

A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Kürsüsü
Prof. Dr. Ethem Ersoy

**MUSCULAER DYSTROPHİE'Lİ OĞLAK KASLARINDA
SODYUM, POTASYUM, KALSİYUM, DEMİR, SU VE
KURU MADDE YÖNÜNDE ARAŞTIRMALAR**

Nihat Bayşu* Ethem Ersoy Leylâ Kalaycıoğlu*****

Giriş

Organizma, bir takım organik ve anorganik maddelerden kurulmuştur. Anorganik maddeler, tuzlar halinde bulunurlar. Bunlar, etkilerini parçalanmak suretiyle teşkil ettikleri iyonlarla yaparlar. Bu iyonlar, vücudun normal yapısı ve fonksiyonu bakımından büyük önem taşırlar. Hayat olaylarının düzenli seyri için, mutlaka belirli katımdaki bir tuz ortamına ihtiyaç vardır. Bir tuzun organizmadaki miktarının değişmesi, hayat olaylarında dolaylı veya dolaysız olarak normalden sapmalara sebep olur (17).

Su ve anorganik maddelerin vücudun normal çalışması için ayrı ayrı belirli vazifeleri vardır ve muhtelif dokularda muhtelif miktarlarda bulunurlar.

Vücuttaki toplam su, başlıca intravasal, interstitiel ve sellüler olarak bulunur (21). Vücut suyunun en önemli görevi, eritme ve taşıma mekanizmalarında göze çarpar (5).

Sodyum ve Potasyum, organizmanın mineral madde metabolizmasında önemli yer tutar. İntrasellüler sıvı, yüksek konsantrasyonda Potasyum ve düşük konsantrasyonda da Sodyum ihtiva eder (6). Vücuttaki sodyumun çoğu klorür ve az miktarı da bikarbonat, laktat, fosfat ve proteinat halinde bulunur.

* A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Kürsüsü Dr. Asistanı

** A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Kürsüsü Profesörü

*** A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Kürsüsü Uzmanı Adayı

Sodyum ve Potasyum, vücutta başlıca su dengesi ile ozmotik basınç ve asit-baz dengeleri, neuromuskuler tenbih ve nihayet kasların bütünlüğü ve normal fonksiyonları için lüzumludur. (6, 15, 18).

Eisenstein ve Strack (8), sodyumu tükenen sıçanlarda kortikosteron sekresyonunun azaldığını, bu durumun diğer hayvanlarda görülmediğini belirtmektedirler.

Hove (13), tavşanların maksimal büyümeleri için besinlerinde % 0,6 Potasyum bulunması gerektiğini, bu nisbetin % 0,3 veya daha az olması halinde hayvanların 4-6 haftalık deney süresi sonunda öldüklerini kaydetmektedir.

Kas kontraksiyonunda, kas hücrelerinde ekstrasellüler sıvıya doğru bir K^+ kaybı olmaktadır. Bu, muhtemelen uyarmaların neuromuskuler yolla nakledilmesiyle ilgilidir (14).

Horwath ve arkadaşları (12), myopatili kaslarda K^+ konsantrasyonunun azalmasına mukabil Na^+ konsantrasyonunun arttığını bildirmektedirler.

Kravis ve Kare (15), kanatlıların dokularındaki Sodyum ve Potasyum miktarlarının, cinsiyet ve yaştan etkilenmediğini belirtmektedirler.

En önemli intrasellüler katyon olan Potasyum ile en önemli ekstrasellüler katyon olan Sodyum, organizmada protein ve glikojen sentezinde de görevlidir (21).

Kalsiyum da, P ve vit D. ile yakından ilgili ve organizmanın başta kemikler olmak üzere bütün hücrelerinde bulunan çok önemli bir elementtir (13).

Demir, vücutta çok az miktarda bulunur. Total vücut demirinin % 60-70 i kanda hemoglobin şeklinde, % 3-5 i kaslarda myoglobinin şeklinde ve küçük bir kısmı da "heme" ihtiva eden catalase, peroxydase ve cytochrome'lar gibi enzimlerin yapısında yer alır. Başlıca görevleri oksijeni dokulara taşımak ve hücredeki oksidasyona katılmaktır (6).

Dreyfus ve arkadaşları (7) distrofik insan kaslarının demir muhtevasında bir değişme olmadığını belirtmektedirler.

Kühns (16), intrasellüler elektrolit konsantrasyonunun her kasta ayrı olduğunu kaydetmektedir.

Baker ve arkadaşları (2) nın belirttiklerine göre: Herediter distrofi farelerle bunların aynı zamanda doğan yavrularında kaslarda gram başına düşen Potasyum miktarı, normal ortalama kıymetin

takriben % 20 altına düşmekte, halbuki 1 gr. kasa isabet eden Sodyum, distrofik dokuda normal ortalamasının % 50 üzerinde bulunmaktadır. Araştırmacılar, distrofik taze kasta Na^+ miktarını 47-88 (ort. 66) mEq/gr. [% 1,081-2,024 (ort. 1,518) mg/gr.] ve K^+ miktarını da 56-97 (ort. 76) mEq/gr. [% 2,184-3,783 (ort. 2,964) mg/gr.] olarak bildirmektedirler.

Stone ve Shapiro (20), eterle öldürölmüş albino ratların 1 gr. taze gastrocnemius kasına ait Potasyum değeri için $3,96 \pm 0,12$ mg rakamını vermektedirler.

Blaxter ve Mc Gill (4), yaptıkları araştırmada normal danalarda 100 gr. kas kuru maddesinde Sodyumun 30 mg, Potasyumun 1720 mg ve Kalsiyumun 25 mg olduğunu, experimentel musculaer dystrophie'li danalarda ise 100 gr. kas kuru maddesinde sodyumun 124 mg, Potasyumun 919 mg ve Kalsiyumun 200 mg olduğunu bulduklarını bildirmektedirler.

Hoppe-Seylers (11), normal tavşan kası kuru maddesinde % 181,2 mg Sodyum, 1680 mg Potasyum, 34,3 mg. Kalsiyum bulunduğunu ve kasın su yüzdesinin 77,34 olduğunu; musculaer dystrophie'li tavşanların kas kuru maddesinde ise % 453,6 mg. Sodyum, 1075 mg. Potasyum ve 154,6 mg. Kalsiyum bulunduğunu ve kasın su yüzdesinin 76,3 olduğunu bildirmektedir.

Bacigalupo ve Luecke (1), normal rasyonla beslenen kuzuların kaslarında Sodyum, Potasyum ve Kalsiyum değeri taze kas dokusunda % mg. olarak şöyle bildirmektedirler: Na: $91 \pm 9,30$, K: $287,2 \pm 18,39$, Ca: $7,0 \pm 0,76$

Memleketimizde büyük ekonomik kayıplara sebep olan musculaer dystrophie'de başlıca kasların bütönlüğü ve normal fonksiyonu bozulduğundan kasın yapısı ve çalışması bakımından büyük önem taşıyan Na, K, Ca, Fe ve suyun musculaer dystrophie'li oğlak kaslarındaki durumunu ve kuru madde oranını tesbit etmek gayesiyle bu çalışma yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Araştırmamızda Musculaer Dystrophie'li 10 oğlak ile kontrol olarak 5 normal oğlak kullanılmıştır. Ođlaklar, Ankara civarındaki köylerden sağlanmıştı. Materyal, muayene edilmek üzere Fakölte-miz Umumi ve Tecrübi Patoloji Kürsüsüne gönderilmiş ve Musculaer Dystrophie durumu orada tesbit edilen patolojik bulgularla teşhis edilmiştir.

DENEMELERİMİZDEN ELDE ETTİĞİMİZ SONUÇLAR

% Su		% Kuru Madde		Sodyum (% mg)				Potasyum (% mg)				Kalsiyum (% mg)				Demir (% mg)			
Normal	Hasta	Normal	Hasta	Normal		Hasta		Normal		Hasta		Normal		Hasta		Normal		Hasta	
				KM	TK	KM	TK	KM	TK	KM	TK	KM	TK	KM	TK	KM	TK	KM	TK
76.5	71.5	23.4	28.5	230	55	400	99	1800	431	1400	347	140.2	33.6	211.9	52.8	30	7.01	10	2.34
77.4	85.7	22.6	14.3	215	56	380	53	1950	508	1500	217	140.2	36.6	192.6	26.9	51	13.13	26	3.6
77.1	76.9	22.9	23.1	200	46	240	57	1600	368	1200	276	192.6	44.3	192.6	46.0	38	8.44	55	13.05
77.3	78.7	22.7	21.3	200	46	330	95	1650	395	1450	303	140.2	32.2	246.9	70.5	46	10.49	55	16.18
77.3	76.2	22.7	23.8	150	34.5	160	38	1600	363	1400	337	211.9	49.2	211.9	51.1	58.6	13.44	55.2	11.40
	79.1		20.9			300	63			1550	334			283.7	59.5			56.4	13.6
	75.9		24.1			215	51			1375	293			211.9	51.1			53.9	12.77
	76.1		23.9			365	87			1525	336			265.6	63.5			58.8	13.6
	82.3		17.7			275	63			1100	263			211.9	49.2			59.7	15.42
	74.0		26.0			501	13.5			1150	264			283.7	73.9			57.2	13.6

Not: KM Kuru Maddede

TK Taze Kasta

Normal ve hasta oğlaklardan kesim suretiyle elde edilen gluteus kasları, kapalı özel naylon torbalarda ve deep freezde (-20°C) muhafaza edilmişlerdir.

Kaslar, Brandt (5) ve Kühns (16)'ün tarif ettikleri şekilde ekstraksiyona tabi tutulduktan sonra Sodyum ve Potasyum flamfotometrik metodla (10), Kalsiyum titrimetrik Kramer-Tisdall metodu (9) ile ve Demir de spektrofotometrik Ramsay metodu (19) ile tayin edilmiştir.

Kasta su ve kuru madde oranları, Brandt (5)'in bildirdiği şekilde yapılmıştır.

Normal ve Beyaz Kas Hastalıklı Oğlakların Gluteus kaslarındaki Sodyum, Potasyum, Kalsiyum ve Demir'in ortalama, minimum ve maksimum değerleriyle standart ayrılış ölçüleri (3) bir tabela halinde aşağıda gösterilmiştir:

Kasta	Kasın durumu	Sınırları		Ort. ve stnd. hata	
Su yüzdesi	Normal	76.5-77.4		77.14 \pm 0.14	
	Distrofik	71.5-85.7		77.64 \pm 2.03	
Kuru Madde Yüzdesi	Normal	22.6-23.4		22.82 \pm 0.14	
	Distrofik	14.3-28.5		21.36 \pm 2.41	
Demir (% mg)	Normal	KM.	TK.	KM.	TK.
		30-58.6	7.01-13.44	44.72 \pm 4.96	10.50 \pm 3.56
Distrofik	Normal	10-59.7	2.34-16.18	48.72 \pm 5.78	11.56 \pm 1.50
		Kalsiyum (% mg)	Normal	140.2-211.9	32.2-49.2
Distrofik	Normal	192.6-283.7	26.9-73.9	231.27 \pm 11.33	54.45 \pm 4.28
		Potasyum (% mg)	Normal	1600-1950	363-508
Distrofik	Normal	1100-1550	217-347	1365 \pm 36.82	297 \pm 13.39
		Sodyum (% mg)	Normal	150-230	34.5-56
Distrofik	Normal		160-501	13.5-99	316.6 \pm 30.24

KM = Kuru Madde

TK = Taze Kas

Tartışma

Araştırmamızda hasta oğlaklarda bulduğumuz değerlere daha iyi güvenebilmek için aynı analizler kontrol olarak kullanılan 5 normal oğlakta da yapılmıştır.

Literatürde oğlak kasına ait su ve kuru madde yüzdeleri ile sodyum, potasyum, kalsiyum ve demir miktarlarına ilişkin herhangi bir kayıt bulamadık.

Ancak Dreyfus ve arkadaşları (7), insanlarda distrofik kaslarda demir miktarı üzerinde yaptıkları bir araştırmada normal değerlere nazaran bir değişme olmadığını tesbit ettiklerini bildirmektedirler. Biz de çalışmamızda hasta ve normal oğlakların gluteus kaslarında bulduğumuz demir ve su miktarları ile kuru madde nisbetlerinde istatistik bakımdan önemli bir fark tesbit edemedik.

Hasta ve kontrol hayvanların kas kuru maddesinde bulduğumuz sodyum, kalsiyum ve potasyum ortalama kıymetleri karşılaştırılmış ve sodyumda % 117,6 mg., kalsiyumda % 66,25 mg. lık bir artış; potasyumda ise % 355 mg.lık bir azalış tesbit edilmiştir. Ortalama kıymetler arasındaki bu farkların istatistik bakımdan önem taşıdıkları hesaplanmıştır.

Blaxter ve Mc Gill (4), distrofik kaslarda meydana gelen biyokimyasal değişikliklerin izahında, serbest enerjinin kas hücreleri tarafından tutulması işinin büyük ölçüde azalmasının bir faktör olarak görüldüğünü belirtmekte ve istirahat halindeki kasın, sodyumu hücrenin dışında tutmak ve myozindeki peptid bağlarının bütünlüğünü muhafaza etmek için enerjiye ihtiyacı olduğunu kaydetmektedirler.

Kleiner ve Orten (14), organizmada muayyen bir sıvı veya dokuda bulunan Sodyum ve Potasyum miktarlarının birbirinden etkilendiğini, birinin artması halinde diğ erinin azaldığını belirtmektedirler.

Kanaatımızca Blaxter ve Mc Gill (4)'in de işaret ettikleri üzere distrofik kaslarda Kalsiyum miktarı hafif bir kalsifikasyon teşekkülü sebebiyle artmakta, potasyum miktarındaki azalma da kontraktıl kas proteinlerinin kantitatif bir kaybı ile beraber bulunmaktadır. Distrofik kastaki sodyum miktarı, ise, azalan potasyum miktarına karşılık kastaki Sodyum-Potasyum dengesinin temini sebebiyle artmış olabilir.

Ö z e t

Normal ve musculaer dystrophie'li oğlakların gluteus kaslarındaki su ve kuru madde yüzdeleri ile sodyum, potasyum, kalsiyum ve demir miktarları ölçülmüş ve hasta oğlakların kaslarına ait ortalama değerlerden sodyum ve kalsiyum nisbetlerinde artış, potasyum değerlerinde azalış tesbit edilmiştir. Hasta ve normal oğlak kaslarının su, kuru madde ve demir miktarlarında ise bir değişme görülmemiştir.

S u m m a r y

The levels of sodium, potassium, calcium, iron, water and dry matter in the skeletal muscle of kids affected by Musculaer dystrophy.

The determination of sodium, potassium, calcium and iron were made in the gluteus muscles of five normal and ten diseased kids.

In the preparation for analyses the muscle samples were ashed and extracted.

The determinations of sodium and potassium were made by flamephotometry, calcium was determined by the method of Kramer-Tisdall and the spectrophotometric method was used for the determination of iron.

The average values of sodium, calcium and potassium of diseased kids were % $316,6 \pm 30,24$ mg., % $231,27 \pm 11,33$ mg. and % $1365 \pm 36,82$ mg. respectively.

On the other hand, the average values of sodium, calcium and potassium of control animals, were found % $199 \pm 13,40$ mg., % $165,02 \pm 16,14$ mg. and % $1720 \pm 68,07$ mg. respectively.

It was found that the average values of sodium and calcium were higher in the gluteus muscles of diseased kids than those of control animals, while the situation for potassium was reverse, that, is the content of potassium was lower in the diseased kids than controls. The differences for sodium, potassium and calcium between the diseased and control groups were all statistically significant. No significant differences were found for iron, water and dry matter contents between the two groups.

We carry the opinion that, calcium increases due to mild calcification, the loss of potassium associated with loss of contractile proteins and sodium may be increased to compensate the loss of potassium in the muscle tissue.

L i t e r a t ü r

- 1 - **Bacigalupo, F.A. and Luecke, R.W.** (1954): *Some mineral changes in the skeletal and heart muscle of vitamin E deficient lambs.* J. Anim. Sci. 13, 245-248.
- 2 - **Baker, N. Blahd, W.H. and Hart, P.** (1958): *Concentration of K and Na in skeletal muscle of mice with hereditary myopathy (Dystrophia muscularis)* Amer. J. Physiol. 193, 530-533.

- 3 - **Batu, S., Arıtürk, E. ve Kutsal A.** (1957): *Biometrik (Variation Statistique)* A.Ü. Vet. Fak. Yayını No: 92/40, Yeni Desen Matbaası Ankara, sayfa: 20-21.
- 4 - **Blaxter, K.L., Mc Gill, R.F.** (1955): *Muscular Dystrophy*. Vet Revs. and Annot 1, 91-114.
- 5 - **Brandt, H.P.** (1961): *Der Mineralstoffgehalt in Serum und der Skelet-muskulatur gesunder und kranker Hunde*. Inaug. Dissert. Hannover.
- 6 - **Cantarow, A. and Schepartz, B.** (1962): *Biochemisty Third ed.* W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. pp. 132, 318, 644, 654, 656.
- 7 - **Dreyfus, J.C., Schapira, G. und Schapira, F.** (1954): *Biochemische Untersuchungen an Muskeln bei progressiver Muskeldystrophie*. J. Clin. Invest. 33, 794-797.
- 8 - **Eisenstein, A.B. and Strack, I.** (1961): *Effect of Sodium deficiency on secretion, of hormones by the rat adrenal cortex*. Endocrinology. 68, 121-124.
- 9 - **Ersoy, E.** (1955): *Çukurova Harası Damızlık Merkeplerinde Serumda Kalsiyum ve Anorganik Fosfor tavini*. A.Ü. Vet Fak. yayını No: 63. Yeni Desen matbaası. Doktora tezi.
- 10 - **Ersoy, E., Bayşu, N. ve Şentürk, R.** (1966): *Normal ve Beyaz Kas Hastalıklı Kuzularda kan serumunda Sodyum, Potasyum ve Klor vönünden Araştırmalar*. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 13, 15-24.
- 11 - **Hoppe-Seylers/Thierfelder** (1953): *Handbuch der Organe Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen*. 10 Aufl. 5. Band. Springer-Verlag. Berlin Göttingen-Heidelberg. s.: 541-545.
- 12 - **Horwath, B. et al.** (1955): *Muskeldystrophie, Kationen konzentrationen in den verbleibenden Muskeln*. J. Appl. Physiol. 8, 22-30 (Alınmıştır: Berichte über die gesamte Biologie, Band 182, 76, 1956).
- 13 - **Hove, E.L.** (1955): *Potassium deficiency in the Rabbit on a cause of muscular dystrophy*. J. Nutr. 56, 563-574.
- 14 - **Kleiner, J. and Orten, J.** (1966): *Biochemistry 7 th ed.* The Mosby Company Saint Louis pp.: 628-648.
- 15 - **Kravis, E.M. and Kare, M.R.** (1960): *Changes with age in tissue levels of sodium and potassium in the fowl*. Poult. Sci. 39, 13-15.

- 16 – **Kühns, K.** (1954): *Zur Bestimmung der intra-und extrazellulären Kalium und Natrium konzentrationen in der Herz und Skelettmuskulatur.* Hope-Seylers Z. Physiol. Chem. 298, 278–282.
- 17 – **Lehnartz, E.** (1959): *Einführung in die Chemische Physiologie* 11. Aufl. Springer-Verlag Berlin S.: 127–544.
- 18 – **Oser, B.L.** (1965): *Hawk's Physiological Chemistry.* 14 th. ed. Mc Graw-Hill-Co. New York. London p: 548.
- 19 – **Ramsay, N.M.** (1953): *The Determination of Iron in Blood Plasma or Serum.* Biochem. J. 53, 227–231.
- 20 – **Stone, D. and Shapiro, S.** (1948): *Tissue Potassium Determinations.* Science 108, 503.
- 21 – **Wuthe, H.H.** (1963): *Ein Beitrag zur Postoperativen Änderung der intra und extrazellulären Kalium-und Natrium konzentrationen in der Muskulatur des Schweines.* Inaug. Dissert. Hannover.

Yazı “Dergi Yazı Kuruluna” 22.12.1969 günü gelmiştir.