

Bu yayının için tartışmalara, istatistiklere ve yazar profillerine bakın: <https://www.researchgate.net/publication/314145835>

Sıç anlarda fulvik ve hümik asitlerin demir ve manganez homeostazı üzerine etkisi

Macar Veterinerlik Dergisi'nde yayınlanan makale · Mart 2017

DOI: 10.1556/004.2017.007

ALINTILAR

0

OKUMALAR

22

6 yazar dahil:



József Szabo

Szent István Üniversitesi, Godollo

75 YAYIN 295 ALINTI

PROFİLİ GÖR



elizabeth berta

Budapeşte Veterinerlik Üniversitesi

11 YAYIN 149 ALINTI

PROFİLİ GÖR

Bu yayının yazarlarından bazıları ayrıca şu ilgili projeler üzerinde çalışmaktadır:



Besinlerin hipofiz adrenal eksenini üzerindeki etkisi [Projeyi görüntüle](#)

Bu sayfayı takip eden tüm içerik József Szabó tarafından yüklenmiştir. 02 Mart 2017 tarihinde.

Kullanıcı, indirilen dosyanın geliştirilmesini talep etti. Maviyle [altı çizili](#) tüm metin içeri referanslar orijinal belgeye eklenir ve ResearchGate'teki yayınlarla bağlantılıdır ve bu yayınlara hemen erişmenizi ve okumanızı sağlar.

FULVİK VE HÜMİK KASİTLERİN DEMİR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ VE Sığıçanlarda Mangan Homeostazı

József SZABÓ^{1*}, András Valentin VUCSKITS², Erzsébet BERTA¹, Emese ANDRASOFSZKY¹,
András BERSÉNYI¹ ve István HULLÁR¹

¹Hayvan Yetiştiriciliği, Beslenme ve Laboratuvar Hayvanları Bilimleri Anabilim Dalı, Üniversite
of Veterinary Medicine, PO Box 2, H-1400 Budapeşte, Macaristan; ²Europharmavet Ltd.,
Budapeşte, Macaristan

(4 Ekim 2016'da alındı; 6 Ocak 2017'de kabul edildi)

Bu çalışmanın amacı, hümik maddelerin iki ana bileşiği olan fulvik asit (FA) ve hümik asidin (HA) ayrı ayrı Fe ve Mn homeostazı üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır. Yetmiş iki erkek Wistar sığıçanı rastgele 9 deney grubuna ayrıldı. Kontrol diyeti (AIN-93G formülü) ve %0.1, %0.2, %0.4 ve %0.8 HA veya FA ile desteklenmiş diyetler 26 gün boyunca beslendi. Kalın bağırsak içeriği, karaciğer, böbrek, femur ve saçın Fe ve Mn konsantrasyonları belirlendi. Üretim parametrelerinde önemli bir fark gözlenmedi. FA ve HA'nın demir homeostazı üzerindeki etkileri önemli ölçüde farklıydı. FA'nın iyi bir demir kaynağı olduğu kanıtlandı ve karaciğer ve böbreğin demir içeriğini biraz artırdı, ancak - 52.7 mg/kg'lık bir diyet demir düzeyine kadar - demir emiliminin etkinliğini etkilemedi. 52.7 mg/kg'lık bir diyet demir seviyesinin üzerinde Fe emiliminin aşağı regülasyonu varsayılabilir. HA, demir alımını önemli ölçüde stimule etti ve %0,8'lik diyet HA takviyesi düzeyine (61,5 mg Fe/kg diyet) kadar Fe emiliminde herhangi bir aşağı regülasyon olmadı. HA gruplarında karaciğer ve böbreğin demir içeriği önemli ölçüde azaldı, bu da daha iyi Fe emilimine rağmen HA-Fe kompleksinin incelenen organlara demir sağlamadığını düşündürür. Ne FA ne de HA takviyesi, femur ve saçın Fe içeriğini etkilemedi ve kalın bağırsak içeriğindeki Mn konsantrasyonunu hafifçe düşürdü. Bu etki, yalnızca %0,8'lik HA ilave oranında önemliydi (%22,7 Mn konsantrasyonu düşüyle). Ne FA ne de HA, karaciğer, böbrek ve femurun Mn konsantrasyonlarını önemli ölçüde etkilemedi. FA veya HA takviyeli diyetler alan sığıçanlarda saçın Mn konsantrasyonu, kontrol sığıçanlarından daha yüksekti; ancak, bu sonucun daha fazla onaylanması gerekiyor.

Anahtar kelimeler: Fulvik asit, hümik asit, eser element metabolizması, demir, mangan, homeostaz

Son zamanlarda hümik maddeler (HS'ler), hayvansal üretimin karlılığı ve hayvanların sağlığını iyileştirmek için hayvan beslenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

* sorumlu yazar; E-posta: szabo.jozsef@univet.hu; Telefon: 0036 (1) 478-4126; Faks: 0036 (1) 478-4124

hayvanlar ve 2005 yılı sonundan bu yana ilgili AB mevzuatı uyarınca aşamalı olarak kullanımdan kaldırılan antibiyotik büyümeyi teşvik edici maddelere olası alternatifler olarak görülmektedir.

Hüyük maddeler, bitki gelişimi için gerekli olan humus, hüyük asit, fulvik asit, ulmik asit ve eser miktardaki mineralleri içerir (Stevenson, 1994; Herzig ve diğ. erleri, 2009). Hüyük asitlerin en aktif iki fraksiyonu hüyük asit (HA) ve fulvik asittir (FA). HA, 5.000–100.000 Dalton civarında orta moleküler ağırlığa sahiptir. FA, 2000 Dalton civarında en düşük moleküler ağırlığa sahiptir (Islam ve diğ. erleri, 2005). Hüyük asitlerin kimyasal yapıları, heterojen fonksiyonel grupları, adsorpsiyon kapasiteleri ve kompleks oluşturma yetenekleri aracılığıyla çeşitli etkiler gösterdikleri gösterilmiştir (Madronová ve diğ. erleri, 2001).

Hüyük maddeler metal iyonları, oksitler ve kil ile birleşerek suda çözünen veya çözünmeyen kompleksler oluşturabilmesine ve organik bileşiklerle etkileşime girebilmesine rağmen (Boyd ve diğ. erleri, 1981; Livens, 1991; Islam ve diğ. erleri, 2005), sadece birkaç çalışma FA veya HA'nın eser elementlerin bağırsak emilimi (Willis, 2015) ve farklı domuz yavruları (Zraly ve Pisarikova, 2010) ve sığan (Cagin ve ark., 2016) organlarındaki eser element konsantrasyonları üzerindeki spesifik etkilerini araştırmışlardır.).

Kanatlıların (Bailey ve ark., 1996; Parks, 1998; Koçabağlı ve ark., 2002; Mevlüt ve ark., 2004) ve domuz yavrularının (Bailey ve ark., 1996; Schuhmacher ve Gropp, 2000; Kaya ve Tuncer, 2009) hüyük maddelerin bileşimindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Bu tür farklılıklar, farklı araştırmacılar tarafından farklı HS'ler kullanılarak toplanan verilerden sonuçlar çıkarılırken kullanılması gereken özeni vurgular. Bu nedenle, hüyük maddeleri karakterize etmek ve hüyük maddelerin iki ana bileşiğinin (FA ve HA) etkilerini ayrı ayrı tanımlamanın önemini vurgulamak zorunludur.

Potansiyel büyüme destekleyicileri olarak kullanıldığı anda hüyük maddelerin hayvanların mineral homeostazını nasıl etkilediği sorusu ortaya çıkar. Bu çalışmanın amacı, FA ve HA'nın kalın bağırsak içeriklerindeki Fe ve Mn konsantrasyonu (iz elementlerin emilimi hakkında kabaca dolaylı bir resim verir) ve ayrıca eser elementler üzerindeki etkilerini ayrı ayrı araştırmaktır. sığanların karaciğer, böbrek, femur ve saçlarındaki element konsantrasyonları.

Malzemeler ve yöntemler

Hayvanlar

Bu deneyde yetmiş iki süten kesilmiş, Wistar CRL:(WI) BR, erkek, SPF faresi kullanıldı. Hayvanlar, 24 °C ortam sıcaklığında ayrı kafeslerde barındırıldı. 4 günlük adaptasyonun ardından hayvanlar, tedavi grupları arasında dengelenmiş olan vücut ağırlıklarına göre 9 diyet tedavi grubuna ayrıldı. Bir kontrol ve 8 tedavi grubu oluşturuldu. Kontrol diyeti, American Institute of Science'ın AIN-93G formülüne göre hazırlandı.

Beslenme (Reeves, 1997). Deneysel diyetler, kontrol diyetine nişasta yerine %0.1, %0.2, %0.4 ve %0.8 FA veya HA ilave edilerek hazırlandı. Rasyonlar 26 gün boyunca beslendi. Deneme süresince su ve yem ad libitum olarak verildi.

HS fraksiyonasyonu

Hem FA hem de HA, ORGANIT Ltd. (Veszprém, Macaristan) tarafından bağışlanmış. FA ve HA, leonarditten [alkalin solüsyonda kolayca çözünen yumuşak mumsu, siyah ve kahverengi, parlak camı bir mineraloid; yüzeyle yakın madencilikle ilişkili bir linyit oksidasyon ürünüdür (Neuendorf ve diğerleri, 2011)] kısaca şu şekildedir: leonardit tozu (%10) 60 °C'de 2 saat boyunca %2 NaOH çözeltisi içinde eritildi ve %3 hidrojen peroksit ile oksitlenir. Bu ekstraksiyondan sonra süpernatant HCl (%5) ile işlendi. Bu süreçte HA fraksiyonu çökelirken, FA fraksiyonu süpernatanda kalır. Hüyük olmayan malzemelerden (amino asitler, peptitler, şekerler, vb.) FA'nın saflaştırılması için reçine kolon ayrımı kullanıldı. Düşük pH'ta FA, reçine üzerinde adsorbe olur, ancak hüyük olmayan malzemeler kolondan geçer. Yukarıda bahsedilen standartlaştırılmış proses ile kimyasal olarak saf HA ve FA herhangi bir kontaminasyon (ağır metaller, amino asitler, şekerler, vb.) olmadan üretilebilir.

Öçümler ve analiz

Canlı ağırlık (BW) ve yem tüketimi haftada üç kez ölçüldü. Denemenin 26. gününde tüm sıçanlara uyuşturuldu (90 mg/kg BW CP ketamin ve 0.5 mg/kg BW medetomidin) ve kanları alındı. Kalın bağırsak (çekum + kolon) içeriği, karaciğer, böbrek, femur ve saç örnekleri toplandı ve ileri incelemelere kadar -20 °C'de saklandı.

Numune hazırlama prosedürleri aşağıdaki gibiydi. Karaciğer ve böbrek numuneleri ve kalın bağırsak içeriği, iki gün boyunca 60 °C'de kurutuldu, harçla ezildi, homojenleştirildi ve %65 nitrik asitle mikrodalgada sindirildi (Milestone MLS 1200). Femur numuneleri kemiksiz dokudan temizlendi, 60 °C'de kurutuldu, ardından 550 °C'de en az 48 saat külendi.

Saç numuneleri %1 sodyum lauril sülfat solüsyonu ile yıkandı, tekrar tekrar deiyonize su ile yıkandı, kurutuldu ve ardından gece boyunca 550 °C'de külendi. Küller daha sonra 6 M hidroklorik asit içinde çözüldü. Fe ve Mn konsantrasyonları, bir Carl Zeiss Jena AAS3 atomik absorpsiyon spektrometresi ile belirlendi. Saç örnekleri söz konusu olduğunda, hayvan başına toplanan miktarların düşük olması nedeniyle, her hayvandan aynı miktarlar toplandı ve tedavi gruplarında birleştirildi.

Sonuçlar ortalama \pm SD olarak ifade edilir. Verilerin istatistiksel analizi, Tukey'nin post hoc çoklu karşılaştırma testi ile tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile gerçekleştirilmiştir. Yanıt eğrileri, MS Excel 2003 yazılımı kullanılarak doğrusal ve ikinci dereceden regresyon prosedürleriyle yerleştirildi.

Deneysel protokolü Budapeşte, Macaristan'daki Veterinerlik Üniversitesi Hayvan Deneyleri Bilimsel Etik Komitesi'nin standart kriterlerini karşıladı.

Sonuçlar ve tartışma

FA ve HA'nın diyetlerin iz element konsantrasyonları üzerindeki etkileri

Tablo 1'in gösterdiği gibi, hem FA hem de HA demir açısından çok zengindir. Bu, düşük düzeyde bir FA veya HA takviyesinin bile diyetlerin Fe içeriğini önemli ölçüde artırdığı anlamına gelir. Sığırcaların Fe ve Mn gereksinimleri açısından (Fe: 35 ve Mn: 50 mg/kg diyet; NRC, 1995) yalnızca diyetlerin Fe konsantrasyonundaki artış (% 0.8'de) önemli kabul edilebilir. sırasıyla FA ve HA %53.3 ve %47.7 ile takviye). Artan Fe konsantrasyonları, hem sığan bağışından Fe emilim oranını hem de organların Fe içeriğini etkileyebilir. FA ve HA'nın şelatlama yeteneği, hayvanların eser element homeostazını da etkileyebilir.

Tablo 1

Füvik asit (FA), hümik asit (HA) ve deneysel diyetlerin demir ve manganez konsantrasyonları

	ANCAK	HA			
Fe mg/kg	2774	2483			
milyon mg/kg	48.2	8.63			
FA takviyeli diyetlerin Fe ve Mn konsantrasyonları					
diyetin FA yüzdesi	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8
Fe mg/kg diyet %	41,6 100,0	44,4 106,7	47,2 113,3	52,7 126,7	63,8 153,3
Mn mg/kg diyet %	11.0 100.0	11.1 100.5	11.1 100.9	11.2 101.7	11.4 103.6
HA destekli diyetlerin Fe ve Mn konsantrasyonları					
Diyetin HA yüzdesi	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8
Fe mg/kg %	41.6 100.0	44.1 106.0	46.6 112.0	51.5 123.9	61.5 147.7
Mn mg/kg %	11.0 100.0	11.0 100.1	11.0 100.2	11.0 100.3	11.1 100.6

FA ve HA'nın üretim üzerindeki etkileri

Kontrol fareleriyle karşılaştırıldığı ında, ek FA veya HA dozlarının hiçbir farelerin üretim parametrelerini önemli ölçüde etkilemedi (bu, farklı tedavi gruplarının birleştirilmiş veri analizi için de geçerliydi) (yem alımı: kontrol $6,54 \pm 0,19$, FA $6,53 \pm 0,43$), HA $6,60 \pm 0,33$ g/100 g VA; canlı ağırlık artışı: kontrol $2,16 \pm 0,19$, FA $2,10 \pm 0,14$, HA $2,16 \pm 0,15$ g/100 g VA; besleme/kazanç oranı: kontrol $3,02 \pm 0,32$, FA $3,13 \pm 0,34$, HA $3,07 \pm 0,32$ g/g).

Üretim parametreleri ile ilgili olarak, literatürde mevcut olan veriler çelişkilidir. Önemli bir yem alımı veya canlı ağırlık değ işikliğı göstermeyen sonuçlarımız, süten kesilen domuzlarda Schuhmacher ve Gropp (2000) ve Mevlüt ve ark. (2004) ve Kaya ve Tuncer (2009) piliçlerde.

Bu raporların aksine Menefee® Humate (%60 HA ve %26 FA içeren) kümes hayvanlarına verildiğ ında, canlı ağırlık artışında ve yem/kazanım oranında önemli artışlar gözlenmiştir (Bailey ve ark., 1996; Parks, 1998; Kocabağ lı ve ark. al., 2002).

Hümik maddelerdeki yüksek demir içeriğ inin üretim özellikleri üzerindeki olası olumsuz etkilerine ilişkin endişeler dile getirilmiştir. Fischer ve ark. (2002), 1500 mg/kg vücut ağırlığı kadar hümik maddelerin sıç anların büyüme hızı üzerinde herhangi bir yan etkisinin olmadığını öne sürmüştür. Yeung ve ark. (2005), aynı zamanda demirin şelatlı bir formu olan yüksek konsantrasyonda NaFeEDTA'nın sıç anların vücut ağırlıkları üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını ve muhtemelen bağırsak demir emiliminin aşağı regülasyonundan dolayı toksik olmadığını bildirdi.

Hümik maddelerin varsayılan büyümeyi teşvik edici etkisinin mekanizması tam olarak anlaşılammış olsa da, Kocabağ lı ve ark. (2002), hümik maddelerin şelatlama özelliklerinden dolayı nitrojen, fosfor ve diğ er besinlerin bağırsak alımını artırabileceğ ini varsaymıştır. Hümik asitlerin büyümeyi teşvik edici etkilerine ilişkin yayınlanmış tutarsızlıkların ardındaki faktörler, pazardaki hümik ürünlerin farklı bileşimi (FA/HA oranı) (Kocabağ lı ve diğ erleri, 2002) ve/veya kullanılan hayvan türleri olabilir.

FA ve HA'nın kalın bağırsak içeriğ i, karaciğ er, böbrek, kemik ve saçtaki eser element konsantrasyonları üzerindeki etkileri

FA ve HA takviyesinin eser element homeostazı üzerindeki etkilerini değ erlendirirken, mineral içeriklerinin etkisi ve biyolojik olarak aktif maddeler olarak etkileri olmak üzere iki faktör dikkate alınmalıdır. FA veya HA takviyeli diyetlerin mineral konsantrasyon değ işiklikleri ile kalın bağırsak içeriğ i ve farklı organların mineral konsantrasyonu değ işiklikleri arasındaki doza bağımlı farklılıkların, doğ rudan (organların eser element konsantrasyonları) ve dolaylı (absorpsiyon) bilgi verebileceğ ini varsaydık. FA veya HA'nın mineral emilimi ve homeostaz üzerindeki spesifik etkileri.

Bu varsayımın doğ ruluğ unun ön koşulu, deney numunesinin organik maddesinin sindirilebilirliğı inde önemli farklılıklar olmamasıdır.

kontrol ve tedavi grupları arasındaki diyetler. Denememizde rasyonların organik bileşenleri aynıydı ve yem alımı, canlı ağırlık artışı ve yem/kazanım oranı kontrol değerlerinden önemli ölçüde farklı değildi.

Ütü

Demir, oksijen taşınması, mitokondriyal elektron transferi ve çeşitli enzimatik reaksiyonlar dahil olmak üzere farklı biyolojik işlevler için gerekli olan temel bir eser elementtir. Toksik olabilir ve fazla demir, serbest oksijen radikallerinin oluşumunu artırabilir. Sonuç olarak, organizmalarda toksik miktarların birikmesini önlemek için demir homeostazı sıkı bir şekilde düzenlenmelidir. Demir homeostazının emilim düzeyinde proksimal ince bağırsak tarafından düzenlendiği inen inanılmaktadır (Miret ve ark., 2003). Ancak, Takeuchi ve ark. (2005), demir eksikliği olan farelerde çekumda ve proksimal ve distal kolonda demir emilim genleri Ireg1 ve DMT1'in önemli düzeyde ekspresyonunun olduğu unu bildirmiştir.

Morgan ve Oates'in (2002) özetlediği gibi, ince bağırsaktan demir emilimi vücudun ihtiyaçlarına göre düzenlenir, demir eksikliğinde artar ve aşırı demir yükünde azalır. Emme etkinliğinin, gelişen enterositler tarafından Lieberkühn kriptlerinde kazanılan demir miktarı ile belirlendiği ve bunun, bağırsak villuslarının olgun enterositlerinde DMT1 gibi demir taşıyıcıların ekspresyonunu düzenlediği öne sürülmüştür. Kriptlerde hücreler, hemokromatoz proteininden (HFE proteini olarak da bilinir) etkilenen bir süreç olan reseptör aracılı endositoz yoluyla plazma transferrinden demir alır. Bu nedenle, plazma transferrine bağlı demirin mevcudiyeti ve transferrin reseptörlerinin (TfR1), HFE ve DMT1'in ekspresyonu ve işlevinin tümü, villus enterositlerinin emme kapasitesine katkıda bulunmalıdır.

Willis (2015) bir fare bağırsak modeli hem FA hem de HA'nın bağırsakta demir emilimini önemli ölçüde uyardığını göstermiş olsa da, literatürde saf FA ve HA'nın eser element emilimi üzerindeki doza bağlı etkisi hakkında veri yoktur. in vivo modeli.

Deneyimizin verileri (Tablo 1), hem FA hem de HA takviyesinin, diyetlerin demir içeriğini önemli ölçüde ve doza bağlı bir şekilde artırdığını göstermektedir.

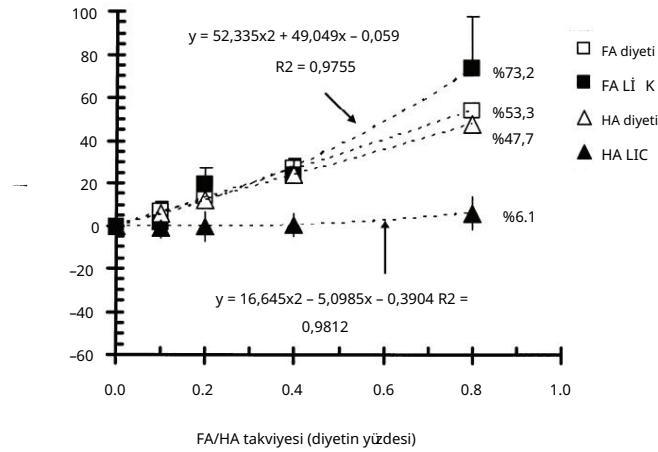
FA takviyeli diyetlerin beslenmesi, kalın bağırsak içeriğinin (LIC) Fe konsantrasyonunu önemli ölçüde ($P < 0.05$) ve doza bağlı bir şekilde ($R^2 = 0.975$) kontrol değerinin üzerine çıkardı (Tablo 2 ve Şekil 1). Bunu, %0.4 FA takviyesine kadar diyetlerin bağırsak demir konsantrasyonu değerini takip etti. %0,8 FA'da, LIC'deki Fe konsantrasyonundaki nispi artış, diyetteki artışından %20 daha yüksekti; bu, 52,7 mg/kg FA'lık bir diyet demir düzeyine kadar, muhtemelen Fe emiliminin etkinliğini etkilemediğini düşündürür, muhtemelen Artan Fe kaynağı nedeniyle, orantılı olarak daha fazla demir emildi. Bu demir seviyelerinin üzerinde, bağırsak absorpsiyonunda bir artışın regülasyonu olasıdır (Şekil 1).

Tablo 2

Fülvik asit (FA) veya hümik asidin (HA) sıçanların kalın bağırsak içeriği (LIC), karaciğer, böbrek, femur ve kıllarının demir konsantrasyonu (mg/kg kuru madde) üzerindeki etkisi

	FA (diyetin yüzdesi)				
	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8
LIC	720,0 ± 18,6a	727,6 ± 75,2a	+ -----		
Karaciğer	522,6 ± 73,0	263,6 ± 9,1a	284,2		
Böbrek	± 55,6	13,7			
Uyluk kemiği					
Saç*					
	HA (diyetin yüzdesi)				
	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8
LIC	† 720,0 ± 18,6A	709,8 ± 32,7A	358,3 ± 6,25B	719,5 ± 72,3,0B	140,4 ± 17,54C
Karaciğer	274,7 ± 61,95	272,0 ± 29,5	328,05 ± 2,6,3	250,3 ± 9,8,5	238,2 ± 2,30ac
Böbrek	263,6 ± 9,1ab				
Uyluk kemiği	284,2 ± 64,2				
Saç*	13,7	13,8			

* Aynı hayvandan aynı miktarların toplandığını ve tedavi gruplarında toplandığını göstermektedir. † HA ve HA grupları arasında anlamlı fark; a,b Aynı satırdaki farklı üst simgeler, P < 0.05 düzeyinde anlamlı bir fark anlamına gelir



Şekil 1. Fülvik asit (FA) veya hümik asit (HA) takviyesinin diyetlerin Fe konsantrasyonu ve kalın bağırsak içeriği (LIC) üzerindeki etkisi

Bu sonuçlar Yeung ve ark.'nın bulgularıyla uyumludur. (2005) çünkü deneylerinde demir emilimi, yüksek seviyelerde inorganik (FeSO₄) veya şelatlı (NaFeEDTA) formlarla beslenen sıçanlarda önemli ölçüde azaldı;

demir emilimini aşağı doğru düzenleyerek yüksek diyet demir konsantrasyonuna adapte olmuş sıçanlar. Bir akut demir toksisitesi çalışmasında da doza bağlı tepkiler gözlenmiştir (Whittaker ve diğerleri, 2002).

HA'nın bağırsaktan emiliminin zayıf olduğu (Islam ve diğerleri, 2005) ve Fe ile HA arasındaki bağırsak emiliminin sıkı olduğu (Davies ve diğerleri, 1997) inanılıyordu. HA-Fe kompleksi bağırsaktan zayıf bir şekilde emilir. Bu hipotezin aksine, HA sıçanlarının kalın bağırsak içeriğindeki Fe konsantrasyonu kontrol seviyesinde kaldı ve diyetlerin Fe konsantrasyonundaki nispi artışı takip etmedi, bu da bağırsaktan demir emiliminin etkinliğinin dozla arttığını düşündürdü (Şekil 1) (en az %40 daha fazla demir emilimi kaydedildi) ve %0,8'e kadar diyetle HA takviyesi, Fe emiliminde önemli bir aşağı regülasyon olduğu varsayılmaz.

HA-Fe'nin absorpsiyon mekanizması açık olmadığından, bu fenomeni daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ancak, Pena-Méndez ve ark.'nın önerisine dayanan bazı spekülasyonlara yer vardır. (2005), hümk asitlerin kütle spektrumları verildiğinde, piklerin çoğunluğu 100-1000 Da m/z bölgesinde gözlenmiştir. Alkali bir ortamda HA-Fe'nin moleküler ağırlığının bağırsak yolundan absorbe edilebilecek kadar küçük olması mümkündür. Bu spekülasyonlara dayanarak, LIC'deki Fe konsantrasyonundaki nispi değişimlerin bağırsak emiliminin farklı etkinliğinin bir sonucu olduğunu varsayabiliriz.

Hayvanların demir durumu muhtemelen demir emilimini etkileyen en önemli fizyolojik faktördür (Magnusson ve diğerleri, 1981; Taylor ve diğerleri, 1988; Lynch ve diğerleri, 1989). Diğer birçok besin maddesinin aksine, vücut demirin aktif olarak atılması için tanımlanmış bir mekanizmaya sahip değildir, bu nedenle vücuttaki demir seviyelerinin proksimal ince bağırsaktaki emilim seviyesinde düzenlenmesi gerekir (David ve Anderson, 2005). Emilim sürecindeki ilk adım, demirin bağırsak lümeninden apikal zar boyunca enterosit içine alınmasıdır. Fırça kenarlığının iki değerli metal taşıyıcısı (DMT1) buna aracılık eder. DMT1'e IRP'ler (demir düzenleyici proteinler) aracılık edebilir. Bağırsak yolundan demir emilimini engelleyen bir protein olan hepsidinin keşfi (Nicolas ve diğerleri, 2001), karaciğerin demir homeostazındaki merkezi rolüne odaklandı.

Hepsidin, karaciğer hücreleri tarafından sentezlenen küçük bir peptittir. Memelilerde demir homeostazının ana düzenleyicisidir. Anemi hepatik hepsidin üretimini azaltırken aşırı demir yükü artırır. Bunlar, demir durumunun bağırsak DMT1 ifadesini düzenlediği ve bunun da demir alımını kontrol ettiği negatif bir geri besleme döngüsünün kanıtını sağlar. İzole duodenal segmentlerde 200 nmol/l hepsidin, demir taşınmasında ve DMT1 protein seviyelerinde önemli bir azalmaya neden oldu (Brasse-Lagnel ve diğerleri, 2011). Vücuda aktarılmayan demir, demir depolama molekül ferritine dahil edilir ve epitel hücresi villus ucunda en sonunda döküldüğünde kaybolur.

LIC'deki demir konsantrasyonu değ işikli ğ ine ilişkin sonuç ları özetleyen Şekil 1, FA ve HA'nın demir absorpsiyonu (LIC'nin Fe konsantrasyonu) üzerindeki etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oldu ğ unu açıkça göstermektedir. FA'nın iyi bir demir kayna ğ ı oldu ğ u ortaya çıktı, ancak nispi demir emilim oranını etkilemedi; 52.7 mg/kg'a (%0.4 FA takviyesi) kadar diyetlerin Fe içerikleriyle paralellik gösterirken, bu diyet Fe konsantrasyonunun üzerinde, demir emiliminin aşağı ı doğ ru düzenlenmesi muhtemeldi.

HA, Fe emiliminin nispi oranını uyardı: 61.5 mg/kg diyet Fe konsantrasyonuna kadar, LIC'nin demir içeri ğ i kontrol seviyesi ile aynıydı; Araştırılan en yüksek diyet Fe konsantrasyonuna kadar demir emiliminde belirgin bir aşağı ı regüasyon yoktu.

İ lginç bir soru sorulabilir: vücutta emilen fazla demir nerede? Karaci ğ erin demir depolamanın ana bölgesi oldu ğ u göz önüne alındı ğ ında, karaci ğ erin ve ekstrahepatik dokuların demir içeri ğ i demir homeostazı ile ilgili faydalı bilgiler sağ layabilir.

Tablo 2, FA takviyeli diyetler uygulanan sıç anlarda karaci ğ erin demir içeri ğ inin arttı ğ ını ancak kontrol seviyesinin üzerinde önemli ölçüde olmadı ğ ını ve ayrıca kontrol değ erine göre böbre ğ in Fe içeri ğ inde hafif ancak önemli bir artış oldu ğ unu göstermektedir.

Uyluk kemi ğ i ve saçın Fe konsantrasyonu, femurunkinden farklı değ ildi. kontrol. Bu nedenle, FA takviyeli sıç anlarda organizmanın demir depolama kapasitesinin 52.7 mg/kg diyet demir seviyelerinde ve üzerinde doymuş oldu ğ unu ve sonuç olarak bağ ırsak demir emiliminin aşağı ı regüle edildi ğ ini varsayabiliriz.

FA takviyeli diyetlerin aksine, HA tedavisi karaci ğ er ve böbrekteki Fe konsantrasyonunu düşürürken femur ve saçta düşürmedi (Tablo 2). FA ve HA sıç anlarının karaci ğ er ve böbrek Fe konsantrasyonları arasında önemli farklılıklar vardı.

FA ve HA'nın demir homeostazı üzerindeki farklı etkilerinin bir açıklaması, Fe'nin HA'ya bağ lanmasının FA'ya göre çok daha sıkı olması olabilir (Davies ve di ğ erleri, 1997). Bu nedenle HA, ne karaci ğ ere ne de incelenen organlardaki di ğ er organlara demir sağ lamamıştır. Güçlüserbest demir bağ lama kapasitesi nedeniyle HA'nın karaci ğ erden Fe almış olması da mümkündür. Bu spekülasyon, Yeung ve ark. (2005), NaFeEDTA şeklinde uygulanan demirin , her iki Fe kayna ğ ından da aynı miktarda demir emilmesine rağmen, karaci ğ erin demir içeri ğ ini FeSO₄'e kıyasla önemli ölçüde azalttı ğ ını bulmuşlardır .

Demirin üriner eliminasyonu olmadı ğ ı genel olarak kabul edilse de, Wareing ve ark. (2000) , plazma demirinin glomerüler filtrata dahil edilebilece ğ ini ancak ço ğ unun Henle kulpu tarafından geri emildi ğ ini bildirmiştir. Şelatlı demir veya ağ ır metallerin idrarla atılma olasılı ğ ına ilişkin di ğ er kanıtlar, beta talaseminin deri altı kadar etkili olan oral yoldan uygulanan şelatör 1,2-dimetil-3-hidroksipirid-4-on ile başarılı tedavisidir.

demir yüklü hastalarda üriner demir atılımını arttırdığı (Kontoghiorghes ve ark., 1987) ve intravenöz EDTA tedavisinin idrarla kurşun, çinko, kadmiyum ve kalsiyum kayıplarında önemli bir artışla sonuçlandı (Waters ve ark., 2001). Başka bir çalışmada (Tandon ve diğerleri, 1984) metal şelatlayıcılar (EDTA ve DTPA) enjeksiyonundan sonraki 24 saatlik süre içinde idrarla demir atılımını artmıştır. Ağır metal zehirlenmesi (Pb, Cd) tanısı konulan hastaların tedavisi de bu doğrultuda çalışmaktadır (Herzig ve ark. 1994; Zraly ve ark. 2008).

HA aynı zamanda iyi bir metal şelatör olduğundan, absorbe edilen HA-Fe kompleksinin organizmadan böbrek tarafından elimine edilmiş olabileceğini düşünüyoruz. Bu, HA ile tedavi edilen sıçanların bağırsak yolundan demir emiliminin aşağı regülasyonunun olmamasını açıklayabilen bir demir eksikliği durumuna yol açabilir.

FA ve HA'nın demir emilimi üzerindeki önemli ölçüde farklı etkilerinin kesin mekanizma(lar)ı hala bilinmemekle birlikte, en olası açıklama H₂S'lerin Fe için farklı bağlanma kuvvetleridir.

Manganez

Manganez, lipitlerin, amino asitlerin ve karbonhidratların normal metabolizması için önemli olan ve birçok enzim ailesinde önemli bir işlevi olan esansiyel bir eser elementtir. Alınan Mn'nin yaklaşık %1-5'i bağırsaktan emilir (Aschner ve Aschner, 2005). Emiliminin spesifik mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da, Mn emilim bölgesinin, ağırlıklı olarak duodenum olmak üzere ince bağırsak olduğuna inanılmaktadır (Moshtaghi ve ark., 2006). Manganez, demir ile yapısal, biyokimyasal ve fizyolojik işlevleri paylaşır (Reid ve diğerleri, 2006) ve bazı kanıtlar, bu iki elementin aynı taşıyıcı sistem (transferrin, Tf reseptörleri, iki değerlikli metal taşıyıcı-1) tarafından absorbe edildiğinden, Gastrointestinal sistemde Mn ve Fe arasında bir rekabet vardır (Gunshin ve diğerleri, 1997). Aisen ve arkadaşlarına göre. (1969), plazma içinde Mn esas olarak gama-globulin ve albümine bağlanır ve üç değerlikli (3+) Mn'nin bir kısmı transferrine bağlanır. Manganez homeostazı karaciğer tarafından düzenlenir (Papavasiliou ve diğerleri, 1966; Klaasen, 1974); ancak hepatik boşaltım yolu bloke edilirse veya aşırı yüklenme olursa pankreatik atılım artar (Watts, 1990). Üriner Mn atılımı çok düşüktür ve alımdan bağımsızdır (Yoshida ve ark., 2012). Manganez aşırı miktarlarda toksik olduğu için (Keen ve diğerleri, 1994), fazla Mn'nin organizmadan uzaklaştırılması esastır.

Şelatlayıcı ajanların Mn'nin safra ve üriner atılımı üzerindeki etkisi tartışmalıdır; Mn yüklemeye seviyesine ve şelat tipine bağlı olduğu bulunmuştur (Cikrt ve diğerleri, 1987; Wiczorek ve Oberdöster, 1989).

Bu deneyde, ne FA ne de HA, deneysel diyetlerin Mn içeriğini önemli ölçüde etkilemedi. En yüksek takviye düzeyinde bile (%0,8), diyetlerin Mn konsantrasyon değeri değişiklikleri önemsizdi (sırasıyla %3,5 ve %0,6) (Tablo 1).

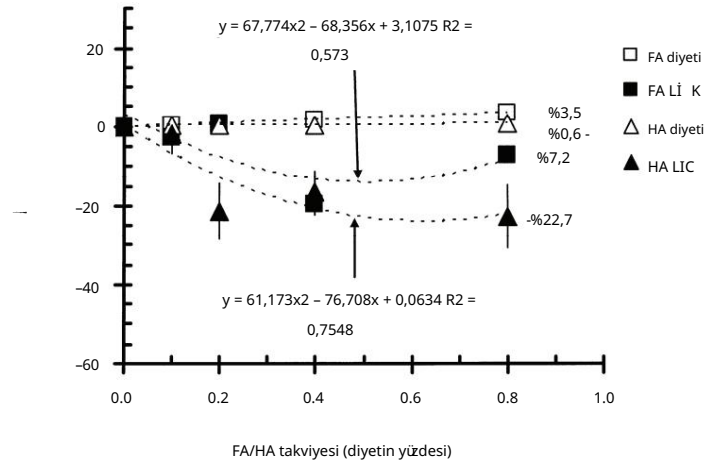
Tablo 3

Diyetlere fulvik asit (FA) veya hümk asit (HA) takviyesinin kalın bağırsak içeriği (LIC), karaciğer, böbrek, femur ve saçın (mg/kg kuru madde) Mn konsantrasyonuna etkisi

	FA (diyetin yüzdesi)				
	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8
LIC	262,0 ± 46,6	254,2 ± 30,4	262,8 ± 17,8	210,8 ± 42,8	243,2 ± 42,8
Karaciğer	8,88 ± 0,44	9,01 ± 0,93	9,70 ± 0,81	8,92 ± 0,42	8,84 ± 0,97
Böbrek	3,91 ± 0,14	3,90 ± 0,23	3,81 ± 0,33	3,86 ± 0,26	4,10 ± 0,36
Uyluk kemiği	6,48 ± 0,31	6,56 ± 0,53	6,18 ± 0,29	5,67 ± 0,22	5,88 ± 0,33
Saç*	0,76	0,84	0,87	0,86	0,88

	HA (diyetin yüzdesi)				
	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8
LIC	262,0 ± 46,6a	256,6 ± 44,7a	206,2 ± 53,2ab	218,4 ± 22,6ab	202,4 ± 16,4b
Karaciğer	8,88 ± 0,44	9,52 ± 0,68	8,12 ± 0,95	8,81 ± 0,26	0,53
Böbrek	3,91 ± 0,14	4,03 ± 0,26	3,91 ± 0,11	3,85 ± 0,14	3,91 ± 0,29
Uyluk kemiği	6,48 ± 0,36	5,77 ± 0,52	5,80 ± 0,32	6,37 ± 0,29	6,03 ± 0,33
Saç*	0,76	0,85	0,82	0,81	0,83

* Her hayvandan aynı miktarlar toplandı ve tedavi gruplarında toplandı; a,b Aynı satırdaki farklı üst simgeler, P < 0.05 düzeyinde anlamlı bir fark anlamına gelir



Şekil 2. Fülvik asit (FA) veya hümk asit (HA) takviyesinin diyetlerin Mn konsantrasyonu ve kalın bağırsak içeriği (LIC) üzerindeki etkisi

Tablo 3, LIC, karaciğer, böbrek, femur ve saçtaki Mn konsantrasyonlarındaki değışiklikleri gösterir. Test edilen FA takviye oranlarının hiç biri, LIC'nin Mn konsantrasyonlarını önemli ölçüde etkilemedi; bununla birlikte, Mn konsantrasyonu

LIC'nin %'si FA ile desteklenmiş hayvanlarda kontrol hayvanlarına göre her zaman daha düşüktü(kontrol ile karşılaştırıldığı ında -%7,2) (Şekil 2, Tablo 3). Aynı sonuçlar %0.1, 0.2 ve %0.4 HA takviyesi seviyelerinde de görülebilir; bununla birlikte, %0,8 diyet HA seviyesi, LIC'nin Mn konsantrasyonunu (%-22,7) önemli ölçüde azaltmıştır. HA'nın doza bağlı zayıf bir etkisini görebildik; ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

LIC'deki Mn konsantrasyonlarındaki değışiklikler, Mn emilimi ve atılımının gerçek dengesi hakkında yalnızca dolaylı bilgi sağlar; bununla birlikte, absorpsiyon ve atılım dengesinin pozitif olduğu u açıktır, en azından HA destekli diyetlerle beslenen sıçanlarda, tedavi gruplarında kontrol grubuna göre daha fazla Mn emilmiştir. Diyetlere ne FA ne de HA takviyesi karaciğ er, böbrek ve femurun Mn konsantrasyonlarını önemli ölçüde etkilememiştir. Saç örneklerinin Mn içeriğ i, hem FA ile hem de HA ile tedavi edilen sıçanlarda kontrol değ erinden sürekli olarak daha yüksekti; ancak istatistiksel bir analiz yapılmadan havuzlanmış örneklerde yapılan belirleme nedeniyle bu sonuç kesin değ ildir (Tablo 3).

Sonuçlar

Son olarak, bu deneyin sonuçlarına dayanarak aşağı ıdaki sonuçlar çıkarılabilir: (1) FA ve HA'nın demir homeostazı üzerindeki etkileri önemli ölçüde farklıydı. (2) FA'nın iyi bir demir kaynağ ı olduğu u kanıtlanmıştır; emilimi, 52,7 mg/kg'a kadar (%0,4 FA takviyesi) diyetlerin Fe içeriğ i ile paraleldir, ancak bu seviyenin üzerinde, Fe emiliminde bir aşağı ı regülasyon olduğu u varsayılabilir. (3) FA ile desteklenmiş sıçanların karaciğ erindeki Fe konsantrasyonundaki hafif artış anlamlı değ ildi. (4) Böbreğ in Fe konsantrasyonları, tüm FA takviye seviyelerinde kontrol farelerindeki kadar önemli ölçüde daha yüksekti. (5) HA, demir emilimini önemli ölçüde uyardı ve %0,8 HA ilave düzeyine (61,5 mg Fe/kg diyet) kadar Fe emiliminde herhangi bir aşağı ı regülasyon olmadı. (6) HA-Fe kompleksinin kayda değ er emilimine rağmen, sıçanların karaciğ eri ve böbreğ inin demir içeriğ i önemli ölçüde azaldı, bu da HA'nın iyi bir demir kaynağ ı olmadığını ve parenteral uygulama durumunda iyi bir araç olabileceğ ini düşündürüyor. beta talasemi veya ağır metal toksisitelerinin tedavisi. (7) Ne FA ne de HA takviyesi femur ve saçın Fe içeriğ ini etkilemedi. (8) Hem FA hem de HA, LIC'deki Mn konsantrasyonunu azalttı ancak bu etki yalnızca %0,8 HA takviyesi düzeyinde (-%22,7) anlamlıydı. (9) Ne FA ne de HA, karaciğ er, böbrek ve femurun mangan konsantrasyonlarını önemli ölçüde etkilememiştir. (10) Saçın Mn konsantrasyonu, FA ve HA katkılı diyetlerle beslenen farelerde kontrol grubuna göre daha yüksekti; ancak, bu sonucun daha fazla onaylanması gerekiyor.

Teşekkür

Bu çalışma Macar Bilimsel Araştırma Fonu (OTKA T049116) tarafından desteklenmiştir. Bu araştırma, Macaristan İnsan Kaynakları Bakanlığı'nın 11475-4/2016/FEKUT hibesi ile desteklenmiştir.

Referanslar

- Aisen, P., Aasa, R. ve Redfield, AG (1969): Krom, mangan ve kobalt kompleksleri transferrin. *J. Biol. kimya* 244, 4628–4633.
- Aschner, J. ve Aschner, M. (2005): Mangan homeostazının beslenme yönleri. *Mol. Bakış açıları* 1. le. 26, 353–362.
- Bailey, CA, White, KE ve Donke, SL (1996): Piliçlerin performansı üzerinde menefee humatın değ erlendirilmesi. *Kanatlı Bilimi* 75 (Ek 1), 84. (Özet)
- Boyd, SA, Sommers, LE, Nelson, DW ve West, DX (1981): Hümk asitle bakır (II) bağ lama mekanizması : bir bakır (II)-humik asit kompleksi ve bazı eklentilerin elektron spin rezonans çalışması nitrojen donörleri ile Toprak Bilimi Sos. Am. J.45 , 745–749.
- Brasse-Lagnel, C., Karim, Z., Peterson, P., Berki, S., Bado, A. ve Beamont, C. (2011): Intestinal DMT1 cotransporter, proteazom içselleştirme ve bozunma yoluyla hepsidin tarafından aşağı ı regüle edilir. *Gastroenteroloji* 140, 1261–1271.
- Çağ ın, YF, Şahin, N, Erdoğ an, MA, Atayan, Y, Eyo, E, Bilgiç, Y, Seç kin, Y ve Ç olak, C. (2016): Hümk asidin siç anlarda demir birikimi üzerindeki akut etkisi. *Biol. Elem'i İ zleyin. Res.* 171, 145–155.
- Cikrt, M., Lepsi, P., Lukás, E., Sperlingová, I., Horáková, L. ve Jones, MM (1987): Siç anlarda manganezin safra ve üriner atılımı üzerindeki bazı ş elatlayıcı ajanların etkisi. *J. Hyg. Salgın. Mikrobiyoloji. immünol.* 31, 31–37.
- David, MF ve Anderson, GJ (2005): Demir ithalatı. I. Bağ ırsaktan demir emilimi ve düzenlenmesi . *Am. J. Physiol. Gastrointestinal. Karaciğ er Fizyol.* 289, 631–635.
- Davies, G., Fataftah, A., Cherkassky, A., Ghabour, EA, Radwan, A., Jansen, SA, Kolla, S., Pa ciolla, MD, Stein, LT Jr., Buermann, W., Balasubramanian , M., Budnick, J. ve Xinga, B. (1997): Hümk asitler tarafından sıkı metal bağ lanması ve biyomineralizasyondaki rolü *J. Chem. Sos. Dalton Trans* 21, 4047–4060.
- Fischer, JG, Glauert, HP, Yin, T., Sweeney-Reeves, ML, Larmonier, N. ve Black, MC (2002): Orta derecede aşırı demir yüklemesi, siç anların karaciğ erlerinde lipid peroksidasyonunu artırır, ancak peroksidom poliferatörüWy-14, 643 tarafından indüklenen NF-kappaB aktivasyonunu etkilemez. *J. Nutr.* 132, 2525–2531.
- Gunshin, H., Mackenzie, B., Berger, UV, Gunshin, Y., Romero, MF, Boron, WF, Nussber ger, WF, Golan, JL ve Hediger, MA (1997): Bir memeli protonunun klonlanması ve karakterizasyonu -bağ lı metal-iyon taşıyıcı. *Doğ a* 338, 482–488.
- Herzig, I., Hampf, J., Docekalova, VA, Psarkova, B. ve Vıcek, JV (1994): So dium huminatın tavuk organlarında kadmiyum birikimi üzerindeki etkisi. *Veteriner. Med.-Ç ek* 39, 175–185.
- Herzig, I., Navratilova, J., Totusek, J., Suchy, P. ve Vecerek, V. (2009): Piliç piliç dokularında humik asidin ç inko birikimi üzerindeki etkisi . *Ç ek J. Anim. bilim* 54, 121–127.
- Islam, KMS, Schumacher, A. ve Gropp, JM (2005): Hayvansal tarımda hümk asit maddeleri kültür. *Pakistan J. Nutr.* 4, 126–134.
- Kaya, CA ve Tuncer, SD (2009): Hümatların besi performansı üzerindeki etkileri, karkas piliç kalitesi ve bazı kan parametreleri. *J. Animasyon Veteriner. Av.* 8, 281–284.

- Keen, CL, Zidenberg-Cherr, S. ve Lonnerdal, B. (1994): Manganezin beslenme ve toksikolojik yönleri: genel bakış. *İçinde: Mertz, W., Abernathy, CO ve Olin, SS (eds) Temel Elementlerin Risk Değerlendirmesi. ILSI, Washington, DC s. 221-235.*
- Klaasen, CD (1974): Sığırlarda, tavşanlarda ve köpeklerde manganezin safrayla atılımı. *Toksikol. Uygulama eczane 29, 458-468.*
- Kocabağlı, N., Alp, M., Acar, N. ve Kahraman, R. (2002): Diyetle humat ilavesinin piliç büyümesi ve karkas verimi üzerindeki etkileri. *Kanatlı Bilimi 81, 227-230.*
- Kontoghiorghes, GJ, Aldouri, MA, Hoffbrand, AV, Barr, J., Wonke, B., Kourouclaris, T. ve Sheppard, L. (1987): Oral şelatör 1,2- ile beta talasemide etkili demir şelasyonu dimetil-3-hidroksipirid-4-on. *İngiliz. Med. J. 295, 1509-1512.*
- Livens, FR (1991): Metallerin humik malzeme ile kimyasal reaksiyonları. *çevre. kirlilik. 70, 183-208.*
- Lynch, SR, Skikne, BS ve Cook, JD (1989): İdiyopatik hemokromatozda gıda demir emilimi. *Kan 74, 2187-2193.*
- Madronova, L., Kozler, J., Cezikova, J., Novak, J. ve Janos, P. (2001): Kuzey Bohemya kömür sahasının kömüründen humik asit. III. Humik asitlerin metal bağlama özellikleri - kolon düzeninde ölçümler. *Tepki. İşlev Polim. 47, 119-123.*
- Magnusson, B., Bjorn-Rasmussen, E., Hallberg, L. ve Rossander, L. (1981): Demir durumu ile ilgili olarak demir emilimi. *J. Haematol'u tarayın. 27, 201-208.*
- Mevlüt, K., Macit, M., Esenbuğ, N., Durdağ, H., Turgut, L. ve Bilgin, Ö. C. (2004): Farklı düzeylerde ilave humatın piliçlerin büyüme performansı, kesim ve karkas özellikleri üzerine etkisi. *Int. J. Kanatlı Bilimi 3, 406-410.*
- Miret, S., Simpson, RJ ve McKie, AT (2003): Diyetin fizyolojisi ve moleküler biyolojisi demir emilimi. *Annu. Rahip Nutr. 23, 283-301.*
- Morgan, EH ve Oates, PS (2002): Bağ ırsak demir emiliminin mekanizması ve düzenlenmesi. *Kan Hücreleri Mol. Dis. 29, 384-399.*
- Moshtaghie, AA, Badii, AA ve Hassanzadeh, T. (2006): Sığır dışı dönük bağ ırsak kesesi tarafından manganezin ve demir emiliminin araştırılması. *Pakistan J. Biol. bilim 9, 1346-1349.*
- Neuendorf, KKE, Mehl, JP ve Jackson, JA (2011): Jeoloji Sözlüğü Beşinci baskı, revize edildi. Amerikan Yerbilimleri Enstitüsü, Alexandria, VA, ABD. 800 sayfa
- Nicolas, G., M. Bennoun, I. Devaux, C. Beaumont, B. Grandchamp, A. Kahn ve S. Vaulont. (2001): Yukarı akış uyarıcı faktör 2 (USF2) nakavt farelerde hepsidin gen ekspresyonu eksikliği ve ciddi doku aşırı demir yükü. *Proc. Natl Acad. bilim ABD 98, 8780-8785.*
- NRC (1995): Laboratuvar Hayvanlarının Besin Gereksinimleri. Gözden geçirilmiş dördüncü baskı. National Academy Press, Washington, DC
- Papavasiliou, PS, Miller, ST ve Cotzias, GC (1966): Dağılımın düzenlenmesinde karaciğerin rolü ve manganezin atılımı. *Am. J. Physiol. 211, 211-216.*
- Parks, CW (1998): Menefee HumateTM'nin hindi tomları için tipik ve düşük ham proteinli diyetlerde ve yardımcı substrat ve besin kaynağı olarak kümes hayvanı çöpiyle değerlendirilmiş petrole kirlenmiş toprağın biyolojik ıslahında kullanımı. Yüksek Lisans Tezi. North Carolina Eyalet Üniversitesi, Raleigh, NC, ABD.
- Pena-Méndez, EM, Havel, J. ve Patocka, J. (2005): Humik maddeler - hala bilinmeyen yapıya sahip bileşikler: tarım, endüstri, çevre ve biyotipte uygulama. *J. Uygulama Biyomed. 3, 13-24.*
- Reeves, PG (1997): AIN-76A kemirgen diyetindeki gelişmeler olarak AIN-93 diyetlerinin bileşenleri. *J. Nutr. 127, 838S-841S.*
- Reid, SD, Blacke, AJ, Wilson, C. ve Love, BJ (2006): Divalent manganezin, demir kobalt ve çinkonun iki çekirdekli çift sarmallı helikatlarının sentezleri ve yapıları. *Inorg. kimya 45, 636-643.*
- Schuhmacher, A. ve Gropp, JM (2000): Humik asitlerin sütten kesilenlerin sağlık durumu ve performansı üzerindeki etkisi. *Proc. Sos. Nutr. Fizyol. 9, 77.*
- Stevenson, FJ (1994): Humus Chemistry: Genesis, Bileşim, Reaksiyonlar. John Wiley & Sons Inc., New York.

- Takeuchi, K., Bjarnason, I., Laftah, AH, Latunde-Dada, GO, Simpson, RJ ve McKie, AT (2005): Fare kalın bağı ırsağı ında demir emilim genlerinin ifadesi. *Tara. J. Gastroen terol.* 40, 169-177.
- Tandon, SK, Jain, VK ve Mathur, AK (1984): Metal şelatörlerin temel iz elementlerin atılımı ve doku seviyeleri üzerindeki etkisi. *çevre. Res.* 35, 237-245.
- Taylor, P., Martinez-Torres, C., Leeds, I., Ramirez, J., Garcia-Casal, MN ve Layrisse, M. (1988): İnsanlarda demir emilimi, plazma transferrinin doyma yüzdesi ve serum ferritin konsantrasyonu arasındaki ilişkiler. *J. Nutr.* 118, 1110-1115.
- Wareing, M., Ferguson, CJ, Green, R., Riccardi, D. ve Smith, CP (2000): İnsan vivo özellikler Anestezisi uygulanmış sıçanlarda renal demir taşınması. *J. Physiol.* 524, 581-586.
- Waters, RS, Bryden, NA, Patterson, KY, Veillon, C. ve Anderson, RA (2001): Kadmiyum, krom, kobalt, bakır, kurşun, magnezyum ve çinkonun üriner kayıpları üzerindeki EDTA şelasyon etkileri. *Biol. Elem'i İ zleyin. Res.* 83, 207-221.
- Watts, DL (1990): Manganezin beslenme ilişkileri. *J. Ortomol. Med.* 5, 219-222.
- Whittaker, P., Ali, SF, Imam, SZ ve Dunkel, VC (2002): Genç farelerde demir sūfat ile karşılaştırıldığı ında karbonil demir ve sodyum demir EDTA'nın akut toksisitesi. *Regl. Toksikol. eczane* 36, 280-286.
- Wieczorek, H. ve Oberdöster, G. (1989): Seç ilmiş şelatlayıcı ajanların 54MnCl₂'ye inhalasyon maruziyetinden sonra manganezin organ dağı lımı ve atılımı üzerindeki etkisi. I. Şelatlayıcı maddelerin enjeksiyonu. *Pol. J. İ şgal. Med.* 2, 261-267.
- Willis, K. (2015): Fūvik ve hūmik asitlerin seç ili ilaç ların, vitaminlerin ve minerallerin emilimi üzerindeki etkilerinin dış a dönük fare bağı ırsağı ı modeli kullanılarak araştırılması. Pretoria Üniversitesi, Sağ lık Bilimleri Fakūtesi, Eczacılık Bölümünde, Eczacılıkta Magister Scientiae derecesi için gereksinimlerin eksiksiz olarak sunulması. http://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/46044/Willis_Investigation_2015.pdf?seq uence=1&isAllowed=y Yeung, CK, Zhu, L., Glahn, RP ve Miller, DD (2005): Yüksek diyet NaFeEDTA seviyesine maruz kalan sıçanlarda doku demir dağı lımı ve demir emiliminin adaptasyonu. *J.Agr. Gıda Kimyası* 53, 8087-8091.
- Yoshida, M., Fukuwatari, T., Sakai, J., Tsuji, T. ve Shibata, K. (2012): Serbest yaşayan Japon genç kadınlarda mineral alımı ile idrar atılımı arasındaki korelasyon. *Gıda Bes. bilim* 3, 123-128.
- Zraly, Z. ve Pisarikova, B. (2010): Sodyum humatın eser element içeriğ ine etkisi süten kesilmiş domuz yavrularının organları. *Aç ıta Vet. Brno* 79, 73-79.
- Zraly, Z., Pisarikova, B., Trcková, M. ve Navrátilová, M. (2008): Humik asitlerin kurşun üzerindeki etkisi tavuk organlarında ve kaslarında birikme. *Aç ıta Vet. Brno* 77, 439-445.