

## MEMELİ HAYVAN ERİTROSİTLERİ VE Na, K DEĞERLERİ

Fahrünisa CENGİZ\*

### ÖZET

Memeli hayvanların eritrositleri çekirdeksiz ve hareketsiz hücrelerdir. Hayvan türlerine göre kalınlıkları ve çapları farklılık gösterir. Genellikle iki yüzü çukur (bi konkav) disk şeklinde görülürler. Kapillar damarlardan geçerken kolaylıkla şekil değiştirebilirler. Köpek eritrositleri belirli derecede bikonkav, kedi ve at eritrositleri ise disk şeklindedir. Diğer taraftan kuşların, balıkların ve sürüngenlerin eritrositleri ise çekirdeklidir<sup>1</sup>.

Embriyonel yaşamda alyuvarlar saccus vitellunustaki kan adacıklarında, fetal hayatın beşinci ayına kadar da karaciğer, dalak ve lenf yumrularında yapılırlar. Fetal hayatın tahminen yarısından sonra alyuvarlar esas kan yapıcı organ olan kemik iliğinde yapılırlar ve hayat boyunca kemik iliği alyuvar yapımına devam eder. Başlıca kan yapıcı kemik iliği sternum, kostalar, pelvis ve extremitte kemiklerinde bulunan kırmızı kemik ilikleridir. Doğumdan sonra karaciğer, dalak ve lenf nodülleri ancak ihtiyaç duyulan şartlarda alyuvar yapımına katkıda bulunur. Kemik iliğinde alyuvarı meydana getirecek hücre iri bir hücredir ve büyük bir çekirdek taşır. Yavaş yavaş çekirdek küçüklür, sitoplazmada hemogloblin oluşmaya başlar ve hücre tümü ile küçülür. Nihayet çekirdeksiz alyuvar meydana gelerek kan dolaşımına girer. Bu genç alyuvarlar çekirdek taşımaz, ama mitokondri ve ribozom taşır. Fakat kısa zamanda bunlar da kaybolacaktır. Nitekim, tam olgun alyuvarın mitokondri ve ribozom taşımadığını görüyoruz. Kan dolaşımına yeni girmiş genç alyuvarlar boyandığında retiküler bir iç yapı gösterir. Bu nedenle bu hücelere reticulocyte (retikülosit) denir<sup>2,3</sup>.

\* Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa-Türkiye.

Eritrositler çok özel hücrelerdir. Başlıca fonksiyonları oksijen ve karbondioksitin taşınması ve kan pH'nın korunmasıdır. Yetişkin hayvanların eritrositlerinin % 62-72'si su, geriye kalan % 35'i katı maddeler içerir. Katı maddelerin % 95 kadarını hemoglobin oluşturur. Geriye kalan % 5'i ise proteinler, fosfolipidler, kolesterol, vitaminler, enzimler ve minerallerdir. Eritrositlerin başlıca katyonu  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{+}$  ve  $Mg^{+}$ ; anyonları ise  $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ , inorganik fosfat, Hb ve 2,3 DPG'dir<sup>1,4</sup>.

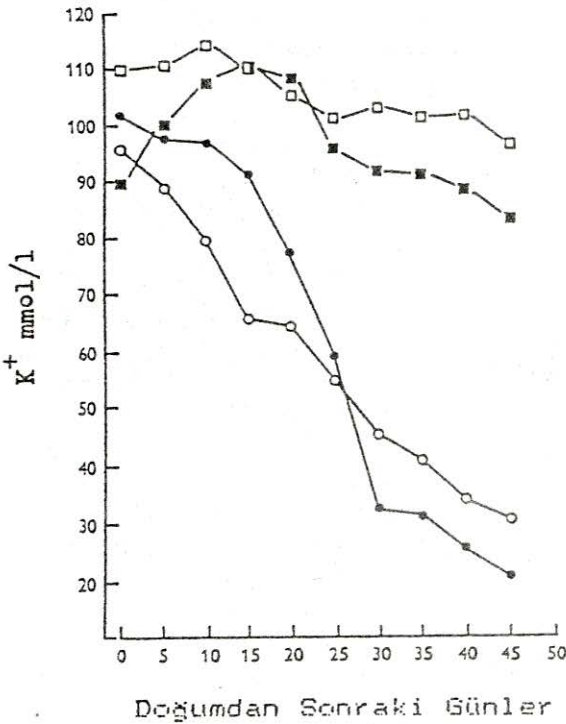
Olgun alyuvar mitokondri taşımaz ve Krebs döngüsü aktif değildir; hemoglobin sentezi yapamaz. Olgun alyuvarın gerekli enerjisi, glukoz metabolizması ile (glikoliz ve pentoz fosfat yolları ile) sağlanır. Glikoliz alyuvarda çok aktif bir metabolik yoldur. Glukozun % 80'i bu yolla parçalanır. Pentoz fosfat yolunda işe karışan ilk enzim, glukoz-6-fosfat dehidrojenazdır (G-6-PD). Dünyanın çeşitli bölgelerinde insanlarda G-6-PD noksanlığı vardır. Bu noksanlık, alyuvarların kolayca tahrip olması nedeniyle, bebeklerin sarılık hastalığının nedenidir ve bazı ilaçların, özellikle malaria ilaçlarının verilmesinden sonra görülen hemoliz, bu noksanlıktan ileri gelir<sup>3</sup>.

Kan dolaşımındaki alyuvarların enerji meydana getiren metabolik mekanizmaları aktif durumda olmalıdır. Alyuvarların içinde katyon konsantrasyonunun korunması için metabolik enerjiye ihtiyaç vardır. Alyuvarların içinden dışarı sodyum pompalanması ve potasyumun hücre içine alınması, membrandaki aktif transport sisteminin çalışması ile mümkündür. Bu sistem ise, metabolik enerjiye ihtiyaç gösterir. Hücrede bu enerjiyi sağlayan ATP azalır, alyuvarın içine sodyum ve su girer ve hücre şişerek yuvarlaklaşır<sup>3</sup>.

Köpek, kedi, sığır, keçi ve koyunların dışında hayvanların birçok türünde eritrositlerin başlıca katyonu potasyumdur. Koyun, keçi ve sığırlarda eritrosit sodyum ve potasyum değerleri genetik olarak farklılık gösterir. Genel olarak bildirilen değerlere göre eritrosit potasyum ve sodyum değerleri sırasıyla köpeklerde 8.7, 107; kedilerde 5.9, 103.7; sığırlarda 21.8, 79.8; keçilerde 18.4, 93.2; koyunlarda 18.4, 83.5; 64.2, 15.6; 58.1, 46.0 gibi farklı değerler, domuzlarda 99.5, 10.8; tavuklarda 97.3, 7.1; hindilerde 99.5, 9.7 mmol/l olarak bildirilmiştir<sup>1</sup>.

1898 yılında Aberhalden koyun alyuvarlarının kedi ve köpek alyuvarlarına benzer şekilde düşük konsantrasyonda potasyum ve yüksek konsantrasyonda sodyum içerdiğini göstermiştir. Daha sonraki araştırmacılar koyun alyuvarlarında farklı sodyum ve potasyum değerleri bildirmişlerdir. Fakat 1954'de Ewans İngiliz koyunlarında iki ayrı alyuvar tipinin bulunduğunu açıkça göstermiştir. Bazı koyunlarda alyuvar potasyum değerinin 80-90 mmol/l olduğunu, bazılarında ise 20-30 mmol/l olduğunu bildirmiştir. Yüksek potasyum içeren alyuvarları HK-type düşük potasyum içeren alyuvarları ise LK-type olarak isimlendirmiştir. Plasma sodyum ve potasyum konsantrasyonu her iki grupta da aynı değerlerde bulunmuştur. Daha sonraki çalışmalarda bu tiplerin farklı genlerle kontrol edildiği ve LK tipin HK tipe baskın olduğu açıklanmıştır<sup>5</sup>.

Fötal ve maternal koyun alyuvarlarındaki katyon konsantrasyonları karşılaştırıldığında intrasellüler sodyum değerlerini maternal kandaki değerden düşük, potasyum değerlerini ise daha yüksek bulmuşlardır. Hem fütusta hem de yeni doğan kuzuların kanlarından yapılan incelemelerde bu sonuçlara varılmıştır. Şekil 1'de görüldüğü gibi HK ve LK tip alyuvarlara sahip kuzulardaki potasyum değerleri doğumdan sonra ilk 50 gün içinde yetişkin değerlerine ulaşmaktadır. Bazı iddialara göre genetik olarak HK ve LK tip kuzularda doğumda eritrosit potasyum konsantrasyonunun önemli farklılık göstermediği; bazılarında ise eritrosit potasyum konsantrasyonunun LK tip kuzularda doğumda dahi HK tip kuzulardan önemli derecede düşük olduğu bildirilmektedir.<sup>6,7</sup>



Şekil: 1

Yeni doğan kuzularda eritrosit potasyum değışimleri, 6 HK ve 12 LK tip kuzuda ortalama değęerler: □-□ HK kuzular, ■-■ HK kuzular, ○-○ LK kuzular, ●-● LK kuzular.

Koyunlarda HK ve LK fenotiplerinin bulunuşuna göre bazı fizyolojik özellikler ve çevreye uyum yeteneği farklı bulunmuştur. Genelde HK geni sıklığı yüksek yerlerde yetiştirilen koyunlarda görülmüştür. HK ve LK tip

alyuvarların aynı yaşam süresine sahip olduğu, HK tip hücrelerin LK tip hücrelere göre daha fazla kuru madde içerdiği ve özgül ağırlığının daha fazla olduğu bildirilmekle beraber aradaki korrelasyonun çok zayıf olduğu vurgulanmaktadır<sup>5,8</sup>.

Koyun ve sığırlarda değişmez çevre koşulları altında eritrosit potasyum konsantrasyonunun nispeten sabit kaldığı bildirilmektedir. Bununla beraber değişmez çevre koşullarında bile bazı koyunlarda eritrosit potasyum (EK) konsantrasyonunda artışlar görülmüştür. Bu artışların hematokrit değerini ve total eritrosit sayısının azalmasıyla ilgili olabildiği gibi, deneysel olarak oluşturulan haemonchus contortus enfeksiyonlarına bağlı olarak veya spesifik olmayan hemolitik anemilerle de ilgili olduğu bildirilmektedir. Süt ineklerinde laktasyon esnasında hematokrit değerini azalması EK ve ENa miktarlarını da etkilemektedir<sup>9</sup>. Buzağılamadan sonra ENa konsantrasyonunun azaldığı ve EK konsantrasyonunun arttığı vurgulanmaktadır. Bu değişimlerin hematokrit değerini azalması sonucu kemik iliğinin uyarılarak genç eritrosit ve retikülositlerin üretimini artırmasına bağlı olarak meydana geldiği bildirilmektedir. Dolaşım kanında sayıları artan bu retikülosit ve genç eritrositlerinde düşük Na ve yüksek K iyonu içerdiği görülmüştür<sup>9,10</sup>. Koyunlarda yapılan çalışmalarda da laktasyondaki ve kurudaki hayvanlar arasında EK konsantrasyonunun önemli farklılıklar gösterdiği bildirilmektedir<sup>11</sup>. Jersey ineklerde yapılan araştırmada ise düşük EK seviyesinin yüksek süt verimi ile ilgili olduğu vurgulanmıştır<sup>12</sup>.

Koyunlarda olduğu gibi sığırlarda da EK tipinin kalıtsal olduğu ve düşük EK tipinin (LK-type) dominant olduğu bildirilmektedir<sup>12</sup>. Süt ineklerinde yapılan çalışmada ENa konsantrasyonu 31 ile 116 mmol/l arasında ve ortalama değer 96 mmol/l olarak bildirilmiştir. Yine ENa konsantrasyonunun ineklerde 16 ile 176 mmol/l sınırları arasında değiştiği vurgulanmaktadır. EK konsantrasyonu ise 13 ile 99 mmol/l değerleri arasında bildirilmiş ve 64 inekte yapılan araştırmada 21 ile 72 mmol/l arasında değerler bulunmuştur<sup>13</sup>. ENa ve EK konsantrasyonuna yaşın etkisi olup olmadığı incelenmiş ve buzağılamadan sonra dört yaşın üzerindeki ineklerde gençlere göre hematokrit değerini büyük oranda azaldığı görülmüştür. Bu durumda eritropoetik aktiviteyi uyararak yüksek konsantrasyonda Na içeren genç eritrosit ve retikülositlerin dolaşım kanına girmesine neden olmaktadır<sup>11</sup>. Bir haftalık ile 8 yaş arasındaki ineklerde yapılan araştırmada eritrosit katyon değerleri farklı bulunmuştur. Diğer yaş gruplarına göre bir haftalık buzağılarda daha düşük ENa ve yüksek EK değerleri bildirilmiştir. 6 aylık ile 8 yaşın altındaki ineklerde yapılan bir araştırmada ise ENa ve EK konsantrasyonları arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir<sup>14</sup>.

Yurdumuzda yapılan bir çalışmada sağmal ineklerde ve düvelerde ENa miktarları sırasıyla 71.25, 71.89 mmol/l, EK miktarları ise 14.13, 14.36 mmol/l olarak bildirilmiştir<sup>15</sup>. Sonuçlara bakıldığında bu araştırmada da sağmal ineklerle düveler arasında önemli bir farklılık bulunmamaktadır.

Bazı köpeklerde genetik olarak yüksek potasyum içeren eritrositler tespit edilmiştir. Bu yüksek potasyum içeren eritrositler yüksek Na, K-ATP az aktivitesine, düşük Na konsantrasyonuna, yüksek derecede glutamate, aspartate, glutamin ve glutathion konsantrasyonlarına sahiptir. HK hücrelerin Na, K-ATPaz aktivitesi insan eritrositlerinin üç katıdır, bununla beraber normal köpek eritrositleri (LK hücreler) tamamen bu aktiviteden yoksundur. Na-K pompası adenozin trifosfatın hidrolizi ile K'u hücre içine, Na'u ise hücre dışına geçirir. Böylece, HK hücrelerde yüksek K konsantrasyonunun korunması büyük oranda glikolizis ile gerçekleşir. Çünkü olgun eritrositlerde ATP'nin üretimi glikolizise bağlıdır. Eritrositlerdeki bu farklılıklara rağmen, HK köpeklerde hematolojik arızalar veya klinikal bir işaret gelişmemektedir. Sadece HK hücrelerde osmatik frajilitenin arttığı, ortalama hücre volümünün (MCV) arttığı ve ortalama hücre hemoglobin yoğunluğunun (MCHC) azaldığı bildirilmektedir<sup>16,17</sup>.

HK hücrelerde glikoz tüketimi ve laktat üretimi LK hücrelerin 2 katı kadardır. Eritrositlerin yaşam süresinin HK köpeklerde, LK köpekler ile karşılaştırıldığında daha kısa olduğu görülmüştür<sup>17</sup>.

Japon köpekleri Shiba'larda yapılan bir araştırmada EK değeri 96,6 mmol/l, ENa miktarı ise 21,7 mmol/l olarak bulunmuştur. Aynı araştırmada çeşitli köpek ırklarında bulunan EK değeri 5,6 mmol/l, ENa ise 96,8 mmol/l olarak bildirilmektedir<sup>16</sup>. Bizim Türk Çoban ve Alman Kurt köpeklerinde yaptığımız araştırmada EK değerlerini sırasıyla 4,49, 4,54 mmol/l, ENa değerlerini ise 114, 105 mmol/l olarak bulduk<sup>18</sup>.

Fakültemiz vahşi yaşam ve araştırma merkezine rehabilitasyon ve koruma amacı ile getirilen dansçı ayılarda yaptığımız araştırmada EK ve ENa değerlerini sırasıyla 6,79, 61,67 mmol/l olarak tespit ettik<sup>19</sup>. Görüldüğü gibi ayılarda da EK miktarı, ENa miktarına göre daha düşük düzeydedir.

Süt üretimi ile EK konsantrasyonu arasındaki negatif ilişki yüksek verimli süt ineklerinde düşük EK konsantrasyonunun korunduğunu göstermektedir. Düşük eritrosit K konsantrasyonunun yüksek verimli süt ineklerinin bir özelliği olabileceği ima edilmektedir. Bu nedenle süt ineklerinde gerek süt verimi gerekse fertilitate bakımından metabolik yararlılıklarının araştırılmasında EK konsantrasyonunun bilinmesi önemlidir<sup>9</sup>. Özellikle günümüzde birim hayvandan daha fazla verim almak amaçlandığı için genetik faktörlerin araştırılması büyük fayda sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. SWENSON, M.J.: Duke's Physiology of Domestic Animals, 10. Ed. Cornell University, Press, Ithaca-New York (1984).
2. SCHALM, O., JAIN, N.C., CARROLL, E.J.: Veterinary Hematology. 3 Ed. Lea and Febiger, Philadelphia (1976).

3. NOYAN, A.: Fizioloji Ders Kitabı, 6. Baskı, Meteksan Ltd. Şt., Ankara (1989).
4. CLARENBURG, R.: Physiological Chemistry of Domestic Animals. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis (1992).
5. EAGLETON, G.E., HALL, J.G., RUSSELL, W.S.: An estimation of dominance at the locus controlling blood potassium in sheep. *Anim. Blood Grps. Biochem Genet.* I, 135-143 (1970).
6. DRURY, A.N., TUCKER, E.M.: Red cell volume, potassium and haemoglobin changes in lambs. *Res. Vet. Sci.* 4, 568-79 (1963).
7. BREWER, G.J., COAN, C.C., EATON, J.W., SHREFFLER, D.C.: Blood groups and sodium, potassium stimulated ATP ase. in *Blood and Tissue Antigens* (ed. D. Aminoff). pp. 51-66. New York - London Academic Press (1970).
8. TUCKER, E.M., KILGOAR, L.: An inherited glutathione deficiency and a concomitant reduction in potassium concentration in sheep red cells. *Experientia* 26, 203-4 (1970).
9. MULEI, C.M., DANIEL, R.C.W., GREEN, D.: Changes in erythrocyte Mg, Na, K concentrations in late pregnancy and early lactation and their relationship with subsequent fertility and milk production in dairy cows. *V. Vet. Med. A.* 35, 522-528 (1988).
10. EVANS, J.V.: The variability of potassium concentration in the erythrocyte in relation to anemia in sheep. *Australian Journal of Agricultural Research*, 14, 540-548 (1963).
11. MULEI, C.M., DANIEL, R.C.W.: The effects of age on the erythrocyte sodium and potassium concentrations of dairy cows during late pregnancy and early lactation. *Veterinary Research Communications*, 14(1), 63-70 (1990).
12. RASMUSSEN, B.C., TUCKER, E.M., ELLORY, J.C., SPOONER, R.L.: The relationship between S-system of blood groups and potassium levels in red blood cells of cattle. *Animal Blood Groups, Biochem. Genetics* 5, 95-104 (1974).
13. FENWICK, D.C., DANIEL, R.C.W.: Monthly variation and distribution of erythrocyte Na, K and Mg concentrations in normal dairy cows. *J. Vet. Med. A.* 38, 485-493 (1991).
14. MULEI, C.M., DANIEL, R.C.W.: Effects of age on erythrocyte magnesium, sodium and potassium concentrations in female dairy cattle. *Veterinary Research Communications*, 12, 113-118 (1988).
15. GALİP, N.: Süt ineklerinde mevsimsel bazı mineral, hematokrit ve sedimentasyon değerlerinin incelenmesi, Doktora Tezi, Bursa (1995).

16. MAEDE, Y., AMANO, Y., NISHIDA, A., MURASE, T., SASAKI, A., INABA, M.: Hereditary high-potassium erythrocytes with high Na, K-ATP ase activity in Japanese Shiba dogs, *Research in Veterinary Science*, 50; 123-125 (1990).
17. MAEDE, Y., INABA, M.: Energy metabolism in canine erythrocytes associated with inherited high Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> stimulated adenosine triphosphatase activity. *Am. J. Vet. Res.* 48, 114-118 (1987).
18. CENGİZ, F., YILDIZ, B., KIRBIYIK, H.: Türk Çoban ve Alman Kurt köpeklerinde bazı kan parametreleri ile alyuvar Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> değerlerinin incelenmesi. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.* 2, 12, 11-15 (1993).
19. YAMAN, K., CENGİZ, F., GARİP, N., AYDIN, C.: Dansçı ayılarda bazı plazma ve şekilli element değerleri üzerinde bir araştırma. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.* (1995).