

ESER ELEMENTLER

Prof. Dr. Erdinç DEVRİM
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya AD
devrim@ankara.edu.tr



ELEMENT

- Tanım: *Tek tip atomlardan oluşan ve kimyasal yollarla daha basit maddelere ayrıştırılamayan madde.*
- C, N, O, H, Ca, P, Mg, Fe, I, vb. birer elementtir.

MİNERAL

- Tanım: Temel organik yapıyı oluşturan karbon, hidrojen, oksijen, azot ve *kükürt* dışındaki, vücudun normal yapı ve işlevleri için gerekli olan elementlerdir.

MAKROMİNERALLER

- Günlük gereksinimi 100 mg'dan fazla olan minerallere makromineraller denir ve aşağıdaki elementleri kapsar:
 - Na
 - K
 - Cl
 - Ca
 - P
 - Mg

ESER (İZ) ELEMENTLER (MİKROMİNERALLER)

- Günlük gereksinimi 100 mg'dan az olan minerallere **mikromineraller** denir.
- Vücuttaki konsantrasyonları çok düşük olduğu için **eser (iz) elementler** olarak da adlandırılırlar.
- Yetersiz alımı bir işlev bozukluğuna yol açan ve fizyolojik alımı sonucunda ilgili bozukluğun düzelmesini sağlayan element **esansiyel**dir.
- Vücudun yapı ve işlevleri için gerekli (esansiyel) oldukları gösterilememiş olan elementler esansiyel olmayan veya **toksik elementler** olarak bilinirler.
- **"Her madde zehirdir. Zehir olmayan madde yoktur; zehir ile ilacı ayıran dozdur"**

Paracelsus (1493-1541)

ESER ELEMENTLERİN SINIFLANDIRMASI

Esansiyel	Esansiyel (?)	Esansiyel olmayan
Bakır		Alüminyum
Çinko		Altın
Demir		Arsenik
Flor	Kalay	Cıva
İyot	Nikel	Gümüş
Kobalt	Vanadyum	Kadmiyum
Krom		Kurşun
Mangan		Silisyum
Molibden		
Selenyum		

METALLOPROTEİNLER

- Çok reaktif metal iyonlarının taşınması ve depolanmasında rol oynarlar.
 - Metalloproteinler
 - Transferrin, ferritin ve hemosiderin (Fe)
 - Serüloplazmin (Cu)

METALLOTİYONEİNLER

- M.K. ~ 7000 olan küçük proteinlerdir.
- Sülfidril (tiyol; -SH) gruplarından zengindirler.
- Karakteristik olarak 20 tane sistein kalıntısı (bakiyesi) içerirler.
- Yapılarında disülfid bağları ve aromatik amino asitler bulunmaz.
- Kadmiyum, çinko ve küçük miktarlarda bakır, demir, cıva ve diğer ağır metalleri bağlarlar.

METALLOTİYONEİNLER

- Her üç sülfidril grubu başına bir kadmiyum veya çinko bağlarlar.
- Bakırın bağlanması daha farklıdır, çünkü protein molekülü başına daha çok bakır atomu bağlanır.
- Metalloiyoneinler başta karaciğer ve böbrek olmakla birlikte, pankreas, bağırsak ve diğer dokularda da bulunabilirler.

METALLOTİYONEİNLER

- Sentezleri bağlandıkları metaller tarafından ve steroid yapıda bir ilaç olan dekzametazonla arttırılır.
- Fizyolojik rolleri tam bilinmemekle birlikte metal bağlayarak hücreleri metal toksisitesinden korudukları düşünülmektedir.
- Metallerin bağırsaktan emilimi ve bağırsak ile böbrekte depolanması ve atılımında da rolleri olabilir.

DEMİR (Fe)

- Demir vücutta büyük oranda hemoglobin (Hb) yapısında (**eritrositler**) bulunur.
- Daha küçük oranlarda da miyoglobin, demir içeren enzimler (katalaz gibi) ve demir-kükürt proteinlerinde bulunur.
- Önemli bir miktarı (~ %25) ferritin ve hemosiderin şeklinde kemik iliği, dalak ve **karaciğerde** depolanır.
- Ferritin suda çözünürken, hemosiderin suda çözünmez ve aşırı demir yüklenmesi durumunda oluşur.
- Ferritin demir deposu olarak işlev görüp plazma düzeyi vücuttaki toplam demir deposu hakkında fikir verir.
- Dokular arasında taşınmayı apotransferrin sağlar.
Apotransferrin + 2Fe⁺³ = Transferrin

DEMİR (Fe)

- Plazma konsantrasyonu düşük olmakla birlikte toplam vücut demiri yaklaşık 4 gramdır.
- Önerilen günlük alım miktarı (RDA); erkekler ve postmenopozal kadınlar için 10 mg, premenopozal kadınlar için 15 mg'dır.
- Kırmızı et, karaciğer ve yumurta demir bakımından zengin besinlerdir.
- Vücut demir miktarı, demirin bağırsaktan emiliminin düzenlenmesiyle kontrol edilir.
- Plazma demiri azaldığı zaman, daha çok demir ince bağırsaktan emilir; arttığı zamansa daha az demir emilir.
- Anyonik fosfatlar ve fitatlar demir emilimini azaltır.

DEMİR (Fe)

Metabolizması

- Emilim öncesinde ferrik formundan (Fe^{+3}) mide asidi (HCl) veya askorbik asit gibi indirgeyici ajanlarla daha çözünür formu olan ferröz formuna (Fe^{+2}) indirgenir.
- Emilimin ardından demir mukoza hücrelerinde apoferritin içerisine girerek ferritin ferrokسيداز enzimiyle okside olur ve depolanır.
- Ferrik demir ferritinden ayrılırken askorbat veya flavin mononükleotid (FMN) tarafından indirgenir ve ferröz formuna döner.

DEMİR (Fe)

Metabolizması

- Yeni emilen veya ferritinden ayrılmış olan ferröz demir **ferroksidaz** aktivitesi gösteren proteinler olan **serüloplazmin** ve/veya **hephaestin** (**hefastin**) tarafından okside edilerek Fe^{+3} şeklinde apotransferrine (2 tane Fe^{+3} bağlar) bağlanır ve bu yapı bir holoprotein olan transferrin adını alır.
- Transferrin proteini plazmada dokular arasında demir taşınmasını sağlar.

DEMİR (Fe)

Metabolizması

- Demir metabolizmasının düzenlenmesinde karaciğer tarafından sentezlenen **hepsidin** (25 amino asitlik bir peptit) molekülünün anahtar rol oynadığı düşünülmektedir.
- Hepsidin bağırsak hücrelerinden demir Emilimini ve makrofajlardan demir salınmasını inhibe eder.
- Vücut demir düzeyinin negatif düzenleyicisi olan hepsidin proteininin sentezi anemi, hipoksi ve azalmış demir depoları varlığında azalır.
- Enfeksiyon ve inflamasyonda hepsidin sentezi artar.

DEMİR (Fe)

Biyokimyasal İşlevleri

- Oksijen taşınması
(Hb)
- Solunum zinciri
(Fe-S proteinleri, sitokromlar)
- Oksidatif reaksiyonlar
- Katalaz, demir içeren enzimlere iyi bir örnektir (hemoprotein)

DEMİR (Fe) Klinik Önemi

- Eksikliği: ***ANEMİ*** (hipokromik mikrositer)
- Toksisite belirtileri:
 - *Karaciğer yetmezliği*
 - *Kardiyomiyopati*
 - *Periferik nöropati*
- ***Hemosiderozis:*** Doku hasarı olmadan demir yüklenmesi durumuna denir.

HEMOKROMATOZİS

- Karaciğer, pankreas, kalp ve deride demir birikimiyle karakterize, genetik veya edinilmiş, demir yüklenmesiyle ortaya çıkan patolojik durumdur.
 - Karaciğer sirozu
 - Hepatosellüler karsinoma
 - Kardiyomiyopati

DEMİR (Fe)

Laboratuvar

- Kan örneği **aç karna** alınmalıdır.
- Kan demir düzeyleri gün içi değişim gösterdiği için, örnek **sabah** alınmalıdır.
- Eğer plazmada çalışılacaksa kan örneği **heparinli tüpe** alınmalıdır (Oksalat, sitrat ve EDTA'lı tüpler uygun değil).
- **Hemolizli örnekler** çalışılmamalıdır, çünkü **yanlış yüksek sonuçlara neden olabilir**.
- Serum Fe:
 - 45-182 µg/dL (Erkek)
 - 28-170 µg/dL (Kadın)

DEMİR (Fe)

Laboratuvar Değerlendirmesi

Durum	Serum Fe	Transferrin veya TDBK	Transferrin saturasyonu (%)	Ferritin
Demir eksikliği	Azalmış	Artmış	Azalmış	Azalmış
Demir yüklenmesi (Kronik)	Artmış	Azalmış	Artmış	Artmış
Hemokromatozis	Artmış	Azalmış	Artmış	Artmış
Malnutrisyon	Azalmış	Azalmış	Değişken	Azalmış

BAKIR (Cu)

- Bakır vücutta bir çok enzimin aktivitesinde rol alır.
- Demirle birlikte hematopoezde önemli görevi vardır (serüloplazmin ve hephaestin proteinlerinin ferroksohidraz aktivitesi).
- En zengin besin kaynakları; karaciğer, böbrek, kabuklu deniz hayvanları, kabuklu yemişler (ceviz, fındık) ve baklagillerdir.

BAKIR (Cu)

- Ortalama bir erişkinde toplam 70-100 mg kadar bakır bulunur.
- Önerilen günlük alım miktarı (**RDI**) 2 mg'dır.
- Yaklaşık yarısı kaslarda, geri kalanı da karaciğer, beyin, kalp ve böbreklerdedir.
- Serum bakırı:
70-150 µg/dL (Erkek)
80-155 µg/dL (Kadın)

BAKIR (Cu)

Metabolizması

- Mideden ve özellikle ince bağırsağın üst kısmından emilir.
- Emilim esas olarak diyetteki bakır miktarıyla ve gereksinimle ayarlanır.
- Yüksek miktarda çinko alımı bakır emilimini azaltır.
- Emilen bakır portal sisteme geçerek albümin ve transküprein, amino asitler ve küçük peptitlere bağlanır.
- Yeni emilen bakır portal sistem yoluyla karaciğere gelir.
- Karaciğerden sistemik dolaşıma verilen bakırın % 90 kadarı **serüloplazmin** proteinine bağlıdır, geri kalanı albümin tarafından taşınır.
- Serüloplazmin bakırı albümine göre çok daha sıkı bağlar.
- Bakırın esas atılım yolu safradır.

BAKIR (Cu)

Biyokimyasal İşlevleri

Bakır içeren enzimler:

- Sitokrom c oksidaz
- Süperoksit dismutaz (SOD)
- Serüloplazmin
- Hephaestin
- Tirozinaz
- Dopamin β -monooksijenaz
- Lizil oksidaz
- Peptidilglisin mono-oksijenaz
- Amin oksidazlar

BAKIR (Cu)

Biyokimyasal İşlevleri

- Pigmentasyon
- Kemik gelişimi
- Oksijen taşınması
- Nükleik asit sentezi
- Protein sentezi

BAKIR (Cu)

Klinik Önemi

- Eksikliği:

- Pigmentasyon bozuklukları
- Gelişme geriliği
- Anemi (çocuklarda)
- **Menkes hastalığı**

- Toksisite:

- Bulantı, kusma, karaciğer nekrozu, hemolitik anemi, böbrek yetmezliği, nörolojik bozukluklar
- **Wilson hastalığı**

MENKES HASTALIĞI

- *'Menkes kinky hair'* sendromu olarak da bilinir, X'e bağlı çekinik geçiş gösterir, erken çocukluk döneminde başlar.
- Bakır taşınması ve depolanmasında genetik bozuklukla karakterizedir.
- Bağırsak mukoza hücrelerinde emilen bakır hücrede birikir, kana geçemez.
 - Mental bozukluk
 - Gelişme geriliği
 - Bakır içeren enzimlerin azalmış aktiviteleri
 - Bağ dokusu bozuklukları
 - Kıvırcık, kırılğan, seyrek saçlar
 - Erken ölüm
- Erken saptanırsa bakır-histidinle tedavi edilebilir (?).

WILSON HASTALIĞI

(Hepatolentiküler Dejenerasyon)

- Otozomal çekinik geçişli genetik bozukluktur.
- Genellikle 6-40 yaş arasında başlar.
- Karaciğer, beyin, böbrekler ve korneada bakır birikimiyle karakterizedir.
- Bakır bağırsaktan karaciğere gelir ancak oradan safraya verilemez.
- Beyin ve karaciğerde birikimi sonucu karaciğer sirozu ve beyinde lezyonlar oluşur.

WILSON HASTALIĞI

Klinik Bulgular ve Tedavi

- Düşük serum bakır düzeyi (<20 µg/dL)
- **Azalmış serum serüloplazmin düzeyi**
- **Artmış idrar bakır**
- **Korneada bakır birikimi**
(Kayser-Fleischer halkası)

Tedavi: Erken tanı önemlidir

- Çinko
- Şelatörler (Dimerkaprol (BAL), penisilamin veya amonyum tetratiyomolibdat)
- Karaciğer transplantasyonu

ÇİNKO (Zn)

- Çinko metalotiyoneinlerin sentezini indükler, bakır ve demirle emilim için yarışır.
- Diğer katyonik elementlerde olduğu gibi fitatlar çinkonun emilimini azaltır.
- Plazmada albumin ve α_2 -makroglobulinle taşınır.
- Esas olarak kas, kemik ve karaciğerde bulunur.
- Asıl atılım yolu dışkıylaadır, % 25 kadarı da pankreatik sekresyonla olur, idrar ve terde de az miktarlarda bulunur.
- Et, balık ve süt ürünleri çinkodan zengindir.

ÇİNKO (Zn)

- Önerilen günlük alım miktarı (RDI) yaklaşık 10 mg'dır.
- Vücut toplam çinko miktarı yaklaşık 2 gramdır.
- Serum çinko düzeyi:
70-120 µg/dL
- 300'den fazla enzim için kofaktördür.
- Alkalen fosfataz, alkol dehidrojenaz, karbonik anhidraz, delta-aminolevülinik asit dehidrataz, timidin kinaz, revers transkriptaz, karboksipeptidazlar, DNA polimeraz ve SOD (CuZn-SOD) çinko içeren enzimlerdendir.
- Bazı proteinlerin yapısındaki çinko, **histidin** ve/veya **sistein** amino asitleriyle (bakiyeleriyle) **çinko parmak** denen stabil kompleksler oluşturur; bu yapı transkripsiyon faktörlerinde, DNA ile ilişkili düzenleyici proteinlerde ve kalsitriol, steroid ve tiroid hormonlarının reseptörlerinde bulunur.

ÇİNKO (Zn) Biyokimyasal İşlevleri

- Hemoglobin sentezi
- Kollajen metabolizması
- Kemik gelişimi
- Büyüme ve üreme

ÇİNKO (Zn)

Klinik Önemi

- **Eksikliği**
 - Bozulmuş yara iyileşmesi
 - Gelişme geriliği
 - İskelet anomalileri
 - İmpotans
 - Diyare
 - Enfeksiyonlara yatkınlık
- **Toksisite**
 - Ataksi
 - Pankreatit
 - Anemi, ateş
 - Bulantı, kusma

Akrodermatitis Enteropatika

- Çinko emiliminde ve taşınmasında bozuklukla karakterize, otozomal resesif geçişli genetik bir metabolik bozukluktur.
 - Gelişme geriliği
 - Diyare
 - Hiperpigmente deri lezyonları
 - Dermatit
 - Alopesi

KOBALT (Co)

- B₁₂ vitamininin yapısında bulunur.
- Folat metabolizması ve eritropoezde rol alır.
- Yüksek dozları toksiktir.
- Serum kobalt düzeyi 0,11-0,45 µg/L'dir.
- Atılımın % 80'i idrar yoluylaadır.
- Eksikliği megaloblastik anemiye yol açar.
- Toksikite belirtileri arasında kardiyomiyopati vardır.

KROM (Cr)

- Trivalan krom (Cr^{+3}) insülin aktivatörü olarak **glukoz metabolizmasında** rol oynar.
- Krom eksikliği insülin direncine yol açar.
- Cr^{+3} “**Glukoz Tolerans Faktörü**” bileşenidir.
- Tip 2 diyabet hastalarında krom desteğinin glukoz toleransını düzelttiği, insülin ve total kolesterol düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir.
- Öte yandan Cr^{+6} toksiktir.
- Önerilen günlük alım **20-35 μg**
- Serum düzeyi = 0,05-0,15 $\mu\text{g/L}$
- Atılımı idrar yoluylaadır.

MANGAN (Mn)

- Biyolojik sistemlerde mangan +2 ve +3 değerlikli iyonlar olarak bulunur.
- Büyük bölümü proteinlere bağlıdır.
- Çok sayıda enzimin bileşenidir.
 - Arjinaz
 - Piruvat karboksilaz
 - Mitokondriyal SOD (Mn-SOD)
 - Glukokinaz

MANGAN (Mn)

- Önerilen günlük alım miktarı 2 mg'dır.
- Fosfatlar, fitatlar, kalsiyum ve demir bağırsaktan emilimini azaltırlar.
- Plazmada albümin, α_2 -makroglobulin ve transferrinle taşınır.
- Serum mangan düzeyi = 0,4-0,8 $\mu\text{g/L}$
- Safra ve pankreatik sekresyonlar yoluyla atılır.

MANGAN (Mn)

Biyokimyasal İşlevleri

- Büyüme ve üreme
- Oksidatif fosforilasyon
- Kolesterol metabolizması
- Glikozaminoglikan biyosentezi

MANGAN (Mn)

Klinik Önemi

Eksikliği: Nadir belirti verir.

- Spermatogenez bozuklukları
- Kemik anomalileri
- Kanama bozuklukları

Toksisite:

- Nörolojik değişiklikler
- Psikoz
- Konuşma bozuklukları

MOLİBDEN (Mo)

- Çok sayıda oksidaz enziminin kofaktörüdür.
 - Ksantin dehidrojenaz (KDH)/ksantin oksidaz (KO)
Hipoksantin \longrightarrow Ksantin \longrightarrow Ürik asit
 - Aldehit oksidaz (Asetil-KoA \longrightarrow Asetat)
 - Sülfid oksidaz (Sülfid \longrightarrow Sülfat)
- Mide ve ince bağırsakta emilir.
- Bakır ve demir, molibdenin emilimini azaltabilirler.
- İdrar (% 90) ve safra yoluyla atılır.
- Önerilen günlük alım 75 μg
- Serum düzeyi 0,1-3,0 $\mu\text{g/L}$ arasındadır.

SELENYUM (Se)

- Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) ve iyodotironin diiyodinaz enzimlerinin kofaktörüdür.
- Antioksidan mekanizmalarda rolü vardır (GSH-Px yapısında 4 tane selenyum atomu bulunur).
- Tiroid hormon metabolizmasında rol oynar.
- Önerilen günlük alım 70 μg
- Plazma selenyum düzeyi = 46-143 $\mu\text{g/L}$

SELENYUM (Se)

- Selenyum desteđinin mide, akciđer ve prostat kanseri riskini dűşürdűđűnű gűsteren çalıřmalar vardır.
- Eksikliđi; kardiyovaskűler hastalık, kas dejenerasyonu ve karsinogeneze yol açabilir.
- Yűksek dozları **toksiktir.**
 - Nűrotoksisite
 - Hepatotoksisite

FLOR (F)

- **Diş çürüklerini önleyici** rolü vardır.
- Ancak yüksek dozlarda dişlerde beneklenmeye ve yumuşak dokularda kalsifikasyonlara yol açar.
- Kemik oluşumunu uyardığı gösterilmiştir.
- D₃ vitamini ile birlikte siklik kullanımı kemik oluşumunu artırır, kalsiyum eksikliğini düzeltir ve kırık riskini azaltır.
- Serum düzeyi 10-200 µg/L arasındadır.
- Asıl atılım yolu idrarladır.

İYOT (I)

- Tiroid hormonlarının (T_3 ve T_4) bileşenidir.
- Tiroid bezinde tiroglobulin şeklinde depolanır.
- Tiroid hormonlarının sentezi sırasında iyot **tiroperoksidaz** enziminle okside edilir.



- Önerilen günlük alım miktarı $150 \mu\text{g}$
- İdrar yoluyla atılır.

İYOT (I)

- İyotlu tuzlar, deniz yiyecekleri iyottan zengin kaynaklardır.

Eksikliği

Kretenizm (Çocuklarda)

Miksödem (Erişkinlerde)

Guatr

Hipotiroidizm

Toksisite

Tirotoksikoz

Guatr

NİKEL (Ni)

- Hayvanlarda nikel eksikliği belirtileri:
Folat ve B₁₂ vitamini metabolizmasında değişiklikler
Demir kullanımının bozulması
Femurda Ca ve Mg azalması, Cu ve Zn artması
- İnsanda nikel gereksiniminin 150 µg/gün olduğu düşünülmektedir.
- Serum düzeyi 0,14-1,0 µg/L arasındadır.
- Endüstride kullanılan **Nikel karbonil** (Ni[CO]₄) bileşiği ise çok toksik olup inhalasyon yoluyla alınır ve nikel zehirlenmesine yol açar, ATPaz ve RNA polimerazı non-kompetitif olarak inhibe eder.

VANADYUM (V)

- Tiroid metabolizmasında rolü olabileceği düşünölmektedir.
- Fosforiltransferaz enziminin düzenlenmesinde rolü olabilir.
- İnsanda alınan miktarın % 85 kadarı emilmeden dışkıyla atılmaktadır.
- Serum düzeyi 0,014-0,023 µg/L'dir.

ARSENİK (As)

- Toksik bir ağır metaldir.
- En iyi bilinen zehirlerdendir.
- Karsinojen olarak da bilinir.
- Sülfidril gruplarına olan ilgisi nedeniyle proteinlere bağlanarak işlevlerini bozar.
- Hem biyosentez yolundaki enzimlerin aktivitelerini de bozduğu gösterilmiştir.

ARSENİK (As)

- Lipoik asitle kompleks yaparak piruvat dehidrojenaz ve alfa-ketoglutarat dehidrojenaz enzimlerini inhibe eder.
- İnorganik fosfatla (P_i) yarışarak glikolizde gliseraldehit 3-fosfat dehidrojenaz enziminin yaptığı fosforilasyonu önler.
- Yine inorganik fosfatla yarışarak ADP'ye bağlanıp (ADP-As) ATP oluşumunu önler.
- Kanda saptamak zordur.
- Uygun örnek **idrardır**.
- Kronik zehirlenme **saç** incelemesiyle belirlenir.

KADMİYUM (Cd)

- Endüstride sıkça kullanılır (nikel bazlı şarj edilebilir pillerin üretiminde, pigment olarak organik bazlı boyalarda ve tütün ürünlerinde).
- Toksisitesi diğer ağır metallerinkine benzer.
- Böbrek hasarına yol açar.
- Demir, çinko ve bakırın metabolizmasını bozar.
- Protein-Cd bileşikleri oluşarak proteinin doğal konformasyonu bozulur.
- Kan düzeyi $< 5 \text{ ng/mL}$
- Kadmiyuma maruziyet idrar Cd ve kreatinin atılımlarının oranıyla belirlenebilir.
- İdrarda $> 3 \text{ } \mu\text{g Cd / g}$ kreatinin oranı önemli maruziyete işaret eder.

KURŞUN (Pb)

- Doğada yaygın olarak bulunan bir ağır metaldir.
- Diyetle günde yaklaşık olarak 300 µg alınmaktadır, erişkinlerde % 1-10'u emilmekteyken, çocuklarda bu oran % 50'ye kadar çıkabilmektedir.
- Kemik ve eritrositlerde yoğun olmakla birlikte tüm dokulara dağılır.
- Yumuşak dokudan uzaklaştırılması 120 günü bulur.

KURŞUN (Pb)

- Kurşun zehirlenmesi tam kanda yüksek konsantrasyonlarının gösterilmesiyle kanıtlanır.
- *Hem* molekülünün sentez yolundaki delta-amino levülinik asit dehidrataz ve ferroşelataz enzimlerini inhibe ederek hemoglobin gibi hemoproteinlerin sentezini bozar.
- Eritrositlerde protoporfirin birikimine yol açar ki, bu bulgu kurşun maruziyetinin önemli bir belirteçidir.

KURŞUN (Pb)

- Proteinlerdeki sistein amino asidinin sülfidril gruplarına olan ilgisi nedeniyle, kurşuna maruz kalan dokulardaki proteinler kurşunu bağlarlar.
- Bunun sonucunda proteinlerin tersiyer yapıları değişerek antijenik hale gelirler ve sinir sistemi ve renal tübül hücrelerinde hasara yol açarlar.

CİVA (Hg)

- Cıva element (Hg^0) halinde toksik değildir.
- Cıva bileşikleri ise toksiktir.
(Toksik değil) $\text{Hg}^0 < \text{Hg}^{+2} \ll \text{CH}_3\text{Hg}^+$ (Çok toksik)
- Sülfidril gruplarıyla reaksiyona girerek proteinlerin tersiyer yapısını bozar, bazılarını immünojenik hale getirir ve özellikle alkil cıva bileşikleri lipofilik oldukları için nöronlardaki proteinlere bağlanır.
- Böbrekler toksisiteden en çok etkilenen organdır.
- Kan, idrar ve saç örnekleri, cıva maruziyetini değerlendirmek için kullanılabilir.
- Normal kan düzeyi $< 10 \mu\text{g/L}$

ALÜMİNYUM (Al)

- Toksisitesinin başlıca hedef organları beyin ve kemiklerdir.
- Hemodiyaliz hastalarının kemiklerinde biriktiği gösterilmiştir.
- Diyalize bağlı demans ve ensefalopati nedenidir.
- **Alzheimer hastalığında** beyindeki alüminyum konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir.
- Hekzokinaz, delta-aminolevülinik asit dehidrataz ve izositrat dehidrojenaz enzimlerini inhibe eder.
- Na^+ , K^+ - ATPaz, Mg^{+2} - ATPaz aktivitelerini ve sinaptozomlarda kolin alımını azaltır.

GÜMÜŞ (Ag)

- Klinik yönden takibi gereken iki durum vardır:
 - Yanık hastalarının tedavisinde kullanılırken
 - Gümüş içeren nazal dekonjestanların kullanımında
- İki durumda da gümüş bir çok organda, deri ve mukozada birikebilir ve *argyria* (ciltte grileşme) denen durum ortaya çıkar.
- Bu durumda; gelişme geriliği, kardiyomegali, karaciğer dejenerasyonu ve böbrek tübüllerinde hasar oluşur.
- Normal serum düzeyi < 2 ng/mL

TALYUM (TI)

- Rodentisid olarak kullanıldığı için kazayla maruziyet sonucu toksisite gelişebilir.
- İnhalasyon, deri ve ağız yoluyla alınabilir
- Kurşun ve cıva kadar toksiktir.
- Toksisitesinin etki mekanizmaları:
 - Hücre reseptörlerinde potasyumla yarışarak iyon pompalarını bozar,
 - DNA sentezini inhibe eder,
 - Nöral aksonlarda proteinlerin sülfidril gruplarına bağlanır,
 - Böbrek tübül hücrelerinde birikerek nekroza yol açar.
- Yüksek dozda TI (> 1 g) maruziyeti alopesi, periferik nöropati, epileptik nöbetler ve böbrek yetmezliğine neden olur.

SİLİSYUM (Si)

- Doğada çok yaygın olarak bulunur.
- Yerkabuğunun % 26'sını oluşturur.
- Toksikolojik yönden silisyumun amorf oksitleri (asbest) ve metilli polimerleri (silikon) önemlidir.
- Asbest tozlarının inhalasyonu asbestoz denilen duruma yol açar.
- Asbest karsinojendir, akciğer kanseri ve mezotelyomaya yol açabilir.

LİTYUM (Li)

- Tıpta “Bipolar Duygulanım Bozukluğu” tedavisinde lityum karbonat (Li_2CO_3) şeklinde kullanılır.
- *Terapötik indeksi düşüktür.*
- Bu nedenle tedavi sırasında serum lityum düzeyi dikkatle izlenmelidir.
- **Son dozdan 12 saat sonra ölçülen serum lityum düzeyi için:**
 - Tedavi edici düzey = 0,6-1,2 mmol/L
 - Toksik düzey > 2 mmol/L
- Atılım yolu idrarladır.

BOR (B)

- Son zamanlarda esansiyel bir element olabileceği ve makrominerallerden kalsiyum, fosfor ve magnezyumun metabolizmasında rolü olduğu söylenmektedir.

ALTIN (Au)

- Altın bileşikleri romatoid artrit tedavisinde kullanılabilir.
- Ancak, **çok toksik** bileşiklerdir ve tedavinin herhangi bir zamanında toksik etkiler ortaya çıkabilir:
 - Dermatit
 - Nefrotoksisite
 - Hepatotoksisite
 - Kemik iliği baskılanması

KAYNAKLAR

- **Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods**, Twenty First Edition. McPherson RA, Pincus MR. Saunders, 2007; Chapter 26.
- **Clinical Chemistry**, Fourth Edition. Bishop ML, Duben-Engelgirk JL, Fody EP. Lippincott Williams & Wilkins, 2000; sayfa: 322-333
- **Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics**, Fourth Edition. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Elsevier Inc., 2006; sayfa: 1118-1143 ve 1371-1384
- **Medical Biochemistry**, Fourth Edition. Bhagavan NV. Harcourt Academic Press, 2002; sayfa: 891-900
- **Harper's Biochemistry**, 25th Edition. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Appleton & Lange, 2000; sayfa: 658-661
- **İnsan Biyokimyası**, Onat T, Emerk K, Sözmen EY. Palme Yayınları, 2002; sayfa: 529-538
- **Tıbbi Biyokimya**, Elgün S. 2004; sayfa: 259-267