

**T.C  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YUMURTACI BILDİRCİNLERDE OLUŞTURULAN ISI  
STRESİNDE KROM VE ÇİNKONUN BAZI  
KAN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan  
Meryem GÜLTEKİN**

**Tezi Yöneten  
Doç. Dr. Fatma UYANIK**

**Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Mart 2007  
KAYSERİ**

**T.C  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YUMURTACI BILDİRCİNLERDE OLUŞTURULAN ISI  
STRESİNDE KROM VE ÇİNKONUN BAZI  
KAN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan  
Meryem GÜLTEKİN**

**Tezi Yöneten  
Doç. Dr. Fatma UYANIK**

**Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SBY- 05-10 nolu  
proje ile desteklenmiştir.**

**Mart 2007  
KAYSERİ**

**Doç.Dr. Fatma UYANIK** danışmanlığında **Meryem GÜLTEKİN** tarafından hazırlanan “**Yumurtacı Bildircinlarda Oluşturulan Isı Stresinde Krom ve Çinkonun Bazı Kan Parametrelerine Etkileri**” konulu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Biyokimya** Anabilim Dalı’nda **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

.../.../2007

**JÜRİ :**

**İmza**

**Üye :**

**Üye :**

**Üye :**

**ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

**Enstitü Müdürü**  
**Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU**

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi süresince engin bilgileri ile beni aydınlatan ve yönlendiren, sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, E.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Danışmanım Doç. Dr. Fatma UYANIK'a, çalışmalarımnda desteğini esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Meryem EREN'e, tez çalışması ve yazımı aşamasında emeği geçen tüm arkadaşlarıma, hayatım boyunca maddi ve manevi her türlü desteklerini arkamda hissettiğim sevgili aileme, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## YUMURTACI BILDİRCİNLERDE OLUŞTURULAN ISI STRESİNDE KROM VE ÇİNKONUN BAZI KAN PARAMETRELERİNE ETKİLERİ

### ÖZET

Bu çalışmada, ısı stresi oluşturulan yumurtacı bildircinlerin rasyonuna krom ( $Cr^{+3}$ ) ve çinkonun ( $Zn^{+2}$ ) ayrı ayrı ve birlikte ilavesinin canlı ağırlık, yem tüketimi, yumurta verimi ile kan glikoz, lipid ve malondialdehit (MDA) düzeylerine etkisi belirlenmiştir. İki yüz kırk adet 8 haftalık Japon bildircini, her birinde 48'er hayvan bulunan beş deneme grubuna ayrılmıştır. Birinci ve ikinci gruplar termonötral ve ısı stresi kontrollerini oluşturmuş; termonötral kontrol grubu  $19,33\pm 1,4^{\circ}C$ 'de, ısı stresi kontrolü ve deneme grupları ise  $31,39\pm 1,76^{\circ}C$ 'de tutulmuştur. Kontrol grupları bazal rasyonla, deneme grupları 20 mg/kg Cr ( $CrCl_3 \cdot 6H_2O$ ), 40 mg/kg Zn ( $ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$ ) ve 20 mg/kg Cr+40 mg/kg Zn ilaveli bazal rasyonlarla 8 hafta beslenmiştir. Günlük yumurta verimi ve haftalık yem tüketimi kayıtları tutulmuştur. Denemenin 5. ve 8. haftalarında, hayvanlardan alınan kan örneklerinde serum glikoz, trigliserit, total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve plazma MDA analizleri yapılmıştır. Isı stresinin canlı ağırlık ( $p<0,01$ ) ve yem tüketimini ( $p<0,001$ ) önemli, yumurta verimini ise önemsiz düzeyde düşürdüğü; yeme Cr, Zn veya Cr+Zn ilavesinin canlı ağırlık, yem tüketimi ve yumurta verimini olumlu yönde etkilemediği gözlenmiştir. Isı stresinin serum glikoz düzeyini hafifçe arttırdığı ve bu artışın da yeme Cr ilavesiyle düştüğü ( $p<0,01$ ) saptanmıştır. Isı stresi serum trigliserit düzeyini düşürürken ( $p<0,01$ ) total kolesterol düzeyini yükseltmiş ( $p<0,05$ ); yeme Cr ve Cr+Zn ilavesiyle trigliserit ve total kolesterolün azaldığı gözlenmiştir. HDL düzeyi ısı stresinden etkilenmezken Cr ilavesiyle artmıştır ( $p<0,05$ ). Isı stresinin etkisiyle plazma MDA düzeyinde gözlenen yükselme ( $p<0,01$ ) yeme Cr, Zn ya da her ikisinin birlikte ilavesiyle düşmüştür. Sonuç olarak, ısı stresinin yumurtacı bildircinlerde canlı ağırlık, yem tüketimi ve yumurta verimini olumsuz etkilediği, serum parametrelerinde değişikliklere yol açtığı ve plazma MDA düzeyini artırdığı; yeme Cr ve Zn ilavesinin, ısı stresi oluşturulan bildircinlerde azalan yem tüketimi, canlı ağırlık ve yumurta verimini olumlu yönde etkilemediği, Cr'un serum glikoz, trigliserit ve total kolesterol düzeylerindeki değişimleri düzeltebileceği ve özellikle plazma MDA düzeyini olumlu yönde etkileyebileceği söylenebilir.

**Anahtar kelimeler :** Çinko, kan parametreleri, krom, sıcaklık stresi

## EFFECTS OF CHROMIUM AND ZINC ON BLOOD PARAMETERS IN LAYING QUAILS EXPOSED TO HEAT STRESS

### ABSTRACT

This study was performed to investigate the effects of separate and combined dietary supplementation of chromium ( $\text{Cr}^{+3}$ ) and zinc ( $\text{Zn}^{+2}$ ) on live weight, food consumption, egg production, blood glucose, lipids and malondialdehyde (MDA) levels of laying quails exposed to heat stress. Two hundred and forty, 8 weeks old Japanese quails were assigned into five groups containing 48 birds in each. First and second groups were kept as thermoneutral and heat stress controls and the temperature was set to  $19.33\pm 1.4^{\circ}\text{C}$  for thermoneutral control group, and  $31.39\pm 1.76^{\circ}\text{C}$  for heat stress control and treatment groups. Quails in control groups were fed basal diets and the treatment groups were fed basal diets supplemented with 20 mg/kg Cr ( $\text{CrCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), 40 mg/kg Zn ( $\text{ZnSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) and 20 mg/kg Cr+40 mg/kg Zn for 8 weeks. Egg production was recorded daily and food consumption was recorded weekly. At 5<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> weeks, blood samples collected from the quails were analyzed for serum glucose, triglycerides, total cholesterol, high density lipoproteins (HDL) and plasma MDA. Heat stress resulted in significant reductions in live weight ( $p<0.01$ ), food consumption ( $p<0.001$ ) and a slight reduction in egg production, and supplementation of Cr, Zn and Cr+Zn had no significant effects on live weight, food consumption and egg production. The slightly increased glucose level due to heat stress was decreased by Cr supplementation ( $p<0.01$ ). Heat stress decreased serum triglycerides ( $p<0.01$ ) and increased cholesterol ( $p<0.05$ ), and these parameters were reduced by Cr and Cr+Zn supplementation. Heat stress had no effect on HDL level but Cr increased the HDL ( $p<0.05$ ). Supplementation of Cr, Zn and their combination decreased the elevated MDA levels ( $p<0.01$ ). In conclusion, heat stress adversely affected live weight, food consumption and egg production, changed serum parameters and increased plasma MDA; supplementation of Cr and Zn to the diets had no positive effects on decreased live weight, food consumption and egg production while Cr may improve the changes in serum glucose, triglycerides and total cholesterol as well as plasma MDA in quails exposed to heat stress.

**Key words :** Blood parameters, chromium, heat stress, zinc

**İÇİNDEKİLER**

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK .....	I
KABUL VE ONAY SAYFASI .....	II
TEŞEKKÜR .....	III
ÖZET .....	IV
ABSTRACT .....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ .....	VIII
KISALTMALAR .....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. STRES VE STRESE NEDEN OLAN FAKTÖRLER .....	3
2.1.1. Isı Stresi.....	4
2.1.2. Isı Stresinin Organizma Üzerine Etkisi.....	6
2.2. KROM.....	10
2.2.1. Kromun Kimyasal Özellikleri ve Doğada Bulunuşu.....	10
2.2.2. Krom Kaynakları ve Hayvanların Krom İhtiyacı.....	10
2.2.3. Kromun Metabolizması.....	11
2.2.4. Kromun Biyolojik Fonksiyonları .....	12
2.2.5. Krom Yetersizliği ve Toksisitesi .....	15
2.3. ÇİNKO .....	17
2.3.1. Çinkonun Kimyasal Özellikleri ve Doğada Bulunuşu .....	17
2.3.2. Çinko Kaynakları ve Hayvanların Çinko İhtiyacı .....	17
2.3.3. Çinkonun Metabolizması .....	18
2.3.4. Çinkonun Biyolojik Fonksiyonları .....	19
2.3.5. Çinko Yetersizliği ve Toksisitesi .....	20
2.4. KROM VE ÇİNKONUN STRESİN ÖNLENMESİNDEKİ ROLÜ .....	21

	<u>Sayfa No</u>
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. GEREÇ.....	25
3.1.1. Hayvan Materyali .....	25
3.1.2. Barınma ve Yetiştirme Koşulları.....	25
3.1.3. Deneme Düzeni ve Hayvanların Beslenmesi .....	25
3.1.4. Örneklerin Toplanması.....	26
3.2. YÖNTEM .....	26
3.2.1. Yem Analizleri .....	26
3.2.2. Canlı Ağırlık Değişiminin Belirlenmesi .....	27
3.2.3. Yem Tüketiminin Belirlenmesi .....	27
3.2.4. Yumurta Veriminin Belirlenmesi .....	27
3.2.5. Kan Analizleri .....	28
3.2.5.1. Serum glikoz düzeyinin belirlenmesi .....	28
3.2.5.2. Serum trigliserit düzeyinin belirlenmesi .....	28
3.2.5.3. Serum total kolesterol düzeyinin belirlenmesi.....	29
3.2.5.4. Serum HDL kolesterol düzeyinin belirlenmesi .....	30
3.2.5.5. Plazma MDA düzeyinin belirlenmesi .....	31
3.2.6. Verilerin Değerlendirilmesi .....	31
4. BULGULAR.....	32
4.1. PERFORMANS .....	32
4.1.1. Canlı Ağırlığın Değişimi.....	32
4.1.2. Yem Tüketimi .....	33
4.1.3. Yumurta Verimi.....	34
4.2. KAN PARAMETRELERİ.....	35
4.2.1. Serum Glikoz Düzeyi .....	35
4.2.2. Serum Trigliserit Düzeyi.....	35
4.2.3. Serum Total Kolesterol Düzeyi .....	36
4.2.4. Serum HDL Kolesterol Düzeyi .....	36
4.2.5. Plazma MDA Düzeyi .....	37
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	38
6. KAYNAKLAR .....	43
ÖZGEÇMİŞ	



## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
<b>Tablo 3.1.</b> Hayvanlara yedirilen bazal rasyonun ham madde bileşimi ve kimyasal kompozisyonu .....	27
<b>Tablo 4.1.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların canlı ağırlık değişimi (g) üzerine etkileri .....	32
<b>Tablo 4.2.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların günlük ortalama yem tüketimine (g) etkileri .....	33
<b>Tablo 4.3.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların yumurta verimine (%) etkileri .....	34
<b>Tablo 4.4.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların serum glikoz düzeyine (mg/dl) etkileri .....	35
<b>Tablo 4.5.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların serum trigliserit düzeyine (mg/dl) etkileri .....	35
<b>Tablo 4.6.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların serum total kolesterol düzeyine (mg/dl) etkileri .....	36
<b>Tablo 4.7.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların serum HDL kolesterol düzeyine (mg/dl) etkileri .....	36
<b>Tablo 4.8.</b> Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildircinların plazma MDA ( $\mu$ M/L) düzeyine etkileri .....	37
<b>Şekil 2.1.</b> Alarm döneminde enerjinin ortaya çıkmasını sağlayan hormonların yolu .....	5

**KISALTMALAR**

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
Ca <sup>+2</sup>	: Kalsiyum
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
Cr <sup>+3</sup>	: Üç Değerlikli Krom
GPx	: Glutasyon peroksidaz
GTF	: Glikoz Tolerans Faktör
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrojen peroksit
HCO <sub>3</sub>	: Bikarbonat
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HO·	: Hidroksil radikali
HO <sub>2</sub> ·	: Perhidroksil radikali
HOCl	: Hipokloröz asit
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MDA	: Malondialdehit
Mn	: Mangan
NRC	: (National Research Council) Ulusal Araştırma Konseyi
O <sub>2</sub> <sup>-·</sup>	: Süperoksit radikali
O <sub>2</sub> <sup>↑↓</sup>	: Singlet oksijen
R·	: Alkil radikali
RCOO·	: Organik peroksit radikali
RO·	: Alkoksil radikali
ROO·	: Peroksil radikali
ROT	: Reaktif oksijen türevleri
SGLT-1	: Sodyum bağımlı glikoz transporter 1
TBARS	: Thiobarbitirikasit reaktif maddeleri
TC	: Total kolesterol
TNF-α	: Tümör nekroz faktör
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
Zn <sup>+2</sup>	: Çinko

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanların yeterli ve dengeli beslenmesi için, günlük protein ihtiyacının en az üçte birinin hayvansal kökenli besin maddelerinden karşılanması gerekmektedir. Günümüzde büyük bir gelişme gösteren kanatlı sektörü, insanların beslenmesi için gerekli olan protein kaynaklarının önemli bir bölümünü karşılamaktadır. Bıldırcın yetiştiriciliği de kanatlı sektörü içerisinde giderek artan bir önem kazanmıştır.

Dünyanın birçok bölgesinde kanatlı üretimi sıcaklık değişimlerinden olumsuz etkilenmektedir. Subtropikal iklim kuşağında yer alan Türkiye, bulunduğu coğrafi konum nedeniyle değişik iklim koşullarına sahiptir. Türkiye’de yaz mevsiminde yüksek ısının ve rutubetin, kış mevsiminde ise soğuk iklim koşullarının hakim olduğu pek çok farklı bölge bulunmaktadır. Bu nedenle ani ısı değişiklikleri, Türkiye’de de kanatlılarda çeşitli olumsuzlukların ortaya çıkmasına yol açabilmektedir.

Termonötraliyenin üzerindeki çevre sıcaklıkları, organizmada tam olarak anlaşılabilen bir seri karmaşık olaya yol açar. Metabolik faaliyetler aksadığından biyokimyasal ve hemodinamik parametrelerde değişimler meydana gelir. Yüksek çevre sıcaklıklarında kanatlılarda yem tüketiminin baskılandığı, yemden yararlanmanın olumsuz etkilendiği, verimin düştüğü, büyümenin gerilediği, yumurtlayan hayvanlarda ise yumurta kabuk kalitesinin bozulduğu bildirilmiştir. Isı stresi, hayvanların bağışıklık sistemini

baskıladığı için çeşitli enfeksiyon hastalıklarına karşı duyarlılık arttığında sürüde morbidite ve mortalite yükselir.

Ani ısı değişimlerinin kanatlılarda meydana getirdiği olumsuzlukların önlenmesi amacıyla barınakların havalandırma koşullarının iyileştirilmesi ve yemlere çeşitli maddelerin ilavesine yönelik pek çok çalışma yürütülmüş olmakla birlikte, ısı stresinin önlenmesi için henüz kesin bir çözüm yolu bulunamamıştır. Son yıllarda, yemlere çeşitli iz elementlerin ilavesinin ısı stresinin olumsuz etkilerinin önlenmesinde alternatif bir yöntem olabileceği üzerinde durulmaktadır.

Sağlık ve optimum fizyolojik aktiviteler için iz elementlere ihtiyaç duyulduğu bilinmektedir. Hayvan ve insanlar için esansiyel bir iz element olan çinko ( $Zn^{+2}$ ), bir çok enzimin ya yapısına katılmak ya da aktivitesini etkilemek suretiyle kemik gelişimi, immunité, seksüel olgunluk, reproduksiyon ve büyüme gibi pek çok fizyolojik fonksiyonda rol oynar. Memeliler için esansiyel olduğu ilk kez 1957 yılında Schwarz ve Mertz tarafından bildirilen üç değerlikli kromun ( $Cr^{+3}$ ) karbonhidrat, protein, lipid metabolizmalarını etkilediği bildirilmiştir. Kromun insanlarda vücut gelişimini, çeşitli hayvan türlerinde performansı, karkas özelliklerini ve immunitéyi olumlu etkilediği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Kanatlı yemlerinde yaygın olarak kullanılan tahılların Cr içeriklerinin önemli bir kısmının öğütülme işlemi sırasında yitilmesi, ayrıca Cr emiliminin düşük olması besinlerle yeterli düzeyde Cr alınamamasına yol açabilmektedir. Normal koşullarda besinlerle alınan Zn'nun %94'ünün organizmadan atılmasının yanında stres faktörleri de Cr ve Zn gibi iz elementlerin vücuttan atılımını hızlandırmaktadır. Kromun etkisinin özellikle stres altındaki hayvanlarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle ısı stresine bırakılan hayvanların yemlerine bu iz elementlerin ilavesinin stresin olumsuz etkilerini önlemesi beklenebilir.

Bu çalışma, karbonhidrat, lipid, protein ve nükleik asit metabolizmaları için gerekli olduğu bildirilen Cr ve Zn'un, ısı stresi oluşturulan yumurtacı bildircin rasyonlarına ayrı ayrı ve birlikte ilavesinin canlı ağırlık, yem tüketimi, yumurta verimi, serum glikoz, trigliserit, total kolesterol (TC) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri ile oksidatif stresin göstergesi olarak değerlendirilen ve lipid peroksidasyonunun sekonder bir ürünü olan malondialdehid (MDA) düzeyine etkisinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. STRES VE STRESE NEDEN OLAN FAKTÖRLER**

İngilizce bir kelime olan 'stres' gerginlik anlamına gelir. Genel anlamı ile stres, hayvanların ya da insanların yaşam ve verimliliklerini olumsuz yönde etkileyen yıpranma hızı olarak tanımlanabileceği gibi yönetim ve çevrenin olumsuz etkileri ile başa çıkmak için hayvanın fizyolojisinde ve davranışlarında meydana gelen anormal veya ekstrem durumlara uyum olarak da ifade edilebilmektedir (1, 2). Ayrıca stres, fiziksel, kimyasal ya da psikososyal nedenlere bağlı olarak meydana gelen ve organizmanın normal fizyolojik veya homeostatik dengesini bozan, çoğunlukla zararlı uyarılara karşı vücudun göstermiş olduğu bir reaksiyon olarak da tanımlanmıştır (2). Organizmada oluşturduğu etkilere göre iyi (eustress), nötral (neutral stres) ve kötü (distress) olmak üzere üç tip stresten söz edilmektedir. Hayvanlara zararlı etkide bulunmayan, bilakis bazı yararlı uyarıları başlatıcı etkisi olan strese iyi, iyi ya da kötü herhangi bir etkisi bulunmayan strese nötral, zararlı etkileriyle hayvanın sağlığını, rahatını veya üremesini engelleyen, organizmada ağır hasarlar meydana getiren, hayvanların davranış fizyolojisini bozan ve hastalıklara karşı duyarlılığını artıran strese ise kötü stres adı verilmektedir. Kötü stres, merkezi sinir sistemini ve merkezi sinir sisteminin yönetimindeki nöroendokrin mekanizmaları etkileyerek beslenme

davranışının bozulması ve besinlerden yeterince yararlanamama, gastrointestinal ülserlerin oluşumu, hipertansiyon, immun sistemin baskılanması ve üreme fonksiyonlarında bozukluklar gibi çeşitli olumsuzluklara yol açabilmektedir (1-3).

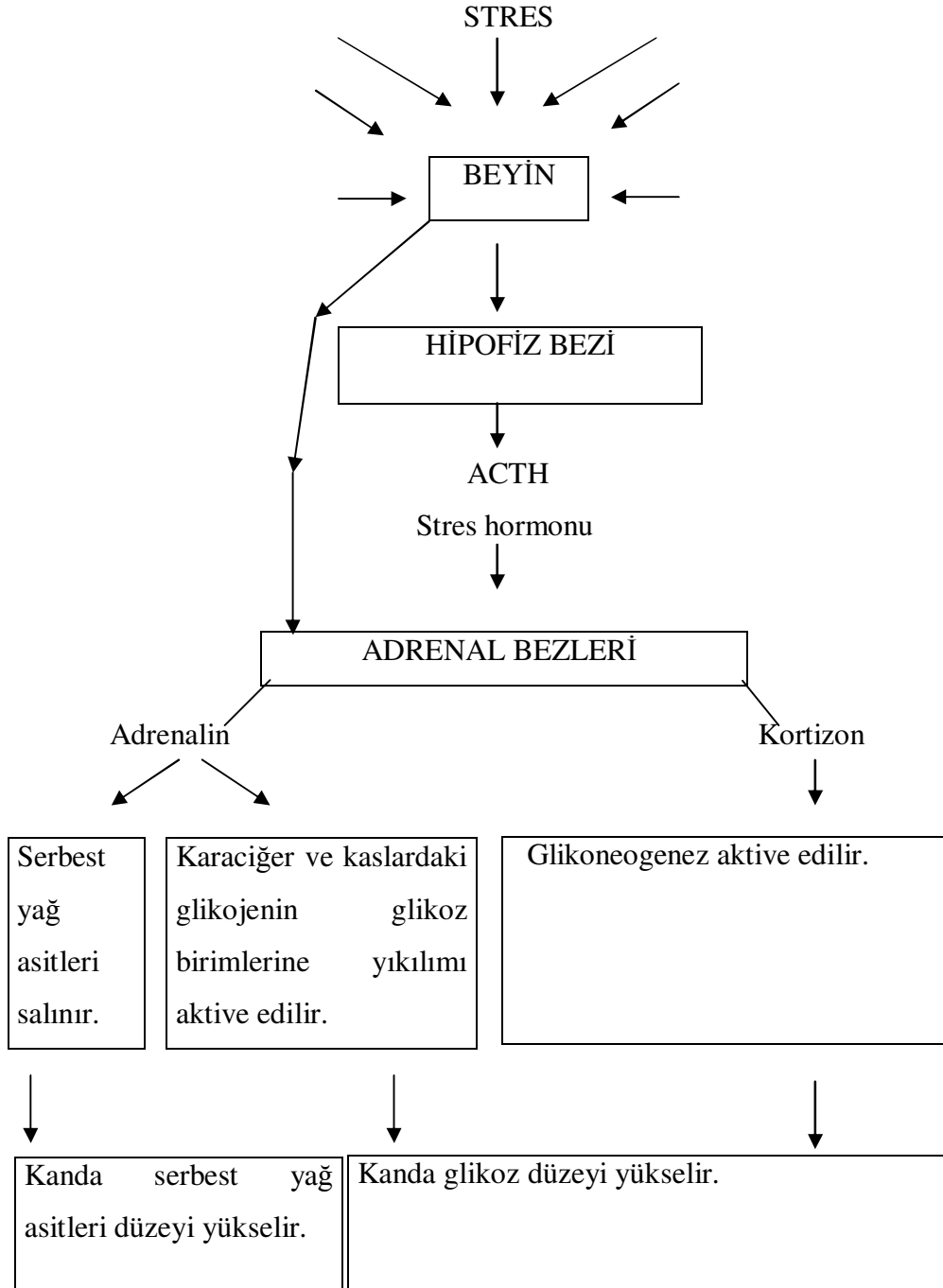
Stres organizmada alarm dönemi, direnç dönemi, bitkinlik ve tükenme dönemi olmak üzere üç aşamada gelişir. Organizmanın dış uyarı stres olarak algıladığı alarm döneminde hipofiz bezi uyarılarak adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanır. Adrenokortikotropik hormonun da adrenal bezleri uyarmasıyla salınımı artan adrenalin ve kortizolun (1, 4) etkisiyle yağ dokularından yağlar mobilize olarak kana geçer ve kandaki serbest yağ asitleri düzeyleri yükselir. Bir yandan glikojen yıkılımı yoluyla, diğer yandan glikoneogenezin aktivasyonu ile kana verilen glikoz miktarları da yükselir. (1, 5) (Şekil 2.1). Organizmanın artan oksijen gereksiniminin sağlanması amacıyla solunum sayısı ve eritrosit sayısının artmasının yanında kalp vuruş sayısı ve kan basıncının da yükselmesiyle organizmanın dengesi yeniden kurulmaya çalışılır (1, 6). Alarm dönemini, organizma direncinin normalin üzerinde olduğu direnç dönemi izler. Organizma dengeye kavuştuğunda ise uyum enerjisi biter. Bu aşamayı takiben bitkinlik ve tükenme dönemi başlar. Bu durum adaptasyon hastalığı olarak tanımlanmıştır (1, 5, 7).

Strese neden olan faktörlere stresör adı verilir. Hayvanlarda farklı nedenlerle stres oluşabilir. Yem değişikliği, vitamin ve mineral eksikliği, dengesiz beslenme, hayvanlar arasında saldırganlık, aşılama, gaga kesimi, nakil, gebelik, doğum, emzirme ve büyüme gibi durumlara bağlı olarak organizmanın yaşam ihtiyacının artması, bakteri, virüs, iç ve dış parazitler gibi patolojik faktörler ve entansif yetiştiricilikte uygulanan yöntemler stres faktörlerini oluşturur. Bunlardan başka ani ısı değişiklikleri de strese neden olan önemli faktörlerdendir (1).

### **2.1.1. Isı Stresi**

Kanatlılar, homeotermik-endotermik (vücut ısısını sabit tutabilen) hayvanlardır. Düşük ortam sıcaklığında vücut ısılarını regüle edebilme yeteneğine sahip olan kanatlılar, kuluçka çıkımından hemen sonra endotermik reaksiyona uyum sağlamakta ve poikilotermiden homeotermiye geçmektedirler. Kuluçka çıkımından 2 saat sonra vücut ısısındaki düşüşe karşı az da olsa organizmada ısı üretimi başlamakta, vücut ısısının düşmesi metabolik hızın artmasıyla telafi edilmektedir (8). Kanatlıların, bazı kaynaklara (9) göre 14-22°C arasında algılanan çevre sıcaklıklarında; diğer bazı kaynaklara göre

(10) ise 10-20°C arasındaki çevre sıcaklıklarında en rahat oldukları bildirilmiştir. Bu sıcaklık aralıkları “konfor zonu” olarak tanımlanmaktadır (9, 10).



Şekil 2.1. Alarm döneminde enerjinin ortaya çıkmasını sağlayan hormonların yolu (1).

Konfor zonunda, hayvanın vücudu dengededir. Hayvan bu dengeyi sağlamak için fizyolojik bir çaba göstermez. Bu nedenle hayvandan en fazla verim bu sıcaklık aralığında alınır. Hayvan vücudu metabolik olaylar sonucu ısı üretirken, diğer taraftan da evaporasyon ve konduksiyon gibi olaylarla bulunduğu ortama ısı verir. Vücudun ürettiği ısı ile kaybettiği ısı eşit olduğunda hayvanın vücut ısısı dengededir. Kanatlılar, düşük çevre sıcaklığında daha fazla yem tüketme, yumurta verimini azaltma ve yüzeysel kan dolaşımını azaltma yoluyla vücut ısısını dengede tutmaya çalışırlar. Ortam ısısı çok fazla düştüğünde ise hayvan soğuk stresine girer (9).

Organizma termonötraliyetinin üzerindeki çevre sıcaklıklarına karşı da tepki gösterir. Vücudun ürettiği ısı ile vücuttan kaybedilen ısı arasında denge kurulamadığında vücut ısısındaki yükselmeye bağlı olarak stres oluşmaya başlar. Bu stres, akut veya kronik olabilir. Akut ısı stresi, kısa sürede ortam ısısının ve rutubetinin artması sonucu oluşurken kronik ısı stresi uzun süreli ısı ve rutubet artışı sonucu şekillenir (9, 11, 12).

### **2.1.2. Isı Stresinin Organizma Üzerine Etkisi**

Isı stresine bırakılan kanatlılar, kanatlarını açıp yayarlar ve birbirlerinden uzaklaşırlar (9, 10). Kanatlılar, terleme yoluyla ısı kaybedemedikleri için artan vücut sıcaklığını konveksiyon ve solunumla dengelemeye çalıştıklarından (13) ısı stresine bırakılan hayvanların solunum sayısı artar (14) ve günlük solunum hacmi  $3\text{m}^3$ 'den  $7\text{m}^3$ 'e kadar yükselebilir. Böylece solunumla su kaybı sağlanarak (akciğerlerin yüzeyinden buharlaşma ile) vücut ısısı düşürülmeye çalışılır (10). Hiperventilasyon yoluyla akciğerler aracılığıyla atılan her gram suyla yaklaşık 540 kalori uzaklaştırılır. Ancak, solunum hızındaki artış kas aktivitesinde de artışa yol açtığından vücutta daha çok enerji dolayısıyla daha fazla ısı üretilir (10, 15). Organizmada kan pH'sı çeşitli tampon sistemlerinin yanı sıra akciğer ve böbrekler tarafından kontrol edilir. Isı stresine bırakılan hayvanlarda solunum sayısının artışı sonucu kan karbondioksit ( $\text{CO}_2$ ) düzeyi azalır ve yeterli miktarda bikarbonat ( $\text{HCO}_3$ ) oluşamaz. Bu da solunum alkalozisinin şekillenmesine yol açar (12, 15-19). Akut ısı stresinde alkalozis, yaklaşık 60 dakika içerisinde şekillenebilmektedir. Asit-baz dengesinin bozulması ise büyüme ve reproduksiyonu olumsuz etkiler (20, 21).



Yumurtacı ve damızlık tavukların 20-25°C arasındaki sıcaklıkları tolere edebildiği ve bu sıcaklıklara adapte olabildiği, ancak ortam sıcaklığı 28°C olduğunda hayvanların iştahının % 12 azaldığı; ortamdaki bağıl nem de yükseldiğinde iştahtaki azalmanın %50'ye ulaştığı bildirilmiştir. Ortam sıcaklığı 20°C'nin üzerinde olduğunda, her bir derecelik sıcaklık artışının iştahta % 1,5'lik bir azalmaya yol açtığı; ısı stresine bağlı olarak vücut ısısında meydana gelen her bir derecelik artış ile metabolizmanın % 20-30 düzeyinde arttığı açıklanmıştır (10).

Metabolizmadaki artış sonucu oluşan ekstra artık ürünlerin vücuttan atılması için su tüketiminin artmasının yanı sıra antidiüretik hormon salınımı da durduğundan üriner faaliyetlerdeki artış dışkıının sulu olmasına yol açar (10, 15). Böylece vücuttan suyla birlikte elektrolitler ve bazı elementlerin atılımına bağlı olarak vücut kimyası değişir (15).

Isı stresi altındaki hayvanlarda, yem tüketimi baskılandığı (17, 22-24) için vücuttaki depo yağlar, karbonhidrat ve proteinler yıkımlanmaya başlar ve ağırlık kaybı şekillenir (6, 14, 15, 19). Otuzbeş gün 40°C'ye bırakılan civcivlerde iskelet gelişiminin de baskılandığı saptanmıştır (25). May ve Lott (26) ise ortam sıcaklığının 28, 29, 30, 31 ve 32' den 15.7° C' ye düşürüldüğü beş farklı sıcaklık uygulamasının 21 günlük broyler piliçlerin ağırlık kazancını ve yemden yararlanma oranını etkilemediğini, ancak sıcaklık 28°C' den 15.7°C'ye düşürüldüğünde mortalitenin daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Yumurta tavuklarında ısı stresinin yumurta verimini etkilemediğini bildiren araştırmacıların (27) aksine ısı stresinin yumurta formasyonu dolayısıyla yumurta verimi ve yumurta ağırlığı üzerine olumsuz etkileri olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (22, 28-31). Hindilerde de ısı stresinin yumurta verimi üzerine benzer etkileri olduğu belirlenmiştir (32, 33). Donoghue ve ark. (34), akut ısı stresine bırakılan yumurta tavuklarında luteinizan hormon (LH) düzeyinde meydana gelen azalma sonucu reproduksiyonun azaldığını açıklamışlardır. Konfor zonu üzerindeki sıcaklıklarda, yumurta tavuklarında, solunum sayısının artması ve aşırı CO<sub>2</sub> atılımına bağlı olarak HCO<sub>3</sub> oluşumunun yetersiz kalması ve kan kalsiyum (Ca) düzeyinin azalması, dolayısıyla yumurta kabuğunun yapısını oluşturan CaCO<sub>3</sub> oluşumunun aksaması sonucu yumurta kabuk kalınlığı azaldığından kabuk kalitesinin bozulduğu açıklanmıştır (19, 30, 32, 33).

Isı stresinin insülin düzeyini azaltırken, glukagon düzeyini yükselttiği ve insülin/glukagon oranında düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (35). Biyolojik dengenin optimum düzeyde tutulması için büyüme hormonu/kortizol (anabolik ve katabolik hormon) oranının önemli olduğu ve ACTH salınımının arttığı belirtilmiştir (1). Yüksek sıcaklığın plazma büyüme hormonu düzeyini yükselttiği açıklanmıştır (36). Williamson ve ark. (25), 35 gün 40°C' ye bırakılan 4 haftalık piliçlerde, kortikosteron düzeyinin etkilenmediğini bildirmelerine karşın Garriga ve ark. (37), ısı stresine bırakılan broylerlerde, plazma kortikosteron düzeyinin, Nazifi ve ark. (38) da koyunlarda serum kortizol düzeyinin yükseldiğini bildirmişlerdir. Stres, merkezi sinir sistemini etkileyerek kan dolaşımına epinefrin ve norepinefrin salımını da arttırmaktadır (4).

Isı stresinin kanatlılarda T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeylerini düşürdüğünü bildiren araştırmacıların (39) yanı sıra plazma T<sub>4</sub> düzeyini yükselttiğini (36) ancak T<sub>3</sub> düzeyini düşürdüğünü bildiren araştırmacılar (5, 36) da bulunmaktadır. Öte yandan ısı stresine bırakılan güvercinlerde T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeyinin etkilenmediği belirtilmiştir (40).

Glikokortikoidler, kan glikoz düzeyini arttırdığından kan glikoz düzeyindeki artışın stresin önemli bir göstergesi olarak kabul edildiği aktarılmaktadır (5). Son yıllarda yapılan bir çalışmada, Garriga ve ark. (37), ısı stresine bırakılan broylerlerin jejunumunda apikal sodyum bağımlı glikoz transporter 1 (SGLT-1) düzeyinin % 50 yükselmesi sonucu intestinal glikoz transportunun arttığını ve ısı stresine adaptasyon sonucu apikal SGLT-1 ekspresyonunda artış olduğunu bildirmişlerdir.

Isı stresi enzim aktivitelerinde de değişikliklere yol açmaktadır (41, 42). Isı stresinin serum aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve kreatin kinaz enzim aktivitelerini yükseltirken (41, 43) alkali fosfataz aktivitesini düşürdüğü, laktat dehidrojenaz aktivitesini ise etkilemediği belirlenmiştir (38). Isı stresine bağlı olarak artan glikokortikoidlerin glutasyon peroksidaz (GPx) ve süperoksit dismutaz (SOD) gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini baskılayarak oksidatif stresin oluşumuna katkı sağladığı bildirilmiştir (44).

Isı stresinin koyun ve köpeklerde serum kolesterol düzeyini düşürdüğü (38, 41), serum kolesterolündeki düşüşün, strese bağlı olarak artan kortizolün kolesterol katabolizmasını hızlandırmasından ileri geldiği açıklanmıştır (38). Öte yandan ısı stresine bırakılan güvercinlerde serum kolesterol düzeyinin etkilenmediği bildirilmiştir (40). Isı stresinin yumurta tavuklarında, yumurta sarısı ön maddeleri olan çok düşük

dansiteli lipoprotein (VLDL), trigliserit ve vitellogeninin (çinko) plazma düzeylerini azalttığı (30, 45); vitellogenin çinko düzeyi ile VLDL arasında sıkı bir bağıntı olduğu bildirilmiştir (46). Dabbert ve ark. (47) ile Sands ve Smith (35) ise ısı stresinin serum trigliserit düzeyini yükselttiğini belirlemişlerdir.

Stres, serbest radikal ve peroksidasyon ara ürünlerinin oluşmasına, dolayısıyla biyolojik membranların bütünlüğünün ve fonksiyonlarının bozulmasına yol açarak pek çok patolojik olayın şekillenmesine neden olur (44). Isı stresinin serbest radikallerin aşırı üretimine yol açabileceği kabul edilmektedir. Serbest radikaller bir çok yolla metabolik bozukluklar ve hücre harabiyetine neden olmaktadır (30). Oksidatif stresin organizmada lipid, protein ve DNA gibi makro moleküllerin yapı ve fonksiyonlarında değişikliklere yol açtığı bildirilmektedir (48).

Dış orbitallerinde çiftlenmemiş elektron içeren atom veya moleküllere radikaller (oksidanlar veya reaktif oksijen türevleri, ROT) denir. Serbest radikaller, radikal olmayan bir atom veya molekülden bir elektron çıkmasıyla veya radikal olmayan bir atom veya moleküle bir elektron ilavesiyle oluşurlar. Kararsız bir yapı gösteren ve hemen kararlı yapıya ulaşmak isteyen bu tanecikler çok kısa ömürlüdür. Ancak yapılarındaki dengesizlik nedeniyle çok aktif olup tüm hücre bileşenleri ile etkileşebilmektedirler (49, 50).

Serbest radikaller, somatik hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran moleküllerdir. Mitokondriyal elektron transport zinciri, redoks döngüsü, araşidonik asit metabolizması, fagositik hücreler (monosit ve makrofaj, nötrofil, eozinofil) ve endotel hücreler gibi hücrelerdeki oksidatif reaksiyonlar, ksantofil oksidaz, NADPH oksidaz gibi oksidan enzim sistemleri ve otooksidasyon reaksiyonları, organizmanın normal metabolik faaliyetleri sırasında oluşabildiklerinden endojen kaynaklı olabildikleri gibi beslenme, çeşitli olumsuz çevresel faktörler ve ilaç uygulamaları gibi faktörlere bağlı olarak ekzojen kaynaklı da olabilirler (50, 51).

Biyolojik sistemlerde oksijenin metabolizması sonucu oluşan başlıca ROT'leri süperoksit ( $O_2^{\cdot -}$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), hidroksil radikali ( $HO^{\cdot}$ ), hipokloröz asit ( $HOCl$ ), singlet  $O_2$  ( $O_2^{\uparrow\downarrow}$ ), alkil radikali ( $R^{\cdot}$ ), peroksil radikali ( $ROO^{\cdot}$ ), organik peroksit radikali ( $RCOO^{\cdot}$ ), perhidroksil radikali ( $HO_2^{\cdot}$ ) ve alkoksil ( $RO^{\cdot}$ ) radikalidir (49).

Lipid peroksidasyonu, çoklu doymamış yağ asitlerinin zincirleme bir radikal reaksiyonudur ve  $HO^{\cdot}$ 'nin, bir yağ asitinin metilen kısmından bir hidrojen atomu ( $H^+$ )

kopararak bir lipid radikali oluşturduğu başlatma aşaması; oluşan lipid radikaline O<sub>2</sub> eklenmesiyle gerçekleşen zincirleme reaksiyon ile lipid peroksil radikali (LOO<sup>•</sup>) ve lipid peroksit (LOOH)'in oluşturduğu ilerleme aşaması; tek elektron üzerinden yeniden yapılanmaya bağlı olarak lipidin yıkımı sonucu MDA, 4-hidroksinonenal, 4-hidroksi-2,3-transnonenal gibi ürünlerin olduğu yıkım aşaması ve zincir reaksiyonunun antioksidanlar tarafından sonlandırılması aşaması olmak üzere dört aşamada gelişir. Malondialdehit, çözünebilir özellikte olup lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak kullanılan parametrelerden biridir ve oksidatif stres şartlarında kan ve idrarda saptanabilir düzeye ulaşır (50, 52-54).

## **2.2. KROM**

### **2.2.1. Kromun Kimyasal Özellikleri ve Doğada Bulunuşu**

Krom, geçiş elementlerinin ilk serisinde VI B grubunda yer alan, atom numarası 24, kütle numarası 52.01 olan metalik bir elementtir. Krom, yaygın olarak 0, +2, +3 ve +6 oksidasyon durumlarında bulunabilir (55-57). Ancak, sadece üç değerlikli krom (Cr<sup>+3</sup>) bileşiklerinin biyolojik sistemlerde fonksiyonu bulunmaktadır. Yer kabuğunda en fazla bulunan elementler arasında yer alan Cr'un, topraklardaki miktarı ortalama 37-40 ppm; içme sularında 0.4-8.0 µg/L arasındadır (55, 57).

### **2.2.2. Krom Kaynakları ve Hayvanların Krom İhtiyacı**

Bitkilerdeki Cr miktarının bitkinin türüne, toprağın yapısına ve bitkinin hasat dönemine bağlı olarak değiştiği, ayrıca rafine işleminin Cr miktarını azalttığı belirtilmiştir (55, 58, 59).

Besin maddelerinin çok azının yeterli miktarda Cr içerdiği; öğütülmemiş tahıl ürünleri, baklagiller ve baharatların Cr içeriğinin yüksek, et, sebze ve meyvaların çoğunun ve sütün Cr içeriğinin ise kısmen düşük olduğu yazılmaktadır (56).

Yetişkin insanlar için günlük alınması önerilen Cr miktarının 50-200 µg olduğu bildirilmiştir (57). Kanatlıların günlük alması gereken Cr miktarı konusunda henüz kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Kanatlı yemlerine Cr ilavesi, yem maddesindeki Cr'un kullanılabilirliği, hayvanın Cr durumu ve çevresel stres faktörleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır (60).

### 2.2.3.Kromun Metabolizması

Emilim mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte Cr'un, ince bağırsakların üst bölümünden basit diffüzyon dışında bir mekanizmayla emildiği bildirilmiştir (55, 59, 61). Vücuda alınan Cr<sup>+3</sup>'ün % 0.04-% 2 gibi çok az bir kısmı emilmektedir. Krom duodenuma ulaştığında, buradaki alkali ortamın etkisiyle, ortamda bulunan ligantlarla şelatlar oluşturduğundan emilimi kısmen kolaylaşır (55, 62). Besinlerde bulunan okzalal, demir ve karbonhidratlar Cr<sup>+3</sup> emilimini etkiler (59, 62).

Besinlerde Cr hem organik hem de inorganik bileşikler halinde bulunur (63). Organik Cr bileşiklerinin inorganik Cr bileşiklerine göre daha kolay emildiği bildirilmektedir (62). Bu nedenle Cr'un, emilimini artırmak için, pikolinik asit, nikotinik asit, propiyonik asit, metiyonin gibi organik maddelerle stabil bileşikleri oluşturulmuştur (60). Bir triptofan metaboliti olan pikolinik asit ile oluşturulan ve oldukça stabil olan krom pikolatın (CrPic) mide sıvısında bozulmadan kaldığı ve doğrudan jejunuma geçerek orijinal formunda hücreye girdiği belirtilmiştir (64).

Emilen Cr'un serbest Cr<sup>+3</sup>, transferrin veya diğer plazma proteinlerine bağlı şekilde ya da glikoz tolerans faktörü gibi kompleksler şeklinde sirküle olduğu açıklanmıştır (63). Kan dolaşımındaki üç değerlikli Cr'un en fazla chromodulin'e affinite gösterdiği, bunu transferrin ve albüminin izlediği bildirilmiştir (65). Kromun chromodulin'den transferrine veya transferrinden chromodulin'e nakledilebildiği açıklanmıştır (65, 66). Kan glikoz düzeyinin artışı, hücrede inaktif durumda olan insüline duyarlı transferrin reseptörlerinin veziküllerden çıkıp hücre membranına göçünü uyarmakta, hücre yüzeyine geçen bu reseptörler Cr ile yüklü transferrini bağlamaktadır. İki metal iyonu bağlamış olan bu transferrin reseptörü endositozisle hücreye girerek, oluşan yeni vezikül içindeki asidik pH'nın etkisiyle metalden ayrılmakta ve serbestleşen Cr apochromodulin'e bağlanmaktadır (64).

Kromatlar hariç, Cr'un tüm kimyasal formları kandan hızla uzaklaştırılabilir. Dokulardaki ve dolaşımdaki Cr düzeyi arasında bir denge olmadığı için plazma Cr düzeyi, dokulardaki Cr düzeyi için iyi bir gösterge olmamaktadır (55). Retikuloendotelial sistemin Cr'a büyük affinite gösterdiği (55); Cr'un böbrek, karaciğer, pankreas ve dalağa göre kan, kas, kalp, akciğer ve beyinde daha az bulunduğu bildirilmiştir (67).

Organizmada Cr retensiyonu ve dağılımı besinsel faktörlerden etkilenmekte, ancak Cr homeostazisi organizmadan atılan Cr miktarıyla düzenlenmektedir (67). Kromun organizmadan atılım yolu alınma yoluna bağlıdır. Genel olarak, Cr organizmadan en fazla idrar ve dışkı ile atılır (55). Saç, safra ve ter ile daha az miktarda Cr atıldığı, stres, enfeksiyon, yorucu egzersizler, aşırı karbonhidratlı beslenme ve travmaların vücuttaki Cr atılımını artırdığı bildirilmiştir (68, 69).

#### **2.2.4. Kromun Biyolojik Fonksiyonları**

Üç değerlikli Cr'un memeliler için esansiyel olduğu, ilk kez ratlarda yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (55). Kromun glikoz tolerans faktör (GTF)'ün yapısına katıldığı (55, 59, 62); glikoz tolerans faktör formundaki Cr'un ise insülinle etkileşerek sindirime uğrayan karbonhidratların organizmada dağıtılmasına katkıda bulunduğu ve GTF'ün sadece insülin varlığında aktivite gösterebildiği ileri sürülmüştür (55, 60). Sonraki yıllarda, glikoz tolerans faktör yerine "biyolojik aktif krom" terimi önerilmiştir (58).

Krom ile insülin arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılmış olmamakla birlikte Cr'un, insülinin dokulardaki reseptörlerine bağlanmasını, insülin reseptörlerinin sayısının artmasını, beta hücrelerinin duyarlılığını ve insülin reseptör enzimlerinin aktivitesini olumlu etkileyerek (58, 70) karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarını etkilediği bildirilmektedir (55, 56, 71, 72). Çeşitli Cr bileşiklerinin açlık glikoz düzeyi, glikoz toleransı ve insülin duyarlılığını olumlu etkilediği belirlenmiştir (73-75). Krom ilavesi sonucu kan glikoz düzeyinde meydana gelen azalmanın insüline duyarlı dokular tarafından glikozun alınması ve glikojen sentetaz aktivitesindeki artış sonucu glikojen sentezin artmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (58, 76).

Normal lipid metabolizmasının sürdürülebilmesi için gerekli olan Cr dokulardaki yağ oranının ve kan lipid düzeyinin regülasyonunu sağlamaktadır (55, 58). Esas olarak yağ dokuda sentezlenen ve salınan, bir obez (ob) gen ürünü olan leptinin (77) kan konsantrasyonu ile kan lipid düzeyi arasında bir ilişki olduğu bildirilmektedir (78, 79). Kromun serum leptin düzeyini düşürdüğü çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (80-82).

Krom klorür ve CrPic'in plazma membranındaki kolesterol düzeyini azalttığı, dolayısıyla membran akışkanlığını artırdığı açıklanmıştır (76, 83). Serum insülin, total kolesterol ve trigliserit düzeylerinin yükselmesi, HDL düzeyinin azalması koroner kalp hastalıkları için risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Plazma insülin ile Cr düzeyleri arasında negatif bir ilişki olduğu belirlenmiştir (84). Krom ile kan insülin ve lipid düzeyleri arasındaki ilişki diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar yönünden önem taşımaktadır (85). İnsanlarda Cr'un lipid metabolizması üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Hiperlipidemik hastalarda Cr düzeyinin düşük olduğu, hiperlipidemili bireylerin diyetine Cr eklenmesinin yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir (86). Kromun, insanlarda serum trigliserit, total kolesterol, LDL, VLDL, serbest yağ asidi ve fosfolipid düzeylerini düşürdüğü, serum HDL düzeyini yükselttiği saptanmıştır (73, 87). Öte yandan diyete Cr ilavesinin bu parametrelerin bir kısmını etkilediği, bir kısmını ise etkilemediğini bildiren araştırmacılar da vardır (88-92).

Kromun serum lipid parametreleri üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla insanlarda yürütülen çalışmalarda olduğu gibi, hayvanlarda yürütülen çalışmaların sonuçları arasında da uyumsuzluk vardır. Lipid içeriği yüksek rasyonla beslenen ratlarda, rasyona Cr ilavesinin kan lipid düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir (93). Vinson ve ark. (94) da yağ içeriği yüksek rasyonla beslenen hamsterlerde krom nikotik asit ve üzüm çekirdeği kombinasyonunun serum kolesterol ve trigliserit düzeyini düşürdüğünü belirlemişlerdir. Sentetik bir Cr bileşiği olan biomimetik  $[Cr(3)O(O(2)CCH(2)CH(3))(6)(H(2)O)(3)](+)$ 'in de diyabetik ratlarda plazma LDL, total kolesterol, trigliserit düzeylerini düşürdüğü bildirilmiştir (75).

Koyun rasyonuna Cr ilavesinin, serum total kolesterol ve LDL düzeylerini etkilemezken serum trigliserit düzeyini düşürdüğü, HDL kolesterol düzeyini ise yükselttiği saptanmıştır (95). Besong ve ark. (96) da lipid içeriği yüksek rasyonla beslenen besi danalarının rasyonuna CrPic formunda 0.8 mg/kg Cr ilavesinin serum kolesterolünü etkilemediğini, ancak serum ve karaciğer trigliserit düzeyini düşürdüğünü belirlemişlerdir (97, 98). Rasyonlarına CrPic ve  $CrCl_3$  formunda Cr ilave edilen domuzlarda serum trigliserit düzeyinin etkilenmediği yazılmaktadır (99, 100). Ward ve ark. (101), domuz rasyonuna katılan 400 µg/kg CrPic'in plazma kolesterolü üzerine etkisinin minimum düzeyde kaldığını belirtmişlerdir. Domuzlarda 200 ppb CrPic ve krom propiyonat (CrProp)'ın total kolesterol ve glikoz düzeyleri ile HDL/TC oranını

etkilemediği; CrPic'in, serbest yağ asidi konsantrasyonunu düşürürken Cr propiyonatın düşürmediği, ancak her iki Cr bileşiğinin insulin duyarlılığını arttırdığı bildirilmiştir (102). Domuzlarda yapılan bir diğer çalışmada, CrPic ilavesinin trigliserit, total kolesterol ve LDL düzeyini düşürürken, HDL düzeyini ise artırdığı saptanmıştır (103).

Cupo ve Donaldson (104), CrCl<sub>3</sub> formunda 20 µg/kg Cr ilavesinin, broylerlerin karaciğer ve serum kolesterol düzeylerini etkilemediğini saptamışlardır. Lien ve ark. (105) tarafından broyler yemine CrPic formunda katılan 1600 ve 3200 µg/kg Cr'un karaciğer lipid miktarını yükselttiği buna karşın abdominal yağ oranını azalttığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, Cr'un serum lipid parametrelerine etkisi de incelenmiş ve 1600 µg/kg Cr ile serum trigliserit ve kolesterol düzeylerinin düştüğü gözlenmiş; özellikle 3200 µg/kg Cr ile serum trigliserit, fosfolipid ve HDL düzeylerinin yükseldiği, serbest yağ asitleri, LDL ve VLDL düzeylerinin ise azaldığı belirtilmiştir. Yumurta tavuklarında yeme eklenen 20 mg/kg CrCl<sub>3</sub>'ün serum trigliseritini düşürdüğü, HDL kolesterol düzeyinde hafif bir yükselme ve LDL kolesterol düzeyinde ise hafif bir düşme sağladığı bildirilmiştir (106, 107). Lien ve ark. (107), yeme 200, 400, 800 µg/kg Cr ilavesinin yumurta tavuklarında serum lipid parametreleri üzerine etkisini incelemişler, 800 µg/kg Cr'un serum trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol ve apolipoprotein B düzeyini düşürdüğünü, HDL ve apolipoprotein A-I düzeyini ise yükselttiğini belirlemişler, yumurta sarısı kolesterol içeriğinde de yem Cr düzeyindeki artışa bağlı bir azalma saptamışlardır. Yıldız ve ark. (108) da yumurtacı bıldırcınlarda kromun serum kolesterol ve glikoz düzeyini düşürdüğünü belirlemişlerdir.

Kromun, glikozun kullanımını artırarak nükleer protein ve RNA sentezini artırdığı; DNA bütünlüğünün korunmasında rol oynadığı açıklanmıştır (62, 99, 109). Organik ve inorganik Cr bileşikleriyle çeşitli hayvan türlerinde yürütülen çalışmalarda, Cr'un serum protein düzeylerine etkileri ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Serum albümin düzeyinin Cr ilavesinden etkilenmediğini bildiren (95, 110-112) araştırmacıların aksine, Moonsie-Shager ve Mowatt (113) domuzlarda serum albümin konsantrasyonunun yükseldiğini belirlemişler ve albümindeki artışın insülin aracılığı ile amino asit sentezinin uyarılmasından kaynaklandığını öne sürmüşlerdir.



Çeşitli hayvan türlerinde Cr'un mineral metabolizması üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda uyumsuz sonuçlar bildirilmiştir (99, 113, 114). Strese bağlı olarak şekillenen mangan (Mn) ve Ca'un üriner kayıplarının Cr ilavesiyle önlenebileceği açıklanmıştır (113). Stres altındaki ruminantların yemine Cr ilavesi strese bağlı olarak atılımı artan Cu, Zn, Mn ve Fe'in atılımını azalttığından bu elementlerin rasyona yeniden ilave edilmelerinin de gerekmeyeceği ileri sürülmüştür (115). Krom ve Fe, transferrine bağlanmak için yarıştıklarından (116) Cr ilavesinin transferrinin saturasyonunda azalmaya yol açtığı ve organizmanın Fe durumunu olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Anderson ve ark. (117), yeme eklenen CrPic'in domuzlarda Cu, Fe ve Zn'nun karaciğer düzeylerini etkilemediğini, ancak böbreklerde Cu düzeyine etki etmezken Fe düzeyinde artışa, Zn düzeyinde ise düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir. Öte yandan Cr ve Zn absorpsiyonu arasında olumsuz bir etkileşim olmadığı da bildirilmiştir (92).

Kromun karbonhidrat, protein, lipid metabolizmalarını etkilediği (62) ve insanlarda vücut gelişimi (118), çeşitli hayvan türlerinde performans (76, 98, 119-121) ve karkas özellikleri (95, 103, 122) ile immunitiyi (119) olumlu etkilediği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Broylerlerde yeme CrPic ve CrCl<sub>3</sub> formlarında ilave edilen Cr'un (105, 110); hindi palazlarında nikotik asit formunda ilave edilen Cr'un (112) canlı ağırlığı artırdığı belirtilmesine karşın, broylerlerde CrCl<sub>3</sub> formunda 20 mg/kg Cr ile yapılan bir çalışmada canlı ağırlığın etkilenmediği bildirilmiştir (104).

Çeşitli hayvan türlerinde farklı kaynaklardan sağlanan Cr'un hücrel ve humoral immun yanıtı artırdığı gösterilmiştir (113, 119). Kromun immun sistemi iyileştirme mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte kortizol de dahil olmak üzere glikokortikoidler immun sistemi baskıladığından Cr ilavesinin serum kortizol düzeyini düşürmek suretiyle immun sistemi olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir (123).

### **2.2.5. Krom Yetersizliği ve Toksisitesi**

Besin maddelerinin Cr içeriğinin düşük olmasının yanı sıra öğütme ve rafine işlemlerine bağlı olarak da Cr kayıpları şekillendiğinden besinlerle yeterli düzeyde Cr alınmamaktadır (124). Ayrıca, Cr'un kullanılabilirliğinin düşük olması da insan ve hayvanlarda Cr yetersizliğine yol açabilmektedir (59). Yaşlılar, protein-enerji malnutrisyonu olan yenidoğanlar ve çocuklar Cr yetersizliğine duyarlıdır (58, 62).

Fazla karbonhidrat tüketiminin veya yorucu egzersizlerin oluşturacağı stres faktörleri, Cr'un üriner kaybını artırarak Cr yetersizliğine predispozisyon oluşturur (68, 72). Gebelerde, fetus maternal Cr'u kullandığından Cr yetersizliği şekillenebilir (55, 59, 124).

Krom yetersizliğinde insanlarda, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara benzer semptomların şekillendiği bildirilmiştir (57). Krom yetersizliğinde, beta hücrelerinden insülin salınımının ve dokuların insüline direncinin arttığı ve bu durumun siklik adenozin monofosfat (cAMP) bağımlı fosfodiesteraz enziminin aktivitesindeki azalmadan ileri geldiği bildirilmektedir (125). Deney hayvanlarında; büyüme geriliği, serum kolesterol ve trigliserit düzeyinde yükselme, aortik plak oluşum sıklığında artış, korneal lezyonların yanı sıra fertilitede ve sperm sayısında azalma olduğu ileri sürülmüştür (59, 62). Frank ve ark. (126), Cr yetersizliğinin serum glikoz, laktat ve trigliserit düzeylerini yükselttiğini belirlemişlerdir.

Krom toksisitesinde, Cr'un oksidasyon durumu ve çözünürlüğü rol oynamaktadır. Kromun saf metal halinin toksik özelliğinin olmadığı, Cr<sup>+3</sup>' un yüksek düzeylerinin toksik olabileceği bildirilmiştir. Oral yolla alınan Cr<sup>+3</sup> miktarıyla toksik etki yapan miktar arasında geniş bir güvenlik sınırı olduğundan Cr zehirlenmesinin kolay şekillenmediği (55, 62), günde 1 mg' a kadar Cr alımının toksik etkisinin olmadığı belirtilmiştir (117).

Kromat iyonları (Cr<sup>+6</sup>) hücre membranından çok hızlı geçebilirler. Ayrıca kromatların çok güçlü oksidan ve iritan olmaları, Cr<sup>+3</sup>'a göre daha toksik olmalarına neden olmaktadır. Kromat iyonlarının karsinojenik etkisinin DNA lezyonları ve mutasyona neden olduğu bildirilmektedir (55, 62).

Son zamanlarda, yaygın olarak kullanılan CrPic'in, klastrojen olarak etki göstermesi nedeniyle güvenli olarak kullanılıp kullanılmayacağı konusu tartışılır hale gelmiştir (127-130). Fizyolojik konsantrasyonlardaki CrPic'in askorbik asit ve thiol gibi biyolojik redükthanlarla Cr<sup>+2</sup> bileşiklerine indirgendiği, havayla oksidasyona duyarlı oldukları için bu bileşiklerin DNA harabiyetine yol açan hidroksil radikallerini oluşturduğu ileri sürülmektedir (130).

## 2.3. ÇİNKO

### 2.3.1.Çinkonun Kimyasal Özellikleri ve Doğada Bulunuşu

Atom numarası 30, atom ağırlığı 65.37 olan, kimyasal olarak +2 oksidasyon durumunda bulunan Zn, biyolojik reaksiyonlarda okside ve redükte olmaz (131).

Yer kabuğundaki Zn miktarının 70-130 ppm arasında değiştiği, normal topraklarda ortalama 50 ppm Zn bulunduğu, içme sularının ise yaklaşık 5 ppm Zn içerdiği bildirilmiştir (56).

### 2.3.2. Çinko Kaynakları ve Hayvanların Çinko İhtiyacı

Bitki türleri Zn konsantrasyonu yönünden büyük farklılıklar gösterirler. Saman ve silajların çoğu 60 ppm'den daha az Zn içermektedir. Hububatlar Zn yönünden zengin olmakla birlikte Zn'nun büyük bölümü kabuk kısmında bulunduğundan öğütülme işlemiyle % 80 kayıp şekillenir. Kuru madde bazında, kaba yemlerde 17-60 ppm, tahıllarda 20-30 ppm, yağlı tohum küspelerinde 50-70 ppm ve hayvansal protein kaynaklarında 90-100 ppm arasında Zn bulunur (56, 132). Çinko, kullanıma hazır halde vücutta çok az miktarda depolandığından tüm hayvanların rasyonlarında sürekli Zn bulunması gerekir. Et unu, balık unu gibi hayvansal protein kaynakları Zn'dan zengindir ve hayvansal ürünlerdeki Zn'nun bitki proteinlerine göre biyoyararlılığı da daha yüksektir (56).

Çinkonun sülfat, oksit ve karbonik bileşikleri ve metalik Zn tozlarının biyoyararlılık yönünden karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar alınmış olmakla birlikte metalik Zn'nun biyoyararlılığının çinko oksite (ZnO) göre % 30 daha fazla olduğu bildirilmiştir (134). Wedekind ve Baker (135), civcivlerde ZnO'in biyoyararlılığının çinko sülfatın %61,2'si kadar olduğunu belirlemişlerdir.

Yaş, fizyolojik durum, çevre faktörleri ve hayvanın sağlık durumuna bağlı olarak vücudun minimum Zn ihtiyacı değişebilir. Genç hayvanlarda hızlı protein depolanması olduğu için, yaşlı ve yavaş büyüyen hayvanlara göre gençlerin Zn ihtiyacı daha fazladır. Gebelik ve laktasyon Zn ihtiyacını artırır. Aşırı terleme, kan kayıplarına neden olan paraziter enfestasyonlar Zn ihtiyacını artırır (132).

### 2.3.3. Çinkonun Metabolizması

Monogastrik hayvanlarda esas olarak ince bağırsaklardan emilen Zn, sınırlı düzeyde ratların midesinden ve kanatlıların proventrikulusundan emilir. Çinkonun emilimindeki ilk basamak, Zn'nun bağırsak lümeninden mukoza hücresine transferidir. Çinkonun lümeninden geçişi şelat formunda olmaktadır. Mukoza tarafından Zn'nun alınması düşük moleküler ağırlıklı bağlayıcı ligantlar ile sitrat, pikolinat, etilendiamintetraasetikasit (EDTA) gibi şelat yapıcı maddelerin yanı sıra histidin ve glutamik asit gibi amino asitlerin ve D vitamininin varlığında artmaktadır. Çinko yetersizliğinde Zn'nun emilimi artarken besinlerde bulunan fitat, kalsiyum fitat, selüloz, fosfor, bakır, kadmiyum, Cr gibi maddeler ise Zn emilimini azaltabilir (56).

Bağırsak mukoza hücreleri içerisinde Zn'nun transferi, karaciğer tarafından üretilen ve metal bağlayıcı bir protein olan metallothionein tarafından düzenlenir. Bu nedenle metallothionein Zn homeostazisinde önemli role sahiptir (135-137).

Emilimden sonra plazmaya geçen Zn'nun yaklaşık 2/3'sinin gevşek bir biçimde albümine bağlanırken geri kalan kısmının sıkı bir şekilde  $\alpha$ -2 makroglobuline bağlandığı ve albümin-çinko kompleksinin dokular tarafından kolayca alındığı aktarılmıştır (137).

Hepatik venöz kana geçen Zn'nun % 30-40'ı karaciğerden kan dolaşımına geçer. Çinkonun merkezi sinir sistemi ve kemiklere geçişi yavaştır ve buradaki Zn uzun süre sıkıca bağlı kalır. Kemik ve kıllarda bulunan Zn dokularca kullanılmamaktadır. Çinko en fazla pankreas, karaciğer, böbrek ve dalakta dönüşümünü gerçekleştirir (56). Memeli dokularının çoğunda türe göre çinko konsantrasyonu 30-250 mg/g arasında değişir. Çinko en fazla deri, saç, tüy ve yün gibi epidermal dokularda bulunur (136). Çinko, eritrositlerde bulunan karbonik anhidraz enziminin (% 0.33 Zn içerir) önemli bir bileşeni olduğundan eritrositlerin Zn miktarı plazmanın 10 katıdır (56, 133).

Organizma içerisine alınan Zn'nun en önemli atılım yolu dışkıdır. Az miktarda idrar ile de atılmaktadır. Besinlerle alınan Zn miktarı arttıkça dışkı ve idrarla atılan çinko miktarı da artmaktadır (138).

#### 2.3.4. Çinkonun Biyolojik Fonksiyonları

Çinkonun pek çok biyolojik rolünün olduğu bilinmektedir. Çinko, RNA, DNA ve ribozomların yapılarını kararlı hale getirir (132, 135). Nükleik asit metabolizması, protein sentezi ve karbonhidrat metabolizması ile ilgili pek çok enzimin parçası veya aktivatörü olan (135, 139) Zn'nun, protein sentezi için esansiyel olan timidin kinaz ve DNA bağımlı RNA polimeraz'ın aktivitelerinde rol oynadığı bildirilmiştir (56, 135).

Hormonlarla da etkileşimi olan Zn, hormonların üretimi, depolanması ve salınmasının yanı sıra reseptör bölgeleri ve hedef organların etkinliğinde de rol oynar (135).

İmmun sistemin bütünlüğü için esansiyel olan Zn'nun, spesifik antikorların oluşumunda rol aldığından immünkompetens ve immünregülasyonda önemli olduğu belirtilmiştir (136). Yeme 10 ve 20 ppm Zn ilavesinin civcivlerde, 50 ppm Zn ilavesinin *Eimeria acervulina* ile enfekte broylerlerde direnci artırdığı belirlenmiştir (140). Broylerlerde yapılan bir başka çalışmada da 20 mg/kg Zn'nun Newcastle aşısı virüsüne karşı oluşan antikor yanıtını iyileştirdiği saptanmıştır (137).

Organik ve inorganik Zn bileşiklerinin hayvanlarda büyümeyi olumlu etkilediği bildirilmiştir (141, 142). Dönmez ve ark. (143), broyler civcivlerin içme suyuna farklı düzeylerde (125, 500, 1000 mg/L) Zn kattıkları çalışmada, 125 mg/L düzeyinde Zn'nun canlı ağırlık kazancını ve yemden yararlanmayı iyileştirdiğini belirlemişlerdir. Öte yandan içme suyuna katılan 20, 40 ve 80 ppm Zn'nun broylerlerin canlı ağırlıklarında önemli bir artış sağlamadığı da bildirilmiştir (144). Organik Zn ve Mn'in kombine olarak verildiği yumurta tavuklarında (145) ve yumurtacı bıldırcınlarda (146) canlı ağırlık ve yumurta veriminin etkilenmediği belirlenmiştir. Öte yandan İpek ve ark. (147), ZnSO<sub>4</sub> formunda 50 ve 150 mg/kg Zn'nun bıldırcınlarda canlı ağırlığı etkilemediğini ancak yumurta verimini yükselttiğini belirlemişlerdir. Yumurta tavuğu rasyonuna eklenen 10, 20, 40 mg/kg (148) Zn'nun yumurta verimini etkilemediği belirlenmiştir. Yumurta tavuğu yemine 25, 50, 100, 200 mg/kg Zn ilavesinin de benzer etki gösterdiği (149); 50 mg/kg ZnO ilavesinin ise yumurta verimini azalttığı bildirilmektedir (150).

Broylerlerde 20 ve 40 ppm Zn ilavesinin serum glikoz düzeyini etkilemediği, 80 ppm Zn'nun glikozu düşürdüğü ve serum kolesterol düzeyinde ise istatistiki önemde

olmayan bir düşüşe neden olduğu saptanmıştır (144). Yumurta tavuklarında yeme eklenen 50 ve 200 mg Zn plazma total kolesterolünü artırdığı, HDL ve glikoz düzeyini etkilemediği saptanmıştır (149). Beş yıl süre ile 80 µg çinko ilavesinin insanlarda serum total kolesterol, trgliserit, HDL ve LDL kolesterol düzeylerini etkilemediği (151) bildirilmiştir. Hughes ve Saman (152) da günde 150 mg'a kadar Zn ilavesinin insanlarda plazma total kolesterol ve trigliserit düzeylerini etkilemediğini, 50 mg'ın üzerindeki düzeylerin ise HDL kolesterol düzeyini düşürdüğünü bildirmişlerdir. Tallman ve Taylor (153), ratlarda Zn yetersizliğinde glikozun, yağ dokudaki yağ asitlerine katılımının dolayısıyla yağ dokunun azaldığını ve dolaşımındaki leptin düzeyinin de düştüğünü aktarmışlardır. Bu araştırmacıların farelerde yürüttükleri çalışmada da serum leptin düzeyi ile vücut ağırlığı arasında pozitif, yağ doku ile Zn düzeyi arasında ise negatif bir ilişki belirlenmiştir.

Yapısında Zn bulunan karbonik anhidraz enzimi, kanatlılarda metabolik karbondioksitin su ile birleşerek oluşturduğu karbonik asitin bikarbonata dönüşümü ve bikarbonattan kalsiyum karbonat oluşumu esnasındaki reaksiyonları katalizlediğinden, yumurta tavuklarında organizmadaki diğer fonksiyonlarının yanında yumurta kabuğunun oluşumunda da Zn'nun önemli bir rolü vardır (154).

### **2.3.5. Çinko Yetersizliği ve Toksisitesi**

Hayvanlarda oluşturulan deneysel Zn yetersizliğinin ilk belirtileri dehidrate görünüş, diyare ve hematokrik değerinin yükselmesidir. Kanatlıların vücudundaki toplam su miktarında değişiklik olmayıp ekstrasellüler kompartmandaki su intrasellüler kompartmana geçer. Sodyum dokulara yönelir ve elektrolit dengesi değişir. Sodyumun dokulara yönelmesi ile hücrelerdeki su konsantrasyonu artmaktadır. Sodyum-potasyum konsantrasyonundaki değişim membran permeabilitesinin bozulduğunu veya sodyum pompası defektinin oluştuğunu göstermektedir. Çinko yetersizliğinin erken etkileri yem alımı ve yemden yararlanma, büyüme, süt verimi, enfeksiyon, strese karşı direnç ve reproduktif faaliyetlerde azalmayla kendini gösterir. Büyüme geriliği, nükleik asit biyosentezindeki aksama sonucu amino asitlerin kullanımı veya protein sentezinin bozulmasından ileri gelmektedir (56).

Çinko, immun sistemin pek çok yönünü etkilemektedir. Çinko yetersizliğinde sitokin üretimi, lenfositlerin gelişimi, antikor üretimi, doğal öldürücü (NK) hücrelerin fonksiyonu olumsuz etkilenmektedir. Makrofaj ve nötrofillerin fonksiyonları

bozulmakta, lenfositlerin ve muhtemelen diğer hücrelerin apoptozisi hızlanmaktadır (155). Ayrıca, fagositoz, kemotaksis, total lenfosit sayısı, tiroid ve timus fonksiyonlarında ve gamaglobulinlerde azalma olmaktadır (132, 135). Çinko yetersizliğinin fare ve ratlarda timus ve dalak involusyonuna ve immun sistemin baskılanmasına neden olduğu belirtilmektedir (137). Çinko yönünden yetersiz rasyonla beslenen tavuklarda ve onların civcivlerinde, düşük antikor yanıtının yanı sıra büyümede gecikme ve hayvanların büyümesine paralel olarak şekillenen normal lenfoid organ atrofilerinde de gecikme görüldüğü belirtilmiştir (156).

Çinko yetersizliği glikoz metabolizmasının bozulmasına neden olur. Yeme bağlı Zn yetersizliğinin olduğu durumlarda pankreas insülin miktarı önemli ölçüde düşüş göstermektedir. Çinko yetersizliği görülen ratlarda lipid metabolizmasının artması sonucu glikoz kullanımında düşüş olduğu ve HDL kolesterol artışından dolayı da hipokolesterolemi geliştiği bildirilmiştir (133).

Çinko yetersizliği tavuk, hindi ve diğer kanatlılarda yaygın olarak görülmekle birlikte hayvanın yaşı, organizmanın Zn durumu, fitat ve kalsiyum gibi gıdasal Zn antagonistleri yetersizliğin şekillenmesinde etkilidir (56).

Çinko kısmen nontoksik bir element olarak tanımlanmaktadır. Ancak, yemlerin Zn içeren kaplarda bekletilmesi veya yeme fazla miktarda çinko içeren premikslerin katılması sonucu toksisite oluşabileceği bildirilmiştir. Yeme katılan yaklaşık 1000 ppm düzeyindeki Zn'nun birçok türde toksisite oluşturduğu belirtilmiştir. Yemlerde çinko düzeyinin yüksek olması başta Fe ve Cu olmak üzere bazı elementlerin yetersizliğine yol açabilmektedir (56, 132).

#### **2.4. KROM VE ÇİNKONUN STRESİN ÖNLENMESİNDEKİ ROLÜ**

Isı stresinin, canlı organizmasında yol açtığı tam olarak anlaşılamayan kompleks metabolik değişiklikler sonucu şekillenen performans kaybı ve hatta ölümlere bağlı olarak büyük ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Kanatlı endüstrisinin önemli sorunlarından biri olan ısı stresinin önlenmesi amacıyla pek çok uygulama denenmiştir. Kümeslerde uygun havalandırma sistemlerinin kurulması ile ısı ve rutubetin kontrol altında tutulması, kanatlıların ısıya alıştırmalarının yanı sıra ısı stresinin canlıda meydana getirdiği olumsuz etkilerin en aza indirilebilmesi için yemleme programlarının değiştirilmesi (14), ayrıca yem veya suya çeşitli vitamin ve minerallerin katılmasıyla

ilgili pek çok çalışma mevcuttur (16, 21, 23, 30). Ancak, ısı stresinin önlenmesinde Cr ve Zn'nun etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (157, 158).

Stres, glikoz mobilizasyonunu artırır. Glikoz mobilizasyonunun artışı da vücuttaki Cr depolarından Cr'un mobilize olmasına neden olarak ve üriner Cr atılımını arttırmak suretiyle Cr yetersizliğine yol açabilir. Son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan Cr'un strese olan metabolik yanıtı değiştirdiği, stres altındaki hayvanlarda Cr'un etkilerinin daha belirgin olduğu bildirilmektedir (109, 113).

Sands ve Smith (35), ısı stresinin broylerlerde plazma insulin düzeyini düşürdüğünü, glukagon düzeyini arttırdığını ve insulin/glukagon oranını azalttığını, plazma glukagon seviyesinin 200 µg/kg Cr ile beslenen hayvanlarda 400 µg/kg Cr ile beslenenlere göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Isı stresi altındaki yumurtacı bıldırcınların rasyonuna 200, 400, 800 ve 1200 µg/kg CrPic ilavesinin serum kortikosteron ve glikoz düzeyini azalttığı bildirilmiştir (157). Sands ve Smith (35), ısı stresinin serum trigliserit düzeyini arttırdığını, total kolesterol ve HDL düzeyini ise etkilemediğini, 200 ve 400 µg/kg krom ilavesinin ise serum trigliserit, total kolesterol ve HDL kolesterol düzeylerini etkilemezken serbest yağ asidi düzeyini azaltma eğilimi gösterdiğini bildirmişlerdir.

Yüksek sıcaklığın da dahil olduğu pek çok çevresel faktörün yanı sıra endojen faktörler de organizmada serbest radikallerin oluşumuna yol açmaktadır. Tümör nekroz faktör (TNF- $\alpha$ ), interlökin (IL-)-1 $\beta$  ve IL-8 gibi sitotoksik sitokinlerin serbest radikal oluşturduğu bildirilmiştir (159). *İn vitro* çalışmalarda, yüksek glikoz konsantrasyonunun monositler tarafından IL-6 sekresyonunu artırdığı gösterilmiştir (161). Benzer şekilde oksidatif stres de, monositlerden bir pro-inflamator sitokin olan IL-6 sekresyonunu artırır. Kromun GPx ve Cu-Zn süperoksit dismutaz (Cu-Zn SOD) gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini arttırmadığı (92), ancak monositlerin endotel hücrelerine adhezyonunu baskıladığı bildirilmiştir (160). Jain ve Kanan (161) tarafından U937 monosit hücre kültürleri ile yapılan bir diğer *in vitro* çalışmada da yüksek düzeyde glikoza bağlı olarak oluşan oksidatif stresin önlenmesinde CrCl<sub>3</sub>'ün etkisi araştırılmış ve insülinin etkisini ve duyarlılığını baskılayan bir sitokin olan TNF- $\alpha$  salınımindaki artışın Cr ile inhibe edildiği belirlenmiştir. Eritrositlerde de yüksek düzeyde glikoza bağlı olarak gelişen protein glikolizasyonu sonucu oluşan oksidatif stresin CrCl<sub>3</sub> ile inhibe edildiği açıklanmıştır (162).



Normal fizyolojik koşullarda hücreler, oluşan serbest radikal ürünleri ve peroksitler gibi moleküllerin neden olabileceği oksidatif hasara karşı antioksidan savunma sistemleri tarafından korunur (52, 163). Antioksidan moleküller serbest radikallerin temizlenmesinde ve dolayısıyla oksidatif hasarın önlenmesinde görevlidirler. Antioksidanlar ya serbest radikal oluşumunu önler ya da oluşan serbest radikalleri etkisiz hale getirirler (49, 50). Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmez. Serbest radikallerin oluşum hızındaki artma ya da ortadan kaldırılma hızındaki azalma bu dengenin bozulmasına neden olur. Bu durum “oksidatif stres” olarak adlandırılır (164).

Preuss ve ark. (165), rat rasyonuna ilave edilen 5 mg/kg krom asetat ve krom nikotinatın thiobarbitürikasit reaktif maddelerin (TBARS) düzeyini azalttığını, CrPic’in daha az etkili olduğunu, CrCl<sub>3</sub>’ün ise hepatik ve renal TBARS düzeyini etkilemediğini bildirmişlerdir. Anderson ve ark. (92), tip 2 diyabetiklerde, plazma TBARS düzeyinin önemli oranda yükseldiğini, peroksit düzeyindeki bu artışın, yüksek düzeydeki plazma glikozundan veya otooksidasyona uğrayan küçük moleküllerden ileri geldiğini ve artan TBARS düzeyinin hem 400 µg/gün krom pidolat hem de 30 mg/gün çinko glukonat ile % 13,6; Zn ve Cr kombinasyonu ile % 18,2 gerilediğini belirlemişlerdir. Krom ve üzüm çekirdeği ekstresi verilen hamsterlerde TBARS düzeyinin % 77 oranında azaldığı bildirilmiştir (94). Öte yandan rat rasyonuna Cr, Zn ve üzüm çekirdeği ekstresinin birlikte eklenmesinin ise kan kolesterol, HDL ve trigliserit düzeyini etkilemediği ancak, epididimal yağ oranını azalttığını, ayrıca TBARS düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir (166).

Kromun antioksidan olarak nasıl etki ettiği henüz tam olarak açıklanmamış olmakla birlikte, Cr dolaşımdaki insülin düzeyini düşürdüğünden lipid peroksidasyonunu muhtemelen glikoz/insülin sistemi aracılığı ile azalttığını insülin direnci ile lipid peroksidasyonu ve serbest radikal oluşumu arasında bağıntı olabileceği bildirilmiştir (92).

Çinkonun uzun yıllardır bilinmekte olan antioksidan özelliği pek çok çalışmayla gösterilmiştir (158, 160, 167, 168). Rat rasyonuna 100 veya 1000 ppm Zn ilavesinin plazma, karaciğer ve pankreas MDA düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir (167). Şahin ve ark. (158), ısı stresine bırakılan bıldırcınlarda yeme 30 ve 60 mg/kg çinko pikolinat ilavesinin MDA düzeyini azalttığını belirlemişlerdir.

Çinkonun antioksidan etkisi ile ilgili çeşitli mekanizmalar ileri sürülmektedir (92). Çinkonun oksidan türlerle doğrudan etkileşmediği bilakis etkisini dolaylı yoldan gösterdiği bildirilmektedir. Genel olarak antioksidasyon mekanizması, akut ve kronik etkiler olarak ikiye ayrılabilir. Kronik etkilerin, uzun süreli Zn alımında metallothioneinler gibi antioksidan maddelerin oluşumu ile ilişkili olabileceği yazılmaktadır. Metallothioneinler genellikle % 25-30'unu sisteyinin oluşturduğu 60-68 amino asit kalıntısı içeren, düşük moleküler ağırlıklı (6000-7000 kDa) metal bağlayan proteinlerdir. Bunlar aromatik amino asitler veya disülfid bağları içermezler ve 5-7 g Zn (mol/protein) bağlayabilirler (168). Kronik Zn uygulamasının çeşitli organlarda metallothioneinleri artırdığı ve metallothioneinlerin antioksidan etkileri olduğu bildirilmiştir (158).

Çinko'nun akut antioksidan etkileri proteinlerin sülfidril gruplarının korunması (133, 136, 169) veya Fe ve Cu gibi redoks aktif geçiş metallerine olan antogonizmi aracılığıyla  $H_2O_2$ 'den  $OH$  oluşumunu azaltmak şeklindedir. Çinkonun, ya  $-SH$  grubuna doğrudan bağlanarak ya da diğer proteinlerin  $-SH$  grubuna yakın bir bölgesine bağlanarak sterik engelleme veya protein üzerinde başka bir bölgeye bağlanarak konformasyonel değişikliğe yol açıp  $-SH$  gruplarının reaktivitesini azaltarak proteinlerin  $-SH$  gruplarını koruduğu açıklanmıştır (92, 168).

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1. GEREÇ**

#### **3.1.1 Hayvan Materyali**

Bu çalışmada 240 adet 8 haftalık Japon bıldırcını (*Coturnix coturnix Japonica*) kullanıldı.

#### **3.1.2. Barınma ve Yetiştirme Koşulları**

Bıldırcınlar, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Ünitelerinde bulunan bıldırcın kafeslerinde barındırıldı. Kafesler iki ayrı odaya yerleştirildi. Her bir kafes bölmesine 16'şar hayvan konuldu. Hayvanların, gün ışığı dahil günde 17 saat ışık almaları sağlandı. Ortam sıcaklığı termostat kontrollü elektrikli ısıtıcılarla ayarlandı ve termohigrometre ile ortamın ısı ve rutubeti ölçüldü.

#### **3.1.3. Deneme Düzeni ve Hayvanların Beslenmesi**

Bıldırcınlar bir haftalık adaptasyon periyodu sonunda denemeye alındı. Deneme başında hayvanlar tartılarak grupların canlı ağırlıkları eşitlendi. Bıldırcınlar, her birinde 48'er hayvan bulunan beş deneme grubuna ayrıldı. Bu gruplar da her birinde 16'şar hayvan bulunan üç deneme grubuna ayrılarak, ısı, ışık v.b. çevre faktörlerinden ileri gelebilecek farklılıkları önlemek için odaların farklı yerlerindeki kafes bölmelerine yerleştirildi.

Birinci ve II. gruptaki hayvanlar termonötral ve ısı stresi kontrolleri olarak tutuldu. Birinci gruptaki hayvanlar ayrı bir odaya konulan kafese yerleştirildi ve bu odanın sıcaklığının ortalama  $19,33 \pm 1,84$  (minimum  $16^{\circ}\text{C}$ -maksimum  $24^{\circ}\text{C}$ ) olması sağlandı. Bu odadaki ortalama bağıl nem  $51,88 \pm 6,02$  % olarak ölçüldü. İkinci gruptaki hayvanlar ısı stresi kontrolü olarak tutuldu, diğer gruplar ise deneme gruplarını oluşturdu. İkinci, III., IV., V. gruptaki hayvanların barındırıldıkları odadaki ısıtıcılar saat 06:00-22:00 arasında çalıştırılıp, 22:00-06:00 arasında kapatılarak oda sıcaklığının ortalama  $31,39 \pm 1,76^{\circ}\text{C}$  (minimum  $23,07^{\circ}\text{C}$  -maksimum  $35^{\circ}\text{C}$ ) olması sağlandı. Bu odadaki bağıl nem ortalama  $83,61 \pm 7,47$  % (minimum 63 %-maksimum 94 %) olarak ölçüldü.

Birinci ve II. gruptaki hayvanlar ticari pik 1 yumurta tavuğu yemi (bazal rasyon) (Tablo 1), III. gruptaki hayvanlar  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  formunda 20 mg/kg Cr eklenen, IV. gruptaki hayvanlar  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  formunda 40 mg/kg Zn eklenen ve V. gruptaki hayvanlar 20 mg/kg Cr + 40 mg/kg Zn eklenen bazal rasyonlarla 8 hafta beslendi. Deneme boyunca tüm hayvanlara yem ve su *ad libitum* verildi.

#### **3.1.4. Örneklerin Toplanması**

Deneme boyunca canlı ağırlık, haftalık yem tüketimi ve günlük yumurta verimi kayıtları tutuldu. Denemenin 5. ve 8. haftalarında, hayvanlar 12 saat aç bırakıldıktan sonra her alt gruptan 5'er hayvan olmak üzere her gruptan 15 hayvan kesilerek antikoagülanlı (heparin) ve antikoagülantsız tüplere kan örnekleri alındı. Antikoagülanlı tüplere alınan kan örnekleri buzda taşınarak laboratuvara getirildi ve hemen santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Antikoagülantsız tüplere alınan kan örnekleri oda sıcaklığında 1 saat tutulduktan sonra 3000 dev/dak'da 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum ve plazmalar analizler gerçekleştirilinceye kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de muhafaza edildi.

Yemin kimyasal analizleri için yemin farklı yerlerinden örnek alınarak harmanlandı ve bu yem örneklerinde besin madde analizleri gerçekleştirildi.

### **3.2. YÖNTEM**

#### **3.2.1. Yem Analizleri**

Denemede kullanılan yemin besin madde miktarları A.O.A.C.'de (169) bildirilen analiz metotlarına göre belirlendi.

**Tablo 3.1.** Hayvanlara yedirilen bazal rasyonun ham madde bileşimi ve kimyasal kompozisyonu

Ham madde	%	Hesaplanan analiz değerleri	%
Mısır	59,20	Ham protein	17,50
Tam yağlı soya (fulfat)	9,70	Ham kül	12,90
Ayçiçeği küspesi (%36 proteinli)	9,50	Ham selüloz	5,00
Kireçtaşı	8,40	Kalsiyum	3,80
Soya fasülyesi küspesi	8,10	Fosfor	0,69
Et kemik unu	3,20	Methionin	0,38
Mısır gluteni	1,30	Lizin	0,80
Tuz	0,25	Linoleik asit	2,30
Vitamin – mineral karışımı*	0,20	Metabolik enerji (kcal/kg)	2820
Methionin	0,08		
Fitaz	0,07		
<b><i>Kimyasal analiz değerleri</i></b>			
Ham protein	18,86		
Ham kül	9,05		
Ham selüloz	6,73		
Ham yağ	6,45		
Kuru madde	93,30		

\*Kg yem için sağlanan miktar: Vitamin A 4 000 IU; vitamin D3 480 IU; vitamin E 8 mg; vitamin K3 1,2 mg; vitamin B1 0,8 mg; vitamin B2 2,4 mg; vitamin B6 1,6 mg; vitamin B12 0,06 mg, folik asit 0,14; kal.d.panth. 2 mg; monensin sodyum 40 mg; kolin klorid 120 mg; nikotin amid 10 mg, Mn 160 mg; Fe 16 mg; Zn 24 mg; Cu 2 mg, I 0,16 mg; Co 0,04 mg; Se 0,06 mg; antioksidan 4 mg.

### 3.2.2. Canlı Ağırlık Değişiminin Belirlenmesi

Denemenin başında, 5. ve 8. haftalarında hayvanlar 12 saat aç bırakıldıktan sonra tartılarak canlı ağırlıkları kaydedildi.

### 3.2.3. Yem Tüketiminin Belirlenmesi

Haftada bir yapılan ölçümlerle grupların yem tüketimi belirlenip bir hayvanın tükettiği yem hesaplandı.

### 3.2.4. Yumurta Veriminin Belirlenmesi

Deneme süresince günlük yumurta verim kayıtları tutuldu. Yumurta verimi  $[(100 \times \text{yumurtlanan yumurta sayısı}) / (\text{bıldırcın sayısı} \times \text{gün})]$  formülü ile % olarak hesaplandı.

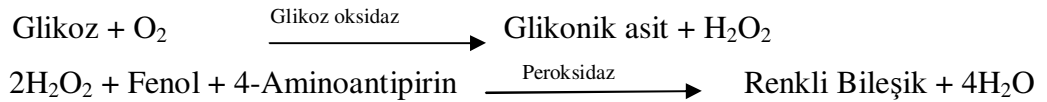
### 3.2.5. Kan Analizleri

Serum ve plazmaların biyokimyasal parametreler yönünden analizleri, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda bulunan, UV / VIS Shimadzu 1208 Model spektrofotometrede ticari kitlerle (Biolabo, Fransa) gerçekleştirildi.

#### 3.2.5.1. Serum glikoz düzeyinin belirlenmesi

##### Prensip

Glikozun, glikoz oksidaz enzimi katalizörlüğünde, oksidasyonu ile hidrojen peroksit açığa çıkar. Peroksidaz enzimi hidrojen peroksit, fenol ve 4-aminoantipirin'den renkli bileşik oluşturur. Oluşan renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm' de (492-550 nm) ölçüldüğünde glikoz konsantrasyonu ile orantılıdır.



##### Ayırıcı

Serum glikoz düzeyinin belirlenmesi için IBL marka Glikoz (PAP SL) kiti kullanıldı. Bileşiminde, 13.4 mmol/L fosfat tamponu (pH 7.4), 10 mmol/L fenol, 0.3 mmol/L 4-aminoantipirin,  $\geq 10000$  U/L glikoz oksidaz,  $\geq 700$  U/L peroksidaz içeren çalışma solüsyonu ve 100 mg/dL glikoz içeren standart solüsyonu kullanıldı.

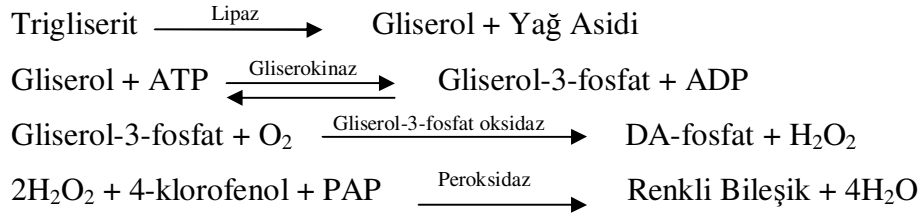
##### İşlem

Serum glikoz düzeyi, 1 mL ayıraca 0,025 mL serum örneği ilave edilerek 37°C'de su banyosunda 10 dakika inkübe edildikten sonra 500 nm dalga boyunda absorbansın ölçülmesi ile saptandı.

#### 3.2.5.2. Serum trigliserit düzeyinin belirlenmesi

##### Prensip

Trigliseritlerin lipaz enzimi aracılığı ile hidrolizi sonucu gliserol ve yağ asidi açığa çıkar. Açığa çıkan gliserol, renkli bir bileşiğe dönüşür ve bu renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm' de (480-520 nm) ölçüldüğünde trigliserit konsantrasyonu ile orantılıdır.



### Ayırac

Serum trigliserit düzeyinin saptanması için Biolabo marka Trigliserit GPO kiti kullanıldı. Bileşiminde 100 mmol/L PIPES,  $\geq 1000$  IU/L lipaz,  $\geq 1700$  IU/L peroksidaz,  $\geq 3000$  IU/L gliserol-3-fosfat kinaz,  $\geq 660$  IU/L gliserol kinaz, 0.5 mmol/L PAP (4-amino-antiprine), 1.3 mmol/L ATP içeren çalışma solüsyonu, 9.8 mmol/L magnezyum klorit, 3.5 mmol/L klor-4-fenol ve 200 mg/dL trigliserite karşılık gelecek şekilde gliserol içeren standart solüsyonu kullanıldı.

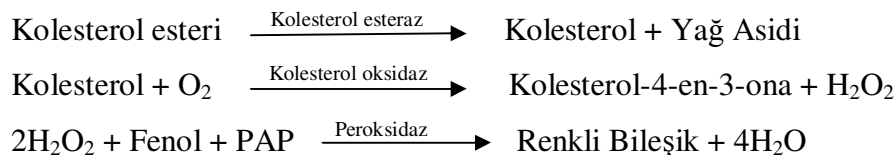
### İşlem

Serum trigliserit düzeyi, 1 mL ayıraca 0.01 mL serum örneği ilave edilerek 37°C'de su banyosunda 5 dakika inkübe edildikten sonra 500 nm dalga boyunda absorbansın ölçülmesi ile saptandı.

### 3.2.5.3. Serum total kolesterol düzeyinin belirlenmesi

#### Prensip

Kolesterol esterlerinin, kolesterol ester hidrolaz enzimi katalizörlüğünde, hidrolizi sonucu kolesterol açığa çıkar. Açığa çıkan kolesterolün, kolesterol oksidaz enziminin katalizörlüğünde, oksidasyonu ile hidrojen peroksit açığa çıkar. Hidrojen peroksit, fenol ve 4-aminoantiprine şekillenir. Oluşan renkli bileşiğin yoğunluğu 500 nm'de (480-520 nm) ölçüldüğünde kolesterol konsantrasyonu ile orantılıdır.



### Ayıraç

Serum kolesterol düzeyinin belirlenmesi için Biolabo marka Kolesterol (CHOD PAP) kiti kullanıldı. Bileşiminde, 100 mmol/L fosfat tamponu,  $\geq 100$  IU/L kolesterol oksidaz,  $\geq 170$  IU/L kolesterol esteraz,  $\geq 1200$  IU/L peroksidaz, 0.25 mmol/L PAP (4-aminoantiprine), 5 mmol/L klor-4-fenol, 2.3 mmol/L sodyum cholate, 167  $\mu$ mol/L PEG, 1.5 mmol/L Triton içeren çalışma solüsyonu ve 200 mg/dL kolesterol içeren standart solüsyonu kullanıldı.

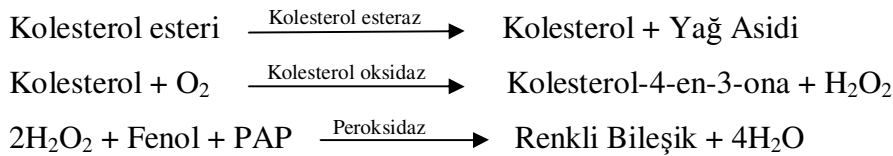
### İşlem

Serum total kolesterol düzeyi, 1 mL ayıraca 0.01 mL serum örneği ilave edilerek 37°C'de su banyosunda 5 dakika inkübe edildikten sonra 500 nm dalga boyunda absorbansın ölçülmesi ile saptandı.

#### 3.2.5.4. Serum HDL kolesterol düzeyinin belirlenmesi

##### Prensip

Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL, VLDL ve şilomikronların selektif presipitasyonu ile elde edilir, böylece HDL kolesterol süpernatantta kalır. Süpernatant numune olarak kullanılır. Süpernatanttaki HDL kolesterol, total kolesterol ayırıcı ile ölçülür.



### Ayıraç

Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin, VLDL ve şilomikronların presipitasyonu için Biolabo marka, 13.9 mmol/L fosfotungustik asit ve 570 mmol/L magnezyum klorit içeren presipitasyon ayırıcı ve 100 mg / dL kolesterol içeren standart solüsyonu kullanıldı.

### İşlem

**Presipitasyon işlemi:** 0,5 mL serum örneği ile 0,05 mL presipitasyon ayırıcı karıştırılarak 10 dakika oda sıcaklığında bekletildi. Takiben 4000 dev./dak.'da 15 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatant kısmı toplandı.



**Serum HDL düzeyinin ölçülmesi:** Biolabo marka Total Kolesterol kiti ile Biolabo marka HDL standart solüsyonu kullanıldı. HDL düzeyi, 1 mL total kolesterol ayıracağına 0,025 mL süpernatant ilave edilerek 37°C'de su banyosunda 5 dakika inkübe edildikten sonra 500 nm dalga boyunda absorbansın ölçülmesi ile saptandı.

### **3.2.5.5. Plazma MDA düzeyinin belirlenmesi**

Lipid peroksidasyon düzeyi, TBARS'lar için bildirilen metoda göre plazma örneklerinde MDA düzeyinin ölçülmesi ile belirlendi (53).

#### **Ayıraç**

Plazma MDA düzeyinin saptanması için % 1(w/v)'lik glacial asetik asit, % 0,8 (w/v) sodyum lauryl sülfat (SOD), %20 (w/v) asetik asit, % 0,8 (w/v) 2-thiobarbutirik asit, 1,1,3,3-tetraetoksipropan ile konsantrasyonları 1-20 µm/L arasında değişen standart solüsyonu kullanıldı.

#### **İşlem**

Plazma MDA düzeyinin belirlenmesi için önce 0,5 mL plazma ile 0,025 mL butylatedhidroxytoluene [glacial asetik asitte %1 (w/v)] karıştırıldı, üzerine 1mL % 0,8 (w/v)'lik 2-tiyobarbütirik asit solüsyonu konuldu. Karışım 95°C'de su banyosunda 30 dakika ısıtıldı. Kromojen 3mL n-bütanol ile ekstrakte edildi ve 4000 dev/dak' da 10 dak santrifüj işleminden sonra ayrılan organik fazın absorbansı 532 nm dalga boyunda ölçüldü. 1,1,3,3-tetraetoksipropan ile hazırlanan ve konsantrasyonu 1-20 µm/L arasında değişen standart solüsyonlarının absorbansı ölçülerek standart eğrisi çizildi ve örneklerin absorbansı standart eğrisi ile karşılaştırılarak MDA düzeyi belirlendi.

### **3.2.6. Verilerin Değerlendirilmesi**

Verilerin istatistikî analizleri, Microsoft için SPSS 10,0 paket programı ile yapıldı. Gruplar arasındaki fark tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlendi. F değeri önemli bulunduğunda farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Duncan's Multiple Range Test uygulandı. Serum değerleri ortalama ve ortalamaların standart hatası, ortam ısı ve bağıl nem değerleri ortalama ve ortalamaların standart sapması olarak verildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. PERFORMANS

#### 4.1.1. Canlı Ağırlığın Değişimi

Termonötral kontrol grubuna göre, ısı stresine bırakılan kontrol grubu ve deneme grupların tamamında canlı ağırlıklar azalma eğilimi göstermekle birlikte, sadece ısı stresi oluşturulan grubun 5. haftasındaki canlı ağırlık kaybı istatistik açıdan önemli bulunmuş ( $p < 0,01$ ), yeme Cr, Zn ya da Cr+Zn ilavelerinin canlı ağırlık kayıplarını önleyemediği saptanmıştır (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların canlı ağırlığı (g) üzerine etkileri

	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
Deneme başı	227,30±3,91	223,04±4,41	219,60±3,63	220,82±3,92	224,25±3,75	-
5. Hafta	213,08±4,73 <sup>a</sup>	195,04±6,87 <sup>b</sup>	190,17±4,28 <sup>b</sup>	193,83±4,19 <sup>b</sup>	189,79±4,72 <sup>b</sup>	**
8. Hafta	213,43±7,76	207,29±9,19	202,62±4,14	206,10±4,10	208,72±5,08	-

-: Önemsiz \*\*:  $p < 0,01$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

#### 4.1.2. Yem Tüketimi

Isı stresi oluşturulan bildırcınlarda yem tüketiminin kontrol grubuna göre % 31,80 oranında düştüğü ve bu azalmanın istatistik açıdan önemli olduğu tesbit edilmiştir ( $p < 0,001$ ). Yeme Cr, Zn veya Cr+Zn eklenmesinin yem tüketiminin iyileştirilmesi yönünde olumlu bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bildırcınlara günlük ortalama yem tüketimine (g) etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
1	40,47±0,61 <sup>a</sup>	30,15±0,24 <sup>b</sup>	30,78±0,31 <sup>b</sup>	30,25±0,75 <sup>b</sup>	29,56±0,21 <sup>b</sup>	***
2	42,32±1,30 <sup>a</sup>	32,77±0,51 <sup>b</sup>	30,24±2,87 <sup>b</sup>	31,41±0,89 <sup>b</sup>	33,46±0,61 <sup>b</sup>	***
3	39,89±0,60 <sup>a</sup>	27,96±0,44 <sup>b</sup>	25,48±2,94 <sup>b</sup>	28,93±0,43 <sup>b</sup>	28,13±0,47 <sup>b</sup>	***
4	39,97±1,50 <sup>a</sup>	28,41±0,99 <sup>b</sup>	26,78±1,88 <sup>b</sup>	27,90±0,78 <sup>b</sup>	27,50 ±1,20 <sup>b</sup>	***
5	37,28±0,70 <sup>a</sup>	22,15±0,84 <sup>b</sup>	21,65±1,07 <sup>b</sup>	22,16±0,75 <sup>b</sup>	21,35±0,83 <sup>b</sup>	***
6	38,25±3,62 <sup>a</sup>	24,59±0,70 <sup>b</sup>	26,98±0,66 <sup>b</sup>	26,70±0,67 <sup>b</sup>	23,85±0,89 <sup>b</sup>	***
7	41,63±3,18 <sup>a</sup>	27,62±0,71 <sup>b</sup>	30,31±0,93 <sup>b</sup>	30,04±1,41 <sup>b</sup>	23,95±6,58 <sup>b</sup>	*
8	41,11±5,41 <sup>a</sup>	25,26±1,04 <sup>b</sup>	28,15±1,30 <sup>b</sup>	26,45±1,05 <sup>b</sup>	25,07±0,72 <sup>b</sup>	***
Ortalama 1-8	40,12±0,60 <sup>a</sup>	27,36±1,18 <sup>b</sup>	27,55±1,08 <sup>b</sup>	27,98±1,03 <sup>b</sup>	26,61± 1,36 <sup>b</sup>	***

\*:  $p < 0,05$       \*\*\*:  $p < 0,001$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

### 4.1.3. Yumurta Verimi

Isı stresinin yumurta verimlerini % 4,16 oranında düşürdüğü saptanmasına karşın, bu düşmenin istatistik açıdan önemli olmadığı gözlenmiş, yeme Cr, Zn veya Cr+Zn eklenmesinin yumurta verimi üzerinde önemli bir etkisi bulunmadığı görülmüştür (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların yumurta verimine (%) etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
1	82,09±2,97 <sup>a</sup>	81,53±0,10 <sup>a</sup>	80,74±2,44 <sup>a</sup>	72,39±0,99 <sup>b</sup>	74,31±1,26 <sup>b</sup>	**
2	83,97±6,27	81,18±1,05	85,18±5,74	72,73±2,04	84,27±2,37	-
3	85,77±2,88	81,46±3,34	88,08±5,67	71,07±2,33	80,85±5,23	-
4	84,76±3,78	81,14±2,98	82,57±10,29	73,61±5,98	85,21±7,11	-
5	87,25±3,66 <sup>a</sup>	79,46±2,96 <sup>ab</sup>	73,33±15,06 <sup>ab</sup>	64,22±5,17 <sup>b</sup>	74,73±3,29 <sup>ab</sup>	*
6	61,43±21,43	58,05±2,01	50,40±13,89	61,23±4,09	59,02±4,26	-
7	84,76±11,23	78,46±4,85	81,85±4,47	83,68±8,17	82,23±10,80	-
8	82,38±11,19	80,27±4,46	79,15±6,41	83,68±4,09	82,69±6,50	-
Ortalama 1-8	81,55± 2,94	77,69±2,83	77,66±4,18	72,83±2,83	77,91±3,06	-

-: Önemsiz \* : p < 0,05 \*\* : p < 0,01

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

## 4.2. KAN PARAMETRELERİ

### 4.2.1. Serum Glikoz Düzeyi

Isı stresi uygulaması 5. hafta serum glikoz düzeylerinde istatistik açıdan önemsiz yükselmeye yol açmış, yeme Cr, Zn veya Cr+Zn eklenmesi sonrasında sadece Cr ilavesinden sonraki 8. hafta serum glikoz düzeylerinde istatistik açıdan önemli bir düşme saptanmıştır ( $p < 0,01$ ) ( Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların serum glikoz düzeyine (mg/dl) etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
5	207,63±4,98	220,31±4,36	205,23±3,59	206,59±4,02	212,81±3,41	-
8	206,64±6,22 <sup>a</sup>	209,65±2,80 <sup>a</sup>	190,94±3,48 <sup>b</sup>	205,46±3,15 <sup>a</sup>	206,16±4,32 <sup>a</sup>	**

-: Önemsiz \*\*:  $p < 0,01$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

### 4.2.2. Serum Trigliserit Düzeyi

Termonötral kontrol grubuna göre ısı stresine bırakılan kontrol grubu ve deneme gruplarında 5. hafta serum trigliserit düzeyinde düşme gözlenmiştir ( $p < 0,01$ ). Yeme Cr ve Cr+Zn eklenmesi ile trigliserit düzeyleri daha da azalmış ancak bu azalma istatistik açıdan önemli bulunmamıştır (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların serum trigliserit düzeyine (mg/dl) etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
5	1298,66±152,80 <sup>a</sup>	931,97±133,57 <sup>b</sup>	708,48±119,39 <sup>b</sup>	986,35±84,28 <sup>b</sup>	698,86±80,53 <sup>b</sup>	**
8	930,85±136,49	1008,96 ±98,25	903,99±101,76	1152,99±76,27	894,95±82,27	-

-: Önemsiz \*\*:  $p < 0,01$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

### 4.2.3. Serum Total Kolesterol Düzeyi

Beşinci hafta total kolesterol düzeyleri yönünden gruplar arasında önemli bir fark saptanmamış, ancak 8. hafta total kolesterol düzeyi ısı stresiyle yükselmiştir ( $p < 0,05$ ). Yeme Cr ve Cr+Zn eklenmesinin artan kolesterol düzeyini azalttığı belirlenmiştir (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların serum total kolesterol düzeyine (mg/dl) etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
5	170,51± 9,14	149,34±10,83	164,70±12,11	168,45±10,04	164,97±12,03	-
8	166,80±15,01 <sup>b</sup>	205,50 ±13,66 <sup>a</sup>	164,71±8,71 <sup>b</sup>	203,03±10,69 <sup>a</sup>	164,24±12,26 <sup>b</sup>	*

-: Önemli değil \* $p < 0,05$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

### 4.2.4. Serum HDL Kolesterol Düzeyi

Isı stresi serum HDL düzeyini etkilemezken yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesi 5. hafta serum HDL düzeylerinde istatistik açıdan önemli değil, yeme Cr eklenmesi ise istatistik açıdan önemli ( $p < 0,05$ ) bir yükselmeye neden olmuştur (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların serum HDL kolesterol düzeyine (mg/dl) etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
5	49,98±4,51	44,75±4,23	60,23±5,71	55,49±3,75	54,95±5,60	-
8	48,84±4,08 <sup>b</sup>	53,53±3,63 <sup>b</sup>	61,62±3,95 <sup>a</sup>	58,51±3,36 <sup>ab</sup>	49,37±3,64 <sup>b</sup>	*

-: Önemli değil \* $p < 0,05$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

#### 4.2.5. Plazma MDA Düzeyi

Isı stresi 5. hafta plazma MDA düzeyinde önemli ( $p < 0,01$ ) bir yükselmeye yol açmıştır. Yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesi yükselen MDA düzeyinin termonötral kontrol grubu düzeyine gerilemesini sağlamıştır (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Isı stresinin ve yeme Cr, Zn ve Cr+Zn eklenmesinin bıldırcınların plazma MDA ( $\mu\text{M/L}$ ) düzeyine etkileri

Haftalar	Termonötral Kontrol n=15	Isı stresi Kontrol n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr n=15	Isı stresi + 40 mg/kg Zn n=15	Isı stresi + 20 mg/kg Cr 40 mg/kg Zn n=15	p
5	6,43±0,44 <sup>b</sup>	8,63±0,93 <sup>a</sup>	5,79±0,55 <sup>b</sup>	6,06±0,44 <sup>b</sup>	6,12±0,32 <sup>b</sup>	**
8	5,67±0,57	6,89±0,70	5,43±0,53	5,96±0,48	5,81±0,61	-

-: Önemsiz    \*\*:  $p < 0,01$

a, b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsanların yeterli ve dengeli beslenmesi için, ihtiyaç duyulan hayvansal proteinin karşılanmasında önemli bir yere sahip olan kanatlı sektörü içerisinde bıldırcın yetiştiriciliği de giderek artan bir önem kazanmıştır. Ancak, dünyanın birçok yerinde olduğu gibi subtropikal iklim kuşağında yer alan Türkiye’de de kanatlı yetiştiriciliği ani iklim değişikliklerinden olumsuz etkilenmektedir. Kanatlıların, 10-22°C sıcaklık aralığında en rahat oldukları konfor zonunun (9, 10) üzerindeki sıcaklıklarda, vücudun ürettiği ısı ile vücuttan kaybedilen ısı arasında denge kurulamaz ve vücut ısısının yükselmesi sonucu oluşan ısı stresinin metabolizmayı olumsuz etkilemesi sağlığın bozulmasına ve verimin azalmasına yol açar (9, 11).

Yüksek ısıya bırakılan kanatlılarda yem tüketiminin baskılandığını, yemden yararlanmanın olumsuz etkilendiğini, büyümenin gerilediğini (10, 17, 22, 25) ve canlı ağırlığın olumsuz etkilendiğini bildiren çalışmalarda (14, 23, 28) olduğu gibi bu çalışmada da, ısı stresinin canlı ağırlığı azalttığı belirlenmiştir. Ancak, yeme  $CrCl_3$  formunda 20 mg/kg Cr,  $ZnSO_4$  formunda 40 mg/kg Zn ve 20 mg/kg Cr+40 mg/kg Zn eklenmesinin ısı stresine bağlı olarak azalan canlı ağırlık üzerine olumlu bir etkisi olmadığı saptanmıştır.



Emery ve ark. (22), 26,7-29,4°C arasındaki sıcaklığın yumurta tavuklarında canlı ağırlık ve yem tüketimini etkilemediğini bildirmelerine karşın sunulan çalışmada, canlı ağırlıktaki azalmanın, ısı stresinin yem tüketimini baskıladığını belirleyen Marsden ve ark. (1987)'ın bildirdiği gibi yem tüketiminin baskılanmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Çevre ısısının vücut ısısına yaklaşması yem tüketimini azaltmaktadır (28). Yem tüketimindeki azalma ise ısı stresi altındaki hayvanların vücudundaki artan metabolik ısıyı azaltma ve hemotermiyi koruma çabasından ileri gelebilir. Ayrıca, canlı ağırlıkta meydana gelen azalma yem tüketiminin baskılanmasının yanı sıra ısı stresinin kendisinden de ileri gelebilir (14).

Isı stresi altındaki kanatlılara organik formda verilen Cr ve Zn'nun ısı stresinin zararlı etkilerini azaltarak yem tüketimini artırdığı ve canlı ağırlık kaybını önlediği bildirilmiş, ancak bu amaçla kullanılan inorganik Cr ve Zn bileşiklerinden Cr ve Zn'nun sindirim kanalında emiliminin daha az olduğu öne sürülmüştür (158,159).

Sunulan çalışmada yukarıda verilen çalışmalarda olduğu gibi yemlere Cr, Zn ya da Cr+Zn eklenmesinin yem tüketimi ve canlı ağırlık kaybındaki azalmayı önleyememesinin ya dozların düşük olmasından ya da inorganik formların kullanılmış olmasından ileri gelebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, ısı stresine bağlı olarak yumurta veriminde özellikle 5. haftada ısı stresi kontrolü ve tüm deneme gruplarında azalma görülmekle birlikte denemenin daha sonraki haftalarında aynı etki gözlenmemiştir. Deneme süresinin tümü değerlendirildiğinde ise ısı stresinin kontrol grubu yumurta veriminde % 4,16'lık bir azalmaya yol açtığı, bu azalmanın istatistiki önemde olmadığı görülmüştür. Öte yandan ısı stresinin yumurta verimini azalttığını bildiren araştırmacıların (28, 29) aksine Roland ve ark. (27), ısı stresinin yumurta verimini etkilemediğini bildirmektedirler. Benzer şekilde sunulan çalışmada da yumurta veriminde düşme olmakla birlikte bu düşüşün istatistiki öneme ulaşmaması ısı stresinin ovaryumlardan çok yumurta kanalını etkilemesine (31) bağlı olabilir. Sıcaklıktan yumurta kanalının etkilenmesi anormal yumurta oluşumuna ve kabuk kalınlığının bozulmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada da, verileri burada verilmemiş olmakla birlikte, stres altındaki tüm gruplarda kabuk kalitesindeki bozulmaların termonötral kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Isı stresi gece uygulandığında yumurta veriminin, gündüz uygulandığında ise yumurta kabuk kalitesinin etkilendiği bildirilmiştir (34). Sunulan çalışmada ısı

stresinin gündüz uygulanmış olması yumurta verimindeki düşmenin istatistiki önemde olmamasını açıklayabilir. Ayrıca, akut ısı stresinin LH düzeyini düşürerek yumurta üretimini azalttığı (34) bildirilmekle birlikte, bu çalışmada kronik ısı stresi uygulanmış olması da yumurta verimindeki düşmenin istatistiki öneme ulaşmamasına yol açmış olabilir.

Isı stresi altındaki yumurtacı bıldırcın rasyonuna CrPic'tan sağlanan 200, 400, 800 ve 1200 µg/kg (158); ısı stresi altında olmayan bıldırcın rasyonuna yine CrPic'tan sağlanan 250, 500,750 ve 1000 µg/kg Cr (108) ilavesinin yumurta verimini artırdığını bildiren çalışmaların aksine sunulan çalışmada, yeme CrCl<sub>3</sub>'den sağlanan 20 mg/kg Cr ilavesi yumurta verimini olumlu yönde etkilememiştir. Kromun stres altındaki hayvanlarda daha etkili olduğu (113) bildirilmekle birlikte bu çalışmada ısı stresi altındaki bıldırcınlarda Cr'un yumurta verimini etkilememesi, ısı stresi altında olmayan yumurta tavuklarında CrCl<sub>3</sub>'den sağlanan 20 mg/kg Cr'un yumurta verimini etkilemediğini bildiren çalışmaların (114, 121) sonuçlarını desteklemektedir. Yeme Zn'nun tek başına ve Cr ile birlikte ilavesi de yumurta verimi üzerine olumlu bir etki yapmamıştır.

Kan glikoz düzeyinde meydana gelen yükselme stresin bir göstergesi olarak kabul edildiğinden (5), sunulan çalışmada yükselen serum glikoz düzeyi ısı stresinin oluştuğunun göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Glikoz düzeyindeki artış, strese bağlı olarak baskılanan insülin ve artan glukagon düzeyine (35) bağlı olabildiği gibi strese bağlı olarak artan glikokortikoid salınımının (37, 38), ayrıca jejunumdaki apikal sodyum bağımlı glikoz transporter-1 ekspresyonunun artması sonucu intestinal glikoz transportunun da artmasından (37) ileri gelebilir. Yeme Cr eklenmesiyle azalan glikoz düzeyi, ısı stresine bırakılan bıldırcınlarda CrPic'ın (158) serum glikozunu düşürdüğünü bildiren çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Stres altında olmayan bıldırcınlarda da Cr'un serum glikoz düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir (108, 123). Yeme Cr eklenmesi sonucu kan glikoz düzeyinde meydana gelen azalmanın insüline duyarlı dokular tarafından glikozun alınmasından (58, 76) ileri geldiği düşünülmektedir. Ancak sunulan çalışmada yeme tek başına Zn veya Cr ile birlikte Zn ilavesi ise glikoz düzeyini etkilememiştir.

Isı stresinin serum trigliserit düzeyini yükselttiğini bildiren Dabbert ve ark. (47) ile Sands ve Smith (35)'in aksine bu çalışmada ısı stresine bağlı olarak ilk ölçümde

deneme gruplarının tümünde trigliserit düzeyleri önemli düzeyde düşmüştür. Isı stresine bağlı olarak serum trigliserit düzeyindeki düşme, yumurta veriminde tüm deneme gruplarında meydana gelen düşme ile paralellik göstermektedir. Kolesterol de dahil olmak üzere yumurta sarısı lipidlerinin %95'i, karaciğerde sentezlenen ve ovulasyondan günlerce önce, plazmadan, gelişmekte olan yumurta sarısına nakledilen trigliseritlerden zengin lipoproteinlerden köken alır (106). Yumurta verimindeki düşüş, ısı stresine bağlı olarak yumurta sarısı ön maddesi olan VLDL serum düzeyinin azalmasından (30, 45) ileri gelebilir. Isı stresine bağlı olarak serum trigliserit düzeyinde meydana gelen düşme, yeme Cr ve Cr ile birlikte Zn eklenmesiyle daha da belirgin hale gelmiştir. Bu bulgu, Cr'un serum trigliserit düzeyini düşürdüğünü bildiren çalışmaların (94, 105-107) sonuçlarıyla uyumludur ve yeme Cr ve Cr ile Zn'nun birlikte eklenmesinin yumurta verimine olumlu bir etkisinin olmaması ile de paralellik göstermektedir.

Isı stresinin, koyun ve köpeklerde serum kolesterol düzeyini düşürdüğü (38, 41) bildirilmesine karşın ısı stresine bırakılan güvercinlerde serum kolesterol düzeyinin etkilenmediği bildirilmiştir (40). Sunulan çalışmada, yeme Cr ve Cr ile birlikte Zn ilavesi ısı stresine bağlı olarak serum kolesterol düzeyinde meydana gelen yükselmeyi düşürmüş, yeme tek başına Zn ilavesi ise etkilememiştir. Kromun ısı stresi altında olmayan bıldırcınlarda da serum kolesterol düzeyini düşürdüğü belirlenmiştir (108).

Isı stresine bağlı olarak serum HDL düzeyinde önemli bir fark olmamakla birlikte birinci ölçümde deneme gruplarının hepsinde serum HDL düzeyinde hafif bir yükselme meydana gelirken ikinci ölçümde Cr ilaveli yemle beslenen grupta serum HDL düzeyinin yükselmesi, çeşitli hayvan türlerinde Cr'un serum HDL düzeyini yükselttiğini bildiren çalışmaların (95, 103, 105-107) bulgularını desteklemektedir.

Lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak değerlendirilen MDA'in, oksidatif stres şartlarında kan ve idrarda saptanabilir düzeye ulaştığı bildirilmektedir (52-54). Isı stresine bağlı olarak MDA düzeyinin arttığı bildirilen çalışmalarda (158) olduğu gibi bu çalışmada da plazma MDA düzeyindeki yükselme, ısı stresine bağlı olarak artan glikokortikoidlerin GPx ve SOD gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini baskılanmasının (44) yanı sıra kan glikoz düzeyindeki yükselme ve dolayısıyla glikozun otooksidasyonundan (92) ileri gelebilir. Sunulan çalışmada yeme Cr eklenmesi sonucu serum glikoz düzeyinde meydana gelen düşüşe paralel olarak plazma

MDA düzeyleri de gerilemiştir. Bu gerileme ısı stresine bağlı olarak artan plazma MDA düzeyinin, yeme Cr ve Zn eklenmesiyle düştüğünü bildiren Prasad ve Küçük (2002)'ün bulgularıyla uyumludur. Ancak, Anderson ve ark. (92) tip 2 diyabetik hastalarda Cr, Zn veya Cr ile Zn'nun birlikte verilmesinin TBARS düzeyini azalttığını bildirirlerken aynı etki bu çalışmada görülmemiştir.

Sonuç olarak, ısı stresinin yumurtacı bıldırcınlarda canlı ağırlık, yem tüketimi ve yumurta verimini olumsuz etkilediği, serum lipid parametrelerinde değişikliklere yol açtığı ve oksidatif strese neden olduğu belirlenmiştir. Yeme,  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  formunda 20 mg/kg Cr eklenmesinin, ısı stresine bağlı olarak performansda meydana gelen azalmayı önlemezken, serum glikoz ve lipid parametrelerinde meydana gelen olumsuz değişiklikleri düzeltebileceği; yeme  $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  formunda 40 mg/kg Zn eklenmesinin ve yeme Cr ve Zn'nun birlikte eklenmesinin verim, lipid parametreleri ve lipid peroksidasyonu üzerine etkisi olmadığı, ancak yeme Cr ve Zn'nun ayrı ayrı ilave edilmesinin strese bağlı olarak artan lipid peroksidasyonunu azaltabileceği belirlenmiştir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Mengi A. Organizma direncinin stres ve beslenmeyle değişimi. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 1989; 15(1): 81-89
2. Tařtan R. Stresin immun sistem üzerine etkileri ve hayvan sağlığı yönünden önemi. Veteriner Mikrobiyoloji Derneęi, Seri Konferanslar Ankara 1991: 2
3. Coppinger TR, Minton JE, Reddy PG, et al. Repeated restraint and isolation stress in lambs increases pituitary-adrenal secretions and reduces cell-mediated immunity. J Anim Sci 1991; 69: 2808-2814
4. Sconberg S, Nockels CF, Bennett BW, et al. Effects of shipping, handling, adrenocorticotropic hormone, and epinephrine on  $\alpha$ -tocopherol content of bovine blood. Am J Vet Res 1993; 54(8): 1287-1293
5. Keęeci T, Kocabatmaz M. Horozlarda stress ve askorbik asidin bazı kan metabolitleri üzerindeki etkisi. Vet Bil Derg 1995; 11(2): 29-33
6. Ramnath V, Rekha PS, Sujatha KS. Amelioration of heat stress induced disturbances of antioxidant defense system in chicken by brahma rasayana. eCAM 2007: 1-8
7. Anonim. İlaçlı Yem İlaveleri ve Stres. Türkiye Ticaret Odaları, Sanayi Odaları ve Ticaret Borsaları Birlięi Matbaası, Ankara 1970

8. Herbert S, Prinzinger R. The ontogeny of endothermic reactions in the precocial domestic fowl (*Gallus g. Domesticus*)- already an embryonic phenomenon? Symposium on Avian Thermal Physiology and Energetics, 8-14 August, Oulu, Finland (Abstract)
9. Aksoy TF. Yaz sıcaklığında kümes yönetimi. *Vilsan Dergi* 2006; 2: 4-6
10. Anonim. How to understand heat stress and what to do about it. Rural Chemical Industries (AUST) Pty Ltd: <http://www.heatstress.info>
11. Abu-Dieyeh ZHM. Effect of chronic heat stress and long-term feed restriction on broiler performance. *Int J Poult Sci* 2006; 5(2): 185-190
12. Kutlu HR. Sıcaklık stresine maruz kalan etlik piliçlerin performanslarının korunmasında beslemenin önemi. *Farmavet Bülten* 1996; 12(3): 1-8
13. Kuczyński T. The application of poultry behaviour responses on heat stress to improve heating and ventilation systems efficiency. *Electronic J Polish Agri Univ, Agri Eng* 2002; 5(1): <http://www.ejpau.media.pl/series/volume5/issue1/engineering/art-01.html>
14. Abu-Dieyeh ZHM. Effect of high temperature *per se* on growth performance of broilers. *Int J Poult Sci* 2006; 5(1): 19-21
15. Butcher GD, Miles R. Heat stress management in broilers. University of Florida IFAS Extension. VM65 2003: <http://edis.ifas.ufl.edu>.
16. Teeter RG, Smith MO, Owens FN, et al. Chronic heat stress and respiratory alkalosis: occurrence and treatment in broiler chicks. *Poultry Sci* 1985; 64: 1060-1064
17. Yahav S, Straschnow A, Plavnik I, et al. Blood system response of chickens to changes in environmental temperature. *Poultry Sci* 1997; 76: 627-633
18. Durgun Z, Keskin E. The changes associated with fasting and acute heat stress on body temperature, blood acid-base balance and some parameters of Japanese quail. *Indian Vet J* 1998; 75: 299-303
19. Naseem MT, Naseem S, Younus M, et al. Effect of potassium chloride and sodium bicarbonate supplementation on thermotolerance of broilers exposed to heat stress. *Int J Poult Sci* 2005; 4(11): 891-895
20. Reece FN, Lott BD. The effects of temperature and age on body weight and feed efficiency of broiler chickens. *Poultry Sci* 1983; 62: 1906-1908
21. Bottje WG, Harrison PC. The effect of tap water, sodium bicarbonate and calcium chloride on blood acid-base balance in cockerels subjected to heat stress. *Poultry Sci* 1985; 64: 107-113

22. Emery DA, Vohra P, Ernst RA, et al. The effect of cyclic and constant ambient temperatures on feed consumption, egg production, egg weight, and shell thickness of hens. *Poultry Sci* 1984; 63(10): 2027-2035
23. Smith MO, Teeter RG. Potassium balance of the 5 to 8-week-old broiler exposed to constant heat or cycling high temperature stress and the effects of supplemental potassium chloride on body weight gain and feed efficiency. *Poultry Sci* 1987; 66: 487-492
24. Kocaman B, Esenbuga N, Yıldız A, et al. Effect of environmental conditions in poultry houses on the performance of laying hens. *Int J Poult Sci* 2006; 5(1): 26-30
25. Williamson RA, Misson BH, Davison TF. The effect of exposure to 40 degrees on the heat production and the serum concentrations of triiodothyronine, thyroxine, and corticosterone in immature domestic fowl. *Gen Comp Endocrinol* 1985; 60(2): 178-186
26. May JD, Lott BD. The effect of environmental temperature on growth and feed conversion of broilers to 21 days of age. *Poultry Sci* 2000; 79(5): 669-671
27. Roland DA, Bryand MM, Rabon HW, et al. Influence of calcium and environmental temperature on performance of first-cycle (phase 1) commercial leghorns. *Poultry Sci* 1996; 75: 62-68
28. Marsden A, Morris TR, Cromarty AS. Effects of constant environmental temperatures on the performance of laying pullets. *Br Poult Sci* 1987; 28: 361-380
29. Marsden A, Morris TR, Cromarty AS. Effects of constant environmental temperatures on the performance of laying pullets. *Br Poult Sci* 1987; 28: 361-380
30. Bollengier-Lee S, Mitchell MA, Utomo DB, et al. Influence of high dietary vitamin E supplementation on egg production and plasma characteristics in hens subjected to heat stress. *Br Poult Sci* 1998; 39: 106-112
31. Arslan A, Duru M. Kanatlılarda sıcaklık stresinin yönetilmesinde besleme açısından alınacak önlemler. *MKU Ziraat Fak Derg* 2004; 9(1-3): 93-100
32. Kohne HJ, Jones JE. Acid-base balance, plasma electrolytes and production performance of adult turkey hens under conditions of increasing ambient temperature. *Poultry Sci* 1975; 54: 2038-2045
33. Kohne HJ, Jones JE. Changes in plasma electrolytes, acid-base balance and other physiological parameters of adult female turkeys under conditions of acute hyperthermia. *Poultry Sci* 1975: 2034-2038

34. Donoghue DJ, Krueger BF, Hargis BM, et al. Thermal stress reduces serum luteinizing hormone and bioassayable hypothalamic content of luteinizing hormone-releasing hormone in hens. *Biol Reprod* 1989; 41: 419-424
35. Sands JS, Smith MO. Effect of dietary manganese proteinate or chromium picolinate supplementation on plasma insulin, glucagon, glucose and serum lipids in broiler chickens reared under thermoneutral or heat stress conditions. *Int J Poult Sci* 2002; 1(5): 145-149
36. Sinurat AP, Balnave D, McDowell GH. Growth performance and concentrations of thyroid hormones and growth hormone in plasma of broilers at high temperatures. *Aust J Biol Sci* 1987; 40(4): 443-450
37. Garriga C, Hunter RR, Amat C, Planas JM, et al. Heat stress increases apical glucose transport in the chicken jejunum. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 290: 195-201
38. Nazifi S, Saeb M, Rowghani E, et al. The influences of thermal stress on serum biochemical parameters of Iranian fat-tailed sheep and their correlation with triiodothyronine (T<sub>3</sub>), thyroxine (T<sub>4</sub>) and cortisol concentrations. *Comp Clin Path* 2003; 12: 135-139
39. Tao X, Zhang ZY, Dong H, et al. Responses of thyroid hormones of market-size broilers to thermoneutral constant and warm cyclic temperatures. *Poultry Sci* 2006; 85(9): 1520-1528
40. John TM, George JC. Blood levels of cyclic AMP, thyroxine, uric acid, certain metabolites and electrolytes under heat-stress and dehydration in the pigeon. *Arch Int Physiol Biochim* 1977; 85(3): 571-582
41. Krausz S, Marder J, Eylath U. Physiological responses of dogs on exposure to hot, arid conditions. Serum constituents. *Pflugers Arch* 1977; 370(3): 287-289
42. Nazifi S, Gheisari HR, Poorabbas H. The influences of thermal stress on serum biochemical parameters of dromedary camels and their correlation with thyroid activity. *Comp Haematol Int* 1999; 9: 49-53
43. Naqvi SMK, Hooda OK, Saxena P. Some plasma enzymes of sheep under thermal, nutritional and exercise stresses. *Indian Vet J* 1991; 68: 1045-1047
44. Abou El-Soud SB, Ebeid TA, Eid YZ. Physiological and antioxidative effects of dietary acetyl salicylic acid in laying Japanese quail (*Coturnix japonica*) under high ambient temperature. *J Poult Sci* 2006; 43: 255-265



45. Utomo DB, Mitchell MA, Whitehead CC. Effects of  $\alpha$ -tocopherol supplementation on plasma egg yolk precursor concentrations in laying hens exposed to heat stress. *Br Poult Sci* 1994; 35: 828
46. Mitchell MA, Carlisle AJ. Plasma zinc as an index of vitellogenin production and reproductive status in the domestic fowl. *Comparative Biochemistry and Physiology*. New York, Elsevier, 1991; 100(3): 719-724
47. Dabbert CB, Lochmiller RL, Teeter RG. Thermal stress influences clinical chemistry values of northern bobwhite (*Colinus virginianus*). *Comp Haematol Int* 1996; 6(2): 120-122
48. Venditti P, Daniele C M, Balestrieri M, et al. Protection against oxidative stress in liver of four different vertebrates. *J Exp Zool* 1999; 284: 610-616.
49. Aydın A, Sayal A, Işimer A. Serbest Radikaller ve Antioksidan Savunma Sistemi, Gata Basımevi, Ankara, 2001
50. Çevik A. Broilerlerde Bakır Noksanlığına Bağlı Oksidatif Strese Karşı Antioksidan Yanıt, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2004
51. Kargin F, Fidancı U R. Serbest oksijen radikalleri ve oksidatif hasar. *Türk Vet Hek Derg* 1997; (9): 26-28
52. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutr* 2002; 18(10): 872-879.
53. Moreno IM, Mate A, Repetto G, et al. Influence of microcystin -LR on the activity of membrane enzymes in rat intestinal mucosa. *J Physiol Biochem*. 2003; 59 (4): 293-300
54. Fujii J, Iuchi Y, Okada F. Fundamental roles of reactive oxygen species and protective mechanisms in the female reproductive system. *Reproduc Biol Endocrinol* 2005; 3: 43
55. Mertz W. Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiological Reviews*. Walter Reed Army Medical Center, Washington, 1969; 163-239
56. McDowell LR. Minerals in Animal and Human Nutrition. Academic Press 1992; 265-293
57. Barceloux DG. Chromium. *Clin Toxicol* 1999; 37(2): 173-194
58. Offenbacher EG, Pi-Sunyer FX. Chromium in human nutrition. *Ann Rev Nutr* 1988; 8: 543-563
59. Prasad AS. Chromium. Trace Elements and Iron in Human Metabolism. John Wiley and Sons LTD. 1978:3-12

60. National Research Council. The Role of Chromium in Animal Nutrition. National Academic Pres, Washington DC, 1997
61. Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamlıoğlu M, et al. *Biyokimya* (2. Baskı). Ankara 2000: 51-52
62. Anonim. Chromium. World Health Organisation. Genova, 1996; 155-159
63. Ducros V. Chromium metabolism. A literature review. *Biol Trace Elem Res* 1992; 32: 65-77
64. Vincent JB. The biochemistry of chromium. *J Nutr* 2000; 130: 715-718
65. Yamamoto A, Wada O, Ono T. Distribution and chromium-binding capacity of a low-molecular-weight, chromium-binding substance in mice. *J Inorg Biochem* 1984; 22(2): 91-102
66. Borguet F, Cornelis R, Delanghe J, et al. Study of the chromium binding in plasma of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Chim Acta* 1995; 238(1): 71-84
67. Anderson RA, Polansky MM. Dietary and metabolite effects on trivalent chromium retention and distribution in rats. *Biol Trace Elem Res* 1995; 50(2): 97-108
68. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, et al. Urinary chromium excretion of human subjects: effects of chromium supplementation and glucose loading. *Am J Clin Nutr* 1982; 36(6): 1184-1193
69. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, et al. Supplemental-chromium effects on glucose, insulin, glucagon and urinary chromium losses in subjects consuming controlled low-chromium diets. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 909-916
70. Anderson RA. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. *J Am Coll Nutr* 1997; 16(5): 404-410
71. Steele NC, Rosebrough RW. Trivalent chromium and nicotinic acid supplementation for turkey poult. *Poultry Sci* 1979; 58: 983-984
72. Clarkson PM. Effects of exercise on chromium levels. Is supplementation required. *Sports Med* 1997; 23(6): 341-349
73. Bahijiri SM, Mira SA, Mufti AM, et al. The effects of organic chromium and brewer's yeast supplementation on glucose tolerance, serum lipids and drug dosage in individuals with type 2 diabetes. *Saudi Med J* 2000; 21(9): 831-837

74. Wang S, Sun C, Kao Q, et al. Effects of chromium and fish oil on insulin resistance and leptin resistance in obese developing rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2001; 30(5): 284-286 (Abstract)
75. Clodfelder BJ, Gullick BM, Lukaski HC, et al. Oral administration of the biomimetic  $[\text{Cr}(3)\text{O}(\text{O}(2)\text{CCH}(2)\text{CH}(3))(6)(\text{H}(2)\text{O})(3)]^+$  increases insulin sensitivity and improves blood plasma variables in healthy and type 2 diabetic rats. *J Biol Inorg Chem* 2005; 10 (3): 316
76. Króliczewska B, Zawadzki W, Dobrzanski Z, et al. Changes in selected serum parameters of broiler chicken fed supplemental chromium. *J Anim Physiol Anim Nutr* 2004; 88: 393-400
77. Nelson DL, Cox MM. *Lehningers Principles of Biochemistry* (3rd ed). Worth Publishers, New York, 2000
78. Shibata H, Sasaki N, Hondjoh T, et al. Feline leptin: immunogenic and biological activities of the recombinant protein and its measurement by ELISA. *J Vet Med Sci* 2003; 65: 1207-1211
79. Bates SH, Myers MG. The role of leptin, STAT 3 signaling in neuroendocrine function: an integrative perspective. *J Mol Med* 2004; 82: 12-20
80. Sun C, Zhang W, Wang S, et al. Effect of chromium gluconate on body weight, serum leptin and insulin in rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2000; 29(6): 370-371
81. Wang SR, Ma WW, Niu YC, et al. Effects of chromium and fish oil on the level of leptin and insulin in obese rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2006; 35(1): 43-45
82. İnanç N, Uyanık F, Şahin H, et al. Effects of chromium supplementation on body composition, leptin, ghrelin levels and selected biochemical parameters in obese women. *Trace Elem Electrol* 2006; 23(2): 128-133
83. Chen G, Liu P, Pattar GR, et al. Chromium activates glucose transporter 4 trafficking and enhances insulin-stimulated glucose transport in 3T3-L1 adipocytes via a cholesterol-dependent mechanism. *Mol Endocrinol* 2006; 20(4): 857-870
84. Morris BW, Blumsohn A, Mac Neil S, et al. The trace element chromium-a role in glucose homeostasis. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(5): 989-991
85. Randall JA, Gibson RS. Serum insulin and serum lipid profiles of a selected group of southern ontario tannery workers with elevated serum and urine chromium concentrations. *Biol Trace Elem Res* 1988; 18: 1-8

86. Zima T, Mestek O, Tesar V, et al. Chromium levels in patients with internal diseases. *Biochem Mol Biol Int* 1998; 46(2): 365-374
87. Lucidi RS. Effect of chromium supplementation on insulin resistance and ovarian and menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2005; 84 (6): 1755-1757
88. Abraham AS, Brooks BA, Eylath U. The effects of chromium supplementation on serum glucose and lipids in patients with and without non-insulin-dependent. *Metabolism* 1992; 4(7): 768-771
89. Lefavi RG, Wilson GD, Keit RE, et al. Lipid-lowering effect of a dietary chromium (III)-nicotinic acid complex in male athletes. *Nutr Res* 1993; 13: 239-249
90. Trow LG, Lewis J, Greenwood RH, et al. Lack of effect of dietary chromium supplementation on glucose tolerance, plasma insulin and lipoprotein levels in patients with type 2 diabetes. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70(1): 14-18
91. Amato P, Morales AJ, Yen SSC. Effects of chromium picolinate supplementation on insulin sensitivity, serum lipids, and body composition in healthy, nonobese, older men and women. *J Gerant Series a Biol Sci Med Sci* 2000; 55: 260-263
92. Anderson RA, Roussel AM, Zouari N, et al. Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus. *Am Coll Nutr* 2001; 20(3): 212-218
93. Sun C, Wang S, Xia W, et al. Effects of chromium and fish oil on blood lipid and blood glucose in obese rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2003; 32(2): 110-112
94. Vinson JA, Mandarano MA, Shuta DL, et al. Beneficial effects of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract and a niacin-bound chromium in a hamster atherosclerosis model. *Mol Cell Biochem* 2002; 240: 99-103
95. Uyanık F. The effects of dietary chromium supplementation on some blood parameters in sheep. *Biol Trace Elem Res* 2001; 84: 93-101
96. Besong S, Jackson JA, Trammell DS, et al. Influence of supplemental chromium on concentrations of liver triglyceride, blood metabolites and rumen VFA profile in steers fed moderately high fat diet. *J Dairy Sci* 2001; 84(7): 1679-1685
97. Hayırlı A, Bremmer DR, Bertics SJ, et al. Effect of chromium supplementation on production and metabolic parameters in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 2001; 84: 1218-1230

98. Bryan MA, Socha MT, Tomlinson DJ. Supplementing intensively grazed late-gestation and early-lactation dairy cattle with chromium. *J Dairy Sci* 2004; 87: 4269-4277
99. Page TG, Southern LL, Ward TL, et al. Effect of chromium picolinate on growth and serum and carcass traits of growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 1993; 71: 656-662
100. Mooney KW, Cromwell GL. Efficacy of chromium picolinate and chromium chloride as potential carcass modifiers in swine. *J Anim Sci* 1997; 75(10): 2661-2671
101. Ward TL, Southern LL, Bidner TD. Interactive effects of dietary chromium tripicolinate and crude protein level in growing-finishing pigs provided inadequate and adequate pen space. *J Anim Sci* 1997; 75: 1001-1008
102. Matthews JO, Southern LL, Fernandez JM, et al. Effect of chromium picolinate and chromium propionate on glucose and insulin kinetics of growing barrows and on growth and carcass traits of growing-finishing barrows. *J Anim Sci* 2001; 79(8): 2172-2178
103. Lien TF, Wu CP, Wang BJ, et al. Effect of supplemental levels of chromium picolinate on the growth performance, serum traits, carcass characteristics and lipid metabolism of growing-finishing pigs. *Anim Sci* 2001; 72: 289-296
104. Cupo MA, Donaldson WE. Chromium and vanadium effects on glucose metabolism and lipid synthesis in the chick. *Poultry Sci* 1987; 66: 120-126
105. Lien TF, Horng YM, Yang KH. Performance, serum characteristics, carcass traits and lipid metabolism of broilers as affected by supplement of chromium picolinate. *Br Poult Sci* 1999; 40: 357-363.
106. Kolsuz AH, Uyanık F. Yumurta tavuklarında yeme krom ilavesinin serum lipid düzeylerine etkisi. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg* 2002; 11(2): 25-34
107. Lien T, Chen S, Shiau S, et al. Chromium picolinate reduces laying hen serum and egg yolk cholesterol. *Profess Anim Sci* 1996; 12: 77-80
108. Yıldız AÖ, Parlat SS, Yazgan O. The effects of organic chromium supplementation on production traits and some serum parameters of laying quails. *Revue Med Vet* 2004; 155(12): 642-646
109. Mertz W. Chromium in human nutrition: a review. *J Nutr* 1993; 123: 626-633
110. Eren M, Başpınar N. Effects of dietary  $\text{CrCl}_3$  supplementation on some serum biochemical markers in broilers. Influence of season, age and sex. *Revue de Med Vet* 2004; 155(12): 637-641

111. Kalaycıoğlu L, Coşkun B, Kurtoğlu F, et al. Effects of chromium and magnesium supplementation in broiler diets on body weight and some blood parameters. *Indian J Anim Sci* 1999; 69(10): 832-837
112. Chen KL, Lu JJ, Lien TF, et al. Effects of chromium nicotinate on performance, carcass characteristics and blood chemistry of growing turkeys. *Br Poult Sci* 2001; 42(3): 399-404
113. Moonsie-Shageer S, Mowat DN. Effect of level of supplemental chromium on performance, serum constituents, and immune status of stressed feeder calves. *J Anim Sci* 1993; 71:232-238
114. Kolsuz SŞ, Uyanık F. Yumurta tavuklarında yeme krom ilavesinin serum kalsiyum, fosfor, magnezyum ve çinko düzeylerine etkisi. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg* 2002; 11(2): 67-75
115. Mowat DN, Chang X, Yang WZ. Chelated chromium for stressed feeder calves. *Can J Anim Sci* 1993; 1: 49-55
116. Campbell WW, Beard JL, Joseph LJ, et al. Chromium picolinate supplementation and resistive training by older men: effects on iron-status and hematologic indexes. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(4): 944-949
117. Anderson RA, Bryden NA, Evock-Clover CM, et al. Beneficial effects of chromium on glucose and lipid variables in control and somatotropin-treated pigs are associated with increased tissue chromium and altered tissue copper, iron and zinc. *J Anim Sci* 1997; 75: 657-661
118. Crawford V, Scheckenbach R, Preuss HG. Effects of niacin-bound chromium supplementation on body composition in overweight African-American women. *Diabetes Obes Metab* 1999; 1(6): 331-337
119. Uyanık F, Atasever A, Özdamar S et al. Effects of dietary chromium chloride supplementation on performance, some serum parameters and immune response in broilers. *Biol Trace Elem Res* 2002; 90: 99-115.
120. Uyanık F, Kaya Ş, Kolsuz AH et al. The effect of chromium supplementation on egg production, egg quality and some serum parameters in laying hens. *Turk J Vet Anim Sci* 2002; 26: 379-387
121. Smith KL, Waldron MR, Drackley JK, et al. Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. *J Dairy Sci* 2005; 88: 255-263

122. Uyanık F, Eren M, Kocaoğlu Güçlü B, et al. Effects of dietary chromium supplementation on performance, carcass traits, serum metabolites, and tissue chromium levels of Japanese quails. *Biol Trace Elem Res* 2005; 103: 187-197
123. Berger LL. *Trace minerals: Keys to Immunity*. Salt Institute 1996
124. Anderson RA. Recent advances in the clinical and biochemical effects of chromium deficiency. *Prog Clin Biol Res* 1993; 380: 221-234
125. Striffler JS, Law JS, Polansky MM, et al. Chromium improves insulin response to glucose in rats. *Metabolism* 1995; 44(10): 1314-1320
126. Frank A, Anke M, Danielsson R. Experimental copper and chromium deficiency and additional molybdenum supplementation in goats. I. Feed consumption and weight development. *Sci Total Environ* 2000; 249(1-3): 133-142
127. Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM. Lack of toxicity of chromium chloride and chromium picolinate in rats. *J Am Coll Nutr* 1997; 16(3): 273-279
128. Hepburn DD, Vincent JB. Tissue and subcellular distribution of chromium picolinate with time after entering the bloodstream. *J Inorg Biochem* 2003; 94: 86-93
129. Bagchi D, Stohs SJ, Downs BW, et al. Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium. *Toxicol* 2003; 180(1): 175-177
130. Bailey MM, Boohaker JG, Sawyer RD, et al. Exposure of pregnant mice to chromium picolinate results in skeletal defects in their offspring. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2006; 77(3): 244-249
131. Riordan JF. Biochemistry of zinc. *Med Clin North Am* 1976; 60(4): 661-673
132. Underwood JE. *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*. Academic Press NY San Francisco London 1977; 196-233
133. Miller ER, Ku PK, Hitchcock JP, et al. Availability of zinc from metallic zinc dust for young swine. *J Anim Sci* 1981; 52: 312
134. Wedekind KJ, Baker DH. Zinc bioavailability in feed-grade sources of zinc. *J Anim Sci* 1990; 68: 684-689
135. Keen CL, Graham TW. "Zinc" In: Kaneko JJ. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (4th ed) 1989; 776-784
136. Crea T, Guerin V, Ortega F. Zinc and the immune system. *Ann Med Interne* 1990; 141 (5): 447-451

137. Uyanık F, İşcan D, Gümüüşsoy KS. The effects of various levels of zinc on immune response in broilers. *Vet Hek Der Derg* 2000; 71(1-2): 37-43
138. Kaplan LA. Trace Elements: Zinc. In: Kaplan LA and Pesce A J *Clinical Biochemistry* (2nd ed.). The C V Mosby Company St Lous Baltimore Philadelphia Toronto 1989; 537-538
139. Uyanık F. Hayvanlarda çinko metabolizması. *Erciyes Üniv Sağlık Bilim Derg* 1998; 7(1-2): 58-66
140. Southern LL, Baker DH. *Eimeria acervulina* infection and zinc-copper interrelationships in the chick. *Poultry Sci* 1983; 62: 401
141. Case CL, Carlson MS. Effect of feeding organic and inorganic sources of additional zinc on growth performance and zinc balance in nursery pigs. *J Anim Sci* 2002; 80(7): 1917-1924
142. Buff CE, Bollinger DW, Eilersieck MR, et al. Comparison of growth performance and zinc absorption, retention, and excretion in weanling pigs fed diets supplemented with zinc-polysaccharide or zinc oxide. *J Anim Sci* 2005; 83(10): 2380-2386
143. Dönmez HH, Karsl MA, Meral I, et al. Effects of increasing zinc supplementation in drinking water on growth and thyroid gland function and histology in broiler chicks. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2002; 109(10): 438-442
144. Uyanık F, Eren M, Tunçoku G. Effects of supplemental zinc on growth, serum glucose, cholesterol, enzymes and minerals in broilers. *Pakistan J Biol Sci* 2001; 4(6): 745-747
145. Güçlü BK, İşcan KM. Farklı düzeylerde kalsiyum içeren yumurta tavuğu rasyonuna eggshell-49 ilavesinin performans, yumurta kalitesi ve bazı kan parametrelerine etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2004; 51(3): 219-224
146. İşcan KM, Güçlü BK. Rasyona iz mineral proteinat ilave edilmesinin bıldırcınlarda yumurta verimi ve kabuk kalitesi üzerine etkisi. *Erciyes Üniv Sağ Bil Derg* 2000; 9(2): 41-48
147. İpek H, Yertürk M, Avcı M. Yumurtlama dönemindeki bıldırcın karma yemlerine farklı oranlarda çinko ve bakır ilavesinin yumurta verim özellikleri ile bazı kan parametreleri üzerine etkisi. *YYÜ Vet Fak Derg* 2003; 14(1): 65-68
148. Stahl JL, Cook ME, Sunde ML. Zinc supplementation: its effect on egg production, feed conversion, fertility, and hatchability. *Poultry Sci* 1986; 65(11): 2104-2109



149. Kaya Ş, Keçeci T, Haliloğlu S. Effects of zinc and vitamin A supplements on plasma levels of thyroid hormones, cholesterol, glucose and egg yolk cholesterol of laying hens. *Res Vet Sci* 2001; 71: 135-139
150. Bülbül T. Yumurta Tavuğu Rasyonlarına Organik ve İnorganik Çinko Katılmasının Yumurta Verimi ve Kalitesi ile Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2004
151. Gensler G, Gore-Longton R, Kurinij N, et al. The effect of five-year zinc supplementation on serum zinc, serum cholesterol and hematocrit in persons randomly assigned to treatment group in the age-related eye disease study: AREDS report no. 7<sup>1</sup>. *J Nutr* 2002; 132: 697-702
152. Hughes S, Samman S. The effect of zinc supplementation in humans on plasma lipids, antioxidant status and thrombogenesis. *J Am Coll Nutr* 2006; 25(4): 285-291
153. Tallman DL, Taylor CG. Effects of dietary fat and zinc on adiposity, serum leptin and adipose fatty acid composition in C57BL/6J mice. *J Nutr Biochem* 2003; 14: 17-23
154. Mabe I, Rapp C, Bain MM, et al. Supplementation of a corn-soybean meal diet with manganese, copper and zinc from organic or inorganic sources improves eggshell quality in aged laying hens. *Poultry Sci* 2003; 82(12): 1903-1913
155. Prasad AS. Zinc deficiency in humans: A neglected problem. *J Am Coll Nutr* 1998; 17(6): 542-543
156. Pimental JL, Cook ME, Greger JL. Immune response of chicks fed various levels of zinc. *Poultry Sci* 1991; 71: 656-662
157. Şahin K, Özbey O, Önderci M, et al. Chromium supplementation can alleviate negative effects of heat stress on egg production, egg quality and some serum metabolites of laying Japanese quail. *J Nutr* 2002;132:1265-1268
158. Şahin K, Smith MO, Önderci M, et al. Supplementation of Zinc from organic or inorganic source improves performance and antioxidant status of heat distressed quail. *Poultry Sci* 2005;84 (6):882-887
159. Prasad SA, Küçük O. Zinc in cancer prevention. *Cancer Metast Rev* 2002; 21: 291-295
160. Jain SK, Rogier K, Prouty L, et al. Protective effects of 17 $\beta$ -estradiol and trivalent chromium on interleukin-6 secretion, oxidative stress, and adhesion of monocytes: relevance to heart disease in postmenopausal women. *Free Radic Biol & Med* 2004; 37(11): 1730-1735

161. Jain SK, Kanan K. Chromium chloride inhibits oxidative stress and TNF-secretion caused by exposure to high glucose in cultured U937 monocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 289(3): 687-691
162. Jain SK, Patel P, Rogier K, et al. Trivalent chromium inhibits protein glycosylation and lipid peroxidation in high glucose-treated erythrocytes. *Antioxid Redox Sign* 2006; 8 (1-2): 238-241
163. Kelly FJ. Use of antioxidants in the prevention and treatment of disease. *JFCC* 1988; 10(1): 21-23
164. Altan N, Dinçel AS, Koca C. Diabetes mellitus ve oksidatif stres. *Türk Biyokimya Derg* 2006; 31(2): 51-56
165. Preuss HG, Grojec PL, Lieberman S, et al. Effects of different chromium compounds on blood pressure and lipid peroxidation in spontaneously hypertensive rats. *Clin Nephrol* 1997; 47(5): 325-330
166. Preuss HG, Montamarry S, Echard B, et al. Long-term effects of chromium, grape seed extract, and zinc on various metabolic parameters of rats. *Mol Cell Biochem* 2001; 223: 95-102
167. Shaheen AA, Abd El-Fattah AA. Effect of dietary zinc on lipid peroxidation, glutathione, protein thiols levels and superoxide dismutase activity in rat tissues. *Int J Biochem & Cell Biol* 1995; 27(1): 89-95
168. Powell SR. The antioxidant properties of zinc. *J Nutr* 2000; 130: 1447-1454
169. A.O.A.C. Official Methods of Analysis of The Association of Official Analytical Chemists. 14<sup>th</sup> ed Inc Arlington, Virginia, 1984

## ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Kayseri'de doğdu. İlköğrenimini Zeki Dođan İlkokulunda, orta öğrenimini 50.Yıl Dedeman Ortaokulunda, lise öğrenimini Kayseri Lisesi'nde tamamladı. 1999 yılında kazandığı Erciyes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden 2003 yılında mezun oldu. Aynı yıl Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 2006 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez laboratuvarında geçici olarak çalışmaya başladı. Halen aynı bölümde görevine devam etmektedir.