

DEMİRİN ABSORBSİYON, METABOLİZMASI VE ÇİFTLİK HAYVANLARININ DEMİR İHTİYACI

Ferit UÇARCI(1)

Demir insanlar tarafından ilk kullanılan metallere biridir. Eriyebilen demir tuzları, tedavilerde kullanılmış ve bugün halâ muhtelif şekillerde kullanılmaktadır. Fakat bugün demirin kullanılması onun fizyolojik fonksiyonlarına ve ihtiyaçlarına dayanmaktadır.

İnsan vücudu ortalama olarak 4.5 gram demir ihtiva eder. Genel olarak vücut, ağırlığının % 0.001-0.004 ü demir ihtiva eder. Bu miktarın hepsi inorganik demir gibi serbest vaziyette değildir. Demir daha ziyade muhtelif proteinlere bağlanmış organik kompleksler halinde bulunur. Vücutta eseri miktarda İnorganik FERROUS yahut FERRİC demir şeklinde bulunur. (Adam, Dutcher R. 1956).

1- Vücutta mevcut demirin % 72.9 u Hemoglobin içindedir.

2- Adalelerde bulunan MYOGLOBİN'de ise % 3.3 kadardır.

3- Paranchymal demir (Cytochrome, Catalase ve Peroxidase demiri içine alır) bütün dokularda bulunur ve % 0.2 kadardır.

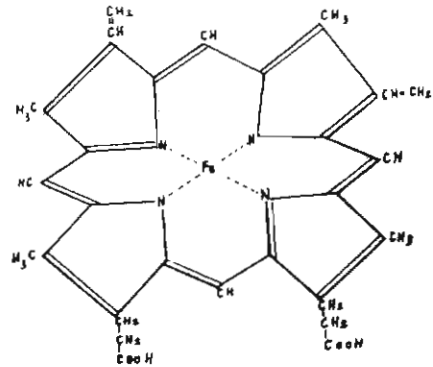
4- Depo edilmiş demir (FERRİTİN ve HEMOSİDERİN) % 23.5. Ekse-

riyetle karaciğer, kemik iliğinde ve dalakta bulunur (S.Graniç 1953).

Kanın her 100 mililitresinde 40-50 miligram demir vardır ki bu miktarın % 99 u Hemoglobin içinde bulunur. Hemoglobin bir demir Porphyrin(Heme) ve protein kompleksi olup, içinde % 0.34 demir ihtiva eder. Her bir hemoglobin bir Heme ve bir molekül Globin'den meydana gelmiştir.

Hemoglobin, akciğerlerde oksijenle birleşmek ve dokularda bu oksijenin % 70-90 nını vermek özelliğine sahiptir (Gubler 1956)

Hemoglobin ihtiva eder. kan hücreleri, kemik iliğinde teşekkül eder. Teşekkül eden bu kırmızı kan kürecik-



Demir Protoporphyrin 9

(1) Doç.Dr. Ferit Uçarçı, Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi. 1970.

Dergi Komisyonuna geliş tarihi : 28.7.1971

leri devamlı olarak tahrip olmakta yerine yenileri yapılmaktadır. Farelerle yapılan İzotop çalışmalarında bu küreciklerin yaşama müddetinin ortalama 127 gün olduğu hesaplanmıştır. Bu küreciklerin bozulmaları neticesinde hemoglobinin Hematin'i bir demir bileşiği, Biluribin ve diğer pigmentlere ayrılır ki bu pigmentler karaciğere taşınır ve öd içinde ifraz edilir. Normal kan hücrelerinin bozulmaları neticesinde açıkta kalan demir hemen hemen hiç kaybolmaksızın tekrar hemoglobin teşekkülünde kullanılır.

Bazı hastalıklarda bu hücrelerin bozulma miktarı artabilir ve demir zehirli bir madde haline geçebilir. Bozulanlardan yeni hücreler teşekkül etmez (Maynard L. 1956).

Bozulan hücrelerin-yerine vaktinde yenileri kaim olmazsa, yahutta büyüme ile artan kan içinde lüzumlu sayıda kan hücreleri teşekkül etmezse neticede Anemi zuhur eder. Bu halde kanın durumu, içindeki hemoglobinin muhteviyatı ölçülerek tayin edilir (Maynard L. 1956).

Birçok inemeli hayvanların kanında tür, cinsiyet ve yaşa bağlı olarak 100 mililitrede 10-18 gram arasında hemoglobin olduğu tesbit edilmiştir. Anemi halinde hemoglobinin miktarı, -normalin yarısına veyahut 1/3 üne inebilir.

Anemi halinde kandaki hemoglobinin muhteviyatının azalmasında başlıca sebep, kırmızı -kan küreciklerinin sayı bakımından azalması ve keza hücre büyüklüklerinin, bu hücrelerdeki hemoglobinin muhteviyatının değişmiş olmasındandır. Bu sebepten anemiler şu şekilde ayrılırlar :

1- Hücre büyüklüklerine göre : Microcytic, Normocytic, Macrocytic.

2- Renk göstergelerine göre: Hypochromic, Normochromic, Hyperchromic.

Demir, bakır ve bazı vitamin noksanlıkları neticesinde Microcytic Hyperchromic anemi hasıl olur. Pernicious anemi (insanda öldürücü anemi) ki bunda Folik asid ve B12 mevzu bahisdir ve Macrocytic, Hyperchromic tip teşekkül eder. (Pratt P.T. ve yardımcıları 1954).

Bu besleme anemilerinin yanında kalıtsal anemi'de vardır (Sathe 1953).

Demir noksanlığından mütevellit anemi hayatın herhangi bir anında meydana gelebilir. Sütte demir çok az olduğu için, emzirme devresinde bazı hayvanların yavrularında anemi görülebilir.

Gubler G.J. (1946) in çalışmalarına göre; Doğumda yavruya mevcut demir, hayatın daha sonraki safhalarına nazaran daha fazladır. Bu sebepten yavruların, süt tek gıdası olduğu zaman, demir depoları kanın teşekkülünde ve diğer esas fonksiyonlarda kullanılır. Fakat yavrunun bu devredeki demir deposu da, ananın gebe olduğu devredeki rasyonun tesiri altındadır. Eğer yavru erken doğarsa, bu halde demir deposu çok azdır, çünkü depolanmanın en büyük kısmı gebeliğin sonlarında olur. Keza, eğer normalden fazla yavru doğarsa, (insanlarda ikiz veya üçüz, domuzlarda çok fazla sayıda-yavru) her bir yavrunun temin ettiği yedek maddeler daha az olacaktır. Hatta ana, normal demir deposuna sahip olsa bile, uzun bir süt emdirme periodu ve demiri fazla gıdalar verilmediği zaman yavru da demir noksanlığı görülebilir. Genç hay-

vanlarda demir deposu altı aydan önce bitirilmiş olabilir.

Bu mevzubahis edilen faktörler, yenidoğmuş yavrularda besleme noksanlığı anemisine sebep olabilir. Çiftlik hayvanlarında yalnız domuzda bu anemi meydana gelebilir. Buzağı ve kuzular erkenden yem yemeye başlarlar ve yemlerinde -ihtiyaçları olan demiri sağlarlar.

Demir ve eseri miktarda bakırın süt emen yavrulara verilmesiyle anemi'nin önüne geçilebilir. Fakat sütü sağılan ve yavrusunu emziren bir anaya mineralli yemler vererek, sütteki mineral maddeleri arttırmak, böylece yavrunun ihtiyacı olan mineralleri sağlamak mümkün değildir.

Pratt, P.T. ve Johnson M.E. 1954 Anemi halinde ilikteki demir deposunun durumuna ait bir tecrübe yapmışlardır. Buna göre, demir depolarının durumu, Hemosiderinin % 20 Potasyum Ferrocyanoit -ve konsantre HCl ile boyanması neticesi tahmin edilebilmiştir. Normocytic anemi'den muzdarip 57 hastadan ve Macrocytic anemi'den muzdarip 11 hastadan alınan ilik numunelerinde depo demir miktarı, fazla kanamalar hariç, yüksek bulunmuştur. Microcytic anemi'li 13 hastadan alınan ilik numunelerinde ise depolardaki demir az bulunmuştur. 11 gebe kadında hemoglobin miktarında azalmaya doğru bir temayül görülmüştür.

Vücutta demir ihtiva eden bir diğer bileşik MYOGLOBİN'dir. Buda bir Heme-proteindir ve molekül ağırlığı hemoglobinin dörtte biridir. Adalede bulunur. Oksijen hemoglobin tarafından adaleye getirildikten sonra MYOGLOBİN oksijeni alır. Bu heme-pro-

tein oksijeni CYTOCHROME sistemine ve hücrenin diğer enerji istihsal eden sistemlerine ihtiyaç hissedildiği zaman nakleder ve aynı zamanda oksijeni rezerve eder.

Demir ihtiva eden bileşiklerden üçüncü grubu Cytochrome'lar teşkil ederler. Bu grupta demir-porphyrine-protein kompleksi vardır. Bunlar: Cytochrome Oxidase ve Cytochrome a, b, ve c. Bunlar oksidasyon olaylarında tesirlidirler. Böylece vücuttaki muhtelif fizyolojik olaylar için, gıdalardaki enerjiden faydalanmak mümkün olur. Bu sebepten, demir, vücutta çok mühim hayati olaylarda bir anahtar rolü oynar.

Peroxidase ve Catalase diğer porphyrin enzimlerdir ve aşağı yukarı bütün dokularda bulunurlar. Bunların tam olarak fizyolojik fonksiyonları belli değildir. Belki bunlar, hücrelerde peroxidase'ın toxic toplanmasına mani olmaktadır.

DEMİRİN REZERVE EDİLMESİ:

Daha evvelce de bahsedildiği gibi depo edilmiş olan demir, (Ferritin, Hemosiderin) toplam demirin % 23.5 unu teşkil eder ve daha ziyade karaciğerde, kemik iliğinde ve dalakta bulunur. Vücutta yeni rezorbe edilmiş demir, depo edilmiş olan demirden daha kolay olarak hemoglobin sentezi için kullanılır.

A-Ferritin : Hemosiderinden daha kolay erir ve dokularda su yahut sulandırılmış tuzlu eriyiklerle kolayca erir. Vücutta mevcut Ferritin'in büyük bir kısmı karaciğerdedir. Ferritin hemoglobin ve diğer bileşiklerin teşkilünde kolayca kullanılmaya elveriş-

lidir. Ferritin aynı zamanda, Epinephyrine'in kan damarlarını büzme faaliyetine mani olur. Apoferritin protein ihtiva eder ve daha sonra içinde % 20-25 demir ihtiva ederek Ferritin adını alır.

B- Hemosiderin: Bu da Ferric hidroksid şeklinde proteinle stabilize edilmiş demir ihtiva eder. Demir muhteviyatı % 9-55 arasında değişir. Ferritin'in ekstraksiyonu için meydana gelen şartlarda Hemosiderin erimez. Ancak kuvvetli asitlerin-sulandırılmış eriyiklerinin kullanılması ile ekstraksiyon mümkün olur. Hemosiderin bariz sarı-kahverengi granüler halinde zuhur eder ve boyanmamış preparasyonlarda bariz bir şekilde görülür. Fakat Ferritin mikroskopta normal olarak görülemez, çünkü dağınık bir şekilde bulunur.

Depo edilen demirin bu iki şekli Ferritin ve Hemosiderin arasındaki hakiki münasebet henüz tamamen anlaşılamamıştır. Vücutta fazla olarak demir absorbe edildiği zaman, Hemosiderin şeklinde depo edilir ve daha sonara bunun bir kısmı Ferritin'e çevrilebilir. Hemosiderin bize, vücuttaki demir rezervesinin durumunun kaba bir göstergesini ifade eder.

DEMİRİN ABSORBSİYONU :

Birçok gıdalar demir ihtiva ederler, fakat bu durum, gıda yendikten sonra içindeki bütün demirin vücut tarafından tamamen kullanılacağını ifade etmez. Demirin elverişliliği birçok faktörlere bağlıdır. Demir bakımından zengin olan bir gıda, biyolojik bakımdan faydalı demir ihtiva eden bir kaynak olmayabilir. Diyetteki demir başlıca ikiye ayrılır :

1- Sulandırılmış asitler vasıtasıyla kolayca iyonize olan kısım,

2- Aynı şartlar altında iyonize olmaya mukavemet eden kısım,

Bu kısımda başlıca demir porphyrin ve diğer demir kompleksleri vardır ki, bu bileşiklerde demir organik moleküllerle sıkıca bağlanmıştır. Bu bileşiklerde demir iyonize olmadan, bileşiğin tamamen veya kısmen parçalanması lâzımdır.

DEMİRİN ABSORBSİYONUNA TESİR EDEN FAKTÖRLER :

Demirin fizyolojik elverişliliğini tayinde kimyasal durumu absorbsiyonuna tesir eden diğer faktörlerden daha az önemlidir. Absorbsiyona tesir eden bazı önemli faktörler şunlardır :

1- İki değerli demir (Ferrous), üç değerli demir (Ferric) den daha fazla absorbe edilir. Buna kısmen sebebe olarak inorganik ve organik anyonlara Ferrous hidroksit olarak Ferric bileşiklerinden daha fazla ayrılmasıdır. Böylece alınan demirin, Ferrous şeklinde absorbsiyon nisbeti artar. Bu parçalanma olayı, hazım suları, yahut alınan gıdalarda bulunan askorbik asit, sulfhydryl bileşiklerle temin edilir.

2- Absorbe edilen demir miktarı, alınan gıdadaki dozaja bağlıdır. Eğer 100 miligram dozajda demir verilmişse, bunun %10 u absorbe edilir. Bu miktar 10 mg.la ifade edilir. Fakat 10 miligram demir verilmişse bunun % 20-30 (yahut 2-3 miligram) absorbe edilir. Böylece küçük dozlarda verilen demirin absorbsiyon miktarı fazla olmakta fakat absorbe edilen tekmiil miktar, ihtiyacı karşılamaktan uzak olmaktadır.

3- Asit bir ortamda (PH 5 in altında) gıdalardaki ve Ferric hidrok-sitteki demir, eriyebilen iyonik forma çevrilebilir. Asidik ortam aynı zamanda erimeyen teşekküllere ve birbirinden ayrılan bileşiklere mani olur. Ferric demirin Ferrous haline gelmesi askorbik asit, sulfhydryl grupları vs. ile olduğu gibi asit bir ortamda daha kolay olur. Bu sebepten mide suyunun asidik durumu, demir absorpsiyonuna uygun bir tesir yapar. Demir absorpsiyonu mide ve barsaklarda olur.

4- Ferric demirin erimeyen şekilde ve fosfat iyonlarıyla ayrılmayan bileşikler meydana getirdiği müddetçe, diyetle fazla miktarda fosfatların bulunuşu, demir absorpsiyonunu azaltır. Ters bir durum, diyetle fosfatların olmayışı veya çok az oluşu vücudda fazla miktarda demir toplanmasına sebep olur. (Hemosiderosis) Vasat miktarda Kalsiyum, fosfat iyonlarıyla birleşir ve böylece demir absorpsiyonuna uygun bir tesir meydana getirir. Fakat diyetle fazla miktarda kalsiyum bulunması demir absorpsiyonuna mani olur (Anemi).

5- -Phytic asit, erimeyen demir kompleksleri meydana getirmesi dolayısıyla demir absorpsiyonuna mani olur. Bu durumun belki kalsiyum, phytic asitle bağlanarak önüne geçilmiş olur. Gıdalardaki birçok organik asitler erimeyen ve ayrılmayan demir bileşik-leri meydana getirirler ve böylece demir absorpsiyonuna mani olurlar. Demir absorpsiyonuna tesir eden diğer lüzumlu bir madde de Bakırdır. Hayvanlarda bakır noksanlığı demir absorpsiyonunu azaltır.

Hegsted ve yardımcıları (1952) diyetin, demir absorpsiyonuna tesirini

araştırmak maksadiyle fare, kobay, civciv ve büyük farelerle tecrübeler yapmışlardır. Bu tecrübelerde farelerden bir grup, fazla miktarda demir ilâve edilmiş mısır karmasından ibaret bir diyetle beslenmişlerdir. Tecrübeye fazla miktarda demir absorbe edildiği ve karaciğerde depo edildiği görülmüştür. Diyetle Phosphate tuzları ilave edilince, bunun fazla demir absorpsiyonuna mani olduğu görülmüştür. Bundan başka, normal bir diyetle kâfi miktarda demir ilâve edildiğinde, aynı şekilde karaciğerde fazla miktarda demir depo edilmesi mümkün olmuştur.

Tecrübeye kullanılan diyetlerden birinde % 80 mısır kırmacı, % 20 domuz iç yağı ve ek yem olarak Thiamine, Riboflavin, Niacin, Pantothenic asit, Prydoxine ve Vit. A;D. kullanılmış, kobaylara haftada üç defa Askorbik asit enjekte edilmiştir.

Tecrübeye kullanılan ikinci diyet Purina köpek yemi olmuştur. Her iki yem kobaylara verildiği zaman % 10 nisbetinde sellüloz ilave edilmiştir. Demir ihtiyacı için de Ferric Citrate U.S.P. VIII kullanılmıştır. Tecrübenin sonunda hayvanlar etherle bayıltılmışlardır. Göğüs boşluğu açılarak, kalbin atışı durmadan, kalbe açılan toplar damar kesilerek açılmıştır. Bu, oldukça uniform kan alınmasını ve kanın karaciğere bulaşmamasını sağlamıştır.

Karaciğerleri tartıldıktan sonra, histolojik muayene için parçalar kesilmiş ve geri kalan kısımlar demir analizi için ayrılmıştır (Hegsted 1952). Bütün hayvanlardan elde edilen neticeler birbirine yakın kıymetlerdir. Yalnız hayvanlar mısır kırmacı ile beslendiklerinde Purina yemine nazaran karaciğerde daha fazla demir toplanmış-

tır. Diyetle demir miktarını arttırmaya rezerve edilen miktarda artmıştır. Bütün türlerde normal karaciğer demiri, 100 gramda 10-30 miligram arasında değişmiştir.

Civcivler ve büyük fareler, nisbeten kısa periyodlarla diyetleri aldıkları zaman, uzun müddet bu diyetleri alan farelerden daha fazla, karaciğer demir konsantrasyonuna sahip olmuşlardır. Civcivler Purina yeminden farelere nazaran daha kolay demir absorbe etmişlerdir (Nissim 1953).

Az fosfor ihtiva eden mısır kırması diyeti, fazla demir absorbesini mümkün kıldığını, Purina diyetindeki az miktardaki demirin faydasız olduğunu bildirmişlerdir (Nissim 1953).

Bu çalışma bize demir absorbsiyonunda muayyen bazı faktörlerin önemini belirtmiştir. İnce barsak ve mide-deki Mucosa'da demir absorbsiyonunu regule eder. Bazı tecrübeler, demir bakımından normal ve noksan hayvanların, demirce noksan diyetlerle beslenmeleri halinde aynı derecede demir absorbe ettiklerini göstermiştir. Fakat ince barsak mukozası, azalmış hemoglobin dolayısıyla hemen demir absorbsiyonunu arttırmaz ve kan basıncının art-

ması ile vücut depolarının azalmasına kadar yahut diğer faktörlerin aktif olmasına kadar bekler.

Regule etme mekanizması vücutdaki demir depoları ve demir ihtiyacı ile yakinen ilgilidir. Ağızdan verilen bir tek büyük demir dozajı, demir absorbsiyonuna bir kaç günlük periyodda mani olacak veya kesecektir. Çünkü, ince barsak mukozalarında akseptörler mukoza hücrelerine gelen demir ile birleşme kabiliyetini haizdirler (Nissim J.A. 1953).

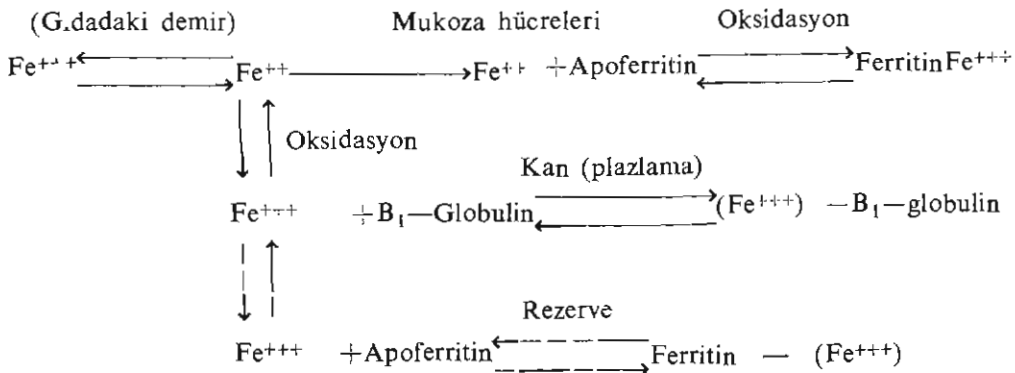
Akseptörler demir ile doyurulduğu zaman, yeni akseptör yapıncaya kadar demir alınmaz. Protein, Apoferritin böyle bir akseptördür.

Protein, demiri Ferric formda almaya muktedirdir ve neticede Ferritin olur. Normal olarak gösterilebilecek Apoferritin yoktur.

Mukozada az miktarda Ferritin vardır. Demirin diyetle verilmesi ile ince barsakta Ferritin önemli miktarda artar. (Hegsted, 1952).

Akseptör, Apoferritin, demirin elverişliliği ile fazlalaşmaz. Fakat ihtiyacı hasıl oluncaya sentez edilir.

M İ D E



Bu diyagramda da görüldüğü gibi demir, Mukoz hücrelerine Ferrous demir (F++) formda geçer. Depoda Ferric demir, Ferritin olarak depo edilir. Demir depolarında, demirin azalması ile ihtiyaç hasıl olunca Ferrous demir mukoz hücrelerinden çekilerek alınır. Absorbe edilen demir, mukoz hücreleri vasıtasıyla kana geçer. Lenf sistemi pek az bir kısmını absorbe

eder. Demirin nakli için, plazma, en belli başlı bir ortamdır.

Ferrous demir plazmaya girdikten sonra erimiş oksijenle çabucak okside olarak Ferric formu alır. Ferric demir, özel B1 globulin (Siderophilin Transferrin, metal bağlı Globulin) ile bir kompleks meydana getirir ki bu şekilde vücudun muhtelif yerlerine taşınır (Seeberg 1954).

Midede HCl ve gıdadaki redük- leyici madde	Mukos hücre Regülasyon	Kandaki nakil	Karaciğer	İlikte
$Fe(OH)_3$ Fe^{+++}	Fe^{++}	Siderofillin	Dalak ve ilikte depo Ferritin	hemogloblin teşekküllü Fe^{++} Pro- toporphyrin

DEMİR İHTİYACI

Yemlerin bir çoğu, vücut ihtiyacını karşılayacak kadar demir ihtiva ederler. Tohumlar ve yapraklar demirce zengin kaynaklardır. Tohumun bilhassa kabuk kısımları ve Germ'leri, diğer kısımlarından fazla demir ihtiva ederler. Bununla beraber yemdeki demirin yalnız % 10'u absorbe edilir.

Çiftlik hayvanlarının rasyonları demir bakımından oldukça zengindirler. Fakat bazı yerlerde ve mesela Florida'da toprakta az demir bulunur. Burada otlayan hayvanlarda, bu bakımdan, anemi meydana gelir.

Son senelerdeki çalışmalar bize anemi'nin meydana gelmesinde Cobalt ve Bakır Noksanlığının da önemli olduğunu göstermiştir. Genellikle rasyonlara ayrıca demir ilâve edilmesine lüzum yoktur. Çok fazla demir, fosfor ile erimeyen fosfatları meydana getirdiğinden, neticede Raşitizm hasıl olur.

Demir ihtiyacı, süratli büyüme esnasında, gebeliğin son kısmında ve fazla miktarda -kan kaybından sonra fazla olur. Normal hemogloblin miktarını idame için, demir ihtiyacı ölçülmüştür. Fakat Millî Araştırma kurulu (konsülü) (U.S.A.) neşriyatlarında herhangî bir tür için, muayyen bir ihtiyaç miktarı gösterilmemiş olup, sadece deneysel kıymetler tavsiye edilmiştir. Mesela, domuz ve piliçler için, her bir kilogram yemde 18-30 mg. demir tavsiye edilmiştir.

Anemi daha ziyade, süt emen domuz yavrularında görülür. Had-safhalarda her zaman karakteristik olan şiddetli nefes alma, çarpıntı, kanın teşekkülünde lüzumlu demirin noksanlığından meydana gelen bir araz-olmuş keşfedilmiştir. Anemi, ilk safhalarda süt emen yavrulara, Ferrous Sulphate'ın doymuş eriyiği yahut diğer demir tuzları eriyikleri içirilerek veya memelere sürülerek mani olunabilir.

1-4 haftalıkla haftalık dozaj 1/3çay kaşığı
4- haftalıkla dozaj 1 çay kaşığı,

Anemi, buzağı ve kuzularda görülmez,çünkü bu hayvanlar erken yaşlarda sütün yanında diğer yemleri

yemeye başlarlar ve keza bu hayvanların demir depoları, sütün yanında diğer yemleri yemeye başlayınca kadar yeterli şekilde rezerve edilmiştir Morrison 1956 (Maynard 1956).

Literatür Listesi

Adam, Dutcher R., et al. Introduction to Agr. Biochemistry 1956.

Granic, S. Investigations in iron metabolism. Ame. Naturalist 87,65, 75 1953.

Gubler, G.J.. Iron in the body, Absorption and metabolism of iron. Bibliog. Science. 123: 87-90. Jan. 20, 56.

Hegsted, Finch, Kinney. Influence of diet on iron absorption. J. Exp. Med. 96-115-19 (1952).

Maynard, Leonard A. (et. al) Animal Nutrition. 1956.

Morrison F,B. Feeds and Feeding. 22 nd Edition.

Nissim, J.A. Effect of continued iron Administration on growth. Nature 117 P. 1157 (953)

Pratt, P.T. and M.E. Johnson. Marrow iron stores in anemia. Arch Int. Med. 93. 725-30 (954)

Sathe, V. and K. Krishnamurty. Indian J. Med. Research 41. 453, 7(1953) Indian J. Med. Research 41. 453, 7(1953)

Seeberg, V.P. Hemoglobin regeneration following oral administration of chelated iron. Science 119, 608, 9 (954)