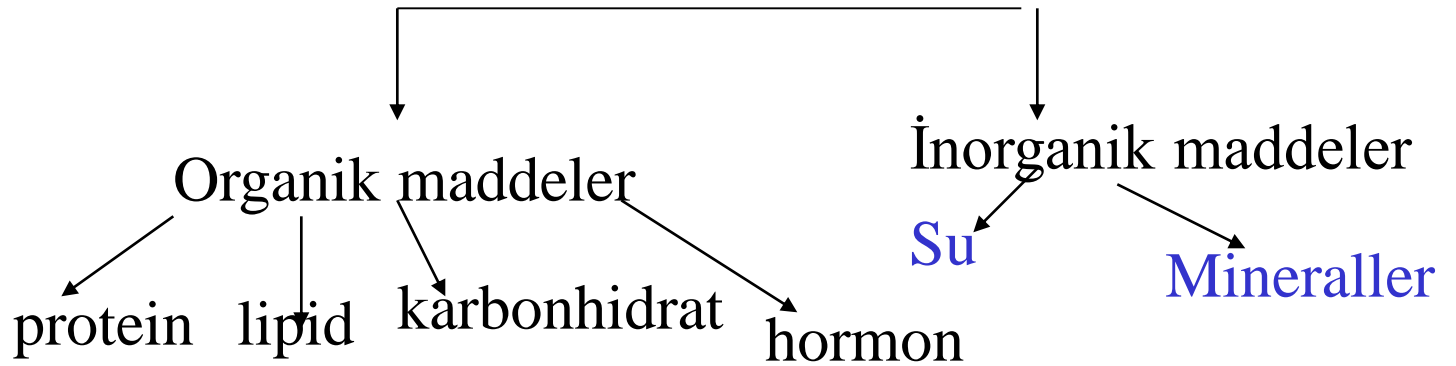




BIYOELEMENTLER

Organizma



Makro (Major) elementler: Dokularda kilogramda gram olarak bulunan elementlerdir.

Ca, P, Mg, K, Cl, Na, S, Fe

Mikro (İz) elementler: Dokularda kg'da mg olarak bulunan elementlerdir.

Cu, Zn, Mn, Mo, Cr, F, Se I



KALSİYUM (Ca)

Kalsiyum vücutta çok bulunan bir elementtir.

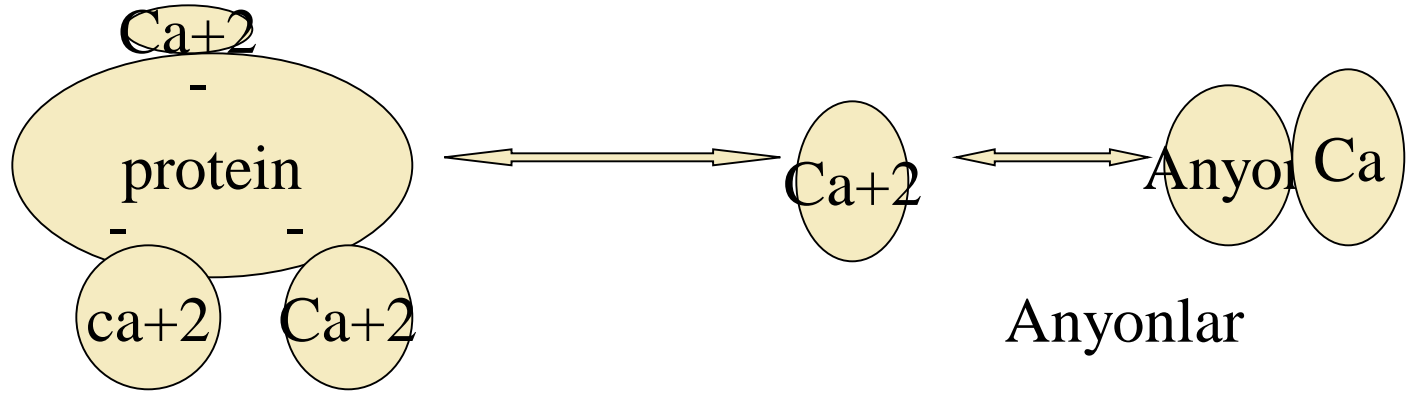
Yetişkin bir insanda yaklaşık 1 kg Ca bulunur.

Total Ca'un %99'u kemiklerde hidroksi apatit şeklinde bulunurken, %1 'i yumuşak doku veya ekstrasellüler sıvıda bulunur.

Kan plazmasındaki Ca'un %50'si serbest veya iyonize formda, %40'ı plazma proteinlerine bağlı olarak bulunur.

Plazma Ca'un yaklaşık %10'u bikarbonat, laktat, fosfat ve sitrat dahil küçük diffüziyel anyonlarla kompleks oluştururlar

Plazmada kalsiyumun bulunuş şekli



Anyonlar

HCO₃

H₂PO₄

HPO₄

Sitrat

Laktat

Proteine bağlı Ca →

Serbest (iyonize) Ca

Kompleks

halindeki Ca

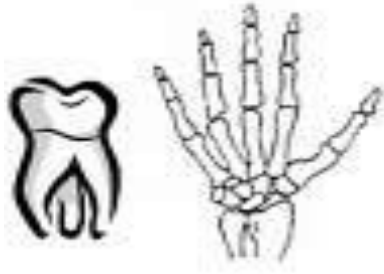
Total kalsiyum

Ultra filtre edilebilir Ca



Kalsiyum doğada karbonat ve fosfat anyonları ile birlikte toprakların katımında bulunur.

Organizmada diş ve kemiklerin katımında bulunur. Gelişmekte olan hayvanlar, gebeler, yumurtlayan tavuklar ve süt veren hayvanlar bol miktarda Ca almak zorundadırlar.



GÖREVLERİ

- Hücre bölünmesi
- Glikojen metabolizması
- Hormon sekresyonu
- Kas kontraksiyonlarının gerçekleşmesinde ve sinirlerin uyarımları iletmesinde gereklidir.
- Kemik mineralizasyonunda ve dişlerin yapısında bulunur.
- Pıhtılaşma mekanizmasında
- Plazma membran potansiyelini sürdürmede
- Bazı enzimlerin aktivasyonunda (lipaz, ATP'az, süksinik dehidrojenaz)

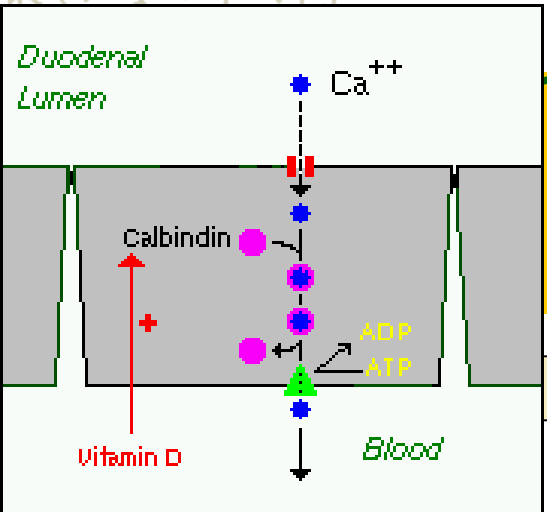


KAN KALSİYUM DEĞERLERİ



Tür	Normal değerler %mg	Düştüğü durumlar
insan	8.0-12.0	İneklerde
İnek	8.0	Süt humması
At	12.4+0.58	Diğerlerinde
Kedi	8.22+0.97	Raşitizm,
Köpek	10.16+2.04	Osteomalasi

Kalsiyum Metabolizması



Besin+Ca

Besin + Ca
↓ mide
besin ↓ Ca

bağırsaklar →

Ca

Serb.yağ asid

sabun

safra

Emilsiyon

CaBP

Dışkı %85

kan

Ca gereksinimi

PTH

Inhibe eder

Aktive eder

24 hidroksilaz

1-hidroksilaz

Aktive eder

1,25-(OH)₂D₃
böbrek

25-OH-D₃
karaciğer

Ca iskelet

İdrar %15

Hipokalsemi

(Süt humması, dana humması)



Kan Ca konsantrasyonunun azalmasına **hipokalsemi** denir.

- Gebelerde
- İkiz gebeliklerde
- Süt verimi yüksek kültür ırkı ineklerde görülür.

Semptomları

Hayvanlarda hastalığın başlangıcında kas spazmları, MSS'nin uyarılma yeteneğinin artması, İleri hallerde, bilinç kaybı ve felçler oluşur.







4. Before dying from RP, cattle frequently assume the classical "milk fever" posture.

SEBEPLERİ

- Hipoalbuminemiye sebep olan kronik karaciğer hastalıkları
- Nefrotik sendrom, konjestif kalp yetmezliği, kötü beslenme
- $1,25 \text{ (OH)}_2 \text{ -D}$ sentezinin azaldığı kronik renal yetmezlik
- Magnezyum noksanlığı
- Hipoparatiroidizm
- Vitamin D noksanlığı
- Akut hemorajik ve adematöz pankreatitis
- Bağırsaklardan Ca emiliminin engellenmesidir.



HİPERKALSEMİ

Kan **kalsiyum** konsantrasyonunun **artmasına** denir.

Sebepleri:

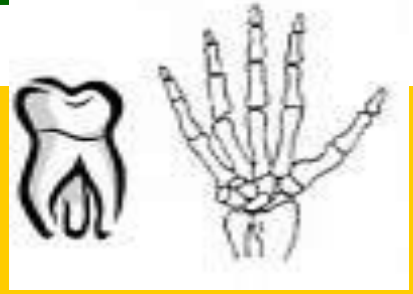
- Vitamin A ve D'nin fazla alınması
- Tiazid diüretikleri ile ilgili olarak kalsiyumun renal retensiyonunun artmasıdır.

Tavuklarda yumurta kabuğunun oluşumu

- Kandan emilen Ca , metabolizma olayları sonucunda oluşan CO_2 ve H_2O ile tepkimeye girerek **bikarbonat anyonları** meydana getirir.
- Bunlar da birleşerek $CaCO_3$ 'tan oluşan yumurta kabuğunu ortaya çıkarırlar.



FOSFOR (P)



- Doğada topraklarda yaygın olarak bulunur.
- Organizmada kemik ve dişlerde, ayrıca birçok organik maddeye fosfatlar şeklinde bağlanmış olarak bulunur.

Yetişkin bir insanda fosfor olarak yaklaşık olarak 600 g fosfat vardır.

% 85'i iskelette, geri kalanı yumuşak dokulardadır.

Fosfat nükleik asitler, fosfolipidler, fosfoproteinler, yüksek enerjili fosfat bileşikleri halinde bulunur.

- Plazma fosforu ortalama **12 mg/dl** dir.



KAN FOSFOR DEĞERLERİ

Tür	Normal Değerler % mg	Düştüğü durumlar
İnsan	2,0-8,0	Sığırdada
Sığır	6,7-8,5	•Hipofosfatemi
Koyun	5,21+0,11	Diğerlerinde
At	2,1	•Raşitizm
Kedi	6,4+1,17	•Osteomalasi
Köpek	4,3	



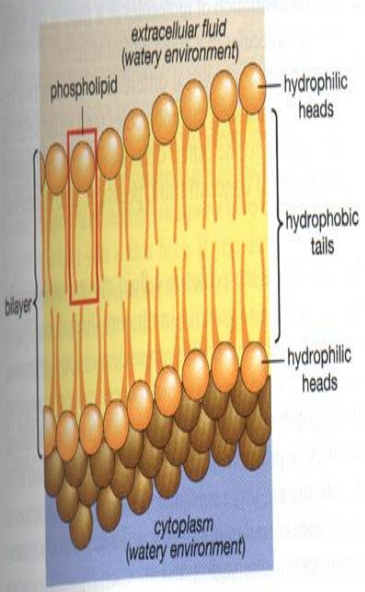
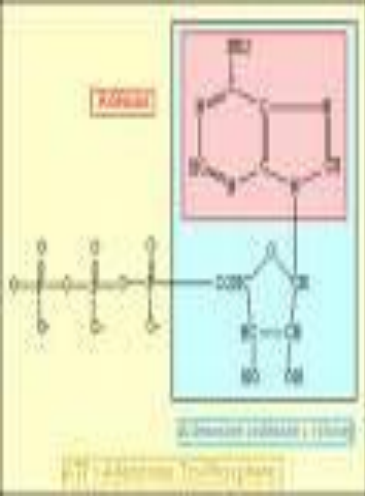
Görevleri

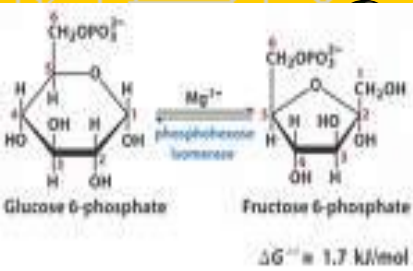
- ATP ve diğer yüksek enerjili bileşiklerde yüksek enerjili fosfat bağı olarak önemlidir. Enerjinin biriktirilmesi ve gereken alanlara aktarılmasında önemlidir.

Enerji kaynakları : kas kasılması, nörolojik fonksiyon ve elektrolit transportu gibi fonksiyonlarda kullanılır.

- Enzim sistemlerinde önemli olan nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) gibi siklik adenin ve guanin nükleotidlerinin bir bileşeni olarak önemli rol oynar.

- Fosfolipid olarak hücre membranlarında, nükleik asitlerde ve fosfoproteinlerde esansiyel bir elementtir.





- Protein, yağ ve karbonhidratların ara metabolizmalarının regülasyonunda
- Gen transkripsiyonunda
- Hücre bölünmesinde de önemli rollere sahiptir.
- Kemik ve dişlerin yapısında bulunur.
- Kanda pH değerinin belirli düzeyde tutulmasında görevlidir.
- Kanda normal Ca konsantrasyonunun sürdürülmesini sağlar
- Ayrıca Fosfat 2,3-difosfogliserat, adenilat siklaz ve 1-alfa-25-hidroksivitamin D hidroksilazın dahil olduğu önemli enzim sistemleri için de önemlidir.

Emilimi:

Duedenum ve ince bağırsaklarda hem aktif transport hem de pasif diffüzyon ile emilir.

Ca'u arttıran birçok etken Pi absorpsiyonunu da etkiler.

Magnezyum (Mg)

- İnsanlarda total vücut magnezyum içeriği yaklaşık 25 g'dır.

%60'ı kemiklerde, %20'si iskelet kasında, %19'u diğer hücrelerde,

%1'de ekstrasellüler sıvıda bulunur.

Vücut magnezyumunun %45'i intrasellülerdir.

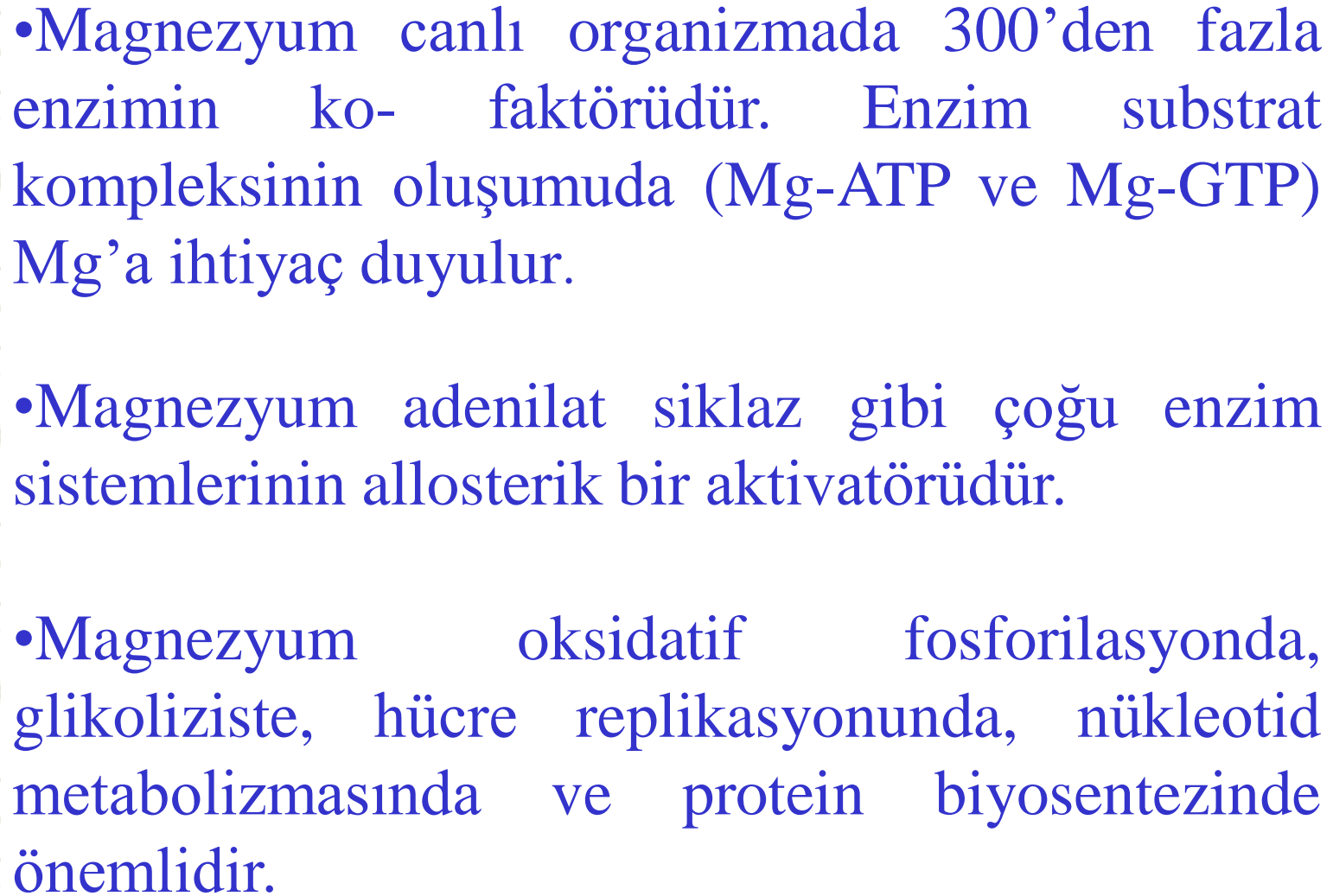
- Magnezyum içeriği arttıkça hücrenin metabolik aktivitesi artar.

Magnezyumun önemli bir miktarı nükleusta, mitokondriyumda ve endoplazmik retikulumda bulunur.

- Plazma membranı magnezyum için impermeabl olduğundan
- magnezyum giriş çıkışı spesifik bir magnezyum transport
- sistemince sağlanır.
- Ekstrasellüler magnezyum total vücut magnezyum içeriğinin %1'i dir.
- Normal serum Mg konsantrasyonları 2-5 mg/dl arasında değişir.

Kanda magnezyum değerleri

Tür	Normal Değ. %mg	Düştüğü durumlar
İnsan	2-4	sığırlarda
Sığır	2,05	•Çayır tetanisi
Koyun	2,5	diğerlerinde
At	2,5	•Aşırı duyarlılık
Kedi		•kemikleşme
Köpek	2,1	•kireçlenme

- 
- Magnezyum canlı organizmada 300'den fazla enzimin ko- faktörüdür. Enzim substrat kompleksinin oluşumuda (Mg-ATP ve Mg-GTP) Mg'a ihtiyaç duyulur.
 - Magnezyum adenilat siklaz gibi çoğu enzim sistemlerinin allosterik bir aktivatörüdür.
 - Magnezyum oksidatif fosforilasyonda, glikoliziste, hücre replikasyonunda, nükleotid metabolizmasında ve protein biyosentezinde önemlidir.



Aktivasyon için magnezyuma ihtiyaç duyan enzimler

- Adenilat siklaz
- Na-K- adenozin tri fosfataz (ATP-az)
- Ca-ATP-az,
- Fosfofruktokinaz
- Kreatin kinaz

Serum Mg konsantrasyonundaki düşme;

- Aksonal stimölasyon eşiğini düşürür ve sinir iletim hızını artırır.
- Presinaptik sinir terminalinde kalsiyumun girişini kompetitif olarak inhibe ederek nöyromusküler kavşakta nöyrotansmitterin salımını da etkiler. Böylece serum Mg konsantrasyonundaki azalmayla ilgili olarak nöyromusküler uyarılma artar.



Magnezyum özellikle ruminantlar için önemlidir.

Noksanlığında;

- Buzagaılarda hipomagnezemik tetani,
- Süt veren inek ve koyunlarda laktasyon tetanisi görülür.

HİPOMAGNEZEMİ

Özellikle ilkbaharda çıkan taze otları fazla miktarlarda yiyenlerde görülür. Çünkü bu otlarda hem Mg azdır, hem de yeşil otlarda bol bulunan oksalatların laksatif etkilerinden dolayı Mg emilimi de azalmıştır.



Ayrıca taze yeşil otlar potasyum ve nitrojen tuzlarınca zengin, sodyumca fakir olduğundan sığır ve koyunların bu yeşil otları fazla miktarda almaları sonucu rumende artan amonyağın Mg'un emilimini azaltması, fazla potasyum az sodyumun böbreklerden Mg'un atılmasını artırması hipomagnezeminin (çayır tetanisi) oluşumuna katkıda bulunur.



Mineral metabolizmasını düzenleyen hormonlar

- Parathormon
- 1,25 dihidroksivitamin D3 (veya D2)
- Kalsitonin
- PTHrP (paratroid hormon related protein)

Parathormon: Ekstrasellüler iyonize kalsiyum konsantrasyonunun regülatörüdür.

- Magnezyum, vitamin D ve fosfat PTH sekresyonunu etkiler.
- Böbreklerde kalsiyumun, fosfatın ve diğer iyonların tubuler transportunu ayarlar. 1,25 (OH)₂ D nin üretimini stimüle eder.
- Distal tubullerde Ca'un geri emilimini artırırken, proksimal tubulde fosfatın geri emilimini azaltır.

- **1,25 dihidroksi vitamin D3**

Vitamin D'nin aktif formudur.

Duodenumda Ca^{+2} ,

Jejenum ve ileumda PO_4^{-3} absorpsiyonunu artırır.

- **Kemikte 1,25(OH)₂D ve PTH**

Kemik reabsorpsiyonunda, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} 'ı mobilize ederek kanda bu iyonların artmasına sebep olur.

Böbreklerde Ca^{+2} ve PO_4^{-3} reabsorpsiyonunu artırır.

PTH için mRNA sentezini ve PTH sekreyonunu inhibe ederek paratiroidler üzerinde direk bir etkiye de sahiptir.

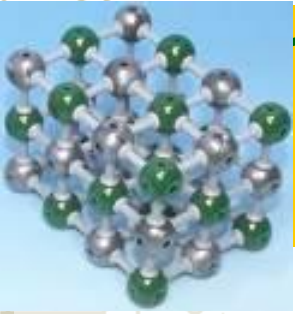
• Kalsitonin

Kalsitonün sekresyonu öncelikle plazma iyonize Ca^{++} düzeyleri ile regüle edilir.

Artan serum Ca^{++} düzeyleri ve hiperkalsemi kalsitonin sekresyonunu stimüle ederken, azalan Ca^{++} düzeyleri ve hipokalsemi redükler.

Farmakolojik dozlarda kalsitonin,

Ca , PO_4 , Na , K ve Mg 'un renal tubuler reabsorpsiyonunu da azaltarak serum Ca^{++} ve PO_4^{-3} konsantrasyonunu düşürür.



SODYUM (Na)



Bitkisel gıdalar Na yönünden fakirdir. Hayvansal gıdalar ise potasyuma göre daha zengindir.

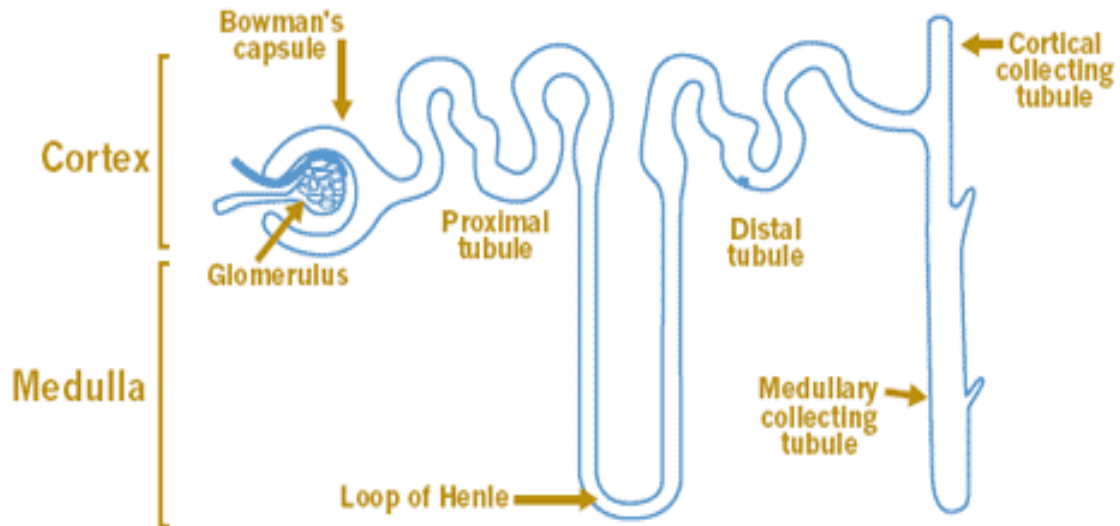
- Ekstrasellüler sıvının en çok bulunan katyonudur.

Plazmadaki 154 mmol/L'nin yaklaşık %90'nını Na oluşturmasına karşılık plazma osmolaritesinin hemen hemen yarısından Na sorumludur.

Bu nedenle ekstrasellüler ortamdaki osmotik basıncın ve Suyun normal dağılımının sürdürülmesinde merkezi bir rol oynar.

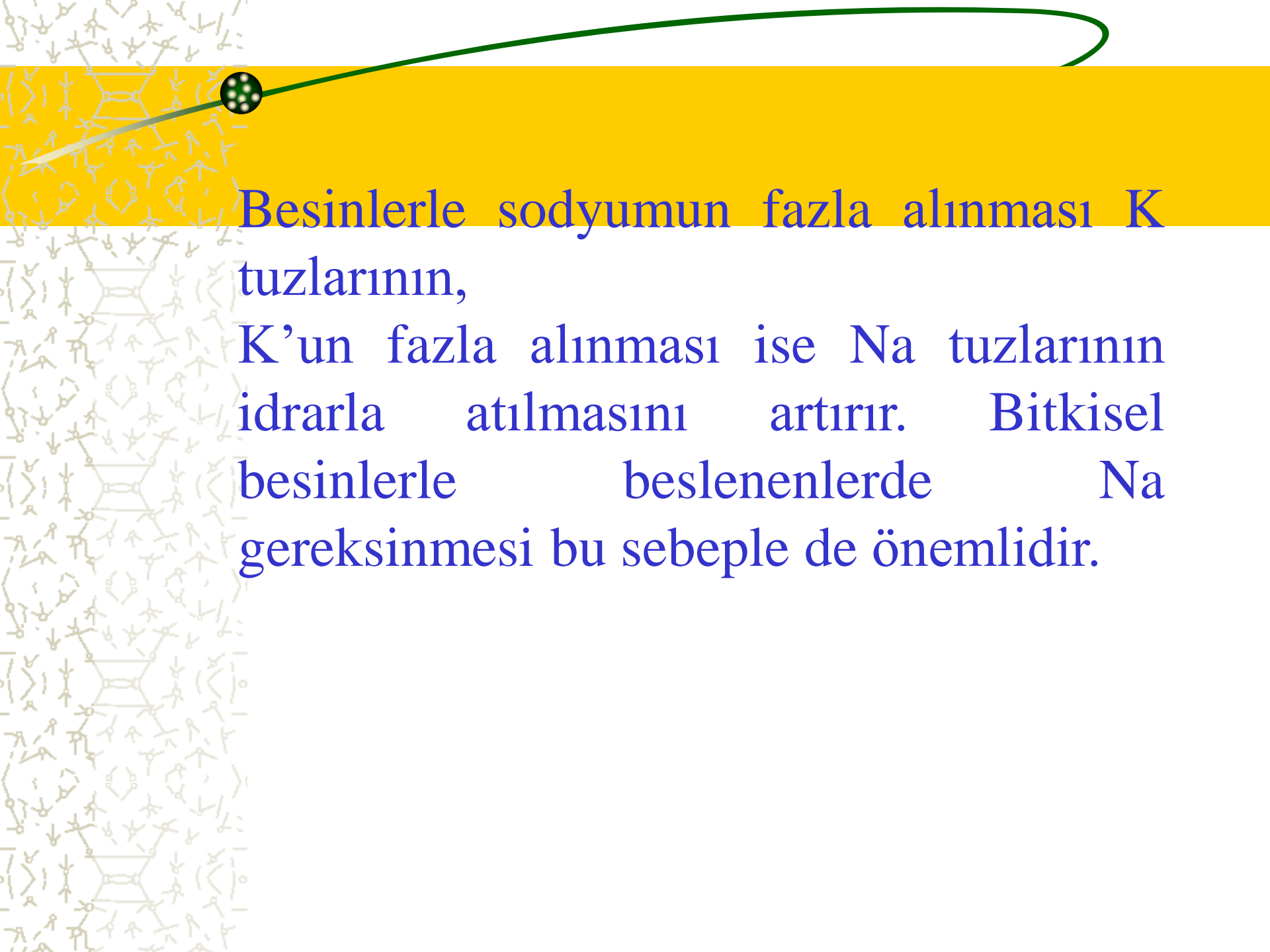


Figure 1. The structure of a kidney nephron.



- Diyetle alınan sodyumun hemen hemen tamamı gastrointestinal kanaldan absorbe edilir. Alınan Na'un fazlası böbreklerle atılır.

- Sodyum ilk önce glomerulustan filtre edilir,
- filtre edilenin %60-70'i proksimal tubullerde HCO_3 ve su ile beraber reabsorbe edilir.
- Geri kalan % 25-30'u Cl ve daha fazla su ile beraber henle kulpundan reabsorbe edilir.
- Distal tubullerde aldosteron hormonu Na reabsorbsiyonunu direkt, Cl reabsorbsiyonunu indirekt etkiler




Besinlerle sodyumun fazla alınması K tuzlarının, K'un fazla alınması ise Na tuzlarının idrarla atılmasını artırır. Bitkisel besinlerle beslenenlerde Na gereksinmesi bu sebeple de önemlidir.

Hiponatremi

Plazma Na konsantrasyonunun azalmasına denir.

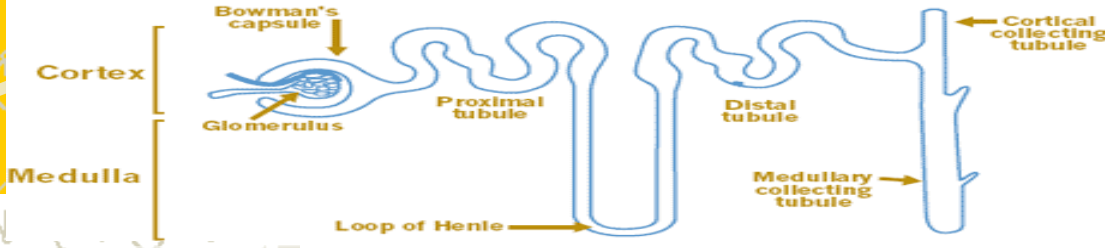
Sebepleri

- Na alımının azalması
- Gastrointestinal kanaldan, böbreklerden ve ter bezlerinden fazla kayıp,
- Uzun süreli kusma ve diyare
- Enteropati (Na kaybı su kaybından daha fazladır)



Azalmış tubuler reabsorbsiyon sebebiyle oluşan Na kaybına diüretiklerin seçim, doz, kullanım, primer ve sekonder Aldosteron noksanlığı, diğer minerelokortikoidlerin noksanlığı veya poliüri sebep olabilir.

Figure 1. The structure of a kidney nephron.



POTASYUM (K)

İntrasellüler ortamda en çok bulunan katyondur.

Doku hücrelerinde ortalama konsantrasyonu 150 mmol/L, Eritrositlerde 105 mmol/L dir.

Potasyum gastrointestinal kanaldan emilir. Küçük bir miktarı hücreler tarafından alınırken büyük bir kısmı böbrekler tarafından atılır. Glomerulusta filtre edilen potasyumun hemen hemen tamamı proksimal tubullerde geri emilir ve sonra distal tubullerde sekrete edilir.

Aldosteron böbreklerde Na'un geri emilimini, K'un atılımını artırır.

Hipokalemi

Semptomları

- Kas zayıflığı,
- İrritabilite
- Hızlı kalp atımı
- Kusma
- Diyare
- Aldesteronizm

Hiperkalemi

Plazma K konsantrasyonunun artmasına denir.

- Dehidrasyonda
- Doku hipoksiyalı şokta
- Diabetik ketoasidoziste,
- Şiddetli yanıklarda
- Epilepsideki aşırı kas aktivitesinde
- Trombositoziste
- Löykositoziste
- Akut renal yetmezlikte
- Oliguri veya anuri ile seyreden renal yetmezliğin son Döneminde
- Asidoziste K atılmasının azalması

Hiperkaleminin diğer sebepleri,

- Tümör lisis sendromu
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Distal tubuler K sekresyonunu engelleyen triamterene, amiloride,spironolactone gibi diüretiklerin verilmesidir

Hiperkaluri

Potasyumun idrarla atılımının artmasıdır.

- Açlığın başlangıcında
- Primer ve sekonder hiperaldosteronizm
- Primer renal hastalıklarda
- Renal tubuler sendromda
- Akut tubuler nekrozisin iyileşme fazlarında
- Metabolik asidoziste
- Metabolik alkaloziste

KLOR (Cl)

Ekstrasellüler ortamda en çok bulunan anyondur. Yaklaşık 154 mmol/L lik ekstrasellüler total anyonun 103 mmol/L sini Cl anyonu oluşturur. Na ve Cl beraberce plazmanın osmotik basıncının oluşmasında en büyük pay sahibidir.

Klor

- Su dağılımının sağlanmasında,
- Osmotik basınç
- Ekstrasellüler kompartmanındaki anyon-katyon balansında önemlidir.

Mide, ince ve kalın bağırsak sıvılarında en çok bulunan anyon Cl'dur.



Gıdalarla alınan klor intestinal kanaldan emilir.

Glomerulusda plazmadan filtre edilir ve proksimal tubullerde sodyumla beraber pasif olarak geri emilir. Henle kulpunun yukarı çıkan kolunda klor pompası adı verilen sistem tarafından aktif olarak geri emilir. Klor pompası aynı zamanda Na'un geri geri emilimini de artırır.

Fazla klor idrarla ve terle atılır.

Hipokloremi

Plazma Cl konsantrasyonunun azalmasıdır.

- Kronik nefritiste,
- Addison hastalığında,
- Diabetik ketoasidoziste
- Uzun süreli kusmalarda,
- Bromid intoksikasyonunda
- Metabolik alkaloziste görülür.

Hiperkloremi

Plazma Cl konsantrasyonunun artmasıdır.

- Dehidrasyonda
- Renal tubuler asidoziste
- Akut renal yetmezlik
- Uzun süreli diyare ile ilgili metabolik asidoziste
- Sodyum ve bikarbonat kaybı
- Diyabetes insipitusta,
- Adrenokortikal hiperfonksiyonda
- Salisilat intoksikasyonunda gözlenir.

ÇİNKO (Zn)

Biyolojik sistemlerde çinko yalnız +2 valanslı olarak bulunur

Biyolojik oksidasyon-redüksiyon fonksiyonları Zn ile mümkün değildir.

Çinko yaklaşık 300 enzimin integral bir komponentidir



• Zn taşıyan önemli metalloenzimler,

- Karbonik anhidraz,
- alkalın fosfataz
- RNA ve DNA polimerazlar,
- timidin kinaz,
- Karboksipeptidaz,
- alkol dehidrogenaz
- Süperoksir dismutaz

Kanda inko Değerleri

Türü	Normal değerler %µg
insan	300 ± 160
sığır	150
At	319 ± 34
Kedi	438

Çinkonun fonksiyonları

- Çinko içeren enzimler karbonhidrat, lipid ve nükleik asit metabolizmasında, protein sentezinde önemli fonk. sahiptir.
- Biyomembranların stabilizasyonunda önemlidir. Sülfidril gruplarına bağlanarak membranları stabilize eder.
- İnsülin hormonu Zn kompleksi halinde depo edilmektedir.
- Dildeki tad alma reseptörlerinin ve nazal boşluktaki koku alma reseptörlerinin düzenli bir şekilde çalışmasını sağlar.

Zn yönünden zengin yiyecekler

- Kabuklu hayvanlar
- Deniz ürünleri
- Et
- Hububat
- baklagiller,
- Fındık, ceviz

Zn yönünden fakir yiyecekler

- Süt ürünleri
- Sebze
- meyve

- Yüksek oranda fitatlı diyetle beslenenlerde Zn noksanlığı oluşabilir.
- İnsanlarda diyetteki fazla Fe'in de Zn emilimini inhibe ettiği bildirilmektedir.
- Gençlerdeki Zn emilimi yetişkinlerinkinden daha yüksektir.
- Diyetetik Zn'nun kullanılabilirliği diyetle bulunan fazla Fe, Ca, P ve Cu tarafından da azaltılır.
- Proteince zengin diyetler Zn emilimini stimüle eder., buna karşılık düşük proteinli diyetler azaltır.
- Zn emilimi üzerine EDTA, lizin, sistein, glisin ve histidin pozitif etkilidir.

Zn bakımından zengin dokular ve sıvılar

- Prostat
- Serum
- Karaciğer
- Böbrek
- Retina
- Kemik
- Kas
- Eritrositlerdeki Zn konsantrasyonu plazmaktan yak. 10 katıdır (karbonik anhidraz ve Zn içeren enzimlerce zengin olduğundan).

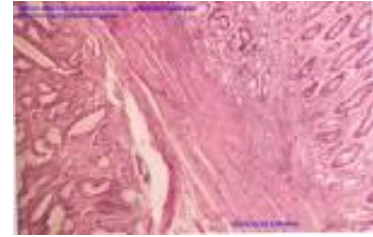
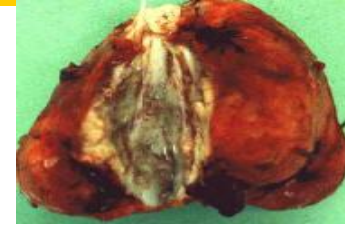
- Gıdalarla alınan Zn'nun yak. %20-30'u duodenum ve prox.jejenumdan aktif transport ve spesifik transport ligandları ile emilir.
- Emilen Zn kanda, büyük bir kısmı albumine, çok küçük bir kısmı da amino asitlere bağlanır.
- Zn transportu kanda %60-70 albuminle, %30-40'ı α_2 -makroglobulin ile küçük miktarlarda da transferrin ve serbest aminoasitlerle ilişkilidir.
- Zn atılımı feçesledir. Büyük oranda pankreatik sıvı ile, daha az oranda safra, idrar ve semenle atılım olur.

Noksanlığında;

- Büyümede yavaşlama
- Testiküler atrofi
- Hepatosplenomegali
- Oligospermia,
- Kilo kaybı,

Şiddetli noksanlıklarda;

- Bullous pustular dermatitis
- Alopesia
- Diyare
- Nöropsiyatrik bozukluklar görülür.



BAKIR (Cu)

Biyolojik sistemlerde +2 ve +1 valanslı olarak bulunan bakır oksidoredüksiyon olaylarında rol oynar.

Bakır çoğunlukla duodenumdan aktif ve pasif transportla absorbe edilir. İntestinal mukozal hücrelerde, bakır metallothioneinin sülfidril grubu ile bağlanır.

- Çinko ve kadmiyum bakır absorpsiyonuna karşı antagonisttir. Sülfatlar, çeşitli aminoasitler, lifler, fitatlar Cu emilimini azaltırlar.

Bakır absorpsiyonu diyetteki Cu'ın kimyasal formundan da önemli oranda etkilenir.

Bakırın

hidroksitleri,

ioditleri,

glutamatları,

sitratları,

fosfatları,

kolaylıkla absorbe edilirken, buna karşın,

Bakırın

sülfidleri,

oksitleri,

metalik bakır ve

suda insolubl bakır kompleksleri zayıf olarak
absorbe edilir.



Molibdatın,
sülfatın,

fitatın,

askorbik asitin,

çinkonun ve

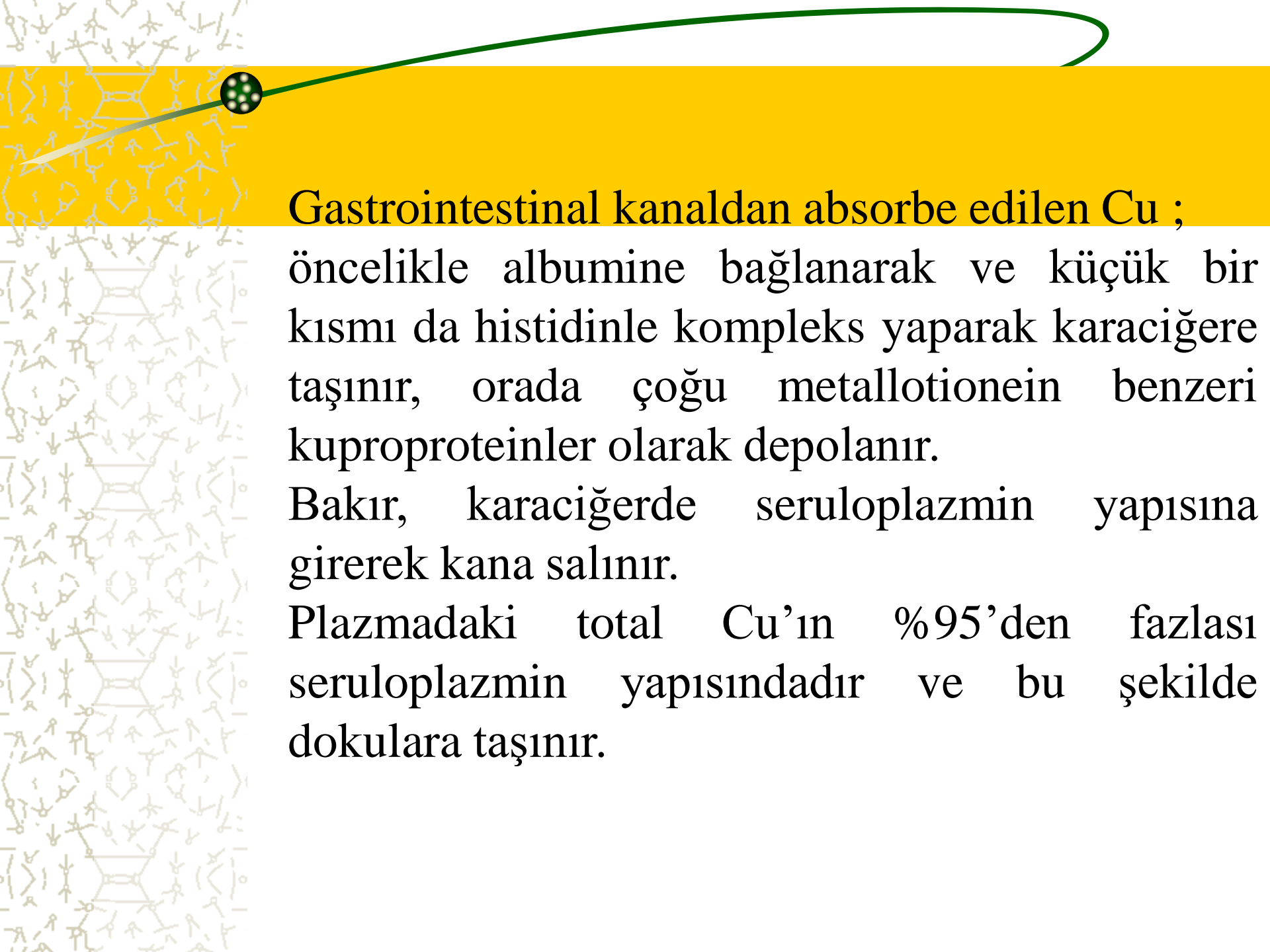
kadmiyumun

fazlası

rasyondaki

bakırın

biyodeğerliliğini azaltır.



Gastrointestinal kanaldan absorbe edilen Cu ;
öncelikle albumine bağlanarak ve küçük bir kısmı da histidinle kompleks yaparak karaciğere taşınır, orada çoğu metallothionein benzeri kuproproteinler olarak depolanır.

Bakır, karaciğerde seruloplazmin yapısına girerek kana salınır.

Plazmadaki total Cu'nun %95'den fazlası seruloplazmin yapısındadır ve bu şekilde dokulara taşınır.

Bakır

seruloplazmin,
transkuprein,
Cu-albumin ve

Cu-aminoasit kompleksleri halinde kanda taşınır.

Görevleri

Bakır

- **demir metabolizmasında önemli rol oynar**

(Ferooksidaz aktivitesine sahip olan Cu içeren enzim Seruloplazmin, demir transferrine bağlanmadan önce Ferro demiri (Fe^{++}) ferrik demire (Fe^{+++}) oksitler.

Bu yüzden demirin Hb yapısına katılabilmesi için gereklidir.)

- **Bakır sitokrom oksidazın katalitik aktivitesinde önemli rol oynar.**

• **Lizil oksidaz** enziminin aktif grubunda yer alarak kollajen ve elastin polipeptidleri arasında çapraz bağlanmalar yapmasına katkıda bulunmaktadır.

• **Tirozinaz** yapısına katılarak melanin sentezine katkıda bulunur.

Bakır karaciğerde depolanır. Kalp, beyin ve böbreklerde yüksek, kas ve kemikte ise düşük konsantrasyonda bulunur.

Bakır öncelikle **feçesle** atılır

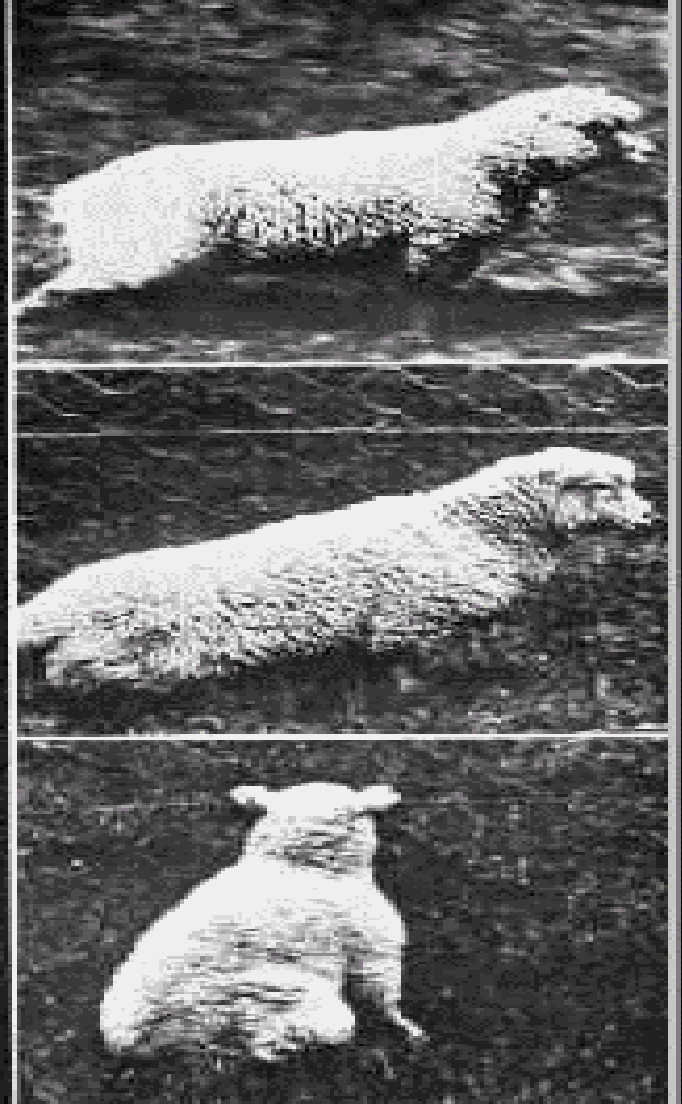
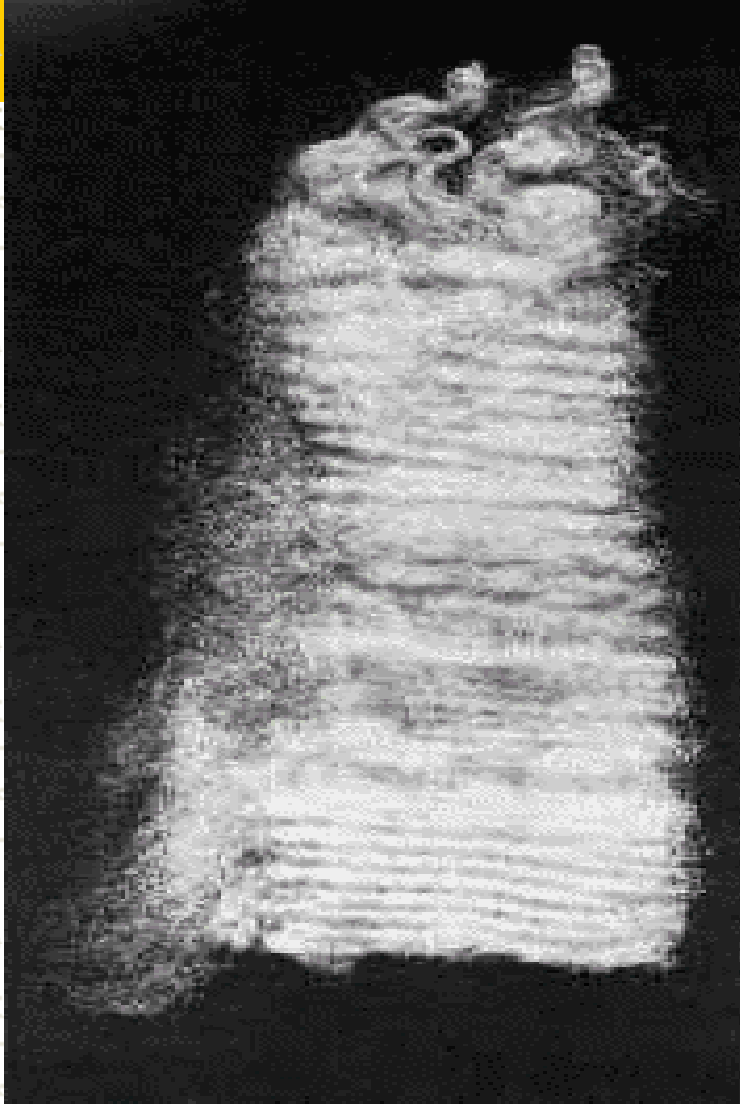
Safra ile günlük ekskresyonu yaklaşık 0,5-1,3 mg'dır.

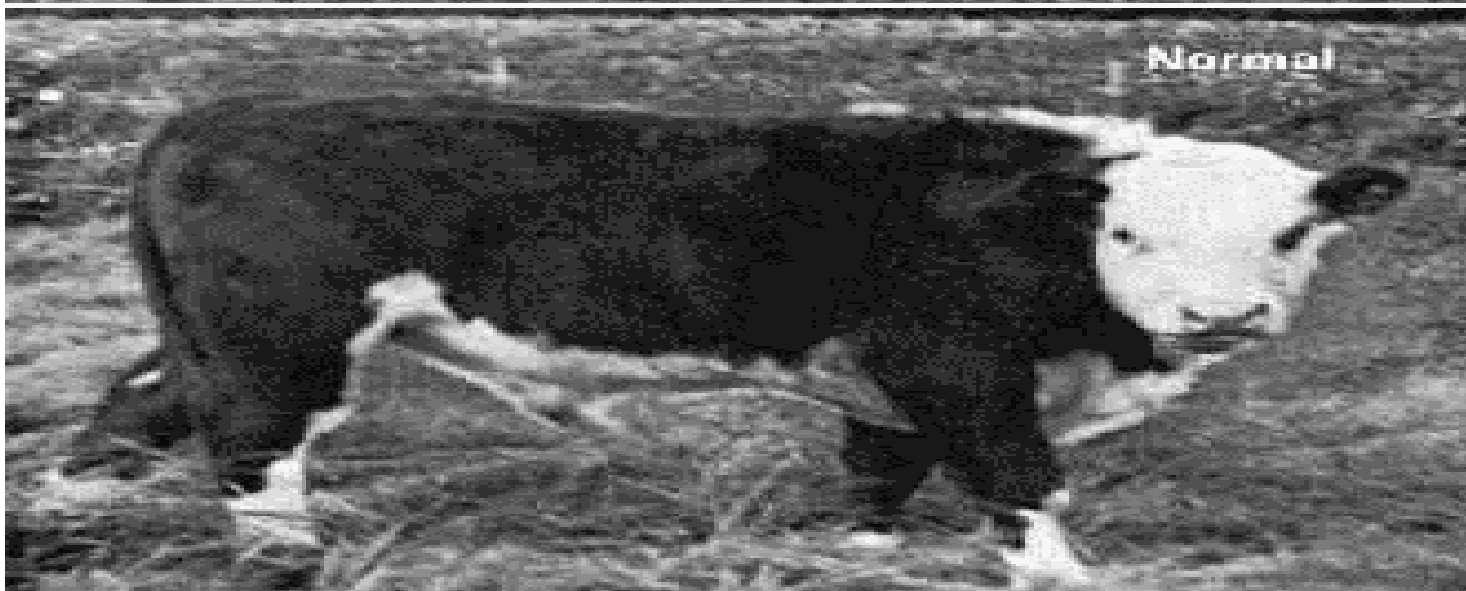
Daha az oranda **idrar ve terle** atılır.

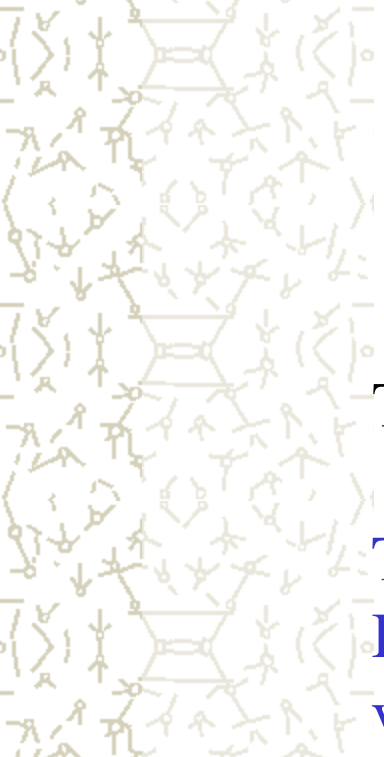
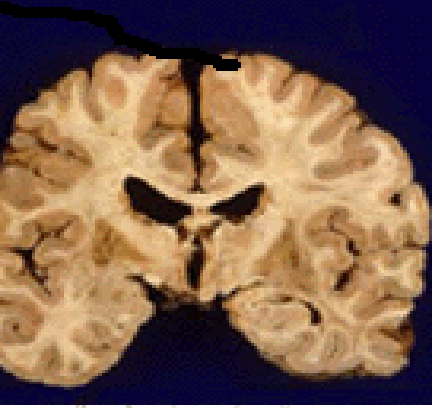
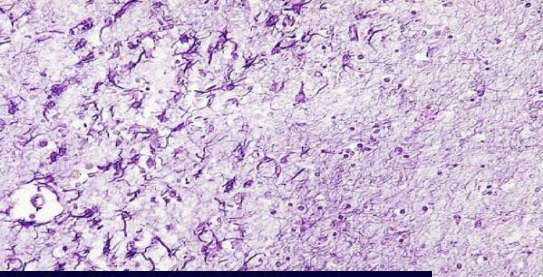
NOKSANLIĞINDA;

- Kuzularda enzootik ataksi veya swayback görülür.
 - spastik paraliz (özellikle arka bacaklarda)
 - hareketlerde şiddetli koordinasyonsuzluk
 - Bazı vakalarda körlük ve anemi görülür.(nöyral lezyonlar Cu noksanlığı ile indüklenen beyin sitokrom oksidaz aktivitesindeki bir düşmenin sonucudur.
- Tavuk-köpek; raşitizm benzeri kemikleşme bozukluğu
- Sığır , ishal, myokard enfarktüsü









Insanlarda karaciğerde bakır birikmesi sonucu
Wilson hastalığı (Hepatolentiküler dejenerasyon)

- Bakır karaciğerde, beyinde, böbrekte ve korneada birikmiştir
- Nöyrolojik bozukluklar,
- Karaciğer sirozisi,
- Kayser-Fleischer halkaları (gözde yeşil-kahverengi bozulma solma,leke)



Teşhis: Serum Cu, serüloplazmin ve üriner Cu konsant.
Ölçülmeli

Tedavisi: penisillamine British Anti Lewisite
BAL;2,3-dimercapto-1-propanol;dimercaprol)
veya çinko asetat verilmelidir.

Bakır zehirlenmesi

- Mide bulantısı
- Kusma
- Epigastrik yanma
- İshal

Sistemik toksisite belirtileri

- Hemoliz,
- Hepatik nekroz
- Gastrointestinal kanama
- Oligouri
- Azotemi
- Hemoglobinuri
- Hematuri
- proteinuri
- Hipotansiyon
- Taşikardi
- Konvülziyonlar
- Koma ve ölüm



Östrojenler hepatic seruloplazmin sentezini artırarak serum Cu konsant. artırır.

Testesteron ve progesteron uygulamaları da plazma Cu'ını artırır.

Enfeksiyonlarda veya yangısel olaylarda interlöykin 1'in akut faz etkisinden dolayı serum Cu konsant. artar.

Rheumatoid artritisi hastaların serum ve snovial sıvılarında seruloplazmin artar.

KANDA BAKIR DEĞERLERİ

Türü	Normal değerler % μg
İnsan	114,6 \pm 12,2
Sığır	115 \pm 31
Dana	79 \pm 24
koyun	101 \pm 96

Manganez (Mn)

Biyolojik sistemlerde +2 veya +3 valanslı olarak bulunur. Hem enzim aktivatörü hem de metalloenzimlerin bir bileşeni.

- Konnektiv ve kemikli dokuların oluşumu
- Büyüme ve üreme fonksiyonları
- Karbonhidrat ve lipid metabolizması ile ilişkilidir.

Mn içeren önemli enzimler

- Arginaz
- Piruvat karboksilaz
- Süperoksid dismutaz

Hidrolazlar

Kinazlar

Dekarboksilazlar

Transferazlar

Spesifik olarak aktive ettiği enzimler: glikozil transferaz, Fosfoenol piruvat karboksilaz, glutamin sentetaz

En çok bulunduğu dokular (1-3 μ g/g)

- Kemik
- Karaciğer
- Böbrek
- pankreas

Daha az oranda bulunduğu dokular (<1 μ g/g)

- Beyin
- Kalp
- Akciğer
- Kas

En az oranda da kan ve serumda (0,01 μ g/ml, 0.001 μ g/ml)

Manganez

İnce bağırsaklardan iyi bilinmeyen bir mekanizma ile zayıf olarak absorbe edilir.

- Yüksek düzeyde Ca, fosfat, demir, lif ve fitat **Mn absorpsiyonunu azaltır.**

Absorbe edilen Mn portal dolaşıma geçtiğinde α_2 –makroglobuline hızla bağlanarak karaciğere taşınır Bir kısmı sistemik sirkülasyona dahil olur ve transferrine bağlanır.

Atılımı:Safra ile dir.

NOKSANLIĞINDA;

- Büyümede gerileme (buzağılarda)
- İskelet bozuklukları (buzağılarda)
- Dejenere olmuş üreme fonksiyonları
- Yeni doğanlarda ataksi, lipid ve k.hidrat bozuklukları
- Erkeklerde epididimisteki dejenerasyonlarla ilişkili
- Kısırlık (sığırlarda)
- Tavuklarda perozis
- Kuzularda doğum anormallikleri ve fena kemik teşekkülü

Kanatlılarda en sık rastlanan yetersizlik belirtileri;

- Büyümede gecikme
- İskelet deformasyonları
- Eklemlerin genişlemesi

PEROZİS

-**Üreme fonksiyonlarında bozukluklar**
yumurta tavuklarında yumurta verimi,
yumurtlama hızı düşer.
Yumurta kabuğu kalitesi bozulur.

MOLİBDEN (Mo)

- Ksantin oksidaz: Pürinlerin oksidasyonunu katalizleyerek ürik asit olarak atılımını sağlar.
- Aldehit oksidaz: Aldehitlerin oksidasyonunu katalizler.
- Sülfit oksidaz: Kükürtlü aminoasitlerin yıkılışında sülfitin sülfata oksidasyonunu katalizler.

Oral yolla alınan Mo, mide ve ince brs.da mekanizması açık olarak bilinmeyen bir yolla absorblanır.

Absorbsiyonu;

Cu, SO₄, vitamin E ve vitamin C, Zn, Fe, tungsten ve protein etkiler.

En çok,

- Karaciğerde
- İskelette
- Böbrekte bulunur.

**Fazla Mo ve sülfat Cu'ın emilim ve depolanmasını aksatarak Cu noksanlığına sebep olurken, Mo noksan.da da kronik Cu zehirlenmesi ile ilgili sempt.lar ortaya çıkar.

SELENYUM (Se)

Büyüme, gelişme ve üreme için gerekli bir iz elementtir.

Selenyum, hidrojen ve organik peroksitlerin (ROOH) alkollere ve suya redüksiyonunu katalizleyen **glutasyon peroksidaz** enziminin bir komponentidir

→ Selenosistein: (hayvansal gıdalarda)

Glutasyon peroksidaz, troksin-5-deodinaz
Selenoprotein-P

→ Selenomethionin: Se'un depo şekli.

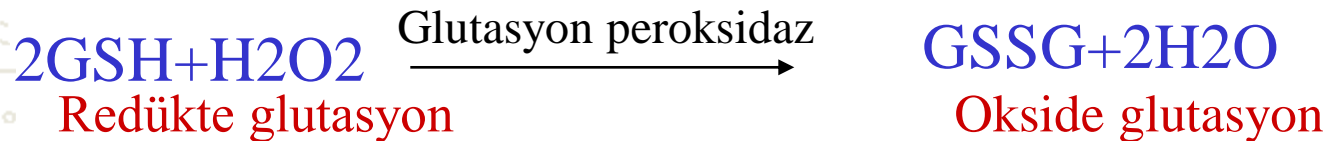
Organizmada sentezlenmez dietle alınmalıdır
(bitkisel gıdalarda)

FONKSİYONLARI

- Serbest radikallere karşı organizmayı savunmaya yardımcı olur.
- Troid hormonlarının metabolizmasına iştirak eder.

Glutasyon peroksidaz

- hidrojen peroksitin, fosfolipit hidrojen peroksitlerin ve diğer serbest hidrojen peroksitlerin yıkımını katalizlerler.
- Hidrojen peroksidi suya dönüştürerek methemoglobin oluşumunu engeller.



***Glutasyon peroksidaz

Hücre içinde organik peroksitleri ve H_2O_2 birikimine karşı başlıca koruyucu ajandır.

Membran lipidlerini peroksid anyona karşı korur ve dolayısıyla hücre membranlarının bütünlüğünün korunmasını sağlar.

Sağlıklı yetişkin insanlarda;

Tüm kan Se konsantrasyonu 58-234 µg/L

Eritrositlerde 75-240 µg/L

Serum veya plazmada 46-143 µg/L

İdrarda 70-160 µg/L

Saçta 0,2-1,4 µg/g

NOKSANLIĞINDA;

- Evcil hayvanlarda büyüme durur, verim düşer
- Koyunlarda ve diğer ruminantlarda beyaz kas hastalığı
- Tavuklarda eksudatif diatez, karaciğerde nekrotik dejenerasyonlar, kanser, kardiyomyopatiler



KRONİK Se ZEHİRLENMESİNDE;

- Saç dökülmesi
- Tırnak kayıpları
- Sinirsel bozukluklar
- Diş kayıpları
- Deri lezyonları

Akut Se zehirlenmesinde;

- Bulantı
- Kusma
- Saç kayıpları
- Tırnak değişiklikleri
- İrritabilite,
- Bitkinlik
- Periferel nöyropatiler



ALKALİ HASTALIĞI

Fazla selenyumun protein yapısındaki kükürtlü aa.de Bulunan kükürt atomları ile yer değiştirdiği ileri sürölmektedir.

Ayrıca, çalışmalarda fazla Se'un karaciğerde Cu'ın seruloplazmin yapısına girmesini engellediği ortaya konulmuştur.

KOBALT (Co)

- B12 ve folat metabolizmasında önemlidir.
- En çok bulunduğu dokular:
- Karaciğer, kalp ve kemik deposudur.

Kobalt ruminantlarda iyi absorbe edilmez.
Fala Fe kobalt absorpsiyonunu azaltırken,
Fe noksanlığı azaltır.

Kobalt

- Eritropoiezis,
- Granulopoiezis,
- Glikoz homeostazisi ile ilişkilidir.

Kofaktör olarak vitamin B12'ye ihtiyaç duyan iki önemli enzim

→ Metil malonil-CoA mutaz (metil malonil CoA'nın süksinil CoA'ya moleküler olarak yeniden dönüşümünü katalize eder.)

→ 5'-metiltetrahidrofolathomosistein metiltransferaz (5'metiltetrahidrofolatı demetile eder.)

NOKSANLIĞINDA;

- Anemi
- Ruminantlarda kan glukoz seviyesinde azalma görülür.

Flor (F)



Hayvanlar için esansiyel olan flor, toprakta CaF_2 halinde bulunur.

Besinlerle ve sularla alınan flor ince bağırsaklardan kolaylıkla absorbe edilerek hemen hemen tamamı kemik ve dişlere gider.



Sağlıklı bireylerde serum ve plazma konsant. 10-200 $\mu\text{g/L}$
eritrositlerde 450 $\mu\text{g/L}$

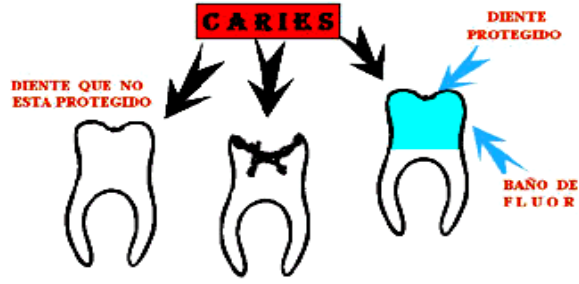
Deniz ürünleri	5-10 $\mu\text{g/g}$
Çay	100 $\mu\text{g/g}$
Tahıllar	1-3 $\mu\text{g/g}$
İnek sütü	1-2 $\mu\text{g/g}$ (kuru ağırlık)

FONKSİYONLARI:

- Dişlerin mine tabakasının sertliğinin artmasında
- Apatit kristal formasyonunun bütünlüğünün sağlanmasında
- Mine yüzey proseslerinin stimülasyonu
- Mine solublitesinin azalması
- Bakteriyel enzim aktivitesinin azaltılmasında etkilidir.



BAÑO DE "FLUOR"



YETERSİZLİĞİNDE;



- Osteoporoz
- Diş çürükleri
- Diş kayıpları

FAZLALIĞINDA

Florosizle ilgili büyüyen dişlerde benekli ve çukurlaşmış mine oluşur.

Kronik floroziste; osteosklerozis, ligamentlerin ve tendoların kalsifikasyonu meydana gelir.

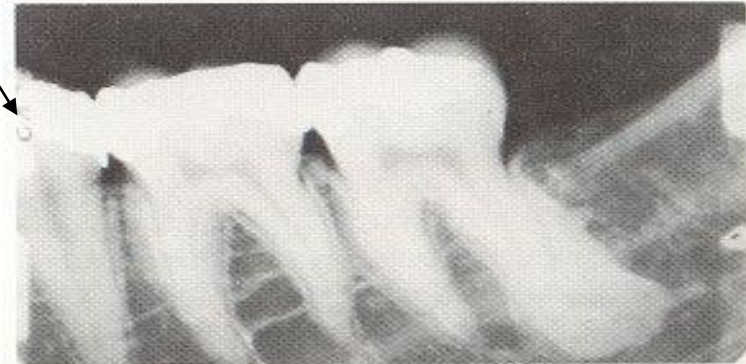
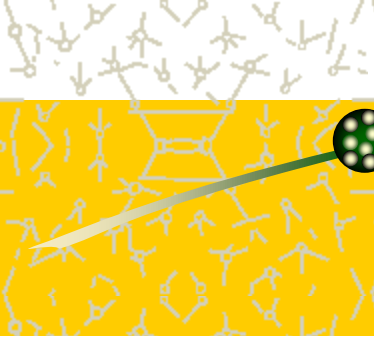


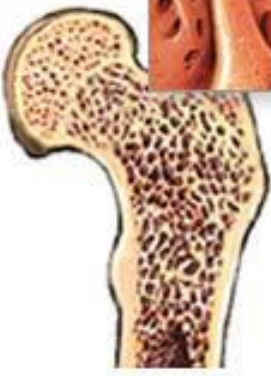
Fig. 7



Normal

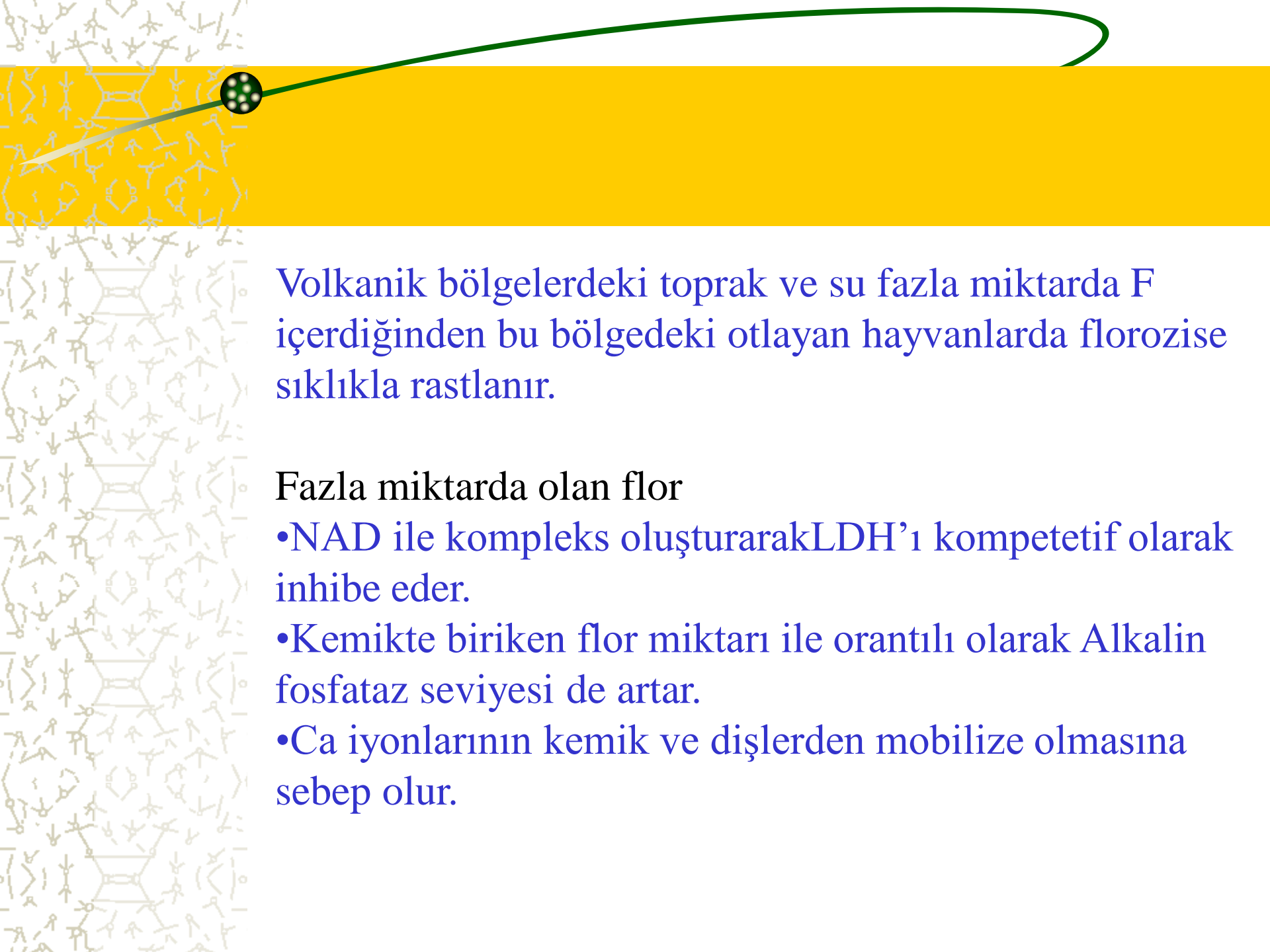


Osteoporosis



 ADAM.





Volkanik bölgelerdeki toprak ve su fazla miktarda F içerdiğinden bu bölgedeki otlayan hayvanlarda florozise sıklıkla rastlanır.

Fazla miktarda olan flor

- NAD ile kompleks oluşturarakLDH'ı kompetitif olarak inhibe eder.
- Kemikte biriken flor miktarı ile orantılı olarak Alkalin fosfataz seviyesi de artar.
- Ca iyonlarının kemik ve dişlerden mobilize olmasına sebep olur.

DEMİR(Fe)

Kimyasal olarak stabil değildir ve kolaylıkla solubl Olmayan ferrik forma okside olur.

Biyolojik olaylarda önemlidir.

- Serbest (iyonik) demir moleküler oksijen ve hidrojen iyonlarından kaynaklanan serbest radikal reaksiyonlarını katalizleyebilir.
- İntrasellüler demir ise serbest radikallerin toksisitesini azaltmak için çeşitli proteinlerle bağlanır.

Besinlerle alınan demir bağırsaklarda glutasyon, askorbik asit, sülfidril bileşikler gibi indirgeyici etkenler tarafından Fe⁺⁺(ferros) forma indirgenirler.

Fe⁺⁺ + apoferritin = ferritin **duodenumda emilir.**

Tannatlar ve fosfatlar demir emilimini inhibe ederken askorbik asit artırır

Demir

Hemoglobin,

Depo demir

Myoglobin

Labil demir

Doku demiri

Transport demir

olarak organizmada bulunur

Organizmada bulunan Fe'in;

%69'u hemoglobin olarak eritrositlerde

%9'u myoglobinde

Geri kalan kısmı da

Ferritin, hemosiderin, sitokromlarda ve transferrindedir.

Demir çeşitli dokularda ya diffuz, solubl, ferriitin halinde
Veya insolubl formda hemosiderin şeklinde depolanır.

Dokular arasında en yüksek oranda depolandığı yer sırasıyla

•Karaciğer

•Dalak

•böbrek

•Kalp

•İskelet kasları

•beyin

Demir plazma transferrini ile taşınır.

Plazmada bulunan transferrinin taşıyabileceği maksimal demir miktarına **demir bağlama kapasitesi** adı verilir.

Hayvanlarda normal Fe konsantrasyonu 100-150 μ g/100ml

KANDA DEMİR DEĞERLERİ

tür	normal değerler % mg
Sığır	162,4 ±18,1
Koyun	193,7 ±18
At	111 ±11
Kedi	68-215
köpek	167 ±32,3

•TCA siklusundaki Fe'in hemen hemen yarısı ya Fe içerir veya kofaktör olarak Fe'e ihtiyaç duyar.

•Demir içeren proteinler

- hemoglobin
- myoglobin
- katalaz
- peroksidaz
- sitokromlar'dır

•Demir sülfür bileşikleri ve metallova proteinler:

- Ksantin oksidaz
- sitokrom c redüktaz
- süksinat dehidrogenaz
- Nikotinamid adenin dinükleotid dehidrogenaz

•Kofaktör olarak demire ihtiyaç dıyan enzimler:

- Akonitaz,
- triptofan pirolaz'dır.

KROM (Cr)

Kepekli unda, pekmezde yeterli miktarda, ette az miktarda bulunur.

İnce bağırsakların üst kısımlarından absorbe edilir. Sonra proteinlerinin β -globulin fraksiyonlarına özellikle transferrine bağlanarak dokulara taşınır.

En çok bulunduğu yer: **Karaciğer**

Atılım yolu: **Böbrek**

FONKSİYONLARI

ÜÇ DEĞERLİKLİ KROMUN;

- İnsülünün etkisini güçlendirdiği,
- Hücrenin glikozdan yararlanmasını artırdığı,
- Krom noksanlığında, insülinin glikoz regülatörü olarak etkisiz olduğu kabul edilir.

*****Kromun organizmadaki esas görevi:** glikoz tolerans Faktör (GTF) yapısında yer almasıdır.

GTF: Üç değerlikli krom, nikotinik asit, glutamik asit, glisin ve kükürtlü bir amino asit içeren düşük molekül ağırlıklı organik bir komplekstir.

*****GTF** hücre membranları ile insülin arasında disülfid bağları kurarak insülinin spesifik reseptörlere bağlanmasını veya reseptörlere affinitesini artırarak insülinin etkisini güçlendirir.

KÜKÜRT (S)

Organizmada en çok

- Kükürtlü aminoasitler halinde proteinlerde
- Sülfat olarak kondroitin sülfat, mukoitin sülfat ve heparin gibi polisakkaritlerde

Vücut sıvılarında ise; organik sülfat ve çok az oranda da anorganik sülfat şeklinde bulunur.

Kan konsantrasyonu% 2-4 mg'dır.

Organizmada S taşıyan yapılar:

- Proteinler
- Saç
- Tüy
- Boynuz
- Tırnaklar
- Tendolar
- Musin
- Safra
- tükrük
- Eritrositler
- Glutasyon
- İnsulin
- Tiamin
- Biotin
- Koenzim A
- Trioz fosfat dehidrogenaz
- Süksinik dehidrogenaz

Organizmada bulunan sülfatların kaynağı S'lü aminoasit.

Bunlar karaciğerde oksitlenerek sülfat iyonu verirler.
Sülfatlar kısmen bağırsaklardan gelen kokuşma ürünleri
Krezol, difenol, indoksil gibi toksik maddelerin esterleştirilerek detoksifikasyonunda rol alırlar.

Kükürt organizmayı;

İdrar,

Tükrük

Sindirim salgıları

İle terkeder.

Kıl dökülmesi

Tırnak ve boynuz aşınması

fonksiyonları

- Organik kükürdün çoğu inorganik sülfatla oksitlenip, Kan dolaşımına geçer.
- Karaciğerde oksidasyondan kurtulan S, S taşıyan çeşitli organik maddelerin, örn; kükürtlü aminositlerin,heparinin sentezinde kullanılır.
- İnorganik sülfatların bir kısmı bağırsaktan gelen kokuşma Ürünü toksik moleküllerin (krezol,difenol,indoksil v.b.) Zehirsizleştirilmesinde kullanılır.
- Androjen ve östrojenler gibi steroid hormonlarda metab. Sırasında sülfatla konjuge olur.

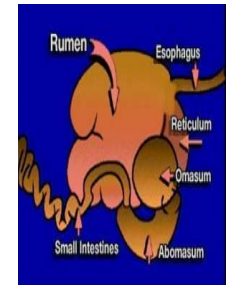
İYOT (I)

Deniz suyunda ve havada \longrightarrow iyodürler
Deniz havasında ise \longrightarrow İyot (I_2)

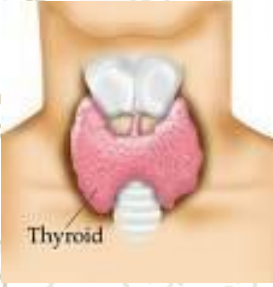
İyodürler halinde besinlerle ve su ile alınan iyot, İyoditler (I^-), iyodatlar (IO_4^-) ve hormonal formlar olarak bağırsaklardan absorbe edilir.

Az miktarda da deniz havasından solunumla alınır.

Ruminantlarda oral dozun %70-80'ni ,
%10'u ise



absorbe edilir.



Absorbe edilen iyotun hemen hemen tamamı troid bezi tarafından tutulurken çok küçük miktarları tükürük bezleri, mide mukozası, plasenta, meme bezi tarafından tutulur.

KANDA PBI DÜZEYLERİ

Türü	Normal değerler %ug
İnek	3,3± 0,1
Koyun	3,8± 1,0
Keçi	2-5
At	2,2± 0,6
Kedi	1,8-4,5
Köpek	2,6± 0,18

Troid bezinin ana fonksiyonu:

- I'ların tutulması
- Troid hormonlarının sentezi, depolanması ve salınması.

Tiroid bezindeki tutulma tiroglobulin adlı proteindeki Tirozin aminoasitleriyledir.

3,5 diiyodotirozin →tiroid hormonları
-triiodotironin (T3)
-tetraiyodotironin (T4=tiroksin)

sentezlenir.

İyodun tiroid bezine girişini engelleyen maddelere
Guatrojenik maddeler denir.

(tiyosiyanatlar-lahanagiller)

Tiroid hormonu sentezini engelleyen bileşikler:
Tiyoüre ve türevleri

İyot en çok tiroid bezinde %35 mg oranında bulunurken,
diğer dokularda ve plazmada çok azdır.

Atılımı – idrar

- ter
-tükürük

-gözyaşı
-feçesledir.

NOKSANLIĞINDA;

- Guatr
- Kilo kaybı
- Verim kayıpları
- Döl veriminde azalmalar

İyot eksikliğine en duyarlı hayvanlar:
Keçi, koyun, at, ve sığır

