

## BÖLGEMİZDE YAŞAYAN SAĞLIKLI ŞAHISLARDA PLAZMA BAKIR, ÇİNKO VE MAGNEZYUM DEĞERLERİ İLE ERİTROSİT İÇİ BAKIR VE ÇİNKO SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. İdris AKKUŞ, Dr. Mehmet AKÖZ,  
Dr. Bünyamin KAPTANOĞLU, Dr. Ahmet ÇİĞLI  
S.Ü.T.F. Biokimya Anabilim Dalı.

### ÖZET

*Bu çalışmada bölgemizde yaşayan 30-79 yaşları arasında toplam 143 (57 kadın, 86 erkek) sağlıklı şahısta plazma bakır, çinko ve magnezyum değerleri ile eritrosit içi bakır ve çinko değerleri tayin edildi. Sağlıklı kadınlara ait plazma bakır, çinko ve magnezyum değerleri sırası ile  $128,6 \pm 27,6$  ug/dl,  $106,5 \pm 21,5$  ug/dl ve  $2,31 \pm 0,16$  mg/dl, sağlıklı erkeklere ait değerler ise  $110,6 \pm 29,7$  ug/dl,  $94,6 \pm 19,7$  ug/dl ve  $2,31 \pm 0,21$  mg/dl olarak tesbit edilmiştir. Kadınlarda eritrosit içi bakır  $129,7 \pm 32,5$  ug/dl, çinko  $1237 \pm 214,2$  ug/dl, erkeklerde ise bakır  $114,0 \pm 26$  ug/dl, çinko  $1366 \pm 175$  ug/dl olarak tesbit edildi.*

*Bulgularımız literatür bulguları ile tartışıldı.*

*Anahtar Kelimeler: Bakır, çinko, magnezyum, eritrosit içi bakır, eritrosit içi çinko.*

### SUMMARY

#### *Determination of Plasma Copper, Zinc and Magnesium Levels and Intraerythrocytic Copper and Zinc Levels of Healty Subjects*

*In this study, we have determined plasma copper, zinc and magnesium levels and intraerythrocytic copper and zinc levels of 143 (57 women, 86 men) healthy subjects aged between 30-79 years.*

*Plasma copper, zinc and magnesium levels of women were found as  $128,6 \pm 27,6$  ug/dl,  $106,5 \pm 21,5$  ug/dl and  $2,31 \pm 0,16$  mg/dl, while those of men were found as  $110,6 \pm 29,7$  ug/dl,  $94,6 \pm 19,7$  ug/dl and  $2,35 \pm 0,2$  mg/dl respectively. Intraerythrocytic copper and zinc levels of women were  $129,7 \pm 32,5$  and  $1237 \pm 214,2$  ug/dl, those of men were  $114,0 \pm 2$  and  $1366 \pm 175$  ug/dl respectively*

*Our results are discussed with those of literature.*

*Key Words: Copper, zinc, magnesium, intraerythrocytic copper, intraerythrocytic zinc.*

### GİRİŞ

Eser elementler çeşitli enzimlerin yapılarında yer aldıkları için metabolik olaylarda büyük öneme sahiptirler.

Bakır; sitokrom oksidaz, süperoksit dismutaz, ürikaz, dopamin beta hidroksilaz, lizil oksidaz, seruloplazmin ve tirozinaz gibi birçok metalloenzimin yapısında yer alır (1).

Çinko; insulinden başka karbonik anhidraz, karboksipeptidaz, ürikaz ve bazı dehidrojenazlar gibi enzimlerin yapısına girer (1).

Mağnezyum ise fosfataz, fosforilaz, enolaz, fosfoglukomutaz gibi önemli bazı enzimlerin aktivatörüdür. ATP'azı inhibe eder, sinir sisteminin aşırı duyarlılığını azaltır (1).

Yukarıdaki fonksiyonlarından dolayı eser elementlerin çeşitli hastalıkların patogenezindeki rolleri ile beslenmedeki rolleri hakkında çok çeşitli çalışmalar yapılagelmektedir (2-8).

Bizim bu çalışmadaki amacımız da bölgemizdeki sağlıklı şahıslarda plazma bakır, çinko ve mağnezyum değerleri ile eritrosit içi bakır ve çinko değerlerini tayin ederek hem bölgemize ait normal değerleri tayin etmek hem de bundan sonraki çalışmalara metod açısından yardımcı olmaktır.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda klinik hiçbir şikayeti ve bulgusu olmayan 30-79 yaşları arasında (ortalama 52) toplam 143 sağlıklı şahıstan (57 kadın, 87 erkek) sabah saat 8.00-11.00 saatleri arasında 10 ml venöz açlık kanı alınarak bu kanın 6 ml'si plazmada bakır, çinko ve mağnezyum tayini için kullanıldı. Bakır, çinko ve mağnezyum değerleri Perkin-Elmer Model 400 atomik abzorbsiyon spektrofotometresi ile tayin edildi. Çalışmamızda kan alımı için tek kullanımlık plastik enjektörler kullanıldı. Eser element tayininde kullanılan diğer bütün cam malzeme önce sabunlu su ile iyice yıkandı ve bir gece boyunca seyreltik (%15) nitrik asitte bekletildi. Sonra redistile su ile en az beş defa yıkandı. Malzemeler kurduktan sonra kullanıldı. Plazma eldesi için heparin kullanıldı (3,9-12).

Bakır tayini için  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  (Merck) kullanılarak 50, 100, 200, 300 ve 400 mg/dl'lik çalışma standartları hazırlandı. Bu maksatla 3.9492 gr. bakır sülfat tartılarak bir miktar  $\text{HNO}_3$  (1 + 1) içinde çözüldü. Hacim redistile su ile 1 litreye tamamlandı.

Yukarıda hazırlanan stok solüsyondan %10'luk gliserin kullanılarak 50, 100, 200, 300 ve 400 mikrogram/dl'lik çalışma standartları hazırlandıktan sonra 324.8 nm dalga boyunda okumalar yapıldı. Sonuçlar standart eğrisinden değerlendirildi. Bakır tayini için plazma 1 + 1 oranında redistile su ile seyreltildi.

Çinko tayini için 2.1933 gr.  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  (Riedel) tartılarak bir miktar HCL (1 + 1) içinde çözüldü. Son hacmi redistile su ile 1 litreye tamamlandı. Bu stok standarttan 10, 20, 30, 40 ve 50 mikrogram/dl'lik çalışma standartları hazırlandı.

Çalışma standartlarının hazırlanmasında %5'lik gliserin kullanıldı. Numuneler 1/4 oranında redistile su ile sulandırılarak çalışıldı.

Magnezyum tayini için  $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$  (Merck)'den 10.1407 gr tartılarak bir miktar HCL (1 + 1)\* içinde çözüldü. Son hacim %1'lik HCL ile 1 litreye tamamlandı. Bundan 10, 20, 30, 40 ve 50 mikrogram/dl'lik standartlar hazırlandı. Serum numuneleri redistile su ile 1/60 oranında dilue edildi. Sonuçlar dilüsyon faktörleri ile çarpıldı. Ayrıca magnezyum tayininde standart ve numunelere %1'lik lantanyum solüsyonundan %5 oranında ilave edildi. Gliserin ve lantanyum solüsyonları cihaz kataloğundaki talimata göre hazırlandı.

Eritrosit içi eser element tayini eritrosit hemolizatlarında yapıldı. Bu maksatla ayrılan 4 ml kanın plazması ayrıldıktan sonra altta kalan eritrosit fraksiyonundan 1 ml alındı ve redistile su kullanılarak hazırlanmış serum fizyolojik ile üç defa yıkandı. Yıkamış eritrositlerden 0,5 ml alınarak üzerine 2,5 ml serum fizyolojik ilave edildi. Bu şekilde hazırlanan süspansiyondan eritrosit sayımı yapıldıktan sonra 1 ml alınarak üzerine 3 ml soğuk redistile su ilave edildi. Kuvvetle çalkalanarak eritrositlerin parçalanması sağlandı (13-15). 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek zar artıkları atıldı. Böylece elde edilen

hemolizattan bakır ve çinko tayini yapıldı. Bakır ve çinko tayini için hemolizatlar cihaza doğrudan emdirildi. Bakır tayini için 0,25 mikrogram/ml'lik standart kullanıldı. Çıkan sonuçlar toplam dilüsyon faktörü olan 24 ile çarpıldı. Dilüsyon faktörü ile çarpılarak bulunan sonuçlar ml eritrosit başına bulunan sonuçlardır. Eritrosit süspansiyonunda sayım yapıldığı için ml başına bulunan sonuçlar orantı kurularak  $1 \times 10^6$  eritrosit başına düşen değerler de bulunabilir.

## BULGULAR

Bulgularımız Tablo 1'de toplu halde gösterilmiştir. Tablo 1'den görüldüğü gibi sağlıklı kadınlarda plazma bakır, çinko ve magnezyum değerleri sırası ile  $128,6 \pm 27,6$  ug/dl,  $106,5 \pm 21,5$  ug/dl,  $2,31 \pm 0,16$  ug/dl, erkeklerde ise  $110,6 \pm 29,7$  ug/dl,  $94,6 \pm 19,7$  ug/dl,  $2,35 \pm 0,21$  ug/dl olarak bulunmuştur. Eritrosit içi bakır ve çinko değerleri kadınlar için sıra ile  $129,7 \pm 32,5$  ug/dl,  $1237 \pm 214,2$  ug/dl, erkekler için  $114,0 \pm 26$  ug/dl,  $1366 \pm 175$  ug/dl olarak bulunmuştur. Sağlam erkek ve kadın gruplarına ait değerler arasında istatistiki açıdan önemli bir fark bulunamamıştır.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, normal şahıslara ait bulgularımız Tablo 2'de diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılmıştır. Tablo 2'den de görüldüğü gibi bulgularımız diğer araştırmacıların (9, 10, 16-19) bulguları ile genelde uygunluk halindedir. Dolayısı ile bölgemiz sağlıklı şahıslara ait plazma bakır, çinko ve magnezyum seviyeleri ile eritrosit içi bakır ve çinko seviyelerinin önemli bir bölgesel farklılık göstermediği söylenebilir. Ayrıca sağlıklı kadın ve erkeklere ait bakır, çinko ve magnezyum değerleri arasında istatistiki bakımdan önemli bir fark bulunamamıştır. Ancak kadınlara ait plazma ve eritrosit içi bakır seviyeleri erkeklere ait değerlerden biraz yüksek bulunmuştur ki bu bulgularımız da literatür değerlerine uymaktadır.

Yine Tablo 1'de görüldüğü gibi plazma ve eritrosit içi bakır seviyeleri hemen hemen aynı olduğu halde eritrosit içi çinko seviyeleri plazma değerlerine göre oldukça yüksektir ki bu bulgularımız da literatür değerlerine uymaktadır.

Son yıllarda plazma ve eritrosit içi eser element tayininde nötron aktivasyonu (14) gibi çok gelişmiş metodlar kullanılmaktadır. Ancak bu metodların hemen hepsinde en önemli hata kaynağı kullanılan malzemenin temizliğidir. Çalışmamız esnasında edindiğimiz tecrübelerden, eser element tayininde mutlaka redistile suyun kullanılması gerektiği, distile veya deiyonize suyun önemli hata kaynağı olduğu anlaşıldı.

(\*): (1 + 1), konsantre asidin distile su ile 1/2 oranında sulandırıldığını ifade eder.

Tablo 1: Sağlıklı kadın ve erkek gruplarında plazma bakır, çinko ve magnezyum değerleri ile eritrosit içi bakır ve çinko değerleri

Parametre	Grup	Vaka Sayısı	X	± SD	Alt ve üst sınırlar	t	Önemlilik Derecesi
Plazma Cu (ug/dl)	Kadın	57	128,6	27,6	75,7 - 172	0,44	p>0,5
	Erkek	86	110,6	29,7	70,3 - 164,6		
	Genel	143	119,3	30,1	70,3 - 172		
Plazma Zn (ug/dl)	Kadın	57	106,5	21,5	52 - 136,5	0,6	p<0,5
	Erkek	86	94,6	19,7	63,7 - 130		
	Genel	143	101,8	22,2	52 - 136,5		
Plazma Mg (mg/dl)	Kadın	57	2,31	0,16	1,7 - 2,5	1,67	p<0,1
	Erkek	86	2,35	0,21	1,8 - 2,6		
	Genel	143	2,36	0,20	1,7 - 2,6		
Eritrosit içi Cu (ug/dl)	Kadın	57	129,7	32,5	73 - 176	1,35	p<0,2
	Erkek	86	114,0	26,0	69 - 171		
	Genel	143	118,8	30,1	69 - 176		
Eritrosit içi Zn (ug/dl)	Kadın	57	1237,0	214,2	1008 - 1884	1,23	p<0,2
	Erkek	86	1366,0	175,0	1080 - 1644		
	Genel	143	1304,9	189,0	1008 - 1884		

Tablo 2: Sağlıklı şahıslara ait bulgularımızın literatür değerleri ile karşılaştırılması

	Grup	Plazma Cu (ug/dl)	Plazma Zn (ug/dl)	Plazma Mg (mg/dl)	Eritrosit içi Cu (ug/dl)	Eritrosit içi Zn (ug/dl)
Versieck ve ark. (16)	Kadın	77 - 199	72 - 121	-	-	-
	Erkek	73 - 151	69 - 115	-	-	-
	Genel	73 - 199	69 - 121	-	-	-
Easthanu(17)	Genel	68 - 143	100 ± 18	1,8 - 2,4	-	-
Prasad ve ark. (10)	Genel	116 ± 19	113 ± 13,6	2,0 ± 0,2	120 ± 20	-
Bodgen ve ark. (18)	Genel	110 ± 19	87 ± 12	-	125 ± 12	1394±646
Bunker (19)	Genel	78,7 ± 171	-	-	-	-
Hinks ve ark. (9)	Genel	112 ± 27	83,7±12,4	-	-	-
Bizim Bulgularımız	Kadın	128,6 ± 27,6	106,5 ± 21,5	2,31±0,16	129,7±32,5	1237±214,2
	Erkek	110,6 ± 29,7	94,6±19,7	2,35±0,21	114,0±26	1366±175
	Genel	119,3 ± 30,1	101,8 ± 22,2	2,36±0,2	118,8 ± 30,1	1304±189

## KAYNAKLAR

1. Jacob RA. Trace elements, In: Tietz NW. Textbook of clinical chemistry. Philadelphia: W B Saunders Company, 1986; 965-996.
2. Guigui B, Mavier P, Lescs MC, Pinaudeau Y, Dhumeaux D, Zafrani ES. Copper and copper binding in liver tumörs. *Cancer* 1988; 61: 1155-1158.
3. Henkin RI, Smith FR. Zinc and copper metabolism in acute viral hepatitis. *Am J Med Sciences* 1972; 264 (5): 401-409.
4. Horwitt MK, Harvey CC, Dahm CH. Relationship between levels of blood lipids, vitamins C, and E, serum copper compounds and urinary excretions of tryptophan metabolites in women taking oral contraceptive therapy. *Am J Clin Nutr* 1975; 28: 403-412.
5. Klevay LM, Inman L, Jhonsan LAK, et al. Increased cholesterol in plasma in young man during experimental copper depletion. *Metabolism* 1984; 33 (12): 1112-1118.
6. Lei KY. Alterations in plasma lipid, lipoproteins and apolipoprotein concentrations in copper deficient rats. *J Nutr* 1983; 113: 2178-2183.
7. Solomons NW. On the assessment of zinc and copper nutriture in man. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 856-871.
8. Klevay LM. Hair as a biopsy material II assessment of copper nutriture. *Am J Clin Nutr* 1970; 23 (9): 1194-1202.
9. Hinks LJ, Clayton BE, Lloyd RS. Zinc and copper concentrations in leucocytes and erythrocytes in healty adults and the effect of oral contraceptives. *J Clin Pathol* 1983; 36: 1016-1021.
10. Prasad AS, Ortega J, Brewer GJ, Oberleas D, Schoomaker EB. Trace elements in sickle cell disease. *JAMA* 1976; 235 (22): 2396-2398.
11. Speich M, Chappuis P, Robinet N, et al. Se, Zn, Mg, Ca, K, Cholesterol and creatin kinase concentrations in men during the 12 days after acute MI. *Clin Chem* 1987; 33 (1): 21-23.
12. Stekelenburg GJV, Laar AJBVD, Laag JVD. Copper analysis of nail clippings. An attempt to differentiate between normal and patients suffering from cystick fibrosis. *Clin Chem Acta* 1975; 59: 233-240.
13. An Z. Erzurum ve çevresinde yaşayan sağlam şahıslarda kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda eritrosit glutatyon redüktaz aktivite seviyeleri. Uzmanlık tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fak, Erzurum, 1982.
14. Dennes E, Tupper R, Wormall A. The zinc content of erythrocytes and leucocytes of blood from normal and leukaemic subjects. *Biochem J* 1961; 78: 578-587.
15. Vallee BL, Gibson JG. The zinc content of normal human whole blood, plasma, leucocytes and erythrocytes. *J Biol Chem* 1948; 176: 445-457.
16. Versieck Y, Arblrier F, Specke A, Hoste J. Mn, Cu and Zn concentrations in serum and packed blood cells during acute hepatitis, chronic hepatitis and posthepatic cirrhosis. *Clin Chem* 1974; 20 (9): 1141-1145.
17. Eastham RD. Biochemical values in clinical medicine. Bristol: John Wright and Sons Ltd, 1978.
18. Bodgen JD, Lintz DI, Joselow MM, Charles JS. Effect of pulmonary tuberculosis on blood concentrations of copper and zinc *Am J Clin Path* 1976; 67 (1): 251-255.
19. Bunker VW, Hinks LJ, Lawson MS, Clayton BE. Assessment of zinc and copper status of healty elderly people using metabolic balance studies and measurement of leucocyte concentrations. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1096-1102.