

*Originalni članci/
Original articles*

KORELACIJA IZMEĐU KONCENTRACIJE CINKA U SJEMENOJ PLAZMI I SERUMU

CORELATION BETWEEN THE CONCENTRACION OF ZINC IN SEMINAL PLASMA AND SERUM

Correspondence to:

Mr sci **Vesna Radonjić**
Mainski put bb Budva
Crna Gora
e-mail diminino@t-com.me

Vesna Radonjić, Jelena Petrović

PZU Krapović medical, biohemijska laboratorija,
Budva, Crna Gora

Ključne reči

parametri sjemene plazme, cink,
fertilitet

Key words

parameters of seminal plasma, zinc,
fertility

Sažetak

Poznato je da je biološka uloga cinka vezana za normalan rast, razvitak, polno sazrijevanje i održanje reproduktivne funkcije jedinke. Cilj našeg ispitivanja je odrediti koncentracije cinka u sjemennoj plazmi i serumu, njihovu međusobnu zavisnost i zavisnost drugih parametara kvaliteta sjemene plazme od koncentracije cinka, kao i uticaj suplemenata cinka u ishrani na koncentracije u serumu i sjemennoj plazmi. Određivanje smo vršili na 58 ispitanika, starosti od 25-50 godina, slučajno odabranih, 19 ispitanika je uzimalo suplemente u vidu vitamina i cinka u dozi od 200 mg/dan u periodu od 1 - 4 mjeseca. Određivanje cinka je rađeno kolorimetrijskim postupkom, a parametri sjemene plazme na spermoanalizatoru. Ispitanici su posmatrani kroz dvije posebne grupe: oni koji zadovoljavaju WHO kriterijum zadovoljavajućeg broja spermatozoida i oni koji to ne zadovoljavaju. Koncentracije cinka kod svih ispitanika: u sjemennoj plazmi 1,15 mmol/L, u serumu 10,09 μmol/L. Statistički se značajno razlikuju po koncentraciji cinka u sjemennoj plazmi grupe sa zadovoljavajućim brojem spermatozoida i one koje to ne zadovoljavaju: 1,26 odnosno 1,03 mmol/L ($p < 0.05$). Koncentracije u serumu se razlikuju između grupa koje su uzimale suplemente i one koje nisu: 12,67 odnosno 10,33 μmol/L ($p < 0.05$). Korelacija između koncentracija u sjemennoj plazmi i serumu nije utvrđena, međusobna zavisnost koncentracije cinka i kvaliteta sjemene plazme: zapremine i brzine kretanja spermatozoida, takođe nije utvrđena. Zaključujemo da supstituciju cinkom treba sprovoditi na duži vremenski period kako bi imala uticaj na kvalitet sjemene plazme.

UVOD

Cink (Zn) je esencijalni element za biljke, životinje i ljude. Biološka uloga Zn je vezana za normalan rast, razvitak, polno sazrijevanje i održavanje reproduktivne funkcije jedinke. Značaj Zn u reprodukciji proizilazi iz činjenice da se Zn javlja kao slobodna komponenta, aktivator transmembranskih procesa ili aktivator enzima koji su uključeni u genuz polnih steroida. Zn je bitan za biosintezu testosterona tako što aktivira 5α reduktazu koja je neophodna za konverziju testosterona u 5α dihidrotestosteron. Utiče takođe na aktivnost FSH (folikostimulirajućeg hormona) i LH (luteinizirajućeg hormona), odnosno u uskoj je vezi sa procesom spermatogeneze ⁽¹⁾. Može da djeluje indirektno preko hipofize na gonadotropne hormone ili direktno preko kompleksa sa specijalnim ligandima u gonadama i prostati ^(2,3). Naučne studije su pokazale da deficijent Zn u ishrani izaziva smetnje u razvoju testisa uz vidnu atrofiju tubularnog epitela i istovremenu redukciju sadržaja Zn u testisima, epididimisu i dorzolateralnoj prostati ⁽⁴⁾.

U organizmu čovjeka ima 1-3 g Zn, a od toga se 0,1 % svakodnevno dopunjava dnevnim unosom. Izuzetno visoka količina Zn se nalazi u sjemennoj plazmi, po nekim autorima krće se od 78,9-274,6 mg/l ⁽⁵⁾. Glavni izvor Zn u sjemennoj plazmi je prostata. Obzirom da Zn dolazi u kontakt sa spermatozoidima nakon njihovog sazrijevanja, a posebno u vaginalnom prostoru, nakon ejakulacije imamo značajno razblaženje i nije jasno kakav uticaj on ima na funkciju sperme ^(6,7). Za sigurno postoje podaci o antibakterijskom i antioksidacijskom djelovanju ⁽⁸⁾.

Zbog ne postojanja konsenzusa po pitanju uticaja Zn na kvalitet sjemene plazme, ili funkcije prostate, postoje kontraverzna izvještavanja o odnosu Zn u sjemennoj plazmi i serumu i njegovog uticaja na subfertilitet. Neki autori su pokazali značajnu korelaciju između niskog Zn u sjemennoj plazmi i subfertiliteta ⁽⁹⁾, dok su drugi autori pokazali da ne postoji razlika ⁽¹⁰⁾.

Neki autori su pak pokazali značajan odnos između koncentracije Zn u sjemennoj plazmi i gustine, pokretljivosti i

održivosti ⁽¹¹⁾. Slične studije su pokazale odnos između zapremine, koncentracije i morfologije ⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Iz postojećih podataka cilj našeg rada bio je ispitati koncentracije Zn u sjemennoj plazmi, kao ukupni Zn-C i u ejakulatu Zn-T, kao i koncentraciju Zn u serumu Zn-S i značaj određivanja ovih parametara u rutinskom radu, u subfertilnoj populaciji. Ispitati njihov međusobni odnos, kao i uticaj dodavanja suplemenata sa Zn na koncentraciju Zn u sjemennoj plazmi i serumu i njihov uticaj na parametre sjemene plazme, a samim tim i na fertilitet.

MATERIJAL I METODE

Parametri spermograma su urađeni kod 58 pacijenata starosti od 25-50 god. koji su random postupkom odabrani i obrađeni u našoj ustanovi. Uz njihov pristanak popunjen je upitnik o razlogu testiranja, uzimanju suplemenata sa Zn, bavljenju fizičkom aktivnošću i pušenju. Ispitanici su podijeljeni na grupu N=19 koja je uzimala suplemente u vidu vitamina C i E kao i Zn u dozi od 200mg/dan u periodu od 1 - 4 mjeseca i druga grupa koja nije ništa uzimala od suplemenata N=39. Takođe pacijenti su razvrstani i u dvije grupe prema broju spermatozoida koji zadovoljava WHO kriterijum za povoljan broj spermatozoida cut off= 20 x10⁶ /ml. Parametri sjemene plazme su obrađeni na spermoanalizatoru SQA-II p-c, proizvođača: Medical electronic systems-Germany. Uzorak sjemene plazme dobijan je posle 3-5 dana apstinencije, analiziran neposredno posle likvefakcije na 37^o C.

Koncentracija Zn je određivana kolorimetrijskim postupkom sa 5-Br-PAPS /2-(5-brom-2-piridilaza)-5-(N-propil-N-sulfopropilamin)-fenol/ u reagensu FORTRES (Velika Britanija) proizvođača. Formirani kompleks je mjereno na 560 nm. Prije određivanja Zn, sjemena plazma je razblažena u odnosu 1:20 i odvojena od spermatozoida deproteinizacijom i centrifugiranjem na 6000 ob/min 10 min. Koncentracija je izražena u mmol/L i množenjem sa zapreminom izlučene sjemene plazme dobijen podatak o Zn-T. U serumu Zn je određivan direktno, bez predhodnog razblaženja i izražen u μmol/L.

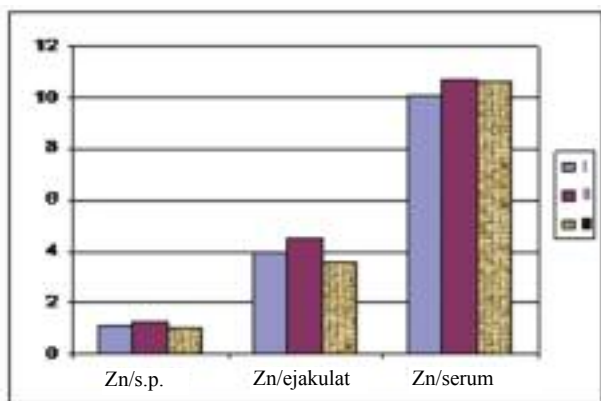
Dobijeni podaci su obrađeni statističkim postupcima: student t- testom, Pearsonovim koeficijentom korelacije i hi kvadrat za poređenje nivoa slaganja između koncentracija Zn-S, Zn-C, Zn-T i parametara kvaliteta sjemene plazme: broja spermatozoida, zapremine i brzine kretanja spermatozoida.

REZULTATI

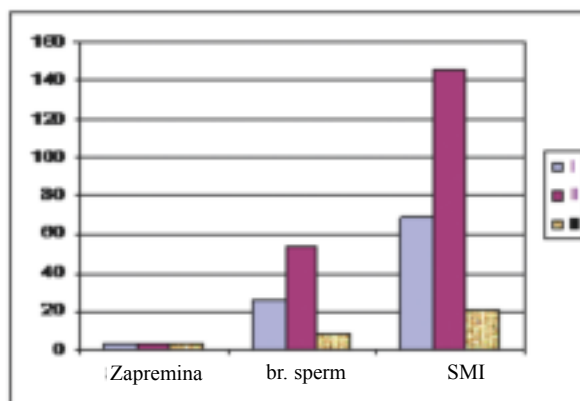
Od ukupno 58 ispitanih pacijenata 22 (38%) su imali zadovoljavajući broj spermatozoida $\bar{X}=53,5 \times 10^6$ /ml, SDI=145,95 i prosječne zapremine sjemene plazme $V=3,51 \times 10^{-3}$ L. Prosječna koncentracija Zn u sjemennoj plazmi kod ovih pacijenata je 1,26 mmol/L (Zn-T 4,42 μmol), dok Zn-S je 10,70 μmol/L. Na drugoj strani je 36 (62%) pacijenata koji nisu zadovoljili WHO kriterijum o povoljnom broju spermatozoida $\bar{X}=7,96 \times 10^6$ /ml, SDI=20,35 prosječne zapremine sjemene plazme $V=3,36 \times 10^{-3}$ L. Mjereći koncentracije Zn kod ove grupe ispitanika dobijamo Zn-C=1,03 mmol/l, (Zn-T 3,46 μmol), Zn-S 10,66 μmol/L. Upoređujući sa koncentracijama koje smo dobili kod svih ispitanika za Zn u sjemennoj plazmi Zn-C=1,15 mmol/L, studentovim t-testom nemamo statistički značajnu razliku u odnosu na posmatrane grupe. Statistički se jedino razlikuju međusobno grupe sa povoljnim brojem spermatozoida i one koje nemaju zadovoljavajući broj $p<0,05$ (tabela 1, sl.1).

Tabela 1: Uporedni prikaz srednjih koncentracija ispitivanih parametara svih ispitanika i ispitanika razvrstanih prema koncentracijama spermatozoida, zadovoljavajući WHO standard, ispod i iznad ovog kriterijuma.

| ISPITANICI | N | \bar{X} | Min | Max | SD | p I/II | p I/III | p II/III |
|---|----|-----------|------|-------|-------|--------|---------|----------|
| CINK U SJEMENOJ PLAZMI –mmol/ L | | | | | | | | |
| Svi ispitanici -I | 58 | 1,15 | 0,22 | 2,10 | 0,46 | | | |
| Ispitanici sa br. spermat.>20-II | 22 | 1,26 | 0,22 | 2,10 | 0,44 | 0,15 | 0,31 | 0,03 |
| Ispitanici sa br.spermat.<20-III | 36 | 1,03 | 0,30 | 2,02 | 0,46 | | | |
| CINK U SJEMENOJ TE PLAZMI –μmol/ejakulat | | | | | | | | |
| Svi ispitanici -I | 58 | 3,93 | 0,36 | 11,31 | 2,54 | | | |
| Ispitanici sa br. spermat.>20-II | 22 | 4,42 | 0,99 | 9,55 | 2,61 | 0,33 | 0,47 | 0,15 |
| Ispitanici sa br.spermat.<20-III | 36 | 3,46 | 0,36 | 11,31 | 2,47 | | | |
| CINK U SERUMU μmol/L | | | | | | | | |
| Svi ispitanici -I | 58 | 10,09 | 5,75 | 19,40 | 3,74 | | | |
| Ispitanici sa br. spermat.>20-II | 22 | 10,70 | 6,52 | 19,40 | 3,63 | 0,44 | 0,58 | 0,25 |
| Ispitanici sa br.spermat.<20-III | 36 | 10,66 | 5,75 | 19,27 | 6,84 | | | |
| ZAPREMINA IZLUČENE SPERME- 10 ⁻³ L | | | | | | | | |
| Svi ispitanici -I | 58 | 3,42 | 1,00 | 7,00 | 1,51 | | | |
| Ispitanici sa br. spermat.>20-II | 22 | 3,51 | 1,10 | 6,50 | 1,50 | 0,80 | 0,85 | 0,70 |
| Ispitanici sa br.spermat.<20-III | 36 | 3,36 | 1,00 | 7,00 | 1,52 | | | |
| BROJ SPERMATOZOIDA 10 ⁶ /ml | | | | | | | | |
| Svi ispitanici -I | 58 | 25,52 | 0 | 110 | 27,84 | | | |
| Ispitanici sa br. spermat.>20-II | 22 | 53,5 | 21 | 110 | 25,92 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Ispitanici sa br.spermat.<20-III | 36 | 7,96 | 0 | 19 | 5,94 | | | |
| INDEX POKRETLJIVOSTI SPERMATOZOIDA | | | | | | | | |
| Svi ispitanici -I | 58 | 68,52 | 0 | 300 | 77,69 | | | |
| Ispitanici sa br. spermat.>20-II | 22 | 145,95 | 64 | 300 | 71,25 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| Ispitanici sa br.spermat.<20-III | 36 | 20,35 | 0 | 60 | 21,97 | | | |



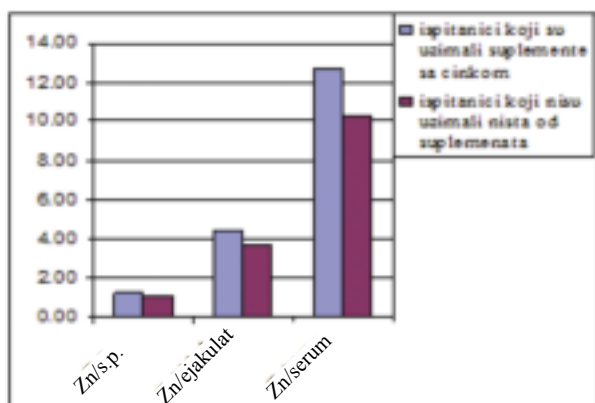
Slika 1. Uporedni prikaz koncentracija Zn u sjemenjnoj plazmi, na ml, ukupno na ejakulatu i serumu, svih ispitanika I i ispitanika sa koncentracijama II- >20x10⁶ /ml; III- <20x10⁶ /ml



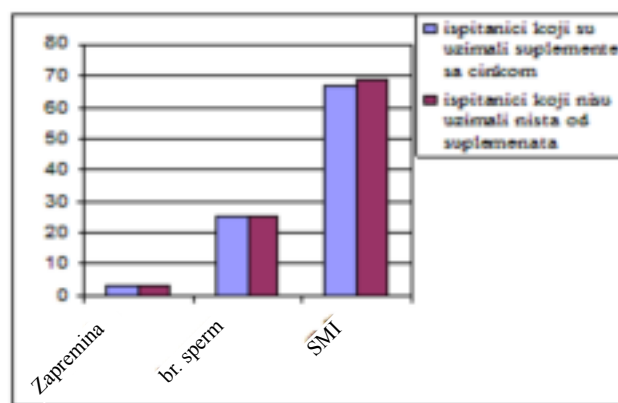
Slika 2. Uporedni prikaz zapremine ejakulata, broja spermatozoida i indeksa pokretljivosti spermatozoida, svih ispitanika I i ispitanika sa koncentracijama >20x10⁶ /ml; III- <20x10⁶ /ml

Tabela 2: Uporedni prikaz srednjih koncentracija ispitivanih parametara između grupe pacijenata koji su uzimali suplemente sa cinkom (vitamine, selen), bez druge vrste terapije.

| | N | Ā | Min | Max | SD | p |
|---|----|-------|------|-------|-------|------|
| CINK U SJEMENOJ OLAZMI –mmol/ L | | | | | | |
| Ispitanici koji su uzimali suplemente sa cinkom | 19 | 1,23 | 0,56 | 2,1 | 0,51 | 0,29 |
| Ispitanici koji nisu uzimali ništa od suplemenata | 39 | 1,08 | 0,22 | 1,91 | 0,45 | |
| CINK U SJEMENOJ PLAZMI –µmol/ejakulat | | | | | | |
| Ispitanici koji su uzimali suplemente sa cinkom | 19 | 4,43 | 0,61 | 11,31 | 2,79 | 0,33 |
| Ispitanici koji nisu uzimali ništa od suplemenata | 39 | 3,69 | 0,36 | 9,55 | 2,43 | |
| CINK U SERUMU- µmol/L | | | | | | |
| Ispitanici koji su uzimali suplemente sa cinkom | 19 | 12,67 | 6,81 | 19,27 | 3,49 | 0,02 |
| Ispitanici koji nisu uzimali ništa od suplemenata | 39 | 10,33 | 5,75 | 19,4 | 3,61 | |
| ZAPREMINA IZLUČENE SPERME- 10 ⁻³ /L | | | | | | |
| Ispitanici koji su uzimali suplemente sa cinkom | 19 | 3,47 | 1,0 | 6,5 | 1,48 | 0,84 |
| Ispitanici koji nisu uzimali ništa od suplemenata | 39 | 3,39 | 1,1 | 7,0 | 1,52 | |
| BROJ SPERMATOZOIDA- 10 ⁶ /ml | | | | | | |
| Ispitanici koji su uzimali suplemente sa cinkom | 19 | 25,42 | 0,4 | 82,0 | 26,25 | 0,97 |
| Ispitanici koji nisu uzimali ništa od suplemenata | 39 | 25,14 | 0 | 110 | 28,69 | |
| INDEX POKRETLJIVOSTI SPERMATOZOIDA | | | | | | |
| Ispitanici koji su uzimali suplemente sa cinkom | 19 | 67,11 | 0 | 226 | 73,77 | 0,95 |
| Ispitanici koji nisu uzimali ništa od suplemenata | 39 | 68,43 | 0 | 300 | 79,63 | |



Slika 3. Uporedni prikaz koncentracija Zn u sjemenjnoj plazmi, na ml, ukupno na ejakulatu i serumu, kod ispitanika sa suplementima i bez suplemenata.



Slika 4. Uporedni prikaz zapremine ejakulata, broja spermatozoida i indeksa pokretljivosti spermatozoida kod ispitanika sa suplementima i bez suplemenata.

Prosječan nivo Zn na ejakulat kod svih ispitanika je Zn-T=3,99 μmol i nema razlike između posmatranih grupa. Zapremina kod svih ispitanika je $3,42 \times 10^{-3}$ L, te se takođe ne razlikuje u odnosu na ostale dvije grupe ($p > 0,05$), dok broj spermatozoida $68,52 \times 10^6$ /ml i njihova pokretljivost su značajno različite među posmatranim grupama, $p < 0,001$ (tabela 1, sl. 2). Analizom sjemene plazme kod grupe pacijenata koji su uzimali suplemente (N=19; 33%) sa Zn dobijamo sledeće koncentracije: Zn-C 1,23 mmol/L, Zn-T 4,43 μmol i Zn-S 12,67 $\mu\text{mol/L}$, naspram grupe koja nije uzimala suplemente (N=39; 67%) Zn-C 1,08 mmol/L, Zn-T 3,69 μmol i Zn-S 10,33 $\mu\text{mol/L}$ (tabela 2, sl. 3), i imamo statistički značajnu razliku za Zn-S ($p < 0,05$). Što se tiče ostalih parametara kvaliteta: zapremine, broja spermatozoida i brzine kretanja, između grupe sa suplementima, redom $3,47 \times 10^{-3}$ /L; $25,42 \times 10^6$ /ml i 67,11 naspram grupe bez dodatne supstitucije redom $3,39 \times 10^{-3}$ /L; $25,14 \times 10^6$ /ml i 68,43 (tabela 2, sl. 4) nemamo statistički značajnih različitosti ($p > 0,05$).

Ispitali smo i stepen korelacije između Zn-C i Zn-S u grupi svi pacijenti $r=0,14$, kao i između Zn-T i Zn-S $r=0,13$. Takođe Hi^2 testom ispitali smo i stepena zavisnosti između koncentracija Zn-S, Zn-C, Zn-T i kvaliteta sjemene plazme kroz broj spermatozoida, njihovu pokretljivost i zapreminu izlučene plazme i grupi svi ispitanici dobijamo $Hi^2 = 1,681$ ($p=0,79$) dok u grupi ispitanika koji su uzimali suplemente $Hi^2 = 0,53$ ($p=0,97$) i grupi koja nije uzimala suplemente $Hi^2 = 1,08$ ($p=0,90$).

DISKUSIJA

Naši rezultati, za koncentraciju Zn u sjemenjnoj plazmi, dobijeni kolorimetrijskom metodom su komplementarni sa nekim studijama, gdje je Zn mjereno atomskom apsorpcionom spektrofotometrijom: Wong i saradnici 1,39 mmol/l (7) i Tikkiwal i saradnici 1,21 mmol/l (4). Dok kod nekih autora imamo prikazane i znatno više koncentracije pr. Omu i sar. 2,62 mmol/l (3). Za koncentracije Zn u serumu rezultati su slični kao i drugim studijama Hasan Ali i saradnici 12,64 $\mu\text{mol/l}$ (5). Što se tiče uticaja Zn na androgenozu mnoge studije su vrlo raznolike po pitanju uticaja na androgenozu i kvalitet sjemene plazme. Kako smo u našoj studiji koristili drugu metodu određivanja Zn, dobili smo takođe kontraverzne zaključke. Koncentracija Zn se statistički značajno razlikuje u serumu dvije grupe pacijenata, onih koji su uzimali Zn u ishrani kao suplement i onih koji nisu uzimali, dok koncentracije u sjemenjnoj plazmi se ne

razlikuju. Zaključujemo da koncentracija u serumu je najverovatnije zavisna od količine unijetog Zn i dužine supstitucije, dok njegovo koncentrisanje u prostati, ili zahtijeva duži vremenski period uzimanja od onog koji su naši ispitanici bili podvrgnuti ili je mehanizam transporta nezavisan od koncentracije Zn u sjemenjnoj plazmi. Ovom predpostavkom smo podstaknuli time jer koncentracija Zn u sjemenjnoj plazmi se značajno razlikuje kod ispitanika koji imaju zadovoljavajući broj spermatozoida i onih koji taj uslov ne zadovoljavaju. Ovim rezultatom bi mogli potvrditi hipotezu da Zn preko određenih mehanizama stimuliše spermatogenezu i poboljšanje kvaliteta sjemene plazme u smislu broja spermatozoida. Neke studije su pokazale da broj germinativnih ćelija je manji u testisima pacova sa sniženim koncentracijama Zn u sjemenjnoj plazmi, ovo se tumači niskom aktivnošću enzima angiotenzinkonvertaze, RNA i DNA polimeraze, timidin kinaze idr. jer je Zn koenzim ovih enzima, koji su važani u seksualnom razvoju (sazrijevanje testisa) i plodnosti kod mužjaka mnogih vrsta (13). Uticaj Zn na ostale parametre kvaliteta sjemene plazme, takođe nisu pokazali značajne razlike između posmatranih grupa, što bi potvrdilo predpostavku da izlučena sjemena plazma sa prisutnim Zn u razblaženom vaginalnom prostoru ne može uticati na brzinu kretanja spermatozoida, takođe rezultati govore da nema uticaja ni na količinu izlučene sjemene plazme. Naši rezultati nisu pokazali da postoji korelacija između koncentracije Zn u sjemenjnoj plazmi i koncentracije u serumu.

ZAKLJUČAK

Prema dobijenim rezultatima zaključujemo da supstitucija utiče na nivo Zn u serumu ispitanika, dok u sjemenjnoj plazmi nije imala značajnih promjena. Predpostavlja se da supstituciju treba sprovesti u dužem vremenskom periodu. Rezultati su pokazali da ispitanici sa većim brojem spermatozoida imaju i značajno više koncentracije Zn u sjemenjnoj plazmi od onih koji ne zadovoljavaju standarde WHO. Naši rezultati su pokazali da ne postoji korelacija između koncentracije Zn u sjemenjnoj plazmi i serumu.

Abstract

It is known that the biological role of zinc bound for normal growth, development, sexual maturation and maintenance of reproductive function of the individual. The aim of our study was to determine the concentration of zinc in seminal plasma and serum, their mutual dependence and dependence on other quality parameters of seminal plasma concentrations of zinc, as well as the impact of zinc supplementation in the diet on serum and seminal plasma. Determining we conducted on 58 subjects, aged 25-50 years, randomly selected. 19 subjects were taking supplements in the form of vitamins and zinc at a dose of 200 mg/day for a period of 1-4 months. Determination of zinc was done by colorimetric method and parameters of seminal plasma on semen analyzer. Respondents are observed through two separate groups: those who meet the WHO criteria for a satisfactory sperm count and those who do not comply. The concentration of zinc in all patients in seminal plasma of 1,15 mmol / l in the serum of 10,9 μ mol / L. Statistically significant differences in the concentration of zinc in seminal plasma group with satisfactory sperm count and those that do not meet the 1,26 or 1,03 mmol / l ($p < 0.05$) concentrations in serum differ between groups who were taking supplements and those who did not: 12,67 or 10,33 μ mol / l ($p < 0,05$) correlation between the concentration in seminal plasma and serum has not been established, the mutual dependence of zinc concentration and quality of seminal plasma: volume and speed of movement of sperm, also has not been established. We conclude that substitution of zinc should be conducted for a longer period of time to have an impact on the quality of seminal plasma.

LITERATURA

1. Henkel R, Baldauf C, Schill WB. Resorption of elemental zinc from spermatozoa by the epididymal epithelium. *Reprod Domest Anim* 2003; 38:97-101.
2. Vivacqua A, Siciliano L, Sabato M, Palma A, Carpino A. Prosrasomes as zinc ligands in human seminal plasma. *Int J Androl* 2004; 27:31.
3. Omu AE, Dashti H, Al-Othman S. Treatment of asthenozoospermia with zinc sulphate: Andrological, immunological and obstetrics outcome. *Eur J Obstet Gynecol* 1998;79:179-84.
4. Tikkiwal M, Ajmera RL, Mathur NK. Effect of zinc administration on seminal zinc and fertility of oligospermic males. *Indian J Physiol Pharmacol* 1986; 31:30-4.
5. Hasan Ali, Masood Ahmed, Mukhtiar Baig, Moazzam Ali. Relationship of zinc concentrations in blood and seminal plasma with various semen parameters in infertile subjects. *Pac J Med Sci* January-march 2007; 23 (1): 111-114.
6. World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
7. Wong WY, Filic G, Groenen PM, Swinkels DW, Thomas CM, Copius-Peereboom JH, et al. The impact of calcium, magnesium, zinc and copper in blood and seminal plasma on semen parameters in men. *Reprod Toxicol* 2001;15:131-6.
8. Prasad AS, Bao B, Beck FW, Kucuk O, Sarkar FH. Antioxidant effect of zinc in humans. *Free Radic Biol Med* 2004;37:1182-90.
9. Chia SE, Ong CN, Chua LH, Ho LM, Tay KS. Comparison of Zinc concentrations in blood and seminal plasma and the various sperm parameters between fertile men. *J Androl* 2000;21:53-7.
10. Ebisch MW, Picric FH, Jong FH, Thomas CM, Theunissen RP. Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men. *Int J Androl* 2006;29:339-45.
11. Colagar AH, Marzony ET, Chaichi, Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res* 2009;29:82-8.
12. Fuse H, Kazama T, Ohta S, Fujiuchi Y. Relationship between zinc concentrations in seminal plasma and various semen parameters. *Int Urol Nephrol* 1999; 31:401-8.
13. Stallard L, Recves PG. Zinc deficiency in adult rats reduces the relative abundance of testis-specific angiotensin-converting enzyme mRNA. *J Nutr* 1997;127:25-9.
14. Dissanayake D, Wijesinghe P, Ratnasooriya W, Wimalasena S. Relationship between seminal plasma zinc and semen quality a subfertile population. *J Hum Reprod Sci.* 2010 Sep; 3(3):124-8.
15. Carreas A, Mendoza C. Zinc levels in seminal plasma of fertile and infertile men. *Andrologia* 1990; 23:279-83

■ Rad je primljen 10.03.2015. Revidiran 02.04.2015.
Prijavljen 16.04.2015