

## İnsan Sağlığı ve Beslenme Fizyolojisi Açısından Çinkonun Önemi

Vildan Akdeniz<sup>1</sup>, Özer Kınık<sup>2</sup>, Oktay Yerlikaya<sup>2</sup>, Ecem Akan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Bornova, İzmir

Geliş Tarihi (Received): 13.10.2015, Kabul Tarihi (Accepted): 10.02.2016

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): [oktay.yerlikaya@ege.edu.tr](mailto:oktay.yerlikaya@ege.edu.tr) (O. Yerlikaya)

☎ 0 232 311 29 03 📠 0 232 342 57 13

### ÖZ

Bitki ve hayvanlarda önemli fizyolojik etkileri olan ve çok sayıda biyolojik işlevde rol oynayan çinko, elzem iz elementlerden biri olup insan beslenmesinde önemi olan bir mikro besin öğesidir. Çinko insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan ikinci iz elementtir ve vücutta 300'den fazla enzimin fonksiyonu için gereklidir. Çinkonun az alımında ve eksikliğinde fiziksel olarak büyümede gerilik, cinsel organlarının gelişmesinde gerileme, bazı hastalıklara karşı direnç eksikliği, yaraların geç iyileşmesi, tat ve koku gibi duyuşsal özellik algılarında bozukluklar gibi belirtiler görülmektedir. Bu derlemede, çinkonun genel ve fizyolojik özellikleri, insan sağlığı açısından önemi ve eksikliğinde meydana gelebilecek sorunlar kısaca özetlenmeye çalışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çinko, Mineral maddeler, İnsan sağlığı, Çinko eksikliği

### Importance of Zinc in Human Health and Nutrition Physiology

#### ABSTRACT

Zinc, which has physiological effects on plants and animals and plays a crucial role in their biological functions, is also an essential micronutrient for human health. Zinc is the second most abundant trace element in human body after iron, and it is required for the functions of more than 300 enzymes. Inadequate intake of zinc and its deficiency include several symptoms such as physical growth failure, failure to development of genitals, lack of resistance to some diseases, delayed wound healing and disorders in taste and smell perceptions. In this article, general and physiological properties of zinc, its biological role in human health and its deficiency problems are reviewed.

**Keywords:** Zinc, Mineral substances, Human health, Zinc deficiency

#### GİRİŞ

İnsan vücudu protein, yağ ve su ile birlikte bir takım inorganik maddeleri de içermektedir. Bu maddeler vücudun yapısına ve fonksiyonlarına eşlik ederler ve eksikliklerinde sağlık üzerine olumsuz etkileri görülebilmektedir. Yani yaşam olayları için bazı anorganik element ve iyonların vücutta bulunmaları gerekmektedir [1]. Canlılarda hücrelerin proliferasyon, replikasyon ve farklılaşması için aminoasitler, glukoz, yağ asitleri ve vitaminler yanında minerallere de ihtiyaç

bulunmaktadır. Bitki ve hayvanlarda önemli fizyolojik etkileri olan ve çok sayıda biyolojik işlevde rol oynayan çinko, elzem iz elementlerden biri olup insan beslenmesinde önemi olan bir mikro besin öğesidir ve insan vücudunda çok sayıda enzim sistemi ile ilişkili bulunmaktadır [2]. Çinko insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan ikinci iz elementtir ve vücutta 300'den fazla enzimin fonksiyonu için gereklidir. Protein ve nükleik asit sentezi, gen ekspresyonu, DNA sentezi, enzimatik kataliz, hormonların depolanması ve salınımı, nörotransmisyon, hafıza ve görme, büyüme ve gelişme,

tat ve koku duyusu gibi pek çok metabolik olaya katılmaktadır. Esansiyel olmasının yanında fazla miktarda alındığında toksikolojik etki de gösterebilmektedir [3-7].

Çinko bağışıklık sistemini de çok yönlü etkiler. Doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin, nötrofillerin ve öldürücü hücrelerin gelişimi ve işlevi için önemlidir. Makrofajlar, fagositöz ve sitokin üretimi, T ve B hücrelerinin büyümesi ve işlevi de çinko eksikliğinden etkilenir. Ayrıca çinko antioksidan özelliği sayesinde bağırsaklarda meydana gelen sindirim olayları sırasında serbest radikallerin neden olduğu hasarın önlenmesinde rol oynar [8].

Çinko yaraların iyileşmesi için gerekli bir element olup, enfeksiyonlara karşı direnç oluşmasında da çinkonun katkısı bulunmaktadır. Çinkonun bu etkilerinin özellikle hücre rejenerasyonu ve immün sistem fonksiyonlarında önemli rol oynadığı ve çinko eksikliğinin pek çok enfeksiyonun gelişiminde bir risk oluşturduğu bilinmektedir. Ayrıca biyolojik membran stabilitesinde etkinliği, enzim aktive etme yeteneği, oksin hormonunun sentezi gibi fonksiyonları nedeni ile direkt olarak verimi ve kaliteyi etkileyen bir elementtir. Anne ve çocuk beslenmesi üzerine de etkisi önemli olup yapılan çalışmalar çocuk ölümlerinin ve sakatlıklarının ~%4'ünden çinko eksikliğinin sorumlu olduğunu göstermektedir. Çinko eksikliği çocuk hastalıklarında ve ölümlerinde önemli bir risk faktörüdür [6, 9-11].

Yetersizliğinde; fiziksel olarak büyümede gerilik (cücelik), cinsiyet organlarının gelişmesinde gecikme, hastalıklara dirençsizlik, yaraların iyileşmesinde gecikme, tat ve koku algılamada bozukluklar gibi belirtiler görülmektedir [12]. Çinko vücutta pek çok temel fizyolojik fonksiyonda yer aldığından eksikliği ciddi hastalıklara yol açar. Beslenme alışkanlıkları, besin yetersizliği, parazit enfeksiyonlar hatta çevre kirliliği gibi pek çok faktör vücutta çinko düzeyinin düşmesine neden olur. Kalsiyum, metal kompleksleri, proteinler, fitat, buğday kepeği, lignin ve hemiselülozlar da vücutta çinko emilimini etkilemektedir [13].

## ÇINKO ve İŞLEVLERİ

Çinko yeryüzünde en bol elementlerden biri olup mavimsi-beyaz renktedir, atom numarası 30, atom ağırlığı 65,4'tür ve yer kabuğunun yaklaşık %0,02'sini oluşturmaktadır. Periyodik tabloda bir geçiş elementidir ve sahip olduğu kimyasal özellikler sayesinde biyolojik sistemlerde önemli ve yararlı etkileri bulunmaktadır. Çinko kararlı bir yapıya sahiptir ancak yapısı kolayca değiştirilebilir, organik moleküllerle kompleks oluşturur, böylece özel proteinlerin, hücre zarının ve nükleik asitlerin üç boyutlu yapısında birçok değişiklik yapma ve pek çok enzimin katalitik özelliklerini ve hücrel sinyal iletimini etkileme kabiliyetine sahiptir [14].

Çinko iki değerli bir katyondur ve nispeten toksik olmayan metal olarak kabul edilir. Yüzlerce biyolojik tepkime için elzem olup sağlıklı bir beslenmede mutlaka yer almalıdır. Yaş ile birlikte vücutta birikir. Bakır (Wilson hastalığı) ve demir (hemokromatoz) gibi

metallerin aksine vücutta aşırı çinko birikimine sebep olan bilinen genetik anormallikler bulunmamaktadır. Homeostatik mekanizma çinko emilim eğilim yükünü düzenler böylece artan alıma göre azalan emilim ve artan atılım gerçekleşmektedir. Antioksidan etkisi bulunmaktadır. Tedavi amaçlı günlük önerilen dozlardan daha fazla alınması önemli bir patolojik etki yaratmamaktadır. Deney hayvanlarına günlük önerilen dozdan 100 kat fazla çinko verildiğinde dahi önemli bir patolojik etki yaratmamaktadır [4, 15].

Normal insan kanındaki çinkonun %75-88'i eritrositlerde, %12-22'si plazmada, %3'ü ise lökositlerde bulunur. Plazmadaki çinkonun %80'i albumine ve %15'i makroglobuline bağlı olarak bulunur. Transferrin, seruloplasmin, haptoglobulin ve gamma globuline de bağlanır. Plazmadaki bütün çinkonun %2-3'ü yüksek çözünürlüktedir ve bunların çoğu aminoasitlere bağlıdır, iyon halinde bulunmaz. Aminoasitlerden histidin, glutamin, treonin, sistein ve lisin en çok çinko bağlayanlardır. Çinko, sistein amino asitine bağlanabilmekte, neticede de sistein içeren her protein yapısında ve işlevinde önemli rol oynamaktadır. Çinko, lipid peroksidasyonunun kontrolünde etkilidir, ayrıca hücre içi sitozolik çinkoya bağımlı süperoksit dismutazın kofaktörüdür. Eritrositler, çinko içeren karbonik anhidraz gibi enzimler yönünden zengin olduklarından eritrositlerdeki çinko miktarı yüksektir. Serumda çinko konsantrasyonu, plazmadakinden yaklaşık %16 daha yüksektir. Bu fark; pıhtılaşma sırasında trombositlerin parçalanmasına, plazma dilüsyonunun hafifçe yüksek olmasına ve hemolize bağlı bulunmaktadır [7, 16].

Çinko organizmada demirden sonra en çok bulunan iz elementtir. Yetişkin bir insanda ortalama 2-3 g çinko bulunmaktadır ki esas olarak kas, kemik, karaciğer, prostat, semen, böbrek, retina, beyinde hipokampus ve eritrositlerde yer almaktadır. Çinkonun %60'ı kasta, %5'i karaciğerde, %20-30'u kemikte ve %1.6'sı beyinde bulunur. Deri ve saçtaki çinko oranı %6 olup metabolizmaya katılamaz. İhtiyaç halinde kastaki ve kemikteki çinko sistemik metabolizmaya katılabilir. Bir hücredeki çinkonun %40'ı hücre çekirdeğinde, %50'si sitoplazma ve organellerde, %10'u da hücre zarında bulunmaktadır. Çinko iyonları hidrofildir ve hücre membranından pasif difüzyon ile geçemez. Bu nedenle çinkonun hücreye alınması veya hücreden dolaşıma geçmesi için özel taşıyıcı sistemler gerekmektedir. Çinkonun hepatositler, intestinal hücreler, fibroblastlar, endotelial hücreler ve plasental hücreler gibi farklı hücrelere alınımıyla ilgili yapılan çalışmalar bu hücrelerde özel taşıma sistemlerinin olduğunu göstermektedir [7, 14, 16, 17].

Çinko organizmanın tüm doku ve organları yanında vücut sıvısında da yer almaktadır. Önemli proteinlerin yapısına girer. Enzim moleküllerinde ve pek çok protein ve biyomembranlarda özel yapısal rolü vardır. Enzimlerin aktif bölgelerine bağlanarak bazı reaksiyonlarda rol alır. Hücre içi yapılarda düzenleyici olmasının yanında moleküler etkileşimlerde proteinler için yapısal destek sağlar. Biyolojik membranların ve iyon kanallarının stabilitesini ve bütünlüğünü korur. Genetik yapıyı düzenleyici proteinlerde ve nükleik

asitlerde yapısal öneme sahip bir element olarak hücrel metabolizmada önemli işlevleri vardır. Protein, lipid, karbonhidrat, nükleik asit ve hemoglobin sentezinde, vücuttaki yapılarda ve olaylarda çok önemli görevleri vardır [3, 4, 18].

Çinko oldukça fazla gıdada bulunan bir elementtir. Bir porsiyon ıstiridye diğerlerinden daha çok çinko içerir. Çinko bulduran diğer faydalı gıdalar: kırmızı et, kümes hayvanları, kabuklu deniz ürünleri, fasulye, fındık, bütün hububatlar, zenginleştirilmiş kahvaltılık tahıl ürünleri ve süt ürünleridir. Çinkonun hayvansal proteinlerin fazla olduğu gıdalardan emilimi bitkisel proteinlerin olduğu ürünlerden daha kolaydır. Çinkonun vücuttaki elverişliliği (vücutta bulunabilirlik ve kullanılabilirlik oranı) ette, sütte ve denizden elde edilebilen gıdalarda oldukça yüksektir çünkü bu gıdalar çinkonun emilimini azaltıcı maddeler buldurmamanın aksine emilimi artırıcı bazı aminoasitleri (sistein ve metiyonin) buldurmaktadırlar. Fitatlar; tahıllı ekmeklerde, tahıl ürünlerinde, baklagillerde ve bazı diğer ürünlerde bulunan ve çinkonun emilimini azaltan bir maddedir, bu nedenle tüm tahıl ürünlerinde ve bitkisel proteinlerde bulunan çinko vücutta daha az etkilidir. Mayaların enzimatik aktiviteleri gıdalardaki fitik asit oranını düşürür bundan dolayı mayalanmış tahıl ekmeklerindeki çinko vücutta, mayalanmamış olanlardaki çinkodan daha etkilidir [19].

### Çinko ve Metaloenzimler

Çinko, insan organizmasının 300 enziminin yapısında bulunduğu için eksikliği bu enzimlerin işlevini düşürmektedir. Bunların başlıcaları ve en önemlileri şunlardır: DNA ve RNA'nın replikasyon ve transkripsiyonunda rol oynayan polimeraz enzimleri, terminal deoksiribonükleotidil transferaz, timidin kinaz, süperoksit dismutaz, eritrositlerde karbondioksit alışverişini sağlayan karbonik anhidraz enzimi, bağırsaklarda protein hidrolizi için gerekli olan karboksipeptidaz enzimi, karaciğerin dehidrogenaz enzimidir. Bunların dışında takriben 300 katalitik olarak aktif çinko içeren enzim ve 2000'den fazla çinkoya bağımlı transkripsiyon faktörü gen ekspresyonunda rol alır. Çinko eksikliği çinkonun antioksidan olması ve peroksizom proliferatör reseptörünün (NF-kB) kritik bir komponenti olması sebebiyle endotel hücre aktivasyonuna zarar verir. Aldolazlar ve fosfatazlar ile değişik proteinlerin oluşumundaki 500 peptidin yapısında çinko olduğu (özel çinko halkası yaparak) bilinmektedir. Şeklinden dolayı bu motif çinko parmak motif olarak adlandırılmakta ve bu hali ile DNA'nın çift heliksine girerek çinko nükleik asitlerini yapmaktadır. Genetik materyalin kodlanmasında ve iletilmesinde bu çinko proteinleri rol alır [8,16].

### Protein, Nükleik Asit Metabolizması, DNA ve RNA Sentezi

Çinkonun, insanlar için hayati önemi olan protein metabolizmasında ve nükleik asit sentezinde önemli rolü vardır. Eksikliğinde hücre yapısında değişimi sağlayan mekanizmalar dolayısı ile hücre çekirdeğindeki kromozom yapısına giren DNA ve

RNA'nın yapısı bozulmaktadır. DNA sentezi için gerekli polimeraz aktivitesinde çinko elzemdir. Beslenmeye bağlı olarak çinko eksikliği DNA sentezini bozarak gelişme geriliğine neden olmaktadır. Çinko eksikliği hücrelerin toplam RNA içeriğini değiştirmez fakat mRNA kompozisyonunu etkiler. Böylece biyolojik açıdan çinko, nükleik asit ve diğer gen regülatör proteinlerinde yapısal element olarak yer alır [18, 20].

### Apoptozis

Apoptozis, mutant, hasarlı veya işlevi olmayan hücrelerin uzaklaştırılması için gerekli biyolojik bir mekanizmadır. Doku ve organların büyüklük ve şekillerini koruyacak şekilde, mitoz eşdeğer oranda işlev görür [7]. Çinko fazlalığının apoptozisi inhibe ettiği, çinko eksikliğinin ise uyardığı gözlenmiştir. Çinkonun apoptozisten koruma mekanizmaları [3]:

1. Programlanmış hücre ölümünde önemli bir mekanizma olan oksidatif stresten korur.
2. Demir veya diğer toksik metallerin sisteme bağlanmasını ve protein veya DNA bağlayan elementleri okside etmelerini önler. Böylece nükleer faktörleri oksidasyondan korur.

Okside olarak inaktive olan P53 tümör süpresör geninin oksidasyonunu engeller. Apoptozisin geç fazında görevli olup DNA'nın nükleozomlara bölünmesinden sorumlu olan Ca-Mg bağımlı endonükleazı inhibe eder [3].

### Bağışıklık Sistemine Etkileri

Çinko yetersizliği hücrel bağışıklıkta azalmaya neden olmaktadır. Çinko yetersizliğinin bağışıklık sistemine etkileri [6] aşağıda özetlenmiştir.

- Timüs körelimi
- Timüs hormonlarında azalma
- Dalak ve lenf modüllerinin körelimi
- T lenfosit alt tiplerinin oluşumu ve etkinliklerinde azalma
- Lenfositlerin çoğalma yanıtında azalma
- Sitokin üretiminde azalma
- Makrofaj etkinliğinde azalma

Timüsteki epitel hücreler tarafından oluşturulan ve T hücrelerinde işlevsel role sahip spesifik bir timüs hormonu olan serum timülin çinkoya gereksinim duymaktadır ve çinko eksikliğinde serum timülin aktivitesi azalmakta ve T lenfosit olgunlaşması baskılanarak timik hormon üretimi azalmaktadır. T hücrelerinin antikor cevabı azalmakta, kemik iliğinde yeterli sayıda lenfosit üretilmemekte, T4/T8 oranını düşürmekte, interlökin-1, interlökin-2 ve interferon gibi sitokinlerin üretimi azalmakta, DNA sentezinde ve hücre bölünmesinde, doğal öldürücü hücre aktivitesinde ve Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$  üretiminde azalma meydana gelmektedir. Ayrıca çinko yetersizliğinde bakteri, virüs ve mantar enfeksiyonlarına duyarlılıkta artış olmaktadır [6, 16].

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, beslenmede çinko eksikliği arttıkça kişilerin kansere yakalanma riskinin arttığını göstermiştir. Beslenmeleri çinko bakımından zenginleştirilmiş insan ve hayvanlarda bağışıklık sisteminin iyileştiği, oksidatif stresin azaldığı belirlenmiştir ve bu da kanser önleyici mekanizmaların aktivitelerini arttırmaktadır [18].

### **Görme, Koku ve Tat Alma Duyusu Üzerine Etkileri**

Görme, koku ve tat alma yeteneğinin etkinliğinde belirli bir serum çinko düzeyi gerekmektedir. Çinko retinol bağlayıcı protein transkript düzeylerinde artışa ve plazma retinol düzeyinde azalmaya neden olur. Metalloproteinler, gözde esas olarak retinal pigment epitel hücrelerinde ve retinanın fotoreseptör tabakasında lokalize olmakta ve antioksidan olarak görev yapmaktadırlar [3, 21].

Ulusal Sağlık Göz Enstitüsünün 3640 yaşlı katılımcı üzerinde gerçekleştirdiği çalışma, antioksidan ve çinko takviyesinin yaşa bağlı makula dejenerasyonu (sarı nokta hastalığı) ilerlemesini yavaşlattığını ve görme kaybı riskini azalttığını göstermiştir [8].

Çinko eksikliği koku ve tat duyusu bozukluğuna neden olmakta, fare olfaktör epiteli destekleyici hücrelerinde antioksidan bir enzim olan glutatyon-S-transferaz ekspresyonunu azaltmaktadır. Ayrıca MT-IV çok katlı yassı epitelin diferansiyasyonunu indükleyen bir gen dir. Dil epitelyal hücrelerinde spesifik olarak eksprese olur [3].

### **Büyüme ve Gelişme Geriliği**

Büyüme ve gelişme geriliği, çinko eksikliğinin en önemli belirtilerindendir. Hücre bölünmesi ve proliferasyonu için gerekli olan çinko, hücre bölünmesinin hormonal regülasyonunu da etkilemektedir. Özellikle büyüme hormonu ve IGF-I (Insulin-like growth factor I) çinko düzeyinden etkilenmektedir. Çinko eksikliğinde, IGF-I'e cevap olarak hücre proliferasyonunu koordine eden membran sinyal iletim sistemi ve ikincil haberciler olumsuz etkilenmektedir. Hipofiz bezi diğer organlara göre daha yüksek konsantrasyonda çinko içermektedir ve çinko, hipofiz bezinin hormonal fonksiyonları için gereklidir. Çinko eksikliğinde büyüme hormonunun hipofiz bezinden sekresyonu ve dolaşımdaki konsantrasyonu azalmaktadır [7].

Uzun süre çinko eksikliğinde çocukta cinsi bozukluk, yetersiz büyüme ve gelişme, iştahında azalma görülmektedir. Tek başına çinko takviyesi çocukların büyüme ve kilo alması üzerinde önemli etkiye sahiptir. Yapılan çalışmalar, koruyucu çinko takviyesinin kısa boylu ve zayıf çocuklarda büyümeyi ve kilo alımını arttırdığını göstermektedir. Ayrıca çocukların nöropsikolojik fonksiyonlarını geliştirmektedir. Hamile kadınlarda çinko eksikliği fetal büyüme geriliğine ve fetal anomalilere neden olmaktadır [8, 10, 20].

Gebelik döneminde annenin çinko düzeyi, fetal gelişim, doğum ağırlığı ve doğum komplikasyonlarını etkilemektedir. Meadows ve arkadaşları 1981 yılında

annelerde ve yenidoğanın lökositlerindeki düşük çinko konsantrasyonuna fetal büyüme geriliğinin eşlik ettiğini saptamışlardır. Cherry ve arkadaşları 1989 yılında düşük sosyoekonomik düzeyde çift kör plasebo kontrollü çalışmasında, gebelik döneminde çinko verilmesinin prematüre doğumları azalttığını göstermişlerdir. Goldenberg ve arkadaşları 1995'de düşük sosyoekonomik düzeyde gebelik döneminde çinko verilmesinin daha yüksek doğum ağırlığı ve bebeklerde daha büyük baş çevresi ölçümü ile sonuçlandığını göstermişlerdir [22]. Ayrıca yapılan çalışmalar anne serum çinkosu ile bebeğin kordon kanı çinkosu ve bebeğin doğum kilosu arasında anlamlı korelasyon ( $r=0.616$  ve  $r=0.865$ ) olduğunu göstermektedir [16].

### **Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri**

Çinko birçok sinirsel iletimde merkezi sinir sistemince kullanılmaktadır ve merkezi sinir sistemi gelişimi ve fonksiyonları üzerinde etkilidir. İnsan beyinde gri cevher ve hipokampus çinko bakımından zengindir. Çinko özellikle hipokampusta sinaptik cevabı etkilemektedir ve beyinde yapısal, düzenleyici ve katalitik pek çok proteinin yapısında kritik rol oynamaktadır. Çinko; beyinde yağ asidi metabolizması ve eksitator amino asit cevabında rol almakta, tiroid hormonlarının santral sinir sistemine taşınımı ve reseptör cevabını etkilemektedir. Beyindeki çinko konsantrasyonu, çocukluk döneminde artış göstermektedir. Yetişkin dönemde belli bir düzeyi koruyan beyin çinko düzeyi, yaşlılıkta ciddi bir azalma göstermemektedir. Beslenmede yetersiz çinko alındığında, mental fonksiyonların ve öğrenme yeteneğinin azaldığı, epilepsi eşliğinin düştüğü bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar çinko takviyesinin bebeklerde motor aktiviteyi arttırdığını, okul çağındaki çocuklarda da okul başarısını ve nöropsikolojik performansını arttırdığını göstermiştir [7, 18, 22].

Bunlara ilaveten beyindeki çinko homeostazisi bozulduğunda Alzheimer hastalığı ve depresyon görüldüğü rapor edilmiştir. Majör depresyonu olan hastalarda serum çinko düzeyinin düşük olduğu ve depresyonun ağırlığıyla plazma çinko düzeyleri arasında bir paralellik olduğu bildirilmiştir. Serum çinko düzeyleri yükseltildiği zaman depresyonun da tedavi edildiği ve bu nedenle serum çinko düzeyinin depresyon için bir belirteç olabileceği illeri sürülmüştür [7].

### **Antioksidan Etkileri**

Çinkonun serbest radikal oluşumu ve oksidatif stresten koruyucu rolü vardır. Oksidatif hasarın neden olduğu kütanöz ve romatolojik inflamatuvar hastalıklar, alkolizm, karaciğer sirozu ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rol oynar. Çinko antioksidan etkilerini 2 mekanizma ile sağlar [3, 21].

1. Redoks stabil olan çinko, kritik selüler ve ekstraselüler bölgelerde demir ve bakır gibi redoks reaktif olan metallerin yerine geçer.

2. Serbest radikallerden koruyan, sülfidriden zengin proteinler olan metalotiyoneinlerin sentezini indükler.

### İshal Üzerine Etkileri

Çinko eksikliğinde ishal ve solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere, enfeksiyonlara yatkınlık artmaktadır. Çinko emiliminin ve atılımın başlıca geliştiği yer bağırsaklardır. Beslenmedeki yetersizliklerin yanısıra çinkonun bağırsaklardan emilimini azaltacak ve sindirim kanalından ya da deriden hızlı atılımını arttıracak durumlar çinko düzeyi düşüklüğüne yol açabilmektedir ve sonuçta bir kısır döngü ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ishal, çinko eksikliğinin hem bir nedeni, aynı zamanda da bir işareti olarak düşünülmektedir [9].

Çinkonun ishal üzerine etki mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Çinko eksikliği görülen çocuklarda pek çok immunolojik bozuklukların olmasının yanısıra bu hastaların çinko tedavisinden yarar görmesi ve tedavinin bu çocuklarda ishal insidansını ve prevalansını azaltması, çinko ile ishal arasındaki ilişkinin, öncelikle çinkonun immun sistem içindeki özellikle hücrel immunite üzerine etki mekanizmalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bağırsakta üroguanilin hormon seviyesini artırarak ishale neden olduğu da belirtilmektedir [9, 18].

Bebek ölümlerinin %15'inin sebebi ishaldir. Dünya çapında yıllık 1.5 milyon kişi ishalden ölmektedir. Dünya

Sağlık Örgütü (WHO) ve UNICEF ishal tedavisinde çinko takviyesinin de bulunmasını önermektedir. Dünya Sağlık Örgütü çinko takviyesi alan çocuklar arasında ölüm oranının istatistiksel olarak önemli derecede (%9) azaldığını açıklamıştır. Çinko eksikliğinin giderilmesi gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda görülen akut ve kronik ishal, akut alt solunum yolu enfeksiyonlarının görülme sıklığını ve süresini azaltmaktadır (8, 10, 23).

### Deri Üzerine Etkileri

Vücuttaki çinkonun yaklaşık %20'si deride yer alır. Çinko deride epidermis tabakasında dermise göre 5-6 kat daha fazla bulunur. Eksikliğinde parakeratoz (üstderi hücrelerinin olgunlaşma ve farklılaşma sürecinde ortaya çıkan bozukluk), hiperkeratoz (nasır), akantoz (üst derideki malpighi katmanının kalınlaşması), alopesi (saç dökülmesi) gibi ciddi rahatsızlara neden olmaktadır. Ayrıca çinko, UV ışın radyasyonundan korumakta ve yaraların iyileşmesini hızlandırmaktadır [3, 18, 13].

### ÇİNKONUN GIDALARDA DAĞILIMI VE GIDALARDAKİ ÇİNKODAN YARARLANMA

Gıdalarda çinko konsantrasyonu çok geniş sınırlar içinde bulunur. Çinko için ana besin kaynakları kırmızı et, tavuk, balık, deniz ürünleri, tüm tahıllar ve süt ürünleridir. Beslenmedeki çinkonun kalitesi elde edildiği kaynağa ve biyoyararlılığına göre değişmektedir. Tablo 1'de çeşitli gıdalarda yaygın tüketim porsiyonlarına göre çinko içerikleri gösterilmektedir [15, 23].

Tablo 1. Çeşitli gıdaların çinko miktarları [15]

Gıda	Porsiyon	Çinko miktarı (mg)
Balık, tavuk eti, kabuklu deniz ürünü (yengeç ve istiridye hariç)	3 ons	<2.0
Tavuk karaciğeri, koyu renkli tavuk eti	3 ons	2.0-3.0
Domuz, dana eti, yengeç ve koyu renkli hindi eti	3 ons	3.0-4.0
%77 yağsız kıyım		
İstiridye	3 ons	>5.0
Bütün yumurta	1 adet	0.5
Fıstık ezmesi	2 yemek kaşığı	0.9
Kuru fasulye, mercimek, nohut, ayıklanmış bezelye (haşlanmış, süzölmüş)	1/2 fincan	0.9-1.0
Börülce (haşlanmış, süzölmüş)	1/2 fincan	1.5
Tam yağlı süt	1 fincan	0.9
Evapore süt	1/2 fincan	1.0
Yağsız süt tozu	1/3 fincan	1.0
Dondurma	1 1/2 fincan	1.0
Kaşar peyniri	3 dilim (1 1/2 ons)	1.6
Pişmiş yulaf ezmesi	1 fincan	1.2
Pişmiş kepekli tahıl	1 fincan	1.2
Buğday gevreği	1 ons	0.6
Kepek gevreği, %40	1 ons	1
Kavrulmuş buğday tohumu	2 yemek kaşığı	0.9
Mısır gevreği	1 ons	0.08
Pişmiş mısır unu	1 fincan	0.3
Buğday ekmeği	1 dilim	0.2
Tam buğday ekmeği	1 dilim	0.5
Pişmiş esmer pirinç, sıcak	1 fincan	1.2
Pişmiş beyaz pirinç, sıcak	1 fincan	0.8
Ön pişirme uygulanmış beyaz pirinç, sıcak	1 fincan	0.4

Ağız yoluyla alınan çinkonun takriben %30'u emilir. Gıdaların çinko içeriği pişirme ile değişmektedir ve beslenmedeki diğer bileşiklerin varlığı biyoyararlılığını etkilemektedir. Hayvansal proteinlerden gelen çinko daha iyi emilir. Çinko, duodenum ve proksimal jejunumdan daha hızlı emilir. Tahıllarda ve bitkilerde bulunan fitat çinkoyu bağlayarak emilimini olumsuz yönde etkilemekte biyoyararlılığını düşürmektedir. Çinko formları alkalik pH seviyelerinde fitat ile çözünmeyen fitat çinko kompleksini hatta daha da çözünmez olan kalsiyum fitat kompleksini oluşturmaktadır. Çinko emilimini engelleyen diğer inhibitörler; lignin, hemiselüloz, enzimatik olmayan Maillard esmerleşme ürünleri, fosfatlar, kazeinin sindirilmesi sonucu oluşan kalsiyum fosfopeptidler, kalsiyum, karbonat, tannat, oksalat, polifenoller, organik demir ve liflerdir. Karboksilik asit, glikoz, aminoasitler özellikle sistein, histidin ve metiyonin, B<sub>6</sub> ve D vitamini ve yağ asitleri ise çinko emilimini artırmaktadır. Gıdalardaki protein miktarı çinko absorpsiyonu ile pozitif korelasyon gösterir. Hayvansal gıdalardaki çinkonun biyoyararlılığı bitkisel kaynaklardan daha fazladır. Protein tipi de çinko biyoyararlılığını etkiler. Hayvansal proteinler fitatın inhibitör etkisini kaldırır. Sütteki kazein çinko absorpsiyonu üzerine negatif etki yapar. Soya proteini önemli ölçüde fitat içerir ve bu da çinko emilimini olumsuz yönde etkiler. İnsanların gastrointestinal kanallarında yeterli düzeyde fitaz aktivitesi bulunmadığı için fitata bağlı mineraller emilmez dışarı atılır. Bir gıdanın içerdiği demir miktarının çinko miktarından fazla olması, çinko emilimini negatif yönde etkilemektedir. Mineraller bir arada alındıklarında emilim sırasında aralarında bir rekabet olmakta, miktar olarak fazla olan mineralin emilimi daha yüksek oranda gerçekleşmektedir. Demirin, çinko absorpsiyonu üzerindeki etkisinin Fe:Zn molar oranının 1:1 olduğu durumda oldukça az, 2:1 ya da daha büyük olduğu durumda ise daha etkili olduğu belirtilmiştir [3, 13, 15, 16, 18, 24].

Bitkiler beslenmelerini yetiştirildikleri topraktan yapar ve ihtiyaç duydukları besin maddelerini buradan sağlarlar. Topraklar bu maddelerden herhangi birisi bakımından yetersiz kalırsa, bitkiler istenilen düzeyde sağlıklı ve verimli olamadıkları gibi, yeterince kaliteli ürün veremedikleri için besleyicilik özellikleri de düşük olur. Bu gibi bitkilerden beslenen insan ve hayvanlarda da sağlık açısından yetersizlikler veya anormallikler görülür. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) dünya üzerindeki toprakların %50'sinden fazlasında yetiştirilen tahıl ürünlerinin çinko bakımından yetersiz olduğunu belirtmiştir. Ülkemiz topraklarının da yaklaşık %50'sinde çinko eksikliği görülmektedir. Orta Anadolu Bölgesi topraklarının ise %80-90'ında çinko ya yoktur, ya yetersiz düzeydedir ya da toprak özellikleri veya gübreleme hataları nedeniyle bitkilerce alınamaz durumdadır. Orta Anadolu'da yetiştirilen buğdayların fitik asit/çinko oranı 120'nin üzerindedir. Bu tahıllardaki çinkonun biyolojik yararlığı çok düşüktür. Bu bölgelerde beslenmenin tahıla dayalı olması çinko eksikliğini doğurmaktadır. Yapılan araştırmalarda, okul öncesi çocukların beslenmelerinde de bu gıda kaynaklarının fazla yer aldığı ve bu nedenle de günlük çinko emiliminin yeterli olmadığı görülmüştür. Bu bölgelerde

unlu mamullere çinko asetat ve çinko sülfat ilaveleri yapılması gerekmektedir ve 30-70 mg/kg arasındaki zenginleştirmeler tavsiye edilmektedir. Hayvanlar da bünyelerindeki mineral maddeleri iklim şartlarına bağlı olarak su ve bitkiler aracılığı ile topraktan almaktadırlar. Topraklarında çinko eksikliği yaygın olan yerlerde hayvanlar merada otlatılıyor ve ek yem verilmiyorsa eksiklik belirtilerinin ortaya çıkma riski oldukça yüksektir. İnsanlar da bitkilerle ve hayvansal besinlerle beslendiği için tabiatta bulunan bitki ve hayvan popülasyonunun çinko içeriği insanları etkilemektedir [18, 23, 25].

## ÇINKO EKSİKLİĞİ

Çinkonun; mikroorganizmaların, bitkilerin ve hayvanların gelişmesi için temel elementlerden biri olduğu 6 asırdan daha uzun süreden beri bilinmesine rağmen çinkonun insan için elzem bir element olduğu 1960'lı yıllarda kabul edilmiştir. 1974 yılında ABD Ulusal Bilim Akademisi Gıda ve Beslenme Kurulu çinkonun insan beslenmesi için elzem elementlerden biri olduğunu ve insanlar için günlük alım miktarının belirlendiği bir bildiri yayınlamıştır. Çinkonun önerilen günlük alım miktarları Tablo 2'de gösterilmektedir ki yetişkinler için 8-15 mg olan günlük çinko alım miktarı pek çok elzem metal miktarından daha fazladır [8, 26, 27].

Tablo 2. Önerilen günlük çinko alım miktarları [26]

Grup	Yaş	Çinko Miktarı (mg)
Yenidoğanlar	0.0-0.5	3
Bebekler	0.5-1.0	5
Çocuklar	1-10	10
Yetişkinler	+11	15
Hamile kadınlar		20
Emzirme döneminde kadınlar		25

Gelişmekte olan ülkelerde çinko eksikliği ölüm ve hastalıkların nedenleri arasında beşinci sırada gösterilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) yılda 800.000 insanın çinko eksikliğine bağlı olarak ölmekte olduğunu ve bunun 450.000'inin 5 yaşın altındaki çocuklar olduğunu belirtmiştir. Dünya genelinde yaklaşık 2 milyar kişi çinko eksikliğinden etkilenmektedir. Birleşmiş Milletler (United Nations System Standing Committee on Nutrition) tarafından 2004 yılında hazırlanan raporda dünya nüfusunun yarısından fazlasının mikro besin öğeleri açısından yeterli beslenmediği ve bu grubun büyük çoğunluğunun çocuklar ve kadınlardan oluştuğu bildirilmiştir. Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünde çinko eksikliği görülmektedir. Çinko yetersizliği görülmesinin en önemli nedeni beslenmede, bu minerallerce zengin olan hayvansal kaynaklı gıdalara gereği kadar yer verilmemesi ve fosfat ve diğer mineralleri bağlayan fitat bakımından zengin tahılların yüksek miktarlarda tüketilmesidir. Ülkemizde günlük enerji ihtiyacının %37'si tahıl ve tahıl ürünlerinden karşılanırken et ve balık oranı sadece %6'dır [15, 23, 24].

Çinko eksikliğinin diğer nedenleri ise yağ bezlerinde salgı artışı/yağlı dışkı ve enterit gibi bağırsaktan anormal kayıplar, karaciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalığı, orak hücreli anemi, malabsorpsiyon (emilim

bozukluğu) sendromları ve uzun süre parenteral beslenme gibi patolojik nedenler, alkolizm, diüretiklerle zorlanan fazla idrar çıkarılması ve sıcak ortamda fazla terleme ile olan kayıplar olabilir. Normal idrarla 0.5 mg/gün, terle 0.5 mg/gün ve bağırsak yoluyla 2-3 mg/gün çinko kaybı olmaktadır. Ayrıca çinko eksikliği, büyümenin hızlı olduğu dönemler, hamilelik, pretermlik ve yaşlılık gibi fizyolojik nedenlerle de olabilir [3, 7, 8 15, 16, 27].

Çinko eksikliği dünya genelinde önemli bir problemdir. Her yaştan ve tüm sosyoekonomik ve kültürel sınıflardaki erkek ve kadınları etkileyen klinik belirtiler göstermektedir. Bu belirtiler; akut, yaşamı tehdit eden problemlerden hafif subklinik ya da belli belirsiz rahatsızlık veren marjinal bozukluklara kadar çok geniş bir yelpazede kendini göstermektedir. Akut sorunlarda hastanede tedavi görmek gerekirken, subklinik problemler belli belirsiz olabilir [15].

Hafif çinko eksikliğinde en sık görülen belirtiler; kuru ve pürüzlü cilt, mat saçlar, kırılın tırnaklar, tırnaklarda beyaz lekeler, tat ve koku almada azalma, iştah kaybı, ruhsal değişim, karanlığa adaptasyona zorluk, enfeksiyona yakalanma sıklığında artış, yara iyileşmesinde gecikme, deri iltihabı ve aknedir [23].

İnsanda çinko metabolizmasında primer bir kusur sonucu ortaya çıkan tek kalıtsal hastalık akrodermatitis enteropatikadır ve oldukça nadir görülür. Otozomal resesif geçiş paterni gösterir. Tüm vücut çinko depolarının boşaldığı ağır bir çinko eksikliği vardır. Tüm organ sistemleri etkilenebilir. Belirtiler spesifik değildir ve sıklıkla fark edilmez. Hafif çinko eksikliğinde görülen belirtilerin yanısıra ishal, saç dökülmesi, depresyon, göz ve göz kapağı kapağı iltihabı, ışık fobisi gibi göz hastalıkları, gelişme geriliği, hipogonadizm (testis fonksiyonlarındaki yetersizlik), boy kısalığı, cinsel olgunlaşmanın gerilemesi, immün fonksiyonlarda azalma gibi belirtiler görülmektedir [3, 28-30].

Ayrıca çinko eksikliği canlı organizmanın oluşumunda, gelişiminde ve işlevlerini sürdürmede bilişsel yetersizliklere ve aksaklıklara, otoimmün hastalıkların oluşmasına sebep olmaktadır. Eksikliğinde kalp damar rahatsızlıklarının arttığı belirtilmektedir. Metabolizma için gerekli insulin hormonunun önemli yapı taşlarından biridir. Yapılan araştırmalar çinko düzeyi ile koroner atardamar hastalığı ve diyabet arasında korelasyon olduğunu saptamıştır. Çinko terapötik dozlarda alındığında, hepatik ensefalopati, orak hücre hastalığı ve soğuk algınlığı tedavisinde yararlı olmaktadır [8, 16, 18].

İnsanlarda çinko eksikliğini gidermek için olası çözümler gıda takviyesi, gıda zenginleştirilmesi ya da biyofortifikasyon (besin değerini arttırmak için bitkilerin ıslahı) olabilir. Biyofortifikasyon, genetik biyofortifikasyon ve tarımsal biyofortifikasyon olmak üzere 2 şekilde yapılabilir. Genetik biyofortifikasyon; tahıl tanelerinin yüksek yoğunlukta çinko biriktirme genetik potansiyeline sahip yeni çeşitlerinin ıslahı olarak tanımlanmakta iken tarımsal biyofortifikasyon ürünlerde çinko yoğunluğunu arttırmak için çinko gübrelerinin

kullanılmasıdır. Fakat çinko eksikliğini gidermek için en pratik, etkili ve düşük maliyetli uygulama gıdaların zenginleştirilmesidir [23].

## ÇINKONUN DİĞER METAL ve VİTAMİNLERLE ETKİLEŞİMİ

Kalsiyum: Literatürde kalsiyumun çinko absorpsiyonunu azalttığına ilişkin çok sayıda çalışma vardır. Protein kaynağı olarak, bitkisel proteinlerin kullanıldığı diyetlerde bu antagonizm daha da belirgindir. Böylece diyetdeki kalsiyum oranının artması çinko eksikliği ve daha sonra bu durumun devam etmesiyle de çinko eksikliği semptomlarının çıkmasına sebep olabilmektedir [31, 32].

Demir: Çinkonun demir metabolizması ile etkileşimi, ancak çinkonun toksik dozlarında oluşmaktadır. Toksik dozlardaki çinko karaciğerin demir içeriğini azaltmaktadır [31, 32].

Bakır: Çinkonun yüksek düzeylerde olması durumunda, bakır metabolizması ile interferansı vardır. Bakır eksikliği nadir bir durum olup özellikle anemi ve deri bulgularıyla karşımıza çıkmaktadır [31, 32].

Kadmiyum: İnsanda çinko-kadmiyum etkileşimi kesin olarak gösterilmemekle birlikte, hayvan deneylerinde kadmiyum enjeksiyonu ile oluşan testiküler harabiyetin çinko suplemeni ile önlenildiği bildirilmiştir [31, 32].

A Vitamini: Çinkonun A vitamin metabolizmasına etkisi, A vitamininin karaciğerden plazmaya mobilizasyonu için çinko gerekli olmasıyla ilgilidir. Ayrıca A vitamini metabolizmasında rol alan retinal redüktaz enzimi de bir çinko metalloenzimdir. Çinko eksikliği varlığında, A vitamini eksikliği olanlarda ne kadar yüksek dozda oral A vitamini verirsek verelim, çinko ilavesi yapmadan serum vitamin A düzeyi yükseltilemez [31, 32].

D Vitamini: D vitamininin, çinko metabolizması üzerine çinkonun kemiğe alınmasını artırması şeklinde pozitif etkisi vardır [31, 32].

Riboflavin: Çinko ve riboflavin eksikliğinde, özellikle kornea ve kemiklerde meydana gelen histolojik değişikliklerin benzer olduğu gösterilmiştir [31, 32].

## SONUÇ

Çinko sosyo-ekonomik düzeyleri düşük olan insanlar arasında eksikliği sık görülen bir elementtir ve tahıla dayalı beslenmenin baskın olduğu ülkelerde çinko eksikliği yaygın bir problemdir. Çinko eksikliği büyüme geriliği, hipogonadizm (testis fonksiyonlarındaki yetersizlik), cilt bozuklukları, iştahsızlık, boy kısalığı, cinsel olgunlaşmanın gerilemesi, bağışıklık yeteneğinde azalma, yara iyileşmesinde gecikme, tat duyusunda azalma, karanlığa adaptasyon mekanizmasının bozulması gibi problemlere sebep olmaktadır. İnsan gelişimi ve sağlığı açısından bu denli önemli olan çinkonun eksikliğini önlemek için gıdalar özellikle tahıl ürünleri çinko ile zenginleştirilmeli ve bu konudaki çalışmalar arttırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- [1] Keskin, H., 1975, Gıda Kimyası. İstanbul Ün. Yayınları Sayı: 1980, Şirketi Mürettebiye Basımevi, İstanbul.
- [2] Kınık, Ö., Uysal, H., Akbulut, N., 2001. Süt ve Süt Ürünlerinde İz Elementler (Tercüme)., IDF Yayın No: 278, E.Ü. Ziraat Fakültesi Yayın No: 549.
- [3] Belgemen, T., Akar, N., 2004. Çinkonun yaşamsal fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 57(3): 161-166.
- [4] Hambidge, M., 2000. Zinc and health: Current status and future directions. *The Journal of Nutrition* 130: 1344-1349.
- [5] Mendil, D., 2006. Mineral and trace metal levels in some cheese collected from Turkey. *Food Chemistry* 96: 532-537.
- [6] Önder, F., Yıldız, S., 2002. Çinko ve bakır yetersizliğinin bağışıklık sistemine etkileri. *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi* 8(2): 183-187
- [7] Ülger, H., Coşkun, A., 2003. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 5(2): 38-44.
- [8] Prasad, A.S., 2008. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Journal of Molecular Medicine* 14(5-6): 353-357.
- [9] Çetin, N., Özer, E., Bakiler, A.R., Sözen, G., Yensel, N., 2003. Akut ishali süt çocuklarında serum çinko düzeyi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 10(2): 55-57.
- [10] Hess, S.Y., Lönnerdal, B., Hotz, C., Rivera, J.A., Brown, K.H., 2009. Recent advances in knowledge of zinc nutrition and human health. *Food and Nutrition Bulletin* 30(1): 5-11.
- [11] Yağmur, B., Ceylan, Ş., Yoldaş, F., Oktay, M., 2002. Çinko katkılı ve katkısız kompoze gübrelerin sakız kabağı (*Cucurbita pepo* cv.) yetiştiriciliğinde verim ve bazı verim kriterlerine etkisi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 39(1): 111-117.
- [12] Samur, G., 2008. Vitaminler Mineraller ve Sağlığımız. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 727, Şubat-2008, Ankara.
- [13] Kahraman, Ö., 2011. Süt ve süt ürünlerinin çinko ile zenginleştirilmesine ilişkin yaklaşımlar. *Gıda* 36(4): 241-248.
- [14] Brown, K.H., Wuehler, S.E., Peerson, J.M., 2001. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food and Nutrition Bulletin* 22: 113-125.
- [15] Walsh, C.T., Sandstead, H.H., Prasad, A.S., Newberne, P.M., Fraker, P.J., 1994. Zinc: health effects and research priorities for the 1990s. *Environmental Health Perspectives* 102(2): 5-46.
- [16] Taneli, B., 2005. Anadolu toplumunda çinko. *Ege Tıp Dergisi* 44(1): 1-10.
- [17] Plum, L.M., Rink, L., Haase, H., 2010. The essential toxin: Impact of zinc on human health. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 7: 1342-1365.
- [18] Tarakçı, Z., Küçüköner, E., 2006. Esansiyel bir mineral olan çinkonun fonksiyonel özellikleri. Türkiye 9. Gıda Kongresi Bildiriler Kitabı 717-720.
- [19] Anonim., 2015, <http://www.food-info.net/tr/min/zinc.htm>. (Erişim Tarihi: 15.06.2015).
- [20] Batu, A., 1993. Kuru üzüm pekmezinin insan sağlığı ve beslenmesi açısından önemi. *Gıda* 18(5): 303-307.
- [21] Bray, T.M., Bettger. W.J., 1990. The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine* 8: 281-291.
- [22] Özmert, E.N., 2005. Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-I: Beslenme. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 48: 179-195
- [23] Das, S., Green, A., 2013. Importance of zinc in crops and human health. *Journal of SAT Agricultural Research* 11: 1-7.
- [24] Güzelcan, M.S., El, S.N., 2011. Simidin demir ve çinko mineralleriyle zenginleştirilmesi ve in vitro mineral biyoyararlılığının saptanması. *Gıda* 36(1): 41-48.
- [25] Kınacı, E., Kınacı, G., Budak, Z., 2010. Bitki, hayvan ve insanlarda çinko eksikliğinin etkileri ve çinkonun Eskişehir topraklarındaki durumu. *Eskişehir Ticaret Borsası Dergisi* 2: 12-15.
- [26] Solomons, N.W., 1982. Biological availability of zinc in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 35: 1048-1075.
- [27] Aliani, M., Udenigwe, C.C., Girgih, A.T., Pownall, T.L., Bugera, J.L., Eskin, M.N., 2013. Zinc deficiency and taste perception in the elderly. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 53: 245-50.
- [28] Grahn, B.H., Paterson, P.G., Gottschall-Pass, K.T., Zhang, Z., 2001. Zinc and the eye. *Journal of American College of Nutrition* 20: 106-118.
- [29] El-Tawil, A.M., 2003. Zinc deficiency in men with Crohn's disease may contribute to poor sperm function and male infertility. *Andrologia* 35: 337-341.
- [30] Özcan, H., Taban, S., 2012. Çinko uygulamasının bazı çeltik çeşitlerinde verim ile tanede çinko, fosfor ve fitin asidi konsantrasyonuna etkisi. *Toprak-Su Dergisi* 1(1): 7-14
- [31] Halsted, J.A., Smith, J.C., Irwin M.I., 1974. A Conspectus of research on zinc requirements of man. *Journal of Nutrition* 104(3): 345-378.
- [32] Tanrıverdi, M.H., 2008. Pnömoni Tanısıyla Hastaneye Yatırılan 0-2 Yaş Arası Çocuklarda Serum Çinko Düzeyi. T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.