

Yüksek bakır ile çinkonun böbrek ve kalp üzerine/Turgut, Ercan, Turgut ve ark.

Yüksek bakır ile çinkonun böbrek ve kalp üzerine etkileri

Sebahat Turgut¹, Meltem Ercan², Günfer Turgut³, Mehmet Zencir⁴, Osman Genç³

¹ Arş.Gör.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D.

² Öğr.Gör.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.

³ Yard.Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D.

⁴ Yard.Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.

Özet

Yüksek bakır ile çinkonun böbrek ve kalp üzerine etkileri

Bu çalışmada, sıçanlarda yüksek çinko ile bakır alımının böbrek ve kalp üzerine etkileri araştırıldı. Yetmişyedi Wistar albino soyu sıçan gereç olarak kullanıldı. Bunların onikisi kontrol grubu olarak, geriye kalanlar ise deney grupları olarak ayrıldı. I. deneme grubuna (13 sıçan) ağızdan çinko (70 mg/kg), II. deneme grubuna (13 sıçan) da ağızdan çinko (80 mg/kg), III. deneme grubuna (13 sıçan) ağızdan bakır (10 mg/kg), IV. deneme grubuna (13 sıçan) da ağızdan bakır (20 mg/kg), V. deneme grubuna (13 sıçan) ise ağızdan çinko (70 mg/kg) + bakır (10 mg/kg) dört hafta süreyle içme sularına katılarak verildi. Kontrol grubuna (12 sıçan) ise normal içme suyu verildi. Sonuç olarak çinko öncelikle daha çok kalpte, doz arttıkça ise böbrekte de kalpte olduğu kadar birikime uğramaktadır. Bakır ise hem böbrekte hem de kalpte tek başına veya çinko ile birlikte verildiğinde birikmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bakır, çinko, böbrek, kalp

The Effects Of High Zinc And Copper On The Kidney and Heart

Abstrack

The Effects Of High Zinc And Copper On The Kidney and Heart

In this study, the effect of high levels of zinc and copper intakes on kidney and heart were searched. Seventy seven numbers Wistar Albino rats were used as material. Twelve numbers of these were separated as control animals while the others were used as experimental groups. In I. experimental group (13 rats) were supplemented with oral zinc (70 mg/kg), II. experimental group (13 rats) were supplemented with oral zinc (80 mg/kg), III. experimental group (13 rats) were supplemented with oral copper (10 mg/kg), IV. experimental group (13 rats) were supplemented with oral copper (20 mg/kg), V. experimental group (13 rats) were supplemented with oral zinc (70 mg/kg) + copper (10 mg/kg) in drinking water for four weeks. Control group (12 rats) were drunk only drinking water. In conclusion, it seems that zinc accumulates especially in heart tissue but with high doses it also accumulates in kidneys as much as heart tissue. On the other hand, copper did not show any difference between heart and kidney tissues in terms of copper accumulation given together with or without zinc.

Key Words: Copper, zinc, kidney, heart.

Giriş

İz elementler, enzim bileşenleri olarak vücut savunma sisteminde, hormon ve vitamin yapılarında, çeşitli kimyasal tepkimelerde yer alırlar (1). Ayrıca bazı iz elementler birbirlerinin çözünürlüklerini ve/veya bağırsaktan emilimlerini azaltır, birbirleriyle yarışarak taşınmalarını ve hücrelere dağılımlarını etkileyebilirler (2). Bu nedenle toksik dozda alınan bir

elementin toksik etkisini, emilimini engelleyen başka bir element önleyebilir (3) veya vücuda alınması gerekenden başka bir elementin alınmasıyla emilimin engellenmesi olabilir. Örneğin, diyetle yüksek çinko alınması bağırsaktan bakır emilimini inhibe etmektedir (2, 3).

Bakır, yaşayan bütün sistemlerin hücre-sel faaliyetlerinde gerekli bir esansiyel element-

tir (1). Bu yüzden vücutta demir ve çinkodan sonra en fazla bulunan iz elementtir (4). Bakır, immün sistem, sinir sistemi, iskelet sisteminin yapısı ve fonksiyonları için, normal hücrel homeostazisin ve sağlığın devamı için gerekli olan metal içeren enzimlerin ve proteinlerin bir kofaktörü olarak, biyokimyasal fonksiyonlar ve temel fizyolojik fonksiyonlar için gereklidir (5). Bazı metalloenzimlerin yapısında bulunan ve hayvanlarda önemli biyolojik rolü olan bakır, çeşitli oksidanların yapılarında tamamlayıcı niteliğe sahip olması nedeniyle yaşam için zorunludur (6). Bakır içeren enzimlerden bazıları ise sitokrom c oksidaz, süperoksid dismutaz, seruloplazmin, tirozinaz, urikaz, dopamin beta hidroksilaz, lizil oksidaz, diamin oksidaz, asko-bat oksidaz, spermin oksidaz, benzilamin oksidaz, monoamino oksidaz, triptofan 3,3-dioksijenaz ve koagülasyon faktör V'tir (6-8).

Sağlıklı hayvanlarda dokulardaki bakır düzeyi normal olarak iyi düzenlenir. Dokulardaki bakırın çok düşük konsantrasyonları anemiye yol açmasına rağmen, çok yüksek konsantrasyonları karaciğer hasarına yol açar. Kadmiyum ve çinkonun yüksek seviyelerinin bakır alımını etkileyebileceği saptanmıştır (9).

Vücutta en çok bakır içeren dokular karaciğer, kalp, beyin ve böbrektir. Kas ve kemik, vücuttaki toplam bakırın %50'sini içerirler. Bakır biyolojik sistemlerde 1 ve 2 değerli olmak üzere iki farklı biçimde bulunur (6).

Genelde çoğu yiyecekler az miktarda bakır içermesine rağmen, besinlerdeki bakır miktarını toprak ve sulardaki bakır miktarı etkilemektedir. Bununla birlikte kabuklu deniz hayvanları, kurutulmuş meyveler, karaciğer, böbrek, ceviz, fındık, yumurta sarısı, çikolata bakır yönünden zengin besin kaynaklarıdır. Tahıllar, şeker, süt ise bakır yönünden fakirdir. Bütün besinlerden bakırın biyoyararlılığı aynı değildir, hayvansal besinlerden yararlanım bitkisel besinlere göre daha iyidir (1, 8).

Yüksek bakır ile karaciğer bakır-çinko süperoksid dismutaz aktivitesi artar, indirgenmiş glutatyon azalır, ilaveten lipid peroksidasyonu meydana gelir (10).

Bazı mineraller ve maddeler bakırla sindirim kanalında etkileşime girmekte ve bakırın biyoyararlılığını etkilemektedir. Çinko, molibden, kadmiyum, manganez, kalsiyum karbonat, bazı diyetel lifler, taninler, fitatlar ve penisilamin gibi bazı ilaçlar bakır emilimini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca kalsiyum, demir, fosfor ve kurşunun aşırı miktarda alımları bakır emilimini azaltmaktadır (1, 3, 8, 11-13).

Bakırın metabolizmasının düzenlen-

mesinde etkili olan anahtar organ karaciğerdir ve bakır burada depo edilir. Bakır, kalp, böbrek ve beyinde yüksek oranlarda saptanmıştır. Kas ve kemikte ise bakır konsantrasyonu düşüktür (3, 6, 14)

Bakırın atılımı safra, idrar ve feçesle olmasına rağmen çok az bir miktarı da terle atılmaktadır (1, 3, 6). Endojen kaybının azalması ve bakır emiliminin artması sonucunda bakır retansiyonu artarken, idrarla bakır atılımı stres esnasında azalır (15). Bakırın feçesle atılımını bazı elementler etkilemektedir. Örneğin, kalsiyum ve potasyum atılımı azaltırken, magnezyum ve selenyum atılımı artırır (12).

Çinkonun metabolik işlevi 300'den fazla metalloenzimin yapısında yer almasından kaynaklanır. Karbonik anhidraz, alkalin fosfat, RNA ve DNA polimerazlar, timidin kinaz, karboksi peptidazlar ve alkol dehidrojenazlar bunlardan bazılarıdır. Çinko bunların aktif bölgelerinde yer alır (3, 6, 16).

Çinko enzimleri, karbonhidrat, lipid, protein, nükleik asit ve konektif dokunun yapım ve yıkımı gibi pek çok metabolik olayda rol oynar. Çinkonun, etkili bir yara iyileştirici ajan olduğu, bağ doku biosentez ve bütünlüğünde önemli rol oynadığı kanıtlanmıştır (6, 11, 17). İmmün hücreler üzerine çinko iyonlarının düzenleyici ve uyarıcı etkisi olduğu bilinmektedir (18). İn vivo ortamda yüksek dozda çinkodan sonra in vitro ortamda T hücrelerinin üremesinde bir inhibisyon gözlenmiştir (19).

Yüksek çinko içeren diyetle beslenenlerde yüksek çinkonun karaciğer toksisitesine sebep olduğu; karaciğer enzimlerini, indirgenmiş glutatyonu ve glikojen içeriğini inhibe ettiği saptanmıştır (20). Yüksek çinko ile beslenen sıçanlarda plazma, karaciğer, böbrek, pankreas, femur ve tibia çinko içeriği artmış (21, 22) ve kalpte sitokrom c oksidaz, kalpte ve karaciğerde süperoksid dismutaz, kanda seruloplazmin aktivitesinin azaldığı görülmüştür (23). Ayrıca bu sıçanlarda kalp sidokrom c oksidaz aktivitesindeki azalmayı takiben kalp bakır konsantrasyonunda azalma saptanmıştır (23). Normal diyete geçildikten birkaç gün sonra ise karaciğer, böbrek, pankreas çinko düzeyleri normale dönmüştür (24).

Çinko zehirlenmesi, endüstriyel kirlenme, galvanize kafeslerde barınma, galvanize kaplarda saklanmış besinlerin alınması, çinko içeren oyuncaklar ve fazla çinko alınması sonucunda görülür. Çinko zehirlenmesi bulantı, kusma, diyare, epigastrik ağrı, ateş, hipertansiyon, taşikardi yapabilir (1, 17).

Diyetteki çinkonun genelde %20-30'u

emilime uğrar ve bu emilim daha çok duodenum ile proksimal jejunum düzeyindedir (6). Kanda çinko %60-90 oranında albumin, %30-40 oranında alfa globulin, çok azda transferrin ve aminoasitlerle taşınır (6). Diyetle kalsiyum, fosfor, demir ve bakır fazlalığı çinkonun bağırsaktan emilecek miktarını azaltır (6). Diyetle fazla protein bulunması çinko emilimini artırırken, proteinden fakir diyetler çinkonun emilimini inhibisyona uğratar (6). Histidin, glisin, sistein ve lizin çinko emiliminde olumlu etkileri olan aminoasitlerdir (1, 3). Çinko emilimini sebzeler, tahıllar, lifli besinler, selüloz, fitatlar, kadmiyum, kalsiyum, bakır, demir ve fosfor ise azaltır (8, 25).

Et, balık ve süt ürünleri gibi yüksek proteinli besinler çinkodan zengindir. Bitki ve tahıl tanelerinin fitatları, selüloz, hemiselüloz ve diğer diyet liflerini içerdiklerinden çinko emilimini azaltırlar (6).

Çinko, bütün vücut sıvıları ve dokularında bulunur. Özellikle prostat, semen, karaciğer, böbrek, kemik, kas, retina, saç, pankreas, dalak çinkodan zengin doku ve sıvılardır. Total vücut çinkosunun %50-60'ı kaslarda, %28'i kemiklerde, %0.5'i ise kanda bulunur. Kandaki çinkonun da %75-88'i eritrositlerde, çok az miktarı da plazmada serbest çinko olarak bulunur (1, 3, 6, 8).

Çinko atılımının ana yolu feçestir. Total atılımın %25'i pankreas salgılarından kaynaklanır. İdrar ve terle çinko atılımı diyetdeki çinko miktarına bağlıdır. Ayrıca mesturasyon süresince ve ejakülasyonda semenle çinko kaybı olur (8, 26). İdrarla çinko atılımının stres esnasında azaldığı da saptanmıştır (27). Sıçanlarda bakır ve çinkonun içinde olduğu bazı eser elementlerin üriner sistemden atılımı besin tüketimi ve idrar volümü ile de pozitif ilişkilidir (28).

Bakır ve çinko arasında emilim, transport ve reseptörlere bağlanma açısından bir antagonizma vardır (7, 11). Diyetle çok yüksek miktarda mukozal metalotionin veya yüksek dozda parenteral çinko uygulaması, bakır emiliminin azalmasından sorumludur ve çinko mukozal hücrelerin içine bakır girişini bloke ederek bakır emiliminin azalmasına neden olmaktadır (29, 30).

Bakır-çinko metabolizmasıyla ilişkili temel görüş çinkonun bakır emilimini azalttığıdır. Çinko, bakır emilimini tamamen bloke etmek yerine intestinal mukozadan bakır transportunu azaltarak, hayvanlarda bakır seviyesinin düşmesine sebep olmaktadır (31). Sıçanlarda yapılan bir çalışmada yüksek çinkonun vücutta

bakır emilimini azalttığı ve bakır düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir (32).

Normal diyetle beslenen sıçanlarda ve yüksek bakır ile beslenen sıçanlarda ekstra demir veya çinko ilavesinin karaciğer, dalak ve tibiadaki bakır konsantrasyonunu değiştirmediği gözlenmiştir (13).

İnsanlar ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda fazla çinko verilmesi ile oluşan bakır eksikliğinde; eritrosit bakır-çinko superoksid dismutaz aktivitesinde azalma, LDL kolesterol konsantrasyonunda artma, HDL kolesterol konsantrasyonunda azalma, kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve miyokard zedelenmesi gözlenmiştir (33). Diyetdeki bakır çinko oranının 1,5'un üzerinde olmasının insanlarda kardiyak problemlere sebep olduğu bildirilmiştir (33, 34).

Günümüzde artan çevre kirliliği ve endüstriyel atıkların sulara karışması, bu metallerden yapılmış kaplardan beslenme gibi sebeplerden bakır ve çinko elementlerin yüksek dozlarda organizmaya alınması söz konusudur ve bunun sonucu zehirlenmeler ve bazı metabolik bozukluklar görülebilir (35, 36). Ağır metallerin çıkarıldığı madenlerin etrafındaki sular ve topraklar kontamine olmaktadır. Örneğin kurşun, çinko, bakır, kadmiyum çıkarılan maden ocakları ve maden yataklarının çevresinde yapılan çalışmalarda toprakta, sulara ve bitkilerde yüksek oranda bu maddelerden tespit edilmiştir (37, 38).

Bu çalışmada bakırın ve çinkonun ayrı ayrı ve birlikte yüksek dozlarda alınmasıyla böbrek ile kalp üzerine ne derecede birikime sebep olabileceğini saptamayı amaçladık

Materyal ve Metod

Araştırmada Wistar Albino soyu genç dişi sıçanlar kullanılmıştır. 125-175 gr canlı ağırlığa sahip hayvanlar deneme öncesinde olduğu gibi deneme süresince de 22°C'de barındırıldılar. Sıçanlar standart özelliklere sahip olan pelet sıçan yemi ile "ad libitum" beslenmişlerdir. Deneyde kullanılan 77 sıçan altı gruba ayrılmıştır. Her biri 13'er adet sıçandan oluşan beş deneme grubu ve 12 sıçandan oluşan bir kontrol grubu oluşturulmuştur.

I. deneme grubunda bulunan sıçanlara (G1) 70 mg/kg diyet çinko, II. deneme grubunda bulunan sıçanlara (G2) 80 mg/kg diyet çinko, III. deneme grubunda bulunan sıçanlara (G3) 10 mg/kg diyet bakır, IV. deneme grubunda bulunan sıçanlara (G4) 20 mg/kg diyet bakır, V. deneme grubunda bulunan sıçanlara (G5) 70 mg/kg diyet çinko+10 mg/kg diyet bakır içeren su dört

hafta süresince içme sularına katılmıştır. Kontrol grubunda bulunan sıçanlara (K) ise bu süre zarfında çeşme suyu verilmiştir.

Dört hafta sonunda tüm sıçanlar aynı gün içerisinde eter anestezisi altında sakrifiye edilerek hemen böbrek ve kalpleri çıkarılarak, bakır ile çinko düzeylerinin tespiti için bunlardan numuneler alınmıştır.

Hayvanların kalp ve böbreklerinden alınan parçalar tartılarak temiz cam santrifüj tüplerine konuldu. Üzerlerine derişik 2 ml nitrik asit ilave edildi ve 100°C'deki etüvde total hacmin yarısı kalıncaya kadar bekletildi. Daha sonra üzerlerine 2 ml perklorik asit ilave edilip tekrar 100°C'deki etüve konulup yine total hacmin yarısı kalıncaya kadar bekletildi. Etüvden çıkarılan örneklerin üzerine toplam hacmi 5 ml olacak şekilde bidistile su ilave edilerek, organların bakır çinko düzeyleri aletle ölçülebilir hale getirildi (39, 40).

Bakır ve çinko ölçümleri için Titrisol 1000±0.002 gr (Merck) standart stok solüsyonu kullanıldı. Bu solüsyondan bakır için 1 µg/ml ve çinko için 0,5 µg/ml'lik standart çözeltiler hazırlandı. Blank olarak bidistile su kullanıldı. Cihazda her elemente ait özel dalga boyu ışık veren HCL (Hollow Cathod Lamp) lambaları ile uygun hava-asetilen gaz karışımı, slit aralığı, HCL ve BGC (Back Ground Correction) modları seçildi. Blank ve standart çözeltiler cihaza verilerek kalibre edildi.

Elde edilen kalp ve böbrek örneklerinin bakır ile çinko element düzeyleri Shimadzu Atomik Absorpsiyon Spektrofotometresi (AA-680) ile ölçüldü.

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 9.01 istatistiksel paket programı yardımıyla bilgisayarda değerlendirilmiştir. Tüm grupların ortalamaları alınmış ve istatistiksel farklılıkları Kruskal-Wallis testi ile test edilmiştir.

Bulgular

Araştırmamızda elde edilen bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

Böbrek bakır düzeyi tüm gruplar arasında; yüksek çinko (G1 ve G2), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek bakır (G3 ve G4), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek bakır (G3 ve G4) ve kontrol (K) grubu arasında istatistiksel olarak farklıdır.

Böbrek çinko düzeyi tüm gruplar arasında; yüksek çinko (G1 ve G2), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek çinko (G1 ve G2) ve kontrol (K) grubu arasında istatistiksel olarak farklıdır.

sel olarak farklıdır.

Kalp bakır düzeyi tüm gruplar arasında; yüksek çinko (G1 ve G2), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek bakır (G3 ve G4), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek bakır (G3 ve G4) ve kontrol (K) grubu arasında istatistiksel olarak farklıdır.

Kalp çinko düzeyi tüm gruplar arasında; yüksek çinko (G1 ve G2), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek çinko (G1 ve G2) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek bakır (G3 ve G4), yüksek çinko+bakır (G5) ve kontrol (K) grubu arasında; yüksek bakır (G3 ve G4) ve kontrol (K) grubu arasında istatistiksel olarak farklıdır.

Tartışma

Çevre kirliliğinin artması ve endüstriyel atıkların sulara karışması gibi sebeplerden dolayı başta bakır ile çinko olmak üzere birçok element yüksek dozlarda organizmaya alınabilmektedir (36).

Bakır başta karaciğer olmak üzere kalp, böbrek ve beyinde yüksek olarak saptanmaktadır (3, 6, 14). Bizim bulgularımızda da yüksek miktarda bakır verilen gruplar ile kontrol grubu arasında (G3, G4 ve K) böbrek ve kalp bakır düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Bu sonuç yüksek miktarda verilen bakırın böbrek ve kalpte biriktiğini göstermektedir. Çinko ise bütün dokularda bulunmasına rağmen özellikle prostat, semen, karaciğer, böbrek, kemik, kas, retina, saç, pankreas ve dalakta yüksek oranda saptanmaktadır (1, 3, 6, 8). Bizim bulgularımızda da yüksek miktarda çinko verilen gruplar ile kontrol grubu arasında (G1, G2 ve K) böbrek ve kalp çinko düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,01$). Bu sonuç yüksek miktarda verilen çinkonun da böbrek ve kalpte biriktiğini göstermektedir.

Kontrol, yüksek miktarda bakır ve yüksek miktarda çinko+bakır verilen gruplara bakıldığında (G3, G4, G5 ve K) böbrek çinko düzeyi açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bakır ve çinko arasında emilim, transport ve reseptörlere bağlanma konusunda bir antagonizma vardır (1, 7). Fazla miktarda alınan bakır çinkonun barsaktan emilen miktarını azaltmaktadır (6). Verilen yüksek dozdaki bakırın çinkonun emilimini azalttığı ve bu yüzden böbrek çinko seviyesinde anlamlı bir değişikliğin bulunmadığı düşünülebilir. Halbuki aynı grupların (G3, G4, G5 ve K) kalp çinko düzeyleri

arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Öyleyse sadece yüksek dozdaki bakırın çinkonun emilimini azalttığıyla bu açıklanamaz. Yüksek dozdaki çinko bakır emilimini azaltır, ama kalpte çinko birikimi böbreğe göre çok daha fazladır. Aynı grupların (G3, G4, G5 ve K) böbrek ve kalp bakır düzeyleri arasında da anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,001$). Yüksek miktarda alınan çinko da bakırın barsaktan emilen miktarını azaltmaktadır (2, 3). Buna rağmen bu grupların (G3, G4, G5 ve K) hem böbrek hem de kalp bakır düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunması, yüksek çinkonun bakır emilimini azaltmakla birlikte, bakırın gerek böbrekte gerekse kalpte yüksek miktarda biriktiğini göstermektedir. Öyleyse böbrekteki çinko birikmesinin kalbe göre çok daha az olduğunu söylerken, bakır birikmesi için bunu söyleyemeyiz. Bakır birikmesi muhakkak çinkonun bakır emilimini engellemesi nedeniyle azalmıştır, ama kalp ve böbrek arasında birikim açısından çinkoda olduğu gibi bir farklılık göstermez.

Kontrol, yüksek miktarda çinko ve yüksek miktarda çinko+bakır verilen grupların (G1, G2, G5 ve K) bakır düzeyleri karşılaştırıldığında hem böbrekte ($p<0,01$) hem de kalpte ($p<0,05$) anlamlılık gözlenmektedir. Bu bulgulara göre yüksek çinko ile kalpte ve böbrekte birikim olmaktadır.

Kontrol, yüksek miktarda çinko ve yüksek miktarda çinko+bakır verilen gruplara bakıldığında (G1, G2, G5 ve K) hem böbrek hem de kalp çinko düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,01$). Yüksek miktarlarda verilen bakırın çinkonun emilimini azaltması nedeniyle (6), G3, G4, G5 ve K grubu arasında ortaya çıkan kalp ile böbrek çinko düzeyi farklılığı dozun nispi olarak yüksek olduğu G1, G2 gruplarında gözlenmemiştir. Öyleyse daha düşük çinko dozlarında (aynı doz olmasına rağmen bakırın emilimini azaltması nedeniyle) ortaya çıkan kalp ve böbrek çinko birikim farklılığı, daha yüksek dozlarda ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak çinko öncelikle daha çok kalpte, doz arttıkça ise böbrekte de kalpte olduğu kadar birikime uğramaktadır. Bakır ise hem böbrekte hem de kalpte tek başına veya çinko ile birlikte verildiğinde birikmektedir.

Yazışma Adresi:

Dr.Sebahat Turgut
Bursa Cad. Çamlaraltı Sit. A1/10 20100 Denizli
Tel: 0533 3556529

Tablo 1: Grupların M±SD ve anlamlılık düzeyi

	1. Grup	2. Grup	3. Grup	4. Grup	5. Grup	6. Grup	Anlamlılık
Böbrek bakır düzeyi (-g/gr doku)	3,78±0,49	3,78±0,26	4,90±0,58	6,03±1,03	4,96±0,90	3,82±0,89	a***, b** d***, e***
Böbrek çinko düzeyi (-g/gr doku)	14,22±0,99	14,90±0,92	13,93±1,01	13,96±1,41	14,08±0,40	13,78±0,63	a*, b** c**
Kalp bakır düzeyi (-g/gr doku)	3,35±0,32	3,29±0,37	3,41±0,42	4,30±0,53	3,64±0,47	3,11±0,33	a***, b* d***, e***
Kalp çinko düzeyi (-g/gr doku)	11,37±0,56	12,02±1,16	11,21±2,29	9,04±0,92	11,84±1,67	10,38±1,07	a***, b** c**, d*** e**

a: Tüm gruplar arası anlamlılık
b: 1,2,5,6. gruplar arası anlamlılık
c: 1,2,6. gruplar arası anlamlılık
d: 3,4,5,6. gruplar arası anlamlılık
e: 3,4,6. gruplar arası anlamlılık
* p<0,05
** p<0,01
*** p<0,001

Kaynaklar

1. Alcock NW. Trace Elements. In: Kaplan LA, Pesce A, eds. *Clinical Chemistry Boston*: Mosby 1996; 746-759.
2. Sandstead HH. Requirements and Toxicity of Essential Trace Elements, Illustrated by Zinc and Copper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 621-624.
3. Milne DB. Trace Elements. In: Burtis CA, Ashwood ER, Eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, London: WB Saunders 1994; 1317-1350.
4. Tümer Z, Horn N. The hereditary disorders of copper metabolism. In: Çavdar AO, ed. *Trace Element in Humans*. Ankara: Tübitak 1997; 35-56
5. Panemangolore M, Bebe NF. Effect of High Dietary Zinc on Plasma Ceruloplasmin and Erythrocyte Superoxide Dismutase Activities in Copper-Depleted and Repleted Rats. *Biological Trace Element Research* 1996; 55: 111-126.
6. Özgüven T, Üstümdal M. *Hekimlikte Biyokimya*. İstanbul, Barts Kitabevi 1997; 103-108.
7. Keen CL, Hare JY, Hawsk SN, Jankowski MA, Daston GP, Rucker RB. Effect of copper deficiency on development and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:1003-1011.
8. Onat T, Emerk K. *Temel Biyokimya*. İzmir, Saray Kitap Evi 1996; 115-116, 814-816.
9. Hogstad O. Accumulation of cadmium, copper and zinc in the liver of some passerine species wintering in central Norway. *Sci Total Environ* 1996; 183(3): 187-194
10. Sansinanea AS, Cerone SI, Streitenberger SA, Garcia C, Auza N. Oxidative effect of hepatic copper overload. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 1998; 48(1): 25-31.
11. Jhonson MA. Influence of ascorbic acid, zinc, iron, sucrose and fructose on copper status. *Adv Exp Med Biol* 1989; 258(4): 29-43
12. Kies C Harms JM. Copper absorption as affected by supplemental calcium, magnesium, manganese, selenium and potassium. *Adv Exp Med Biol* 1989; 258(4): 45-58.
13. Yu S, Beynen AC. The Combined Effect of High Iron and Zinc Intake on Copper Status in Rats. *Biological Trace Element Research* 1994; 42: 71-79.
14. Bedwal RS, Bahuguna A. Zinc, copper and selenium in reproduction. *Experientia* 1994; 50(7): 626-640
15. Nockels CF, DeBonis J, Torrent J. Stress induced affects copper and zinc balance in calves fed organic and inorganic copper and zinc sources. *J Anim Sci* 1993; 71: 2539-2545.
16. Woo J, Cannon DC. Metabolic intermediates and inorganic ions. In: Henry JB, Ed. *Clinical Diagnosis management by laboratory methods*, Philadelphia: W.B Saunders, 1991; 169-170.
17. Sandstead HH. Zinc deficiency; a public health problem? *AJDC* 1991; 145: 853-859.
18. Driessen C, Hirv K, Rink L, Kirchner H. Induction of cytokines by zinc ions in human peripheral blood mononuclear cells and separated monocytes. *Lymphokine Cytokine Res.* 1994; 13(1): 15-20.
19. Bulgarini D, Habetswallner D, Boccoli G, Montessoro E. Zinc modulates the mitogenic activation of human peripheral blood lymphocytes. *Ann Ist Super Sanita*. 1989; 25(3): 463-70.
20. Ding H, Peng R, Chen J. Effects of high dietary zinc on liver function, hepatic drug metabolism enzymes and membrane fluidity in mice. *Wei Sheng Yen Chiu* 1998; 27(3): 180-182.
21. Cerklewski FL. Postabsorptive effect of increased dietary zinc on toxicity and removal of tissue lead in rats. *J Nutr* 1984; 114(3): 550-554
22. McCormick CC, Cunningham DL. Performance and physiological profiles of high dietary zinc and fasting as methods of inducing a forced rest: a direct comparison. *Poult Sci* 1987; 66(6): 1007-1013.
23. Labbe MR, Fischer PW. The effects of high dietary zinc and copper deficiency on the activity of copper-requiring metalloenzymes in the growing rat. *J Nutr* 1984; 114: 813-822.
24. Sato I, Matsusaka N, Tsuda S, Suzuki T, Kobayashi H. Effect of dietary zinc content on ⁶⁵Zn metabolism in mice. *J Vet Med Sci* 1997; 59(11): 1017-1021.
25. Urabe K, Hayakawa F. Relationship between zinc and cellulose intakes in growing rats. *Int J Vitam Nutr Res* 1990; 60(2): 159-167
26. Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz textbook of clinical chemistry*. London: W. B. Saunders company 1994; 1317-1347.
27. Nockels CF, DeBonis J, Torrent J. Stress induced affects copper and zinc balance in calves fed organic and inorganic copper and zinc sources. *J Anim Sci* 1993; 71: 2539-2545
28. Lau AL, Failla ML. Urinary excretion of zinc, copper and iron in the streptozotocin-diabetic rat. *J Nutr* 1984; 114: 224.
29. Reeves PG, Rossow KL, Bobilya DJ. Development and testing of the AIN-93 purified diets for rodents: results on growth, kidney cal-

- cification and bone mineralization in rats and mice. *J Nutr.* 1993; 123(11): 1923-1931.
30. Wapnir RA, Lee SY. Dietary regulation of copper absorption and storage in rats: effects of sodium, zinc and histidine-zinc. *J Am Coll Nutr.* 1993; 12(6): 714-719.
31. Reeves PG, Briske AM, Newman SM. High-zinc concentrations in culture media affect copper uptake and transport in differentiated human colon adenocarcinoma cells. *J Nutr.* 1996; 126: 1701-1712.
32. Reeves PG. Copper status of adult male rats is not affected by feeding an AIN-93G-based diet containing high concentrations of zinc. *J nutr biochem* 1996; 7: 166-172.
33. Sandstead HH. Requirements and Toxicity of Essential Trace Elements, Illustrated by Zinc and Copper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 621-624.
34. Lopez TE, Elizaga IV, Garde JIG, Lopez RE, Perez AM, Pujada JN, Blasco IN, Madre MIA. Cardiovascular risk factors in relation to the serum concentration of copper and zinc: epidemiological study on children and adolescents in the Spanish province of Navarra. *Acta Paediatr* 1997; 86: 248-253.
35. Rupi'c V, Ivandija L, Luterotti S, Dominis KM, Bozac R. Plasma proteins and haematological parameters in fattening pigs fed different sources of dietary zinc. *Acta Vet Hung* 1998; 46(1): 111-126.
36. Shallari S, Schwartz C, Hasko A, Morel JL. Heavy metals in soils and plants of serpentine and industrial sites of Albania. *Sci Total Environ.* 1998; 209(2): 133-142.
37. Bartov I. The use of diets containing high levels of zinc for controlling early growth in female broiler chicks. *Poult Sci.* 1996; 75(4): 547-550.
38. Jung MC, Thornton I. Environmental contamination and seasonal variation of metals in soils, plants and waters in the paddy field around a Pb-Zn mine in Korea. *Sci. Total Environ.* 1997; 198(2): 105-121.
39. Brown A, Halls JD, Taylor A. Atomic spectrometry Update-Clinical Materials, Foods and Beverages. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* 1986; 1: 21-35.
40. Burnet FM. New Horizons in the Role of Zinc In Cellular Function. *Clinical Applications of Recent Advances in Zinc Metabolism*, Alan R. Liss Inc. 1982; 181-192.