

Alke Med

VETERİNER HEKİMİN BİLİMSEL KAYNAĞI

EKİM / KASIM SAYI ■ 12

alke®



Prof. Dr. VEYSİ ASLAN

ÇİNKO ve BAKIRIN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNE ETKİSİ

Organizmada çok düşük miktarlarda bulunan iz elementlerden olan bakır ve çinko, birçok metabolik olayın ve immün fonksiyonun gerçekleşebilmesinde büyük önem taşımaktadır. Yetersizliklerinde bağışıklık sisteminde çeşitli bozukluklar meydana gelmektedir. Çinko yetersizliğinde; hücresel bağışıklıkta azalma, lenfoid organların gelişiminde yavaşlama, enfeksiyonlara duyarlılıkta artış, timusun körelimi ile yardımcı ve sitotoksik T lenfositlerin etkinliklerinde azalma gibi bağışıklıkla ilgili çeşitli bozukluklar meydana gelirken, bakır yetersizliğinde ise; sıvısal (humoral) ve hücresel bağışıklık ile özgül olmayan bağışıklık işlevlerinde azalma oluşmaktadır.

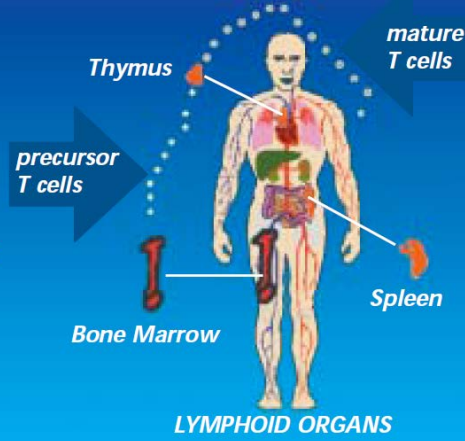
Çinko yetersizliğinde; tüm çiftlik hayvanlarında büyüme geriliği, döl veriminde düşme, hipogonadizm, alopesi, anormal tüylenme, deri lezyonları, iskelet anomalileri, özofagusun hiperkeratinizasyonu, yara iyileşmesinde gecikme, tat duyumunda azalma, iştahsızlık, timuste gerileme ve fetal ölümler görülmektedir.

Kanatlılarda bağışıklık üzerine çinkonun rolünün; periferik T hücre sayılarının artışı, nötrofillerin aktivitesi, makrofaj, antikor, interferon üretimi ve azalan viral penetrasyon vasıtasıyla olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada damızlık diyetlerindeki çinko yetersizliğinin, döllenmiş yumurtalardaki SBRC'ye karşı üretilen antikor titrelerini düşürdüğü, buna karşın damızlık diyetlerine çinko ilave edilmesinin yavrularda antikor cevabını önemli derecede artırdığı gözlenmiştir. Aynı araştırma ile çinkonun metiyonin şelatı halinde damızlık diyetlerine ilavesinin bağışıklık sistemi organlarının gelişiminde, ebeveynlerde *Salmonella* enteritis, *E.coli* gibi spesifik enfeksiyonlarda, yavrularda ise SRBC antikor titrelerinin artmasında faydalı olduğu ortaya konmuştur (DEMİREL & PEKEL, 2006)

İmmün sistemin bütünlüğü için esansiyel olan çinko, spesifik antikorların oluşumunda rol aldığından immünkompetens, immünregülasyon ve mikroorganizmalara karşı direnç şekillenmesinde önem taşımaktadır. Çinko yetersizliğinde fagositoz, kemotaksis, total lenfosit sayısı, tiroid ve timus fonksiyonlarında ve gama globulinlerde azalma olmaktadır. (UYANIK, 2000)

HOW ZINC AFFECTS IMMUNE FUNCTION

- Zinc is a structural component of thymic hormone
- Zinc is a lymphocyte mitogen (causes expansion of immune cells)
- Zinc regulates immune function



(Cunningham-Rundles, 2013)

Bakır yetersizliğinde hayvanlarda; genel durum bozukluğu, sürgün, anemi, büyüme ve gelişmede yavaşlama, yapağı ve kıl kalitesinde azalma, depigmentasyon, kemiklerde deformasyon, aortta yırtılma, timusta küçülme, miyokartta dejenerasyon ve omurilikte demiyelinasyon oluşmaktadır.

Kanatlılarda bakır, immun yanıtın akut fazında karaciğer hücrelerinde, kanatlıları enfeksiyona karşı koruyan APP'nin üretilmesi ve salgılanmasında rol oynar. Seruloplazmin kanatlılardaki önemli bir APP'dir ve kofaktör olarak bakıra gereksinim duyar. Seruloplazmin fagositozisi sırasında üretilen serbest radikalleri uzaklaştırarak kanatlıyı korur. Bu nedenle, bakır gereksinimi enfeksiyon esnasında artar. Bakır klorürün bağırsak sağlığının iyileştirilmesinde *Salmonella* ve *E.coli'* ye karşı antimikrobiyal ajan olarak bakır sülfata göre daha etkili olduğu ve ayrıca aminoasitlerle beraber bakırın şelat formlarının kullanılmasının daha etkili olabileceği belirtilmektedir. (DEMİREL & PEKEL, 2006)

Bakır, bağışıklık sisteminin gelişimi ve etkinliğinin sürekliliği için gerekli olan iz elementlerdendir. Özellikle erken gelişme dönemlerindeki bakır yetersizliğinin, insan, fare, sığır ve koyunlarda bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir. Bakır yetersizliği; makrofaj ve nötrofil gibi fagositik hücrelerce düzenlenen özgül olmayan bağışıklık tepkimelerinde azalma oluşturmasının yanında, hücresel ve sıvısal bağışıklıkta da aksamaya da neden olur.

Bakır ve Hücresel Bağışıklık: Bakır yetersizliği bulunan sığırlarda görülen ilk işlevsel bozukluğun, mikroorganizma öldüren savunma mekanizmalarındaki azalma olduğu vurgulanmaktadır. Bu durumda dolaşımdaki nötrofillerin yabancı mikroorganizmaları fagosite etme yetenekleri kaybolmamıştır, fakat mikroorganizmaları yok etme yetenekleri gittikçe azalmıştır. **Yabancı maddelerin hücre içerisine alınması sırasında fagositik hücreler, bir bakır**

metalloenzimi olan süperoksit dismutaz tarafından toksik etkisi giderilen süperoksit (O₂-) anyon radikallerini bol miktarda üretirler. Mikrobisidal etkinlik bu serbest anyon radikallerince sağlanır. Bakır yetersizliğinde süperoksit dismutaz etkinliği azalır ve bu durum hücre zarlarında oksidatif zarara neden olabilir. Yapılan bir araştırmada, mikroorganizma öldürücü etkinlik kaybının daha çok nötrofil fagozomu içerisinde süperoksit üretimindeki bir yetersizlik sonucunda oluşabileceği belirlenmiştir. Rasyonlarına tetratıyomolibdat katılarak bakır yetersizliği oluşturulan sığır ve koyunlardan ayırt edilen nötrofil preparatlarında, hücre dışı süperoksit anyonlarının daha yüksek derişimde olduğu ve süperoksit dismutaz etkinliğinin ise azaldığı gözlemlenmiştir. Bu hayvanlardaki nötrofillerin yok etme kapasitelerindeki azalmanın, büyük olasılıkla oksidatif metabolizmalarındaki değişimle ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. Bakır eksikliğinde nötrofillerdeki sitokrom oksidaz enziminin aktivitesindeki azalmalar histokimyasal olarak gösterilmiştir. Bu durum sitokrom oksidaz etkinliğinin diğer dokularda azalmasından birkaç hafta önce meydana gelmektedir. Bu yüzden sitokrom oksidaz etkinliği özellikle bakır düzeylerindeki değişikliklere oldukça duyarlıdır. Seruloplazmin ve süperoksit dismutaz gibi bakıra bağımlı iki enzim, yangı giderici etki gösterirler ve yangı ile enfeksiyon sonucunda meydana gelen oksidatif doku örselenmesinin önlenmesinde önemli bir rol üstlenirler. Serum seruloplazmin etkinliğinin bakır yetersizliği sonucunda azaldığı bildirilmesine karşın, bu enzimin göreceli etkinliğinin yangı ve enfeksiyon sırasında arttığı ve etkinlik ile plazma bakır düzeyleri arasında olumlu (pozitif) bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Bakır metabolizmasındaki bu değişiklikler, akut faz proteini olan seruloplazminin salımının ve karaciğerde yapımının IL-1 tarafından artırılmasından kaynaklanmaktadır.

Bakır ve Sıvısal Bağışıklık: Bakır yetersizliği olan hayvanlarda, antikor üreten hücrelerin sayısı ve makrofaj işlevinde azalma vardır. Bakır yetersizliği olan hayvanlarda antijene özgü antikorların derişimlerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Koller ve ark., bakır yetersizliği olan diyet (0 mg/kg bakır) ile beslenen sıçanların, 2 ve 6 mg/kg bakır alanlara göre T lenfositlere bağımlı antikor yanıtlarında azalma meydana geldiğini belirlemişlerdir. Bakır yetersizliğinde mitojen uygulanan dalak tek çekirdekli hücre kültürlerinde IL-2 etkinliğinde azalma meydana geldiği, bu azalmanın bakır yetersizliği nedeniyle DNA oluşumunun azalmasından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. IL-2, T lenfosit bağımlı B hücre etkinlikleri ve doğal öldürücü hücreler için önemli olduğundan, bakır yetersizliği olan T lenfositler, T lenfosit çoğalması için gerekli olan IL-2'yi yeterli düzeyde salgılayamazlar. Bakır yetersizliğinde gözlemlenen bağışıklıkla ilgili bozuklukların bazılarının hormonal uyarılarda azalmanın sonuçları olabileceği ileri sürülmektedir. T lenfosit bağımlı antikor yanıtları bakır yetersizliği bulunan diyetle beslenen farelerde azalmıştır. (Koller, Mulhern, Frankel, Steven, & Williams, 1987)

Bakır yetersizliğinde enfeksiyonlara dirençte azalma da vardır. Newberne ve ark, makrofaj etkinliğinin baskılanması sonucunda bakır yetersizliği olan sıçanlarda, *Salmonella typhimurium*'a dirençte azalma olduğunu belirtmektedirler. *Mycoplasma* ve *Haemophilus* enfeksiyonlarının evcil domuzlarda bakır yetersizliği sonucunda oluşan ölümlerin birincil nedeni olduğu, bakır yetersizliğinde *Pasteurella haemolytica* ile enfekte farelerin enfeksiyona duyarlılıklarının arttığı bildirilmektedir. Bakır yetersizliğinde tümörlere karşı dirençte de azalma söz konusudur.

Sonuç olarak; çinko ve bakır yetersizliği, bağışıklık sisteminin hücresel ve sıvısal bağışıklık gibi bölümleri üzerinde olumsuz bir etki oluşturarak, insan ve hayvan sağlığını olumsuz yönde etkilemekte ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle; zorunlu iz elementlerin

rasyonda yeterli ve dengeli bir biçimde bulundurulması, mineral yetersizliklerine neden olabilecek etmenlerin ortadan kaldırılması büyük önem taşımaktadır.

Kaynakça

Cunningham-Rundles, S. (2013). Zinc and Immune Function. Brussels, Belgium.

DEMİREL, G., & PEKEL, A. (2006). TAVUKLARDA BAĞIŞIKLIĞIN ARTIRILMASINDA BESİN MADDELERİNİN ROLÜ. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 71-77.

Koller, L., Mulhern, S., Frankel, N., Steven, M., & Williams, J. (1987). Immune dysfunction in rats fed a diet deficient in copper. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 997-1006.

ÖNDER, F., & YILDIZ, S. (2002). ÇİNKO VE BAKIR YETERSİZLİĞİNİN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNE ETKİLERİ. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 183-187.

UYANIK, F. (2000). BAZI İZ ELEMENTLERİN ORGANİZMADAKİ BAŞLICA FONKSİYONLARI ve BAĞIŞIKLIK ÜZERİNE ETKİLERİ. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 49-58.