

AĞIR METALLER

Ahmet Ata ALTURFAN

5.1. Giriş

Ağır metaller yüksek atom ağırlıklı, metalik özellik gösteren, yoğunluğu 5 g/cm^3 den daha fazla olan, elektriği ve sıvıyı ileten dayanıklı ve doğada sık rastlanan elementlerdir. Endüstri, tarım ve teknolojiye ağır metallerin kullanımının her geçen gün artması, hava, su, toprak ve besinlerde bu metallerin birikmesine neden olmaktadır.

Özellikle içme sularında bulunan arsenik, yüksek florür, selenyum ve talyum ile meydana gelen endemik zehirlenmeler tüm dünyada canlı sağlığını tehdit etmektedir.

Metaller elektron ve proton transferi ile farklı metallere de dönüşebildiğinden potansiyel toksiteye sahiptirler. Bu toksik etkiler yaşa, cinsiyete, doza ve genetik yatkınlığa göre değişebilir. Özellikle çocukların metal toksisitesine karşı daha hassas oldukları bilinmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden biri çocukların gastrointestinal sistemlerindeki emiliminin yetişkinlere göre daha hızlı olmasıdır.

Ağır metaller toksik etkilerini biyolojik sistemlerde oksidatif stres meydana getirerek, enzim inhibisyonu yaparak, DNA'da hasar oluşturarak ve gen ekspresyonunu değiştirerek gösterirler. İyonize ağır metaller oldukça reaktiftir ve biyolojik sistemlerde çeşitli kimyasal reaksiyonlara kolaylıkla ve hızlı bir şekilde girebilmektedir. Enzim inhibisyon mekanizmalarında ağır metaller önemli rol oynar. Bunun yanında metaller diğer metalleri ve molekülleri taklit ederek doku ve organlarda bunların bağlanacağı fizyolojik bölgelere bağlanabilir. Örneğin çinko; kadmiyum, bakır ve nikelin bağlanacağı bölgeye bağlanabilir.

Bu bölümde halk sağlığına en zararlı ve toksik etkili ağır metaller olan arsenik, kadmiyum, krom, kurşun ve civadan bahsedilecektir. Amerikan Çevre

Koruma Ajansı'na göre bu ağır metaller karsinojendir ve çok az miktarının bile bazen ölüme sebebiyet verdiği bildirilmiştir.

5.2. Ağır Metal Transportu İle İlişkili Proteinler

Ağır metallerin transportunda rol alan başlıca proteinler metallothioneinler, seruloplazmin, transferrin, hemoglobin ve albümindir. Bu proteinler genel olarak bol miktarda sistein amino asidi ve tiyol grupları barındırırlar. Sülfidril grupları metallerin proteine bağlanmasında önemli rol oynar. Taşıyıcı proteinler demir, çinko ve bakırın yanı sıra kadmiyum ve civa gibi ağır metalleri de bağlayarak dolaşımında taşınmalarını sağlarlar.

Serbest demir organizma için toksiktir. Bu yüzden özel proteinlerce taşınmalı ve depolanmalıdır. Transferrin demirin bağırsaklardan kemik iliği, karaciğer ve diğer dokulara taşınmasında gerekli olan glikoprotein yapısında bir plazma proteindir. Transferrin, apotransferrin ve Fe^{3+} içerir. Apotransferrin karaciğerde sentez edilir ve iki demir iyonunu (Fe^{3+}) bağlayabilir. Transferrin vücuttaki demir metabolizmasında önemli bir rol oynar. Birçok hücre yüzeyinde reseptörü bulunur. Reseptör aracılı endositozla hücre içine alınır. Lizozomlar içindeki asidik pH demirin proteininden ayrılmasına neden olarak plazmaya geri dönmelerini sağlar. Demirin transferrin ile birleşmesi toksisitesini azaltır. Ferrik demiri bağlayarak taşınmasının yanı sıra alüminyum ve manganezi de taşır. Transferrin enflamatuar süreçlerde azalır ve bir akut faz reaktanı olarak kabul görülür. Enfeksiyon ve tümör varlığında düzeylerinde değişiklikler gözlenir.

Ferritin tüm dokularda bulunan demirin depolanmasını sağlayan başlıca karaciğer, kemik

kromdur. Yüksek dozda alınan krom akut dönemde deride alerjik reaksiyona ve dermatite neden olur. Altı değerlikli krom hücre içinde askorbik asit, hidrojen peroksit, glutatyon redüktaz ve sistein ile indirgenir. Bu reaksiyonlar sonucunda da tiyil radikalleri, oksijen radikalleri, hidroksil radikalleri ve 3+ değerlikli krom meydana gelir. Oluşan radikaller hücrede DNA kırıklarına, DNA'da çapraz bağlanmalara ve protein hasarına neden olmakla birlikte membran lipitlerinin yapısını da deforme eder.

Krom ve krom bileşikler bakteriler ve memeli sistemleri üzerinde mutajenik, hücre kültürleri üzerine de klastojenik etki gösterir. Kromatin *in vivo* şartlarda kemik iliğinde ve hücre kültüründe kromozomal anomaliye neden olduğu bildirilmiştir. Kromun DNA molekülü üzerine bağlanması mutajenik etki yapar. Krom DNA üzerindeki fosfat omurgaya bağlanır ve helikal yapıda deformasyona

neden olur. Eğer redükleyici ajan düzeyleri 6+ değerlikli krom konsantrasyonuna göre daha yüksek ise 3+ değerlikli kroma hızlı bir dönüşüm gerçekleşir. Kromun toksik ve genotoksik özellikleri bu esnada gözlenir.

Vücutta krom eksikliğinde ise gastrointestinal şikayetlerle birlikte glukoz toleransı bozulur, insülin etkisine direnç gelişir ve serum lipitleri artar. Klinik önemi glukoz ve dolaylı olarak da lipit metabolizması ile alakalıdır. Diyabet hastalarında krom düzeyleri anormal değişiklikler sergiler. İnsülin krom olmaksızın glukoz düzenleyicisi olarak etki göstermez. Ancak diyabette krom takviyesi tedavi amaçlı önerilmemektedir. Altı değerlikli toksik etkiye sahip kromun deney hayvanlarına subkutan olarak verilmesinin ağır proteinüriye neden olduğu, kreatinin, serum alanin aminotransferaz ve mitokondriyal lipit peroksidasyon seviyelerini arttırdığı bildirilmiştir.

5.4. Kaynaklar

- Burtis, CA, Ashwood, ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6th Edition. USA, Elsevier Saunders, 2008.
- Gürdöl F, Ademoğlu E. Biyokimya 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2010.
- Klaassen, Curtis D., and John B. III Watkins. Casarett & Doull's Essentials of Toxicology. Third edition. New York: McGraw-Hill Medical, 2015.
- Koedrith P, Kim H, Weon JI, Seo YR. Toxicogenomic approaches for understanding molecular mechanisms of heavy metal mutagenicity and

carcinogenicity. Int J Hyg Environ Health. 2013;216(5):587-589.

- Konukoğlu D. Sorularla Konu Anlatımlı Tıbbi Biyokimya, Nobel Tıp Kitabevi, 2016.
- Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M. Handbook on the Toxicology of Metals: Interactions of metal toxicity. 4th Edition, Elsevier, 2014.
- Rodwell VW, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA, Bender DA. Harper's Illustrated Biochemistry (30th ed.). New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC, 2015.
- Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metal toxicity and the environment. EXS. 2012;101:133-164.