

FARELERDE IŞINLAMADAN SONRA KARACİĞER MİNERAL  
KONSANTRASYONU VE KAN YAPIMININ ARTIŞI İLE GÖZLENEN DURUM

**Kaya Göksoy\***

**Relationship Between Liver Mineral Concentration and Haematopoietic Activity After Irradiation of Mice**

**Summary:** *Three groups of mice used in this study were given the following treatments: i. normal (control, no treatment), ii. subjected to total body irradiation, iii. subjected to total body irradiation plus transplantation of nucleated syngenic bone - marrow cells. Then a) concentration of Fe, Cu, Zn, Mn, Ca and Mg in liver, b) spleen weight, c) numbers of haematopoietic colonies formed in spleen and d) percentage of radioactive iron (<sup>59</sup>Fe) uptake by heme and non-heme compounds of bone-marrow and spleen were measured.*

*It is observed that transplantation of  $3, 5 \times 10^6$  nucleated syngenic bone-marrow cells to mice subjected to 600 rad total body x-irradiation had an influence on the increase in hematopoetic activity. This conclusion was drawn from the increases in spleen weight, the numbers of haematopoetic colonies formed in spleen, and an increase in the percentage of <sup>59</sup>Fe uptake of heme fraction in bone-marrow and spleen. But, the differences observed in liver mineral concentrations between the second group which was irradiated but not received bone-marrow cells and the third group which in addition to irradiation had nucleated bone - marrow cells had been found insignificant. However liver mineral concentrations of these two groups were higher than those of control group.*

*Cell transplantation upon total body irradiation had resulted in recovery after ten days in bone-marrow and spleen, but had no effect on the recovery in liver, and it is presumed that liver needed a longer period for repair.*

*In conjunction with the results, it is discussed that the determination of the distribution of mineral concentrations in various tissues and organs during disease states of animal might well be useful for differential diagnosis.*

\* Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Temel Bilimler (F.K.B.) Birimi, Ankara-Turkey.

**Özet:** *Bu çalışmada i. normal ii. total vücut ışınlaması uygulanmış iii. total vücut ışınlamasından sonra "syngenic" çekirdekli kemikiliği hücreleri transplante edilmiş fare gruplarında a) karaciğer Fe, Cu, Mn, Zn, Ca ve Mg konsantrasyonları b) dalak ağırlıkları c) dalakta şekillenilen haematopoietic koloni sayıları d) dalak ve kemikiliği heme ve non-heme bileşiklerine bağlanan radyoaktif demir ( $^{59}\text{Fe}$ ) yüzdeleri ölçüldü.*

*Farelerde, 600 rad total vücut  $\gamma$ -ışınlamasından sonra transplante edilen  $3,5 \times 10^6$  syngenic çekirdekli kemikiliği hücrelerinin, haematopoietic aktivitenin artışında rolü olduğu gözlemlendi. Bu durum dalak ağırlığı ve dalakta haematopoietic koloni sayısının artışı, dalak ve kemikiliğinde heme ve non-heme fraksiyonlara bağlanan radyoaktif demir  $^{59}\text{Fe}$  yüzdesindeki artışla belirlendi. Fakat ışınlamadan sonra syngenic çekirdekli kemikiliği hücreleri verilen fare grubu ile ışınlanmış fakat hücre verilmemiş fare grubu karaciğer mineral konsantrasyonları arasında belirgin bir fark gözlemlenmedi. Gerek ışınlanmış gerekse ışınlamadan sonra kemikiliği hücreleri verilmiş fare grupları karaciğer mineral konsantrasyonları normal fare grubundan yüksek bulundu.*

*Işınlamadan sonra hücre transplantasyonunun kemikiliğinde on gün sonra şifaya neden olduğu halde karaciğerde iyileşmeye etkisi olmadığı ve karaciğerin normal durumunu alması için daha uzun zaman gerektiği kanaatine varıldı.*

*Hayvanlarda çeşitli hastalık hallerinde doku ve organlarda mineral konsantrasyonlarının dağılımının saptanmasının hastalıkların tefrik-i teşhisi açısından yararlı olacağı tartışıldı.*

## Giriş

Organizma için essansiyel olan makro ve mikro (iz, eser) elementlerin, beslenme bozuklukları dışındaki, çeşitli hastalıklarda da doku ve organlardaki dağılımının incelenmesi insan hekimliğinde önem kazanmaya başlamıştır (1, 2). Bu bakımdan organizmada genel durumun bozulmasına yol açan, örneğin radyasyondan sonra karaciğer mineral dağılımının nasıl bir seyir gösterdiği incelenmeye değer bulunmuştur. Çünkü radyasyon, verilen doza bağlı olarak, memelilerde haematopoietic, sindirim ya da merkezi sinir sistemlerinde meydana getirdiği lezyonlarla birlikte genel durumun bozulmasına yol açar (3,4,5,6). İştahının kaybolması, durgunluk, tüylerin kabarması, ağırlık kaybı gibi symptomlar, ışınlamadan sonra ve diğer hastalık hallerinde görülen genel bulgulardır. Bu bulguların seyri, uygulanan radyasyon

dozuna bağlı olduğu gibi diğer hastalık hallerinin şiddetine göre de değişir. Örneğin radyasyon dozuna bağlı olarak memelilerde, organizmada şekillenen medullar syndrom sonucu vücut ağırlığında bariz düşme görülür. Bu düşüş başlangıçta hızlı, sonradan yavaşlayarak ölüme kadar devam eder. Radyasyondan sonra ölümlerle sonuçlanmayan olaylarda, bir süre sonra canlıda ağırlık artışı başlar. Maisin'e göre (4) ışınlamadan sonra medullar syndrom'a bağlı ölümler, belirli bir süreden sonra ortaya çıkar. Örneğin 600 rad'lık total vücut dozu sıçanlarda 10-12 700 rad ise 8-9 gün içerisinde ölümlere yol açar.

Radyasyondan sonra hemoglobin sentezi ile doğrudan ilişkisi ve insan hekimliğinde önemli olduğu için demir metabolizması bir hayli incelenmiştir (7,8,9,10). Buna karşılık diğer makro ve mikro (iz, eser) elementler üzerinde pek az durulmuştur.

Işınlandırılmış fare ve sıçanlarda başlangıçta dalak ve kemikliliği tarafından alınan demir miktarı ziyadesiyle azaldığı, buna karşılık karaciğerde demir depolanmasının arttığı, radyasyon dozu yükseldikçe dalak ve kemikliliğinde erythropoiesis'in depresyonundan dolayı demir alımının azaldığı ifade edilmektedir (11, 12). Chanutin ve Ludewig (13) total vücut X-ışınlamasından sonraki günlerde ratlarda serum demir konsantrasyonunun arttığını gözlemişlerdir. Hennesy ve Huff (10, 11) rad gibi düşük doz seviyesinin bile demir metabolizmasını etkilediğini saptamışlardır.

Bell ve Sasser (14) total vücut gamma ve nötron ışınlamasından sonra domuz yavrularında mineral metabolizmanın bozulduğunu, fakat bunun birkaç gün sürdüğünü belirtmektedirler. Sadece sindirim sisteminin ışınlandırılması sonucu alyuvarların in-vitro Çinko - 65 alımının (uptake) arttığı ve bu etkinin 6 hafta kadar sürdüğü, buna karşılık in-vitro alyuvar Mangan-54 ve Selenyum-75 alımında bir fark ortaya çıkmadığı ifade edilmektedir.

Erişkin sıçanda bir bacağın 2000 rad'lık bir radyasyona maruz bırakılmasından bir hafta sonra sıçanda her iki bacakta da Kalsiyum 45 alımının azaldığı saptanmıştır. Fakat ışınlamadan iki hafta sonra ışınlanmamış bacakta Kalsiyum-45 alımının normal düzeye çıktığı halde ışınlanmış olanda durumun aynı düzeyde olduğu görülmüştür (15).

Radyasyonun organizmada immun reaksiyonları zayıflattığı (16, 17) bilinmektedir. Bundan yararlanarak hücre nakilleri ile (radiation chimera, chimerizm) kan yapımını hızlandırmak, demir metaboliz-

masını değişik durumlarda incelemek mümkün olmuştur (18,19). Örneğin farelerde chimerizm çalışmalarında, "exogenous" haematopoietic dalak koloni sayısında artış görülmektedir (20,21). Bu hal transplante edilen (syngenic veya heterogenic) kemikiliği, dalak, periton sıvısı "stem" hücrelerinin haematopoietic dokularda yerleşerek çoğalmasından ileri gelmektedir (22). Bu durumda kan yapımı ile birlikte vücut ağırlığında artış, ölüm oranında azalma ve genel durumda belirgin bir düzelme görülmektedir (18, 20). Işınlamadan sonra genel durumun düzelmesi ile karaciğer mineral konsantrasyonlarında bir değişikliğin söz konusu olup olmadığı bizi bu yönde bir ön çalışmaya sevk etmiştir. Bu amaçla i. normal, ii. total vücut  $\gamma$ -ışınlaması uygulanmış, iii. total vücut  $\gamma$ -ışınlamasından sonra "syngenic" çekirdekli kemikiliği hücresi transplante edilmiş fare gruplarında a) karaciğer Fe, Cu, Mn, Zn, Ca ve Mg konsantrasyonları, b) dalak ağırlıkları c) dalakta şekilenen haematopoietic koloni sayıları, d) dalak ve kemikiliği heme ve non-heme bileşiklerine bağlanan radyoaktif demir ( $^{59}\text{Fe}$ ) yüzdeleri ölçülmüştür.

### Materyal ve Metot

Deneme hayvanları olarak kullanılan fareler (15-20 gram, erkek, Swiss Albino) Refik Saydam Hıfzısıha Enstitüsü'nden sağlandı ve standart fare yemi ile beslendi. Çalışmada kontrol grup için 7, total vücut ışınlaması ve total vücut ışınlamasından sonra syngenic çekirdekli kemik iliği hücresi verilen gruplar için ise 12 şer olmak üzere toplam 31 fare kullanıldı.

#### *Işınlama:*

Işınlamada, A.Ü. Tıp Fakültesi Radyoterapi Kürsüsü'nde bulunan, 4000 Ci gücünde "GAMMATRON 3" kullanıldı. Farelere dakikada 150 rad olmak üzere toplam 600 rad total vücut ışın dozu uygulandı.

#### *Çekirdekli Kemikiliği Hücre Süspansiyonunun hazırlanması ve enjeksiyon:*

Derin eter anestezi ile öldürülen bir farenin, steril şartlar altında, iki femuru çıkarıldı. Bu amaçla, önce femurların üzerindeki kas dokusu filtre kağıdı ile oğuşturularak uzaklaştırıldı. Steril şartlar altında femurlar epifizlerden kesilerek içerisindeki ilik, enjektöre çekilmiş serum fizyolojik kullanılarak, saat camı içerisine boşaltıldı. Süspansiyon, enjektörle çekilip boşaltılarak homojen bir dağılım sağlanmaya çalışıldı.

Elde edilen kemikiliği süspansiyonu, lökosit sayım pipeti ve solüsyonu kullanılarak, 0,5 ml'de  $3,5 \times 10^6$  çekirdekli kemikiliği hücresi bulunacak şekilde sulandırıldı, + 4°C'da saklandı. Hazırlanan "syn-genic" çekirdekli kemikiliği hücresi süspansiyonundan, ışınlamadan sonra üç saat içerisinde, 12 adet fareye kuyruk venalarından, hafif eter aneztezi altında 0,5 ml enjekte edildi. Diğer fare gruplarına da, 7 adet ışınlanmamış ve 12 adet ışınlanmış, 0,5 ml serum fizyolojik aynı şekilde kuyruk venalarından enjekte edildi (18, 23).

Işınlanmış ve ışınlamadan sonra kemikiliği hücresi enjekte edilmiş farelerle kontrol grubundakilere, deneme boyunca aynı şartlarda bakım ve beslenme uygulandı.

#### *Analizler :*

Işınlamadan sonra 10. gündən başlayarak hergün her gruptan (i. kontrol, ii. ışınlanmış, iii. ışınlanmış ve hücre verilmiş) ikişer hayvana 0,5 ml'sinde 1  $\mu$  Ci kadar radyoaktivite bulunan Demir-59\*çözültisi, periton içi enjekte edildi ve 6 saat beklendi. Bu sürenin sonunda öldürülen farelerin karaciğerleri temiz petri kutularına alındı ve 80°C'da sabit tartım alınıncaya kadar kurutuldu. Yaş yakma yöntemi uygulanarak (24) Atomic Absorbsiyon Spektrophotometre (Beckman 1272) ile karaciğerlerin, Fe, Cu, Mn, Zn, Ca, Mg konsantrasyonları ölçüldü.

Dalak kolonileri büyüteç yardımı ile sayıldı. Dalaklar tartıldıktan sonra 4 ml Drabkin's solüsyonu içerisinde homojenize edildi (Thermovac micro-macro homojenizer H-45). Farelerin sağ femur kemikilikleri de 2 ml Drabkin's Solüsyonu kullanılarak saat camı içerisine boşaltıldı. Gerek homojenize edilen dalak gerekse femur kemikiliği süspansiyonlarının pH sı 2'ye ayarlandı. Etyl Methyl Ketone (EMK)'la muamele edilerek test tüpünde üstte heme, altta da non-heme fraksiyonlarına ayırım sağlandı ve ayrı deney tüplerine nakledildi (18, 23, 25). Fraksiyonlara bağlanan radyoaktivite kuyu tipi gama sayacında (PACKARD, AUTOGAMMA SCINTILATION SPECTROMETER 5110) ölçüldü. Alınan sayımlar standart aktivitenin yüzdesi olarak değerlendirildi. Grupların yüzde aktivite ortalamaları bulundu ve "t" testine göre ortalamalararası farklar değerlendirildi.

\* Radyoaktif demir ( $^{59}\text{Fe}$ ) Demir sitrat çözeltisi halinde izotonik tuzlu su ile sulandırılmış olarak (spesifik aktivite 0,5-1,5 mCi/mg) İngiltere-Amersham Radyo-Kimya merkezinden getirildi.

### Sonuçlar

Deneme gruplarında saptanan dalak ağırlıkları ve dalak koloni sayıları, dalak ve kemikiliğinde heme ve non-heme fraksiyonlara bağlanan aktivite yüzdelerinin ( $^{59}\text{Fe}$  alımları) ortalama değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Total vücut,  $\gamma$ -ışınlamasından sonra (600 rad) çekirdekli kemikiliği verilmeyen fare grubunda dalak ağırlığı ortalaması  $43 \pm 7$  mg bulunduğu halde, syngenic çekirdekli kemikiliği ( $3.5 \times 10^6$ ) hücresi enjekte edilen grubun dalak ağırlığı  $104 \pm 16$  mg bulundu. Kontrol grup ortalaması ise (ışınlanmamış)  $129 \pm 12$  mg'dır. Dalakta saptanan haematopoietic koloni sayısı ortalaması hücre verilmeyen grupta  $4.4 \pm 0.8$  olduğu halde, hücre verilen grupta  $8.3 \pm 1.4$  saptandı (Tablo 1). Işınlanmış ve hücre verilmiş grupla ışınlanmamış fakat hücre verilmemiş grup ortalamaları arasındaki fark önemli bulundu ( $P < 0.01$ ). Işınlanmadan sonra hücre verilmiş ve verilmemiş fare grupları dalak heme ve non heme fraksiyonlara bağlanan aktivite ortalamalarında da, dalak ağırlığı ve koloni sayılarındaki duruma benzer bir sonuç elde edildi (Tablo 1). Işınlanan ve hücre verilen fare grubunda, dalak heme fraksiyonu aktivite yüzdesi ortalaması ( $^{59}\text{Fe}$  alımı)  $1.18 \pm 0.13$ , hücre verilmeyen grupta  $0.08 \pm 0.01$ , kontrol grupta (ışınlanmamış)  $0.42 \pm 0.02$  ve ortalamaları aralarındaki farklar önemli görüldü. ( $P < 0.01$ ). Gruplarda dalak non-heme fraksiyona bağlanan aktivite ortalamaları aralarındaki farklar da önemli ( $P < 0.01$ ) bulundu. Fakat ışınlanmamış grupta dalak non-heme aktivite yüzdesi ( $3.16 \pm 0.17$ ) ışınlanan ve hücre verilen gruptan ( $2.53 \pm 0.05$ ) daha yüksektir. Sadece ışın alan grupta dalak heme fraksiyonda olduğu gibi, non-heme fraksiyona bağlanan aktivite yüzdesi de ( $0.54 \pm 0.04$ ) düşük saptandı.

Kemikiliği (femur) heme aktivite alımı (Tablo 1) syngenic çekirdekli kemikiliği hücresi enjekte edilen fare grubunda ( $0.22 \pm 0.06$ ) hücre verilmeyen gruptan ( $0.06 \pm 0.01$ ) daha yüksek ve iki ortalama arasındaki fark önemli ( $P < 0.01$ ) bulundu. Işınlanan ve hücre verilen fare grubu ile kontrol grup kemikiliği aktiviteleri alımları aynı düzeydedir. Kemikiliğinde non-heme fraksiyonlara bağlanan aktivite ortalamaları kontrol grupta  $\% 0.59 \pm 0.06$  ışınlanmış grupta  $\% 0.21 \pm 0.03$ , ışınlanmış ve hücre verilmiş grupta  $\% 0.52 \pm 0.05$  bulundu. Işınlanmış fakat hücre verilmemiş grupla diğer gruplar ortalama değerleri arasındaki farklar önemlidir ( $P < 0.01$ ).

Deneme gruplarında karaciğer mineral konsantrasyonları ortalama değerleri (Fe, Cu, Mn, Zn, Ca, Mg) Tablo 2 de verilmiştir.

Deneme Grupları	Dalak		Dalak heme ve non-heme aktivitesi		Kemikliği heme ve non-heme aktivitesi	
	Ağırlık (mg)	Koloni sayısı	% heme	% non-heme	% heme	% non-heme
Normal (7) <sup>x</sup>	129 ± 12 <sup>axx</sup>	—	0.42 ± 0.02 <sup>a</sup>	3.16 ± 0.17 <sup>a</sup>	0.21 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.59 ± 0.06 <sup>a</sup>
Işınlanmış (8)	43 ± 7 <sup>b</sup>	4.4 ± 0.8 <sup>a</sup>	0.08 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.54 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.06 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.21 ± 0.03 <sup>b</sup>
Işınlanmış ve hücre verilmiş (9)	104 ± 16 <sup>a</sup>	8.3 ± 1.4 <sup>b</sup>	1.18 ± 0.13 <sup>c</sup>	2.53 ± 0.05 <sup>c</sup>	0.22 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.52 ± 0.05 <sup>a</sup>

Tablo 1.: Normal, 600 rad total vücut ışınlaması uygulanmış ve 600 rad total vücut ışınlamasından sonra  $3.5 \times 10^6$  syngenic çekirdekli kemikliği hücresi transplante edilmiş farelerde dalak ağırlıkları, dalak koloni sayıları, dalak ve kemikliği heme ve non-heme fraksiyonlara bağlanan radyoaktif demir <sup>59</sup>Fe yüzdeleri.

(x) Deneme sonundaki hayvan sayısı.

(xx) Aynı kolonda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler arasındaki farklar önemli.

Deneme Grupları	Karaciğer Mineral Konsantrasyonları <sup>x</sup> ppm (K.M.)					
	Fe	Cu	Mn	Zn	Ca	Mg
Normal (7) <sup>xx</sup>	465.6±9.1 <sup>xxx</sup> a	16.8±0.9 <sup>a</sup>	21.6±1.85 <sup>a</sup>	117.0±4.1 <sup>a</sup>	67.0±4.1 <sup>a</sup>	552.0±12.1 <sup>a</sup>
Işınlanmış (8)	587.0±14.0 <sup>b</sup>	20.1±0.9 <sup>b</sup>	16.5±1.9 <sup>b</sup>	142.0±9.0 <sup>b</sup>	98.5±16.6 <sup>b</sup>	569.0±25.0 <sup>b</sup>
Işınlanmış ve hücre verilmiş (9)	585.0±20.6 <sup>b</sup>	21.3±1.22 <sup>b</sup>	18.9±3.15 <sup>b</sup>	130.0±8.6 <sup>c</sup>	88.0±8.8 <sup>c</sup>	572.0±16.0 <sup>b</sup>

Tablo 2.: Normal, 600 rad total vücut ışınlanması uygulanmış ve 600 rad total vücut ışınlanmasından sonra  $3.5 \times 10^6$  syngenic çekirdekli kemikiliği hücresi transplante edilmiş farelerde karaciğer mineral konsantrasyonları.

- (x) ppm kuru madde  
 (xx) Deneme Sonundaki hayvan sayısı  
 (xxx) Aynı kolonda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklar önemli.



Tablodaki dağılıma göre kontrol grubu karaciğer mineral konsantrasyonları, gerek ışınlanmış gerekse ışınlandıktan sonra syngenic çekirdekli kemikliği hücresi transplante edilmiş fare gruplarından (Mn dışında) düşük bulundu. Kontrol grupla diğer gruplar ortalamaları arasındaki farkların Fe, Zn ve Ca için önemlilik dereceleri  $P < 0.01$ , Cu ve Mg için  $P < 0.05$  olarak saptandı. Total vücut ışınlaması uygulanan ve ışınlandıktan sonra hücre verilen fare grupları karaciğer mineral konsantrasyonları ortalamaları aralarındaki farklar Fe, Cu, Mn ve Mg için önemli bulunmadı. Bu gruplarda sadece Zn ve Ca'nın ortalamaları aralarındaki farklar  $P < 0.05$  derecesinde önemli görüldü.

### Tartışma

Total vücut X veya  $\gamma$ -ışınlamasından sonra syngenic çekirdekli kemikliği hücre transplantasyonu farelerde kemikliği ve dalakta eritropoietic faaliyetin artışında büyük rol oynamaktadır (19, 20, 21). Dalak ve kemikliğinde heme fraksiyonuna bağlanan radyoaktif demir ( $^{59}\text{Fe}$ ) yüzdesinin erythropoiesis'e ölçü olarak alınması ile, aynı durum bizim denememizde de izlendi. Denememizde, dalak ve kemikliğinde heme fraksiyonuna bağlanan aktivite yüzdesi, hücre verilen fare grubunda hücre verilmeyene göre daha yüksek bulundu (Tablo 1). Dalak ve kemikliğinde, ışınlamadan sonra hücre verilen fare grubunda, non-heme fraksiyonuna bağlanan radyoaktif demirin hücre verilmeyen fare grubundan yüksek oluşu, hatta normal fare grubu düzeyinde bir değere erişmesi, eritropoietic sistemde radyasyondan ileri gelen yıkımın hücre transplantasyonu ile şifa bulunduğunu ortaya koymaktadır. Hücre verilen grupta dalak ağırlığı ve haematopoietic koloni sayısındaki artış da aynı durumu yansıtmaktadır.

Dalak ve kemikliğinde hücre transplantasyonu ile elde edilen şifaya karşın bunun karaciğer üzerinde etkisini, karaciğer mineral dağılımında görmek mümkün olmadı (Tablo 2). Genelde karaciğer mineral konsantrasyonları, kontrol grubunda diğer fare gruplarından daha düşük düzeyde bulundu. Fakat ışınlanmış ve ışınlandıktan sonra hücre verilmiş fare gruplarında hücre verilen grup lehine mineral konsantrasyonlarında, normal gruba yakın bir dağılım söz konusu değildir. Sadece Zn ve Ca değerleri hücre verilen fare grubunda hücre verilmeyen gruptan düşük düzeydedir.

Radyasyondan sonra karaciğer mineral konsantrasyonunun normalden yüksek bulunması, ya karaciğer dokusundaki yıkım sonucu

organın, dalakta olduğu gibi bir ağırlık kaybına uğraması ve ağırlık kaybı sonucu izafi bir mineral konsantrasyonu artışı veya hayvanda metabolik faaliyetin bozulmasından (hastalık hali) ileri gelen birikim sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Tablo 1'de görüldüğü gibi demir metabolizmasında hücre verilen fare grubunda bir düzelme görüldüğü halde, (dalak ve kemikiliği heme ve non-heme radyoaktif demir alımının artışı) karaciğer demir konsantrasyonu, hücre verilmemiş fare grubunda hücre verilmiş gruptan farklı değildir. Böyle bir sonuç, haematopoietic dokuda bariz bir iyileşmeye rağmen, karaciğerdeki durumun hemen değişmediğini ve karaciğerde iyileşmenin daha uzun zaman alabileceğini göstermektedir. Bu durumda, metabolik hastalıklarda karaciğerin etkilenmesi veya bozukluğun doğrudan karaciğerden ileri gelmesi halinde, elde olunan sonuçlara göre, karaciğer mineral konsantrasyonlarının ölçülmesi hastalık halinin tanısı açısından yararlı olacağı kanısını vermektedir.

Tavşanlarda 2000 rad'lık total vücut ışınlamasından sonra şiddetli bir hipokalsemi'nin şekillendiği, tetani ile seyreden bir ölüme yol açtığı saptanmıştır. Radyasyon sonucu hipokalseminin, şiddetli asidosis sonucu ortaya çıktığı, buna karşılık veteriner hekimlikte hiç bir iyonlayıcı radyasyon söz konusu olmadığı halde, hipokalseminin daima bir alkolosis'le seyrettiği bilinmektedir (27, 28). Domuz yavrularının 450 R Co-60  $\gamma$ -ışınlamasından sonra  $^{89}\text{Sr}$  absorpsiyonunda artış, fakat kan  $^{45}\text{Ca}$  seviyesinde çok az bir değişiklik görülmüştür. Işınlamadan yedi gün sonra oral olarak verilen  $^{45}\text{Ca}$  ve  $^{89}\text{Sr}$  absorpsiyonunda bir fark göze çarpmamıştır. Lokal vücut ışınlaması da sıçanlarda genel kalsiyum metabolizmasını etkilemektedir (14). Farelerde 450-950 R X-ışınlamasından sonra enjekte edilen  $^{67}\text{Ga}$ 'nin yumuşak dokular-da tutulmasının düşük, femurda yüksek olduğu gözlenmiştir (29). Yazar bu durumu radyonüklidin bağlandığı kan veya serum bileşiklerinin kanda azalmasına bağlamaktadır. Işınlamadan sonra alyuvarların in-vitro  $^{65}\text{Zn}$  alımında hayli artış gözlenmektedir. Bu durum çinko eksikliğinde de görülür. Fakat ışınlamadan sonra  $^{75}\text{Se}$  ve  $^{54}\text{Mn}$ 'le yapılan in-vitro alyuvar testlerinde böyle bir durum söz konusu değildir. Çinkonun, yaraların iyileşmesinde özel bir yeri olduğu için, ışınlamadan sonra uzun süre organizmanın ihtiyacı sürmektedir (30, 31). Nitekim bizim denememizde de şifanın hızlanması ile (ışınlamadan sonra hücre verilen fare grubunda (Tablo 2) karaciğerde depo çinko'da bir mobilizasyondan söz edilebilir.

İnsanlarda enfeksiyon hastalıklarda plazma bakır düzeyi yükselmekte, demir seviyesi düşmektedir. Wilson hastalığı ve nefrosis dışında

pek çok hastalıkta plazma bakır düzeyi artmaktadır (32). İnsanlarda myocardial infarction'da mangan seviyesinin serumda yükselmesi teşhis için bir kriter olarak kabul edilmektedir (33) Rheumatoid arthritis'li hastalarda alyuvar mangan konsantrasyonu yükselmekte fakat serumda herhangi bir değişiklik söz konusu olmamaktadır. Bu durumlara benzer şekilde, insanlarda çeşitli metabolik ve enfeksiyon hastalıklarında kan serumu ve diğer doku ve sıvılarında mineral konsantrasyonları dağılımı incelenmiş ve bazı kriterler, ortaya konmuş olduğu halde (1,2) beslenme bozuklukları dışında, çeşitli hayvan hastalıklarında kriter olarak kullanılacak durumlar yeteri kadar saptanmamıştır. Bu bakımdan değişik hayvan hastalıklarının seyri ve tefrik-i teşhis açısından, hastalıkların seyri esnasında doku ve organlarda mineral dağılımlarının belirlenmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

### L i t e r a t ü r

1. Underwood, E.J. (1977): *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, 4th. Ed. Academic press. New York, London.
2. *Trace Element Metabolism in Man and Animals*, (1977): *3rd International Symposium*, July 25-29, Freising-Weihestephan-W. Germany.
3. Casserette, P. A. (1968) *Radiation Biology*, Prentice Hall, Inc. London.
4. Bacq, Z.M. and Alexander, P. (1966): *Fundamentals of Radiobiology Revised Second Ed.*, Pergamon press, Oxford.
- 5- Bloom, W. (1968): *Histopathology of Irradiation*, National Nuclear Energy Series, Mc Graw-Hill.
6. Maisin, H. (1959): *Contribution to the Study of Medullary Syndroma Following Irradiation*, An Experimental Study, U.S.A. EC-tr-4427.
7. Pollycove, M. (1966): *Iron Metabolism and Kinetics*, Seminars in Haematology, 3, No: 4, 226.
8. Balfour, W.M. et al (1947): *Radioactive Iron Absorption in Clinical Conditions: Normal, Pregnancy, Anemia and Haemachromatosis*, J. Exp. Med., 76, 15.
9. Ludewig, S. and Chanutin, A. (1951): *Effect of Whole Body Xirradiation on the storage of Iron in Liver, Spleen an Kidney of Rats.*, Am. J. Physiol. 166, 384.
10. Laurell, C.B. (1947): *Studies on the Transportation and Metabolism of Iron in the Body*, Acta physiol Scand. (supp. 46) 14.
11. Hennesy, T.C. and Huff, R.L. (1950): *Depression of Tracer Iron Uptake Curve in Rat Erythrocytes Following Total Body X-irradiation*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73, 436.
- 12- Sinclair, W.K., Blackwell, L.H. and Humphrey, R.N. (1962): *The Relative Biological Effectiveness of 22-Mev X-Rays, Cobalt-60 Gamma Rays and 220 Kup X-Rays. Determined by Effects on the Iron-59 Uptake in Rats*, Rad Res., 16, 363.
13. Chanutin, A. and Ludavig, S. (1951): *Effect of Whole-Body X-irradiation on Serum Iron Concentration of Rats*, Am. J. physiol., 166, 380.