

BÖLÜM 2

DEMİRİN BİYOKİMYASAL MEKANİZMALARDA OYNADIĞI ROL

Revşa Evin CANPOLAT ERKAN ¹
Mehmet Emin ERKAN ²

GİRİŞ

Demir, dünyada en bol bulunan elementlerden biridir. Biyolojik olarak az miktarda bulunmasına rağmen birçok metabolik süreçte hayati bir rol oynar. Demirin biyolojik önemi büyük ölçüde geçiş metali olarak kimyasal özelliklerinden kaynaklanır. İnsan hücrelerinde demirin ~400 farklı proteinle etkileşime girdiği tahmin ediliyor. Demirle etkileşime giren proteinler, elektronları kolayca değiş tokuş etme ve birçok elementle bağ oluşturma kapasitesi nedeniyle demiri geniş ölçüde kullanırlar. Demir, proteinlere demir iyonları olarak ya da Fe-S kümeleri veya Hem grupları halinde kompleks oluşturarak bağlanabilir. Demir, birçok enzim için bir metal kofaktörü olarak görev yapmaktadır, özellikle hemoproteinler veya hem olmayan demirli proteinler için. Hemoproteinler oksijen taşınması (hemoglobinler), kasların oksijenasyonu (myoglobin), oksijen metabolizması (oksidazlar, peroksidazlar, katalazlar, vb.) ve elektron transferi (sitokromlar) gibi çeşitli biyolojik işlevlerde yer alır. Hem olmayan demir içeren proteinler ise enerji metabolizması (mitokondriyal akonitaz ve elektron taşıma zincirinin [Fe-S] proteinleri) ve DNA sentezi ile ilgili reaksiyonları katalizler (Tablo 1). Ayrıca kolajen, tirozin ve katekolaminlerin metabolizması için de demir içeren proteinler gereklidir.

¹ Doç. Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD., drevinerkan@gmail.com
ORCID iD: 0000-0003-2906-8589

² Prof. Dr., Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Veterinerlik Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD.,
eminerkan@dicle.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5581-3867

reaksiyonlar için demirin yaygın kullanımı, demir eksikliğinin toksik bileşiklerin birikmesine yol açtığını göstermektedir.

Tiroid hormonları olan triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) üretiminde demir bağımlı bir enzim olan Tiroid Peroksidaza (TPO) ihtiyaç vardır.

Demirin bağışıklık fonksiyonunda önemli rolleri bulunmaktadır. Makrofajlar ve nötrofiller bakterileri fagositoz yoluyla temizler. ROS ve reaktif nitrojen türlerinin üretimi yoluyla patojenleri öldürmek için Miyeloperoksidaz (MPO), NOX2 (NADPH oksidaz 2) ve COX2 dahil olmak üzere birden fazla demir gerektiren enzim kullanır.

Triptofandan serotonin üretimi, demir bağımlı enzim olan Triptofan Hidroksilaz 1/2'yi gerektirir. Bu arada, fenilalanininden (tirozin yoluyla) dopamin ve noradrenalin sentezi, demir bağımlı Tirozin Hidroksilaz ve Fenilalanin Hidroksilaz enzimlerini gerektirir. Demir, kolesterol ve lipid biyosentezi için gerekli bir ko-faktör olarak miyelin üretiminde doğrudan rol oynar ve oksidatif metabolizma için gerekli olması nedeniyle (oligodendrositlerde diğer beyin hücrelerine göre daha yüksek oranda gerçekleşir) dolaylı olarak da rol oynar.

Demir, DNA sentezi, replikasyonu ve onarımı ve epigenetik kontrolden, sirkadiyen bakım, mRNA işleme ve translasyonla ilgili belirli transkripsiyon faktörlerine kadar gen düzenlemesi boyunca birden fazla adımda yer alır.

Özetle demir hemoglobin ile tüm hücrelerin oksijenasyonunun sağlanmasında, ATP eldesiyle tüm biyokimyasal reaksiyonların yürütülmesinde ve DNA-gen düzenlenmesindeki kritik rolü sayesinde hayati önemi olan bir elementtir.

KAYNAKLAR

1. Silvestri, L, Pettinato M, Furiosi V, Bavuso Volpe L, Nai A, Pagani, A. Managing the Dual Nature of Iron to Preserve Health. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3995. <https://doi.org/10.3390/ijms24043995>
2. Marshall WJ, Lapsley M, Day AP, Ayling RM. CLINICAL BIOCHEMISTRY Metabolic and clinical aspects. Rebecca Frewin. CHAPTER 27. Biochemical aspects of anaemia. THIRD EDITION. CHURCHILL LIVINGSTONE. Elsevier 2014. ISBN 978-0-7020-5140-1 eBook ISBN 978-0-7020-5478-5
3. Chen Y, Li X, Wang S, Miao R, Zhong J. Targeting Iron Metabolism and Ferroptosis as Novel Therapeutic Approaches in Cardiovascular Diseases. *Nutrients.* 2023 Jan 23;15(3):591. doi: 10.3390/nu15030591. PMID: 36771298; PMCID: PMC9921472
4. Teh MR, Armitage AE, Drakesmith H. Why cells need iron: a compendium of iron utilisation. *Trends Endocrinol Metab.* 2024 Dec;35(12):1026-1049. doi: 10.1016/j.tem.2024.04.015. Epub 2024 May 17. PMID: 38760200; PMCID: PMC11616622
5. Catapano A, Cimmino F, Petrella L, Pizzella A, D'Angelo M, Ambrosio K, et al. Iron metabolism and ferroptosis in health and diseases: The crucial role of mitochondria in metabolically active tissues. *J Nutr Biochem.* 2025 Mar 6;140:109888. doi: 10.1016/j.jnutbio.2025.109888. Epub ahead of print. PMID: 40057002.

6. Galaris D, Barbouti A, Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2019 Dec;1866(12): 118535. doi: 10.1016/j.bbamcr.2019.118535. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31446062
7. Frey PA, Outten CE. Forging ahead: new mechanistic insights into iron biochemistry. *Curr Opin Chem Biol.* 2011 Apr;15(2):257-9. doi: 10.1016/j.cbpa.2011.02.022. Epub 2011 Mar 14. PMID: 21411359.
8. Boncheva I. The Role of Iron in Epidermal Healing and Infection. *McGill Science Undergraduate Research Journal*, 2023; 18(1): B6-B9
9. Clarke W, Marzinke MA. *Contemporary Practice in Clinical Chemistry.* Edgard Delvin, Emile Levy Chapter 47. Trace elements: functions and assessment of status through laboratory testing. 847-860 Fourth Edition. Academic Press. Elsevier 2020. ISBN: 978-0-12-815499-1
10. Li J, Cao F, Yin HL, Huang ZJ, Lin ZT, Mao N, Sun B, Wang G. Ferroptosis: past, present and future. *Cell Death Dis.* 2020 Feb 3;11(2):88. doi: 10.1038/s41419-020-2298-2. PMID: 32015325; PMCID: PMC6997353
11. Tang D and Kroemer G. Ferroptosis. *Current Biology*, 2020 November 02, Volume 30, Issue 21, R1292 - R1297. DOI: 10.1016/j.cub.2020.09.068
12. Sousa L, Oliveira MM, Pessôa MTC, Barbosa LA. Iron overload: Effects on cellular biochemistry. *Clin Chim Acta.* 2020 May;504:180-189. doi: 10.1016/j.cca.2019. 11. 029.Epub 2019 Nov 29. PMID: 31790701.
13. Dutt S, Hamza I, Bartnikas TB. Molecular Mechanisms of Iron and Heme Metabolism. *Annu Rev Nutr.* 2022 Aug 22;42:311-335. doi: 10.1146/annurev-nutr-062320-112625. Epub 2022 May 4. PMID: 35508203; PMCID: PMC9398995.
14. Deylam Kamar, M. "Iron-Sulfur clusters and cancer related disease." *Asian J Biomed Pharmaceut Sci.* 2023; 13 (101) 193.
15. Duan G, Li J, Duan Y, Zheng C, Guo Q, Li F, Zheng J, Yu J, Zhang P, Wan M, Long C. Mitochondrial Iron Metabolism: The Crucial Actors in Diseases. *Molecules.* 2022 Dec 21;28(1):29. doi: 10.3390/molecules28010029. PMID: 36615225; PMCID: PMC9822 237.
16. Paul BT, Manz DH, Torti FM, Torti SV. Mitochondria and Iron: current questions. *Expert Rev Hematol.* 2017 Jan;10(1):65-79. doi: 10.1080/17474086.2016.1268047. Epub 2016 Dec 12. Erratum in: *Expert Rev Hematol.* 2017 Mar;10(3):275. doi: 10.1080/17474086.2017.1287270. PMID: 27911100; PMCID: PMC5538026
17. Li, H., Chen, W., Jin, R. et al. Biosensor-aided high-throughput screening of hyper-producing cells for malonyl-CoA-derived products. *Microb Cell Fact* 16, 187 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12934-017-0794-6>
18. Connor, James R., and Sharon L. Menzies. "Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination." *Glia* 17.2 (1996): 83-93.