

Van Yöresi Karayolu Civarındaki Meralarda Otlayan Sığırların Kanlarındaki Kadmiyum Miktarlarının Tesbiti ve Bazı Spesifik Karaciğer Enzimlerine Etkilerinin Araştırılması

Sema KAPTANOĞLU¹, Nurhayat ATASOY², Şenol KUBİLAY², Ali SAVRAN², Ahmet BAKIR³, Ufuk MERCAN YÜCEL⁴

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Van-Türkiye

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü Van-Türkiye

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Van-Türkiye

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji Ve Toksikoloji ABD Van-Türkiye

Özet

Bu çalışmada materyal olarak Van yöresi karayolu civarındaki meralarda otlayan sığırlardan alınan kan numuneleri kullanılmıştır. Araştırmada üç spesifik karaciğer enzimi (GOT, GPT, GGT) çalışıldı. Karayolu civarındaki köylerden toplanan kan numunelerinde tespit edilen enzim aktiviteleri normal sınırlar altında bulunmuştur. Şöyleki; Karayoluna yakın meralarda otlayan sığırlardan alınan kan serumlarındaki ortalama GOT aktivitelerini 29,61-12,26 U/L, GPT aktivitelerini 13,87-7,005 U/L, GGT aktivitelerinin ise 8.078-4.318 U/L arasında değiştiğini tesbit ettik. Kanda ortalama Cd:2,207-0,920 mg/ml olarak bulunmuştur. Özellikle kanda kadmiyumun yüksek bulunması, enzim (GOT, GPT,GGT) aktivitelerini düşürdüğü söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kadmiyum, ağır metal, Çevre Kirliliği, Enzim aktivitesi, Karaciğer

1. Giriş

Canlı yaşamı için hayatı önemi olan metallerin aynı zamanda çevre kirliliğine neden olduğu ve dolayısıyla toplum sağlığını birinci derecede etkilediği bilinmektedir. Çevre kirliliğine sebep olan ağır metaller organizmada çeşitli değişiklikler meydana getirmekte ve oluşan bu değişikliklerin başında hava su ve besin maddelerinin, kurşun ve kadmiyum gibi ağır metallerle olan kontaminasyonu gelmektedir. Ağır metallerinin kirlilik düzeylerinin belirlenmesi, toplum sağlığı bakımından taşıdıkları risklerin ortaya konulması önem taşımaktadır. Bu çalışmada amaç, karayoluna yakın meralarda otlayan sığırlardaki ağır metal birikimini tesbit ederek, özellikle karaciğerde biriken bu metallerin karaciğer spesifik enzimlerdeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Kirlenme sonucu gıdalara buluşan bu ağır metaller, gıda zinciri yoluyla insanlara bulaşarak önemli sağlık sorunları doğurmaktadır. Canlı organizmada merkezi sinir sistemi, müsküler koordinasyonda ve kırmızı kan hücreleri sentezinde bozukluklara neden olmakta, zayıf kemik oluşumu, kaslarda ağrı, iştahsızlık, anemi, anomali ve ölümlere yol açmaktadır.

Kadmiyum bugün için yaygın bir şekilde kullanılan metal alaşımları ve pigmentlerin yapısına girer. Özellikle nikel-kadmiyum alaşımı halinde alkali piller ve plastik madde yapımında geniş bir uygulama alanı vardır. Sanayide galvaniz teknolojisinde, maden filizlerinin eritilmesinde ve çöplerin yakılması sırasında atmosfere ve suya, bazı fosfatlı gübrelerle toprağa karışmaktadır. Cd yiyeceklerde, sularda ve havada bulunur. Yiyeceklerdeki miktarı, coğrafi bölgelere göre 0.01-0.03 mg/g arasında değişir. Bazı yerlerde patates ve yapraklı sebzelerde daha çok bulunur. En yüksek seviye yapraklı sebzelerde 0.2 mg/g olarak gözlenir. İnsanlar ve hayvanlar tarafından Cd alımı bölgesel farklılıklara, miktarlara ve tüketilen yiyecek türüne göre oldukça değişiklik gösterir. Özellikle sigara tiryakilerinde bu yolla alınan Cd miktarı 2-5 mg boyutlarına yükselmektedir. İnsan ve hayvanlar için tehlikeli olarak bilinen Cd metali, vücut içinde birikmesi ve giderek zararlı düzeye ulaşmasıyla belirli bir tehlike oluşturur. Cd'nin alınma yoluna ve süresine bağlı olarak, değişen miktarlarda hemen hemen tüm dokularda birikir. En çok birikim yeri böbrek, karaciğer, dalak, pankreasır. Cd'nin %90'ı karaciğer ve böbrekte metallothioneine bağlı olarak bulunur. Ağızdan alınan Cd metali ve bileşikler türlerine göre çeşitli oranlarda sindirim kanalında emilir. Böbrek Cd metabolizması bakımından kritik bir organdır. Sindirim, solunum ve enjeksiyon yoluyla alınan Cd, hayvan vücudunda tüm sistemler için toksiktir. Cd buharının solunmasıyla

meydana gelen akut zehirlenmelerde üst solunum yollarında gelişen şiddetli iritasyona bağlı olarak şiddetli göğüs ağrısı, kusma, nefes darlığı, baş dönmesi şeklinde semptomlar gelişir. Kadmiyumun sindirim yoluyla alınan akut toksit dozu, bileşik şekline göre değişmektedir.

FAO ve WHO tarafından haftalık diyetle tolere edilebilen alım 60 kg'lık bir insan için 400-500 mg olarak belirlenmiştir. İnsanlar ve hayvanlar tarafından kadmiyum alınımı bölgesel farklılıklara, miktarlara ve tüketilen yiyecek türüne göre oldukça değişiklik gösterir. Dünya sistemlerinin ortalama kadmiyum yoğunluğu 1 mg/l olduğundan, günlük yaşamları boyunca kadmiyumu vücutlarında yoğunlaştırılan su ürünleriyle hayvanların karaciğer ve böbreklerinin ortalama 10 mg/g düzeyinde Cd içerebileceği belirtilmektedir. Kadmiyum metalinin çeşitli endüstri dalları ve günlük yaşamda giderek artan boyutlarda tüketimi, insan ve evcil hayvanların çevresindeki kadmiyum kirliliklerinin de anlamlı boyutlarda artışa yol açılmıştır. Bunun zararlı bir sonucu olarak evcil hayvanlar ve insanlar günlük olarak solunum yoluyla 0.02-1 mg kadmiyum almaktadırlar. Özellikle sigara tiryakilerinde bu yolla alınan kadmiyum miktarı 2-5 mg boyutlarına yükselmektedir.

Japonya'da kadmiyumla ilgili endüstri kesiminde çalışan orta yaşlı işçilerde karşılaşılan itai-itai hastalığı kadmiyumla kirlenmiş prinçleri tüketen kadınlarda, kadmiyum vitamin D alınımını ve Ca bağlanmasını etkilediği için bir kemik dejenerasyonuna sebep olmuştur.

Sindirim, solunum ve enjeksiyon yoluyla alınan kadmiyum, hayvan vücudunda tüm sistemler için toksiktir. Kadmiyum buharının solunmasıyla meydana gelen akut zehirlenmelerde üst solunum yollarında gelişen şiddetli iritasyona bağlı olarak şiddetli göğüs ağrısı, kusma, nefes darlığı, baş dönmesi şeklinde semptomlar gelişir.

Kronik kadmiyum zehirlenmelerinde, özellikle böbrek olmak üzere, akciğer ve dolaşım sistemi etkilenir. Bu metal akciğerlerde amfizem ve yaygın fibrozis oluşturur. Ayrıca yaygın hipertansiyon olgusunun oluşmasında kadmiyumun önemli bir payı vardır. Genellikle hipertansiyondan şikayetçi bireylerin böbrek kadmiyum içeriğinin ve kadmiyum-çinko oranının çok yüksek olduğu belirlenmiştir.

Bu metal sülfhidril gruplarına ilgi gösterir. Bu nedenle vücutta bulunan ve çeşitli etkinliğe sahip enzimleri inhibe eder. Ayrıca kadmiyum nükleik asitlere karşı affinitesi belirlenmiş ve

bu nedenle yüksek dozlarda kadmiyum alınması sonucu, kanserojen etkisi olduğu in vivo şartlar altında belirlenmiştir. Başta löysin aminopeptidaz olmak üzere, bazı enzimlere karşı kadmiyum ile çinko arasında kompetitif inhibisyon söz konusudur. Dolayısıyla, kadmiyumun daha yoğun olduğu ortamlarda, çinkoya bağlı enzimler kaçınılmaz bir şekilde inhibisyona uğramaktadır. Kadmiyumun toksik etkisine karşı birinci derecede hedef organ böbreklerdir. İleri osteomalasi durumuna bağlı olarak gelişen itai-itai sendromu kadmiyumun fosfor ve hatta D vitamini metabolizmasını inhibe etmesinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Ayrıca kadmiyum glukoz metabolizmasını da bozar.

Biyokimyasal tepkimelerin olağan koşullarda hızla gerçekleşebilmelerine olanak veren ve canlı dokunun temel karakteristiğini oluşturan biyokatalizörlere enzim adı verilir.

Enzimler ısıya dayanıksızdırlar, oda ısısında hemen harap olduklarından dolayı enzim analizlerinde taze serum numuneleri kullanılmalıdır.

Enzimler hayat olaylarını düzenlediklerinden bunları aktivitelerindeki artış ve azalışlar hastalıkların tanısına olanak sağlamaktadır. Ayrıca bazı enzimler tedavi amacıyla da kullanılabilirler.

Enzimlerin hem in vivo hemde in vitro aktivitelerinin bazı bileşikler tarafından azaltılması ve hatta yok edilmesi olayına inhibisyon, bu olaya sebep olan bileşiklere de inhibitör denilir. Enzimatik aktiviteyi kontrol eden bu küçük moleküller biyolojik sistemler üzerinde büyük ölçüde kontrol sağladıkları için çok önemlidir. Bir çok ilaçlar, toksik maddeler ve ağır metaller inhibitör gibi davranırlar.

Birçok metaller birden fazla organ sistemlerini etkilerler. Bu toksik etki yerleri biyokimyasal proseslerin yani enzimlerin bulunduğu hücre membranları ve organelleridir. Çok toksik metaller esansiyel aminoasitlerin sülfidril, histidil veya karboksil gruplarına yüksek affinite gösterirler ve proteinlerle etkileşerek enzimatik veya yapısal fonksiyonları değiştirirler, inhibe ederler. Örneğin: Enzim zehiri olarak kadmiyum iyonu, enzimin aktif merkezini değiştirir ve enzim inaktif hale gelir.

Kadmiyum vücut için bilinen, hiçbir işlevi olmayan, toksik etkili ağır metaldir. Günümüzde gidere artan sanayileşme ile konforun da artması, beraberinde çok sayıda kimyasal maddenin

kullanılmasına ve bu maddeler bir takım çevresel problemleri de beraberinde getirmesine sebep olmuştur. Söz konusu bu metallerin meydana getirdiği olumsuz etkiler ve bu etkilerin memeli hayvanların normal yaşamlarında ne gibi bozukluklar meydana getirdikleri araştırmacı tarafından belirlenmeye çalışılmıştır.

1985'te Viarengo [1] yaptığı bir çalışmada, metallerin enzimleri değişik şekillerde etkilediklerini bildirmektedir. Pozitif yüklü metaller, enzimlere bağlanmalarıyla aktiviteyi değiştirebilirler. Ağır metaller multi enzim sistemlerini son derece tahrip ederek inhibe ederler. Fosfataz enzimini ağır metal iyonlarının inhibe etmesine rağmen, bazı ağır metaller lizozomal enzimleri tahrip etmeyebileceğini tesbit etmiştir.

1990'da Merian [2] Cd'nun en çok birikim yerinin karaciğer, böbrek ve dalak olduğunu, Cd'un %90 karaciğer ve böbrekte metallothioneine bağlı olarak bulunduğunu, lipid ve diğer maddelerin emilimini bozduğunu rapor etmiştir.

2. Materyal ve Metod

Bu çalışmada materyal olarak Van yöresi karayolu civarındaki meralarda otlayan sığırlardan alınan kan numuneleri kullanılmıştır. Van-Gevaş, Van-Erciş ilçeleri sınır olarak belirlenmiş ve bu ilçelere bağlı karayoluna en yakın köyler seçilmiştir. Kontrol grubu olarak da karayoluna 7 km uzaklıktaki Van Özel İdare çiftliğinde bulunan sığırlar kullanılmıştır.

Tespit edilen her köyden ve kontrol olarak belirlenen çiftlikten 8 adet süt sığırlarından kan numuneleri uygun koşullar altında alınmıştır. Çalışmada kullanılan ineklerin doğumundan itibaren büyüme ve gelişmesinin aynı ortamda olmasına dikkat edilmiş, bununla birlikte ırk ve yaş gibi hususiyetlerle beslenme gibi çevresel faktörlerde göz önüne alınmıştır. Alınan kan örnekler aynı gün içinde santrifüj edilerek serumları çıkartılmış ve enzim aktiviteleri (GOT, GPT, GGT) tespit edilmiştir. Kalan serumlar kadmiyum miktar tayini yapılmak üzere dipfrizde bekletilmiştir.

2.1.GOT Tayini: Deney Boehringer- Mannheim firmasından temin edilen hazır kitlerle (Cat. No:1087550) yapılmıştır (Anonim 1993).

2.2.GPT Tayini: Boehringer- mannheim firmasından temin edilen hazır kitlerle (Cat. No: 1087576) yapılmıştır (Anonim 1992).

2.3.GGT Tayini: Boehringer-mannheim firmasından temin edilen hazır kitlerle (Cat. No: 1087584) yapılmıştır. (Anonim 1992).

Van-Gevaş ve Van-Erciş karayoluna yakın sekiz köyden ve kontrol grubu olarak Van- Özel İdare Çiftliğinde bulunan, süt sığırlarından alınan kan örneklerinde tespit edilen Cd değerleri ile, kan serumlarında tespit edilen spesifik karaciğer enzimlerinin aktiviteleri tespit edildi.

3.Tartışma

İnsan ve hayvanlar için hayati önemi olan metaller, endüstri ve uygarlığın temelini oluşturmaktadırlar. Taş devrinde metali işlemeyi öğrenen insan giderek metallerle daha sık uğraşmaya başlamıştır. Bu şekilde bir taraftan kendisi bu metallere maruz kalmış, diğer taraftan da çevresini kirletmeye başlamıştır. İnsan ve hayvanlar için esansiyel olmayan metaller başta besinler olmak üzere çeşitli yollarla vücuda alınmaktadır. Böylece vücut metal yükü oluşmaktadır. Metaller birden fazla organ ve sistemleri etkilemektedirler.

1990'da Lavi ve Alfassi [3], insan kanı üzerinde yaptıkları bir çalışmada, insan kan serumunda ki Cd değerlerini 2.9 ± 0.9 ng/ml olarak bulmuşlardır. Sığırlardan alınan kan numunelerinde tespit ettiğimiz kadmiyum değerleri $P < 0.01$ düzeyinde önemli olup, kanda ortalama Cd değerlerinin 4.211 ± 0.920 ng/ml arasında değiştiğini bulduk.

1989'da Kaur [4], normal sığırlardan ve yavru atmış sığırlardan aldığı kan örneklerinde, yavru atmış ineklerden alınan kanlardaki kurşun ve kadmiyum seviyelerinin, normal ineklere göre oldukça yüksek olduğunu bulmuştur. Buna göre ağır metallerin özellikle kurşun ve kadmiyumun düşüklere sebebiyet verdiğini ileri sürmüştür.

Araştırmamızda karayolu kenarında otlayan sığırlardan aldığımız kan örneklerinde, tespit ettiğimiz ağır metal miktarıyla, kan serumundaki GOT, GPT ve GGT aktivitelerinin birbiriyle zıt orantılı olduğunu bulduk.

1990'da Merian [2,5,6,7,8], kadmiyumun en çok birikim yerinin karaciğer, böbrek ve dalak olduğunu; Kadmiyumun %90'ının karaciğer ve böbrekte metallothionein'e bağlı olarak bulunup, lipid ve diğer maddelerin emilimini bozduğunu makalesinde belirtilmiştir.

Bu araştırmada üç spesifik karaciğer enzimi (GOT, GPT, GGT) çalışıldı. Karayolu civarındaki köylerden toplanan kan numunelerinde tespit edilen enzim aktivitelerini normal sınırlar altında bulundu. Şöyle ki; Karayoluna yakın meralarda otlayan sığırlardan alınan kan serumlarındaki ortalama GOT aktivitelerini 29.61 ± 12.26 U/L, GPT aktivitelerini 13.87 ± 7.005 U/L, GGT aktivitelerini ise 8.078 ± 4.318 U/L arasında değiştiğini tespit edildi.

4.Sonuç

Bu farklılığın sebebi karayolundan geçen araçların eksoz gazı ve karayoluna yakın bulunan fabrikalardaki sanayi atıkları ile birlikte ağır metal iyonlarının (Cd) hava, su ve bitkilere bulaşmasıyla, bu civarda otlayan hayvanları dolaylı olarak etkilemektedir. Söz konusu bölgelerde otlayan sığırlardan aldığımız kan örneklerindeki kadmiyum seviyelerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu tespit ettik.

5.Kaynaklar

- [1] Viarengo, A. Biochemical effects of trace metals. Mar. Pollut. Bull. 1985; 16;153-158.
- [3] Merian E. Environmental Chemistry and biological effects of cadmium compounds. Toxicol environm. Chem. 1990; 26 (1-4) pp; 27-43.
- [3] Lavi N, Alfassi L. B. Determination of Trace Amounts of Cadmium, Cobalt, Chromium, Iron, Molybdenum, Nickel, Selenium, Titanium, Vanadium and Zinc In Blood and Milk by Neutron Activation Analysis 1990.
- [4] Kaur S. Lead and Cadmium in maternal blood, Umbilical Cord, blood, amniotic fluid and placenta of cows and buffaloes after foetal death (abortion) and after normal parturition. The science of the total Environment, 1989; 79; pp 287-290.
- [5] İmren A. H., Turan, O. Klinik tanıda metodlar, bulguların değerlendirilmesi ve fonksiyon testleri 1985. A.ü. Tıp Fak. Yay., Ankara.
- [6] Jones D. Diagnostic enzymology in veterinary medicine 1988. In Practice.

[7] Kutlubay R, Çimen M, Gürsoy E. Kadmiyumun testis dokusunun morfolojisi üzerine etkileri Erciyes Üniversitesi Sağlık Bil. Der. 1990; 1; 159-167 Kayseri.

[8] Lauwerys R. Cadmium in man. In webb (ed) The chemistry, biochemistry and biology of cadmium. Elsevier / North Holland Biomedical Press, Amsterdam 1979; pp 433-453.