

TC
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İZMİR BÖLGESİ KOYUNLARINDA KAN SERUMU BAKIR (Cu),
DEMİR (Fe), TOTAL DEMİR BAĞLAMA KAPASİTESİ (TDBK) VE
ÇİNKO (Zn) DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Selma (ÇINAR) DOĞANAY

Danışman

Doç.Dr.Ali Muhtar TİFTİK
Biyokimya Anabilim Dalı

KONYA-1996

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1-2
2. LİTERATÜR BİLGİ	3-37
2.1. Bakır	3
2.1.1. İhtiyaç ve emilim	3
2.1.2. Kan ve doku düzeyleri	5
2.1.3. Fonksiyon ve noksanlık belirtileri	10
2.1.4. Toksikite	15
2.2. Demir	16
2.2.1. İhtiyaç ve emilim	17
2.2.2. Kan ve doku düzeyleri	20
2.2.3. Fonksiyon ve noksanlık belirtileri	27
2.2.4. Toksikite	29
2.3. Çinko	29
2.3.1. İhtiyaç ve emilim	29
2.3.2. Kan ve doku düzeyleri	31
2.3.3. Fonksiyon ve noksanlık belirtileri	34
2.3.4. Toksikite	36
3. MATERYAL ve METOT	38-41
3.1. Hayvan materyali	38
3.2. Metot	38
3.2.1. Malzemelerin temizliği	38
3.2.2. Analizler	38
3.2.2.1. Bakır ve çinko analizi	39
3.2.2.2. Demir ve demir bağlama kapasitesinin tayini	40
3.2.2.3. İstatistik analizler	41
4. BULGULAR	42-45

5. TARTIŞMA ve SONUÇ	46-59
5.1. Bakır	46
5.1.1. İlçelere göre koyunlardaki serum bakır düzeyleri	46
5.1.2. Irklara göre serum bakır düzeyleri	48
5.1.3. Serum bakır düzeylerine gebeliğin etkisi	49
5.2. Demir ve total demir bağlama kapasitesi	51
5.2.1. İlçelere göre koyunlardaki demir ve TDBK düzeyleri	51
5.2.2. Irklara göre demir ve TDBK	53
5.2.3. Serum demir ve TDBK düzeylerine gebeliğin etkisi	54
5.3. Çinko	56
5.3.1. İlçelere göre koyunlarda serum çinko düzeyleri	56
5.3.2. Irklara göre serum çinko düzeyleri	58
5.3.3. Serum çinko düzeylerine gebeliğin etkisi	59
6. ÖZET	60
7. SUMMARY	61-62
8. LİTERATÜR LİSTESİ	63-72
9. ÖZGEÇMİŞ	73
10. TEŞEKKÜR	74

TABLOLAR

Tablo 2.1. Çeşitli türlerde bakır ihtiyacı (ppm)	4
Tablo 2.2. Karadeniz Bölgesinde çeşitli koyun ırklarında serum bakır ve serüloplazmin düzeyleri	7
Tablo 2.3. Çeşitli hayvan türlerinde plazma ve tüm kan kan bakır düzeyleri	9
Tablo 2.4. Çeşitli hayvan türlerinde demir ihtiyacı	17
Tablo 2.5. Çeşitli türlerde kan demir ve TDBK	21
Tablo 2.6. Demir ihtiva eden moleküller, demir düzeyleri ve fonksiyonları	22
Tablo 2.7. Çeşitli hayvan türlerinde günlük Zn ihtiyacı	31
Tablo 2.8. Çeşitli türlerde kan Zn düzeyleri	32
Tablo 4.1. İncelenen parametrelerin ortalama değerleri ve ilçelere göre dağılım ile gebelik durumlarının bu parametrelere etki etki miktarları	42
Tablo 4.2. İlçelere göre sürülerin dağılımı ve incelenen parametrelerin sürü ortalamaları	42
Tablo 4.3. Ölçülen parametrelerin ırklara göre dağılımlarının ortalama değerleri ve varyans analiz testi sonuçları	43
Tablo 4.4. Ölçülen parametreler arasında korelasyon katsayısı (r) değerleri	44
Tablo 4.5. İlçelerdeki koyunların serum bakır düzeylerine göre dağılım yüzdeleri	44
Tablo 4.6. İlçelerdeki koyunların serum demir düzeylerine göre dağılım yüzdeleri	44
Tablo 4.7. İlçelerdeki koyunların serum TDBK düzeylerine göre dağılım yüzdeleri	45

IV

Tablo 4.8. İlçelerdeki koyunların serum çinko düzeylerine göre dağılım yüzdeleri	45
Tablo 4.9. İlçelere göre ve genel olarak transferrinin saturasyon yüzdeleri	45



1. GİRİŞ

Gerek dünyada gerekse ülkemizde insan beslenmesi ve özellikle hayvansal protein açığının kapatılabilmesi açısından hayvancılığa verilen değer oldukça fazladır. Artan dünya nüfusunun gıda ihtiyacının karşılanabilmesi için, gelişen teknolojiye dayanılarak birim zamanda elde edilen verim artırılmaya, seleksiyon ile yüksek verimli, üstün ırk hayvanlar elde edilmeye çalışılmaktadır.

Yüksek bir verim elde edilebilmesi açısından verim özelliklerine göre rasyon hazırlanması, günlük vitamin, mineral ve iz element ihtiyaçlarının tam olarak karşılanması gerekir. Vitamin ve mineraller, verimin artırılması yanında hayvanların hastalıklara karşı direncinin artırılması yönünden de büyük önem arz eder(32,40,73). İz elementler, özellikle ko-faktör rolleriyle metallo enzimlerin fonksiyonları yönünden önemlidirler ve noksanlıklarında çeşitli patolojik ve biyokimyasal bozukluklar şekillenir, ölümler ortaya çıkar(27,34).

Koyun yetiştiriciliğinde, koyunların buldukları bölgelerin toprak ve su özelliklerine bağlı olarak, meralardaki bitkilerin mineral ve iz element düzeyleri farklıdır ve bazı bölgelerde bakır, selenyum gibi elementler yönünden noksanlıklar kendini gösterir. Bu maksatla Karadeniz ve Konya bölgesinde (65,66), Sultansuyu Zootečni Araştırma Enstitüsü koyunlarında (80) bakır, Van bölgesi koyunlarında (9) serum demir ve demir bağlama kapasitesi ile iz elementler (6) üzerinde değişik inceleme ve araştırmalar yapılmıştır.

Gerçekte, yurdumuzun bütün bölgelerini ihtiva eden bir çalışma programı ile bölge hayvanlarının kan mineral ve iz element profillerinin çıkartılması, bölge toprak, su ve bitkilerinin mineral ve iz element seviyelerinin belirlenerek noksanlık tespit edilen bölgelerde rasyonlara noksanlığı telafi edici takviyelerin yapılması, hastalıklara

karşı direncin artırılması ve yüksek verim elde edilebilmesi açısından önemlidir. Bu program ile paralel bir şekilde bölge toprak ve sularında zehirlenmeye yol açan Hg, Cd ve Pb gibi elementlerin de analizlerinin yapılması da ayrıca düşünülebilir. Ancak, söz konusu edilen bahsedilen bu çalışmalar yıllar boyu sürebilecek bir program niteliğine sahiptir.

Sunulan bu çalışmada Ege Bölgesi'nden bir kesitin durumu, bazı elementler yönünden yansıtılması için İzmir'in beş ilçesindeki koyunlardan alınan kan örneklerinde serum Cu, Fe, Demir bağlama kapasitesi ve Zn seviyeleri tespit edilmiştir. İntansif besi yapılmayan ve merada otlayan hayvanlardan tespit edilen bu değerler aynı zamanda bölge bitki ve toprak seviyeleri hakkında da bilgi vermektedir. Elde edilen veriler, bu konuda çalışacak diğer araştırmacılara ışık tutulabileceği gibi, eksiklik görülen bölgelerde rasyonlara yapılacak takviyelerle hem verim, hem de hastalıklara karşı direncin artırılmasıyla ülke ekonomisine de katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

2. LİTERATÜR BİLGİ

Koyun ve diğer canlı türlerinde hastalıklara karşı direncin artırılmasında önemli rol oynayan iz elementler (32,40,73), özellikle ko-faktör etkileriyle metallo enzimlerin fonksiyonları açısından önemlidirler ve noksanlıklarında çeşitli patolojik ve biyokimyasal bozukluklar şekillenir, ölümler ortaya çıkar(27,34) .

2.1. Bakır

Bakırın memelilerdeki biyokimyasal işlevleri uzun yıllardır bilinir ve metabolizmada anahtar rol alan birçok enzimin yapıtaşdır (40,45,70,72).

2.1.1. İhtiyaç ve emilim

Bakır genelde, toprak ve bitkilerde hayvanların ihtiyacını karşılayacak miktarlarda bulunmakla beraber, ülkemiz dahil dünyanın pek çok yerinde bu element bakımından yetersiz bölgeler de mevcuttur. Yemlerdeki düzeyler toprakların bakır içeriği, bitki türü ve olgunluğu ile iklimden etkilenir (50). Kuru ağırlık esasına göre yemlerde 5-8 ppm arasında bakır bulunması, hayvanların çoğunda noksanlığı önlemek için yeterli olur. Süt ineklerinde ise yemle alınması gereken bakır miktarının yaklaşık 10 ppm olduğu bildirilir (50,74).

Süt bakır düzeyleri düşük olduğundan sadece sütle beslenen hayvanlarda bakırlı katkı maddeleri ile destekleme yapılmalıdır(74,82). Çeşitli türlerde bakır ihtiyaçları Tablo 2.1. de gösterilmiştir.

Bakır mide-barsak sisteminden sınırlı oranda emilir. Emilim birçok türde ince barsakların proksimalinden, koyunlarda ise kalın barsaklardan gerçekleşir (37,40,74). Rasyonun ve organizmanın bakır düzeyleri bakır emilimine belirgin şekilde etkilidir ve bu nedenle rasyon bakır düzeyleri arttıkça ya da vucut bakır depoları dolduğunda bakırın emilim oranı düşer. Emilim yeni doğanlar ile bakır noksanlığı olanlarda çok yüksektir (4,7,40).

Tablo 2.1. Çeşitli türlerde bakır ihtiyacı (ppm)

Canlı türü	Cu	Lit.
Buzağı	4-5	74
Besi sığırı	10-12	74
" "	8 (4-10)	50
Süt sığırı	10-12	50,74
Koyun	5	74
" "	7-11	50
At	10	74
Kanatlı	3-4	74

Bakırın emilimi belirli fizyolojik durumlara göre de değişmeler gösterir. Kirchgessner ve ark.(42), gebe sıçanlarda kontrol grubuna oranla %30 daha fazla bakır birikimi olduğunu ve gebe sıçanların 2.2 mg Cu/kg diyet düzeyinde bile normal bakır birikimi sağlayabildiğini bildirmişlerdir.

Absorbsiyon, rasyondaki bakırın kimyasal formundan da etkilenir. Bakırın hidroksit iyodid, glutamat, sitrat ve pirofosfat formları çok kolay emilirken, rasyonda yüksek oranda molibdat, sülfat, fitat, askorbik asit, çinko, kadmiyum, kalsiyum, karbonat, kurşun, sülfid ve demirin bulunması bakırın emilimini azaltan faktörlerdir (12,29,64,82,91).

Turner ve ark (83), in vitro çalışmalar neticesinde Cu alımının konsantrasyonla doğrusal ilişkiye sahip olduğunu ve retenon, oligomisin, 2,4-dinitroflorid ve çinkonun bakır emilimi üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığını tespit etmişlerdir.

Askorbik asitin ise sadece bakırın emilimini azaltmadığı, ayrıca bakırın metallothioneinlere bağlanmasında da bozukluklara yol açtığı bildirilmiştir (30,69,91) .

Benzer şekilde besinlerde fazla oranda Mo ve SO₄ bulunması, Cu emilimi yanında depolanmasını da aksatır (12,20). Molibdenin etkisiyle CuS gibi emilmesi güç bileşik oluşur (20,50). Aralarında ters etkileşme olması sebebiyle, toprağı molibden yönünden zengin bölgelerde otlayan hayvanlarda bakır ihtiyacı normalin 3-4 katı artar.

Yemlerde Cu:Mo arasında kritik oranın 2:1 olduğu ve bu oranın azalmasının bakır yetmezliğine yol açacağı da bildirilmiştir (50).

Yemlerdeki molibden düzeyi normal olduğu halde bakır oranının düşük olduğu çiftliklerdeki koyunlardan alınan kanların analizinde, serum bakır düzeylerinin 3.0 ± 1.1 - 18.4 ± 1.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ gibi çok düşük konsantrasyonlarda olduğu tespit edilmiştir (33).

2.1.2. Kan ve doku düzeyleri

Hayvansal organizmada 1-5 mg/kg oranında bakır bulunur (4). Yetişkinlerde total vücut bakırının 1/3'ü beyin ve karaciğerdedir. Ruminant harici canlıların çoğunun karaciğerindeki bakır konsantrasyonu 2-10 $\mu\text{g}/\text{g}$ arasında değişirken ruminantlar karaciğerlerinde daha yüksek oranlarda (20-150 $\mu\text{g}/\text{g}$) bakır depolayabilirler. Birçok türde yeni doğanların karaciğer bakır seviyeleri yetişkinlerden daha yüksekken yeni doğan kuzularda karaciğer bakır seviyesi yetişkinlerden düşük, sığırlarda ise eşittir(40,64).

Yeni doğan kuzularda Niekerk ve ark (57) plazma, Saylor ve Leach (64)'de karaciğer bakır düzeylerinin yetişkinlerden daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Kül oranı % 0.5 olan yıkanmış yünün büyük bir kısmının suda çözünür sülfatlardan meydana geldiği ve kül bakır konsantrasyonunun ortalama olarak 25, çinkonun 115, ve demirin ise 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ olduğu bildirilmiştir (79).

Bakır karaciğerde değişik şekillerde depolanır. Bunlardan bir tanesi bakırın atılım yollarından biri olan safrada birikimdir (31,40). Bakırın safradaki miktarı safra hacmiyle olduğu kadar α -mannosidaz ile de ilişkilidir (22).

Grace ve Gooden (31), koyunlarda emilen izementlerden bakırın başlıca safra ve pankreatik salgılarla atıldığını, buna ilaveten idrarla atılan bakır düzeylerinin ise çok küçük oranlarda kaldığını bildirmişlerdir.

Bakırın kanda taşınma şekli olan serüloplazmin, taşıdığı bakır içeriği yönünden bakır için ikinci depo olarak düşünülebilir (2,14,22,27,40,96).

Sindirim kanalından emilerek Cu-albumin, Cu-histidin kompleksleri halinde karaciğere gelen bakır paransim hücrelerinde serüloplazmin sentezinde kullanılır (2,14,15,27,37). Bakır paransim hücrelerinde X alıcısına bağlanır ve aposerüloplazmin sentezini takiben de X alıcısından ayrılarak aposerüloplazmine bağlanır. Böylece sentezlenen serüloplazmin plazmaya verilir. Serüloplazmin sentezinde kullanılmayan fazla bakır X alıcısı ile birlikte safrayla atılır (27).

Bakırın vucutta bulunuş şeklinden üçüncüsü metalloenzimler ve dördüncüsü ise metallothioneindir. Metallothionein, karaciğer hücrelerinde kısa süreli bakır depolanmasında da rol oynar. Diğer dokuların bakır almasının mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır ancak albumin, histidin ve serüloplazminin bu hücrelere Cu alımında rol oynadığı tahmin edilmektedir (27,40,65). Bakırın transportundan sorumlu çok sayıda şelat (27) olmasına rağmen mukozal hücrelerden dolaşıma bakır verilmesinde intrasellüler metallothionein konsantrasyonunun önemli yer tutar. Molekül ağırlığı 6500 olan metallothionein, sisteinden zengin proteindir ve divalent metaller için yüksek bağlama kapasitesine sahiptir(40,96).

Kanda bakır, eritrositlerde (Eritrokuprein) ve plazma bakır olarak başlıca iki bölüme ayrılır. Plazmada ise başlıca üç bakırlı fraksiyon vardır (13,27,40,47,72).

a- Serüloplazmin'e bağlı bakır: Plazmada bulunan bakırın en büyük kısmını, α_2 -globüline (serüloplazmin) bağlı bakır teşkil eder. Plazma bakırının %90'ı insanlarda serüloplazmin'de bulunur. Serüloplazmin, asparjine bağlı olarak 3 oligosakkarit ihtiva eden ve Cu^+ veya Cu^{++} bağlayan 8 bölge bulundurur, molekül ağırlığı 151 000 (96) dir. Bu yapı demirin 2 değerlilikten 3 değerliliğe çevrilerek transferrin yapısına alınması ile beraber bakır homeostazisinin sağlanması ve bakır transportunda da rol

alır (40,65,70,77). Serüloplazmindeki 160 amino asitin dizilimi, bitkisel elektron transport proteinleri (azurin ve plastocyanine) ile süperoksit dismutazın sitoplazmik Cu-Zn formu ve sitokrom oksidazın bakır bağlama bölgesi ile benzerlik gösterir (70).

Çeşitli ırk koyunlarda yapılan bir araştırmada (65) elde edilen serum bakır ve serüloplazmin konsantrasyonları Tablo 2.2. de gösterilmiştir. Serpek ve ark (66), Konya bölgesinde koyunlarda ölçülen serüloplazmin ortalama değerlerinin hipokuprozis sınırının üzerinde bulunduğunu, ferdi değerlerden bazılarının ise normalin altında tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Tablo 2.2. Çeşitli ırk koyunlarda serum bakır ve serüloplazmin düzeyleri

İrk	Cu		Serüloplazmin mg/dl
	$\mu\text{g/dl}$	sınırlar	
Dağlıç	59.01 ± 2.37	12-126	11.52 ± 0.72
İmroz	101.79 ± 2.02	74-168	23.45 ± 0.59
Kıvırcık	83.40 ± 1.83	29-130	21.64 ± 0.52
Merinos	79.02 ± 2.19	38-150	19.22 ± 0.63

b-Albumine bağlı bakır: Plazmanın ikinci bakırlı fraksiyonu, gevşek bağlı albumin-bakır kompleksidir (27,40).

c- Aminoasitlere bağlı bakır: İnsan kan serumunda tespit edilen üçüncü bakırlı fraksiyon "Cu-Amino asit" fraksiyonudur, ve iki aminoasitle bir atom bakırın kompleksinden teşekkül etmiştir.. Normal şartlar altında kompleksin tabii üyesi Histidin'dir. Daha sonra Cu-Histidin kompleksine Treonin, Glutamin ve Asparajın gibi üç aminoasitten birisi bağlanabilir(27,40, 96).

Hayvanlarda tüm kan ve plazma bakır değerleri diyetin içerdiği bakır düzeyleri ile ilişkilidir (,30,40,45,63,96). Farklı koyun sürülerinde kan bakır düzeylerini inceleyen araştırmacılar (63)'ün ortaya koyduğu sürüler arası farklılıkların, farklı

beslenme ve meradan farklı oranlarda yararlanmaya bağlı olduğu tezleri de kan bakır düzeylerinin diyetin bakır içeriğine bağlı olduğu görüşünü desteklemektedir.

Bütün bunlara rağmen diyetteki değişikliklerin 1-2 günlük süreler içerisinde plazma düzeylerine etkili olmadığı da bilinir. Yapılan bir araştırmada (53) meradan uzaklaştırılan ve 50 saat süreyle sadece su verilen koyunlarda tüm kan bakır düzeylerinde herhangi bir değişikliğin şekillenmediği tespit edilmiştir.

Mevsimsel değişimin plazma bakır düzeyine etkisi Töre ve ark (80)'ınca Sultansuyu Zootekni Araştırma Enstitüsü koyunlarında yapılan bir çalışmada gözlemlenmiştir. Bu alışmada Mart, Nisan, Mayıs, haziran, Temmuz ve Ağustos aylarında serum bakır ortalama değerleri sırasıyla; 58.5 ± 1.61 , 66.9 ± 1.85 , 74.5 ± 1.52 , 84.9 ± 1.65 , 93.4 ± 2.61 ve 105.9 ± 2.12 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak tespit edilmiştir. Töre ve ark (80), diğer yazarlara atfen, doğumdan 1 ay sonraya kadar düşme eğilimi gösteren bakırın daha sonra yükselme eğilimi göstereceğini de bildirmişlerdir.

Bunun tam aksi olarak ise Nazki ve Rattan (55), Koyunlarda kan bakır düzeylerinin kış mevsiminde 169.47 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ile en yüksek düzeye ulaştığını, bunun da artan eritropoieze bağlı olarak şekillendiğini bildirmişlerdir. Çeşitli hayvan türlerine ait kan bakır değerleri Tablo 2.3 de gösterilmiştir.

Plazma veya serum bakır düzeyleri ölçümünün noksanlığın belirlenmesi açısından diagnostik öneminin düşük olduğu, serum bakır konsantrasyonunun büyük kısmının serüloplazminde bulunduğu ve bu nedenle serum serüloplazmin analizinin daha yararlı olduğu bildirilmekle beraber, stres hallerinde, akut veya kronik hastalıklarda serüloplazmin sentezinin bakırla ilişkisiz olarak artmasından dolayı serüloplazmin analizinin de hatalı sonuçlara da yol açabileceği bilinmektedir. (5,26,40,46,54,65,70). Mehnert ve ark (52), Koyunlardan alınan kan, karaciğer ve serebral nervöz sistem doku (CNS) örneklerinde Cu analizlerini takiben sadece kan ve

CNS arasında pozitif korelasyon tespit ettiklerini, bununla birlikte bahsedilen hiçbir örneğin bakır durumunun belirlenmesinde güvenilir olarak kullanılamayacağını bildirmişlerdir.

Tablo 2.3. Çeşitli hayvan türlerinde plazma ve tüm kan bakır düzeyleri

Tür	Bakır µg/dl	Lit.	Tür	Bakır µg/dl	Lit.
Koyun	95.22±1.52 µg/dl	20	Sığır	5.16-5.54 µmol/L	39,78
"	101±96 µg/dl	1,25	"	32,8-35,2 µg/dl	1,39,78
"	82-120 µg/dl	61	"	115±31 µg/dl	1,25
"	80-120 µg/dl	1	"	50-250 µg/dl	1
"	58-160 µg/dl	1,39,78	"	16-32 µmol/L	1,78
"	80.8±1.91(39.7-138.9)µg/dl	80	At	19-27 µmol/L	1,78
"	9.13-25.2 µmol/L	39,78	Köpek	100-200 µg/dl	1,39,78
"	14-31 µmol/L	1	"	15.7-31.5 µmol/L	39,78
"	16.1µmol/L	63			
"	9.4-19 µmol/L	1			
"	70.89±1.91 µg/dl	7			
"	112.6±5.82(75-157)µg/dl	60			

Serüloplazmin sentezi bakır tarafından stimüle edilebildiği gibi bazı hastalıklarda bakırdan bağımsız olarak serüloplazmin konsantrasyonunun yükselmesi yukarıda da bahsedildiği gibi serüloplazmin analizinin dezavantajıdır. Enfeksiyonlarda lökosit endojen mediatör (LEM) isimli maddenin salınması serüloplazmin sentezini hızlandırır. (40,70).

Corrigal ve ark (17) ile Erskine ve Bartleet (24), ruminantlarda nefrit, peritonit, ruminal stazis, laminit, ateş, pnömoni ve perikarditis gibi akut enfeksiyonlarda serum bakır düzeylerinde belirgin artış, kronik olaylarda da hafif yükselmelerin olduğunu tespit etmişlerdir. Lamand ve Levieux (46) de benzer şekilde postpartum metritli ve mastitli koyunlarda plazma serüloplazmin ve bakır düzeylerinde yükselmelerin şekillendiğini bildirmişlerdir.

Hipokuprozis teşhisinde eritrosit CuZn-süperoksit dismutaz enzimi (CuZnSOD) ölçümünün fonksiyonel bakır durumunu belirtmede daha diagnostik olduğundan, ilaveten karaciğer bakır düzeyleri ölçümünün de iyi bir indikatör olacağından bahsedilir (40,70).

Diyetle yüksek bakır alınması plazmada bakır konsantrasyonunda artışa yol açar. Bununla birlikte yüksek plazma bakır konsantrasyonunun hayvanlarda birçok stres sendromu neticesinde de şekillenebileceği bilinir. Uzun süreli bakırsız rasyonla beslemede bütün türlerde tüm kan Cu seviyelerinde düşmeler gözlenir. Sığır ve koyunlarda plazma Cu konsantrasyonunun 50 µg/dl'nin altına düşmesinin noksanlık belirtisi olduğundan bahsedilir(25,40). Yapılan bir çalışmada (33) Swayback tespit edilen çiftliklerdeki yem örneklerindeki bakır düzeylerinin düşük olduğu, koyun kan örneklerindeki Cu düzeylerinin de 3.0±18.4 ile 18.4±1.0 µg/dl arasında değiştiği tespit edilmiştir.

2.1.3. Fonksiyon ve noksanlık belirtileri

Kanın şekillenmesi, bağ doku metabolizması, yeni doğanlarda miyelinin oluşması, kemik şekillenmesi, deri veya kıl renginin oluşmasında fonksiyonlara sahip olan(74,82) bakır, birçok oksijenaz enzimi ile de ilişkilidir. Bunlardan biri oksidatif fosforilasyon zincirinde bulunan sitokrom a oksidaz, diğer bir tanesi de Cu-Zn süperoksit dismutazdır. Bu enzim, süperoksit anyonunun dismutasyonunu katalize eder ve superoksit dismutaz toksisitesinden oksidasyona duyarlı membran ve diğer organellerin korunmasında rol alır. Bağ dokudaki çapraz bağlanmayı katalize eden lizil oksidaz ve bakır transferinde rol alan ve demirin transferrine alınabilmesi için gerekli olan zayıf okside etkiye sahip serüloplazmin (ferrooksidaz I) de bu enzimler arasında sayılabilir. Dolayısı ile bakır ile demir metabolizması arasındaki ilişki bu yolla şekillenir (30,40,69,77).

Bakır, demirin duodenum mukozasında, retikuloendotelial sistemde, karaciğerin parankim hücrelerinde ve normoblastlarda normal olarak kana salgılanmasında role sahiptir. Bu yolla demirin kullanılabilmesinde bakırlı enzimlere veya kofaktörlere ihtiyaç duyulur. Keza emilen demirin dokulara transferinde ve hem sentezinde olduğu kadar eritroblastlarda demirin kullanılabilmesi için de gereklidir. (30,40,69,74,77,82).

Theil ve Calvert (77) bakır sülfatın 7 hafta boyunca oral yoldan içirildiği koyunlarda, 1. haftadan itibaren plazma demir konsantrasyonunun ve transferrinin doyumunun arttığını bildirmişlerdir.

Son zamanlarda ise Cu-Zn bağlı süperoksit dismutazdan farklı olarak Cu-süperoksit dismutaz identifiye edilmiştir. Bakır noksanlığında süperoksit dismutaz konsantrasyonunun azaldığı bildirilmektedir. (30,35,85). Bahsedilenlerin haricinde tryptophan oxygenase, ascorbate oxidase, dopamine β -hydroxylase, tyrosinase, amine oxidases, peptidyl-glycine- α -amidating monooxygenase ve bazı yağ asidi desaturaz enzimleri de bakır ihtiva eden enzimlerdir (40,70). Bakır noksanlığında 3-hidroksi-3-metilglutaril koA redüktaz aktivitesindeki artışa bağlı olarak serum kolesterol seviyeleri artar (93), dopamin β -monooksijenaz aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak da dopamin düzeyleri yükselirken norepinefrin konsantrasyonları düşer (62).

Lewis ve ark (48), bakır ve fruktoz arasındaki ilişkiler üzerine ratlarda yaptıkları çalışmada glukoz, fruktoz ve sorbitol metabolizması üzerinde fruktoz-bakır etkileşiminin önemli bir etkisi olacağını bildirmişlerdir (48).

Kalıtsal bir hastalık olan Wilson hastalığında serum serüloplazmin konsantrasyonu belirgin şekilde azalır, beyin ve karaciğer dokusunda bakır (Cu^{++}) konsantrasyonu yükselerek karaciğer tahribatı ve neurolojik değişiklikler ortaya çıkar(25,70).

Sütte genel olarak bakır ve demir miktarı ile vitamin C ve D konsantrasyonu çok düşüktür. Bu nedenle sadece sütle beslenenlerde bakır noksanlığı ve buna bağlı olarak mikrositik, mikrokromik anemi gözlenir. (40,70,72,82).

Bakır noksanlığına bağlı birçok biyokimyasal ve patolojik lezyon şekillenir. Bakır eksikliği sonucu hayvanlarda genel olarak büyümenin gecikmesi, anemi, sindirim bozuklukları gibi bütün beslenme yetersizliklerinde gözlenebilen genel belirtilere ilaveten kıl ve yapağıda depigmentasyon, yapağı kaybı, kemiklerde deformasyon, kas faaliyetlerinde uyumsuzluk, canlı ağırlık artışında gerileme, östral faaliyetlerin bozulması, myokart lezyonları, damar sistemlerinde bozukluk ve ölümler yetersizlik dereceleriyle ilişkili olarak ortaya çıkan önemli bulgulardır (4,7,25,30,38,70,73,76,79,82,84).

Cu eksikliğinde tavuk ve köpeklerde raşitizme benzer bozukluklar, spontan kemik kırıkları, sığırlarda sürekli ishaller ve myokard infarktüsüne bağlı ani ölümler, koyunlarda yapağının rengini ve karakteristik kıvrımlarını kaybetmesi yanında kuzularda enzootik ataksi görülür(7,25,40,60,70,82).

Çocuklarda sinir sistemi bozukluğu, kemik kırığı, kalp yetmezliği, Wilson ve bazı anemi türlerinde plazma bakır noksanlığı tespit edilebildiği, bunların aksine nörolojik bazı vakalarda ise plazma Mg ve Zn içeriği azalırken Cu düzeyinde artma görülebileceğinden bahsedilir.(45).

Enzootik ataksili kuzu doğuran koyunlarda kan bakır değerlerinin ortalama 26.65 ± 3.7 µg/dl olduğu, gerek ataksili kuzuların ve gerekse analarının kan bakır değerlerinin sağlıklı koyun ve kuzulara göre $p<0.001$ düzeyinde önemli oranda düşük kaldığı tespit edilmiştir(7).

Kan bakır düzeyi sürü ortalamaları normal bulunsa bile ferdi değerlerden bazıları düşük bulunabilmektedir (63,66). 24 çiftlikte yetiştirilen koyunlarda plazma

Cu ve Zn değerlerinin belirlendiği çalışmada Ryssen ve ark (63), bazı koyunlarda tespit edilen dūřuk değerlerin marjinal yetersizliği yansıtamayacağını bildirmişlerdir. Serpek ve ark(66) da aynı bağlamda olmak üzere Konya bölgesinde koyunlarda ölçülen serüloplazmin ortalama değerlerinin hipokuprozis sınırının üzerinde bulunduğunu ancak, ferdi değerlerden bazılarının ise normalin altında tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Yurdumuzun değişik yörelerinde bakır noksanlığına bağlı olarak kuzularda enzootik ataksinin şekillendiği ve ekonomik kayıplara neden olduğu, hastalığın insidansının bölgelere göre değişiklik gösterdiği, kan bakır düzeyinin 50 µg/dl, yapağı bakır düzeyinin ise 4,5 µg/g'ın altına düşmesinin ise teşhis için bir kriter olduğu bildirilmiştir(7,25).

Enzootik ataksinin, dolayısı ile ekonomik kayıpların engellenmesinde küratif tedavi yerine profilaktik olarak gebe koyunlara gebelik süresinin ortasında 140 mg.CuSO₄ 5 H₂O + 4 cc Dimetil sülfoksit'in deri altı enjekte edilmesinin daha yerinde olduğu ve enzootik ataksili kuzu doğumlarını önlediği ifade edilmiştir(25).

Dolaşım ve karaciğer depo bakırının tükenmesi sonucu bakır noksanlığı ile karşılaşılabilir. Olayların çoğunda demirin emilmesinde azalma ve kansızlık dikkat çeker. Bakır noksanlığı bulunan gevişenlerde sinirlerde demiyelinizasyon ve beyinde nekrozla kendini gösteren enzootik ataksi diye bilinen bir noksanlık hastalığı ortaya çıkar. Hastalık kuzularda oldukça şiddetli seyrederek. Hayvanlarda kılların rengi bozulur ve yünün normal lüleli hali kaybolur. Fosfolipidlerin sentezi aksar ve yukarıda sayılan enzimlerin etkinliği zayıflar. Kemiklerde kollagen ve arterlerde elastin sentezinde bozukluklar görülür, konnektif dokuda moleküller arasındaki çapraz bağlar şekillenmediğinden, polimer yapı oluşmaz (7,25,30,34,72,74).

Davies ve Wahle (21)'nin ratlarda yaptıkları araştırmada bakır noksanlığında serum serüloplazmin, karaciğer ve serum bakır konsantrasyonları, karaciğer sitokrom c oksidaz ile sitokrom c redüktaz ve desaturaz aktivitelerinin azaldığı tespit edilmiştir (21,70).

Diyetteki bakır düzeylerinin düşmesi ile karaciğer bakır düzeyleri belirgin şekilde azalır, sinirlerde demiyelinizasyon, beyinde nekrozla kendini gösteren ve enzootik ataksi olarak bilinen noksanlık hastalığı ortaya çıkar. Ataksik kuzularda karaciğer bakır düzeyleri 5 µg/g'ın altına düşerken normallerde seviye 25-75 µg/g arasında değişmektedir. Bakır alımındaki artışlar ise karaciğer konsantrasyonunu artırır ve karaciğerde bakır düzeyi 500 µg/g'ın üzerine çıkar(40).

Bakır noksanlığında şekillenen birçok patolojik bulgu ve mikrositik hipokromik veya normositik hipokromik anemi çeşitli türlerde bildirilmekle beraber, noksanlık durumlarında domuzlarda daima, gevişenlerde ise bazen anemi ile birlikte görülür. Koyunlarda daha çok primer bakır yetersizliğine bağlı olan anemi şekillenir. (6,40,70,82).

Sütçü sığırlarda da bakır noksanlığında doğum sonu hemolitik anemi ortaya çıkabilir(82). Aneminin şekillenmesindeki biyokimyasal olaylar henüz tam olarak anlaşılammakla beraber muhtemelen demir emilimi, mobilizasyonu ve kullanımının bozulması ile ilişkilidir. Serüloplazmin noksanlığına bağlı olarak demir transferinin bozulacağı açıktır ancak, genetik faktörlerin etkisi gibi nedenlerle de serüloplazmin sentezindeki azalmanın anemiye yol açmadığı hususu da değerlendirmeye alınmalıdır (40,70).

Prohaska ve ark (62), doğumuna 1 hafta kala başlamak üzere dişi fare ve ratlara, doğumdan sonra da yavrulara bakırsız diyet verdikleri çalışmada, canlı ağırlıklarında bir değişiklik olmamakla beraber bakır ve serüloplazmin düzeylerinde

azalma ile anemi tespit etmişlerdir. Bu canlıların çeşitli dokularında norepinefrin düzeyleri azalırken dopamin düzeyleri de (beyin hariç) yükselmiştir. Araştırmacılar bunun dopamin- β -monooxygenase aktivitesindeki azalmadan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

Yount ve ark (93), ratlarda bakır noksanlığının kolesterol sentezinde anahtar enzim olan 3-hidroksi-3-metilglutaril ko A redüktaz aktivitesi üzerine etkilerini araştırmışlar, noksanlık olan ratlarda plazma lipid ve kolesterol konsantrasyonlarında önemli yükselmeler tespit etmişlerdir.

Silverman ve ark (67), bakır noksanlığı şekillenen ratlara vitamin E ilavesinin lipid peroksidasyonu üzerine etkisini araştırmışlar ve vitamin E ilaveleri ile peroksidasyonda azalma şekillendiğini tespit etmişlerdir.

2.1.4.Toksisite

Bakır toksisitesi, bakırın yem konsantrasyonu yanında molibden, demir, kükürt ve çinko miktarlarıyla da ilişkilidir(20). Aralarında ters etkileşme olması sebebiyle, molibden bakımından yetersiz fakat Cu yönünden normal otlaklarda Cu birikimi yükselir ve kronik Cu zehirlenmesi görülebilir

Ruminantlar bakır toksisitesine duyarlı iken diğer hayvan türleri daha dirençlidir (50). Ruminantlar içinde bakır toksisitesine en duyarlı hayvan türü koyun olup tolerans sınırı 25 ppm dir, sığırlarda ise tolerans sınırı 100 ppm olarak bildirilmiştir. (50,62). Toprağında yüksek düzeyde bakır bulunan bölgelerdeki koyunlarda kronik nitelikte bakır zehirlenmesi kaçınılmazdır. Bu durum karaciğerde fazla miktarda bakır birikmesi şeklinde kendini gösterir(36,50,63). Karaciğerdeki bakır değeri belli bir miktarı geçtiğinde ise kontrolsüz biçimde bırakılır ve aşırı bir hemoliz ve zehirlenme belirtileri (hemolitik kriz) şekillenir, burun akıntısı, kusma, salıvasyon, karın ağrısı, konvulziyon, paraliz, kollaps ve ölümler gözlenir. Hemoliz, sarılık, karaciğer nekrozu

ve böbrek yetmezliğine ilişkin belirtiler de dikkat çeker. Bu durum hayvanın beslenme düzeyinin düşmesi, açlık, fiziksel efor veya başka türlü bir stresi sonucunda kendini gösterir (4,36,50,74).

Kronik bakır zehirlenmesinin ve bu durumlarda çeşitli kan parametrelerinin ortaya konulması amacıyla değişik çalışmalar (10,11,77,81) yapılmıştır. Bires ve ark (10), koyunlara bakır rafinerisi artıklarının oral yolla 2.68 g/gün oranında vermelerini takiben 50. günde hiperkupremi, 65. günde de ilk ölümün şekillendiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar (10), bu yolla günlük bakır alımının 466,8 mg/gün olduğunu, yüksek bakır düzeylerinde en fazla etkilenen elementlerin ise Pb, Se ve As olduğunu da bildirmişlerdir. Töre ve ark (81) da koyunların deneysel kronik bakır zehirlenmesinde bazı klinik hematolojik ve biyokimyasal bulguları incelemişlerdir.

Theil ve Calvetr (77), koyunlara günlük 20 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ /kg vucut ağırlığı oranında bakırın 7 hafta süreyle içirilmesini takiben karaciğer, böbrek ve dalak dokuları ile eritrosit ve plazma bakır düzeylerinin belirgin şekilde arttığı ve ağır hemoliz görüldüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar dalak bakır düzeyindeki artışı, yüksek bakır muhtevalı eritrositlerin fagositozuna bağlamaktadırlar.

2.2. Demir

Demir çevremizin doğal yapısına katılan elementlerden biri olup çoğunlukla oksijen, kükürt, arsenik ve bakırla birleşmiş halde bulunur (79). Fe tuzları doğada esmer renkli topraklarda önemli miktarlarda bulunur. Bitkiler bu demirden kolaylıkla yararlanabilirler. Süt dışındaki gıda kaynaklarında ve yemlerde demir yaygın olarak bulunur (59).

Demir, dünyada çok yaygın olarak bulunabilen element olmasına rağmen, kolayca okside olarak suda çözünmez forma geçmesinden dolayı çoğu biyolojik sistemlerde kullanılamaz şekle dönüşür(68).

2.2.1.İhtiyaç ve emilim

Evcil hayvanlardaki günlük demir ihtiyacı yaşa, büyüme hızına, rasyonlardaki miktarlarına göre değişir(68,70), gençlerdeki ihtiyaç (100 ppm) yetişkinlerden (30-60 ppm) daha yüksektir (50,68,70). Çeşitli hayvan türlerinde demir ihtiyacı Tablo 2.4. de gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Çeşitli hayvan türlerinde demir ihtiyacı (ppm)

Hayvan Türü	Fe	Lit.
Buzağı	100	74
Besi sığırı	50	74
" "	50-100	50
Süt ineği	50	50,74
Koyun	40	74
" "	30-50	50
At	80-100	74
Kanathılar	40-85	74

Alyuvarların parçalanmasıyla açığa çıkan demirin %95'i vücutta tutulur ve tekrar hemoglobin sentezinde kullanılır. Dolayısıyla normal koşullarda besinlerle birlikte dışarıdan alınması gerekli demir miktarı çok azdır (74).

Canlılar demir ihtiyaçlarını hayvansal ve bitkisel gıdalar aracılığıyla temin eder. Hayvansal gıdalarla beslenenler hayvansal gıdalardaki hemoglobin ve miyogloblin gibi proteinlere bağlı "hem" formundaki demirle, bitkilerle beslenen canlılar ise demir ihtiyaçlarını bitkilerden ve çok az oranda da suda bulunan demirden karşılarlar (87).

Demirin diyetteki miktarı ve bulunuş şekli emilime etkili olan faktörlerdir. Demir ya hem bileşiği veya hem olmayan yapıda emilebilir. Hem yapısındaki demir rasyondaki diğer faktörlerden etkilenmeksizin hızla emilirken, diğer formlardaki (nonhem) demir, rasyondaki bir çok faktörlerden etkilenir. Örneğin tannat ve fosfatlar emilimi azaltırken askorbat yükseltmektedir (16,35,68-70).

Mukozal hücrelerden demirin emilebilmesi için iyonize iki değerli ve inorganik şekle dönüşmesi gerekir. Besin içerisindeki demir daha çok ferri (Fe^{+3}) formdadır ve genellikle organik maddelerle tuz veya şelasyon yapmak suretiyle bağlanmıştır. Mide ve barsak sıvıları, sülfidrilli bileşikler, askorbik asit gibi redükleyici maddeler ferri formdaki demirin ferro (Fe^{+2}) forma redüklenmesinde rol alır, yüksek çözünürlülüğe sahip ferro demir de başlıca duodenumdan olmak üzere sindirim kanalından absorbe edilir. (68,70,74,91).

Askorbik asit sadece demir emiliminde değil, vucutta dağılım ve depolanması üzerine de etkilidir (30,35,69,91). Lynch ve Cook (49) askorbik asitin bir yandan çay, kalsiyum ve fosfat gibi emilimi inhibe edici maddelerin etkilerini azalttığını, diğer yandan da asit pH'da Fe^{++} ile şelat oluşturduğunu ve barsakların alkali pH'sında demiri çözünür halde tutarak emilimini kolaylaştırdığı, fakat genel olarak ferri hidroksit ve ferri oksit gibi erimeyen bileşikleri üzerine etkisinin çok az olduğunu bildirmektedirler. Aynı durum Völker ve ark.(87) ile Yen (91) tarafından da vurgulanmakta ve askorbik asidin dolaylı olarak hemoglobun oluşumunu da etkilediği bildirilmektedir.

Barsaklarda alkali ortamda ferrohidroksit oluşumu ile emilimin azalmasının engellenmesinde molekül ağırlığı 260 000 olan gastroferrin'in rolü büyüktür ve mide sıvısında gastroferrin'in demir ile şelasyonu, barsaklarda alkali ortamda demirin ferrohidroksit şeklinde çökmesini de engelleyerek emilime yardımcı olur (27,68,70). Serbest demir atomları stabil olmadığından ve serbest radikallerin membranlardaki tahribatını katalize ettiğinden dolayı suda çözünür şekilde serbest hali hücrelere giremez ve alınımı için regülatör maddelere ihtiyaç gösterir(40,68,70).

Demir az miktarda mideden ve büyük ölçüde de duodenumdan emilir. Bu kesimlerde yeterli düzeyde safranin bulunması emilimi kolaylaştırır (70,74). Fe^{59} ile

yapılan araştırmalara göre, demir emilimini büyük ölçüde barsak mukozası kontrol eder ve emilim ancak demir gereksinimi varsa gerçekleşir. Askorbik asit ile birlikte verilmesi ise demir emilimini artırır (35,69,87,91).

Doğal koşullarda barsak mukozasında demir emilimine karşı bir direnç bulunduğu saptanmıştır. "Mukozal blokaj" adı verilen bu direncin nedeni demirin ancak özel bir mukoza proteini ile birleştikten sonra emilebilmesi ve apoferritin adı verilen bu proteinin ancak kendi ağırlığının %23' kadar demir bağlayabilmesidir. Mukoza hücrelerine demir alındıktan sonra direk olarak damarlara yakın hücre sınırlarına ulaşır ve buradan enerjiye bağlı bir transportla kana verilebilir. Direk olarak plazmaya geçmeyen Fe ise hücrede apoferritin ile birleşerek ferritin halinde mukoza hücrelerinde birikir (39,74). Ferritin ile doyan mukoza hücrelerinden bir kısmının döküntü yoluyla dışkıya karışması, daha fazla demir birikim ve emilimin sınırlandırılmasında önemlidir.

Demirin mide-barsak kanalında emilmesi tümüyle mukoz zar hücrelerindeki apoferritin'in varlığına bağlıdır. Bu madde bir demir alıcısı olarak görev yapar. Kısaca mukoza hücrelerine geçen ferro Őeklindeki demir ferri iyonuna değişerek apoferritin ile birleşir ve böylece ferritin Şekillenir. Mukoza hücrelerinde ferritinden ayrılan demir, tekrar ferro Şekline çevrilerek kana geçer. Bu durumda, apoferritin demir emilmesinde iki temel görevi vardır. Birincisi, barsak ortamından demir iyonunu alarak kana geçmesini sağlamak, ikincisi de, mukozal blokaj mekanizması çerçevesinde, demir emilimini vücut gereksinimine göre ayarlamaktır. Köpekler üzerinde yapılan emilme denemelerinde sağlıklı hayvanlarda ağızdan verilen demirin emilim oranı %1 dolayında kaldığı halde, demir eksikliği anemisi bulunan köpeklerde bu oranın %9'a kadar çıktığı saptanmıştır (68).

2.2.2. Kan ve doku düzeyleri

Barsaklardan emilerek ferro şeklinde kana geçen demir, seruloplazminin kataliziyle oksitlenir ve ferri şekline çevrilerek, plazmadaki β_1 - globulin yapısında özgün bir protein olan transferrin ile birleşir ve şekillenen ferritransferrin kompleksi dokulara taşınır. Böylece dokulara gelen demir ya ferritin halinde ya da ferritin moleküllerinin bir araya gelmesiyle oluşan hemosiderin halinde depolanır. Plazma demir düzeyleri azaldığında depo demir mobilize olarak plazmaya verilir (35,40,74,77,82).

Bakır ve demir arasındaki bu ilişki, bakır sülfat içirilen koyunlarda, 1. haftadan itibaren plazma demir konsantrasyonu ve transferrinin doyumunun artışı ile ortaya konulmuştur(77).

Memelilerde depo demir konsantrasyonu demirin ferritin ve hemosiderin arasındaki nispi dağılımını belirleyen önemli faktördür. Düşük depo durumlarında demirin çoğu ferritin olarak bulunurken depo konsantrasyonunun artmasına paralel olarak hemosiderin konsantrasyonu da yükselir. Gerek hemosiderin (çözünemez agregat) ve gerekse ferritin (mobil çözünür fraksiyon) demirin organizma için kullanılabilir depo formudur(25,68,70).

Vücut demir varlığını çok etkin bir şekilde korur. Çeşitli yollardan yapılan demir atılımı ihmal edilebilecek derecede azdır ve bunun başlıca nedeni demirin plazma ve hücrelerdeki özel proteinlerle sıkı bir bağ yapmış olmasıdır. Demir çok az miktarda idrarla ve biraz daha fazla olmak üzere dışkıyla atılır. Barsak içine salgılanan demirin büyük bölümü, dökülen epitel hücrelerinden, az bir kısmı da safra salgısından köken alır (74).

Ortalama 500 kg ağırlığındaki bir atın vücudunda toplam 20 gr, ergin bir insanda 3-5 gr ve 50 kg'lık bir köpek veya koyunda da 1gr. kadar demir bulunur (74).

Vücut demirinin yaklaşık %69'u hemoglobinde, %9'u miyoglobinde (25) geri kalan kısmı da karaciğer, kemik iliği dalak ve barsak mukozasındadır. Karaciğer, kemik iliği, dalak ve barsak mukozasında depolanmış demir, gerektiğinde hemoglobin yapımında kullanılmak üzere, kolaylıkla taşınabilecek ferritin ve hemosiderin şeklinde hücre içinde tutulur. Belirtilen depolardan salıverilen demir, plazmada globulinine (Transferrin) bağlı halde taşınır. (9,25,68,79,82). Tablo 2.5.de çeşitli türlerde plazma demir ve total demir bağlama kapasiteleri düzeyleri gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Çeşitli türlerde kan demir ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK).

Tür	Fe	Lit.	TDBK	Lit.
Koyun	166-222 µg/dl	1,39,78	334±18 µg/dl	39
"	193.7±18 µg/dl	1,25	250.0±52.0 µg/dl	9
"	29.7-39.7 µmol/L	39,78	236.1±29.8 µg/dl	9
"	70-196 µg/dl	1		
"	239 µg/dl	61		
"	29.7-39.7 µg/dl	39,78		
" (0-1 yaş)	131.6±36.2 µg/dl	9		
" (2-4 yaş)	139.1±15.6 µg/dl	9		
"	26-51 µmol/L	1		
Sığır	57-162 µg/dl	39,78	230±65 µg/dl	39
"	150-225 µg/dl	78	41.2±11.6 µmol/L	39
"	10-29 µmol/L	39,78	162.4±18.1 µg/dl	25
"	162.4±18.1 µg/dl	25	166.7±28.6 µg/dl	9
" (0-2 yaş)	42.3±6.8 µg/dl	9	248.0±44.0 µg/dl	9
" (2-6 yaş)	79.5±27.6 µg/dl			
At	73-140 µg/dl	1,39,78	330±32 µg/dl	39
"	80-140 µg/dl	1	59.1±5.73 µmol/L	39
"	17.9-28.6 µmol/L	1		
"	13.1-25.1 µmol/L	39,78		
Köpek	30-180µg/dl	39,78	391(284-572) µg/dl	82
"	49 (84-233) µg/dl	82		
"	110-170 µg/dl	1,78		
"	5.37-32.2 µmol/L	39,78		

Nazki ve Rattan (55), koyunlarda mevsimlere göre kan parametreleri değişimi üzerinde yaptıkları çalışmada plazma demir düzeylerinin $234.76 \pm 6.58 \mu\text{g/dl}$ ile en yüksek kış mevsiminde bulunduğunu, muhtemelen bunun nedeninin de eritropoiezisteki artış olduğunu bildirmişlerdir.

Emiliminden başlamak üzere gerek plazmada taşınmada ve gerekse depolanmada demir proteinlerle ilişkili olarak bulunur. Depo ve taşınmada görevli proteinlerin haricinde elektron transport enzimleri gibi bazı önemli enzimler de demir ihtiva ederler (25,30,40,58,59,68,70,74). Demirle ilişkili moleküller ve ihtiva ettikleri demir oranları Tablo 2.6. da gösterilmiştir

Hemoglobin :Molekül ağırlığı 66800 olan hemoglobin bir globulin ile "hem" birleşmesinden oluşur. "Hem" in prostetik grubunu iki değerli (ferro formdaki) demir oluşturur. Alyuvarlarda sentezlenen bu madde hemoglobinin demir içeren bölümüdür. Her hemoglobin molekülü 4 atom demir taşır ve bu ağırlığının %0.334'ünü meydana getirir. Tablo 2.6da demirli moleküller gösterilmiştir (68,70,74).

Tablo 2.6. Demir ihtiva eden moleküller, demir düzeyleri ve fonksiyonları.

	Total Fe'e Oranı		Fonksiyon
	%	gr	
Hemoglobin	69	3.1	Oksijen taşınması
Miyoglobin	9	0.4	Oksijenin bağlanması ve depo
Sitokromlar	0.1	0.004	Elektron transportu
Fe'li enzimler	0.01	0.005	Oksidasyon
Transferrin	0.1	0.003	Demir transportu
Ferritin ve Hemosiderin	1.5	0.69	Demir emilimi, demirin depo formu
İdentifiye edilmeyen	7	0.3	

Miyoglobin: Kasların yapısında bulunan miyoglobin, hemoglobin gibi bir hem bileşigidir, oksijen depolayarak aerobik metabolizmada, özellikle oksijen tüketimi

nispeten fazla olan çizgili kaslı yapılarda ve miyokartta, hücre oksijen gereksiniminin uygun bir şekilde karşılanmasını sağlar (68,92).

Miyogloblin, hemoglobinin getirdiği oksijeni gerektiğinde kullanılmak üzere geçici olarak bir süre için depo eder ve oksijen kısmi basıncı (PO_2)'nın düşük olduğu durumlarda serbest bırakır. Kas kontraksiyonlarının yükseldiği durumlarda kısmi oksijen basıncının düşmesi miyogloblinin oksijenini bırakmasını stimüle eden faktördür. (92).

Miyogloblindeki hem'in moleküler yapısı tüm hayvanlarda aynı iken globin yapısında farklılıklar bulunur. Miyogloblin sadece bir hem grubu içerir ve bununla birlikte her molekülde yalnız iki değerli bir demir atomu vardır ve miyogloblinin molekül ağırlığı 16700'dür (68,92).

Canlı türleri arasında kas yoğunluklarındaki ve ihtiva ettikleri miyogloblin konsantrasyonları arasındaki farklılıktan dolayı taşıdıkları depo demir oranlarında farklılıklar mevcuttur (68). Kaslardaki miyogloblin konsantrasyonu ise kas aktivitesiyle yakından ilişkilidir ve yarış atlarının her gram kas dokusundaki miyogloblin miktarı (7.4 mg/g) insanlarınkinden (1.2 mg/g) yaklaşık 6-7 kat daha yüksektir. Otlakta beslenen etçi sığırların miyogloblin düzeyi ise oldukça yüksekken, kuru otlak beslenenlerde bu düzey otlaktakilere oranla düşüktür. Bu farklılık, yalnız beslenme ile açıklanmaz. Bunun nedeni büyük bir olasılıkla otlaktaki hayvanların daha fazla hareket yapmalarıdır. Çeşitli hayvan türlerinde kaslarda bulunan miyogloblin oranı egzersizle artar(92).

Ferritin : Organizmanın demir deposu olan ferritin protein bir kabukla sarılmış ferrihidroksit ferri fosfat ($FeOOH$)₈ ($FeOOPO_3H_2$), misellerinden kuruludur. Ferritin protein kısmı apoferritin adını alır, "H" ve "L" olarak isimlendirilen iki alt üniteye sahiptir ve her alt üniteye 24 monomer içerir. Kalpte bulunan ferritinin "H" alt

ünitesinin mol ağırlığı (21.000) "L"den çok büyüktür. Karaciğer ve dalakta bulunan "L" alt ünitesi ise 19.000 mol ağırlığındadır. Diğer dokulardaki ferritinin H ve L alt ünitelerinin birbirine oranları farklıdır ve oranlar bütün dokular için özeldir. Örneğin at dalağında H:L oranı 1:9 iken, kalpte 8,5:1'dir. Ferritin mineral öz olarak isimlendirilen iç kısmı biraz fosfatla beraber ferrik oksit ihtiva ederken apoferritin kabuk kısmının mol ağırlığı 441,000'dir. Tam olarak doyurulduğunda 4500 demir atomu içerir ve demirli apoferritinin ağırlığı da 800.000'e ulaşır, ancak maksimum doyurulması çok nadirdir ve genellikle organizmada demirli ağırlığı 620.000 civarında olup demirin oranı %18'dir. Akut demir uygulamaları karaciğerde ferritin sentezini hızlandırır. Ferritinin molekül ağırlığı 460.000 (70) ve 441.000 (96) olarak bildirilmektedir (68,70,96).

Her ne kadar ferritin primer hücrel demir depo bileşiği olsa da plazmada da rastlanılır, konsantrasyonu total vucut demir depolarıyla pozitif korelasyona sahiptir, demir noksanlığında konsantrasyonu azalırken fazlalığında artar(25,68).

Hemosiderin : Ferritine benzese de daha yüksek oranda demir içerir, suda çözünmez özelliğe sahip olduğundan dokularda kalarak depolanır (68).

Transferrin : Vucut kompartmanları arasında, kan plazmasında demir, plazma proteinlerinin β -1 globulin fraksiyonunda yer alan transferrin (siderofillin) yapısında taşınır. Transferrin, molekül ağırlığı 80 000 (7,24) ve 90.000 olarak bildirilen (59) ve yaklaşık 700 aminoasitten kurulu tek bir polipeptid zincirinden ibarettir. Çoğu plazma proteinlerinde olduğu gibi transferrin glikoprotein yapısındadır ve oligosakkarit uzantılar asparajine bağlanmıştır (68,70).

Plazmada bulunan transferrinin taşıyabileceği maksimal demir miktarına **total demir bağlama kapasitesi (TDBK)** adı verilir ve bu plazmadaki demir miktarı ile transferrinin bağlayabileceği miktarın toplamıdır. Kandaki demirin tamamı transferrine

bağlı olmasına karşın bu toplam transferrinin 1/3'ü kadardır. Geri kalan 2/3'ü transport rezervi olarak tutulur ve **latent (doymamış) demir bağlama kapasitesi** olarak tanımlanır. TDBK klinikte pek çok hastalığın teşhisinde önem taşır (25,58,68).

Serum demir konsantrasyonunun TDBK'ne bölünmesiyle elde edilen rakama ise saturasyon yüzdesi denir ve % 100'e yakın saturasyon yüzdesinin tehlikeli olduğu bildirilir (71,82).

Serum total demir bağlama kapasitesi: Serum total transferrin miktarı immunolojik yöntemlerle ölçülebilirse de bu yöntem yaygın olarak kullanılmaz. Genellikle atomik absorpsiyon spektrofotometresinde, transferrinin demir ile doyurulup artan demir uzaklaştırıldıktan sonra tekrar demir konsantrasyonunun ölçülmesi ile hesaplanır. Serum demir bağlama kapasitesi normal bağlanmış demirin üzerinde olduğundan, aralarındaki fark doymamış demir bağlama kapasitesini verecektir.

Bildik ve Çamaş (9)'ın Van Ercis yöresi sığır ve koyun kan serumlarında demir ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK) değerlerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları bir araştırmada elde edilen bulgular Tablo 2.5.de verilmiştir. Bu araştırmacılar, canlılardaki düzeylerin değerlendirilmesinde toprak ve bitki demir analizlerinin yapılmasının önemli olduğunu da belirtmişlerdir.

Transferrine demirin bağlanabilmesi için karbonat veya bikarbonat iyonlarına gerek duyulur ve her demir atomu için bir bikarbonat iyonu kullanılır. Karbondioksit varlığında transferrinin sadece 1/3'ü demir ile doyurulabilir. Gebelikte ve demir noksanlığında plazma transferrin konsantrasyonu yükselir. Transferrine bağlanan demir ferri formdadır, bağlanma nötral pH da kuvvetli iken pH 5.5'tan aşağı düşmesi ayrılmayı stimüle eder. Bağlanmada pH etkisine ilaveten serüloplazminin de rolü büyüktür, ferro formdaki demirin ferri (Fe^{+3}) forma okside olmasını sağlayarak bağlanmada rol alır(40,68,70,77,82).

Transferrindeki demirin hücreye alınmasına membran reseptörleri aracılık eder ve pH'nın da rolü vardır. Transferrinin reseptöre bağlanmasında pH'nın nötral olması gerekir ve transferrin+reseptör kompleksi vezikül şeklinde hücreye alınır, demir ayrıldıktan sonra vezikül ekzositoz yoluyla membrana bağlanır ve demirsiz transferrin reseptörden ayrılır(68,70).

Diğer demirli moleküller: Doku kompartmanlarında bu tür bileşiklerdeki demir miktarının total düzeye oranla çok az olmasına rağmen bu tür bileşikler fonksiyonları itibarıyla büyük önem kazanırlar. TCA siklusu enzimlerinin hemen hemen yarısı ya demir ihtiva eder ya da demir bunlarda ko-faktördür. Demir ihtiva eden bu tür moleküller birkaç sınıfta incelenebilir(68,70).

1- Hem taşıyan, hemoglobin ve miyoglobine benzer yapıda olanlar (Katalaz, peroksidaz ve sitokromlar): Sitokromlardan a, b ve c mitokondrilerde lokalize olmuştur ve oksidatif fosforilasyonda, sitokrom P-450 gibi diğerleri endoplazmik retikulumda bulunur, endojen maddeler ile ilaçların oksidatif yıkımında rol alır.

2- Hem yapıda olmayan demir taşıyan diğer enzimler ikinci grubu teşkil eder ve metalloflavo proteinler ile demir-sülfür kompleksleri bu tip enzimlerde bulunur. örnek olarak ksantin oksidaz, sitokrom-c redüktaz, süksinat dehidrojenaz ve NAD dehidrojenazı verilebilir.

3- Akonitaz ve tiriptofan pirolaz gibi enzimlerde de demir veya hem grubu kofaktör olarak bulunur.

4- Ribonükleotit redüktaz ve α -gliserofosfattaki demir ise mahiyeti bilinmeyen bir formdadır.

2.2.3.Fonksiyon ve noksanlık belirtileri

Organik hayatların her formu için demirin gerekliliği elektron taşınma reaksiyonlarındaki rolünden ileri gelir . Çeşitli oksidatif işlevlere sahip ve birçok dokuda bulunan sitokrom c, katalaz, peroksidaz ve diğer bazı enzimlerdeki toplam demir içeriği vücut total demirinin %1'inden daha azdır (68,70,74).

Demirin organizmadaki görevleri aşağıdaki şekilde özetlenebilir (40,74, 82, 89,92) ;

- 1- Oksijen transportu ve depolanması,
- 2- Elektron transportunda (oksidoreduksiyon reaksiyonlarında) koenzim,
- 3- Kan yapımının stimülasyonu, eritropoiezis,
- 4- Büyüme, gelişme ve diğer metabolik faaliyetlerde.

Demir noksanlığı insanlarda çok sık olarak şekillenmesine rağmen evcil hayvanlarda daha seyrek olarak görülür ve sağlığı ters yönde etkiler. Hayvanlarda noksanlık, vücut demir depolarının tükenmesi, anemi görülmeksizin demir noksanlığı ve anemi ile seyreden demir noksanlığı olmak üzere 3 farklı şekilde ortaya çıkar(68).

Vücutta demirin büyük bir kısmı hemoglobinin yapısında bulunduğundan uzun süreli kan kaybı ya da gebelik, hayvanlarda demir ihtiyacının yükselmesine ve anemiye yol açar (58,68,82).

Evcil hayvanlarda en sık görülen form demir noksanlığı anemidir, özellikle hızla büyüyen ve süt içen genç hayvanlarda sütteki demir noksanlığına, internal ve/veya eksternal parazitlere, hemostatik defekler, kronik kan kayıplarına bağlı olarak ve kanamalı gastrointestinal lezyonlarda ortaya çıkar. Bu durumlarda laboratuvar bulgusu olarak mikrositik, hipokromik anemi ile orta ya da ileri dereceli retikülositozis gözlenir(58,68,82).

Normal olarak sütte demir miktarı çok düşük olduğu için demir eksikliğine bağlı anemi özellikle süt emen yavrularda çok hızlı seyrederek. Kuzu ve buzağılarda bu elementin eksikliğine bağlı anemi pek görülmez. Zira ilave yem verilmeden kuzu ve buzağuların yalnız sütle beslenmeleri pratikte uygulanmaz. Yumurta üretimi ile vücuttan önemli miktarda demir atıldığından yumurta tavuklarında da bazen demir eksikliğine bağlı anemi görülebilir. Gelişmiş hayvanların demir ihtiyacı ise oldukça düşüktür (58,82).

Farklı ırk koyunlarda demir uygulaması sonuçları üzerine yapılan bir araştırmada (89), günlük ağırlık artışında yükselme ile hemoglobin ve hematokrit değerlerinde artışların tespit edilmesi, noksanlıkta şekillenebilecek hematolojik bulguları destekler mahiyettedir. Buna rağmen Theil ve Calvert (77), koyunlarda bakır uygulamasının serum demir ve transferrinin doyma oranını artırmakla beraber, karaciğer ve kemik iliği demir konsantrasyonları ile eritrositlerin hemoglobin muhtevasında bir değişme olmadığını bildirmişlerdir

Noksanlıkta hem ve nonhem yapıda (ör: α -gliserofosfat dehidrogenaz) demirli bileşiklerin konsantrasyonları azalır, iştahın azalması ve irritabilite gibi bozukluklar da şekillenebilir. Demir noksanlığında beyin dokusu konsantrasyonu hızla azalır ve inatçı bir düşüklük gözlenir, demir verilmesinden sonra diğer dokuların demir ihtiyacı karşılanıncaya kadar beyin seviyesi düşük kalır (68).

Demir noksanlığı çoğu zaman hücrel immunitede ve fagosite edilen bakterilerin öldürülmesinde aksaklığa yol açar. Bu anomaliler DNA sentezinin aksaması ve demirli bir enzim olan ribonükleotit redüktaz aktivitesinin azalmasından kaynaklanır. Neutrofillerde demirli enzimler mevcuttur. Granüllerde bulunan ve antimikrobik etkiye sahip olan miyeloperoksidaz bunlardan biridir. Fagositozu takiben oksidatif yanmayı katalize eden enzimlerden biri de demir ihtiva eden sitokromdur.

Demir noksanlığında ayrıca mideden asit salgılanması azalır ve intestinal emilim düşer(68).

2.2.4. Toksisite

Diğer elementlere nazaran demir en az toksik olan elementtir, hayvanlar demire karşı yüksek tolerans gösterirler ve genelde 1000 ppm'i tolere edebilirler(50). Toksisite genel olarak gıda alımı ve ağırlık artışında azalma, diare, hipotermi ve metabolik asidozla karakterizedir(50).

2.3. Çinko

Esansiyel iz element olan çinkoya çevrede, havada, su sistemlerinde ve bütün canlılarda rastlanır. Gerek doğal ve gerekse bulaşmış ortamlarda olsun çinko daima kadmiyumla birlikte bulunur. Çinko-bismut metalleri arasında şekillenen oran ve ilişki özellikle canlı organizmalar yönünden önem taşır. Galvanizli, bakırlı ve plastik borulardan geçen sular çinko içeriğince zenginleşir. Toprağa uygulanan çinko ve endüstriyel bölge atmosferinde bulunan çinko bitkilere yansiyabilir. Endüstriyel bölge atmosferinde bulunan çinko oldukça yüksektir. Özellikle deniz ürünleri olmak üzere, hayvansal kaynaklı gıdalar, sığır eti, karaciğer, süt ürünleri, tahıllar ve sebzeler çinko bakımından zengindir (75).

2.3.1.İhtiyaç ve emilim

Çinko emilimi, diğer elementlerde olduğu gibi birçok gıdasal faktörden etkilenir ve besinlerle alınan çinkonun değerlendirilmesinde çeşitli etkenlerin rolü vardır. Yüksek düzeyde kalsiyum, organizmada çinkonun inaktif duruma geçmesine yol açar Buna karşın bakır, protein kompleksinden çinkoyu ayırarak bu elementin emilmesini kolaylaştırır (59).

Yemin kapsamında bulunan yüksek düzeydeki kadmiyumun çinko içeren enzimleri inaktive ederek çinko emilimini olumsuz yönde etkilediği ve bunun doğal sonucu olarak çinko yetersizliğine neden olduğu bildirilmektedir. Çinkonun değerlendirilmesinde fitin asidinin de rolü vardır. Fitin asidi tek mideliler ve kanatlılar için önem taşır. Fitatlar bitki ve hububatların içerdikleri çinkodan yararlanmayı azaltıcı etkiye sahip olup, bu etki başta kalsiyum ve magnezyum olmak üzere demir ve bakır gibi elementlerin emiliminde azalma şeklinde kendini gösterir (4). Düşük protein oranlı rasyona sülfür ilavesinin koyunlarda çinko noksanlığına neden olduğu belirlenmiştir(47).

Monogastrik hayvanlarda emilim büyük bir oranda ince barsaklarda ve az miktarlarda da midede gerçekleşirken sığırlarda yaklaşık 1/3'ü abomazumdan emilir. Emilemeyen çinko ise dışkı ile atılır. Dışkıdaki çinkonun büyük bir bölümünü emilemeyen kısım oluştururken geri kalanı başlıca safra salgısı olmak üzere endojen kaynaklıdır. Çinko birçok aminoasitle stabil kompleksler teşkil eder ve bu şekilde emilim kolaylaşır. Neonatal hayvanlarda ve noksanlık belirtisi gösterenlerde emilim en yüksektir. Emilen çinkonun büyük bir kısmı albumine bağlanırken az bir kısmı da aminoasitlere, histidin ve sisteine bağlanır (4,22,27, 31,40). Lamand ve ark (47), düşük protein muhtevalı rasyona sülfürün metiyonin ve sodyum sülfat olarak verilmesini takiben koyunlarda çinko düzeylerinin azaldığını, dolayısıyla düşük proteinli beslenmelerde sülfürün çinko değerlendirilmesini sınırlandıran faktör olduğunu bildirmişlerdir.

Albumine bağlı çinko başlıca karaciğer tarafından aktif transportla alınır. Alınan çinkonun % 50'si stoplazmada metallothionein ile ilişkili olarak bulunur. Metallothioneine bağlı çinko atılım için safraya gönderilmezse diğer proteinlere aktarılarak kullanılır(40).

Evcil hayvanların çinkoya olan günlük ihtiyaçları Tablo 2.7.de gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Çeşitli hayvan türlerinde günlük Zn ihtiyacı (ppm)

Hayvan türü	Zn	Lit
Sığır	50	59
Besi sığırı	30-50	59
" "	30 (20-40)	91
Süt ineği	50	59
" "	40	91
Koyun	30-40	59
" "	20-33	91
At	50	59
Kanatlı	50-60	59

2.3.2.Kan ve doku düzeyleri

Bütün hayvansal dokularda bulunmakla beraber özellikle kemik, cinsel organlar, deri, saç, kıl, yapağı ve tırnaklarda konsantre olmuştur (27,28,40,46). Ayrıca prostat, pankreas ve duodenum salgıları da çinko içerir (25). Genellikle intrasellüler bir katyon olan çinko hücre içinde yoğunlaşır. Yetişkin insanlarda kemiklerde büyük miktarlarda çinko bulunur, ancak kalsiyumun aksine çinko noksanlıklarında mobilizasyon yoktur. Bundan dolayı çinkosuz rasyonla beslenme neticesinde plazma çinko düzeyleri belirgin oranda düşer. Ratlarda çinkosuz rasyonla beslenme neticesinde 24 saat içerisinde plazma konsantrasyonu %50 azalır (40).

Kan serumunda ortalama %100-200 µg çinko bulunur. Bunun %3-5 kadarı proteine bağlıdır (1,25). Çeşitli hayvanlarda kanda normal değerleri Tablo 2.8. da gösterilmiştir.

Tablo 2.8. Çeşitli türlerde kan Zn düzeyleri

Hayvan Türü	Zn	Lit.
Koyun	80-117 µg/dl	1,78
"	140 µg/dl	25,78
"	272-433 µg/dl	43
"	76 µg/dl	61
"	15 µmol/L	63
"	9,3-14.3 µmol/L	1
Kuzu (2-4 hafta)	270-415 µg/dl	43
Keçi	80-120 µg/dl	1
Sığır	319 ± 34 µg/dl	1
"	140-150 µg/dl	25,75,78
"	10.7-20.0 µmol/L	1
At	140 µg/dl	78
Köpek	140 µg/dl	78
Tavuk	115 µg/dl	1

Çinko, plazma, serum, lokosit ve eritrositlerde sabit oranlarda bulunur. Plazmada çinko, serum, albumin ve globulinleriyle sıkı ya da gevşek, eritrosit ve lokositlerde ise çok sıkı bağlarla bağlanmış haldedir. Normal insan kanındaki çinkonun %75-85'i eritrosit, %12-22'si plazma ve %3 kadarı da lökositlerde bulunur. Diğer türlerde ise kan komponentleri arasında çinko dağılımı farklıdır. Kan çinko konsantrasyonu, yaş, çinko alımı ve çeşitli hastalık durumlarında değişkenlik gösterir (4,17).

Plazma çinko düzeyleri gıdasal çinko alımı tarafından etkilendiği, çinkonun yüksek oral dozlarının tüm kan ve plazma çinko düzeyinin artmasına neden olduğu.(4,40,51,88) bilinmekle beraber enfeksiyonlarda durum tamamen farklılık gösterir (17,46). Bu durum Corrigan ve ark (17)'nin ruminantlarda, Lamand ve Levieux (46)'un da dişi koyunlarda yaptıkları araştırmalarda ortaya konulmuş olup, akut ve

kronik enfeksiyonlarda postpartum mastit ve metritli koyunlarda plazma bakır ve serüloplazmin düzeylerindeki artışa çinko düzeylerinde azalma eşlik etmiştir ve düşüklük çinko uygulamasına direnç göstermiştir.

Koyunlarda sürü ortalamasının altında düşük ferdi plazma Zn değerlerinin marjinal yetersizliği yansıtmayacağı, sürüler arası farklılıkların ise sürülerin beslenme farklılıklarından kaynaklanacağı bildirilmiştir (63).

Niekerk ve ark (56), Ocak-Temmuz döneminde en düşük plazma Zn düzeylerinin belirlendiğini, türler arasında ise önemli bir farklılık olmadığını ifade etmişlerdir.

Yeni doğan kuzularda karaciğer (40,64) ve plazma (57) bakır seviyelerinin yetişkinlerden düşük olmasına karşın Koper ve Zamorski (44) ile Niekerk ve ark (57), kuzularda plazma Zn düzeylerinin yetişkinlerden daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.

Plazma çinko düzeylerinin ölçülmesi iyi bir indikatördür ve noksanlığın ilk safhalarında plazma seviyeleri ölçülerek teşhis konulabilir. Ancak eritrositlerdeki Zn konsantrasyonu plazmadan en az 10 kez daha fazla olduğundan hemoliz sonucu hatalı bulgular da elde edilebilir. Buna ilaveten uygun olamayan kaplara örnek alınması ve depolanması neticesinde şekillenen kontaminasyonlar da hatalı sonuçlara yol açar. Bundan dolayı iz elementler için spesifik malzemeler kullanılmalıdır. Kullanılan antikoagulantların çinko ile şelat yapabileceği ihtimali de unutulmamalıdır. Tüm kan Zn analizleri de çinko durumunun belirlenmesi amacıyla kullanılabilir. Nötrofil çinko analizinin eritrosit analizlerinden daha duyarlı olacağı, ancak kullanılacak olan kan miktarının çok fazla olması zorunluluğunu ve işlemlerin artırılmasını gerektirdiğinden dolayı kullanışsız olduğu bilinmektedir. Toksikite yönünden de karaciğer Zn seviyeleri önemlidir(40).

2.3.3.Fonksiyon ve noksanlık belirtileri

Protein, karbonhidrat, lipit ve nükleik asit metabolizması enzimleri gibi metabolizmada önemli 90'dan fazla enzim için Zn esansiyel bir faktördür(40). Vallee ve Galdes (86) de, çinkonun en az 200 metalloproteinin komponenti olduğunu, bunlardan çoğunun metabolik yollarda önemli olduğunu ve en az 50 Zn-enzimin izole edildiğini bildirmişlerdir.Buna memelilerde karboksipeptidaz, alkol dehidrogenaz, süperoksit dismutaz, alkalın fosfataz ve karbonik anhidraz gibi enzimler örnek olarak verilebilir (40,72,76,86). Enzimlerdeki rolüne ilaveten DNA,RNA ve ribozomların stabilizasyonuna ilaveten biyolojik membranların stabilizasyonu için de gereklidir(8,40,85,86).

Çinko noksanlığında birçok patolojik ve biyokimyasal bozukluklar ortaya çıkar, birçok türde erken belirti anoraksidir(40,51,70,88). Noksanlığa bağlı üre siklusunun bozulması neticesinde şekillenen plazma amonyak düzeylerindeki artışın yanısıra birçok biyokimyasal bozukluğun anoraksi şekillenmesinde rol oynadığı ileri sürülür.(40,70).

Masters ve Moir (51) de düşük çinko muhtevalı rasyonla beslenen koyunlarda anoraksi şekillendiğini, kontrollerden % 25 daha az yem tükettiklerini, ayrıca doğan kuzuların gelişimlerinin de normallerden düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Çinko, saç, kıl ve yapağı büyümesinde esansiyel bir element olduğundan noksanlığında birçok türde alopesia olarak isimlendirilen hastalık tablosu gelişir(25,28,88) ve çinko ile tedavi edilebilir (95). Çinko yetersizlik belirtileri her hayvan türünde değişiklik göstermekle beraber, canlı ağırlık artışında azalma ve yemi değerlendirmede gerileme, hipogonadizm, testislerde atrofi ve spermatogeneziste aksama, sekonder cinsiyet karakterlerinde gecikme, alopesia, parakeratotik deri

lezyonları ve yara iyileşmesinde gecikme tüm türlerde çinko yetmezliğine ilişkin önemli bulgulardır (4, 25, 28, 40, 45, 70, 85, 88, 90, 96). White ve Martin (88), yapağı ve testiküler büyümenin normal gövde büyüklüğüne oranla Zn alınımına duyarlı olduğunu, bununla birlikte testiküler gelişme için yüksek oranda Zn alınımına da gerek olmadığını bildirmişlerdir.

Buzağılarda noksanlık belirtileri doğumdan 1-2 ay sonra başlar, alopesia, kaslarda ve deride değişimler, göz ve kulaklarda bozukluklar, konjektivitis, stomatitis, diare, büyümede gecikme, timusta atrofi ve immun reaksiyonlarda bozulma gibi belirtiler şekillenir, 3-4. aylarda ölüm ortaya çıkar(40,70,85,90).

White ve Martin (88), farklı oranlarda çinko ihtiva eden rasyonla yaptıkları noksanlık denemelerinde, 3 mg/kg yem oranında Zn ihtiva eden rasyonla beslenen koçlarda 11. günden itibaren anoraksi, yapağı büyümesinde duraklama deri lezyonları, salgı miktarlarında artma gibi belirtiler tespit etmişlerdir.

Zannetti ve ark (94), koyunlarda Zn noksanlığı ve buna bağlı semptomların, meralardaki Zn durumuna bağlı olduğunu, yazları dağ merasına giden koyunlarda deri lezyonları şekillendiğini, kışları ise ovaya döndüğünde bu semptomların düzeldiğini bildirmişlerdir.

Gıdasal alım noksanlığına bağlı olarak şekillenen Zn noksanlığı ve gelişen semptomlara ilaveten enfeksiyonlarda inatçı bir serum Zn düşüklüğü şekillendiği, bu düşüklüğün Zn tedavisine bile direnç gösterdiği yapılan bir araştırmada ilginç olarak ortaya konulmuştur(46) .

Çinko ile ilgili enzim sayısının yüksek olmasından dolayı nükleik asit metabolizması başta olmak üzere protein sentezinin bozulması gibi birçok metabolik bozukluk ortaya çıkar. Çinko eksikliğinde çeşitli hayvansal dokularda polinükleotid

biyosentezinde azalma ve yıkılımlında artma nedeniyle RNA/DNA oranı etkilenir. Protein sentezinde azalma ve birçok metabolik bozukluk şekillenir(4,40,70,85,86,90).

Memelilerde gelişmenin ilk dönemlerinde ortaya çıkacak bir noksanlığın teratojenik etkili olacağı da bilinir. Kalp, akciğer, iskelet dokusu, ürogenital sistem, beyin ve gözlerde yapısal bozukluklar oluşur. Anomaliler ve postnatal ölümler de çinko ile ilişkili olarak şekillenebilir. Postnatal olarak şekillenen noksanlıkta savunma reaksiyonları etkilenir, hormon sekresyonu ile nötrofil fonksiyonları aksar, glikoz metabolizması ve buna bağlı sekonder olarak insülin sekresyonu bozulur(18,25,40,45,70,90).

Çinko noksanlıklarında membranlarda oksidatif değişiklikler ile membran reseptörleri ile membrana bağlı enzimlerde de bozukluklar meydana gelir, eritrositlerin osmotik şok'a karşı dirençleri azalır(8,51,86). Araştırmacılar (88), çinko yetersizliğinde hemoliz oranlarında artış görüldüğünü bildirmişlerdir.

Avery ve Bettger (3), Gıdasal Zn noksanlığında eritrosit 2,3-difosfogliserat konsantrasyonunda artış ve ATP konsantrasyonunda azalma tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar, gıdasal Zn noksanlığında plazma Zn seviyeleri ile ağırlık artışında önemli azalmaların olduğunu, hematokrit değerinin yükseldiğini de bildirmişlerdir.

2.3.4.Toksisite

Çinko bileşiklerine karşı genç hayvanlar erginlerden daha duyarlıdır. %0.1 çinko laktat içeren sütle beslenen genç domuzlarda akut zehirlenmeye rağmen, günlük 35 g çinko laktat verilen ergin dişi domuzlar da herhangi bir zehirlenme belirtisinin olmadığı bildirilmiştir(74). Sığırlara günlük 10 g dozunda verilen çinko oksidin zararlı etki meydana getirmediği, buna karşın kirlilik halinde %2 oranında çinko klorür tutan otlarla beslenen 102 sığırdan 7 adedinin zehirlenerek öldüğü yazarlarca

nakledilmektedir(74). Atlara 10-20 g dozunda verilen çinko sülfat konstipasyon ve koliklerle kendini gösteren akut zehirlenmelere, 30-40 g dozunda ise, önce bradikardiye ve sonra da ölüme yol açar(74).

Çinko oksit ve çinko karbonat en az zehirli çinko bileşikleridir. İçme sularında 6-8 ppm yoğunluğunda bulunan çinko, sığır besiciliğinde ekonomik kayıplara yol açar (74).



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Hayvan materyali

İzmir bölgesinde 5 ilçenin (Karşıyaka, Seferihisar, Torbalı, Kemalpaşa, Urla) değişik köylerinden, ırk ayrımı gözetmeksizin, her bir sürüden en az 10 koyundan olmak üzere 15 sürüden toplam 250 adet kan örneği Ağustos ve Eylül ayları arasında toplandı. Kan örneği alınan koyunlardan 15 tanesi 7-8 yaş, 6 tanesi de 1 ve aşağı olmak üzere kalanların yaş sınırları genellikle 2-6 arasında idi.

Alınan kan örneklerinin serumları çıkartıldı ve hemolizli olanlar atıldıktan sonra geriye kalan toplam 210 adet hemolizsiz serum, serum saklama tüpleri içinde analize kadar -21 °C'de derin dondurucuda muhafaza edildi.

Hemolizliler ayrıldıktan 20 merinos, 40 sakız, 9 kıvırcık ırkı ile, 54 merinos x karaman kırması, 50 merinos x sakız kırması ve 37 kıvırcık x sakız kırması olmak üzere 210 adet serum örneğinin analizi gerçekleştirilmiş oldu.

3.2. Metot

3.2.1. Malzemelerin temizliği

Analizde kullanılan bütün malzemeler kimyasal kontaminasyonların önüne geçilebilmesi amacıyla usulüne uygun olarak önce deterjanlı temizleme solusyonlarıyla temizlendi, daha sonra nitrik asit'te bir gece bekletildi ve bidistile sudan geçirilerek kurutuldu.

3.2.2. Analizler

Toplanan koyun kan serumlarındaki Bakır, Demir, Demir bağlama kapasitesi, çinko düzeyleri SP 9 Pye Unicom Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde Perkin-Elmer katalogunda önerilen yöntemlerle tayin edildi.

3.2.2.1. Bakır ve çinko analizi

Ayıraçlar

1. **Gliserol solusyonu:** a) % 5 v/v (deiyonize suda)
b) % 10 v/v (deiyonize suda)
2. **Hidroklorik asit:** Deiyonize suda 1:1 oranında hazırlandı
3. **Nitrik asit:** Deiyonize suda 1:1 oranında hazırlandı
4. **Stok bakır standardı:** (50 mg/dl Cu)

0.5 g bakır bir miktar dilue nitrik asitte (3. ayıraç) çözündürüldü ve deiyonize su ile litreye tamamlandı.

5. Bakır çalışma standartları:

Analizlerin yapılacağı zaman stok solusyondan % 10'luk gliserol (Ayıraç 1.a) solusyonu ile dilue edilerek hazırlandı.

6. Stok çinko standardı: (50 mg/dl Zn)

0.5 g Zn, bir miktar dilue hidroklorik asitte (2. ayıraç) çözündürüldü ve distile su ile litreye tamamlandı.

7. Çinko çalışma standartları:

Analizlerin yapılacağı zaman stok solusyondan % 5 gliserol solusyonu ile (Ayıraç 1.b) dilue edilerek hazırlandı.

Serumların hazırlanması ve okumalar: Analiz öncesi serumlar derin dondurucudan çıkartılarak çözündürüldü, vorteks'te karıştırıldı ve 1:4 oranında deiyonize su ile dilue edilerek hazırlandı.

Atomik absorpsiyon spektrofotometreye bakır ve çinko için oyuk katot lambaları takıldıktan sonra ısınmaya bırakıldı. Isınmadan sonra bakır ölçümü için lamba-dalgaboyu kalibrasyonu yapıldı. Lamba ayarından sonra hava asetilen karışımı gaz

kullanılarak alev yakıldı, deiyonize su ile sıfır ayarı yapıldı ve çalışma standartları ile kalibrasyonu yapıldı. Kalibrasyonun bitiminden sonra serum bakır düzeyleri direk konsantrasyon olarak okundu. Elde edilen rakamlar sulandırma katsayısı ile çarpılarak konsantrasyonlar hesaplandı.

Çinko analizi için lamba değiştirildi, lamba-dalgaboyu kalibrasyonu ve hassasiyet ayarı yapıldı. Hava asetilen karışımı gaz kullanılarak alev yakıldı, deiyonize su ile sıfır ayarından sonra çalışma standartları ile kalibrasyonu yapıldı ve serum çinko düzeyleri direk konsantrasyon olarak okundu. Elde edilen rakamlar sulandırma katsayısı ile çarpılarak konsantrasyonlar hesaplandı.

3.2.2.2. Demir ve demir bağlama kapasitesinin tayini

Ayıraçlar:

- 1. Triklorasetik asit (TCA): a) % 20 w/v (deiyonize suda)
b) % 10 w/v (deiyonize suda)**
- 2.Stok demir standardı (Ferri klorür, $\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) (5 mg/L Fe)**
- 3.Demir çalışma standartları:**
- 4.Magnezyum karbonat:**

Analizlerin yapılacağı zaman stok solusyondan % 10'luk TCA (Ayıraç 1.b) solusyonu ile dilue edilerek hazırlandı.

Serumların hazırlanması ve okumalar:

a) Serum Fe düzeyleri için:

1 ml serum alındı ve üzerine 1 ml % 20 TCA (Ayıraç 1.a) ilave edilerek karıştırıldı. 90 °C'de 15 dakika bekletildikten sonra soğutuldu ve santrifüj edildi. Santrifüjü takiben elde edilen berrak supernatantlarda demir düzeyleri okundu.

b) Serum total demir bağlama kapasitesi (TDBK) için:

2 ml serum alındı ve üzerine Ferri klorür stok solusyondan (5 mg/L) 2 ml ilave edilerek karıştırıldı. 5 dakika beklenildi. Daha sonra üzerine 200 mg magnezyum karbonat çözeltisi ilave edildi ve 30 dakika daha beklendi. 30 dakikalık bekleme süresi içerisinde örnekler 4 kez vortekste karıştırıldı. Daha sonra santrifüj edildi ve supernatantın 2 ml'si başka tüpe transfer edildi. Bunun üzerine % 20'lik TCA (ayırarç 1.a)'dan 2 ml ilave edildi ve 90 °C'de 15 dakika bekletildi, soğutuldu. Santrifüjü takiben süpernatantta demir oranları okundu.

Atomik absorpsiyon spektrofotometreye demir için oyuk katot lambası takıldıktan sonra ısınmaya bırakıldı Isınmayı takiben lamba-dalgaboyu kalibrasyonu yapıldı. Kalibrasyonu takiben hava asetilen karışımı gaz kullanılarak alev yakıldı, deiyonize su ile sıfır ayarı ve çalışma standartları ile kalibrasyonu yapıldı. Kalibrasyonun bitiminden sonra hazırlanan supernatantların demir düzeyleri direk konsantrasyon olarak okundu. Elde edilen rakamlar sulandırma katsayısı ile çarpılarak konsantrasyonlar hesaplandı.

3.2.2.3. İstatistik analizler

Ölçülen parametrelerin istatistiksel yönden değerlendirilmesinde Least Squares, varyans analizi ve korelasyon testleri kullanıldı. (23).

4. BULGULAR

Koyunlarda serum Cu, Fe, TDBK ve Zn düzeyleri üzerine ilçe ve gebelik durumlarının etki miktarlarının incelendiği Least Squares Testi sonuçları Tablo 4.1'de, ilçelere göre sürülerin dağılımları ile incelenen parametrelerin sürü ortalamaları Tablo 4.2.'de, sunulmuştur.

Tablo 4.1. İncelenen parametrelerin ortalama değerleri ve ilçelere göre dağılım ile gebelik durumlarının bu parametrelere etki miktarları

İncelenen Faktörler	n	Cu µg/dl	Fe µg/dl	TDBK µg/dl	Zn µg/dl
µ değeri	210	109.31	265.83	417.50	184.22
İlçeler / (F)		(36.7)**	(144.8)**	(168.7)**	(18.8)**
Karşıyaka	54	28.54 ^a	-118.19 ^d	-222.25 ^e	-22.77 ^c
Urla	28	-9.28 ^b	100.37 ^b	205.65 ^a	-1.3 ^c
Seferihisar	22	-19.26 ^b	169.62 ^a	153.23 ^b	27.16 ^b
Torbalı	55	-36.32 ^c	-25.09 ^c	38.33 ^c	-55.39 ^d
Kemalpaşa	51	36.31 ^a	-126.71 ^d	-174.97 ^d	52.83 ^a
Gebelik durumu/ (F)		(0.27)	(3.85)**	(0.23)	(0.17)
G = Gebe	159	-0.39	-17.58 ^b	1.63	3.90
GD = Gebe değil	25	2.48	-8.63 ^b	6.04	-0.28
YD = Yeni doğum	23	-7.06	38.75 ^a	17.24	-6.14
A = Atık	3	4.98	-12.55 ^b	-24.92	2.52

µ : Beklenen ortalamanın hesaplanmasında kullanılan değer.

Tablo 4.2. İlçelere göre sürülerin dağılımı ve incelenen parametrelerin sürü ortalamaları

İlçe	Sürü No	koyun sayısı	İrk	Cu µg/dl	Fe µg/dl	TDBK µg/dl	Zn µg/dl
Karşıyaka	I	14	MK	147.4±10.4	130±6.2	185.7±12.7	197.6±18.5
	II	20	MK	134.8±8.8	128±4.1	205±5.2	158.3±13.3
	III	10	MK	129.1±5.2	130±7.3	194±6.0	146.1±7.6
	IV	10	MK	135.8±5.1	148.0±13.6	198.0±6.3	164.4±9.9
Urla	V	8	MS	104.0±8.8	323.8±26.3	549.4±94.1	204.0±14.2
	VI	20	MS	96.7±4.0	362.5±6.8	599.0±18.5	184.3±18.9
Seferihisar	VII	22	MS	88.5±2.3	427.3±10.8	571.4±14.3	223.2±12.2
Torbalı	VIII	13	KS	85.8±11.4	229.1±14.9	429.2±43.0	141.3±8.1
	IX	13	KS	76.3±11.5	218.5±15.3	429.2±38.7	126.3±12.8
	X	20	M	68.8±9.6	268.3±27.8	467.0±36.9	150.2±12.0
	XI	9	K	33.6±3.9	272.2±34.9	550.0±6.7	94.88±6.5
Kemalpaşa	XII	15	S	139.1±6.7	136.1±2.6	245.3±6.6	289.1±15.4
	XIII	10	S	125.3±9.2	132.0±7.8	288.0±9.5	276.6±30.5
	XIV	15	S	159.6±6.1	111.3±3.6	220.0±5.5	212.0±12.9
	XV	11	KS	152.2±4.9	135.5±6.9	227.3±6.8	201.4±17.7

M: Merinos
S: Sakız

MK: Merinos x Karaman
MS: Merinos x Sakız

K: Kıvırcık

KS: Kıvırcık x Sakız

En küçük kareler ortalaması testinde, kan örnekleri toplanan her ilçede bütün ırkların bulunmamasından dolayı ırklar ile ilçeler arasında bağımlılık şekillendiğinden ırkların bu test ile ilçelerdeki ortalamalara etki payları hesaplanamamıştır. Bu nedenle, ölçülen parametrelerin ilçe ayrımı yapılmaksızın genel olarak ırklara göre ortalama değerleri ve standart hataları da Tablo 4.3.de sunulmuştur.

Tablo 4.3. Ölçülen parametrelerin ırklara göre dağılımlarının ortalama değerleri (µg/dl) ve varyans analiz testi sonuçları.

İrk	n	Cu	Fe	TDBK	Zn
Merinos (M)	20	68.5±2.6 ^c	268.0±34.9 ^b	467.0±6.7 ^b	150.2±7.1 ^c
Sakız (S)	40	143.2±9.6 ^a	125.8±15.2 ^d	246.5±11.9 ^d	257.1±12.1 ^a
Kıvırcık (K)	9	33.6±7.9 ^d	272.2±3.16 ^b	550.0±5.8 ^a	94.9±9.0 ^d
Mer. x Karaman(MK)	54	137.2±4.5 ^a	132.6±8.8 ^d	197.0±25.2 ^d	167.4±6.6 ^c
Mer. x Sakız (MS)	50	94.2±4.4 ^b	354.8±27.9 ^a	600.7±36.9 ^a	204.7±11.8 ^b
Kıvırcık x Sakız (KS)	37	102.2±3.9 ^b	201.1±3.6 ^c	369.2±4.2 ^c	153.9±7.5 ^c
F		22.98 ^{**}	96.88 ^{**}	33.78 ^{**}	120.79 ^{**}

** :p < 0.01, a,b :Aynı sutunda farklı harf taşıyan değerler farklı bulunmuştur

İrklardaki farklılıklarının ortaya konulmasında, aynı bakım ve beslenme ve yaş gibi parametrelere etkiyen faktörler yönünden bir örneklilik olmadığından ve bu araştırma ırklardaki özelliklere göre planlanmadığından, ırklardaki değerlendirmeler sadece bölgedeki sürüler hakkında bilgi sahibi olunması yönünden yapılmıştır.

Bütün koyunlarda ölçülen parametreler arasındaki ilişkilerin değerlendirildiği korelasyon testi sonuçları Tablo 4.4. de, kan örneği toplanan çeşitli ilçelerdeki koyunların serum Cu, Fe, TDBK ve Zn düzeylerine göre dağılım oranları ise Tablo 4.5, 4.6, 4.7 ve 4.8. de gösterilmiştir.

İlçelere göre ve genel olarak transferrinin saturasyon yüzdeleri de Tablo 4.9.da gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Ölçülen parametreler arasında korelasyon katsayısı (r) değerleri

	Fe	TDBK	Zn
Cu	-0.55**	-0.69**	0.39**
Fe	-	0.81**	-0.035
TDBK	-	-	-0.13

** : p<0.01

Tablo 4.5. İlçelerdeki koyunların serum bakır düzeylerine göre dağılım yüzdeleri

İlçeler	n	50 µg/dl' den düşük	50-100 µg/dl arası	100-150 µg/dl arası	150-200 µg/dl arası	200 µg/dl' den büyük
Karşıyaka	54	-	% 9.25	% 64.81	% 20.37	% 5.5
Urla	28	-	% 67.85	% 28.57	%3.57	-
Seferihisar	22	-	% 81.81	% 18.18	-	-
Torbali	55	%54.54	% 20.0	% 21.81	% 3.63	-
Kemalpaşa	51	-	% 3.92	% 52.94	% 43.13	-

Tablo 4.6. İlçelerdeki koyunların serum demir düzeylerine göre dağılım yüzdeleri

İlçeler	n	100 µg/dl'den düşük	100-150 µg/dl arası	150-200 µg/dl arası	200-250 µg/dl arası	250-300 µg/dl arası	300-400 µg/dl arası	400 µg/dl'den büyük
Karşıyaka	54	% 3.70	% 70.37	% 24.07	% 1.85	-	-	-
Urla	28	-	-	% 2.57	-	-	% 85.71	% 10.71
Seferihisar	22	-	-	-	-	-	% 31.81	% 68.18
Torbali	55	-	% 10.90	% 34.54	% 16.36	% 5.45	% 18.18	% 14.50
Kemalpaşa	51	% 3.92	% 72.0	% 23.52	-	-	-	-

Tablo 4.7. İlçelerdeki koyunların serum TDBK düzeylerine göre dağılım yüzdeleri

İlçeler	n	100-200 µg/dl arası	200-300 µg/dl arası	300-400 µg/dl arası	400-500 µg/dl arası	500 µg/dl' den büyük
Karşıyaka	54	% 35.18	% 64.81	-	-	-
Urla	28	-	-	-	-	% 100
Seferihisar	22	-	-	-	% 9.09	% 90.90
Torbali	55	-	% 25.45	% 1.81	% 5.45	% 67.27
Kemalpaşa	51	% 1.96	% 86.27	% 11.76	-	-

Tablo 4.8. İlçelerdeki koyunların serum çinko düzeylerine göre dağılım yüzdeleri

İlçeler	n	50 µg/dl'den düşük	50-100 µg/dl arası	100-150 µg/dl arası	150-200 µg/dl arası	200 µg/dl' den büyük
Karşıyaka	54	-	% 1.85	% 46.29	% 31.48	% 20.37
Urla	28	-	-	-	% 75.00	% 25.00
Seferihisar	22	-	% 4.54	-	% 22.72	% 72.72
Torbali	55	% 1.81	% 18.18	% 50.90	% 25.45	% 3.63
Kemalpaşa	51	-	-	% 9.80	% 15.68	% 75.40

Tablo 4.9. İlçelere göre ve genel olarak transferrinin saturasyon yüzdeleri

Karşıyaka	Urla	Seferihisar	Torbali	Kemalpaşa	Genel
0.756	0.572	0.763	0.528	0.574	0.637

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. Bakır

Tablo 4.1 incelendiğinde izmir bölgesinde toplam 210 koyunda 109.31 µg/dl olarak tespit edilen ortalama serum bakır düzeyi, araştırmacılarca (1,20,25, 39,52,61,78) 58 ile 160 µg/dl arasında bildirilen (Tablo 2.3) normal değerlerle uyumlu olarak bulundu. Buna mukabil tespit edilen ortalama serum bakır düzeyi, Serpek (65)'in dağlıç, kıvırcık ve merinoslarda sırasıyla 59.01±2.37, 83.40±1.83 ve 79.02±2.19 µg/dl olarak tespit ettiği değerlerden yüksek, imrozlarda bulunan 101.79±2.02 µg/dl değer ve Çamaş (20)'in Ankara çevresinde bildirdiği değerlerle benzer olarak çıkmıştır. Sultansuyu'nda yapılan bir araştırmada (80) elde edilen bakır düzeyleri ile kıyaslandığında ise, İzmir bölgesi koyunlarının Ağustos-Eylül arasında alınan kan örneklerindeki ortalama bakır düzeylerinin Sultansuyu'nda ağustos ayında ölçülen 105.9±2.12 µg/dl'lik plazma bakır düzeyi ile uyumlu, diğer dönemlerde ölçülen değerlerden ise yüksek olduğu gözlenmiştir.

5.1.1. İlçelere göre koyunlardaki serum bakır düzeyleri

İlçelere göre dağılımın ortalama serum bakır düzeylerine etkisi $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Tablo 4.1). Her bir ilçeye göre değerlendirildiğinde, Karşıyaka ve Kemalpaşa'daki koyunların ırk ayrımı gözetilmeksizin ortalama bakır düzeyleri genel ortalama ve diğer ilçelerden önemli oranda ($p < 0.01$) yüksek ve etki paylarının da sırasıyla 28.54 ve 36.31 olduğu tespit edilmiştir. Urla, Seferihisar ve Torbalı ilçelerindeki koyunların ortalama bakır düzeyleri ise genel ortalama ile Karşıyaka ve Kemalpaşa'dan önemli ($p < 0.01$) oranda düşük ve etki paylarının sırasıyla -9.28, -19.26 ve -36.32 olduğu bulunmuştur.

Merada olan bu koyunlardan, 3 ilçenin ortalama serum bakır düzeylerindeki düşüklüğün en büyük nedenlerinden biri, araştırmacıların (30,40,45,63,96) da ifade ettikleri gibi gıdasal bakır kaynaklarının diğerlerine göre düşük olması ile izah edilebilir. Diğer bir bakış açısı ile ilçeler arasındaki bu istatistiksel açıdan önemli farklılık, araştırmacılarca (20,63) da ifade edilen farklı beslenme ve meradan farklı yararlanma şeklinde de izah edilebilir. Gıda element düzeylerinin toprak, bitki türü, çevre şartları ve sezon gibi faktörlerden etkilenmesi (20,41,50,61,80) bilgisi de farklı ilçelerde mera element düzeylerinin farklı olacağı, bu nedenle ilçeler arası farklılıkların ortaya çıkacağı görüşünü teyit etmektedir.

Diğer ilçelere göre ortalama serum bakır düzeyleri düşük olan bu üç ilçeden sadece Torbalı'daki koyunların ortalama bakır düzeylerindeki düşüklük, diğer ilçelere nazaran daha belirgindir. Torbalıda kan örneği toplanan 4 sürünün ortalama bakır düzeyleri (85.8 ± 11.4 , 76.3 ± 11.5 , 68.8 ± 9.6 ve 33.6 ± 3.9 $\mu\text{g/dl}$), (Tablo 4.2) diğer bütün sürülerden düşük bulunmuştur. Bu sürülerden biri olan kıvrıcık ırkı koyunların teşkil ettiği sürü ortalamasının noksanlık sınırı olarak bildirilen 50 $\mu\text{g/dl}$ 'lik düzeyin (25,40) altında ve 33.6 ± 3.9 olarak bulunması ilk bakışta ırka ait bir düşüklük gibi göze çarpsa da, bu ilçedeki diğer ırkların da kan bakır düzeylerinin, normalin altında olmamakla beraber düşük oluşu ilçe meraları ile ilgili olma ihtimalini kuvvetlendirmektedir. İlçelerde serum bakır düzeylerine göre koyunların dağılım yüzdeleri incelendiğinde (Tablo 4.5) bu durum daha açık bir şekilde kendini gösterir.

Araştırmacılarca (25,40) noksanlık sınırı olarak ifade edilen, 50 $\mu\text{g/dl}$ 'nin altında serum bakır düzeyine sahip olan koyunların ilçelere göre dağılım yüzdeleri incelendiğinde (Tablo 4.5), diğer ilçelerde hiçbir koyunun bu sınır altında bulunmamasına rağmen Torbalı ilçesindeki koyunların % 54.54'ünün noksanlık sınırı

altında olması yukarıda izah edilmeye çalışılan mera bakır düzeyindeki düşüklük ihtimalini artırmaktadır.

Diğer ilçelerden önemli oranda ($p<0.01$) yüksek ortalama serum bakır düzeyine sahip olarak bulunan Kemalpaşa ve Karşıyaka ilçelerindeki koyunlar ağırlıklı olarak 100-150 ve 150-200 $\mu\text{g}/\text{dl}$ sınırları arasında yoğunlaşmıştır (Tablo 4.5). Kemalpaşa ilçesindeki koyunların bu sınırlar içindeki yüzdeleri sırasıyla % 52.94 ve 43.13, Karşıyaka ilçesindeki yüzdeleri ise % 64.81 ve 20.37 olarak bulunmuştur. Buna mukabil Torbalı'daki koyunların bu sınırlardaki oranları ise sırasıyla % 21.81 ve % 3.63 olarak tespit edilmiştir.

5.1.2.İrklara göre serum bakır düzeyleri

İlçelere göre ayırım yapmaksızın İzmir bölgesinde kan alınan koyunlarda serum bakır düzeylerinin ırklara göre ortalamaları incelendiğinde(Tablo 4.3) Sakız ve MerinosxKaraman melezlerin sırasıyla 143.2 ± 9.6 ve 137.2 ± 4.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olan kan bakır düzeylerinin diğer bütün ırklardan istatistiksel yönden önemli ($p<0.01$) derecede yüksek olduğu, bunu KıvırcıkxSakız melezleri ($102.2\pm 3.9\mu\text{g}/\text{dl}$) ile MerinosxSakız melezlerinin (94.2 ± 4.4 $\mu\text{g}/\text{dl}$) takip ettiği, merinosların kan bakır düzeylerinin bildirilen (25,40) noksanlık sınırının hemen üstünde ve kıvırcık ırkının da bu sınırın altında kalmış olduğu tespit edilmiştir.

Kıvırcık ırkı haricindeki diğer ırklardan elde edilen ortalama serum bakır düzeyi, Araştırmacılar (1,20,25,39,52,61,78) tarafından bildirilen norman sınırlar içinde ve noksanlık sınırının üstünde bulunurken, Kıvırcık ırkında noksanlık sınırının altında ve 33.6 ± 7.9 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunan serum bakır düzeyi Serpek (65)'in bölgesinde kıvırcık ırkında bildirmiş olduğu 83.4 ± 1.83 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'lik değerden ve Serpek (65)'in bildirdiğine göre Sina ve arkadaşlarınca kıvırcık ırkında tespit edilmiş olan 73 ve 93 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'lik değerlerden de düşük bulunmuştur.

Noksanlık sınırının hemen üstünde ve diğerlerinden önemli oranda düşük bulunan Merinos ırkına ait 68.8 ± 9.6 $\mu\text{g/dl}$ 'lik serum bakır düzeyi normal sınır olarak bildirilen (1,39,78) 58-160 $\mu\text{g/dl}$ 'lik sınırın içinde kalmıştır. Bununla birlikte Serpek (65)'in merinoslarda 79.02 ± 2.19 $\mu\text{g/dl}$ olarak bildirdiği değer ile diğerlerinin (21,16,92,96) bildirdiği koyunlar için normal değerlerden düşük olduğu tespit edilmiştir. Serpek (65)'in bildirdiğine göre Sina ve arkadaşlarının merinoslarda tespit ettiği 48 $\mu\text{g/dl}$ 'lik ortalama değerden ise yüksek olarak bulunmuştur.

Ancak, aynı bakım, beslenme, yaş ve çevre şartlarına sahip olmayan sürülerden elde edilmiş değerler olduğundan dolayı çalışmada elde edilen rakamların tamamıyla ırklara ait değerler olarak algılanmasının yanlışlığa yol açabileceğini de vurgulamak isteriz. Bu değerlendirmeye göre serum bakır düzeylerinin diğerlerinden önemli oranda ($p < 0.01$) düşük olduğu tespit edilen Merinos ve Kıvırcık ırklarının Tablo 4.2.de de görüldüğü gibi Torbalı ilçesinde bulunması, ayrıca, Torbalı ilçesindeki diğer sürü ortalamalarının da diğer ilçelerdeki sürülerden düşük olması, kan örneği alınan diğer ilçelerde kıvırcık ve merinoslara ait değerlerin bulunmaması durumu, yukarıda da izah edildiği gibi, Torbalı ilçesi meralarının bakır yönünden yetersiz olabileceği ihtimalini kuvvetlendirmektedir. Bu nedenle bahsedilen ilçe meralarında toprak ve bitki mineral madde analizlerinin yapılarak konuya kesinlik kazandırılması ve bu bölgede otlayan hayvanlara bakır yönünden takviyelerin yapılması gerekliliği söylenebilir.

5.1.3. Serum bakır düzeylerine gebeliğin etkisi

Koyunlardaki serum bakır düzeyleri üzerine gebelik durumunun istatistiksel açıdan önemli etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.1). Gebe olan, olmayan, yeni doğum ve atık olmak üzere 4 kategoride incelenen gebelik durumunda istatistiksel açıdan önemli olmamakla beraber gebe ve yeni doğum yapan koyunların etki payları sırasıyla -0.39 ve -7.06 olarak bulunmuştur. Bu koyunların serum bakır düzeyleri normalden düşük kalırken etki payları sırasıyla 2.48 ve 4.98 olarak bulunan gebe

olmayan ve atık yapan koyunların kan bakır düzeyleri de istatistiksel açıdan önemsiz olarak normalin üzerinde bulunmuştur.

Serum bakır düzeylerinin doğumdan 1 ay sonraya kadar azalma eğiliminde olacağını, takiben yükseleceğini ifade eden araştırmacılar(80)'la elde edilen sonuçlar uyum göstermiştir. Tablo 4.1 incelendiğinde istatistiksel açıdan önemsiz olmakla beraber en düşük serum bakır düzeylerinin yeni doğum yapanlarda olduğu gebelerde de bu kadar olmamakla birlikte normalden düşük serum bakır düzeyleri tespit edilmiş olması araştırmacıların (80) ifadesini teyit etmiştir.

Bayşu (6), diğerlerine istinaden ve yaptıkları deneme sonucunda koyunlarda serum bakır ve demir düzeyleri arasında negatif ilişki tespit edildiğini bildirmiştir. Benzer şekilde, sunulan araştırmada da bütün koyunlardan elde edilen serum bakır düzeyleri ile demir ($r=-0.55$) ve total demir bağlama kapasitesi ($r= -0.69$) arasında $p<0.01$ düzeyinde önemli negatif korelasyon tespit edilmiş (Tablo 4.4) olması bildirilenle (6) benzer olarak bulunmuştur. Theil ve Calvert (77), ise yukarıda açıklanan negatif ilişkinin tam aksi olarak aşırı bakır verilen koyunlarda plazma Fe düzeyleri ile transferrinin doyum oranlarında artış olduğunu, fazla oranda bakır verilmesinin plazma demir düzeylerinde artış sağlamakla beraber Fe depoları üzerinde ise etkili olmadığını bildirmişlerdir. Ancak araştırmacılar (77)'in bildirdiği demir ve bakır arasında doğrusal ilişkinin tespit edilmesi hemolizlerle birlikte şekillenmiştir. Bu yönü ile değerlendirildiğinde normal şartlarda araştırmacılar (6)'ın bildirdiği ve çalışma sonuçlarında serum bakır ve demir düzeyleri arasında tespit edilen negatif ilişki ile aşırı bakır verilmesindeki bu durumun sonuçları arasında bağlantı kurmak zorlaşır.

Bakır ile demir arasındaki bu ilişki gibi, araştırmacılar (17,46) akut ve kronik çeşitli enfeksiyonlarda koyunlarda serum bakır düzeylerindeki artışa çinko düzeylerinde azalmaların eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Sunulan araştırmada ise, herhangi bir hastalık olmayan, normal şartlardaki koyunların serum bakır ve çinko

düzeyleri arasında $p < 0.01$ düzeyinde önemli pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Tablo 4.4). Rasyondaki bakırın kimyasal formu kadar, içinde çinko'nun da bulunduğu birçok faktörden bakır emiliminin etkilenmesi ve azalması (12,29,64,69,82,91), serum bakır ve çinko düzeyleri arasında negatif bir ilişki bulunabileceği ihtimalini düşündürmektedir. Bununla birlikte Turner ve ark(83) ise invitro yaptıkları denemeler sonucunda çinkonun bakır emilimi üzerinde bir etkiye sahip olmadığını da bildirmişlerdir. Bu duruma istinaden çalışmada elde edilen pozitif korelasyonun, meralardaki bakır ve çinko düzeylerini yansıttığı söylenebilir.

5.2. Demir ve total demir bağlama kapasitesi

İzmir bölgesinde toplam 210 koyunda 265.83 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunan ortalama serum demir ve 417.50 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunan total demir bağlama kapasitesi düzeyleri (Tablo 4.1), çeşitli araştırmacılarca (1,9,25,39,61,78) koyunlar için 70 ile 239 $\mu\text{g}/\text{dl}$ sınırları arasında verilen kan demir ve 236-334 $\mu\text{g}/\text{dl}$ arasında gösterilen (9,39) TDBK değerlerinden daha yüksek olarak bulunmuştur.

5.2.1. İlçelere göre koyunlardaki demir ve Total demir bağlama kapasitesi (TDBK) düzeyleri

İlçelere göre dağılımın ortalama serum demir ve TDBK konsantrasyonuna etkisi $p < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur (Tablo 4.1). Etki paylarından yapılan hesaplamada Urla'da 366.2 ve 623.15 $\mu\text{g}/\text{dl}$, Seferihisar'da da 435.45 ve 570.73 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak bulunan ortalama demir ve TDBK düzeyleri, genel ortalama ve bildirilen (Tablo 4.1) ortalama değerlerden yüksek olduğu gibi, diğer ilçelerden de önemli oranda ($p < 0.01$) yüksek bulunmuştur. Buna ilaveten, etki payı negatif olan Torbalı ilçesinin 240.74 , 455.83 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak hesaplanan serum demir ve TDBK değerleri de Tablo 4.1'de sunulan değerlerden daha yüksektir.

Karşıyaka (147.64, 195.25 $\mu\text{g}/\text{dl}$) ve Kemalpaşa'da (139.12 , 242.53 $\mu\text{g}/\text{dl}$) hesaplanan serum demir ve TDBK değerleri, diğer ilçelerden önemli ($p < 0.01$) oranda

düşük olmakla beraber araştırıcıların (1,9,25,39,78) bildirmiş oldukları (Tablo 2.5) normal değerlerle uyumlu bulunmuştur. Bu durum Tablo 4.2'de de açıkça gözlenebilmektedir. Tabloda, ilçelerdeki sürülere göre serum demir ve TDBK ortalama değerleri incelendiğinde; Karşyaka ve Kemalpaşa ilçelerindeki bütün sürülerin serum demir ve TDBK'nin diğer ilçelerden düşük olduğu görülecektir.

Serum demir oranlarına göre koyunların dağılım yüzdeleri incelendiğinde(Tablo 4.6); diğer ilçelerden daha düşük olarak görülen Karşyaka ve Kemalpaşa ilçelerindeki koyunların büyük oranda normal olarak bildirilen (1,9,25,39,78) 100-150 µg/dl arasındaki sınırdaki bulunduğu, bu sınırdaki bulunan koyunların yüzdelerinin her iki ilçede sırasıyla % 70.37 ve % 72 olduğu tespit edilmiştir. Ortalama değerleri normalden daha yüksek bulunan ilçelerden Urla'daki koyunların % 85.71'inin serum demir düzeyleri 300-400 µg/dl arasında, Seferihisar'da da % 68.18'inin serum demir düzeyi 400 µg/dl'nin üzerinde bulunmuştur(Tablo 4.6).

Merada olan koyunlarda sürüler arası bakır düzeylerindeki farklılıkların, farklı beslenme ve meradan farklı yararlanmaya bağlı (20,63) ve gıdasal bakır kaynaklarının diğerlerine göre düşük (30,40,45,63,96) olması durumu ile açıklanması, ilçeler arasındaki $p < 0.01$ düzeyinde önemli farklılık gösteren (Tablo 4.1) demir yönünden de değerlendirilebilir. Hayvansal gıdalarda element düzeylerinin toprak, bitki türü, çevre şartları ve sezon gibi faktörlerden etkilenmesi (20,50,61,78) bilgisi de bu durumu açıklamaktadır. Yukarıdaki bilgiler ışığında, İlçe meralarının element düzeylerindeki değişikliklerden dolayı koyunların serum demir düzeyleri arasında önemli farklılığın çıktığı kanaati söylenebilir.

Genel olarak, bildirilen (1,9,25,39,61,78) değerlerle kıyaslandıklarında ilçelerde demir ve TDBK yönünden bir noksanlık durumundan söz edilemeyeceği, aksine Urla, Seferihisar ve Torbalı ilçelerindeki koyunlardaki düzeylerin daha yüksek olduğu ve

İzmir bölgesi koyunlarında demir yönünden bir problem olmadığı, dolayısı ile merada otlayan hayvanlar için demir takviyesi yapılmasının gereksiz olduğu söylenebilir.

Serum demir konsantrasyonunun TDBK'ne bölünmesinden elde edilen saturasyon yüzdesi (71,82), ilçelere göre ve genel olarak Tablo 4.9'da gösterilmiştir. İncelenen yayınlarda koyunlarla ilgili saturasyon oranları hakkında bir bilgiye rastlanılamamakla beraber, çalışmada genel olarak tespit edilen 0.637'lik saturasyon oranının, tehlikeli olarak bildirilen % 100'e yakın saturasyon oranı (71,82) sınırının altında olduğu gözlemlenmiştir.

Kandaki demirin tamamının transferrine bağlı olduğu ve bunun da normal şartlarda total demir bağlama kapasitesinin 1/3'ü kadar olduğu, plazmadaki demir miktarı ile latent demir bağlama kapasitesinin toplamının total demir bağlama kapasitesi (TDBK) olarak hesaplandığı (25,58,68) bilgisinden hareketle saturasyon yüzdeleri değerlendirilecek olursa; saturasyon yüzdelerinin normal olarak 1/3 (%33) dolaylarında bulunacağı söylenebilir. Bu noktadan hareketle, elde edilen genel saturasyon oranının, demir ve TDBK değerlerinde olduğu gibi normalin üzerinde fakat araştırmacılarca (71,82) bildirilen tehlikeli sınırdan ise uzak olduğu söylenebilir.

5.2.2. Irklara göre demir ve TDBK

Tablo 4.3.de kan örneği toplanan koyun ırklarının serum demir ve TDBK ortalama değerleri verilmiştir. Hem demir ve hem de TDBK kapasitesi yönünden ırklar arasında önemli ($p < 0.01$) istatistiksel farklar görülmektedir. Sunulan araştırma aynı deneme düzeneğinde ve beslenme şartlarında planlanan bir çalışma olmadığından, elde edilen sonuçlar üzerine etkili birçok faktör bulunabileceği ihtimali de düşünülerek, elde edilen önemli istatistiksel sonuçları, ırk özelliklerinden çok sürülerin buldukları bölge özellikleriyle değerlendirmenin doğru olacağı kanaati hakimdir.

En düşük serum demir ve TDBK değerleri Sakız ırkı ve MerinosxKaraman melezlerinde tespit edilmiş olmakla beraber bu değerler, araştırıcıların (1,9,25,39,78) bildirmiş oldukları Tablo 2.5.deki normal değerlerle uyumlu görölmektedir. diğer ırk ve melezlerdeki değerler ise normal olarak bildirilenlerden daha yüksektir.

Normal sınırlar içerisinde olmakla beraber, Sakız ırkı ve Merinos x Karaman melezlerinde en düşük serum demir ve TDBK değerlerinin tespit edilmiş (Tablo 4.3) olduğu, bu sürülerin de Tablo 4.1 ve 4.2'de göröldüğü gibi demir ve TDBK yönünden diğer ilçelerden önemli oranda düşük olan Karşıyaka ve Kemalpaşa'da yoğunlaştığı gözönüne alındığında, bu iki ilçedeki düşüklüğün ırklardaki düşüklük sebebi olduğu söylenebilir. Bu durumlar, araştırmada ırklara ait verilerin elde edilmesinde bakım ve beslenme ile yaş faktörü gibi bir örneklilik olmamasına bağlı olarak, elde edilen rakamların ırklara ait olmasından çok ilçe farklılığından kaynaklanabileceğinin daha kuvvetli ihtimal olması düşüncesi ile teyit edilebilir.

İzmir'in Karşıyaka ve Kemalpaşa ilçelerinde, diğer ilçelere nazaran düşük görölen fakat rasyona demir ilavesini gerektirmeyecek düzeyde olan serum demir ve TDBK düzeylerindeki ilçeler ve sürüler arası farklılık, mera bitki demir düzeyleri ile emilim üzerine pozitif ya da negatif yönde etkili olabilecek faktörlerin varlığı ile de izah edilebilir.

5.2.3. Serum demir ve TDBK düzeylerine gebeliğin etkisi

Gebelik durumunun, ölçölen parametrelerden sadece demir üzerine $p < 0.01$ düzeyinde önemli etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.1) Gebelik durumu olarak incelenen dört özellikten biri olan "yeni doğum" yapmış koyunların ortalama serum demir düzeyi, diğer üç özellikten istatistiksel açıdan önemli ($p < 0.01$) oranda yüksek bulunmuştur. Araştırıcıların (1,9,25,39,61,78) normal olarak bildirdiği

değerlerle uyumlu olmakla beraber diğerlerine göre en düşük serum değerleri ise, gebe ve atık yapan koyunlarda tespit edilmiştir. TDBK yönünden ise, istatistiksel yönden önemli olmamakla beraber, serum demir değerlerinde olduğu gibi, en yüksek değerler yeni doğum yapanlarda, en düşük değerler ise atık ve gebelerde bulunmuştur.

Demirin büyüme, gelişme ve eritropoiezis ile ilgili fonksiyonları ve gebelikte demir ihtiyacında artış olduğu yönünden düşünüldüğünde (40,58,68,74, 82,89,92), fetal gelişimle ilgili olarak muhtemelen gebelerde büyüyen yavrunun demir ihtiyacının karşılanması, gebe koyunlarda diğerlerinden daha düşük değerlerin çıkmasının nedeni olabilir. Ancak Curry ve ark (19) koyunlarda gebelikte demir infüzyonları ile yaptıkları denemelerde maternal serum demir düzeylerinde yükselişe fetal düzeylerin eşlik etmediğini ve bu durumun gebeliğin son 1/3 döneminde artan plazma demir düzeylerinin etkisinden fötüsü koruduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacıların (19), gebeliğin son 1/3 döneminde demir düzeylerinde artış olduğu bilgisi ile sunulan çalışmada gebelerden elde edilen düşük demir düzeyleri tezat teşkil etmektedir. Bu durum da hayvanların aynı bakım ve beslenme şartlarına sahip olmaması, farklı bölgelerde bulunmaları ile izah edilebilir.

Atıklardaki düşük düzeyler ise, atık yapan koyun sayısının azlığından dolayı yorumlanmamış ve düşük demir düzeyi hakkında ortaya konulabilecek yoruma şüphe düşürebileceği düşünülmüştür.

Projenin asıl amacının İzmir bölgesi koyunlarındaki kan parametrelerinin ölçümü ile bölgesel mera, toprak ve sulardaki mineraller yönünden yorum getirmek olduğu gözönüne alındığında; demir ve demir bağlama kapasitesinin incelenmesi neticesinde, mera bitki ve toprak analizi yapılmamakla beraber, İzmir bölgesi koyunculığında demir yönünden mineral ilavesine gerek olmadığı söylenebilir. Normalde besinlerle birlikte alınması gerekli demir miktarının çok az olduğu bilgisi

(74) de bu genel yorumla uyumludur. İlçeler arası farklılıklar ise, demirin diyetteki miktarı, bulunuş şekli ve emilime etkili olan faktörlerle (pozitif veya negatif) ilgili olması (30,35,49,68-70,74,91) kuvvetle muhtemeldir.

5.3. Çinko

İzmir bölgesinde bütün koyunlarda 184.22 µg/dl olarak tespit edilen (Tablo 4.1) ortalama kan çinko düzeyi, araştırmacılarca (1,25,61,63,78) 76 ile 140 µg/dl arasında bildirilen (Tablo 2.8) normal değerlerden yüksek, Koper ve Zamorsky (43)'nin bildirdiği 272-433 µg/dl'lik düzeyden ise düşük olarak bulunmuştur.

5.3.1. İlçelere göre koyunlarda serum çinko düzeyleri

İlçelere göre dağılımın ortalama serum çinko konsantrasyonuna etkisi incelendiğinde (Tablo 4.1); Kemalpaşa ilçesindeki koyunların ortalama serum çinko düzeyleri 52.83 etki payı ile diğer bütün ilçelerden istatistiksel açıdan $p < 0.01$ düzeyinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İstatistiksel açıdan önemli ($p < 0.01$) oranda en düşük serum çinko düzeyi de Torbalı ilçesinde tespit edilmiş olmakla beraber bu ilçedeki ortalama serum çinko düzeyinin, koyunlarda bildirilen (1,25,63,78) ortalama çinko değerleri ile kıyaslandığında noksanlık sınırının üstünde normal olduğu gözlemlenmiştir.

Araştırmacıların (1,25,63,78) bildirdiği normal sınırlarda kalmakla beraber en düşük serum çinko düzeyinin tespit edildiği Torbalı ilçesindeki koyunlardan sadece bir tanesinin (% 1.81) serum Zn değerleri 50 µg/dl sınırının altında, 10 tanesi (%18.18) 50-100 µg/dl'lik sınır arasında 38 tanesi de (%50.90) 100-150 µg/dl sınırı arasında bulunmuştur (Tablo 4.8). Ortalama olarak en yüksek değer elde edildiği Kemalpaşa ilçesinde ise koyunların 38'inin (% 75.40) serum Zn düzeyi 200 µg/dl'nin üzerinde tespit edilmiştir (Tablo 4.8).

İncelenen ilçelerden en düşük değere sahip olan sürülerin serum çinko değerlerinin dahi normal sınırlar içinde (Tablo 4.2) ve diğer ilçelerdeki sürülerden elde edilen ortalama değerlerin de bildirilen (1,25,63,48) normal düzeylerin üstünde olması durumu, endüstriyel bölge atmosferinde bulunan çinko düzeyinin yüksek olması ve bitkilere yansiyabilme (75) özelliği ile izah edilebilir. Hayvansal gıdalarda element düzeyleri toprak, bitki türü, çevre şartları ve sezon gibi faktörlerden etkileneceğinden (20,50,61,80), farklı ilçelerde mera element düzeylerinin farklı olacağı ve bu nedenle ilçeler arası belirgin farklılıklar şekilleneceği de yukarıdaki izaha ilave olarak söylenebilir. Ayrıca, bitki ve toprak çinko analizleri yapılmamakla beraber, çinko emilim ve değerlendirilmesi üzerine etkili olan kadmiyum gibi çeşitli faktörlerin (4,47,59) varlığı ve sürüler arası beslenme farklılıklarının serum çinko düzeylerini etkilemesi (63) ihtimali ile de ilçeler ve sürüler arası farklılıkların ortaya çıkışında rol oynayabilir.

Çinko noksanlıklarında organizmada mobilizasyon olmaz ve bu nedenle çinkosuz rasyonla beslenme neticesinde plazma çinko düzeyleri hızla ve belirgin oranda düşer(40). Buna bağlı olarak mera çinko yetersizliği normalden düşük serum çinko düzeyi doğuracağından ve bütün ilçe ve sürülerden elde edilen ortalama değerlerin normal sınırlar içerisinde bulunduğundan, koyunların otladığı mera çinko düzeylerinin yeterli olduğu ve rasyonlara çinko yönünden element ilavesine gerek olmadığı söylenebilir.

Plazma çinko düzeylerinin yaş, çeşitli hastalıklar ve gıdasal çinko alımı tarafından etkilendiği ve yüksek oral dozlarının tüm kan ve plazma çinko düzeyinin artmasına neden olduğu(4,40,46,51,88) bildirilmiştir. Hatta, koyunlarda postpartum mastit ve metrit gibi hastalıklarda azalan plazma çinko düzeyinin çinko uygulamalarına direnç gösterdiği de Lamand ve Levieux (46) tarafından yapılan bir araştırmada tespit edilmiştir. Sunulan araştırmada ise enfeksiyon geçirmemiş sağlıklı sürülerden kan

örnekleri toplandığından, elde edilen bulgulara hastalık dışında diğer faktörlerle ilişkili olarak yorum getirilmiştir. Koyunlarda ayrıca, yaş faktörü değerlendirme kapsamı dışında tutulduğundan ve büyük çoğunlukla 2-5 yaş gruplarından oluştuğundan deneme sonuçlarının yaş faktörüyle de ilgili olabilmekle beraber büyük çoğunlukla gıdasal çinko düzeyleri ile ilişkili olacağı söylenebilir. Zannetti ve ark (94) da, yazları dağ merasına giden koyunlarda şekillenen deri lezyonlarının kışları ova'ya dönüldüğünde düzeldeğini ve bu durumun yukarıda ifade edildiği gibi meralardaki Zn durumuna bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

5.3.2.İrklara göre serum çinko düzeyleri

Kan örneği toplanan koyunlardan Sakız ırkı ve Merinos x Sakız melezlerinin sırasıyla 257.1 ± 12.1 ve 204.7 ± 11.8 $\mu\text{g/dl}$ olarak tespit edilen ortalama serum çinko düzeyleri araştırmacıların (1,25,63,78) bildirdikleri normal değerlerden ve incelenen diğer ırklardan $p < 0.01$ düzeyinde önemli oranda yüksek olarak bulunmuştur (Tablo 4.3)

Kıvırcık ırkında, diğer ırklarla kıyaslandığında istatistiksel açıdan $p < 0.01$ düzeyinde önemli ve en düşük düzey olarak tespit edilen 94.9 ± 9.0 $\mu\text{g/dl}$ 'lik serum çinko değerleri de bildirilen (1,78) normal değerler sınırı iğerisindedir.

Kıvırcık ırkı koyunlardan oluşan tek sürünün, ve kıvırcığı takiben yine düşük değerlerin elde edildiği merinos sürüsünün incelenen ilçeler iğerinde en düşük değerlerin elde edildiği Torbalı ilçesinde olması (Tablo 4.2), Bu ırklardaki düşük değerlerin ırk özelliğine bağlı değil, ilçe faktörüne bağlı olduğunu düşündürür. Torbalı ilçesindeki Kıvırcık x Sakız melezlerinden düşük değerler elde edilirken, ilçelere göre en yüksek serum çinko düzeylerinin tespit edildiği Kemalpaşa ilçesindeki Kıvırcık x Sakız melezlerinden yüksek değerler elde edilmesi de bu ihtimali kuvvetlendiren önemli bir bulgudur. Demir ve bakır ile ilgili tartışmada da yer verildiği gibi sunulan çalışma projesi ırklara ait özelliklerin incelenmesi üzerine kurulu olmadığından materyallerde bakım ve beslenme şartlarında bir örneklilik yoktur ve bu nedenle ırklara ait veriler ırk

özelliklerinden ziyade buldukları bölgeler ve mera element düzeyleriyle bağlantılı olarak düşünülmektedir. Tabloların (4.1 ve 4.2) incelenmesi ile serum çinko düzeyleri yüksek olan sürülerin ortalama düzeyi yüksek olan ilçelerde bulunduğu görülebilecek ve farklılıkların tamamen bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı ihtimali ağırlık kazanacaktır. Bu durumun, o bölgelerde mera toprak ve bitki çinko düzeylerinin farklı (4,59) olmasından ileri geldiği söylenebilir.

Koper ve Zamorsky (43)'nin yaptığı araştırma neticesinde merinoslarda 270-433 µg/dl arasında değişen belirgin oranda farklı serum çinko düzeyleri tespit etmiş olması, bölgesel farklılıkları ve beslenme farklılıklarının etkisini yansıtabilmektedir.

5.3.3. Serum çinko düzeylerine gebeliğin etkisi

Tablo 4.1.de gebelik durumu başlığı altında incelenen, gebelik, gebe olmama, yeni doğum ve atık durumlarının serum çinko düzeylerine etki payları istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. İstatistiksel açıdan önemsiz olmakla beraber en düşük serum çinko düzeyleri yeni doğum yapanlarda tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, incelenen bütün parametrelerin ilçelerdeki durumlarına bakıldığında; demir yönünden Karşıyaka ve Kemalpaşa, çinko yönünden de Kemalpaşa ve Torbalıda diğer ilçelere göre istatistiksel açıdan önemli ($p<0.01$) düşüklük bulunsa da bu değerlerin normal sınırlar içinde kaldığı tespit edildi. Bakır yönünden ise Torbalı ilçesinde tespit edilen ortalama değer diğer ilçelerden istatistiksel açıdan $p<0.01$ düzeyinde önemli oranda düşük olmasına ilaveten, bu ilçedeki bir sürünün ortalama değerinin noksanlığı yansıtacak derecede düşük bulunması önemli bir bulgu olarak gözlemlendi. Bu duruma göre, sadece Torbalı ilçesinde meraların ve meralarda otlayan hayvanların bakır yönünden takviye edilmesi gerekliliği söylenebilir.

Ayrıca İzmir yöresi sanayisinin işletmelerinin ilçelere göre dağılımı ve sanayiye bağlı çevre kirliliğinin mera, mera bitki örtüsü ve toprak element düzeylerine etkilerinin incelenmesinin yararlı olacağı söylenebilir.

6. ÖZET

İzmir bölgesinde merada otlayan sağlıklı koyunlarda kan serumu Cu, Fe, Demir bağlama kapasitesi ve Zn seviyelerinin tespit edilmesinin planlandığı bu çalışmada, İzmir'in farklı ilçelerinin (Karşıyaka, Seferihisar, Torbalı, Kemalpaşa, Urla) değişik köylerinden, her bir sürüden en az 10 koyundan olmak üzere 15 sürüden toplam 250 adet kan örneği toplandı.

Hemolizliler ayrıldıktan sonra kalan 210 adet serumda bakır(Cu), demir(Fe), total demir bağlama kapasitesi(TDBK) ve çinko (Zn) düzeyleri Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde tayin edildi.

Serum bakır, demir, demir bağlama kapasitesi ve çinko düzeyleri yönünden yapılan değerlendirmelerde ilçeler ve sürülerin ortalama değerleri arasında istatistiksel açıdan $p<0.01$ düzeyinde anlamlı farklılıklar tespit edildi.

İlçeler arasında önemli farklılıklar olmakla beraber, demir ve çinko yönünden en düşük değere sahip ilçe ve sürülerin ortalama değerlerinin, normal değerlerle benzer veya üstünde bulunmasından dolayı, bu ilçelerin meralarının bahsedilen elementler yönünden yeterli olabileceği ve dolayısı ile rasyonlara bu element ilavesine gerek olmadığı söylenebilir.

Bakır yönünden yapılan değerlendirmede, İzmir'in Torbalı ilçesi koyunlarının ortalama serum bakır düzeyi diğer ilçelerden $p<0.01$ oranında anlamlı olarak düşük bulunduğu gibi, normal değerlerin de alt sınırında bulunmuştur. Torbalıdaki sürülerden bir tanesinin ortalama değerinin, ferdi değerler yönüyle de koyunların % 54.54'ünün noksanlık sınırının altında olduğu da tespit edilmiştir. Bütün bu bulgular ışığı altında, bitki ve toprak analizi yapılmamakla beraber, bu ilçe mera bitki ve toprak düzeylerinin bakır yönünden noksan olduğunu ve merada otlayan hayvanların rasyonlarına bakır yönünden takviye yapılmasının gerekliliği söylenebilir.

7. SUMMARY

The Investigation of Copper (Cu), Iron (Fe), Total Iron Binding Capacity (TIBC) and Zinc (Zn) levels of Blood Serum of the Ewes in Izmir Region

In this research designed for determining Cu, Fe, Total iron binding capacity (TIBC) and Zn levels of blood serum of the healthy ewes grazed in the meadows in Izmir Region, a total of 250 units of blood-samples, being from at least 10 ewes in each herd, were collected from different 15 herds belonging to various villages of some different counties of Izmir (Karşıyaka, Seferihisar, Torbalı, Kemalpaşa, Urla)

After eliminated sera that shows haemolyses, copper (Cu), Iron (Fe), Total Iron Binding Capacity (TIBC) and Zinc levels were analyzed by atomic absorption spectrophotometer in 210 sera.

In the assessments respect to serum Cu, Fe, TIBC and Zn levels, considerable diversities- being at $p < 0.01$ levels- from the statistical point of view were observed between the average values of the counties and herds

Although there were considerable differences from county to county, the average values of these counties and herds that indicated the lowest values in respects of iron and zinc contents, were found to be either similar to or just over the normal values. Therefore, it can be stated that the meadows of the counties in questions are rich enough in the elements investigated, and so, there is no need for adding those elements in to ewes rations.

In the result of the assessment considering only the copper content, the average serum copper-level of the ewes from Torbalı County of Izmir was found to be remarkably lower, with a rate of $p < 0.01$, than those from other counties. This level is actually lower than the limits of normal values.

The average values of only one among the herds in Torbalı and 54.54% rate of the entire ewes when considered the individual values, have been found to be lower than the deficiency limit. Under the light of all these findings, taking apart the fact that no soil and plant analyses were executed during the research, we can claim that the meadow soil and plant levels in this county lack in copper and the rations of those animals grazing at meadows are required to be reinforced with copper content.



8. LİTERATÜR LİSTESİ

1. **Altıntaş., A., Fidancı, U. R. (1993).** Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. A.Ü.Vet.Fak.Derg., 40(2), 173-186.
2. **Amer, M. A., St-Laurent, G. J. and Brisson, G. J. (1975).** Supplemental copper and selenium for calves: Effect upon ceruloplasmin activity and liver copper concentration. Canad. J. Physiol. Pharmacol., 51, 649-653.
3. **Avery, R.A. and Bettger, W. J. (1991).** Effect of dietary Zn deficiency on 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentrations in the rat erythrocyte. J.Nutr.Biochem., 2,395- 398.
4. **Başbüyük, M. (1994).** Ege Bölgesi tavuklarında serum, Cu ve Zn düzeyleri üzerinde araştırmalar. Hay.Aşı.Kontr.Mer.Müd.Derg., 32, 67-84.
5. **Başpınar, N.(1989).** Gebe Koyunlarda vitamin. C, Serüloplazmın, Glikoz ve Hemoglobin değerlerinin postpartum ilk aya kadar değişimleri ve bu parametreler arasındaki ilişkiler.S.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
6. **Bayşu, N (1975).** Enzootik ataksinin profilaksisi amacıyla bakır verilen koyunlarda kanda demir, sodyum ve potasyum yönünden araştırmalar. F.Ü. Vet. Fak. Derg., 2, 246-260.
7. **Bayşu,N., DüNDAR,Y., Bayrak, S. (1984).** Koyun ve kuzularda kan bakır değerleri arasındaki ilişki ve bunun diagnostik önemi. Doğa Bilim Derg.,1, 17-23.
8. **Bettger, W. J., Odell, B. L. (1981).** A critical physiological role of zinc in the structure and function of biomembranes. Life Sci., 28, 1425-38.
9. **Bildik, A., Çamaş, H. (1990).** Van Ercis yöresi sığır ve koyunlarının kan serumlarında demir ve total demir bağlama kapasitesi değerlerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma.Y.Y.Ü.Vet.Fak.Derg.,1,1,53-58.
10. **Bires, J, Kovac G., Vrzgula, L.(1991).** Mineral profile of serum in experimental copper intoxication of sheep from industrial emissions. Veterinary and Human Toxicology 33 (5), 431-435.

11. **Bires, J., Vrzgula, L., Juhasova, Z. (1991).** Distribution of toxic chemical elements in the body of sheep after experimental administration of industrial emission. *Veterinarni Medicina* 36 (6), 361-371.
12. **Brem, J.J., Pochon, D.O., Roux, J.P., Mussart De C.,(1991).** Ferrokinetic studies in experimental sheep given excess molybdenum. *Veterinaria (Buenos Aires)* 72 (5), 229-239.
13. **Buddecke,E., (1971).** Grundriss der Biochemie, Walter de Gruyter Co,2. Aufl. Berlin, p 283-284.
14. **Chang, I. C., Lee, T. P. and Matrone, G. (1975).** Development of ceruloplasmin in pigs during the neonatal growth period. *J. Nutr.*, 105, 624-630.
15. **Chang, I. C., Millholland, D.C. and Matrone, G. (1976).** Controlling factors in the development of ceruloplasmin in pigs during the neonatal growth period. *J. Nutr.*, 106, 1343-1349.
16. **Cook,J.D., and Mosen, E.R. (1977).** vitamin C, the common cold and iron absorption. *American Journal of Clinical Nutrition* 30,235-241.
17. **Corrigal, W., Dalgarno, A.C., Ewen L.A., Williams, R.B. (1976).** Modulation of plasma copper and zinc concentrations by disease status in ruminants. *Vet.Rec.*, 99, 396-397.
18. **Courdouhji, M. K., Guelfi, J. F., Grozdea, J. G., Brisson-Lougarre, A., Lamand, M., Vergnes, H. A. (1991).** Characterization of neutrophil alkaline-phosphatase in lambs during dietary zinc deficiency. *Small Ruminant Research* 5 (1, 2), 173-180.
19. **Curry, S.C., Bond, G.R., Raschke, R., Tellez, D., Wiggins, D. (1990).** An ovine model of maternal iron poisoning in pregnancy. *Ann Emerg Med* Jun 19, 632-638.
20. **Çamaş, H.(1979).** Ankara İli dahilindeki bazı köylerde halk elinde bulunan normal Akkaraman koyunlarının kan serumu bakır değeri üzerinde çalışmalar. *A.Ü.Vet.Fak., Yay.351. Lalahan Zooteknik Araştırma Enst. Basım Servisi.*

21. **Davies, N. T. and Wahle, K. V. J. (1978).** A role for copper in microsomal mixed function Oxidase.in "Trace Element Metabolism in Man and Animals" Ed by M. Kirchgessner, Proceedings of the 3rd International Symposium Freising, Fed.Red.of Germany, 23-27.
22. **Deol, H. S., Howell, J. McC., Dorling, P. R., Symonds, H. W. (1992).** The effect of copper and heliotrope on the composition of bile in sheep. Research in Veterinary Science 53 (3), 324-330.
23. **Düzgüneş, O., Kesici,T., Kavuncu,O., Gürbüz,F. (1987).** Araştırma ve Deneme metotları (İstatistik metotları II), A.Ü.Ziraat Fak. Yayın no: 1021/295.
24. **Erskine, R. J., Bartleet, P. C. (1993).** Serum concentration of copper, iron and zinc during Esherichia coli-induced mastitis. J.Dairy Sci., 76,408-413
25. **Ersoy, E., Bayşu, N. (1986).** Biyokimya. A.Ü.Veteriner Fak. Yay., Ankara.
26. **Evans, G. W., and Wiederenders, R. E. (1967).** Blood copper variation among species. Amer.J. Physiol., 213, 1183-1185.
27. **Freiden, E. (1978).** Modes of metal metabolism in mammals.In"Trace Element Metabolism in Man and Animals" Ed by M.Kirchgessner, Proceedings of the 3rd International Symposium Freising, Fed.Red.of Germany, 8-15.
28. **Fsu, J. M. and Anthony, W. L. (1978).** Zinc an essential element for hair growth. in "Trace Element Metabolism in Man and Animals" Ed by M. Kirchgessner, Proceedings of the 3rd International Symposium Freising, Fed. Red. of Germany, 19-21.
29. **Ghergariu, S. (1978).** Some factors affecting the incidence of swayback in lambs. 500, in "Trace Element Metabolism in Man and Animals" Ed by M. Kirchgessner, Proceedings of the 3rd International Symposium, Arbeitskreis für Tierernährungsforschung Weihenstephen.
30. **Gipp, W. F., Pond, W. G., Kallfelz, F. A., Tosker, J. B., Van Jampen, D. R., Krook, L. and Visik, W. J. (1974).** Effect of dietary copper, iron and askorbic acid levels on haematology, blood and tissue copper, iron and zinc concentration and ⁶⁴Cu and ⁵⁹Fe metabolism in young pigs.J.Nutr.,104,532-41.

31. **Grace, N. D., Gooden, J. M. (1980).** Effect of increasing intakes of Zn,Cu,and Mo on their secretion via bile and pancreatic juice and their excretion in faeces and urine in sheep fed lucerne pellets. *Applied Biochem*, 23,293-298.
32. **Graham, T. W., Thurmond, M. C., Mohr, F. C., Holmberg, C. A., Anderson, M. L., Keen, C. L. (1994)** Relationships between maternal and fetal liver copper, iron, manganese and zinc concentrations and fetal development in California Holstein dairy cows. *J. Vet.Diagnostic Investigation*, 6, 77-87.
33. **Haroun, E.M., Farah, M.O., Ibrahim, I.A., Mahmoud, O.M. (1992).** Copper deficiency in Najdi Sheep in central Saudi Arabia. *Indian Veterinary Journal* 69 (9), 782-785.
34. **Harris, E. D. and Rayton, J. K. (1978).** Regulatory aspects of copper in metabolism. in "Trace Element Metabolism in Man and Animals" Ed by M. Kirchgessner, Proceedings of the 3rd International Symposium Freising, Fed. Rep. of Germany, 19-21.
35. **Hopping, J. M. and Ruliffson, W. S. (1966).** Roles of citric acid and ascorbic acids in enteric iron absorption in rats. *Amer. J. Physiol.*,210,1316-20.
36. **Howel, J.M., deol,H.S., Dorling,P.R. (1991).** Experimental copper and heliotropium europeum intoxication in sheep; Clinical syndromes and trace elements concentrations. *Australian J Agricultural Research* 42,979-992.
37. **Ilari, J. L. (1975).** Nutrition et metabolisme cuprique de la vache. *Le Lait.*, 543, 171-181.
38. **Jupp, T. F., Malmo, J., Morton, J. M., Button C., Jerrett, I. V. (1990).** Inherited epidermal dysplasia in holstein,friesian calves. *Australia Vet. Journal*, 67,16-18.
39. **Kaneko, J. J. (1989).** Appendixes. In "Clinical Biochemistry of domestic Animals" Ed. by J.J.Kaneko, pp-877-901. Academic Press, Inc., New York
40. **Keen, C. L., Graham, T. W. (1989).** Trace Elements. In" *Clinical Biochemistry of domestic Animals*" Ed. by J.J.Kaneko, pp 753-784, Academic Press, Inc., New York

41. **Khalili, M., Lindgren, E, Varvikko (1993).** A survey of mineral status of soil, feeds and cattle in the selale ethiopian highlands.II. Trace Elements Tropical Animal Health & Production,25,193-201.
42. **Kirschgessner, M., Spoerl, R. and Schneider, U. (1978).** Studies on the superretention of trace elements (Cu, Fe, Mn, Fe) during gravidity, 440-443. in "Trace Element Metabolism in Man and Animals" Ed by M. Kirchgessner, Proceedings of the 3rd International Symposium, Arbeitskreis für Tierernährungsforschung Weihenstephen.
43. **Koper, J., Zamorsky, R. (1990).** The concentration of zinc and magnesium fleece of ewes and their progeny from a farm in vicinity of Bydgoszcz. Medycyna Weterynaryjna, 46, 355-357.
44. **Koper, J., Zamorski, R. (1991).** Concentrations of zinc and magnesium, and alkaline phosphatase activity in blood of sheep from farms of the Cuiavian-Pomeranian region. Medycyna Weterynaryjng 47 (4), 182-184.
45. **Kuna, Ş., Atlı, M., İnce, A. T. (1989).** Vücut Sıvılarında A.A.S. ile Zn, Cu ve Mg Analizleri. Fırat Üniversitesi Derg. (Sağlık Bilimleri), 2 (1-2), 53-67.
46. **Lamand, M., Levieux, D (1981).** Effect of infection on plasma levels of copper and zinc in ewes. Annales-de-Recherches--Veterinaires, 12,133-136.
47. **Lamand, M., Lab,C., Migon, M., Tressol, J.C. (1990).** the influence of sulfur supplementation (methionine and sulfate) on the zinc availability of a poor diet in sheep. Annales de recherches Veterinaires 21, 229-230.
48. **Lewis, C., Fields, M. and Beal, T. (1990).** Effect of changing the type of dietary carbohydrate or copper level of copper deficient, fructose-fed rats on tissue sorbitol concentrations. J.Nutr. Biochem., 1, 160-166.
49. **Lynch, S. R. and Cook, J.D. (1980).** Interaction of vitamin C and iron. Ann. N.Y. acad.Sci., 355, 32-43.
50. **McDowel,L.R.,Conrad,J.H., Glen Hembry,F (1993).** Minerals for grazing ruminants in tropical regions. Animal Science Dep Center for Tropical Agricultur

University of Florida , second edition, Lab. congress catalog card number 92-76027

51. **Masters, D.G., Moir, R. J. (1983).** Effect of zinc deficiency on the pregnant ewe and developing foetus. *British-J.Nutr.*, 49,365-372.
52. **Mehnert, E., Enke, K.H., Hudec, R. (1991).** Experimental studies into copper status of sheep. *Monatshefte für Veterinarmedizin* 46, 18-20.
53. **Millar, K. R., Albyt, A. T., Meads, W. J., Hheppard, A. D. (1986).** Changes in blood levels of zinc, copper, selenium, glutathione peroxidase, vitamin B₁₂ and held without food for 50 hours. *New-Zealand-Veterinary Journal*, 34,1-3.
54. **Milne,D.B., Weswing,P.H.(1968).** Effects of supplementary copper on blood and liver copper containing fractions in rats. *J.Nutr.*, 95, 429-433.
55. **Nazki, A. R., Rattan, P. J .S. (1990).** Status of blood microelements during different seasons in sheep. *Indian Veterinary Journal* 67 (3), 274-276.
56. **Niekerk, F. E. Van, Cloete, S. W. P., Barnard, S. A., Heine, E. W. P. (1990).** Plasma copper, zinc and blood selenium concentrations of sheep, goats and cattle. *South African Journal of Animal Science* 20 (3), 144-147.
57. **Niekerk, F.E. Van, Niekerk, C.H. Van, Heine, E.W.P., Coetzef, J. (1990).** Concentrations of plasma copper and zinc and blood selenium in ewes and lambs of Merino, Dohne Merino and SA Mutton Merino sheep. *South African Journal of Animal Science* 20 (1), 21-26.
58. **Norris, L. C., Scott, M. L.(1962).** Proteins carbonhydrates, fats, fiber, minerals and water in poultry feeding, 93-125. In"Diseases Poultry" Fourth Ed., Eds. Biester, H.E. and Scwarte, L.H. Iowa State Univercity pres, Ames, Iowa, U.S.A. XIII+1103
59. **Özgen, H. (1980).** Hayvan Besleme. A.Ü. Veteriner Fak. Yay.,Ankara.
60. **Özcan,C., Şendil,Ç.,Bayşu,N. (1971).** Gecikmiş formda enzootik ataxie'li kuzular üzerinde küratif tedavi denemesi A.Ü.Vet.Fak.Derg., XVIII, 375-382.

61. **Pastrana .R., McDowell, L.R., Conrad J.H. and Wilkinson N.S. (1991).** Mineral status of sheep in the paramo region of Colombia.II.Trace minerals. Small Ruminant Research, 5,23-34.
62. **Prohaska, J. R., Bailey, W. R., Gross, A. M. and Korte, J. J. (1990).** Effect of dietary copper deficiency on the distrubition of dopamin and norepinephrin in mice and rats. J.Nutr. Biochem., 1, 149-154.
63. **Ryssen, J. B. J. Van, Bradfield, G. D. (1992).** An assessment of the selenium, copper and zinc status of sheep on cultivated pastures in the Natal Midlands. Journal of the South African Veterinary Association, 63 (4), 156-161.
64. **Saylor, W. W., Leach, R. M. (1980).** Intracellular distrubition of copper and zinc in sheep: Effect of age and dietary levels of the metals. J.Nutr.,110, 448-459.
65. **Serpek, B. (1983).** Koyun kan serumlarında bakır, ve serüloplazmin konsantrasyonları üzerinde araştırmalar. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 9, 1, 47-64.
66. **Serpek, B., Başpınar, N., Soysal, S. (1989).** Konya ili ve çevresinde yetiştirilen koyunlarda hipokuprozis tanısı ve tedavisi amacıyla serum serüloplazmin konsantrasyonlarının saptanması.İ.Ü.Vet. Fak. Derg.,15,2,1-7.
67. **Silverman, S., Fields, M. and Levis, C. (1990).** The effect of vitamin E on lipid peroxidation in the copper-deficient rat. J.Nutr.Biochem.,1,98-101.
68. **Smith, J.E. (1989).** Iron metabolism and its disease. In "Clinical Biochemistry of domestic Animals" Ed. by J.J.Kaneko, Academic Press, Inc., New York
69. **Smith, C. H. and Bidlack, W. R. (1980).** Interrelation of dietary ascorbic acid and iron on the tissue distrubition of ascorbic acid, iron and copper in female guinea pigs. J.Nutr., 110,1398-08.
70. **Smith, E. L., Hill, R. L., Lehman, I. R., Lefkowitz, R. J., Handler, P., White, A. (1986).** Principles of Biochemistry, Mammalian Biochemistry. International edition, McGraw-Hill Book Company,London.

71. **Stone, M.S., Freden,G.O.(1990).** Differentiation of anemia of inflammatory disease from anemia of iron deficiency. The Compendium Small Animal,12,7,963-966.
72. **Stryer, L. (1981).** Biochemistry. Second ed. W.H.Freeman and Company, San Francisco.
73. **Suliman, H. D., Abdelrahim, A. I., Zakia, A. M., Shommen, A. M. (1988).** Zinc deficiency in sheep; field cases. Trop. Anim.Health Prod., 20,47-51.
74. **Şanlı, Y., Kaya, S.(1991).** Veteriner Farmokoloji ve İlaçla Sağıtım Seçenekleri. Feryal Matbacılık, Ankara.
75. **Şanlı, Y., Kaya, S.(1992).** Klinik Veteriner Toksikoloji, Medisan Yay., Ankara.
76. **Şendil,Ç. (1975).** Koyunlarda bakır sülfat içirilmesinin canlı ağırlık üzerine etkisi. Elazığ Vet.Fak.Derg., 2,186-191.
77. **Theil, E. C., Calvert, K. T. (1978)** The effect of copper excess on iron metabolism in sheep. Biochemical Journal, 170, 137-143.
78. **Tiftik, A. M. (1996).** Klinik Biyokimya. Mimoza Yayınları Sağlık Bil. Diz., Konya.Konya.
79. **Töre, İ .R. (1978).**Yapağının kimyasal nitelikleri.İ.Ü.Vet.Fak. Derg.4,1,99-117.
80. **Töre, İ. R., Başbüyük, M., Ası, T. (1975).** Sultansuyu zootekni araştırma enstitüsü koyunlarında serum bakır değerleri konusunda çalışmalar. F.Ü.Vet. Fak. Derg.,2, 106-114.
81. **Töre,İ.R., Şendil,Ç., Can, R., Ası, T. (1978).** Koyunların deneysel kronik bakır zehirlenmesinde bazı klinik hematolojik ve biyokimyasal bulgular.4,1,47-69.
82. **Turgut, K. (1995).** Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Özel Baskı, Konya.
83. **Turner, J.C., Shanks, V., Osborn, P.J., Goweer, S.M. (1987).** Copper absorption in sheep. Comp Biochem Physiol, 86, 147-150.

84. **Underwood, E. J. (1977).** Traceelements in human and Animal nutrition, 4th. edition., Academic Press, New York.
85. **Vallee, B. L., Coleman, J. E., Auld, D. S.(1991).**Zinc fingers, zinc clusters and zinc twists in DNA binding protein domains. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 88, 999-1003.
86. **Vallee, B. L., Galdes, A. (1984).** The metallobiochemistry of zinc enzymes. Adv. Enzymol., 56, 283-30.
87. **Völker, L., Weiser, H., Schulze, J. and Streiff, K. (1984).** Ascorbic acid and iron metabolism in pigs.91-101. In "Ascorbic acid in domestic animals" Eds., I. Wegger, F.J. Tagwerker, J. Moustgaard. Royal Danish Agri.soc., Copenhagen.
88. **White, C.L., Martin, G.B. (1988).** Some pathological and productivity effects of zinc deficiency in the ram. Proceedings of the Nutrition Society of Australia, 13, 86.
89. **Wenzlaff, O., Erhardt, G. (1990).** Effect of parenterally administered iron dextran on erythrocyte parameters and growth rate in lambs of different breeds. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 103 (7), 239-244.
90. **Wu, F. Y., Wu, C. W. (1987).** Zinc in DNA replication and transcription. Annu. Rew. Nutr.,7, 251-72.
91. **Yen, J. T. (1984).** Ascorbic acid interaction with iron, copper, selenium and vitamin E. 42-49. In "Ascorbic acid in domestic animals" Eds., I. Wegger, F.J. Tagwerker, J. Moustgaard. Royal Danish Agri.soc., Copenhagen.
92. **Yılmaz, B. (1984).** Fizioloji. Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara.
93. **Yount, N. Y., McNamara, D. J., Al-Othman, A. A. and Lei, K. Y. (1990).** The effect of copper deficiency on rat hepatic 3-hidroxy-3-methylglutaryl coenzyme A redüctase activity. J.Nutr.Biochem., 1, 21-27.
94. **Zannetti, G., Martelli, P., Bonati, L., Campanini, G.(1992).** Clinical observations on zinc-associated skin diseases in sheep. Obiettivi e Documenti Veterinari 13 (6), 59-66.

95. **Zhong, Y. A., Zhang, M. H., Ke, X. D., Bai, Y. B., Xia, C. X., Wang, Y. R., Zhang, G. D., Yang, Z. Y., Gaonigal, C. (1990).** Study on the relationships between sheep alopecia and zinc status in northern China. *Scientia Agricultura Sinica* 23 (1), 9-14.
96. **Zubay, G. (1988).** *Biochemistry*. Second ed. MacMillan Publishing Comp. New York.



9. ÖZGEÇMİŞ

1962 yılında Ankara'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara'da tamamladı. A.Ü.Veteriner Fakültesini kazandı ve 1984 yılında mezun oldu. 1986 yılında Konya Veteriner Sağlık Meslek Lisesi'nde göreve başladı, 1992 yılında İzmir-Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne tayin olarak görevine devam etti. 1995 yılından itibaren Kırıkkale Tarım İl Müdürlüğü'nde görev yapmaktadır.



10. TEŞEKKÜR

Doktora tezimin hazırlanma aşamalarında yardımlarını esirgemeyen S.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Leyla KALAYCIOĞLU ve diğer öğretim üyesi hocalarıma, Tezin istatistiksel analizlerinin yapımında yardımcı olan Sayın Dr. Firuze KURTOĞLU ve diğer araştırma görevlisi arkadaşlar ile İzmir-Bornova Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürü sayın Uzm.Vet.Hek. Özer ALTUĞ, Uzm.Vet.Hek. Güler TUNÇOKU, ve Biyokimya Laborantlarına katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

