



Technologische Aspekte von Kupfer in Milchprodukten und gesundheitliche Bedeutung des Kupfers

März 2003, Nr. 451

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Situationsanalyse	4
Technologische Aspekte	4
Vorkommen von Kupfer in Milchprodukten	4
Kupferzusatz und Kupferkontamination	5
Grenzwerte für Butter im Codex alimentarius	6
Kupfer katalysiert die Autoxidation des Milchfettes	6
Stufenkontrolle zur Kupferbelastung in der Butterfabrikation	6
Nachweis von Kupfer	6
Physiologische und gesundheitliche Bedeutung	8
Bedarf	8
Vorkommen in Lebensmitteln	9
Zufuhr	10
Kupferabsorption, -transport und -ausscheidung im Organismus	11
Rolle des Kupfers im Stoffwechsel	12
Kupfermangel	13
Toxikologie	13
Rolle des Kupfers als Antioxidans und Prooxidans	13
Krankheiten	14
Schluss	15
Literatur	16

Titelbild: Käsereibutter

Erstveröffentlichung

Impressum:

Herausgeber:
FAM
Eidg. Forschungsanstalt für Milchwirtschaft
Liebefeld
CH-3003 Bern
Telefon +41 (0)31 323 84 18
Fax +41 (0)31 323 82 27
<http://www.fam-liebefeld.ch>
e-mail info@fam.admin.ch

Autoren:
Robert Sieber, Brita Rehberger, Fritz Schaller, Peter Gallmann

Kontaktadresse für Rückfragen:
Dr. Robert Sieber
e-mail robert.sieber@fam.admin.ch
Telefon +41 (0)31 323 81 75
Fax +41 (0)31 323 82 27

Erscheinungsweise:
In unregelmässiger Folge mehrmals jährlich.

Ausgabe:
März 2003, Nr. 451
ISBN 3-905667-05-3
ISSN 1660-2587

Technologische Aspekte von Kupfer in Milchprodukten und gesundheitliche Bedeutung des Kupfers

*R. Sieber, B. Rehberger, F. Schaller, P.U. Gallmann
Eidgenössische Forschungsanstalt
für Milchwirtschaft (FAM),
Liebefeld, CH-3003 Bern*

Fragen zu Kupfer in Milchprodukten werden regelmässig aufgeworfen und thematisiert. Milch selbst ist ein kupferarmes Lebensmittel. Bei der Käseherstellung im Kupferkessi kann Kupfer jedoch zu Qualitätsproblemen in den Folgeprodukten führen (1). Der Stand der Kenntnisse zur technologischen und gesundheitlichen Bedeutung des Kupfers ist Gegenstand dieser Übersicht.

Kupfer war vermutlich das erste Metall, welches von den Menschen vor über 9000 Jahren verarbeitet wurde. Mit der Gewinnung des Kupfers aus Erzen begann die Kupferzeit und endete die Steinzeit. Die Kupfervorkommen der Antike befanden sich auf Zypern, daher der Name „aes cyprium“ (Erz aus Zypern). Reines Kupfer ist ein hellrotes, hartes und gut schmiegbares Schwermetall. Es lässt sich zu hauchdünnen Folien und zu Draht formen. Nach Silber besitzt es die beste elektrische Leitfähigkeit und Wärmeleitfähigkeit. Kupferlegierungen enthalten Zink, Zinn, Silber, Nickel, Eisen, Aluminium, Mangan, Silizium, Platin u.a. Bronze enthält beispielsweise ca. 80-90% Kupfer und 10-20% Zinn. Mit einem Massenanteil von 0,01% steht Kupfer an 25. Stelle der Elementhäufigkeit in der Erdhülle. Als edles Metall tritt es selten gediegen oder in grösseren Brocken auf (2).

Der Kupfergehalt des Menschen liegt bei 100-150 mg. Die täglich benötigte Kupferzufuhr von 1-2 mg wird in der Regel durch die übliche Kost gedeckt. Kupfer ist ein Bestandteil einer Reihe von Oxidoreduktasen. Lebensmitteltechnologisch wirkt sich Kupfer aufgrund der Katalyse von unerwünschten Reaktionen in vielerlei Hinsicht ungünstig aus.

Situationsanalyse

Rohmilch enthält nur eine geringe Kupferkonzentration. Entsprechend ist in Milchprodukten im allgemeinen nur wenig Kupfer vorhanden. Technologisch kann in der Hart- und Halbhartkäsefabrikation ein erhöhter Kupfereintrag erfolgen, was zu erhöhten Kupferwerten in diesen Käseprodukten und dem Sirtenrahm aus dieser Käsefabrikation führt.

Kupfer aus Milchprodukten hat für die Ernährung eine zweifache Bedeutung. Direkt trägt es zur Deckung des Tagesbedarfes dieses wichtigen Spurenelementes bei. Zur Vermeidung einer gesundheitlichen Gefährdung muss dabei die Sicherheitsmarge eingehalten werden. Indirekt kann das Vorkommen von Kupfer die Ursache der Bildung von Radikalen, Peroxiden und weiteren Abbauprodukten in Milchfett sein, womit Qualitätsmängel in Milchfett-Produkten durch erhöhte Oxidation auftreten.

Technologische Aspekte

Vorkommen von Kupfer in Milchprodukten

Über den Kupfergehalt in Milch und Milchprodukten existieren verschiedene Angaben. In älteren Angaben wird von einem Mittelwert der Milch von 0,26 (0,05-0,3) (3) und 0,12 (0,01-0,7) (4) mg/L berichtet.

Im Rahmen einer eingehenden Untersuchung der Zusammensetzung von Milch und Milchprodukten schweizerischer Herkunft wurde auch der Kupfergehalt bestimmt (5). Diese Daten sind in Tabelle 1 zusammengestellt und zeigen, dass in Milch der Kupfergehalt bei 0,02 bis 0,03 mg/kg liegt. Dagegen wies Rohmilch auf den kanarischen Inseln einen solchen von 0,076 (0,03-0,16) mg/L und sterilisierte Milch von 0,11 mg/L auf (6). Der Kupfergehalt weiterer Lebensmittel wird im nächsten Kapitel behandelt.

Tabelle 1:
Kupfergehalt von Milch und Milchprodukten schweizerischer Herkunft (5) (Angaben in mg/kg)

Produkte	Kupfer		Produkte	Kupfer	
	\bar{x}	s_x		\bar{x}	s_x
Vollmilch past.	0,024	0,005	Emmentaler	15,3	3,7
Vollmilch UHT	0,023	0,007	Greyerzer	13,3	3,3
Milchdrink past.	0,034	0,009	Sbrinz	16,6	4,4
Milchdrink UHT	0,028	0,008	Appenzeller	12,5	3,3
Magermilch UHT	0,032	0,011	Appenzeller ¼-fett	19,8	8,1
Joghurt nature	0,044	0,017	Tilsiter aus Rohmilch	13,7	2,9
Sauermilch Bifidus	0,038	0,008	Tilsiter aus Pastmilch	< 0,5	
Joghurt Erdbeer	0,091	0,04	Brie	0,6	0,1
Joghurt Haselnuss	0,44	0,11	Camembert	0,8	0,6
Joghurt Schokolade	0,64	0,16	Limburger	0,6	0,1
Joghurt Mokka	0,037	0,016	Raclette past.	0,7	0,1
Joghurt Mokka Bio	0,054	0,022	Reblochon	0,5	0,2
Joghurt Vanille	0,047	0,022	Tête de Moine	5,6	2,4
Vollrahm past.	0,038	0,013	Tomme	0,6	0,1
Vollrahm UHT	0,035	0,017	Vacherin fribourgeois	4,9	1,7
Halbrahm past.	0,039	0,01	Vacherin Mont d'Or	8,7	3,5
Halbrahm UHT	0,036	0,014	Ziger	5,0	3,11
Kaffeerahm UHT	0,026	0,01	Glarner Schabziger		
Vorzugsbutter	0,018	0,002	Stöckli	15,4	4,9
Kochbutter	0,038	0,026	Pulver	39,6	5,7
Käsereibutter	0,108	0,05			
Light Butter	0,077	0,022			
Bratbutter	<0,01				

Kupferzusatz und Kupferkontamination

Bei der Herstellung von Rohmilchkäse spielt Kupfer eine wichtige regulierende Rolle im Reifungsprozess, indem es die proteolytischen Enzyme sowie die Aktivität der beteiligten Mikroorganismen beeinflusst (7-11).

Traditionellerweise wird Schweizer Hartkäse in Kessi aus Kupfer hergestellt. Die Produkte und deren Herstellung sind an die Wirkung von Kupfer angepasst und Kupfer ist aus dieser Fabrikation nicht wegzudenken. Übliche Kupfergehalte in diesen Käsen liegen heute zwischen 7,6 und 16,5 mg/kg. Das aus den Gefässwänden herausgelöste Kupfer wird grösstenteils von Proteinen aufgenommen und geht damit in den Käse über. Trotzdem ist die Kontamination der Molke noch gross genug, um Qualitätsprobleme bei Folgeprodukten wie zum Beispiel bei Sirtenrahm zu verursachen.

Unter- oder Überdosierung von Kupfer im Käse führt ebenfalls zu Qualitätsfehlern. Zu hohe Gehalte hemmen die Propionsäuregärung in Emmentaler oder führen zu Teigverfärbungen in Richtung braun oder grün, aber auch zu braunen, roten oder violetten Flecken und zu Geschmacksfehlern. Vor bereits mehr als 40 Jahren wurde von Hänni und Mitarbeitern (12) festgestellt, dass ein hoher Kupfergehalt in Verbindung mit einem hohen Eisengehalt zu Farb- und Geschmacksfehlern in Käse führen kann. Zu tiefe Kupfergehalte ergeben durch teilweise zu schnelle Reifungsprozesse einen schlechten Geschmack und beinhalten vor allem ein Nachgärungsrisiko. Der Kupfergehalt in Käse wird via Oberflächenbehandlung der Gefässwände im Reinigungsprozedere aktiv gesteuert (13).

Bei allen anderen Milchprodukten geht es in der Verarbeitung darum, eine Kontami-

nation auszuschliessen oder aber kontaminierte Produkte wie der erwähnte Sirtenrahm aus der Käseherstellung separat und als spezielle Produkte zu behandeln. Ein grosser Teil des Butterungsrahmes fällt bei der Käseherstellung an. Hierbei wird zwischen Milch- und Sirtenrahm unterschieden. Ein Teil der Käsereimilch wird zentrifugiert. Der daraus gewonnene Milchrahm wird entweder in der Käserei verbuttert oder in eine Butterzentrale abgeliefert. Zusätzlich wird ein Teil der Verkehrsmilch, hauptsächlich zur Fettgehaltseinstellung sowie als Überschussverwertung, zentrifugiert, um daraus Butterungsrahm herzustellen.

Die beim Käseprozess anfallende Fettsirte wird ebenfalls zentrifugiert. Sie enthält noch 2-6 g Fett pro Liter. In Milchrahm und Sirtenrahm wurden bereits mehrmals höhere Gehalte an Kupfer festgestellt. Folgende Ursachen können zu einem Anstieg des Kupfergehaltes führen:

- Die Käsefabrikation in kupferhaltigen Kessi erhöht den Kupfergehalt der darin fabrizierten Produkte. Sirtenrahm aus dieser Käsefabrikation weist damit auch einen erhöhten Kupfergehalt auf.
- Vermischung von Milchrahm mit Sirtenrahm.
- Messingteile werden häufig verchromt. Ist der Chromüberzug mangelhaft, steigt das Risiko der Kupferkontamination.
- Die Dampf- oder die Wasseraufbereitung kann unter Umständen zu einer Kupferkontamination beitragen.
- Als unerwartete Kupferquellen können allenfalls Zutaten und Zusatzstoffe (Zucker, Hydrolysate) auftreten¹.
- Früher waren auch kupferhaltige Anlageteile (z.B. Messing in alten Zentrifugen oder Pumpen) oder Probenehmer, die mit der Milch oder dem Milchrahm in Berührung kommen, Kontaminationsquellen.

¹Nach einer neueren Publikation kann weisser Zucker bis zu 0,36 mg Kupfer/kg enthalten (14).

Grenzwerte für Butter im Codex alimentarius

Der Codex alimentarius legte bisher für Kupfer in Butter einen Grenzwert von 0,1 mg/kg fest. Im jetzt gültigen Standard (15) sind zum Kupfer keine Angaben vorhanden.

Kupfer katalysiert die Autoxidation des Milchfettes

Ein erhöhter Kupfergehalt in Milchrahmproben kann sich nachteilig auf deren Qualität auswirken. Unter dem katalytischen Einfluss des Kupfers werden die ungesättigten Fettsäuren verstärkt oxidiert. Radikale greifen die Doppelbindung dieser Fettsäuren an. Über Peroxide als Zwischenstufen bilden sich flüchtige Abbauprodukte, die sich sensorisch nachteilig auswirken. Der Rahm oder die Butter werden als oxidiert, metallisch, talgig oder in schweren Fällen sogar als fischig beurteilt. Zusätzlich werden gesundheitlich bedenkliche Peroxide gebildet. Die Peroxidzahl im Fett steigt. Dies wird in Butter ebenfalls als Qualitätsfehler eingestuft. Neben den sensorischen Auswirkungen wird auch die Lagerfähigkeit beeinträchtigt. Der Kupfergehalt kann deshalb als Indikator für eine korrekte Verarbeitung von Butter und Rahm herangezogen werden.

Stufenkontrolle zur Kupferbelastung in der Butterfabrikation

Liegen bei Milch und Milchprodukten die Kupferwerte über den aufgeführten Mittelwerten, muss nach der Ursache gesucht werden. Dabei ist es sinnvoll, eine Stufenkontrolle durchzuführen. Mögliche Ursachen, die zu einer Kupferbelastung von Milch, Rahm und Butter führen sind unter Kupferzusatz und Kupferkontamination aufgeführt. Die Situation bezüglich Kupfer in der Butterfabrikation wurde mittels einer Stufenkontrolle in einem gewerblichen und in einem industriellen Betrieb abgeklärt. Diese Kontrollen sind in den Abbildungen 1 und 2 (Seite 7) als Beispiele dargestellt. Es zeigte sich dabei, dass der Kupfergehalt in Butter des gewerblichen Betriebes höher lag als in Butter des industriellen Betriebes.

Nachweis von Kupfer

Kupfer wird im Rahm mittels Graphit-AAS (im Käse mittels Flammen-AAS) bestimmt. Routinemässig wird eine Doppelbestimmung durchgeführt. Proben mit ausgeöltem Fett erschweren oder verhindern im Labor eine gute Durchmischung und können zu einer grösseren Messstreuung führen. Proben (mindestens 50 ml) müssen sofort gut gekühlt werden und auch gekühlt zur Untersuchungsstelle gelangen.

Spurenbestandteile sind trotz intensiver Probenhomogenisation nicht immer uniform verteilt. Dies trifft vor allem auf das Element Kupfer zu. Grosse Abweichungen zwischen den Doppelbestimmungen sind daher bei Kupfer häufig.

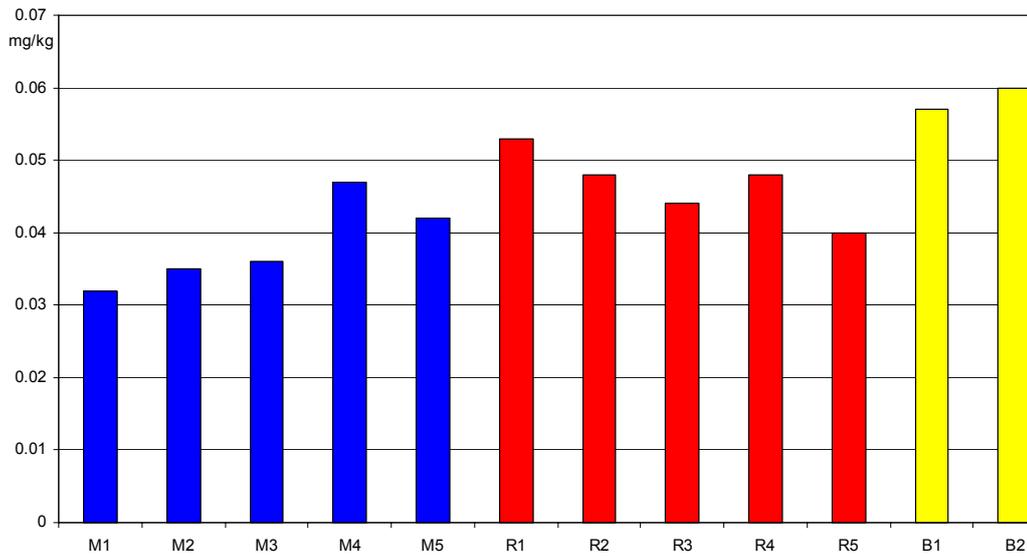


Abbildung 1:
Kupfergehalt in der
Butterfabrikation
eines gewerblichen
Betriebes (H. Eyer,
unveröffentlichte
Resultate)

M1 = Mischmilch-Annahme; M2 + M3 = Lagertank; M4 + M5 = Vorlaufgefäß Pasteur
R1 = Rahm Zentrifuge; R2 + R3 = Rahm Kühler; R4 = Rahm Pasteur; R5 = Butterungsrahm
B1 + B2 = Butter 1 + 2

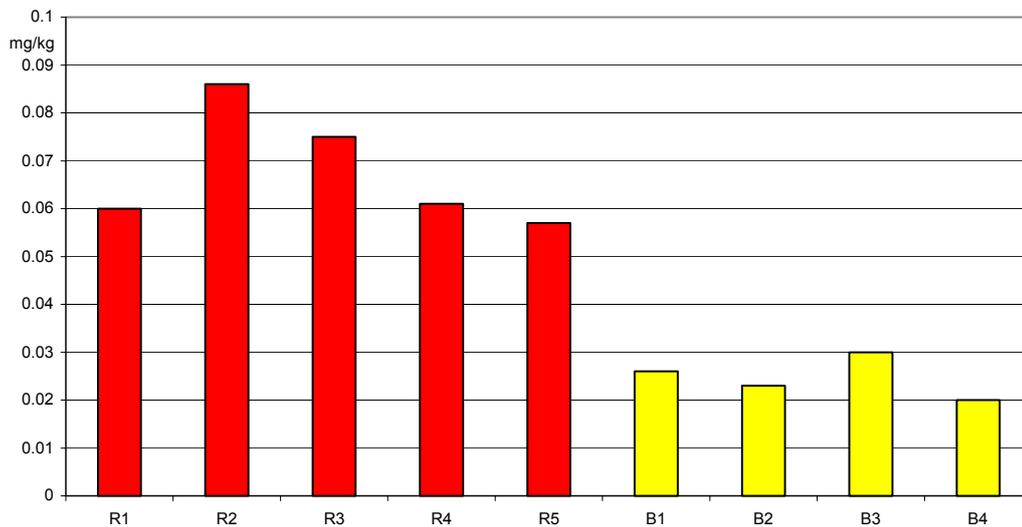


Abbildung 2:
Kupfergehalt in der
Butterfabrikation
eines industriellen
Betriebes (H.Eyer,
unveröffentlichte
Resultate)

R1 = reifer Industrierahm; R2 = reifer Gewerberahm; R3 = Rahmsilo gesäuert; R4 + R5 = Vorlaufgefäß Butterungs-
maschine;
B1 = Butterungsmaschine; B2 = Buttersilo; B3 = Ausformung - Modellierung; B4 = Ausformung - Stock

Physiologische und gesundheitliche Bedeutung

Bedarf

Der Kupferbedarf ist beim Menschen schwierig zu bestimmen, da die traditionellen Indices des Kupferstatus dafür nicht empfindlich genug sind. Nach Studien von Turnlund et al. (16,17) an je 11 jungen Männern, die während 24 Tagen pro Tag 1,68 resp. 0,66 mg, dann während 42 Tagen 0,79 resp. 0,38 mg und schliesslich während weiteren 24 Tagen 7,53 resp. 2,49 mg Kupfer erhielten, dürfte der minimale Kupferbedarf zwischen 0,4 und 0,8 mg liegen. Die endogene Ausscheidung war gering, wenn die Kupferzufuhr in der Nahrung erniedrigt war. Der Organismus weist folglich effiziente Adaptionsmechanismen in der Absorption und der endogenen Ausscheidung auf, die bei einer geringen Kupferzufuhr die Entwicklung eines Mangels oder bei erhöhter Zufuhr toxische Wirkungen verhindern.

Die Ernährungsempfehlungen verschiedener Länder der letzten 10 Jahre un-

terscheiden sich in der Kupferzufuhr (Tabelle 2). Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) (18) hatte in der Ausgabe von 1991 ihrer Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr als Schätzwert für eine angemessene Zufuhr für Kinder über 10 Jahren 1,5 bis 2,5 und für Jugendliche und Erwachsene 1,5 bis 3,0 mg Kupfer/Tag angegeben. Damit stimmten diese mit den amerikanischen Empfehlungen von 1989 (19) für Kinder ab 11 Jahren und für Jugendliche überein. Bereits in den Empfehlungen für England (20) wurden jedoch deutlich tiefere Referenzwerte festgelegt.

Im Vergleich zu den DGE-Empfehlungen (18) sind die DACH²-Empfehlungen (21) ebenfalls tiefer angesetzt. In den neuesten amerikanischen Empfehlungen (22) wird zwischen Estimated Average Requirement (EAR)³ und den Recommended Dietary Allowances (RDA)⁴ unterschieden.

Tabelle 2:
Empfehlungen
zur Kupferzufuhr
(Angaben in mg
pro Tag)

Alter	DACH (21)	USA (22) EAR ^a /RDA ^b	DGE (18)	England ^c (20)	USA ^d (19)
Jahr	2000	2002	1991	1991	1989
1 bis unter 4 J.	0,5-1,0	0,26/0,34 ^e	0,7-1,0	0,4	0,7-1,0
4 bis unter 7 J.	0,5-1,0	0,34/0,44 ^f	1,0-1,5	0,6	1,0-1,5
7 bis unter 10 J.	1,0-1,5	0,54/0,7 ^g	1,0-2,0	0,7	1,0-2,0
10 bis unter 15 J.	1,0-1,5	0,685/0,89 ^h	1,5-2,5	0,8 ⁱ /1,0 ^k	1,5-2,5
Jugendl.+ Erwachsene	1,0-1,5	0,7/0,9	2,0-5,0	1,2	1,5-3,0

^a Estimated Average Requirement

^c Dietary Reference Value

^e 1 bis 3 Jahre

^g 9 bis 13 Jahre

ⁱ 11 bis 14 Jahre

^b Recommended Dietary Allowances

^d Estimated Safe and Adequate Daily Dietary Intake

^f 4 bis 8 Jahre

^h 14 bis 18 Jahre

^k 15 bis 16 Jahre

²DACH steht für Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr, die für Deutschland (D), Österreich (A) und die Schweiz (CH) Gültigkeit haben.

³The Estimated Average Requirement is the nutrient intake value that is estimated to meet the requirement defined by a specific indicator of adequacy in 50 percent of the individuals in a life stage and gender group (22).

⁴The Recommended Dietary Allowances is the average daily intake level that is sufficient to meet the nutrient requirements of nearly all (97 to 98 percent) individuals in a life stage and gender group (22).

Vorkommen in Lebensmitteln

Kupfer kommt in Lebensmitteln vor allem in Innereien, Schalentieren, gewissen Getreideprodukten sowie in Nüssen, Kakao und in manchen grünen Gemüsen vor (Tabelle 3). Einige Gewürze, beispielsweise Basilikum, Majoran, Muskat und Pfeffer, enthalten ebenfalls relativ viel Kupfer. Arm an Kupfer sind dagegen Knollen- und Wurzelgemüse, Zucker-, Back- und Teigwaren (23).

Das Vorkommen von Kupfer in Milch und Milchprodukten schweizerischer Herkunft ist in Tabelle 1 wiedergegeben (5). Danach sind diese Lebensmittel mit Ausnahme der Hart- und Halbhartkäse, die in kupferhaltigen Käsekessi hergestellt werden, ebenfalls kupferarm. Muttermilch der letzten 50 Jahre weist mit einem Median von 0,32 mg/L einen deutlich höheren Kupfergehalt als Kuhmilch auf (24).

Nahrungsmittel	Kupfergehalt (mg/kg)	Nahrungsmittel	Kupfergehalt (mg/kg)
Getreide		Nüsse	
Haferflocken	7,3 bis 10,3	Haselnüsse	13,5
Roggenmehl, dunkel	6,56	Paranüsse	10,9
Weizenkleie	4,6 bis 19,9	Walnüsse	3,1
Weizenvollmehl	4,35	Erdnüsse	2,7
Weizenweissmehl	1,47	Mandeln	1,4
Vollkornbrot	0,6 bis 14,5	Fleisch/Fisch	
Roggenbrot	0,4 bis 6,8	Kalbsleber	40,0
Gemüse		Rindsleber	20,8 bis 34,5
Erbsen (frisch)	2,3	Geflügel	2,0 bis 4,1
Spinat	2,0	Schweinefleisch	1,0 bis 3,1
Kartoffeln	1,6 bis 2,8	Rindfleisch	0,6 bis 1,6
Blumenkohl	1,4 bis 2,3	Fisch	0,1 bis 3,4
Karotten	1,1	Sonstiges	
Tomaten	1,0 bis 2,5	Eier	0,3 bis 2,3
Gurken	0,6	Butter	0,06 bis 0,4
Rote Beete	0,15 bis 2,5	Milch	0,05 bis 0,7
Kopfsalat	0,1 bis 3,8	Honig	2,0
Obst		Zucker	0,4 bis 2,4
Bananen	1,35 bis 2,0		
Erdbeeren	1,3		
Birnen	1,1 bis 1,34		
Trauben	1,0		
Orangen	0,76		
Äpfel	0,62 bis 3,0		

Tabelle 3:
Kupfergehalt von
Lebensmitteln (23)

Zufuhr

Die Kupferaufnahme durch die Nahrung wurde in verschiedenen Duplikatstudien untersucht (25-28). Weltweit schwankt die Kupferaufnahme mehrheitlich zwischen 0,6 mg und 3,3 mg pro Tag und Person, mit zwei Ausnahmen (nicht in Abbildung integriert): 4,8 mg in China und 8,6 mg in Madrid (Abbildung 3). Die hier ermittelten Zufuhrmengen für Kupfer liegen über den DACH-Empfehlungen.

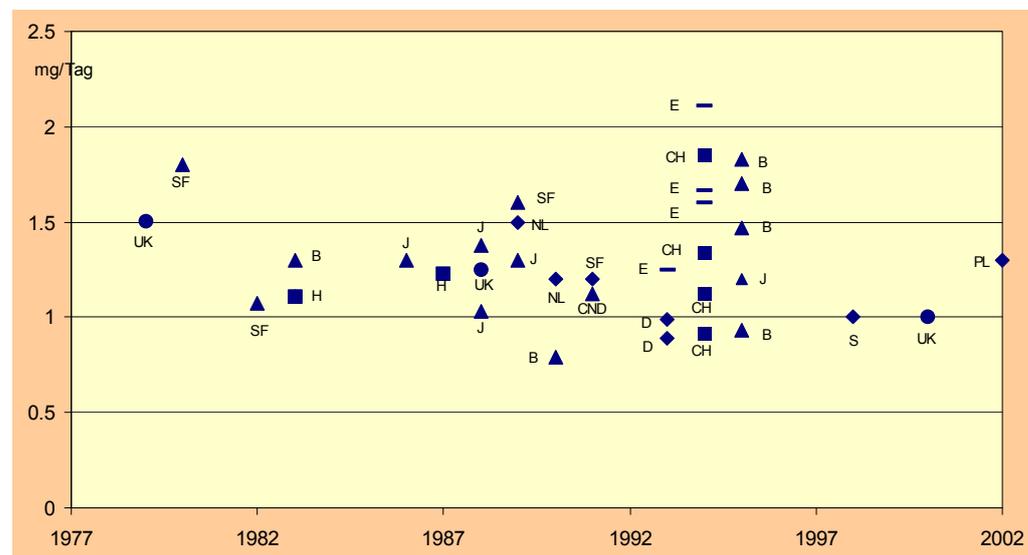
Für schweizerische Verhältnisse liegt aus dem Jahre 1994 eine Duplikatstudie von Zimmerli et al. (29) vor, die bereits 1983 durchgeführt wurde. Sie ergab folgende Resultate (mg/Tag und Person):

Personalrestaurant	1,31 (0,8-2,37)
Spital	0,92 (0,65-1,57)
ovolaktovegetarisch	1,34 (0,8-1,99)
Rekrutenschule	1,86 (1,16-2,5)

Der tiefste und höchste Mittelwert unterschied sich um den Faktor 2. Die Einzelwerte schwankten insgesamt zwischen 0,65 und 2,50 mg/Tag. Die Mittelwerte der beiden ersten Betriebe (Personalrestaurant, Spital) unterschieden sich hochsignifikant von dem des letzteren Betriebes (Rekrutenschule) ($p < 0,01$).

Die im Dritten (angenäherter Verzehr) (30) und Vierten (Verbrauch) (31) Schweizerischen Ernährungsbericht berechneten Zufuhrmengen betragen je 2,5 mg pro Tag und Person und liegen damit deutlich über dem aus sämtlichen Tagesrationen ermittelten Wert von rund 1,4 mg pro Person. Der Beitrag der Milch und Milchprodukte zur Kupferversorgung der schweizerischen Bevölkerung liegt nach den Berechnungen für den Vierten Schweizerischen Ernährungsbericht bei etwa 5 % (31).

Abbildung 3:
Kupfer-Zufuhr in
Duplikatstudien
aus verschie-
denen Ländern
(aufgeführt nach
Publikationsjahr,
zusammengestellt
nach 25-28)



Kupferabsorption, -transport und -ausscheidung im Organismus

Kupfer ist ein essentielles Spurenelement und für ein adäquates Wachstum, für die Integrität des kardiovaskulären Systems, für die Elastizität der Lungen, für die neuroendokrine Funktion und für den Eisenstoffwechsel notwendig (32).

Verschiedene Faktoren in der Nahrung können die Bioverfügbarkeit von Kupfer beeinflussen (Tabelle 4 [Seite 12]) (33,34). Bei Kindern ist bekannt, dass sie mehr Kupfer aus der Muttermilch absorbieren als aus der Kuhmilch. Erhöhte Konzentrationen an Komplexbildnern wie Phytat, Nahrungsfasern, aber auch erhöhte Gehalte an Zink oder Vitamin C vermindern die Absorption. Der Verzehr von Zinksupplementen kann zu einer Reduktion der Kupfer-Zink-Superoxid-Dismutase-Aktivität in den Erythrozyten führen. So verminderte eine tägliche Zinkaufnahme von 50 mg, was ungefähr der vierfachen Menge des empfohlenen Bedarfs entspricht, die Aktivität der Superoxiddismutase um 20 %. Auch andere Mineralstoffe wie Eisen, Zinn, Kalzium, Phosphor, Cadmium und Molybdän können mit Kupfer interagieren, aber ihre Wirkung im Menschen ist im Vergleich zu Zink eher kleiner. Die Wechselwirkung von Kupfer mit Ascorbinsäure ist nicht eindeutig bekannt. Möglicherweise werden Cu^{2+} -Ionen durch die Ascorbinsäure zu Cu^{+} -Ionen reduziert, was die Absorption von Kupfer im Körper erniedrigt. Die Bioverfügbarkeit wird dagegen durch einige essentielle Aminosäuren wie auch durch Oxalat und Fumarat erhöht.

Die Kupfermenge, die absorbiert wird, kann variieren. Im allgemeinen werden etwa 30 bis 40 % des Nahrungskupfers absorbiert. Die Absorptionsrate hängt dabei von der zur Verfügung stehenden Kupfermenge ab.

Bei den 11 jungen Männern in der bereits erwähnten Studie von Turnlund et al. (16) wurde bei einer täglichen Zufuhr von 0,79 mg eine prozentuale Absorption von 56 %, bei 1,68 mg von 36 % und bei 7,53 mg 12 % festgestellt. Nach der Absorption, die im Dünndarm über die Mukosa durch eine energieunabhängige Diffusion und dann durch divalente Transportsysteme (energieabhängiger Mechanismus) in das Blut erfolgt, wird Kupfer an Albumin und Transcuprein für den Transport in die Leber gebunden. Dort wird Kupfer bei der Synthese des Coeruloplasmins an dieses gebunden, das es in die Gewebe transportiert.

Im Blut ist Kupfer zu etwa 18 % auf das Albumin, zu etwa 65 % auf das Coeruloplasmin und zu 12 % auf das Transcuprein verteilt. Daneben kann Kupfer auch an kleine Peptide und Aminosäuren gebunden sein. Etwa 2/3 des absorbierten Kupfers werden mit der Galle wieder ausgeschieden, so dass etwa 80-90 % des Nahrungskupfers im Stuhl zu finden sind. Über die Niere werden weniger als 0,1 mg Kupfer/Tag ausgeschieden. Seine biologische Halbwertszeit beträgt im Körper von erwachsenen Personen im Mittel rund 20 Tage.

Tabelle 4:
Beeinflussung der Bioverfügbarkeit von Kupfer (34)

	Mensch	Labortiere
Nahrungsfasern		
Phytat	—	±
Hemicellulose	↓	kD
Kohlenhydrate		
Fruktose	↓	↓
Glukosepolymere	kD	↑
Fett		
Triglyceride	—	—
langkettige Fettsäuren	kD	↓
mittelkettige Fettsäuren	kD	—
Protein		
proteinreiche Ernährung	↑	↑
Überschuss Aminosäuren	±	↓
Organische Säuren		
Ascorbinsäure	±	↓
natürliche polybasische Aminosäuren	↑	kD
Divalenten Kationen		
Zink, Eisen, Zinn, Molybdän	↓	↓

— keine Wirkung; ± ungewiss; ↑ erhöht; ↓ erniedrigt; kD keine Daten

Rolle des Kupfers im Stoffwechsel

Kupfer ist im Menschen in einer Menge von etwa 100 mg, im Mittel 1 bis 2 mg/kg Körpergewicht, vorhanden. Es findet sich vorwiegend an Proteine gebunden. Kupfer verteilt sich im Körper des erwachsenen Menschen folgendermaßen: Blut 1,1; Plasma 1,05; Niere 12; Leber 6,2; Gehirn 5,2; Herz 4,8; Haare 20 und Nägel 8 bis 20 µg/g (35).

Kupfer ist Teil von zahlreichen Enzymen (35) wie der Cytochrom-c-Oxidase (1.9.3.1; weit verbreitet), Superoxiddismutase (1.15.1.1; Cytosol von Leber, Erythrozyten, Gehirn), Dopamin β-Monooxygenase (1.14.17.1; Nebennieren, Bildung von Katecholaminen), Tyrosinase (1.14.18.1; Cytoplasma der Melanozyten), Coeruloplasmin oder Ferroxidase I (1.16.3.1; Plasma), Ferroxidase II (1.16.3.2; Plasma). Es ist für das Funktionieren verschiedener Enzyme

im anaeroben Stoffwechsel (Gewinnung von Energie, vielfach Oxidoreduktasen mit hohem Redoxanteil) wie Cytochrom c-Oxidase in den Mitochondrien, Lysyloxidase in den Bindegeweben, Dopaminmonooxygenase im Gehirn und Coeruloplasmin erforderlich. Als Kofaktor für die Apo-Kupfer-Zink-Superoxiddismutase kann Kupfer gegen die Schädigung von Proteinen, Membranlipiden und Nucleinsäuren in verschiedenen Zellen und Organen durch freie Radikale schützen. Dieses Enzym ist also ein wichtiges Antioxidans. Die Aktivität der Superoxiddismutase in den Erythrozyten kann zur Beurteilung des Kupferstatus beim Menschen herangezogen werden.

Neben der Beteiligung am Stoffwechsel von Eisen ist Kupfer zudem an der Bildung der Erythrozyten (rote Blutkörperchen), also der Blutbildung, im speziellen

zur Entstehung von Hämoglobin (roter Blutfarbstoff) beteiligt. Denn Kupfer ist Teil des Coeruloplasmins, das die Oxidation des zwei- zu dreiwertigem Eisen katalysiert, was als Ferroxidase-Aktivität dieses Enzyms bezeichnet wird. Bei einem ausgeprägten Kupfermangel kann daher eine (mikrozytäre) Anämie entstehen. Kupfer ist ausserdem an der Bildung von Kollagen und Elastin im Bindegewebe beteiligt. Es trägt weiter zur Synthese von Epinephrin und Norepinephrin im Adrenal- und Nervensystem bei. Auch zur Bildung von Melanin in der Haut wird Kupfer benötigt. Dieses Element wirkt zudem immunanregend und entzündungshemmend.

Kupfermangel

Ein erworbener Kupfermangel ist durch Knochenabnormalitäten, schwere Anämie, verminderte Immunfunktion, Hautverlust und Wachstumsverzögerung charakterisiert. Unter normalen Umständen wurden eigentliche Kupfermangelkrankheiten, etwa im Vergleich zu Eisen, noch nie oder nur selten beobachtet. Zu den Risikogruppen zählen frühgeborene Kinder, Personen mit Zinksupplementen, ältere Personen, Personen mit Diabetes und Bluthochdruck sowie Personen mit einer genetischen Erkrankung.

Toxikologie

Die Kupfermenge, die zum Brechreiz führt, wird für Erwachsene mit rund 65 mg angegeben. Daten zur akuten Toxizität von Kupferionen deuten darauf hin, dass je nach individueller Empfindlichkeit, Art und Zusammensetzung der Nahrung bereits Mengen ab etwa 10 mg zu Symptomen (insbesondere Übelkeit und Erbrechen) führen können (29). Über die mögliche chronische Toxizität von Kupfer beim Menschen ist wenig bekannt. Infolge der zu Brechreiz führenden Wirkung von hohen Kupfermengen scheint der Mensch vor chronischen Vergiftungen geschützt zu sein. Doch

sind bereits einige Kupfervergiftungen beschrieben worden. Nach einer Zusammenstellung im Bericht des Committee on Copper in Drinking Water (2) sind in der Literatur 30 Vergiftungsfälle mit insgesamt 364 Personen beschrieben. Unter diesen kam es zu 33 Todesfällen. Bei den Todesfällen handelte es sich meist um Suizid, die dabei verwendete Kupfermenge war nur in wenigen Fällen bekannt. Bei einem Fall wird von einer Kupfermenge von 20 g berichtet, in acht weiteren Fällen wurde die Kupferzufuhr auf 1 bis 30 g geschätzt. Kürzlich wurde der Fall einer 25-jährigen Frau publiziert, die mit 25 Tabletten Diazepam einen Suizidversuch unternommen hatte. Sie erhielt in der Folge 2,5 g Kupfersulfat in 1,7 l Wasser als Brechreizmittel, doch die Frau starb 3 Tage später aufgrund der Kupfervergiftung an akuter Hämolyse und akutem Nierenversagen (36).

In den amerikanischen Empfehlungen wurde ein No-Observed-Adverse-Effect-Level (NOAEL) von 10 mg/Tag abgeleitet und diese für Erwachsene als obere Limite der täglich aufgenommenen Kupfermenge festgelegt. Für Kinder von 1 bis 3 Jahren sind es 1, von 4 bis 8 Jahren 3, von 9 bis 13 Jahre 5 und für Jugendliche 8 mg/Tag (22). Einzig bei Säuglingen, deren Kupferstoffwechsel normalerweise noch nicht vollständig ausgebildet ist, sowie bei angeborenen Stoffwechselstörungen (Morbus Wilson) kann eine erhöhte Kupferzufuhr ein Gesundheitsproblem darstellen.

Rolle des Kupfers als Antioxidans und Prooxidans

Kupfer hat zwei Gesichter. Als Bestandteil der Superoxiddismutase kann es zu einer antioxidativen Aktivität beitragen. Auf der anderen Seite hat freies Kupfer das Potential einer prooxidativen Wirkung.

Bereits in den 70er Jahren hat Klevay (37) die Hypothese aufgestellt, dass ein relativer oder absoluter Kupfermangel,

charakterisiert durch ein hohes Verhältnis von Zink zu Kupfer in der Nahrung, zu einer Hypercholesterinämie führt, was in verschiedenen Tierversuchen bestätigt wurde. Dies kann über zwei Mechanismen erklärt werden: erstens durch eine verminderte Superoxiddismutase-Aktivität und zweitens durch einen zu hohen Kupferstatus. Durch einen Kupfermangel in der Aorta werden über eine verminderte Kupfer-abhängige Superoxiddismutase-Aktivität eine vermehrte Bildung von Lipidperoxiden und eine reduzierte Bildung von Prostaglandinen verursacht. Kupfermangelernährte Ratten, denen Fruktose verabreicht wurde, starben frühzeitig aufgrund von Herzabnormalitäten. Bei einer gleichzeitig verminderten Eisenzufuhr konnten hingegen keine Herzabnormalitäten festgestellt werden. Als zweiter Mechanismus ist ein hoher Kupferstatus in Form einer erhöhten Serumkupferkonzentration als ein unabhängiger Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten anzusehen. Freies Kupfer führt in vivo zur Bildung von freien Radikalen, womit es über eine Lipidperoxidation oder über eine Cholesterinoxidation zur Bildung von oxidiertem LDL kommt und dadurch die Atherogenese erhöht wird. Bei diesem gesamten Geschehen kommen noch andere Faktoren hinzu wie etwa geringe Serumkonzentrationen an Selen oder an Antioxidantien. So könnte das „French Paradox“ (scheinbare Vereinbarkeit einer fettreichen Ernährung mit einem geringen Auftreten von koronarer Artherosklerose) mit der Wirkung der im Rotwein enthaltenen phenolischen Verbindungen auf die durch Kupfer katalysierte Oxidation der LDL erklärt werden.

Auf der anderen Seite kann Kupfer als Bestandteil der Superoxiddismutase auch als Antioxidans wirksam sein, indem es zwei Superoxide (O_2^-) zu Sauerstoff (O_2) und Peroxid (H_2O_2) dismutiert. Letzteres wird dann von anderen Enzymen (Katalase, Glutathionperoxidase) verwertet.

Krankheiten

In Indien sind gelegentlich Fälle von frühkindlicher Leberzirrhose (Indian childhood cirrhosis [ICC]) mit exzessiver Akkumulierung von Kupfer in der Leber beschrieben worden, insbesondere bei nichtgestillten Säuglingen. Es wird vermutet, dass eine hohe Kupferzufuhr aus in Messing- und Kupfergefäßen gelagerter oder zubereiteter Milch neben anderen möglichen Gegebenheiten zu den zirrhotischen Veränderungen führen kann. Zwischen 1900 und 1980 starben in Tirol 138 Kinder an einer Zirrhose, die ebenfalls einer überhöhten Zufuhr an Kupfer zugeschrieben wurde (2). Ein ähnliches Krankheitsbild mit verschiedenen Todesfällen wurde auch bei nichtgestillten Säuglingen in Deutschland beschrieben (German childhood cirrhosis [GCC]), wobei plausiblerweise angenommen wurde, dass die hohe Kupferbelastung des Trinkwassers von Hausbrunnen (Kupferleitungen, saures Wasser) dafür verantwortlich war (38,39). Nach einer prospektiven Studie kann jedoch ein gesundheitliches Risiko für Kupferleitungen, die an das öffentliche Trinkwassernetz angeschlossen sind, nicht abgeleitet werden (40).

Das **Menkes-Syndrom** (progressive Hirnerkrankung) ist eine angeborene Kupfermangelkrankheit infolge einer verminderten Absorption aus dem Verdauungstrakt. Von diesem Syndrom sind vorwiegend Knaben betroffen. Kupfer kann dabei nicht durch die Membran der Darmschleimhaut transportiert werden und reichert sich in diesen Zellen an. Damit kommt es zu einem Mangel an verschiedenen kupferhaltigen Enzymen.

Eine frühzeitige Behandlung mit intravenösen oder oralen Kupfersupplementen kann von Vorteil sein. Doch ist die Prognose für Individuen mit dieser Krankheit als schlecht zu bezeichnen und die meisten sterben in der ersten Dekade ihres Lebens (2).

Die **Wilson'sche** Krankheit ist eine autosomal rezessiv vererbte Kupferspeicherkrankheit. Infolge mangelnder Ausscheidungskapazität wird Kupfer in der Leber, im Zentralnervensystem, in den Augen sowie in der Niere gespeichert.

Die ersten Symptome erscheinen zwischen 6 und 20 Jahren, aber können auch erst nach 40 auftreten. Diese Krankheit mit einer Inzidenz von etwa 3 pro 100'000 Einwohner führt letztlich zu Leberzirrhose und neurologischen Effekten, vornehmlich in den ersten Lebensdekaden. Die Behandlung liegt in der lebenslangen Verabreichung von Medikamenten wie D-Penicillamin oder Trientinhydrochlorid, die das Kupfer aus den Geweben entfernen. Auch eine grosse Zinkzufuhr und eine kupferarme Ernährung kann hilfreich sein (2).

Schluss

Obwohl Milch ein kupferarmes Lebensmittel ist, kann herstellungsbedingt in Milchprodukten ein erhöhter Kupfergehalt auftreten. Ernährungsphysiologisch hat die dadurch bedingte Kupferaufnahme keinen grossen Einfluss auf den Organismus, da Milch und Milchprodukte arm an Kupfer sind. Aus technologischer Sicht ist jedoch ein zu hoher Kupfergehalt in Rahm und Butter unerwünscht.

Ein erhöhter Kupfergehalt kann zu sensorischen Mängeln und auch zu Lagerungsproblemen führen. Eine Kupferkontamination von Milch, Rahm und Butter muss daher vermieden werden.

Literatur

- 1 Ritter W.: Probleme der Fabrikation von Käseireibutter. *Milchwissenschaft* 8, 414-419 (1953)
- 2 Committee on Copper in Drinking Water: Copper in drinking water. National Academy Press, Washington DC (2000)
- 3 Töpel A.: Chemie und Physik der Milch. VEB Fachbuchverlag, Leipzig (1976)
- 4 Renner E.: Milch und Milchprodukte in der Ernährung des Menschen. Volkswirtschaftlicher Verlag, München (1982)
- 5 Sieber R.: Zusammensetzung von Milch und Milchprodukten schweizerischer Herkunft. FAM-Info Nr. 427 (2001)
<http://www.fam-liebefeld.ch>
- 6 Rodríguez Rodríguez E.M., Sanz Alaejos M., Díaz Romero C.: Mineral concentrations in cow's milk from the Canary Island. *J. Food Composition Anal.* 14, 419-430 (2001)
- 7 Zollikofer E., Hoffmann J.: Der Einfluss des Kupfers auf die Gärung, insbesondere auf den Säuerungsverlauf im Emmentalerkäse. *Proc. XVI Int. Dairy Congr.* 765-769 (1962)
- 8 Kirchmeier O., Lauksch R., Kiermeier F.: Einfluss des Kupfers auf proteolytische Enzyme des Käses. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch.* 156, 224-230 (1974)
- 9 Kiermeier F., Weiss G.: Zum Einfluss des Kupfergehaltes auf die Säurebildung von Käse. II. Mitteilung. *Z. Lebensm.-Unters.-Forsch.* 142, 397-410 (1970)
- 10 Maurer L., Reinbold G.W., Hammond E.G.: Effect of copper on microorganisms in manufacture of Swiss cheese. *J. Dairy Sci.* 58, 1630-1636 (1975)
- 11 Maurer L., Reinbold G.W., Hammond E.G.: Influence of copper on characteristics of Swiss-type cheeses. *J. Dairy Sci.* 58, 645-650 (1975)
- 12 Hänni H., Zahnd L., Bolliger O.: Farb- und Geschmacksfehler in Käse, verursacht durch hohen Kupfer- und Eisengehalt im Verein mit abnormalen bakteriellen Verhältnissen. *Schweiz. Milchztg.* 83, 425-429 (Wissenschaftl. Beilage Nr. 54) (1957)
- 13 Flückiger E., Hänni H.: Die Reinigung von Kupferkesseln mit verschiedenen Putzmitteln und deren Einfluss auf den Kupfergehalt des Emmentalerkäses. *Schweiz. Milchztg.* 86, 553 (Wissenschaftl. Beilage Nr. 70) (1960)
- 14 Wojtczak M., Król B.: Content of iron, copper and zinc in white sugar samples from Polish and other European sugar factories. *Food Addit. Contam.* 19, 984-989 (2002)
- 15 Codex Standard für Butter; Codex Stan A-1-1971, Rev. 1-1999;
ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXS_A01e.pdf
- 16 Turnlund J.R., Keen C.L., Smith R.G.: Copper status and urinary and salivary copper in young men at three levels of dietary copper. *Amer. J. Clin. Nutr.* 51, 658-664 (1990)
- 17 Turnlund J.R., Scott K.C., Peiffer G.L., Jang A.M., Keyes W.R., Keen C.L., Sakanashi T.M.: Copper status of young men consuming a low-copper diet. *Amer. J. Clin. Nutr.* 65, 72-78 (1997)
- 18 Deutsche Gesellschaft für Ernährung: Empfehlungen für die Nährstoffzufuhr, 5. Überarbeitung. Umschau Verlag, Frankfurt (1991)
- 19 National Research Council: Recommended Dietary Allowances, 10th edition. National Research Council Washington (1989)
- 20 Department of Health: Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. HMSO, London (1991)
- 21 D-A-CH: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Auflage. Umschau Braus Verlagsgesellschaft, Frankfurt (2000)
- 22 Food and Nutrition Board: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese,

- Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. National Academy of Sciences, Washington (2002)
<http://www.nalusda.gov/fnic/etext/000105.html>
- 23 Initiative Kupfer
<http://www.kupfer.de/gesundheit/ernaehrung.html>
- 24 Dorea J.G.:
 Iron and copper in human milk. *Nutrition* 16, 209-220 (2000)
- 25 van Cauwenbergh R., Hendrix P., Robberecht H., Deelstra H.A.:
 Daily dietary copper intake in Belgium, using duplicate portion sampling. *Z. Lebensm. Untersuch.-Forsch.* 200, 301-304 (1995)
- 26 Jorhem L., Becker W., Slorach S.:
 Intake of 17 elements by Swedish women, determined by a 24-h duplicate protein study. *J. Food Composition Anal.* 11, 32-46 (1998)
- 27 Miller P.:
 Duplicate diet study of vegetarians - dietary exposure to 12 metals and other elements. *Food Surveillance Inform. Sheet* 193, 1-13 (2000)
- 28 Skibniewska K.A.:
 Estimation of iron, copper, zinc and manganese intake from duplicate diets provided by hospitals in Poland, 1993-96. *Food Addit. Contam.* 19, 969-973 (2002)
- 29 Zimmerli B., Tobler L., Bajo S., Wyttenbach A., Sieber R.:
 Untersuchungen von Tagesrationen aus schweizerischen Verpflegungsbetrieben. VI. Spurenelemente: Eisen, Zink, Mangan und Kupfer. *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* 85, 245-286 (1994)
- 30 Kieffer F., Sieber R.:
 Angenäherter Verzehr an Mineralstoffen und Spurenelementen. In Stähelin H.B., Lüthi J., Casabianca A., Monnier N., Müller H.R., Schutz Y., Sieber R.:
 Dritter Schweizerischer Ernährungsbericht. Eidg. Drucksachen Materialzentrale Bern, 70-78 (1991)
- 31 Sutter-Leuzinger A., Sieber R.:
 Beurteilung des Verbrauchs an Nahrungsenergie, Energieträgern, Nahrungsfasern, Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen. In Keller U., Lüthy J., Amado R., Battaglia-Richi E., Battaglia R., Casabianca A., Eichholzer M., Rickenbach M., Sieber R.:
 Vierter Schweizerischer Ernährungsbericht 28-50 (1998)
- 32 Uauy R., Olivares M., Gonzalez M.:
 Essentiality of copper in humans. *Amer. J. Clin. Nutr.* 67, S952-S959 (1998)
- 33 Lönnerdal B.:
 Bioavailability of copper. *Amer. J. Clin. Nutr.* 63, S821-S829 (1996)
- 34 Wapnir R.A.:
 Copper absorption and bioavailability. *Amer. J. Clin. Nutr.* 67, S1054-S1060 (1998)
- 35 Linder M.C., Hazeghazam M.:
 Copper biochemistry and molecular biology. *Amer. J. Clin. Nutr.* 63, S797-S811 (1996)
- 36 Liu J.T., Kashimura S., Hara K., Zhang G.H.:
 Death following cupric sulfate emesis. *J. Toxicol. - Clin. Toxicol.* 39, 161-163 (2001)
- 37 Klevay L.M.:
 Hypercholesterolemia in rats produced by an increase in the ratio of zinc to copper ingested. *Amer. J. Clin. Nutr.* 26, 1060-1068 (1973)
- 38 Dieter H.H., Schimmelpfennig W., Meyer E., Tabert M.:
 Early childhood cirrhoses in Germany between 1982 and 1994 with special consideration of copper etiology. *Eur. J. Med. Res.* 4: 233-242 (1999)
- 39 Eife R., Weiss M., Barros V., Sigmund B., Goriup U., Komb D., Wolf W., Kittel J., Schramel P., Reiter K.:
 Chronic poisoning by copper in tap water I. Copper intoxications with predominantly gastrointestinal symptoms. *Eur. J. Med. Res.* 4: 219-224
- 40 Dassel de Vergara J., Zietz B., Dunkelberg H.:
 Gesundheitliche Gefährdung ungestillter Säuglinge durch Kupfer in Haushalten mit kupfernen Trinkwasserleitungen. Erste Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Bundesgesundheitsblatt* 43, 272-278 (2000)