

Gönüllü Kan Vericilerinde Serum Çinko, Bakır, Seruloplazmin ve Kan Katalaz Aktivitesi Değerleri ve Aralarındaki Korelasyon (Ön Bildiri)

Sezer Y ARIMAGAN
Servet ARIOĞUL
Naci M. BOR

SERUM ZINC, COPPER, CERULOPLASMIN AND
BLOOD CATALASE ACTIVITIES IN THE
VOL UNTEER BLOOD DONORS AND
THE CORELATION BETWEEN THEM

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak. Cerrahi Araştırma Merkezi,
ANKARA

Geliş Tarihi : 10 Ekim 1988

Ü./ET

Serum çinko, bakır ve seruloplazmin miktarları ile kan katalaz aktivitesinin normal değerlerinin saplanması ve bu değişkenler arasındaki korelasyonun incelenmesi amacı ile Hacettepe Tıp Fakültesi Kan Bankasına gönüllü olarak başvuran 7-5.9 yaşları arasındaki 26 erkek vericiden alınan venöz kan örneğinde çalışıldı.

Araştırmamızda serum çinko ve bakır seviyeleri 74.97±12.22 ve 91.31±17.64 ng/dl, 10⁶ eritrosit çinko 13.20±1.63 µg ve seruloplazmin miktarı 256.92±78.68 U olarak ölçüldü. Serum ve eritrosit çinko miktarları arasında (p<0.05) ve serum bakır ve seruloplazmin değerleri arasında (p<0.05) istatistik bakımdan önemli pozitif bir korelasyon olduğu gösterildi. Tam kan katalaz aktivitesi 0.928±0.411 U/100 ml bulundu ve hemoglobin ile arasında korelasyon gösterilemedi.

Anahtar Kelimeler: Serum Çinko, Serum Bakır, Seruloplazmin, Katalaz Aktivitesi

T K I T İ P Bil Aras Otr<|UI C . 7 . S . I , 1989 , 12 - 14

SUMMARY

In order to study to determine serum zinc, copper, ceruloplasmin and blood catalase activities in the male volunteer blood donors and to investigate between the correlation between these parameters, experiments were carried out on the venous blood samples of 26 healthy donors.

The serum zinc and copper levels of 26 blood samples obtained from 26 donors were 74.97±12.22 and 91.31±17.64 ng/dl. 10⁶ erythrocyte zinc content was 13.20±1.63 µg/. Serum ceruloplasmin level was 256.92±78.68 U. A statistically significant correlation was found between the serum and erythrocyte zinc levels (p<0.05) and the serum copper and ceruloplasmin contents. The whole blood catalase activity was 0.928±0.411 U/100 ml and was not correlated with hemoglobin.

Key Word): Serum Zinc, Serum Copper, Ceruloplasmin, CaUase Activity

T J J Roiearch Med Sel V.7, N.). 1989. 12-14

GİRİŞ

Oksijen sitotoksitesine karşı hücre sel savunma mekanizmasından glutatyon, bazı metaloenzimler ve hücre zarındaki E vitamini gibi antioksidan bileşikler sorumludur. Süperoksit dismutazlar SOD (EC 1.15.1.1) süperoksit radikalının dismutasyonunu, katalaz Cat (EC 1.11.1.6) hidrojen peroksidin oksijen ve suya dönüşümünü, glutatyon peroksidaz G-Px (EC 1.11.1.9) ise hidrojen peroksit ve diğer hidroperoksitlerin redukte glutatyon aracılığı ile indirgenmesini kataliz eder (1).

İnsanda ve deney hayvanlarında eser elementlerin eksikliğinde birçok metaloenzim aktivitesi değişir ve buna bağlı olarak çeşitli metabolik olaylar etkilenecek klinik belirtiler görülür. Deneysel çinko eksikliğinde dokularda alkol dehidrogenaz, alkalen fosfataz ve

karboksipeptidaz aktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (2). Bakır eksikliğinde serum seruloplazmin düzeyinde, karaciğer ve kalb sitokrom C aktivitelerinde azalma meydana gelir. Diyetle yüksek dozda çinko verilmesi de benzer etkilere sebep olur (3). Serum bakır ve seruloplazmin miktarlarının Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalarda yükseldiği, dejeneratif kemik hastalıklarında ise önemli bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (4,5).

Sunulan çalışmanın amacı, serum çinko, bakır ve seruloplazmin miktarları ile kan katalaz aktivitesinin gönüllü kan vericilerindeki değerlerinin belirtilmesi ve bu değişkenler arasındaki korelasyonun incelenmesidir.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırma Hacettepe Tıp Fakültesi Kan Bankasına gönüllü verici olarak başvuran 27-59 yaşları arasındaki 26 sağlıklı erkekte kanlar yapıldı.

Taze venöz kan örneklerinde hemoglobin ölçümü (6) ve kırmızı küre sayımı yapıldı, katalaz aktivitesi için hemolizat hazırlandı, geri kalan kan örneği 2500 rpm de 10 dakika santrifüj edilerek ayrılan serum eser elementler ve seruloplazmin ölçümü için -20°C de saklandı.

Katalaz aktivitesi tam kan örneklerinin 250 hacim distile su ile hemoliz edilmesi ile elde edilen hemolizatlarda ölçüldü. 5.0 ml 10⁻² M potasyum fosfat pH 7.0; 7.5x10⁻² M hidrojen peroksit ihtiva eden inkübasyon karışımına 0.02 ml hemolizat pipetlenecek 25°C de 10 dakika inkübe edildi. Reaksiyon H₂S₀ ile durduruldu, NaOH ilavesi ile nötrleştirildi ve 0.025 %o-dianizidin, 0.05 mg/ml peroksidad ihtiva eden renk reaktifi ile renklendirilerek karışımın absorbansı 402 nm de okundu.

Sonuçların değerlendirilmesi için bilinen miktarlarda o-dianizidin, peroksidad varlığında hafif hidrojen peroksit fazları ile yukardaki deney şartlarında oksitlendi ve 402 nm de absorbans okundu. Enzim aktivitesi saatte 1 mmol hidrojen peroksit kullanan enzim miktarı olarak tarif edildi. Standart grafikten bilinmeyen örneklerdeki katalaz aktivitesi belirlendi (7). Serumda seruloplazmin (8), çinko ve bakır miktarları (9) daha önce yayınlanmış metotlarla ölçüldü.

İstatistiksel analizler Student t testi ile yapıldı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çinko eksikliği ilk defa büyüme geriliği ve kronik malnütrisyonda gösterilmiştir (2,3). Serum çinkosu düşük olan vakalarda serum bakır düzeyinin yüksek bulunması ve çinko bakır oranının ters olması ilginç-

tir (3,4). Bizim çalışmamızda serum çinko ve bakır seviyeleri 74.97±12.22 ve 91.31±17.64 ug/dl, 10¹¹ eritrosit çinko 13.20±1.63 ug ve seruloplazmin miktarı 256.92±78.68 U olarak ölçüldü. Bu değerler literatürdeki sınırlar içinde olup (3), serum çinko düzeyi alt sınıra daha yakındır (Tablo 1). Kan Bankasına başvuran vericilerle bir miktar malnütrisyon olabileceği düşünülürse bu sonuçlar beklenmelidir. Araştırma sonuçlarımız serum ve eritrosit çinko miktarları arasında (p<0.05) ve serum bakır ve seruloplazmin değerleri arasında (p<0.05) istatistiksel bakımdan önemli pozitif bir korelasyon olduğunu gösterdi (Tablo 1). Seruloplazminin bakır taşıyan spesifik bir aLL-globulin olması bu bulguları açıklamaktadır (10).

Demir eksikliği anemisinde eritrosit Cat ve G-Px aktivitelerinin azaldığı, granülosit Cat ve myeloperoksidazında ise değişme olmadığı klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (11,12). Fanconi anemisinde SOD normal kontrollere göre azalırken Cat değişmemiş, G-Px normalin üst sınırında olup membran lipitlerinin peroksidasyonunun artmadığı bildirilmiştir (13). Orak hücreli anemi ve minör p-talasemide her üç antioksidan enzim aktivitesinin de ileri derecede yükseldiği, intermedia ve majör /i-talasemide ise kontrol değerlerinden farklı olmadığı bulunmuştur (14,15). Alloksan ve streptozotisinin diabetojenik etkisi SOD ve Cat ile önlenir, ayrıca bu enzimlerin sistemik olarak verilmesi inflamasyona karşı da koruyucudur (16,17). İnsüline bağlı diabetes mellituslu çocuklarda eritrosit SOD ve G-Px aktivitelerinin normalere göre düşük olduğu gösterilmiştir (18). Karaciğer ve eritrosit Cat aktiviteleri yaygın tümörlerde azalır, ancak bu ikincisi hemoglobindeki azalmaya bağlıdır (19). Nadir bir genetik hastalık olan akatalazemide kan ve karaciğerde katalaz bulunmaz, hipokatalazemi ise enzim aktivitesi ara değerde olan vakalar olup akatalazemik aile fertleri arasında görülür (20). Fetal ve yenidoğan tavşan akciğerinde antioksidan enzimlerin

Tablo - I

Gönüllü Kan Vericilerinde (n=26) Serum Çinko, Bakır, Seruloplazmin ve Kan Katalaz Aktivitesi Değerleri ve Aralarındaki Korelasyon

	Yaş	Hemoglobin (g/100 ml)	Katalaz (U/100 ml)	Seruloplazmin (U)	Serum Zn (Mg/dl)	Serum Cu (Mg/dl)	10 ¹¹ Erit. Zn (Mg)
	31.73*10.59	16.08*1.60	0.928*0.411	256.92*78.68	74.97*12.22	91.31*17.64	13.20*1.63
Yaş	—	—	—	—	—	—	—
Hemoglobin	—	—	—	—	—	—	—
Katalaz	—	—	—	—	—	—	—
Seruloplazmin	—	—	—	—	—	p<0.05	—
Serum Çinko	—	—	—	—	—	—	—
Serum Bakır	—	—	—	—	—	—	—
10 ¹¹ Erit. Zn	—	—	—	—	p<0.05	p<0.05	—

ve sürfaktan sisteminin gelişmesi incelenmiş, doğuma yaklaşıldığında enzim aktivitelerinin hızla arttığı ve doğumdan sonra da bir süre artmaya devam ettiği gösterilmiştir (21).

Bizim çalışmamızda tam kan katalaz aktivitesinin normal değeri 0.928 ± 0.411 U/100 ml olarak bulundu ve daha önce yayınlanmış olan değerlere uymaktadır (7).

Katalaz aktivitesi ile hemoglobin arasında daha önceki araştırmalarda bildirilen pozitif korelasyon bizim çalışmamızda gösterilemedi (19). Bunun nedeni enzim aktivitesinin oldukça geniş bir aralıkta değişmesi ve/veya vaka sayımızın azlığı olabilir.

Deneylerimiz bu çalışmadaki değişkenlere ek olarak SOD ve G-Px aktivitelerinin ölçülmesi ve çinko tedavisinin antioksidan enzimlere etkisinin incelenmesi yönünden devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Marklund LM, Midander J, Westman G: CuZn superoxide dismutase, Mn superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in glutathione-deficient human fibroblasts. *Biochim. Biophys. Acta* 798:302-305, 1984.
2. Prasad AS, Oberleas D: Changes in activities of zinc-dependent enzymes in zinc-deficient tissue of rats. *J. Appl. Physiol.* 31:842-846, 1971.
3. L'Abbe MR, Fischer PWF: The effects of high dietary zinc and copper deficiency on the activity of copper-requiring metalloenzymes in the growing rat. *J. Nutr.* 114: 813-822, 1984.
4. Margerison ACF, Mann JR: Serum copper, serum ceruloplasmin and erythrocyte sedimentation rate measurements in children with Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphoma and non-malignant lymphadenopathy. *Cancer* 55: 1501-1506, 1985.
5. Conforti A Franco L, Menegale G, Milanino R, Piemonte G, Velo GP: Serum copper and ceruloplasmin levels in rheumatoid arthritis and degenerative joint disease and their pharmacological implications. *Pharmacol. Res. Commun.* 15:859-867, 1983.
6. Miale JB: *Laboratory Medicine Hematology* p: 656, Mosby, St. Louis, 1958.
7. Ozand PT, Artvinli S: A screening test for red blood catalase. *Acta Haematol.* 43:813-818,1970.
8. Ravin HA: An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J. Lab. Clin. Med.* 58: 161-168, 1961.
9. *Analytical Methods for Atomic Absorption. Spectrophotometry PERKIN-ELMER-Norwalk Connecticut, USA.*
10. Sass-Kortsak, Copper metabolism. In "Advances in Clinical Chemistry" H.Sobotka and CP Stewart, eds. New York, Academic Press, Vol 8, p.1-68, 1965.
11. Buffalo NY, Macdougall LG: Red cell metabolism in iron deficiency anemia. *J. Pediatrics* 80: 775-782, 1972.
12. Rodvien R Gillum A, Weintraub LR: Decreased glutathione peroxidase activity secondary to severe iron deficiency: A possible mechanism responsible for the shortened life span of the iron-deficient red cell. *Blood* 43:281-289, 1974.
13. Mavelli I, Ciriolo MR, Rotilio G, Sole de P, Castorino M, Stabile A: Superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase in oxidative hemolysis. A study of Fanconi's anemia erythrocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 106:286-290, 1982.
14. Gerli GC, Bianchi M, Pelegatta A, Agostoni A: Erythrocyte superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in B-thalassemia (major and minor). *Scand. J. Haematol.* 25: 87-92, 1980.
15. Concetti A, Massel P, Rotilo G, Brumri, M, Rachmilewitz EA: Superoxide dismutase in red blood cells: Method of assay and enzyme content in normal subjects and in patients with B-thalassemi (major and intermedia). *J. Lab. Clin. Med.* 87:1057-1064, 1976.
16. Grankvitz K, Marklund SL, Taljedal IB: Influence of trace metals on alloxan cytotoxicity in pancreatic islets. *FEBS Lett.* 105: 15-18, 1979.
17. Grankvitz K, Marklund SL, Sehlin JD, Taljedal IB: Superoxide dismutase, catalase and scavengers of hydroxyl radicals protect against the toxic action of alloxan on pancreatic islet cells in vitro. *Biochem. J.* 182: 17-25, 1979.
18. Haggldf B, Stefan L, Holmgren M, Holmgren M: Cu Zn superoxide dismutase, Mn superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in lymphocytes and erythrocytes in insulin-dependent diabetic children. *Acta Endocrinologica* 102: 235-239, 1983.
19. Fitzpatrick J, Bhargava A, Bedvani R, Gagnon M: Evaluation of whole blood catalase estimation for diagnosis of maUgnancy. *J. Surg. Oncol.* 16: 37-41, 1981.
20. Takahara S, Hamilton HB, NeelJV, KobaraT, Ogura Y, Nishimura E: Hypocatalasemia: A new genetic state. *J. Clin. Invest.* 39:610-619, 1960.
21. Frank L, Groseclose EE: Preparation for buth into an Og-rich environment: The antioxioidant enzymes in the developing rabbit lung. *Pediatric Res.* 18: 240-244, 1984.