteronu [33,36,39,40,41,42]
 Fig. 3. The effect of selected minerals and vitamins on testosterone synthesis [33,36,39,40,41,42]

stosteronu, jego prawidłowa podaż wraz z dietą jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania gospodarki hormonalnej. W celu optymalizacji syntezy testosteronu, podaż magnezu na poziomie zalecanego dziennego poziomu spożycia (400 mg/ dobę) wydaje się być wystarczająca.

3. Badania obserwacyjne wskazują na istnienie związku między niskim stężeniem metabolitu witaminy D (25 (OH) D) a niskim stężeniem androgenów. Jednocześnie, po osiągnięciu optymalnego stężenia witaminy D w organizmie, nie obserwuje się już dalszego zwiększania stężenia testosteronu wraz ze zwiększaniem ilości 25 (OH) D w surowicy. Wskazane wydaje się zatem, aby sportowcy mieli zapewnioną taką podaż witaminy D, która zapewni uzyskanie stężenia 25 (OH) D w surowicy przynajmniej na poziomie 30 ng/ml.

3. The results of the observational study indicate the relationship between low vitamin D metabolite (25 (OH)D) level and low androgen level. At the same time, no further testosterone level increase is observed with the increase in serum 25(OH)D levels after obtaining an optimal vitamin D level in the body. This it is indicated for the athletes to have an adequate vitamin D supply, guaranteeing 25(OH)D serum levels, at least of 30 ng/ml.

Piśmiennictwo / References

1. Tuck SP, Francis RM. Testosterone, bone and osteoporosis. *Front Horm. Res* 2009; 37: 123-32.
2. Hoffman JR, Kraemer WJ, Bhasin S, et al. Position stand on androgen and human growth hormone use. *J Strength Cond Res*, 2009; 23: 1-59.
3. Caminiti G, Volterrani M, Iellamo F. Effect of long-acting testosterone treatment on functional exercise capacity, skeletal muscle performance, insulin resistance, and baroreflex sensitivity in elderly patients with chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(10): 919-27.
4. Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2013; 217: 25-45.
5. Ahtiainen JP, Hulmi JJ, Kraemer WJ, et al. Heavy resistance exercise training and skeletal muscle androgen receptor expression in younger and older men. *Steroids* 2011; 76: 183-92.
6. Jarosz M. Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja. Warszawa: Wydawnictwo Instytut Żywności i Żywienia. 2012; 130-216.
7. United States Department of Agriculture, USDA Food Composition Databases Available online at: URL: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list> (access 04.11.2017).
8. Hay RW. Chemia bionieorganiczna. Warszawa: Wydawnictwo Nauk. PWN 1990; 134-136.
9. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values, *Am J Clin Nutr* 2010; 91(1): 1461-67.
10. Saunders AV, Craig WJ, Baines SK. Zinc and vegetarian diets. *Med J Aus* 2013; 199 (4): 17-21.
11. Kulikowska E, Moniuszko-Jakoniuk J, Miniuk K. Rola cynku w procesach fizjologicznych i patologicznych organizmu. *Pol Tyg Lek* 1991; 46: 470-73.

12. Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an update. *Arch Toxicol* 2012; 86 (4): 521-34.
13. Marx A, Neutra RR. Magnesium in drinking water and ischemic heart disease. *Epidemiol Rev* 1997; 19: 258–72.
14. Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its Disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24(5):47-67.
15. Mellanby E. An experimental investigation on rickets. *Lancet* 1919; 1: 407–12.
16. Bouillon R., Carmeliet G., Verlinden L. i.wsp. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008; 29: 726-76
17. Overbergh L, Stoffels K, Waer M, Verstuyf A, Bouillon R, Mathieu C. Immune regulation of 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase in human monocytic THP1 cells: mechanisms of interferon-g-mediated induction. *J ClinEndocrinolMetab*2006; 91: 3566-574.
18. Baeke F, Korf H, Overbergh L. Human T lymphocytes are direct targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system *J Steroid BiochemMolBiol*2010; 121: 221-27.
19. Lips P. Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)2D measurements. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1668–671.
20. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid BiochemMolBiol*2004; 89–90: 611–14
21. Debjit B, Chiranjib KP, Sampath K. A potential medicinal importance of zinc in human health and chronic disease. *Int J Pharm Biomed Sci* 2010; 1 (1): 5-11.
22. Prasad AS, Mantzoros CS, Beck FW, Hess JW, Brewer GJ. Zinc status and serum testosterone levels of healthy adults. *Nutrition* 1996; May 12(5); 344-48.
23. Jalali GR, Roozbeh J, Mohammadzadeh A, et al. Impact of oral zinc therapy on the level of sex hormones in male patients on hemodialysis. *Ren Fail* 2010; 31 (1): 417-19.
24. Kilic M, Baltaci AK, Gunay M, Gokbel H, Okudan N, Cicioglu I. The effect of exhaustion exercise on thyroid hormones and testosterone levels of elite athletes receiving oral zinc. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27 (1-2): 247-52.
25. Carpino A, Sisci D, Aquila S, et al. Effects of short-term high-dose testosterone propionate administration on medium molecular-weight proteins of human seminal plasma. *Andrologia* 1994; 26 (4): 241-45.
26. Netter A, Hartoma R, Nahoul K. Effect of zinc administration on plasma testosterone dihydrosterone, and sperm count. *Arch Androl.* 1981; 7 (1): 69-73.
27. Koehler K, Parr MK, Geyer H, Mester J, Schanzer W. Serum testosterone and urinary excretion of steroid hormone metabolites after administration of a high-dose zinc supplement. *Eur Jour Clin Nutri* 2009; 63: 65-70.
28. Wilborn CD, Kerksick CM, Campbell BI, et al. Effects of zinc magnesium aspartate (ZMA) supplementation on training adaptations and markers of anabolism and catabolism. *J Int Soc Sports Nutr* 2004; 1(2): 12-20.
29. Kde JO, Donangelo CM, Silveira CL. Effect of Zinc supplementation on the antioxidant, copper, and iron status of physically active adolescents. *Cell Biochem Funct* 2009; 27 (3): 162-66.
30. Maggio M, Ceda GP, Lauretani F, et al. Magnesium and anabolic hormones in older men. *Inter Journ Ando* 2011; 34 (6): 594-600.
31. Cinar V, Polat Y, Baltaci AK, Mogulkoc R. Effects of magnesium supplementation on testosterone levels of athletes and sedentary subjects at rest and after exhaustion. *Biol Trace Elem Res* 2011; 140 (1): 18-23.
32. Brilla LR, Haley TF. Effect of magnesium supplementation on strenght training in humans. *J Am CollNutr* 1992; 11(3): 326-29.
33. Golf SW, Happel O, Graef V, Seim KE. Plasma aldosterone, cortisol and electrolyte concentrations in physical exercise after magnesium supplementation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1984; 22(11):717-21.
34. Lane A, Duke JW, Hackney AC. Influence of dietary carbohydrate intake on the free testosterone: cortisol ratio responses to short-term intensive exercise training. *Eur J Applied Physiol* 2010; 108(6): 1125-31
35. Maggio M, Vita F, Lauretani F, et al. The interplay between Magnesium and testosterone in modulating physical function in men. *Inter Journ Endo* 2014; 3(3): 1-8.
36. Blomberg JM, Nielsen JE, Jorgensen A. i.wsp. Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract. *Hum Reprod* 2010; 25 (5): 1303-311.
37. Lee MD, Tajar A, Pye RS. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol*2010; 1 (1): 77-85.
38. Wehr E, Pilz S, Boehm BO, Marz W, Obermayer-Pietsch B. Association of vitamin D status with serum androgen levels in men. *Clin Endocrinol* 2010; 73 (2): 243-48.
39. Nimptsch K, Platz EA, Willet WC, Giovannucci E. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men. *ClinEndocrinol* 2012; 77 (1): 106-12.
40. Pilz S, Frisch S, Koertke H, et al. Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men. *Horm Metab Res* 2011; 43 (3): 223-25.
41. Shippen E, Fryer W. The testosterone Syndrome: The critical Factor for energy, Health and sexuality – reversing the male menopause. M Evans Company. Inc 1998; 19: 79-97.
42. Winer EP, Hudis C, Burstein HJ, Wolff AC. American Society of Clinical Oncology Technology Assessment on the Use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor – positive breast cancer: Status Report. *Am J Clin Oncol* 2005; 23 (3): 619-29.