

**NORMAL ve İNFERTİL ŞAHISLARA AİT SEMEN ÇİNKO ve BAKIR SEVİYELERİ ve ARALARINDAKİ KORELASYONLAR**

**BİR ÖN ÇALIŞMA (x)**

Ar.G. Orhan DEĞER (xx)  
Dr. Davut AKDENİZ (xxx)  
Dr. Mustafa ÜNALDI (xxxx)  
Ar.G. Nuri BAKAN (xx)

**ÖZET:**

*Semende çinko ve bakır konsantrasyonlarını tayin etmek ve bunların arasındaki korelasyonları incelemek amacıyla yapılan bu çalışmada, 10 normal ve 16 infertil şahıstan semen örnekleri alındı.*

*Normal ve infertil şahıslara ait çinko konsantrasyonları ortalaması standart sapmalarıyla birlikte sırasıyla  $20.1 \pm 6.12$ ,  $8.93 \pm 3.65$  mg/100 ml ve bakır konsantrasyonları ortalaması standart sapmalarıyla birlikte  $55.4 \pm 17.8$ ,  $79,6 \pm 15.0$  µg/100 ml idi. Ölçümler atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle yapıldı. Yapılan istatistiksel analizlerde gruplar arasındaki farkların önemli olduğu bulundu. Çinko ve bakır arasında önemli ve ters bir korelasyon ( $r = -0.90$ ) olduğu tesbit edildi.*

*Sonuçlarımız literatürdeki değerler ile karşılaştırılarak tartışıldı. Çinko ve bakır eser elementlerinin infertilite değerlendirilmesinde önemli rolleri olduğu anlaşıldı.*

**GİRİŞ:**

Semendeki çinko ve bakır prostattan kaynaklanırlar ve semende, seminal plazmada ve spermatozoolarda bu elementler yüksek miktarda bulunurlar (1-11).

Çinko organizmada tüm dokulardadeğişik oranlarda mevcuttur (10-200 µg/g). Karaciğer, adale ve kemik dokusunda ortalama 60-80 µg/g dir. Prostatta (860

---

(x) 7-9.5.1984 günlerinde Van'da yapılan İnfertilite Simpozyumu'nda tebliğ edilmiştir.

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Araştırma Görevlisi.

(xxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Üroloji Araştırma Görevlisi.

(xxxx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Doç.Dr.

$\mu\text{g}/\text{gr}$ ) prostaik sekresyonda ve spermatozoolarda dikkati çekecek kadaryüksek konsantrasyonda çinko bulunur (12-14).

Serumun çinko konsantrasyonu değişik araştırıcılar tarafından çalışılmış olup ortalama  $100 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  dir. (15).

Pulmoner tüberküloz, viral hepatit, malign hastalıklar, alkolizm, akut miyokard infarktüsü, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom ve gebelikte serumda, karaciğer sirozunda BOS da, orak hücreli anemilerde eritositlerde çinko seviyeleri azalma gösterirler (16).

Çinkonun acrodermatitis entheropatica, yanıklarda, yara iyileşmelerinde, büyüme geriliklerinde, Behçet hastalığında etkili olduğu ve tedavilerinde çinko verildiği zaman iyileşme olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından belirtilmiştir (17-22).

Çinko, çinko metalloenzimlerinin aktif kısmında bulunmakta ve katalitik işlemlere iştirak etmektedir. En önemli çinko metalloenzimleri alkol dehidrogenaz, fosfoğlukomutaz, RNA ve DNA polimerazlar, karboksipeptidazlar, karbonik anhidraz, piruvat karboksilaz, superoksit dismutaz, fosfatazlar, laktik dehidrogenaz ve amilazdır. Hücredeki çinko seviyesi bu metalloenzimlerin aktivitelerinin şeklini ve derecesini düzenler (23). Çinko PMN lökositlerin yetersiz fonksiyonundan sorumlu olabilir. ATPaz, fosfolipaz A enzimlerini tamamen inhibe eder (14).

Bir eser element olan bakır da bir çok protein ve metalloenzimlerin yapısına girer. Bu nedenle biyolojik olaylarda önemli rolü olduğu açıktır. Bakırın yapısına girdiği enzimler arasında sitokrom-C oksidaz, seruloplazmin, superoksit dismutaz, katalaz, galaktoz oksidaz sayılabilir (24).

Bakırın serumdaki değeri ortalama  $110 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  dir. (15).

Gerek prostattan sekrete olunmaları, gerekse semende yüksek oranlarda bulunmaları dolayısıyla infertilite ile ilgilerini araştırmak, birbirleri arasındaki korelasyonları incelemek üzere semende çinko ve bakır konsantrasyonlarını tayin etmeyi planladık.

## MATERYAL VE METODLAR

Eylül 1983-Aralık 1983 tarihleri arasında üroloji kliniğine infertilite nedeniyle başvuran 16 şahıstan ve kontrol amacıyla seçtiğimiz 10 normal şahıstan semen nümuneleri en az üç günlük cinsel perhizden sonra mastrübasyon yöntemiyle elde edildi.

Çinko ve bakır tayinleri atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle yapıldı (perkin-Elmer marka, model 107, hava-asetilan alevli, hallow katod lambalı). Zn için dalga boyu  $213.9 \text{ nm}$ , lamba akımı  $9 \text{ mA}$  ve slit aralğı  $0.7 \text{ nm}$ , Cu için dalga boyu  $324.8 \text{ nm}$ , lamba akımı  $5 \text{ mA}$  ve slit aralğı  $0.7 \text{ nm}$  idi.

Çinko tayinleri için 0.1 ml lik semen nümunelerinin her birine 5 ml % 1 lik NaCl ilave edildi ve hacmi deionize su ile 10 ml ye tamamlandı (3). Cu tayinleri için 0.5 ml lik semen nümuneleri deionize su ile 1 ml ye tamamlandı. 500 µg/ml lik Zn ve 1000 µg/ml lik Cu stok solüsyonlarından 0.5 µg/ml lik çinko ve bakır standartları hazırlandı (25). Bu standartlar alette 0.500 ü gösterecek şekilde ayarlandı. Nümuneler okundu. Alette okunan değerler çinko için 100 ile, bakır için 2 ile çarpılarak konsantrasyonlar hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirmeler Student -t testine göre yapıldı (26,27).

## BULGULAR

Normal ve infertil şahıslara ait semen çinko ve bakır konsantrasyonları ile çinko ve bakır arasındaki regresyon katsayıları tablo-I de verilmiştir.

TABLO-I. Normal ve infertil şahıslara ait semen çinko ve bakır konsantrasyonları ve Zn ile Cu arasındaki regresyon katsayıları ( $\pm$ SD ile birlikte)

	Vaka Sayısı	Zn (mg/100 ml)	Cu (µg/100 ml)	r
Normal	10	20.10 $\pm$ 6.12 (10.6—31.9)	55.4 $\pm$ 17.8 (33.4—91.6)	—0.90
İnfertil	16	8.93 $\pm$ 3.65 (2.8—18.3)	79.6 $\pm$ 15.0 (55.8—111.3)	—0.90
t		7.26	3.73	5.84 7.75 (norm. (inf.))
p		p<0.001	p<0.01	p<0.001

Tablo-I den görüldüğü gibi normal ve infertil şahısların çinko konsantrasyonları arasında ve bakır konsantrasyonları arasında itatistiksel olarak önemli bir fark vardır (çinko için p<0.001 bakır için p<0.01). Çinko ve bakır konsantrasyonları arasındaki korelasyonu da inceledik. Tablo-I den görüldüğü gibi normal ve infertil şahıslara ait her iki grupta da çinko ile bakır arasındaki regresyon katsayısı -0.90 idi. Dolayısıyla negatif ve önemli bir korelasyon vardı (p< 0.001). Çinko konsantrasyonu yüksek olan kişilerde bakır konsantrasyonu düşük iken, aksine çinko konsantrasyonu düşük olanlarda ise bakır konsantrasyonu yüksek idi.

## TARTIŞMA

İnsanlarda çinko eksikliğinin gelişme geriliği, hipogonadizm, hepatosplenomegali ve demir eksikliği anemili şahıslarda rastlanıldığına dair bir çok araştırmalar yapılmış (28, 29) ve seksüel gelişme hızının çinkonun varlığından ve yokluğundan önemli derecede etkilendiği bulunmuştur (30). Çinko eksikliği gösteren

hayvanlarda böbrek, kemik ve testis dokularında çinkoya bağlı enzimlerin aktivite-lerinde de azalma gözlenmiştir (23,31,32). Çeşitli araştırmalarda (3,4,5,6,7,8,9, 33), infertil şahısların semen çinko konsantrasyonlarının normallere göre büyük ölçüde düşük olduğu gösterilmiştir. Bu araştırmalardaki normal değerler tablo-II de gösterilmiştir.

TABLO-II. Normal kişilere ait semen çinko seviyeleri için literatürde verilen de-ğerler.

Yazar	Zn (mg/100 ml)
Janick, et al.(1)	13.4±7.5
Lindholmer, et al. (2)	19.8±1.9
Marmar, et al. (3)	15.0
Stankovic, et al. (5)	19.5±0.09
Homonai, et al. (7)	16.8±3.5
Stegmayr, et al. (9)	11.8±3.3
Wood, et al. (10)	14.4±7.8
Takahara, et al. (11)	> 15
Rule, et al. (33)	9.0
Arver, et al. (43)	24.2±3.3
Bizim bulgumuz	20.1±6.12

Tablo-II den görüldüğü gibi bizim bulgularımız genellikle bu değerler ile mu- tabaktır.

Semende bakır konusunda çalışmalar henüz yeni olup ilginç sonuçlar bulun- muştur. Çinko ile bakırın birbirine antagonist oldukları gösterilmiştir (5,8). Literatürdeki değerler ile bizim bulgumuz tablo-III de verilmiştir.

TABLO-III. Normal ve İnfertil Şahıslara Ait Semen Çinko ve Bakır Seviyeleri İçin Literatürde Verilen Değerler

Yazar	Normal		İnfertil	
	Zn(mg/100 ml)	Cu(µg/100 ml)	Zn(mg/100 ml)	Cu(µg/100 ml)
Stankovic, et al. (x)	19.5±0.09	52±4	11.2±0.06	78±4
Skandhan, et al. (xx)	1413.±2.5	153±13	977±4.7	203±49
Bizim bulgumuz	20.1±6.12	55.4±17.8	8.93±3.65	79.6±15.0

(x) Cu tayini 1,5-difenil karbohidrazid reaksiyonuyla yapıldı

(xx) Cu tayini sodyum dietil dithiokarbamat yöntemiyle, Zn tayini kalorimetrik yöntemle yapıldı

Çeşitli yöntemlerle tayin edilmiş olmasına rağmen tablodaki değerler çinko ile bakır arasındaki ters korelasyonu açıkça göstermektedir.

Azoospermik semende, vazektomi sonrası semende ve split ejakülata zincin mevcut olması, ana kaynağın prostat bezi olduğunu açıkça göstermektedir (6). Prostattan çinko ve asit fosfatın az salgılanmasının astenospermiya ve teratospermiya yol açtığı kaydedilmiştir (3). Spermler ortama ekstra bakır ilavesinin, spermleri daha az motil, hatta immotil hale getirdiği çeşitli araştırmalar da kaydedilmiştir (34,35). Bizim çalışmamızda gözönünde bulundurulduğunda bakırın sperm motilitesi üzerinde inhibitör bir etkisi olabileceğini, dolayısıyla düşük motilite skoru bulunan kişilerde faktörlerden biri olduğunu düşünebiliriz.

Sonuç olarak infertilite araştırmalarında eser elementler ve enzim çalışmalarının büyük önem arz ettiklerini söyleyebiliriz. Spermin yumurtaya penetrasyonuna da, zona pellucidanın ve vitellus zarının delinmesinde enzimlerin rolü günümüzün en ilgi çekici çalışmaları olmaktadır (36).

Hommonai ve arkadaşları (7) seminal plazmadaki divalanslı katyonların incelenmesinin rutin androlojik muayenenin bir kısmı olması gerektiğine inanmaktadır. En son yapılar çalışmaların ışığında biz de bu konuya iştirak etmekteyiz.

Çinko ve bakır için çeşitli tayin yöntemleri kaydedilmesine rağmen (37-39), istenilen doğrulukta sonuçlar vermesi, kullanışının kolay olup uzman teknisyen gerektirmemesi, seçiciliğinin fazla olması, sulu çözeltilerle çalışılması durumu da günlük analizler için elverişli olup çok sayıda örnekle çalışılma zorunluğunda ise zaman kaybını önleyici nitelikte olması dolayısıyla atomik absorpsiyon spektroskopisi yöntemi en uygundur (40-42).

## SEMEN ZINC AND COPPER LEVELS IN NORMAL AND INFERTILE SUBJECTS AND THEIR CORRELATIONS TO ONE ANOTHER

### S U M M A R Y

In this study, 10 semen samples of normal subjects and 16 semen samples of infertile subjects were obtained to investigate the semen zinc and copper concentrations and their correlations to one another.

The mean concentrations of zinc with their standart deviations in normal and infertile subjects were  $20.10 \pm 6.12$ ,  $8.93 \pm 3.65$  (mg/100 ml) and those of copper were  $55.4 \pm 17.8$ ,  $79.6 \pm 15.0$  ( $\mu\text{g}/100$  ml) respectively. All estimations were performed in a perkin Elmer 107 atomic absorption spectrophotometer. In statistical analyses, it was found that there were significant differences between normal and infertile subjects. It was established that there was a significant and a reverse correlation ( $r = -0.90$ ) between zinc and copper levels.

Our results were discussed by comparing with literature findings. It has been known that trace elements zinc and copper in semen play an important role in infertility.

## KAYNAKLAR

- 1- Jancick, j. et al.: Seminal fluid and spermatozoon zinc levels an their relationship to human spermatozoon motility. *Fertil Steril.* 22 (9): 573-580, 1971.
- 2- Lindholmer, C. Eliasson) R.: The effects of albumine, magnesium, and zinc of human sperm survival in different fractions of split ejaculate. *Fertil Steril.* 25 (5): 424-431, 1974.
- 3- Marmar, J. L., et al.: Semen zinc levels in infertile and postvasectomy patients and patients with prostatitis. *Fertil Steril.* 26 (11): 1057-1063, 1975.
- 4- Colleen, S., et al.: Magnesium and zinc in seminal fluid of healthy males and patients with non-acute prostatitis and without gonorrhoea. *Scand J. Urol Nephrol.* 9 (3): 192-197, 1975.
- 5- Stankovic, H., Mikac-Devic, D.: Zinc and copper in human semen. *Clin Chim Acta.* 70 (1): 123-126, 1976.
- 6- Skandhan, K. P., et al.: Semen electrolytes in normal-and infertile subjects. II. Zinc. *Experientia*, 34 (11): 1476-1477) 1978.
- 7- Hammonai, Z. T., et al.: The cation-composition of the seminal plasma and prostatic fluid and its correlation to semen quality. *Fertil Steril.* 29 (5): 539-542, 1978.
- 8- Skandhan) K. P., Mazumdar, B. N.: Semen copper in normal and infertile subjects. *Experientia.* 35 (7): 877-878, 1979.
- 9- Stegmayr, B., et al.: Calcium, magesium, and zinc contents in organelles of prostatic origin in human seminal plasma. *Scand J Uro Nephrol.* 16 (3): 199-203, 1982.
- 10- Wood, B. J., et al.: Similar zinc levels in seminal fluid from norsmospermic, oligospermic and azoospermic men. *Clin Chim Acta.* 123 (3): 329-332, 1982.
- 11- Takihara, H., et al.: Effect of low-dose androgen and zinc sulfate on sperm motility and seminal zinc levels in fertile men. *Urology.* 22 (2): 160-164, 1983.
- 12- Florkin, M., Statz, E. H. (ed.): *Comprehensive Biochemistry.* Vol. 21. Elsevier, Amsterdam, 1971, p. 203.
- 13- Vallee, B.L.: Zinc Biochemistry and Physiology. In *New Trends in Bio-Inorganic Chemistry*, Academic Press, London, 1978, p. 11.
- 14- Chapvil, M.: Effects of zinc on cells and biomembranes. *Med Clin North Amer.* 60 (4): 799-813, 1976.
- 15- Tuncel, S.: Erzurum ve Çevresinde Sağlam Şah slarda Serum Mg, Fe, Zn ve Cu Değerleri. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Kürsüsü, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1980, s. 89-90.

- 16- Anonymous: Effects of disease on laboratory tests. *Clin Chem.* 26 (4): 242D-243D, 1980.
- 17- Campo, A.G., Mc Donald, C.J.: Treatment of acrodermatitis entheropathica with zinc sulfate. *Arch Dermatol.* 112: 687-689, 1976.
- 18- Haley, J.V.: Zinc sulfate and wound healing. *J Surg Res.* 27: 168-174, 1979.
- 19- Öner, G., Bala, M.R.: Büyüme hormonu tedavisinde direnç oluşumunda çinkonun rolü. *T KI Tıp Bil Araşt. Dergisi.* 1 (1): 15-18, 1983.
- 20- Gürkaynak, F., Cengiz, K.: Behçet hastalığında serum çinko, bakır ve magnezyum düzeylerinin icelenmesi. *T KI Tıp Bil Araşt. Dergisi.* 1 (1): 65-69, 1983.
- 21- Arslan, N.Y.: Yanıkların tedavisinde çinko sülfatın yeri. *Dirim.* 58 (9-10): 263-270, 1983.
- 22- Arslan, N.Y.: Dekubitus ülserleri ve çinko. *Dirim.* 58 (1-2): 39-47, 1983.
- 23- Riordan, J.F.: Biochemistry of zinc. *Med Clin North Amer.* 60 (4): 661-664, 1976.
- 24- O'Dell B.L.: Biochemistry of copper. *Med Clin North Amer.* 60 (4): 687-703, 1976.
- 25- Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrophotometry. Perkin-Elmer Co., New York, 1976.
- 26- Wu, G.T., et al.: Statistical evaluation of method comparison data. *Clin Chem.* 21: 315-320, 1975.
- 26- Velicangil, S.: Tıbbi Biyometri ve Tatbikatı. İstanbul Üniv. Yy., İstanbul, 1972, s. 160-180.
- 28- Hambidge, K.M.: The role of zinc and other trace metals in pediatric nutrition and health. *Ped Clin North Amer.* 24 (1): 95-105, 1977.
- 29- Prasad, A.S., et al.: Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med.* 61: 537-548, 1963.
- 30- Ronaghy, H.: Controlled zinc supplementation for malnourished school boys: A pilot experiment. *Amer J Clin Nutr.* 22 (10): 1279-1289, 1969.
- 31- Palan, P.R., Eidinoff, M.L.: Specific effect of zinc ions on DNA polymerase activity of Avian Myeloblastosis, *Virus.* 21 (2): 1978.
- 32- Gregoire, A.T., Moran, M. J.: The enzymes activity, protein and fructose content of normal, oligospermic, postvasectomy, and infertile azoospermic men. *Fertil Steril.* 24 (3): 208-211, 1973.

- 33- Rule, A.H., et al.: Chemical analysis of ejaculates from patients with cystic fibrosis. *Fertil Steril.* 21 (6): 515-520, 1970.
- 34- Maynard, P.V., et al.: The effect of copper on the distribution of elements in human spermatozoa, *J Reprod Fertil.* 43 (1): 41-48, 1975.
- 35- Kesserü, E., Leon, F.: Effect of different solid metal and metallic pirs on human sperm motility. *Int J Fert.* 19 (2): 81-84, 1974.
- 36- Mc Rorie, R.A., Williams, W.: *Biochemistry of Mammalian fertilization.* *Ann Rev Biochem.* 777-802, 1974.
- 37- O'Brien, D., et al.: *Labarotary Manual of pediatric Micro-Biochemical Techniques.* 4th ed., Harper and Row Publishers Newyork, 1968, p. 54, 104.
- 38- Meites, S., Falkuner, W.R.: *Manual of practical Micro and General Procedures in Clinical Chemistry.* Charles C. Thomas Publ., Springfield, 1962, p. 275.
- 39- Ujie, M., et al.: A new micromethod for colorimetric determination of zinc in serum. *Clin Chim Acta.* 87 (1): 71-76, 1976.
- 40- Güçer, Ş.: Alev atomik soğurma spektropisinin, tıp, biyokimya ve toksikolojideki uygulamaları. *Spestroskopi Dergisi.* II (1): 1-11, 1976.
- 41- Dujmovic, M.: Determination of calcium, potasium, lithium, mngnesium, sodium, iron, copper, and zinc in blood plasma and blood serum. *Beckman Information,* 1: 2-8, 1976.
- 42- Kuñç, Ş., ve diğlerleri: Serumda Ca, Mg, Fe ve Cu in atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile analizi. *Biyokimya Dergisi.* 4 (1): 20-30, 1980.
- 43- Arver, S., Sjoberg, H.E.: Calcium fractions in seminal plasma and functional properties of human spermatozoa. *Acta Physiol Scand.* 116: 159-165, 1982.