

Zink

Chemische Formel:

Zn

Beschaffenheit:

Zink ist ein bläulichweißes, relativ weiches Metall, das legierbar ist, z. B. mit Kupfer zu Messing. Es löst sich leicht in schwachen Säuren, auch in organischen Säuren und in säurehaltigen Nahrungsmitteln, z. B. Fruchtsäften.

Atomgewicht: 65,38; Schmelzpunkt: 419,50 °C; Siedepunkt: 907 °C; Dichte: 7,13 kg/l; Wertigkeit: +2. Zink ist ein essentielles Spurenelement für alle Lebewesen. Der tägliche Bedarf des Menschen beträgt 10–15 mg Zink, für stillende Mütter 25 mg.

Vorkommen:

Zink macht 0,012% der Erdkruste aus, die wichtigsten Erze sind Zinkblende (Sphalerit ZnS) und Zinkspat (Smithsonit, Galmci, ZnCO₃). Meer- und Süßwasser enthalten 10 µg/l (ELINDER 1979), Trinkwasser in der BRD maximal 2 mg Zn/l. Dieser Wert wird in zinkhaltigen Leitungen vor allem bei längerem Stehen des Wassers in der Leitung, durchaus erreicht oder auch überschritten. Nahrungsmittel enthalten weniger als 1 bis mehr als 1000 mg Zn/kg. Am meisten enthalten Austern mit ca. 1000 mg/kg (UNDERWOOD 1977). Tierische Nahrungsmittel enthalten viel Zink, z. B. Rindfleisch 50–65 mg Zn/kg, pflanzliche Nahrungsmittel sind zinkarm, z. B. Obst 1 mg Zn/kg (PRASAD 1976). Kuhmilch enthält 2,3–5,1 mg Zn/l (HAMILTON 1979, UNDERWOOD 1977).

Verwendung:

Zum Verzinken von Stahl, für Legierungen, z.B. Messing. Für Batterien, Druckplatten, als Ätz- und Reduktionsmittel. Zinkoxid als Färbemittel, als Zusatz zu Weichgummi, als Adstringens, Antiseptikum, in Zinksalbe und Zinkleim, Penatencreme. Zinksalze als Pigmente, Leuchtstoffe, für Spezialgläser und Spurenelementdünger. Zinkchlorid für Nebelkerzen, deren Abbrennen schon zu Todesfällen führte. Zinksulfat zur Behandlung von Zinkmangelzuständen. Zinkchromat als Farbe. Zinkkarbonate als Fungizide in der Landwirtschaft.

Wirkungscharakter:

Die physiologischen Wirkungen von Zink sind außerordentlich vielfältig: Zink ist essentieller Bestandteil von mehr als 70 Enzymen des Organismus. Es ist z. B. von Bedeutung für die Proteinsynthese (ELINDER 1979), für Aufbau und Funktion der Biomembranen (BETTER 1981) und die Funktion der Sinnesorgane (RUSSEL 1983). Zinkmangel verursacht unter anderem Entwicklungs- und Wachstumsrückstand, Hypogonadismus und Anämie (PRASAD 1976).

Lokale Giftwirkungen von Zink:

- Verätzung von Haut und Augen
- Gastrointestinalen Beschwerden bis hin zum Tod durch Magenperforation (bei Zinkchlorid) nach oraler Aufnahme von Zinkverbindungen in hoher Konzentrationen beruhen ebenfalls auf einer Ätzwirkung (HAHN 1955).
- Harmlos sind akute Intoxikationen nach Verzehr saurer Speisen aus verzinkten Gefäßen.
- Nach Inhalation von Zinkoxid, z. B. beim Schweißen, kommt es zu einem Metaldampffieber (Gießfieber) (McCORD, 1960, ROHRS, 1957). Dieses wird auf die fiebererzeugende Komplexbildung des Zinks mit körpereigenen Proteinen zurückgeführt (ELINDER 1979).
- Nach Inhalation von Zinkchlorid kommt es zur Bronchopneumonie, eventuell zum toxischen, interstitiellen Lungenödem. Dies wird durch Salzsäurebildung erklärt (EVANS 1945, MILLIKEN 1963, STOKINGER 1981).

- Nur vereinzelt wurden chronische Vergiftungen nach Inhalation beschrieben (Lungenfibrose). Systemische Giftwirkungen des Zinks:
- Systemische Intoxikationen sind selten. Bevorzugt betroffen ist dabei das ZNS, auch Störungen von Pankreas, Leber und Niere werden beobachtet, daneben Müdigkeit, Appetit- und Gewichtsverlust. Nach versehentlich i.v. Applikation von 7,4 g Zinksulfat wurden bis zum Tod nach 47 Tagen Erbrechen, Durchfall, Hypotension, Lungenödem, Ikterus und Nierenversagen beobachtet (BROOKS 1977). Bei der Untersuchung der Carboanhydrase fanden MELDRUM und RAUGHTON, daß Metallsalze das Enzym hemmen. Folgender Satz aus ihrer Arbeit soll zitiert werden:
 „Metals which act as poisons to carbonic anhydrase are those of groups 1 B and 2 B only (Cu, Ag, Au bzw. Zn, Hg), with the exception of vanadium“.
 Inkubiert man eine Enzympräparation in 0,1molarer Zinksulfatlösung, so wird die Enzymaktivität um 50% gehemmt.

Zink, ein Hemmer des Zinkmetalloenzyms Carboanhydrase!

Es handelt sich hierbei aber um unterschiedliche Wirkungsweisen. Als Hemmstoff verändert das Zn^{2+} -Ion die Molekülstruktur durch Komplexierung von Proteinketten.

Wir halten uns vor Augen: Ein notwendiger Nahrungsbestandteil kann in hohen Dosen toxisch sein, obwohl Mangelerscheinungen bei zu niedriger Zufuhr auftreten. Das gilt nicht nur für Spurenelemente, sondern für alle Nährstoffe. SCHWARZ prägte dafür den Ausdruck: Concentration window, d. h. nur bei einer bestimmten täglichen Zufuhr oder einer bestimmten Konzentrationsbreite eines Stoffes in der Zelle, im Extrazellulärraum, oder wo auch immer, gedeiht der Organismus.

Toxische Wirkungen entfaltet das Metall, wenn es ständig in höheren Konzentrationen eingeatmet wird (Zinkfieber).

Viele Zinkverbindungen entfalten in hohen Konzentrationen Ätzwirkungen auf Schleimhäute durch Eiweißdenaturierung.

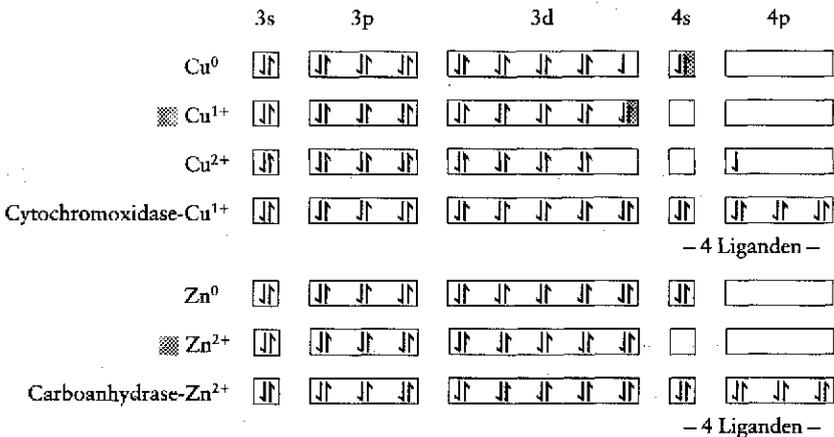


Abb. 1: Orbitalstruktur verschiedener Cu- und Zn-Oxidationszustände. Cu^{1+} und Zn^{2+} haben die gleiche Elektronenbesetzung ihrer äußeren Orbitale.

Bei resorptiver Zinkvergiftung oder nach intravenöser Injektion hochkonzentrierter Zinksalzlösungen findet man Zellveränderungen an verschiedenen Organen, die von trüber Schwellung bis hin zu Zellnekrosen reichen (Tubuluszellnekrosen, Leberzellnekrosen).

Eine 78jährige Frau erhielt im Rahmen einer parenteralen Ernährung irrtümlicherweise innerhalb von 60 Stunden 46 mmol Zn^{2+} i.v. (7,4 g Zinksulfat). Daraufhin traten akutes Nieren- und Leberversagen auf. Die Patientin verstarb an den Folgekomplikationen dieser Zinkintoxikation (BROCKS, 1977).

Auch das wichtige Gebiet der Wechselwirkungen zwischen Zink und Kupfer können wir in diesem

Rahmen nicht ausführlich erörtern (Zn^{2+} und Cu^{1+} haben die gleiche Orbitalbesetzung), und beide Metalle können im Stoffwechsel antagonistisch wirken.

Ähnliche Wechselwirkungen werden zwischen Zink und Cadmium beobachtet. Eine Cadmiumintoxikation, wie sie der Itai-Itai-Erkrankung zugrundelag, war bei Patienten mit einem Zinkmangelsyndrom besonders schwerwiegend, ja sogar tödlich.

Die Cadmiumintoxikation eines Versuchstieres kann durch vorherige Zinkfütterung günstig beeinflusst werden. Dabei spielt die Synthese eines besonderen Proteins, des Metallothioneins, eine ausschlaggebende Rolle.

Stoffwechselverhalten:

Aufnahme:

Die Resorptionsquote beim Gesunden beträgt 35–77%. Zink verteilt sich in alle Gewebe und ist hauptsächlich intrazellulär. Der größte Teil ist in der Muskulatur (60%) und im Skelett (20%), die höchste Konzentration in der Prostata mit 185–1340 $\mu\text{g Zn/g}$ Trockensubstanz.

Ausscheidung:

Zu 60–75% in den Darm, zu 20% über den Urin, zum Teil auch über den Schweiß, weniger in die Haare. Die normale Urinausscheidung ist 0,5 mg/die, erlaubt aber keinen Rückschluß auf den Zinkstatus. Die Urinausscheidung ist stark erhöht z. B. nach Traumen, Operationen und Verbrennungen.

Toxizität:

- Normalwert: Plasma 0,0–1 mg/l
 Urin 0,3–0,6 mg/l
 Vollblut 4,88–12,77 mg/l (kein exakter Parameter für Zinkvergiftung, da Zink vorwiegend intrazellulär ist)
- toxisch: sind 225–450 mg Zink, entsprechend 1–2 g Zinksulfat p.o. (ELINDER 1979, PRASAD 1976). Als letal gelten per os 5 g Zinksulfat, bzw. 3–5 Zinkchlorid (für Erwachsene). Serum: TD 7 mg/l.
 i. v.: LD₅₀ Ratte 40 mg Zinksulfat/kg (STOCKINGER 1981)
 inhalativ: Metaldampffieber bei Zinkoxid über 15 mg/m³
 MAK-Wert: 5 mg/kg
 Reizerscheinungen bei Zinkchlorid ab 100 mg/m³.

Symptome:

- Zinksalze per os führen zu Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfällen, je nach Ausmaß der Verätzung eventuell zu Schock und Tod (PRASAD 1976).
- Metaldampffieber nach Inhalation von Zinkoxid: Einige Stunden nach Exposition kommt es zu trockenem Mund, Metallgeschmack, Husten, Atemnot, Gliederschmerzen und Fieber mit Schüttelfrost. Entfieberung nach weiteren 6 bis 48 Stunden (STOCKINGER 1981). Das Metaldampffieber klingt folgenlos ab.
- Inhalation von Zinkchlorid führt zu trockenem Husten, Atemnot, retrosternalen Schmerzen, Zyanose, toxischer Pneumonie, eventuell Lungenödem und Tod (BETTER 1981).
- Systemische Intoxikationen verursachen ausgeprägte Lethargie, sowie Koordinationsstörungen, keine Herdsymptomatik (HAHN 1955), daneben die erwähnten Funktionsstörungen von Pankreas, Leber und Niere, Anämie.

Nachweis:

Durch Atomabsorptionsspektrophotometrie: Nachweisgrenze in der Luft-Acetylenflamme 0,001 $\mu\text{g/ml}$, in der Graphitrohrküvette 10 g/Probe (WELZ 1976). Andere Verfahren spielen eine untergeordnete Rolle. Röntgen- und Ultraschall Kontrast im Magen.

Tab. 1: Nachweis und Grenzwerte für Zink

Probenmaterial	Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum 2 ml	AAS	2,0 µg/dl	70–150 µg/dl
EDTA-Blut 2 ml		0,02 mg/l	8,8–16,0 mg/l Ery
Harn 10 ml		20,0 µg/l	270–850 µg/l
Zähne		250 µg/kg	265,5 mg/kg
Trinkwasser 10 ml		20,0 µg/l	RZ: 0,1 mg/l
Lebensmittel 0,5 g		1 mg/kg	Pflanzenmaterial-NW: 25–150 mg/kg
Hausstaub 0,5 g		1 mg/kg	< 1,1 g/kg
Luft			MAK: 5 mg/m ³ (ZnO)
Boden 1 g		1 mg/kg	HGK: 140 mg/kg

Therapie:

- Bei lokaler Einwirkung: Haut bzw. Augen entgiften
- Nach oraler Aufnahme reichlich warmes Wasser trinken zur Verdünnung und Schockprophylaxe. Nach jeder Ingestion Magenspülung, Kohle-, Natriumsulfatinstillation. Bei Verätzungsverdacht Strikturprophylaxe mit Kortison (2 mg/kg KG/die) (außer bei penetrierenden Verätzungen), sowie Gastroskopie am 1. und 10. Tag.
- Bei Zinkphosphid-Ingestion nach Trinken ausreichender Flüssigkeit sofort Erbrechen herbeiführen, dazu Demamethason-Spray.
- Zinkphosphat-Vergiftungen werden wie Phosphorwasserstoffvergiftungen behandelt (Dexamethason-Spray). Es handelt sich um keine zinkbedingte Vergiftung.
- Nach Inhalation von Zinkoxid, d. h. bei Metaldampffieber muß die Exposition unterbrochen und mit Frischluft belüftet werden. Zinkfieber heilt ohne Therapie innerhalb von 2 Tagen komplikationslos ab. Eventuell Therapie mit Antipyretika (Metamizol).
- Nach Inhalation von Zinkchlorid sofortige Applikation von Dexamethason-Spray (5 Hübe alle 10 Minuten) und Gabe von DMPS (Dimaval).
- Bei Verdacht auf systemische Zinkvergiftung ist eine Chelatbildnertherapie indiziert. In Frage kommt vor allem DMPS (Dimaval) (1 Ampulle i.m. vierstündlich), eventuell auch D-Penicillamin (Metalcap-tase), Calciumedetat und Ca-tri-Na-pentetat (Ditripentetat-Heyl). Insbesondere nach oraler Aufnahme wird die Ausscheidung über den Stuhl durch wiederholte Laxanzien-gabe (z. B. Natriumsulfat) gefördert. Zink ist zwar dialysabel, wenn es sich intravasal befindet. Dank der großen Affinität von Zink zu Plasma, Erythrozyten sowie anderen Körpergeweben ist die Verminderung des Zinkspiegels im Plasma jedoch nur gering möglich, bzw. findet nicht statt. Es wurde auch eine Zinkaufnahme während Dialyse beobachtet. Die Dialyse ist bei systemischer Zinkvergiftung deshalb nur in ganz extremen Fällen, z. B. bei Nierenver-sagen, indiziert (BLOMFELD 1969, GALLERY 1972, MAHLER 1971, MONSOURI 1970, ZAZGORNIK 1971).

Therapie-chronisch:

- Expositionsstopp:
Alle diesbezüglichen Giftquellen meiden (siehe Vorkommen)
- Zusatzgifte meiden:
Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Löse-mittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben).
- Zahnherde beseitigen:
Tote Zähne und eitrige Zähne sowie Weisheitszähne ziehen, ehemalige Amalgamzähne ziehen und Zahn-fach ausfräsen.
Falls verschiedene Metalle im Mund, alle entfernen und metallfreie Versorgung.
- Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:
Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch.

Viel Bewegung an frischer Luft.

Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken, positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualleben.

– Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Besserung der Organschäden:

Schwindel:	Gingko biloba 3x 30 mg täglich
Schwäche bei „MS“:	Spasmocyclon 3x 1 Drg.
Schlafapnoe:	Uniphyllin minor 1/2–2 Tbl. abends
Tetanie:	CA-EAP 3x 2 Drg.
Immun- und Nervenstörung:	Johanniskraut-Tee trinken.

Spezielles Metall-Gegengift DMPS/DMSA (oder angegebenes) in großen Abständen (6–12–24 Wochen) solange Giftauusscheidung ansteigt und Besserung der Vergiftungssymptome eintritt.

Meiden aller Metalle im Mund.

Meiden aller fließenden Ströme bei Elektrosensibilität.

Meiden aller Autofahrten wegen Autoabgase.

Nicht im Umkreis von 5 km um eine Müllverbrennungsanlage o. ä. wohnen.

Zink auffüllen, um die Nierenausscheidung des Metalls und eine Steigerung der Metallothioneine zu erreichen (Unizink 0–1–3 Drg.).

Literatur:

- Anonym: Zinc homeostasis during pregnancy. *Nutr. Rev.* 29: 253–254 (1971)
- APGAR, J.: Effect of zinc deficiency on maintenance of pregnancy in the rat. *J. Nutr.* 100: 470–476 (1970)
- APGAR, J.: Effect of a low zinc diet during gestation on reproduction in the rabbit. *J. anim. Sci.* 33: 1255–1258 (1971)
- AULD, D.S., KAWAGUCHI, H., LIVINGSTON, D.M., VALLE, B.L.: RNA-dependent DNA polymerase (reverse transcriptase) from avian myeloblastosis virus: a zinc metalloenzyme. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 71: 2091–2095 (1974)
- AULD, D.S., KAWAGUCHI, H., LIVINGSTON, D.M., VALLE, B.L.: Reverse transcriptase from avian myeloblastosis virus: a zinc metalloenzyme. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 57: 967–972 (1974)
- BETTGER, W.J., O'DELL, B.L.: A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. *Life Sci.* 28: 1425–1438 (1981)
- BLOMFIELD, J., MCPHERSON, J., GEORGE, C.R.P.: Active uptake of copper and zinc during haemodialysis. *Brit. med. J.* 2: 141 (1969)
- BROCKS, A., REID, H., GLAZER, G.: Acute intravenous zinc poisoning. *Brit. Med. J.* 1: 1390–1391 (1977)
- BROWN, M.A., THOM, J.V., ORTH, G.L., COVA, P., JUAREZ, J.: Food poisoning involving zinc contamination. *Arch. Environm. Health* 8: 657–660 (1964)
- COLEMAN, J.E.: The role of Zn(II) in the transcription by T7 RNA polymerase. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 60: 641–648 (1974)
- DAY, H.G., MCCOLLUM, E.V.: Effects of acute dietary zinc deficiency in the rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (Utica)* 45: 282–284 (1940)
- DIAMOND, I., HURLEY, L.S.: Histopathology of zinc deficient fetal rats. *J. Nutr.* 100: 325–329 (1970)
- DU BRAY, E.S.: Chronic zinc intoxication. An instance of chronic zinc poisoning from zinc chloride used in the pillow manufacturing industry. *J. Am. Med. Assoc.* 108: 383–385 (1937)
- Editorial: Zinc in human medicine. *Lancet* II: 351–352 (1975)
- ELINDER, C.-G., PISCATOR, M.: Zinc. In: Friberg, L., G.F. Nordberg, V.B. Vouk (eds.) – *Handbook of the Toxicology of Metals*. Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford 675–685 (1979)
- EVANS, E.H.: Casualties following exposure to zinc chloride smoke. *Lancet* II: 368–370 (1945)
- FISCHER, H.: Morphologie der Zinknebelvergiftung der Lunge. *Pneumologie* 150: 171–172 (1974)
- FOLLIS, R.H., DAY, H.G., MCCOLLUM, E.V.: Histological studies of the tissues of rats fed a diet extremely low in zinc. *J. Nutr.* 22: 223–233 (1941)
- FUJIOKA, M., LIEBERMANN, J.: A Zn²⁺ requirement for synthesis of DNA by rat liver. *J. Biol. Chem.* 239: 1164–1167 (1964)
- GALLERY, E.D.M., BLOMFIELD, J., DIXON, S.R.: Acute zinc toxicity in hemodialysis. *Brit. med. J.* 4: 331 (1972)
- HAHN, F., SCHUNK, R.: Untersuchungen über die akute Zinkvergiftung. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* 226: 424–434 (1955)
- HALSTED, D.J., WALSH, J.R., HAYNIE, G.D.: Magnesium, zinc and copper in dialysis patients. *Am. J. clin. Path.* 56: 17 (1971)
- HALSTED, J.A., SMITH JR., J.C.: Plasma-zinc in health and disease. *Lancet* I 322–324 (1970)
- HALSTED, J.A., RONAGHY, H.A., ABADI, P., HAGHSHEENASS, M., AMIRHAKEMI, G.H., BARAKAT, R.M., REINHOLD, J.G.: Zinc deficiency in man. The Shiraz experiment. *Am. J. Med.* 53: 247–284 (1972)

- HAMILTON, E.I.: The Chemical Elements and Man. Charles C. Thomas, Springfield I 11 (1979)
- HILL, C.H., MATRONE, G.: Chemical parameters in the study of in vivo and in vitro interactions of transition elements. Fed. Proc. 29: 1474-1481 (1970)
- HOYE, E., ELVEHEIM, C.A., HART, E.B.: The physiology of zinc in the nutrition of the rat. Am. J. Physiol. (Washington) 119: 768-775 (1937)
- HURLEY, L.S.: Approaches to the study of nutrition in mammalian development. Fed. Proc. 27: 193-198 (1968)
- HURLEY, L.S., GOWAN, J., SWENERTON, H.: Teratogenetic effects of short-term and transitory zinc deficiency in rats. Teratology 4: 199-204 (1971)
- HURLEY, L.S., SWENERTON, H.: Lack of mobilisation of bone and liver zinc under teratogenic conditions of zinc deficiency in rats. J. Nutr. 101: 597-604 (1971)
- ISHIZAKI, A., FUKUSHIMA, M., KURACHI, T., SAKAMOTO, M., HAYASHI, E.: The relationship between Cd and Zn contents and the annual ring of sugi tree in the basin of Jintsu river. Jap. J. Hyg. (Tokyo), 25: 376-382 (1970)
- KAISER, J.A.: Tapetal pigmentation in dogs produced by ethylenediamines. Fed. Proc. Washington 22: 369 (1963)
- KELIN, D., MANN, T.: Carbonic anhydrase. Nature 144/1: 442-443 (1939)
- KELIN, D., MANN, T.: Carbonic anhydrase. Purification and nature of the enzyme. Biochem. J. 34: 1163-1176 (1940)
- KIRCHGESNER, M., STADLER, A.E., ROTH, H.-P.: Carbonic anhydrase activity and erythrocyte count in the blood of zinc-deficient rats. Bioinorganic Chem. 5: 33-38 (1975)
- KIRCHGESNER, M., ROTH, H.-P., WEIGAND, F.: Biochemical changes in zinc deficiency. In: Prasad, A.S.; D. Oberleas (eds.): Trace elements in human health and disease, Vol. I, zinc and copper. Academic Press, New York-San Francisco-London pp. 189-225 (1976)
- KLINGBERG, W.G., PRASAD, A.S., OBERLEAS, D.: Zinc deficiency following penicillamin therapy in: Prasad, A.S.; D. Oberleas (eds.): Trace elements in human health and disease, Vol. I, zinc and copper. Academic Press, New York-San Francisco-London pp. 51-65 (1976)
- LEHNINGER, A.L.: Biochemie. Verlag Chemie, Weinheim pp. 585-612 (1975)
- LILJAS, A., KANNAN, K.K., BERGSTEN, P.-C., WAARA, I., FRIDBERG, K., STRANDBERG, B., CARLBLUM, U., JARUP, L., LÖVGREN, S., PETEV, M.: Crystal structure of human carbonic anhydrase. Naturwissenschaften 235: 131-137 (1972)
- LURIA, S.E., DARNELL, J.E., BALTIMORE, D., CAMPBELL, A.: General virology. 3rd edition. John Wiley & Sons, New York, Santa Barbara, Chichester, Brisbane, Toronto, pp. 387-388 (1978)
- MACFARLANE, M.D.: Penicillamine and zinc. Lancer II: 962 (1974)
- MAITLER, D.J., WALSH, J.R., HAYNIE, G.D.: Magnesium, zinc and copper in dialysis patients. Am. J. Clin. Path. 56: 17 (1971)
- MCCORD, C.P.: Metal fume fever as an immunological disease. Ind. Med. Surg. 29: 101-107 (1960)
- MELDRUM, N.U., ROUGHTON, F.J.W.: Carbonic anhydrase. Its preparation and properties. J. Physiol. (London) 80: 113-142 (1934)
- MILLIKEN, J.A., WAUGH, D., KADISH, M.E.: Acute interstitial pulmonary fibrosis caused by smoke bomb. Can. Med. Assoc. J. 88: 36-39 (1963)
- MONSOURI, K., HALSTED, J.A., GOMROS, E.A.: Zinc, copper, magnesium, and calcium in dialysed and non-dialysed uremic patients. Arch. intern. Med. 125: 88 (1970)
- MOYNAHAN, E.J.: Le zinc et le poil dans l'acrodermatitis enteropathica. Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 80: 541-542 (1973)
- MOYNAHAN, E.J.: Acrodermatitis enteropathica: a lethal inherited human zinc-deficiency disorder. Lancet II, 399-400 (1974)
- MURPHY, J.V.: Intoxication following ingestion of Elemental Zinc. J. Am. Med. Assoc. 212: 2119-2120 (1970)
- NELBACH, M.E., PIGIET, V.P., GERHART, J.C., SCHACHMAN, H.K.: A role for zinc in the quaternary structure of aspartate transcarbamylase from escherichia coli. Biochemistry 11: 315-327 (1972)
- PARIZEK, J., BENES, I., KALOUSKOVA, J., BABUCKY, A., LENER, J.: Metabolic interrelations of trace elements. The effect of zinc salts in the survival of rats, intoxicated by cadmium. Physiol. bohemoslov. 18: 89 (1969)
- PORIES, W.J., STRAIN, W.H.: Zinc sulfate administered orally: wounds reported to heal faster. J. Am. Med. Ass. 196: 33-34 (1966)
- PORIES, W.J., HENZEL, J.H., ROB, C.G., STRAIN, W.H.: Acceleration of wound healing in man with zinc sulfate given by mouth. Lancet I: 121-124 (1967)
- PRASAD, A.S., MIALE, A., FARID, Z., SANDSTEAD, H.H., SCHULERT, A.R.: Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anaemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. J. Lab. Clin. Med. 61: 537-549 (1963)
- PRASAD, A.S., MIALE, A., FARID, Z., SANDSTEAD, H.H., SCHULERT, A.R., DARBY, W.J.: Biochemical studies on dwarfism, hypogonadism, and anaemia. Arch. intern. Med. 111: 407-428 (1963)
- PRASAD, A.S.: Clinical, biochemical and pharmacological role of zinc. Ann. Rev. Pharm. Tox. 20: 393-426 (1979)
- PRASAD, A.S., OBERLEAS, D. (eds.): Trace Elements in Human Health and Disease, Vol. I. Zinc and Copper. Academic Press, New York/San Francisco/London (1976)
- PRINZE, R.H., WOOLLEY, P.R.: Die Funktion des Metallions in der Carboanhydrase. Angew. Chem. 84: 461-471 (1972)
- RAULIN, J.: Etudes chimiques sur la végétation. Ann. sci. nat. botan. végétale (Paris) 11: 93-299 (1869)
- RIORDAN, J.F., VALLEE, B.L.: Structure and function of metalloenzymes. In: Prasad, A.S.; D. Oberleas (eds.): Trace elements in human health and disease. Vol. 1, zinc and copper. Academic Press, New York-San Francisco-London, pp. 227-256 (1976)

- ROHRS, L.C.: Metal fume fever from inhaling zinc oxid. *Arch. Ind. Health* 16: 42-47 (1957)
- RUSSEL, R.M., COX, M.E., SOLOMONS, N.: Zinc and the special senses. *Ann. Intern. Med.* 99: 227-239 (1983)
- SCHIMMIL, K.: Klinik der Zinknebelvergiftung. *Pneumonologie* 150: 161-169 (1974)
- SCHWARZ, K.: Potential essentially of lead. *Arch. big. rada* 26: 13-28 (1976)
- SCHWARZ, K., SPALHOLZ, J.: Growth effects of small cadmium supplements in rats maintained under trace element controlled conditions. *Fed. Proc.* 35: 255 (1976)
- SCRUTTON, M.C., WU, C.W., GOLDTHWAITH, D.A.: The presence and possible role of zinc in RNA polymerase obtained from *Escherichia coli*. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 68: 2497-2501 (1971)
- SEEGER, R., NEUMANN, H.-G.: Zink. *Deutsche Apotheker Zeitung* 4: 168-170 (1985)
- SEELING, W., AHNEFELD, F.W., DICK, W., DÖLP, R., KILIAN, J., LEUPOLD, D., SCHEBLE, G.: Die Funktion des Zinks im Organismus, dargestellt am Beispiel der Acrodermatitis enteropathica. *Med. Welt* 28: 537-544 (1977)
- SEELING, W., AHNEFELD, F.W., DICK, W.: Der Einfluß des Bioelementes Zink auf Gewebsneubildung und Wundheilung. *Med. Welt* 27: 2471-2475 (1976)
- SEELING, W., SEELING, I., AHNEFELD, F.W., DICK, W., GRÜNERT, A.: Spurenelemente in der parenteralen Ernährung. In: Ahnefeld, F.W.; H. Bergmann, C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi, E. Rügheimer (Hrsg.): *Grundlagen der Ernährungsbehandlung im Kindesalter*. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, pp. 117-141 (1978)
- SEVER, L.E., EMANUEL, I.: Is there a connection between maternal zinc deficiency and congenital malformations in the central nervous system in man? *Teratology* 7: 117-118 (1973)
- SIATER, J.P., MILDVAN, A.S., LOEB, I.A.: Zinc in DNA-polymerase. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 44: 37-43 (1971)
- STERN, F.E., ELVEHJEM, C.A., HART, E.B.: The indispensability of zinc in the nutrition of the rat. *J. Biol. Chem. (Baltimore)* 109: 347-359 (1935)
- STOCKINGER, H.L.: The Metals, Zinc, Zn. In: Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) - *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Revised Edition, Vol. 2A. John Wiley & Sons, New York/Chichester/Brisbane/Toronto 2033-2049 (1981)
- SWENERTON, H., SHRADER, R., HURLEY, L.S.: Zinc-deficient embryos: reduces thymidine incorporation. *Science* 166: 1014-1015 (1969)
- SWENERTON, H., HURLEY, L.S.: Teratogenic effects of a chelating agent and their prevention by zinc. *Science* 173: 62-64 (1971)
- SYNDER, F.H., BUEHLER, E.V., WINCK, Ch.L.: Safety evaluation of zinc 2-Pyridinethiol-1-oxide in a shampoo formulation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 7: 425-437 (1965)
- TODD, W.R., ELVEHJEM, C.A., HART, E.B.: Zinc in the nutrition of the rat. *Am. J. Physiol. (Washington)* 107: 146-156 (1934)
- UNDERWOOD, E.J.: *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. Academic Press, New York/San Francisco/London 196-242 (1977)
- VALENZUELA, P., MORRIS, R.W., FARAS, A., LEVINSON, W., RUTTER, W.J.: Are all nucleotidyltransferases metalloenzymes? *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 53: 1036-1041 (1973)
- VALLÉE, B., NEURATH, H.: Carboxypeptidase, a zinc metalloprotein. *J. Am. Chem. Soc.* 76: 5006-5007 (1954)
- VERSIECK, J., BARRIER, F., SPEECKE, A., HOSTE, J.: Plasma Zinc levels. *Lancet* I: 682 (1974)
- WELZ, B.: *Atomic Absorption Spectroscopy*. Verlag Chemie, Weinheim/New York (1976)
- ZAZGORNIK, J., KOTZAUER, R., SCHMIDT, P.: Über das Verhalten von Zink im Plasma von Urämikern. *Klin. Wschr.* 49: 278 (1971)