

# DEMİR METABOLİZMASI

## 5. BÖLÜM

Ufuk Mete YILDIZ<sup>1</sup>

### Giriş

İnsan vücudunda demir metabolizması ile ilgili düzensizlikler çeşitli hastalıklara sebep olmaktadır (1), bu mekanizmayı anlamak demir metabolizmasının terapötik arayışında ayrıca önem arz etmektedir. Demirin insan vücudundaki işlevi insanlığın var olduğu dönemlerden beri araştırılmasına rağmen hücresel düzeyde moleküler kontrol, emilim, depolanma ve organizmada demir döngüsünün moleküler yolları ile ilgili yeni proteinlerin bulunması ile son on yılda demir regülasyonunda yer alan bir takım temel mekanizmalar daha aydınlatıcı olarak ortaya koyulmuştur (2). Karmaşık ve daha komplike hale gelmesinden ise subsellüler düzeyde birbiriyle ilişkili olan alt mekanizmalar sorumludur. Bu mekanizmaların her birinin feedback kontrol sistemleri ile denetleniyor olması da durumu daha karmaşık hale getiren diğer bir sebeptir. Bu nedenle demir metabolizmasını çok parametrelili bir kontrol sistemi olarak anlamamız ve bu kontrol sisteminin işleyişini çözebiliyor olmamız terapötik açıdan da birçok soruya cevap verecektir.

### Demir

Demir yaşam için gerekli esansiyel element bir besindir. Bununla birlikte demirin oksitlenmiş ve indirgenmiş formlar arasında dönüşüm yapabilme kabiliyeti reaktif oksijen türlerinin oluşumuna katkıda bulunur. Serbest radikallerin oluşumu ile oksidatif strese ve hücrelerin hayatta kalmasına veya hücre ölümü ile ilgili sinyal yollarının başlatılmasına sebep olur. Demir homeostazı çok dikkatli bir şekilde düzenlenir ve demir metabolizmasının düzensizliği çeşitli insan patolojilerinin gelişmesinde etken olur (3-4).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., TC Sağlık Bakanlığı Osmaniye Düzüci Devlet Hastanesi Genel Cerrahi, meteufuk@gmail.com

**KAYNAKÇA**

1. Kell DB. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. *BMC Med Genomics*. 2009; 2:2. [PubMed: 19133145]
2. Manuel Munoz, Jose Antonio Garcia-Erce, Angel Francisco Remacha. Disorders of iron metabolism. Part 1: Molecular basis of iron homeostasis. *J ClinPathol* 2011;64:281-6.
3. Manz DH, Blanchette NL, Paul BT, et al. Iron and cancer: recent insights. *Ann NY Acad Sci* 2016 ; 1368 : 149-61.
4. Bogdan AR, Miyazawa M, Hashimoto K, Tsuji Y. Regulators of iron homeostasis: new players in metabolism, cell death, and disease. *Trends Biochem Sci* 2016 ; 41 : 274-86.
5. Feder JN, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet*. 1996; 13(4):399–408. [PubMed: 8696333]
6. Andrews NC. Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood*. 2008; 112(2):219–30. [PubMed: 18606887]
7. De Domenico I, Ward DM, Kaplan J. Hepcidin regulation: ironing out the details. *J Clin Invest*. 2007; 117(7):1755–8. [PubMed: 17607352]
8. West AR, Qates PS. Mechanism of heme iron absorption; current questions and controversies, *World J Gastroenterol* 2008;14:4101-10.
9. Donovan A, Brownlie A, Zhou Y , Shepard J, Pratt SJ, Moynihan J, et al. Positional cloning of zebrafish ferroportin 1 identifies a conserved vertebrate iron exporter . *Nature* 2000;403:776-81
10. Nemeth E, Preza GC , Jung CL , Kaplan J, Waring AJ, Ganz T. The N-terminus of hepcidin is essential for its interaction with ferroportin: structure –function study. *Blood* 2006;107:328-33
11. Andrews NC. When is a heme transporter not a heme transporter? When it's a folate transporter. *Cell Metab*. 2007; 5(1):5–6. [PubMed: 17189201]
12. Rajagopal A, et al. Haem homeostasis is regulated by the conserved and concerted functions of HRG-1 proteins. *Nature*. 2008; 453(7198):1127–31. [PubMed: 18418376]
13. Ferreira GC, Gong J. 5-Aminolevulinic acid synthase and the first step of heme biosynthesis. *J Bioenerg Biomembr*. 1995; 27(2):151–9. [PubMed: 7592562]
14. Yoshida T, et al. Human heme oxygenase cDNA and induction of its mRNA by hemin. *Eur J Biochem*. 1988; 171(3):457–61. [PubMed: 3345742]