

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VET) ANABİLİM DALI

HARRAN BÖLGESİNDEKİ KOYUNLARDA BAKIR,
ÇİNKO VE DEMİR SEVİYELERİNİN
ARAŞTIRILMASI

Hüseyin DURMUŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Gürbüz AKSOY

2. DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Güzin ÖZKURT

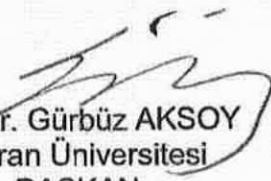
Bu tez, Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı tarafından
13134 proje numarası ile desteklenmiştir.

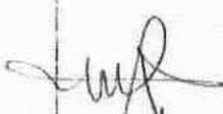
ŞANLIURFA

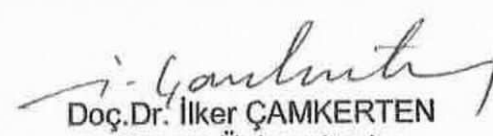
2014

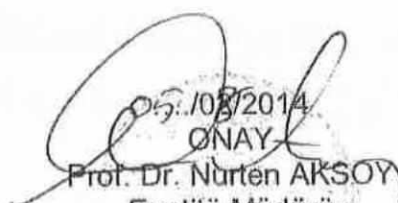
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Hüseyin DURMUŞ'un hazırladığı "Harran bölgesinde ki koyunlarda demir,bakır ve çinko seviyelerinin belirlenmesi" konulu çalışma, 10.02.2014 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek İç Hastalıkları (Vet) anabilim dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Gürbüz AKSOY
Harran Üniversitesi
BAŞKAN
(DANIŞMAN)


Prof. Dr. Tekin ŞAHİN
Bingöl Üniversitesi
ÜYE


Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN
Harran Üniversitesi
ÜYE


02.10.2014
ONAY
Prof. Dr. Nürten AKSOY
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde büyük emek sarf eden değerli hocam Prof. Dr. Gürbüz AKSOY, Prof. Dr. Tekin ŞAHİN ve Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN başta olmak üzere Biyokimya Anabilim Dalı başkanı Yrd. Doç. Dr. Güzin ÖZKURT'a ve Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mehmet AVCI'ya

Kan numunelerinin toplanmasında ve tezimin her safhasında yardımcı olan Vet. Hekim Murat KARAKUŞ'a kan numunelerinin incelenmesinde yardımcı olan Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama laboratuvarındaki Biyokimya Ünitesi personellerine,

Projenin gerçekleşmesinde maddi destek sağlayan Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Komisyonu (HÜBAK)'na

Bütün eğitimlerime hayatım süresince maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen eşime ve aileme, sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hüseyin DURMUŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1. GİRİŞ	1
2. İZ ELEMENTLER VE YETERSİZLİKLERİ	2
2.1. Demir	3
2.1.1. Demir Eksikliği	4
2.1.2. Demir Fazlalığı	5
2.2 Bakır	5
2.2.1. Bakır Eksikliği	6
2.2.2. Enzootik Ataksi	7
2.2.3. Hipokuprozis	8
2.2.4. Bakır Toksisitesi	8
2.3. Çinko	9
2.3.1. Çinkonun Önemi ve Fonksiyonları	9
2.3.2. Çinkonun Eksikliği	13
2.3.3. DNA Sentezi	14
2.3.4. RNA Sentezi	15
2.3.5. Apoptozis	15
2.3.6. Antioksidan Sistem	15
2.3.7. Enfeksiyonlara Duyarlılık Artışı	16
2.3.8. Nöroanotamik Gelişimsel Anomaliler	16
2.3.9. Konjenital Malformasyonlar	16
2.3.10. Büyüme ve Gelişme Geriliği	17
2.3.11. Çinko ve anemi	17
2.3.12. Çinko ve İshal	18

2.3.13. Çinko ve Deri	18
2.3.14. Çinko ve Tümör	18
2.3.15. Çinko Fazlalığı	19
2.4. Koyunlarda Normal Fe, Cu ve Zn Değerleri	20
3. AMAÇ	21
4. GEREÇ VE YÖNTEM	22
5. BULGULAR	23
6. TARTIŞMA	24
7. SONUÇ	26
8. KAYNAKLAR	27
9. BÖLGELERE GÖRE BİREYSEL Cu, Zn ve Fe DEĞERLERİ	31

TABLULAR

Sayfa

Tablo 1. Organizmada Bulunan Elementler	2
Tablo 2. Ergin koyunda değişik dokularda bulunan çinko düzeyi	10
Tablo 3. Normal Serum Fe, Cu Ve Zn Değerleri	20
Tablo 4. Cu, Zn Ve Fe Verilerinin Bölgelere Göre Değerlendirilmesi	23

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil.1. Çinko Metabolizması

12

RESİMLER

Sayfa

Resim 1. Koyunda Yapağı Dökülmesi

13

Resim 2. Harran İlçe Haritası

33

KISALTMALAR

Fe	:	Demir
Cu	:	Bakır
Zn	:	Çinko
Se	:	Selenyum
Mg	:	Magnezyum
Ca	:	Kalsiyum
I	:	İyot
Co	:	Kobalt
Cr	:	Krom
Pb	:	Kurşun
Mn	:	Manganez
Mo	:	Molibden
DNA	:	Deoksiribonükleik asit
RNA	:	Ribonükleik asit
$\mu\text{g/ml}$:	mikrogram / mililitre
$\mu\text{g/dl}$:	mikrogram / desilitre
mg/kg	:	miligram / kilogram
EDDI	:	ethylenediamine dihidriodide
ppm	:	perts part million

ÖZET

Harran Bölgesindeki Koyunlarda Demir, Bakır Ve Çinko Seviyelerinin Araştırılması

Hüseyin DURMUŞ

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Günümüz hayvancılığında iz elementlerin önemi yeni yeni anlaşılmaktadır. Yaşamın temel taşlarından olan minarellerin eksikliği, koyun ve kuzularda paraziter ve enfeksiyöz hastalıklar kadar önem kazanmıştır. Özellikle Bakır, Çinko ve Demir eksikliğinde oluşan enzootik ataksi, swayback, alkali hastalıkları ve anemi koyunculukta büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, şimdiye kadar böyle bir araştırmanın yapılmadığı Harran bölgesinde ki koyunlarda Fe, Cu ve Zn seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Şanlıurfa ili Harran ilçesi çalışma alanı olarak seçildi ve dört bölgeye ayrıldı. Her bölgeden ilk doğumlarını yapmış genç ivesi ırkı koyunlardan 25'er adet olmak üzere, toplam 100 koyundan kan örneği alındı.

Yapılan analizlerde, dört bölgeye ait serumun demir, bakır ve çinko seviyeleri sırasıyla $119,63 \pm 3,90$ $\mu\text{g/dl}$, $81,94 \pm 2,92$ $\mu\text{g/dl}$ ve $76,84 \pm 1,76$ $\mu\text{g/dl}$ olarak ölçüldü.

Elde edilen veriler referans değerlere göre değerlendirildiğinde; demir ve bakır seviyelerinin normal ($P < 0,05$), çinko seviyesinin düşük ($P > 0,05$), olduğu belirlendi. Sonuç olarak; Harran ilçesinde çinko yönünden gizli yetmezliğin belirgin olduğu, demir ve bakır yönünden yetmezliğin olmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Bakır, Çinko, Demir, Koyun, Şanlıurfa, Harran

ABSTRACT

Investigation of Serum Fe, Cu, and Zn levels in Sheep in Harran

Hüseyin DURMUŞ

**Harran University Health Sciences Institute, Department of Veterinary Internal
Medicine**

The significance of trace minerals on livestock has been newly realized. The lack of vital minerals has gained attention as much infectious and parasitic diseases as in sheep and lambs. Especially, enzootic ataxia, swayback, alkali disease and anemia, which occur in the case of the lack of copper, zinc, and iron are threat in sheep breeding. In this study, it was aimed to determine the levels of trace elements (Fe, Cu, and Zn) in Sheep in Harran.

Harran, a district of Sanliurfa, was chosen as the study area and it was divided into four sub-groups. The blood samples were collected from 100 sheep in total (25 ewe sheep in each sub-groups).

In the analysis of the samples, the serum levels of iron, copper, and zinc in the four sub-groups were measured as $119,63 \pm 3,90$ $\mu\text{g/dl}$, $81,94 \pm 2,92$ $\mu\text{g/dl}$ and $76,84 \pm 1,76$ $\mu\text{g/dl}$, respectively.

When obtained data compared with reference values were found that the levels of iron and copper were normal ($P < 0,05$), while zinc levels was low ($P > 0,05$). Consequently, it was determined that hidden zinc deficiency was clear in Harran.

Keywords: Copper, Zinc, Iron, Sheep, Sanliurfa, Harran

1.GİRİŞ

Organizma temel olarak organik ve inorganik maddelerden kurulmuştur. Mineral maddeler kendi aralarında makro (majör) ve iz (minör) elementler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Hayvan vücudunda % 3,45 makro elementler, % 0,55 mikro elementler bulunmaktadır. Vücutta bulunan minerallerin % 0,3'ü esansiyel iz elementlerden oluşmaktadır (1-4).

Makro ve mikro mineraller olarak sınıflandırılabilen çok sayıda anorganik elementin insan ve hayvan beslenmesi ve büyümesindeki önemi günümüzde kuşkusuz kabul ve takdir görmektedir. Özellikle verim düzeyi yüksek olan hayvanlarda enerji ve mineral dengesi çok önemli bir kavramdır. Zira rasyondaki enerji ve proteinin organizma tarafından kullanımı için mineral maddeler esansiyel olup, rasyonla dengeli bir şekilde alınmaları gerekir(5).

Dünyada yetiştirilen koyun popülasyonu bakımından 7. sırada yer alan ülkemizde koyun yetiştiriciliğinin oldukça önemlidir. Türkiye istatistik kurumunun 2012 verilerine göre Türkiye'de bulunan toplam koyun - kuzu sayısı 27.425.233 adettir. Çalışmanın yapıldığı Harran ilçesinde ise bu sayı yaklaşık olarak 23.500 olarak belirtilmiştir (6,7).

Bu çalışmada gizli ve / veya açık iz element eksikliğine bağlı ekonomik kayıpların önlenmesi, koruyucu hekimlik kapsamında Şanlıurfa ilin Harran ilçesinde yetiştiriciler tarafından sağlıklı kabul edilen koyunlarda Fe, Cu, Zn seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır

2. İZ ELEMENTLER VE YETERSİZLİKLERİ

Treys elementler veya Türkçede iz elementler terimi genel anlamda herhangi bir maddede ölçülemeyecek miktarlarda bulunan elementleri ifade etmek üzere kullanılmaktadır. Özel olarak iz element terimi bitkiler ve hayvanların gelişmesi için az miktarlarda ihtiyaç duyulan elementleri ifade etmek üzere kullanılmıştır. İz elementler mikro mineraller olarak bilinirler ve vücutta kan yapımına, hormonların yapısına, vitamin sentezine, enzimlerin oluşumuna katılırlar, immun sistemin bütünlüğünde ve reproduktif sistemin düzenlenmesinde görevlidirler. İz elementlerin çoğu topraklarda da pek az miktarlarda bulunmaktadır. Bu elementler, Demir, Çinko, Bakır, Manganez, Klor, Flor, Brom, Kurşun, Arsenik, Molibden, Bor, Kobalt, Kadmiyum, Krom, Selenyum ve Vanadyum'dur. Gelecekte bu listenin daha da genişleyeceği kuvvetle muhtemeldir(8).

Tablo 1. Organizmada Bulunan Elementler

Tüm Organizmalarda Bulunanlar		Bazı Organizmalarda Bulunanlar	
Karbon (C)	Potasyum (K)	Alüminyum(Al)	Krom (Kr)
Hidrojen (H)	Sodyum (Na)	Arsenik (As)	Flor (F)
Nitrojen (N)	Sülfür (S)	Bor (B)	Galyum (Ga)
Oksijen (O)	Kobalt (Co)	Brom (Br)	İyot (I)
Kalsiyum (Ca)	Bakır (Cu)	Molibden (Mo)	Selenyum (Se)
Klorin (Cl)	Demir (Fe)	Silisyum (Si)	Vanadyum (V)
Magnezyum (Mg)	Manganez (Mn)		
Fosfor (P)	Çinko (Zn)		

İz elementlerin yetersizliğinde koyunlarda kıl dökülmesi, depigmentasyon, parakeratozis, devamlı ishal, anemi, iştahsızlık, kemiklerde yapı bozuklukları, tetani, enfeksiyona bağlı olmayan yavru atmalar, yavru verimi de dâhil olmak üzere tüm hayvansal verimlerde düşme, kısırılık, kavruk kalma ve pika gibi klinik bozukluklarla ortaya çıkmaktadır. Hastalık belirtileri subklinik düzeyde de seyredebilir (8,10-12).

Koyunlarda günlük rasyonda bulunması gereken demir, bakır ve çinko düzeyleri sırasıyla 55 mg/kg, 5-10 mg/kg, 45 mg/kg olarak bildirilmiştir. Mikro elementlerin fazla miktarlarından da kaçınılmalıdır. Yetiştiriciler bunun aksine fazla miktarda verilen minerallerin daha yararlı olacağını düşünmektedirler. Oysaki mineraller az verildiğinde olduğu gibi, fazla verildiğinde de sorunlar oluşturur (13).

Ülkemizde iz element noksanlıkları yaygındır fakat insidens ve önemi tam tespit edilememiştir. İz elementler birçok dokunun yapısında yer almakta bir ya da daha çok enzimin aktivitesine katılmakta ve noksanlıkları çeşitli patolojik sonuçlar doğurmakta olup aynı zamanda metabolik yetmezliklere de sebep olabilmektedir (14).

2.1. Demir

Esmer renkli topraklarda bol miktarda bulunur. Demir tuzlarının toprağın esmer renginin oluşmasında rolü olduğu bildirilmektedir. Bitkilerde toprakta bulunan demirden kolayca yararlanır ve onları yapılarına alırlar. Hayvanlarda, özellikle ot yiyen ruminantlar bu bitkilerden organizmalarına yeteri kadar demir sağlarlar (9,18).

Diyetteki total Fe miktarı ve formu, barsak mukoza hücrelerinden Fe emiliminin kontrolü, kemik iliği eritropoetik etkinliği ve vücut Fe depoları demir emilimini etkiler (15). Bağırsaklardan emilerek ferro şeklinde kana geçen demir, seruloplazminin katalizi ile oksitlenir ve ferri şekline çevrilerek, plazmadaki betaglobulin yapısında özgün bir protein olan transferin ile birleşir ve şekillenen ferritransferrin kompleksi dokulara taşınır. Böylece dokulara gelen demir ya ferritin halinde ya da ferritin moleküllerinin bir araya gelmesiyle oluşan hemosiderin halinde depolanır. Plazma demir düzeyleri azaldığında depo demir mobilize olarak plazmaya verilir (16).

Transferrine bağı Fe kemik iliğinde Fe⁺² forma indirgendikten sonra hemoglobin (Hb) sentezinde kullanılır, dalakta Hb'in yıkılmasıyla Fe tekrar plazmaya verilir. Fazla demir Fe⁺³ forma dönüştükten sonra karaciğer paraneşimi, kemik iliğı, dalak ve karaciğerde monositer makrofaj sistemi hücrelerinde ferritin ve hemosiderin olarak depolanır. Fe başlıca bağırsaklardan atılır. İnce bağırsak hücrelerinde ferritine bağı Fe, bu hücrelerin yaşamları sona erdiğinde bağırsağı dökülmesiyle birlikte yitirilir ve dışkı ile atılır (15,16).

Demirin organizmadaki görevleri;

1. Oksijen taşıma ve depolama
2. Elektron tranportu (oksidasyon - redüksiyon reaksiyonlarında) koenzim,
3. Kan yapımı stimülasyonu
4. Büyüme gelişme ve diğere metabolik faaliyetler şeklinde özetlenebilir (15).

Hemoglobinin bileşiminde bulunan demir atmosferik oksijeni gevşek bir biçimde bağılayarak dokulara taşınmasını sağlamaktadır. Kasların myoglobin'inde bulunan demir ise hemoglobin ile gelen oksijeni depolamaktadır. Çeşitli koenzimlerde bulunan demir redoks aracısı olarak görev yapmaktadır(17).

2.1.1. Demir Eksikliği

Demir eksikliği insanlarda çok sık olarak şekillenmesine rağmen evcil hayvanlarda daha nadir görülür ve sağlığı kötü yönde etkiler. Hayvanlarda Fe eksikliği, vücudun Fe depolarının tükenmesi, anemi görülmesinin Fe eksikliği ve anemi ile seyreden Fe eksikliği olmak üzere üç farklı şekilde ortaya çıkar. Vücutta Fe' in büyük bir bölümü Hb yapısında bulunduğundan uzun süreli kan kayıpları, gebelik, rasyon da yetersiz Fe miktarı, demir eksikliğine ve anemiye yol açar (15).

Demir yetersizliği durumunda klinik belirtiler canlı ağırlık kazancında gerileme, solunum güçlüğü, mukozalarda solgunluk, iştah kaybı ve enfeksiyonlara karşı dirençte azalma meydana gelir (18).

Demir yetersizliği immun sistemi de etkilemektedir. Bakteriyel ve viral enfeksiyonların başlangıç döneminde serum demir düzeyinin düştüğü sonra tekrar yükseldiğı belirlenmiş ve şekillenen hipoferreminin enfeksiyonların akut fazına yanıtta önemli bir koruyucu mekanizma olduğu ileri sürülmüştür.(19).

Farklı koyun ırklarında Fe uygulaması sonuçları üzerine yapılan bir çalışmada günlük canlı ağırlık artışında yükselme ile Hb ve hematokrit değerlerin yükseldiği tespit edilmiştir. Koyunlarda bakır uygulamasının da serum demir seviyesinde olumlu artışlar sağladığı bildirilmiştir (15).

2.1.2. Demir Fazlalığı

Rasyonda bulunan aşırı miktardaki demir iki nedenden dolayı önemlidir.

1. Özellikle bakır ve çinko olmak üzere diğer minerallerin emilimine engel olur. Diyet kuru maddesinin her kilogramındaki 250-500 mg kadar düşük düzeyde demir bulunması bile ruminantlarda bakır eksikliğine neden olabilmektedir (18).

2. Emilen diyet demiri kan ve dokulardaki transferrin ve laktoferrinin bağlama kapasitesini aşarsa dokulardaki serbest demir düzeyleri artar. Serbest demir çok aktif olup reaktif oksijen türlerinin üretilmesine, lipid peroksidasyonuna ve serbest radikal üretimine neden olur. Bunlar oksidatif strese yol açarak hayvanın antioksidan gereksinimini artırır. Serbest demir bakterilerin büyümesi için gereklidir, diyetdeki aşırı demir bakteriyel enfeksiyona yardımcı olur. Vücut, laktoferrin gibi serbest demiri bağlayan maddeleri üreterek, bakteriyel büyüme için gerekli demiri kullanılamaz hale getirir ve enfeksiyonu önler. Demir zehirlenmesinde ishal, yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında azalma görülür (18).

2.2. Bakır

Bakır, beyin, böbrek, kalp, kıl ve yapağıda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Hayvan vücudunda 2 mg/kg CA (Canlı Ağırlık) miktarında, genç hayvanların dokularında ise daha yüksek miktarlarda bulunur. Bakır kandaki miktarı 32,8-35,2 pg/dl arasındadır, bunun yanında idrarda da tespit edilebilir. Bakır %90 oranında kanda seruloplazmine bağlı olarak bulunurken %10 eritrokuprein olarak eritrositlerde bulunur (8).

Doğada yaygın olarak yer alan bu elementin, bitkisel kaynaklı besin maddelerinde bol miktarda olduğu, bitkilerin tohum ve yan ürünlerin bakırdan zengin olmasına rağmen saplarında az miktarda bulunduğu bildirilmektedir (3).

Bakır (Cu), normal immun fonksiyon için önemlidir. Bağışıklık sistemi ile bakır arasındaki ilişki Zn, Cu ve Mn içeren bir enzim olan süperoksit dismutaz ve bunun fagositlerin mikrobiyal sistemlerindeki rolünden ileri gelmektedir (1).

Hemoglobin molekülünün yapısında bakır bulunmamasına rağmen, hemoglobinin parçalanması sonucu açıkta kalan demir tekrar hemoglobin sentezine girmek için bakıra ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle bakır yetersizliğinde demir, hemoglobin sentezine giremediği için kuzularda mikrositik, koyunlarda ise makrositik-hipokromik anemi şekillenmektedir (20).

Serum ve plazmadan ayrılan bakır diğer dokularda olduğu gibi, tüy ve yünlerin yapısında girer. Bu nedenle tüy ve kılların mineral düzeyleri saptanarak hayvanın mineral düzeyi hakkında önemli ve doğru bilgiler elde edilebilmektedir. Kılların ve yünün hayvanlarda Cu yetmezliğini belirlemek için iyi bir biyopsi materyali olduğu belirtilmektedir (21).

Besinlerle dışarıdan alınan bakır, ince bağırsakların proksimal kısımlarından emilerek kana geçer. Koyunlardan büyük ölçüde bakırın net absorpsiyonu kalın barsaklarda gerçekleşir. Bu absorpsiyonu, alınan bakırın miktarı ve kimyasal formu, diğer metal iyonlarının ve organik bileşiklerin diyetdeki seviyeleri ve hayvanın yaşı etkiler (22).

Toksik bir madde olmasının yanı sıra esansiyel bir besin maddesi olan bakır, ince bağırsakların proksimal bölümünden emilir (17).

Yapılan çalışmalar, fazla verilen miktarlarının reproduktif performansta düşüşe sebep olduğunu, organik formların ise inorganik formlara göre reproduktif açıdan daha faydalı olduğunu ortaya koymuştur (8).

2.2.1. Bakır Eksikliği

Hayvanlarda Cu yetersizliği, primer ya da sekonder olarak ortaya çıkar. Primer bakır yetmezliği, topraktaki miktarının yeterli olmaması sebebiyle yem ve mera bitkilerindeki noksanlığından ileri gelir.

Sekunder bakır yetmezliği ise rasyondaki diğer elementlerin fazlalığı veya dengesizliği sonucu ortaya çıkmaktadır (14, 19).

Rasyonlarda fazla miktarda fitik asit ile Cd, Mo, S, Zn, Fe, Pb, inorganik fosfat ve Ca gibi diğer iz element ve minerallerin fazlalığı, bakırın vücutta değerlendirilmesini engellediği bildirilmiştir. Rasyondaki Bakır'ın yaklaşık %10-30'u emilebilir (14, 19).

Bakır eksikliğinin gelişimi dört ayrı şekilde açıklanabilir;

1. Yem maddesinde yüksek düzeyde molibden (>20 ppm),
2. Düşük düzeyde Cu, (<5 ppm) ve yüksek düzeyde molibden (2:1 oranında) içeriyorsa
3. Normal düzeyde Cu ve Mb yanı sıra yüksek miktarda çözünür protein içeriyorsa,
4. Yüksek miktarda çözünür protein bulunduran taze çayır otuyla beslenen koyun ve sığırların rumenlerinde, kullanılmayan bakır sülfid oluşumu şekillenir ve bakır emilimi azalır (23).

Bakır yetersizliği subklinik veya klinik olarak oluşmakta ve dünyanın çeşitli bölgelerinde daha çok mera şartlarında beslenen hayvanlarda görülmektedir. Konsantre yemle beslenen hayvanlarda şiddetli klinik belirtiler ortaya çıkmaz. Teşhisinde plazma, kıl ve karaciğer bakır düzeylerindeki azalmalar önemli kriterlerdir (24).

2.2.2. Enzootik Ataksi

Enzootik ataksi yeni doğan kuzuları etkileyen kongenital bir hastalıktır. Enzootik ataksi'nin gecikmiş formu çoğunlukla 2-4 aylık kuzuları etkiler. Etiyolojisi, gebe koyun ve / veya kuzudaki düşük bakır miktarına bağlı olarak gözlenir. Bu durum bazı özel coğrafik bölgelerde, özellikle yüksek alanlarda, tepelik otlaklarda, sıklıkla mera ıslah çalışmaları ile bağlantılı yerlerde, kireç ihtiva eden, fertilizasyon yapılan bölgelerde rastlanır (25,26).

Ataksi durumlarında hayvanların arka ayaklarında koordinasyon bozuklukları görülür. Hasta hayvanlarda parezis, köpek oturuşu vaziyeti, arka tarafını iki yöne sallayarak yürüme, arka bacakları üzerine çökme, sternal pozisyonda yatmalar ve toprak yalama gibi semptomlar gözlenir. Hayvan yürütülünce bozukluklar daha iyi ve net şekilde göze çarpar. Egzersiz yaptırıldığında hayvanın nabız ve solunum frekansı artar. Ölümler üç dört hafta içinde şekillenir (27, 28).

Yurdumuzun değişik yörelerinde bakır noksanlığına bağlı olarak kuzularda enzootik ataksi şekillendiği ve ekonomik kayıplara neden olduğu , hastalık insidansının bölgelere göre değişikliği, kan bakır düzeyinin 50 pg/dl'nin altına düşmesinin ise teşhis için bir kriter olduğu bildirilmiştir (29).

Enzootik ataksi hastalığını sağaltımı ümitsizdir. Hastalığı tedavi etmekten, çok daha önemli olan önlenmesidir. Bu nedenle gebeliğin ilerleyen dönemlerinde iki kez bakır içeren solusyonlar verilmelidir (25).

2.2.3. Hipokuprozis

İz elementlerden Cu'nun noksanlığına bağlı olarak gelişen hipokuprozis'in varlığı ilk olarak Karadeniz kıyı şeridinde gösterilmiş daha sonra hipokuprozisten kuşku duyulan yörelerde yapılan incelemelerle, Göller bölgesi, Konya ili Cihanbeyli ilçesi ve Eskişehir yöresinde de Hipokuprozis'in varlığı saptanmıştır. Koyunlarda hipokuprozis olgusu, meraların bakırdan fakir olması yanında, bakıra karşı antagonistik etki gösteren Mo,Zn,S,Pb, CaCO₃, ve Cd gibi elementlerin fazla alındığı durumlarda da oluşabilmektedir.Son yıllarda Cu ile selenyum'un da antagonistik etki gösterdiği saptanmıştır (16).

Bazı florozisli sığır ve koyun sürülerinde, hipokuprozis tablosu görüldüğü, kimi araştırmacılar tarafından bildirilmektedir. Uzun süre normal sınırların üzerindeki flora maruz kalmakla oluşan flor zehirlenmesi(florozis) ile bakır yetersizliği sonucu gelişen hipokuprozisin bir arada görüldüğünü belirten bu bilgilerin varlığı dikkat çekicidir (30).

Koyunlarda hipokuprozisin profilaksisi amacıyla, özellikle gebelik döneminde, aylık 300 mg bakır sülfatın oral yolla verilmesinin yeterli olduğu bildirilmektedir (31).

2.2.4. Bakır Toksisitesi

Çevre kirliliğinin artması, endüstriyel atıkların sulara karışması, maden ocaklarının çevresindeki toprak, su ve bitkilerin ağır metallerle kontamine olması, tedavide yüksek dozda bakır tuzlarının kullanılması, bakırdan yapılmış kaplardan beslenme veya bakır içeriği yüksek kafeslerde barınma ve bakırın yüksek dozlarla organizmaya alınması sonucunda zehirlenmeler ve bazı metabolik bozukluklar oluşmaktadır (32, 33, 34).

Ruminantlar aşırı miktarda bakır tükettiğinde, zehirlenme oluşmadan önce karaciğerde oldukça yüksek miktarda birikim olur. Stres ve diğer faktörler aniden fazla miktarlarda bakırın karaciğerden kana serbest bırakılmasına ve hemolitik anemiye neden olur. Böyle

önemli bir hemoliz, sarılık, methemoglobinemi, hemoglobüri, yaygın ikterus ve vücuda yayılmış nekroz görülür ve sıklıkla ölümlü sonuçlanır (33, 26, 18).

2.3. Çinko

İz element olarak çinkonun canlı organizmalar için esansiyel olduğu ilk defa 1869 yılında ortaya konulmuştur. Çinko toprakta en çok rastlanan yirmi dördüncü elementtir. Toprakta ortalama 70 ppm miktarında bulunur (35).

Bütün hayvansal dokularda bulunmakla beraber özellikle; kaslar, kemik, kan, salgı bezleri, genital organlar, deri, saç, kıl, karaciğer, dalak, böbrek, pankreas, timus, yapağı ve tırnaklarda yoğunlaşmıştır (22, 28, 36).

İnsan vücudunda demirden sonra en fazla bulunan ikinci iz elementtir. Gıdalarla sürekli alındığı halde dokularda aşırı birikme oluşmaz. Vücuttaki düzeyi homeostatik düzenleme mekanizması ile sürekli dengede tutulmaktadır (22).

Çinko da birçok enzim sisteminde kofaktördür. Çinko gereksinimi hayvanın yaşı, fizyolojik durumu, diyetle aldığı çinko miktarı, sağlığı ve çevresel faktörlere göre değişir. Kıl, saç ve yün örnekleri vücuttaki çinko miktarını belirlemede başvurulan materyallerdendir. Akut toksisite durumlarında ise idrarla atılan çinko miktarının belirlenmesi önem kazanmaktadır (3,22).

Bu elementin hücreler arasında ve hücre içinde de bol bulunması vücutta temel fonksiyonlarda görev aldığına işarettir (3).

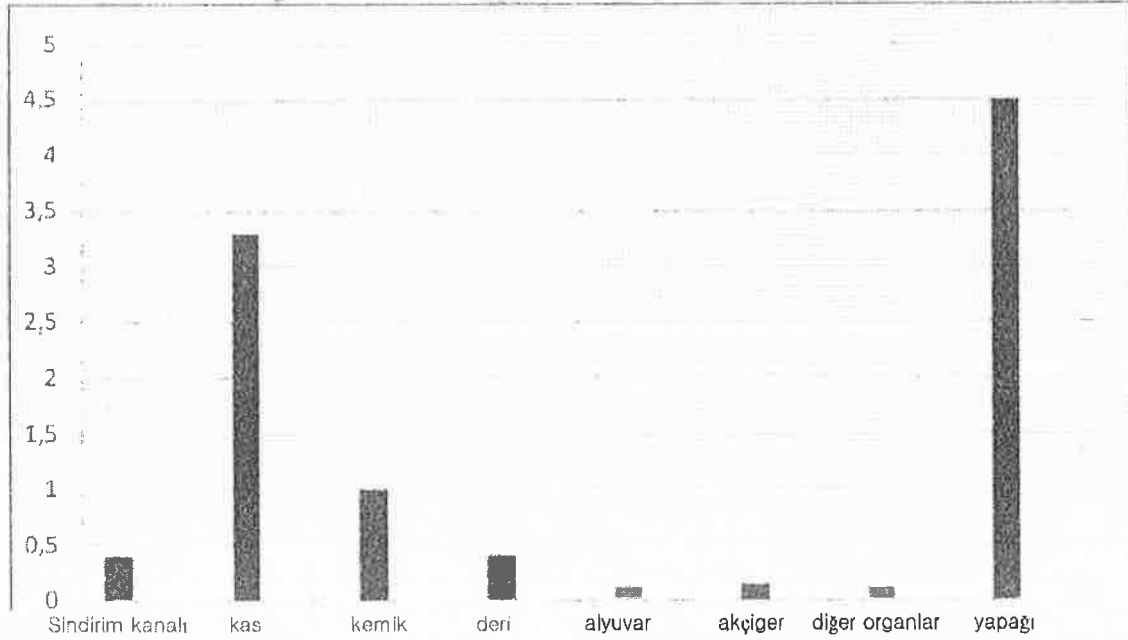
2.3.1. Çinkonun Önemi ve Fonksiyonları

Çinko bütün hayvansal dokularda bulunmasına rağmen, özellikle kemik, cinsel organlar, deri, saç ve yapağıda yoğunlaşmıştır. Ancak genel dağılıma bakıldığında bakırda olduğu gibi yapağıda daha yoğun olduğu ve burada birikimin daha fazla olduğu dikkati çekmektedir (Şekil 1). Bunun yanında karaciğer, pankreas ve sperma da çinko bakımından

oldukça zengindir. Birçok iz element karaciğerde depo edilirken çinko kemiklerde depo edilmektedir (37).

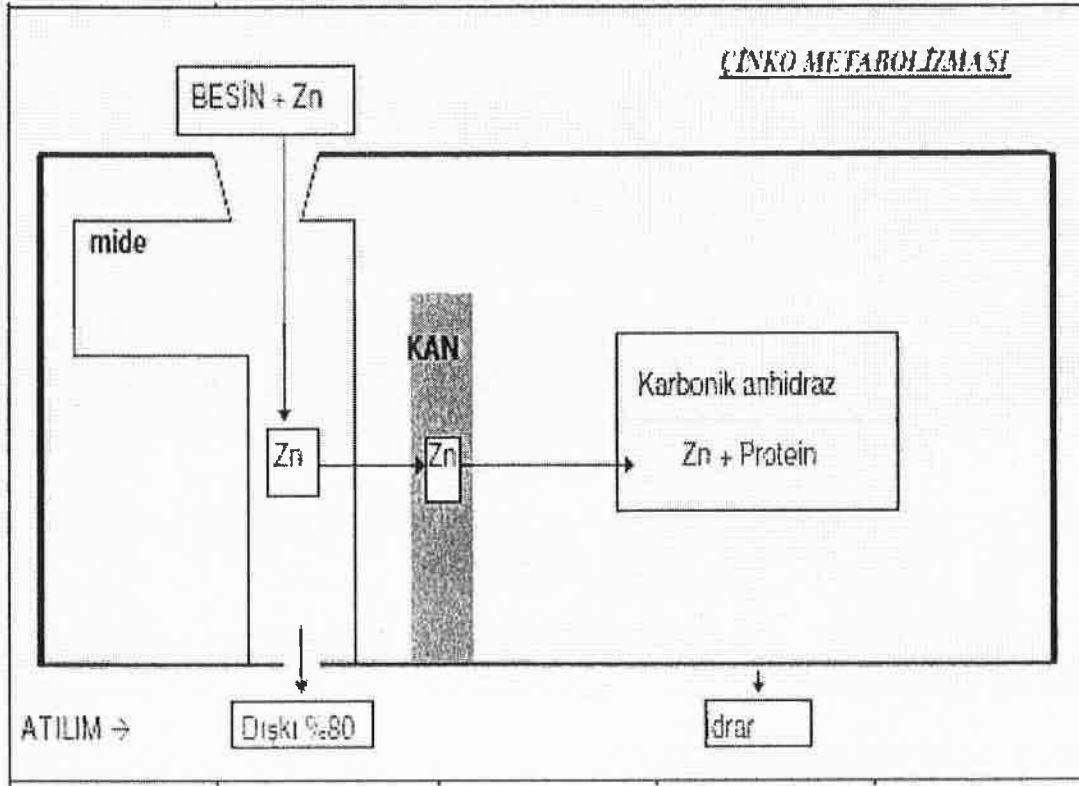
Bu elementin, metabolik öneme sahip yaklaşık 200 metallo-enzimin komponenti olduğunu ve bu güne kadar en az 50 çinko-enzim izole edildiği bildirilmiştir. Arginaz, glutamik dehidrogenaz, timidin kinaz, alkalın fosfataz, karbonik anhidraz, karboksi peptidaz, alkol dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz, malat dehidrogenaz, ürikaz, polimeraz, deoksiribonükleik asit (DNA) ve ribonükleik asit (RNA) polimeraz gibi çok sayıdaki enzimin ya yapısına girerek ya da kofaktör olarak rol oynayan önemli bir iz elementtir (2, 4, 19, 38).

Tablo: 2 Ergin koyunda değişik dokularda bulunan çinko düzeyi (37)



Testislerin gelişimi ve spermatozoitlerin olgunlaşmasında, fertilizasyon ve embriyonal gelişimde, iştahın düzenlenmesinde, kemik oluşumunda, karaciğer ve böbrek metabolizmalarında, gözlerin fonksiyonu gibi çok önemli olaylarda önemli görevleri yerine getirmektedir, büyüme ve gelişmenin yanında süt, yumurta, keratin ve kıl oluşumunda önemli bir role sahiptir (7, 35).

Kuzularda inko oksitin ağız yolu ile uygulanmasının canlı ağırlık kazancı, serum çinko ve gammaglobulin düzeyleri üzerinde önemli artışlar sağladığını; ancak çinko'nun tek başına verilmesinin serum bakır düzeylerinde azalmalara yol açabileceği, bu nedenle kuzulara çinko ile bakırın kombine verilmesinin daha yararlı olacağı bildirmişlerdir (39).



Şekil:1 Çinko metabolizması (9).

Çinkonun başlıca görevleri;

- Eritrosit karbonik anhidrazı, alkol dehidrojenaz, glutamat dehidrojenaz, böbrek fosfatazı, karboksipeptidaz, ürikaz gibi enzimlerin yapısına katılır veya bu enzimlerin fonksiyon görmesi için gereklidir.
- Karbonhidrat metabolizması için önemli bir hormon olan insülin molekülünün bir parçasıdır. Ancak, çinkonun insülin molekülüne ne zaman girdiği ve insülinin çinkosuz da etkinlik gösterip gösteremeyeceği açıkça anlaşılmış değildir.
- Gustin adı verilen paratiroid bez kaynaklı tükürük proteininde yer alır ve tat duyusu gelişiminde önemlidir.
- Beyin damarlarında ve koronerlerde genişlemeler sağlayarak iskemik durumları iyileştirir.
- Yara iyileşmesinde rol oynar. Şeklinde sıralanabilir (3, 4).

2.3.2. Çinko Eksikliği

Çinko da birçok enzimin yapısında yer alır veya kofaktör olarak rol oynar. Çinko aynı zamanda canlıların büyüme ve gelişmesinde, seksüel olgunlaşmada, endokrin ve metabolik olaylarda, immun fonksiyonlarda da görev yapar (24).

Çinko noksanlığında genellikle görülen büyüme geriliği, çinkonun bağımsız bir büyüme faktörü gibi etki şeklinde açıklandığı gibi, büyüme hormonunun anabolik etkilerinin, çinko metabolizması üzerinden olduğu şeklinde de açıklanmaktadır (24).



Resim 1. Koyunda Yapağı Dökülmesi (H.DURMUŞ 2013)

Rasyondaki kalsiyum, fitik asit vb çinkoya olan ihtiyacı artırmaktadırlar. Çinko noksanlığında, tüm çiftlik hayvanlarında büyüme geriliği, döl veriminde düşüş, deri lezyonları ile kemik bozuklukları gibi semptomlar görülmektedir. Çinko eksikliği belirtileri hızla çoğalan ve farklılaşan dokularda daha belirgin olmaktadır. Testislerdeki atrofi ve spermatogenezisdeki gerileme buna örnek olarak gösterilebilir (24).

DeneySEL olarak çinkodan noksan beslenen holstein danaların, ağız ve burun mukozalarında yangı ve şişkinlik, canlı ağırlık kaybı, baş ve vücut derisinde sertlik ve kuruluk, huzursuzluk, ayak şişmeleri, şişler üzerinde pul pul kabuklanma ve lezyonlar, vücutta kıl dökülmeleri, bacak, boyun ve baş ile burun delikleri civarında daha şiddetli olmak üzere genel bir dermatitis dikkati çekmektedir. Sığırlarda da görülebilen bu semptomların bir bölümü allopecia ve parakeratozis olarak adlandırılır (24).

Yurdumuzda özellikle Konya ili ve çevresinde çinko noksanlığı dikkati çekmektedir. Noksanlık bölgesi İsparta, Burdur, Aydın, Uşak ve Kütahya illerine doğru genişleme göstermektedir. Bölgede özellikle koyunlar noksanlıktan etkilenmektedir. Hayvanlarda şiddetli yün dökülmeleri görülmekte olup, yün dökülmeleri öncelikle vücudun arka tarafında başlamakta, genişleyerek dorsal kısmı kaplamakta, yünleri dökülen bölgelerdeki deri pembe bir renk alarak buralarda dermatitis şekillenmektedir. Kabuklanan deride belirgin kıvrımlar görülmektedir. Çinko eksikliğinde çiftlik hayvanlarının yemlerine çinko sülfat gibi çinko tuzları katılabildiği gibi, parenteral çinko bileşikleri de uygulanabilir (24).

2.3.3. DNA Sentezi

DNA sentezi için hücre siklusunun G1 II. fazında çinkoya gereksinim vardır. DNA sentezinde rolü olan bazı enzimlerin sentezi için çinko gerekmektedir. DNA sentezi için majör enzim olan DNA polimerazın aktivitesi için çinko esansiyeldir. Çinko eksikliği gösteren rat embriyolarında DNA polimeraz aktivitesi kontrollere göre düşük bulunmuştur. Diğer bir enzim, Timidin kinaz ise DNA sentez yolunda bir DNA prekürsörü olarak görev yapar. Çinko eksikliği gösteren ratlarda timidin kinaz aktivitesinin azaldığı ve ancak çinko verildikten sonra düzeldiği görülmüştür (40).

Diyete bağlı çinko eksikliğinin DNA sentezini bozarak gelişme geriliğine neden olduğu çok iyi bilinmektedir. Defektif DNA sentezinin, maternal çinko eksikliğinde görülen konjenital malformasyonlardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (40).

2.3.4. RNA Sentezi

RNA polimeraz, intrinsek çinko varlığında RNA içindeki dört ribonkleozidin de polimerizasyon reaksiyonunu katalize eder. Çinko eksikliği hücrelerin total RNA içeriğini değiştirmez fakat mRNA sentezinin kompozisyonunu değiştirir (40).

2.3.5. Apoptozis

Bir dokunun büyüklüğü hücre çoğalması ve ölümü arasındaki dengeye bağlıdır. Birçok hücre kendi ölümünü programlanmış hücre ölümü veya apoptozis denilen genetik bir işlemlle kontrol eder. Çinko fazlalığının apoptozisi inhibe ettiği, çinko eksikliğinin ise uyardığı gözlenmiştir (41).

Çinkonun apoptozisten koruma mekanizmaları;

- 1) Programlanmış hücre ölümünde önemli bir mekanizma olan oksidatif streten korur
- 2) Demir veya diğer toksik metallerin sisteine bağlanması ve protein veya DNA bağlayan elementleri okside etmelerini önler. Böylece nükleer faktörleri oksidasyondan korur. Okside olarak inaktive olan P53 tümör süpresör geninin oksidasyonunu engeller. Apoptozisin geç fazında görevli olup DNA'nın nkleozomlara bölünmesinden sorumlu olan Ca- Mg bağımlı endonükleazı inhibe eder (41).

2.3.6. Antioksidan Sistem

Çinkonun serbest radikal oluşumu ve oksidatif streten koruyucu rolü vardır. Oksidatif hasarın neden olduğu kütanöz ve romatolojik inflamatuvar hastalıklar, alkolizm, karaciğer sirozu ve kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde rol oynar.

Çinko antioksidan etkilerini 2 mekanizma ile sağlar:

1. Redoks stabil olan çinko, kritik selüler ve ekstraselüler bölgelerde demir ve bakır gibi redoks reaktif olan metallerin yerine geçer.

2. Serbest radikallerden koruyan, sülfidrilden zengin proteinler olan metallothioneinlerin sentezini indükler.

Çinko antioksidan etkili bir enzim olan süperoksit dismutazın ve dokuları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyan metallothioneinlerin yapısında yer alır (42).

2.3.7. Enfeksiyonlara Duyarlılık Artışı

Antijen uyarısına humoral yanıtta azalma, timus, lenf bezleri ve dalak hipoplazisi çinko eksikliğinde ortaya çıkan immün sistem defektleridir (43). Çinko eksikliğinde lenfopeni, T lenfosit ve doğal öldürücü hücre aktivitesinde, IL-2 ve TNF-alfa üretiminde ve serum timulin aktivitesinde azalma tespit edilmiştir (40).

2.3.8. Nöroanatomik Gelişimsel Anomoliler

Nestin, nöral kök hücreler ve genç nöronlarda yer alan ara filamentöz bir proteindir. Maternal çinko eksikliğinin, fetal fare beyinlerindeki nestin düzeylerini azaltarak nöroanatomik ve davranışsal anomalilere neden olduğu gösterilmiştir (44)

Çinko eksikliği olan farelerde oksidatif strese rağmen beyin MT-I ve MT-III mRNA ekspresyonunun artmadığı görülmüştür (45).

2.3.9. Konjenital Malformasyonlar

Çinko, normal fetal büyüme ve gelişim için esansiyeldir. İkiyüzden fazla enzim, protein, hormon ve nöropeptidin yapısında yer alır. Transkripsiyonu artırır, hücre bölünmesi, büyüme ve farklılaşma için gereklidir (46).

Ağır inko eksikliği embriyotoksik ve teratojendir, fatal anormal fetal gelişime neden olur. Yapılan fare deneylerinde gebe farelerde MT-I ve MT-II gen ekspresyonunun reproduktif başarıyı artırdığı gösterilmiştir (47).

Birçok nöral tüp defektinin sebebi bilinmemekle birlikte, düşük maternal sosyoekonomik düzey, yetersiz folat ve metiyonin alımı, artmış beden kitle indeksi ve yetersiz çinko alımı gibi maternal nütrisyonel faktörler suçlanmaktadır. Kısa bir süre için bile olsa yetersiz maternal çinko alımı, dolaşımdaki çinko düzeylerinde azalmaya ve gelişen fetüste nöral tüp gelişimi aşamasında bu eser elementin kullanılmasının azalmasına neden olmaktadır. Hem hayvanlarda hem de insanlarda yetersiz çinko alımı nöral tüp defekti ile ilişkili bulunmuştur. Laboratuvar hayvanlarında 1-2 gün ciddi düzeyde azalmış çinko alımının, erken gestasyon döneminde nöral tüp defekti gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (46).

2.3.10. Büyüme ve Gelişme Geriliği

DNA sentezinde rol oynayan çinko normal büyüme ve gelişme için esansiyeldir. Bilindiği üzere iştahsızlık çinko eksikliğinde ilk ortaya çıkan semptomlardandır. Glukopruvik uyarı, besin alımını ve karbonhidrat seçimini artırır. Fare deneylerinde çinkodan fakir diyetin nc gününde iştahsızlık gelişmiş ve 2-Deoksi-D- glukoz uyarısı sonrası besin alımının artmadığı gözlenmiştir. Bu duruma çinko eksikliği sırasında kan glukoz konsantrasyonunu algılama yeteneğinde azalmanın sebep olduğu öngörülmektedir (47).

2.3.11. Çinko ve Anemi

Çinko hem sentezinde görevli olan alfa-aminolevlinik asit dehidrataz enzim aktivitesinde katalitik rol oynar (40).

Daha öncede bahsedilen Gfi-1B zinc finger protein normal eritropoz için gerekli bir proteindir (48).

2.3.12. Çinko ve İshal

Üroguanilin natriüretik bir peptid hormondur. Kistik fibrozis transmembran iletim regülatörünü aktive eden, barsaklardaki sıvı dengesini değiştiren ve sekretuar ishale neden olan guanilat siklaz C için endojen bir liganddır. Çinko eksikliği olan farelerin incebarsaklarında preproüroguanilin mRNA'nın 2,5 kat artmış olduğu tespit edilmiştir. E.Coli'nin ısıya dirençli enterotoksini de aynı guanilat siklaz C'yi bağlayarak sekretuar ishale neden olur. Bu da çinko eksikliğinin barsaktaki üroguanilin seviyesini artırarak ishale neden olduğunu veya mevcut olan ishali artırdığını düşündürmektedir (49).

2.3.13. Çinko ve Deri

Deri ve ekleri çinkodan zengindir. Yaklaşık olarak tüm vücut çinkosunun %20'si deride yer alır. Çinko deride epidermis tabakasında dermise göre 5-6 kat daha fazla bulunur (35). Büllöz püstüler dermatit, alopesi, parakeratoz ve yara iyileşmesinde gecikme çinko eksikliğinde gözlenen deri bulgularıdır (40).

Antioksidanlar deri sağlığında kritik bir rol oynarlar. E ve C vitamininin derideki antioksidan etkileri iyi bilinmektedir. Çinkonun derideki antioksidan etkileri ile ilgili çalışmalar yeni gündeme gelmiştir. Divalan çinko iyonları şeklindeki topikal çinko preparatlarının iyi bir fotoprotektif antioksidan etki sağladığı bildirilmiştir. Çinko UV radyasyondan korur, yara iyileşmesini hızlandırır (42). Daha önce de bahsedilen MT-IV, deri epitelyal hücrelerinde spesifik olarak eksprese olan bir metalloiyoneindir (50).

2.3.14. Çinko ve Tümör

Ektodermal orjinli tümörlerde MT ekspresyonu kötü prognoza işaret eder. İnsan oral yassı hücreli karsinomunda MT'nin normalden fazla eksprese olduğu ve kötü prognozla ilişkili olduğu görülmüştür. İnsan prostat bezi glandüler epitelyal hücreleri, vücutta çinkoyu en iyi depolama fonksiyonu olan hücrelerdir. Bu depolanma prolaktin ve testosteron tarafından regüle edilir. Yapılan genetik çalışmalar prostat kanseri malign hücrelerinin hızlı çinko alımını, plazma membranlarında taşıdıkları bir ZIP taşıyıcı protein ailesi tarafından sağladıklarını göstermiştir

Çinko antionkogenik ve apopitotik bir gen olan P53'ün okside olarak inaktive olmasını engeller (48).

MT-I ve II tek başlarına veya diğer faktörlerle birlikte bir büyüme inhibitörü olarak görev yaparlar. Eksprese olamamaları halinde tümör gelişimi hızlanacaktır (51).

Tüm canlılar için esansiyel olduğu yüz yılı aşkın bir süreden beri bilinen çinkonun insan sağlığı bakımından öneminin anlaşılması ancak son yıllarda olmuştur (40).

2.3.15. Çinko Fazlalığı

Rumen mikroorganizmaları; bakteriler (rumen florası), protozoonlar (rumen faunası) ve mantarlar olmak üzere üç grupta toplanmakta ve süzölmüş rumen sıvısının %3-9.7 kadarlık hacmini oluşturmaktadır. Rumen protozoonlarının çinko tüketimini düzenleme mekanizmasına sahip olmadıkları ve ortamda yüksek düzeyde çinko bulunması halinde, kendileri için toksik bile olsa, aşırı çinko alarak parçalandıkları bildirilmektedir (52).

Rasyona düşük düzeyde inorganik çinko (sülfat şekli) ilavesinin (250 ppm) rumen protozoon sayısını etkilemediği, ancak yüksek düzeyde (1000 ppm) çinko katarak koyunlar ve sığırlarda yapılan araştırmalarda, rumende protozoonların yok olduğu ya da azaldığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yemdeki yüksek çinkonun rumende selüloz sindirimini azalttığı ve bunun da muhtemelen bakteriler üzerine olan olumsuz etkisinden dolayı olduğu ileri sürülmüştür (52).

Yapılan in vitro bir araştırmada, 25 pg/ml çinkonun (sülfat şekli) selüloz sindirimi üzerine olumsuz etkisinin olmadığı, 50 pg/ml çinkonun ise selüloz sindirimini önemli düzeyde azalttığı ancak hem selülitik hem de total bakteri sayısı üzerine olumsuz etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, protozoonların aksine bakterilerin çinko tüketimini kontrol etme mekanizmasına sahip olduklarını göstermektedir. Nitekim, bakterilerin hücreye çinko alımını düzenleyen mekanizmalara sahip oldukları ve gereksinim ile toksisite arasında hassas bir denge kurabildikleri bildirilmektedir (52).

Daha önce yapılan çalışmalarda yemdeki 750 ppm çinkonun gebe koyunlarda olumsuz etkiler doğurduğu yönündeki bilgiler bulunurken, daha sonraları koyunlarda ve sığırlarda yapılan araştırmalarda ise yeme 1000 ppm çinko ilavesinin herhangi bir olumsuzluğa yol açmadığı tespit edilmiş ve bu nedenle 1000 ppm çinko tolere edilebilir maksimum düzey olarak kitaplara geçmiştir. Üstelik, yaklaşık bir yıl süreyle 1000 ppm çinko içeren yemle

besledikleri sığırlarda yem tüketimi, süt verimi, canlı ağırlık, sağlık ve reproduksiyonun olumsuz etkilenmediğini belirlemişler ve laktasyondaki sığırların herhangi bir olumsuzluk gözlenmeksizin 1000 ppm çinko içeren yemle uzun süre beslenebileceklerini ileri sürmüşlerdir. Ancak, keçi ve manda gibi diğer ruminant hayvanlar üzerinde bu düzeyde bir çinko ilavesinin etkilerine yönelik araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır (52).

İneklerde plazma çinko düzeyiyle süt verimi arasında ilişkinin olduğu ve plazma çinko düzeyi düştüğü zaman süt veriminin de azaldığı kaydedilmektedir. Nitekim, yeme 500 ppm organik çinko ilave edilen sığırlarda daha fazla süt üretimine yönelik meyil olduğu ve süt çinko düzeyinin arttığı gözlenmiştir. Sütteki somatik hücre sayısı meme sağlığı hakkında bilgi veren önemli göstergelerden birisidir (52).

Ekonomik açıdan ele alındığında rasyona yüksek düzeyde çinko ilavesinin, kuzularda canlı ağırlığı artırdığı, sığırlarda immun sistemi uyardığı, süt üretimini artırdığı, tırnak hastalıklarını azalttığı, sütteki somatik hücre sayısını düşürdüğü, fertilitiyi geliştirdiği ve doğumdan sonra ilk östrus görülme süresini kısalttığı bildirilmektedir (52).

2.4. Koyunlarda Normal Fe, Cu ve Zn Değerleri

Koyunlara ait normal değerler araştırmacılar tarafından çok farklı bildirilmektedir.

Tablo 3. Normal Serum Fe, Cu ve Zn Değerleri (pg/dl)

Demir (Fe)	115- 234 ⁽⁵⁵⁾	102-304 ^(28,55)	166-222 ⁽⁵⁴⁾	70-196 ⁽⁵⁴⁾
Bakır (Cu)	70 - 130 ⁽²⁸⁾	80-160 ⁽²⁸⁾	59-101 ⁽⁵⁵⁾	80-120 ^(55, 54) 58-160 ⁽⁵⁴⁾
Çinko (Zn)	80 - 117 ⁽⁵⁴⁾	80-120 ⁽²⁸⁾		

Bu çalışmada Fe, Cu ve Zn yetersizlik yönünden değerlendirilmesinde Tablo 3'te bildirilen endüyük değerler sırasıyla 70, 58 ve 80 pg/dl referans kabul edilmiştir.

Numunelerin alındığı hayvanlar ilk doğumlarını yapmış, genç, ivesi ırkı ve yetiştiriciler tarafından herhangi bir rahatsızlıklarının olmadığı beyan edilen sağlıklı koyunlardır.

3.AMAÇ

Ülkemiz hayvan popülasyonu içinde önemli bir yer oluşturan koyun, mera ve otlak alanlarını en iyi şekilde değerlendirebilen bir hayvan olduğu için, toprağın yapısına bağlı olarak bitkide yeteri düzeyde bulunmayan iz elementleri dışarıdan almak zorundadır. Hayvanların Fe, Cu ve Zn yönünden fakir meralarda otlatılması ve rasyonlarda mineral maddelerin yeterli oranda bulunmaması, bir çok hastalığın oluşmasına zemin hazırlar.

Bölgede resmi ve serbest çalışan veteriner hekimler tarafından teşhis edilen enzootik ataksi, alopesi, parakeratoz ve anemi gibi hastalıkların etiyolojisinde yer alan iz element yetersizliği olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada gizli ve / veya açık iz element eksikliğine bağlı ekonomik kayıpların önlenmesi, koruyucu hekimlik kapsamında Şanlıurfa ilin Harran ilçesinde yetiştiriciler tarafından sağlıklı kabul edilen koyunlarda Fe, Cu, Zn seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

4.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma alanı olarak belirlenen Şanlıurfa ili Harran ilçesi Harran merkez(1), Tahılalan(2), Koyunluca(3) ve Bellitaş(4) olmak üzere 4 (dört) bölgeye ayrıldı. Numunelerin alındığı Harran ilçesi ova ve dağ olmak üzere temel olarak 2 alandan oluşmaktadır. Numune alınan Tahılalan ve Harran Merkez bölgeleri ova, Koyunluca ve Bellitaş bölgeleri ise dağ alanında bulunmaktadır.

Her bölgeden 25'er adet olmak üzere toplam 100 adet, ilk doğumunu yapmış ivesi ırkı ve yetiştiriciler tarafından herhangi bir rahatsızlıklarının olmadığı beyan edilen sağlıklı koyunlar rastgele belirlendi. Her bölgede seçilen 25 hayvan bölge içindeki farklı ahırlardan seçildi Çalışmada belirlenen bölgeler ve kan alınan istasyonlar resim 2' de gösterilmiştir.

Yetiştiricileri tarafından herhangi bir şikâyeti olmayan ve genel muayeneleri sonucunda sağlıklı olduğu belirlenen koyunların vena jugularisden usulüne uygun olarak kan örneği alındı. Elde edilen numuneler kısa sürede Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya A.D. laboratuvarına getirildi. Soğutmalı santrifüj cihazıyla 3500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumlar elde edildi. Kan serumları 2 ml lik ependorf tüplere aktarılarak +4⁰C de saklandı.

Serumlar en kısa sürede soğuk zincirde Harran üniversitesi merkezi laboratuvarına sevk edildi. Serumlardaki Cu ve Zn seviyeleri VARIAN AA240FS marka (Fast Sequential Atomic Absorption Spectrometer) cihazında, Fe seviyeleri ise COBAS İNTEGRA 800 marka oto analizatör cihazı ile yapıldı. Veriler SPSS 9.05 paket programında tek yönlü varyans analizi uygulanarak değerlendirildi (53).

5.BULGULAR

İlçe geneli (n=100) değerlendirildiğinde ortalama değerler ($X \pm SE$); demir 119.63 ± 3.90 pg/dl, bakır 81.94 ± 2.92 pg/dl, çinko 76.84 ± 1.76 pg/dl olarak belirlendi.

Bölgelere göre elde edilen ortalama değerler ve bölgelerin karşılaştırılması tablo 4' de verilmiştir.

Tablo:4 Fe,Cu ve Zn Verilerinin Bölgelere Göre Değerlendirilmesi

BÖLGE	DEMİR	BAKIR	ÇINKO
HARRAN	$120,03 \pm 7,03b$	$71,73 \pm 4,34$	$70,85 \pm 3,58$
TAHILALAN	$93,02 \pm 6,48c$	$90,98 \pm 7,70$	$81,30 \pm 4,11$
KOYUNLUCA	$111,47 \pm 6,01b$	$80,40 \pm 3,64$	$79,05 \pm 3,83$
BELLİTAS	$154,01 \pm 6,44a$	$84,65 \pm 6,44$	$76,18 \pm 2,08$
TOTAL	$119,63 \pm 3,90$	$81,94 \pm 2,92$	$76,84 \pm 1,76$
P	0,000	0,120	0,170

* Değerler pg/dl olarak verilmiştir.

İlçe geneli 100 koyundan elde edilen bireysel değerler EK 1 ' de verilmiştir.

6. TARTIŞMA

Harran ilçesi arazi şartlarına göre 4 bölgeye ayrıldı ve bölgelerin tamamını temsil eden noktalardan 25'er adet ilk doğumlarını yapmış ivesi ırkı bir örnek koyunlardan vena jugularisten kan alındı. Alınan kanlardan elde edilen serumların ortalama demir, bakır ve çinko seviyelerinin sırasıyla $119,63 \pm 3,90$ pg/dl, $81,94 \pm 2,92$ pg/dl, $76,84 \pm 1,76$ pg/dl şeklinde ölçüldü. Bu sonuçlara göre ortalama çinko değerinin referans kabul edilen değere (80 pg/dl) göre düşük seviyede olduğu belirlendi.

Değerlerin bölgeler arası (Tablo 4) karşılaştırılmasında ise Harran merkez bölgesinde çinko verilerinin diğer bölgelere göre ve total ortalamaya göre düşük olduğu gözlemlendi. Bu durum çalışma bölgemizde sağlıklı kabul edilen koyunlarda gizli Zn eksikliği olduğu ve Harran merkez bölgesinin Zn yönünden daha çok risk taşıdığı şeklinde yorumlandı.

Bu çalışmada kabul edilen referans değerlere göre Harran merkez, Koyunluca ve Bellitaş bölgelerinde demir ve bakır seviyeleri normal iken çinko seviyesinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Tahılalan bölgesinde demir, bakır, çinko seviyeleri referans değerlere göre normal sınırlarda olduğu belirlenmiştir.

Altıntaş ve Fidancı'nın (54) çalışmasında bildirdiği demir referans değerlerinden; 102-304 ^(28,55)'e göre Tahılalan bölgesi, 115 - 234 ⁽⁵⁵⁾'e göre Tahılalan ve Koyunluca bölgeleri, 166-222 ⁽⁵⁴⁾'e göre bütün bölgelerde demir seviyelerinin düşük olduğu, bakır referans değerlerinden 80-120 ^(54,55)'e göre ise Harran bölgesinde bakır seviyesinin düşük olduğu söylenebilir.

Ova alanı değerlendirildiğinde tablo 4'e göre, bakır ve çinko seviyelerinin Tahılalan bölgesinde, Harran merkez bölgesine göre yüksek olmasının nedeni olarak Tahılalan bölgesinde parantral bakır ve çinko kullanılmış olabileceği yada bölgeler aynı alanda olmalarına rağmen farklı toprak ve bitki faunasına sahip oldukları ve buna bağlı olarak bakır ve çinko seviyesinin yüksek çıktığı söylenebilir.

Tahılalan bölgesi, Cu ve Zn uygulamasına bağlı olarak değerlerin değiştiği varsayılarak değerlendirilmeye alınmadığında dağ alanında (Koyunluca ve Bellitaş) ova alanına (Harran merkez ve Tahılalan) göre bakır ve çinko seviyelerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni olarak; Ova alanında tarımın çok yaygın olduğu bu nedenle hayvanların mera alanının çok dar olduğu, dağ alanında ise daha geniş mera alanlarının olması söylenebilir.

Or ve ark. (55) Türkiye'nin kuzeybatısında yaptıkları çalışmada örnek aldıkları 12 bölgenin üçünde demir, ikisinde çinko ve 4ünde bakır seviyesinin düşük olduğunu bildirmektedir. Erdoğan ve ark. (11) Hatay bölgesinde çinko seviyesinin düşük, bakır seviyesini ise alt sınırdan tespit etmişlerdir. Vıçıl ve ark. (56) ise Akdağmadeni bölgesindeki çalışmalarında bakır ve çinko değerlerinin normal düzeyde olduğunu bildirmektedirler.

Yukarıdaki araştırmalardan anlaşıldığı üzere ülkemizin değişik bölgelerinde iz element seviyeleri farklılık göstermektedir. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre çinko seviyesinin Erdoğan ve ark. (11) Hatay bölgesindeki çalışmaları ile paralel, Vıçıl ve ark. (56) Akdağmadeni bölgesindeki çalışmaları ile aksi olduğu gözlemlenmiştir.

Erdoğan ve ark. (11) Hatay bölgesi koyunlarında yün ve serum bakır düzeyinin kritik sınıra yakın; çinkonun ise normal değerlerden düşük olduğunu, meraya döneminde hayvanlara mineral takviyelerinin yapılması gerektiğini bildirmektedir. Şahin ve ark. (27) ise kuzularda bakır sülfatın peros uygulamasının canlı ağırlık kazancı, hemoglobün değeri ve serum bakır düzeyleri üzerinde önemli artışlar sağlayabileceği, özellikle sadece süt ile beslenen kuzularda ilave bakır uygulamalarının yararlı olacağını bildirmektedir. Eren ve ark. (57), organik bakır ve çinko verilmesinin toklularda iyi sonuçlar verdiğini bildirmektedir.

Bu çalışmalara dayanarak çinkonun eksik olduğu Harran merkez, koyunluca ve bellitaş bölgelerinde paranteral çinko uygulamalarının yapılması önerilebilir.

Koyunların normal değerlerine ait veriler toprağın bileşimi, iklim şartları, hasat işlemleri, minerallerin birbirleri ile antagonistik etkileşimleri, gebelik, mevsim ve genetik faktörlerden etkilendiği için araştırmacılar tarafından çok farklı veriler bildirilmektedir. Bu nedenle bölge koyunlarına ait değerleri belirlemek için ırk, gebelik, mevsim, toprak bileşimini gibi faktörleri dikkate alarak kapsamlı çalışmalar gerekli olduğu düşünülmektedir.

7. SONUÇ

Araştırma yapılan bölgede çinko(Zn) seviyesi referans alınan değerlere göre düşük, demir(Fe) ve bakır(Cu) seviyeleri ise referans alınan değerlere göre normal düzeydedir. Tahılalan bölgesindeki Zn ve Cu seviyelerindeki yükseklik, bilinçsiz ilaç kullanımı yada bakım ve beslenmeyle ilgili olabileceği, özelliklede hayvanlara verilen rasyonlara çinko ve bakır içeren premikslerin ilave edildiği düşünöldü.

Bu çalışmaya göre Harran merkez, Koyunluca ve Bellitaş bölgelerinde çinko(Zn) yönünden meraların ve meralarda otlayan koyunların takviye edilmesi gerektiği söylenebilir.

Elde edilen verilere göre; hekimlerin bilgilendirilmesi, yetiştiricilerin eğitimi ve bilinçlendirilmesi ile meraların ıslahının faydalı olacağı düşünmekteyiz.

Bu kapsamda yapılacak olan eğitim ve bilgilendirmeye yetiştiricilerin sağlıklı ve verimli hayvanlara sahip olacaklarına, hekimlerin ise teşhislerine yön vererek doğru ve yerinde karar vermelerine yardımcı olacağına inanmaktayız.

Yapılan çalışmanın daha kapsamlı olarak yapılmasının özellikle toprak, bitki ve hayvan arasındaki ilişkinin mevsim, yaş ve coğrafi şartlar göz önünde bulundurularak incelemesinin ülke ekonomisine dolaylı katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Akın İ. İz Elementler ve Sığır Tırnak Hastalıkları. Veteriner Cerrahi Dergisi 2004; 10 (3-4): 54-61.
2. Çımtay İ. Ölçücü, A. Elazığ yöresinde klinik olarak ağırlıklı görünen sığırlarda kan plazması ve kıl bakır değerleri üzerinde araştırmalar. Türk j vet Anim Sci 2000; 24: 267-273.
3. Yaramış Ç. Anemik ve anemik olmayan atların bazı eser element (çinko, bakır, demir) ve ağır metal (kurşun, kadmiyum) düzeylerinin belirlenmesi. İstanbul üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü doktora tezi. İstanbul 2007.
4. Karademir B. Kış koşulları altındaki akkaraman ve tuj koyunlarının yaş ve cinsiyete göre serum bakır ve çinko düzeyleri. Kafkas üniv. Vet Fak Derg, 2007; 13 (1): 55-66.
5. Altıntaş A, Uysal H, Yıldız S, Goncagül T. Yapağısını Döken ve Dökmeyen Akkaraman Koyunlarda Karşılaştırmalı Serum ve Yapağı Mineral Durumu, Lalahan Hayv. Arş. Derg. 1991; 31 (3 - 4), 48 - 54.
6. Yıldız A, Balıkçı E. İneklerin Kan Serumlarındaki Bazı Mineraller ile Embriyonik Ölüm Arasındaki İlişki. Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi. 2004; 15 (1-2): 11 - 15.
7. Türkiye İstatistik Kurumu, Erişim Tarihi: 25.01.2013
8. Küçükaslan İ. İz Elementler ve İneklere Reprodüktif Açısından Önemi. Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2011; 1 (4): 26 - 35.
9. Ası T. Tablolara Biyokimya - 1, Tayf Ofset, İstanbul, 1996; 37 - 69.
10. Altıntaş A. Uysal H. Yıldız S. Goncagül T. Akkaraman ve Melezleri Koyunlarda Serum ve Yapağı Örneklerinde Karşılaştırmalı Mineral Durumu. Lalahan Hayv. Arş. Derg. 1990; 30 (1-4): 40-56.
11. Erdoğan S. Erdoğan Z. Şahin N. Mevsimsel olarak merada yetiştirilen koyunlarda serum bakır, çinko ve seroplazmin düzeyleri ile yün bakır ve çinko değerlerinin araştırılması. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 2003; 50: 7-11.
12. Yılmaz K. Çımtay İ. Elitok B. Metin N. Yaman İ. Şaki C. E. Bir Kuzuda Dermatosparaxis Olgusu. Turk j vet anim Sci 1998; 22: 83-88.
13. Ergün A, Tuncer Ş, Çolpan İ, Yalçın S. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Ankara. 2004; 136 - 145.
14. Özdede A. Aslan V. Gaziantep yöresinde koyunlarda görülen yapağı dökümü ve yalanma sendromu üzerinde araştırmalar. Alkemed dergisi 2007; 5: 4-10.
15. Altınışik M. Erişim Tarihi: 27.05.2012.
16. Fidan H. Sığırların Serumlarındaki Bazı Element Düzeyleri Üzerine Mevsimsel Değişimlerin Etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2006.

17. Uyanık F. Bazı İz Elementlerin Organizmadaki Başlıca Fonksiyonları Ve Bağışıklık Üzerine Etkileri. *Derleme, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2000; 9 (2): 49 - 58.
18. Reece W. O. Çeviri editörü: Yıldız S. *Dukes Veteriner Fizyoloji*. 12. Baskı 2008; 580-585.
19. Can R, Çimtay İ, Eröksüz Y. Elazığ Yöresinde Bir Buzağıda Doğal Çinko Yetersizliği Olgusu. *Tr. J. Of Veterinary And Animal Sciences*. 1999; 23: 225 - 228.
20. Gürkan F, Balıkcı E. Yemlerle Alınan Yüksek Düzeyde İyotun Sığırlarda Bazı Klinik Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi. *Fırat üniversitesi sağlık bil. Dergisi* 2004; 18(2): 73-78.
21. Kurt D, Denli O, Kanay Z, Güzel Ceylan K. Diyarbakır Bölgesi Akkaraman Koyunların Kan Serumun Cu, Zn, Se ve Yünde Cu, Zn Düzeylerinin Araştırılması. *Turk J Vet Anim Sci* 2001; 25: 431-436.
22. Bildik A, Yur F G, Belge F, Değer Y, Dede S. Hamdani koyunlarında bazı kan parametrelerinin araştırılması. *vet. Bil. Derg.* 2007; 13,1: 17-21.
23. Öncüler A, Gücüş Aİ, Çelebi M, Kılıçaslan A, Değişik Bölgelerdeki Sığır Ve Koyunlarda Kan Plazması Bakır Düzeylerinin İncelenmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1996; Cilt: 2, Sayı: 1, Sayfa: 22 - 27
24. Fidancı UR. Yurdumuz Hayvanlarında İz Element Noksanlıkları. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*. 1986; 56 (1): 37 - 44.
25. Scott P. R. Çeviri; Yeşildere T, Deprem O. *Koyun hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2009; (170-171)*.
26. İmren H Y, Şahal M. *Veteriner İç Hastalıkları*. 2. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, 1991.
27. Şahin T, Çimtay İ, Aksoy G, Ölçücü A. Kuzularda Canlı Ağırlık Kazancı Ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Bakır Sülfat Uygulamasının Etkileri. *Turk J Vet Anim Sci*. 2001; 25: 933 - 938
28. Çimtay İ, Sevgili M. Koksidiyozisli Kuzularda Tedavi Öncesi Ve Sonrası Bazı Hematolojik Ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Araştırmalar. *Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2003; 14 (1): 91 - 94.
29. Tiftik A.M, Doğanay S. İzmir bölgesi koyunlarında kan serumu bakır(Cu), demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (tdbk) ve çinko (Zn) düzeylerinin araştırılması. *Vet. Bil.derg.* 1997; 13,1 : 147-156.
30. Maraşlı Ş, Maraşlı N, Yenigün A. Enzootik Florozisli koyunlarda rastlanan Hipokupremi tablosuna ilişkin ilk rapor. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1995; 1(1-2):79-81
31. Serpek B, Başpınar N, Soysal S. Konya ili ve çevresinde yetiştirilen koyunlarda Hipokuprozis tanısı ve tedavisi amacıyla serum seruloplazmin konsantrasyonlarının saptanması. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 1989;15 (2): 1 - 7.
32. Gül Y. *Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları*. Medipres Yayınevi, Malatya, 2006.
33. Önder F, Çenesiz M, Kaya M, Uzun M, Karademir G. Japon Bildircimlerinde (Coturnix Coturnix Japonica) Rasyona Yüksek Düzeylerde Bakır İlavesinin Tiroit Hormonları Ve Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2011; 17 (4): 525 - 530.
34. Turgut S, Ercan M, Turgut G, Zincir M, Genç O. Yüksek Bakır İle Çinkonun Böbrek Ve Kalp Üzerine Etkileri. *Sdü Tıp Fakültesi Dergisi*, 2000; 7 (3): 35 - 42.

35. Aksoy G, Şahin T, Çimtay İ, Berrin N. Kuzularda Çinko Oksit Uygulamalarının Bazı Biyokimyasal Parametreler Ağırlık Kazancı Üzerine Etkileri. Turk J Vet Anim Sci.2002; 25: 85-90.
36. Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Özel Baskı Konya,1995.
37. Eren V. Rasyona Eklenen Organik İz Minerallerin Gebe Koyun Ve Yeni Doğan Kuzularında Bazı Verim Özelliklerine Etkisi İle Birikim Ve Atılma Düzeylerinin Belirlenmesi VHB-DR-2009-0001
38. Kaya S, Bilgili A. Mineral Maddeler Veteriner Uygulamalı Farmakoloji cilt 2 baskı 2, Medisan Yayınevi, Ankara, 2000.
39. Vázquez-Armijo JF, Rojo R, López D, Tinico JL, González A, Pescador N, Dominguez-Vara IA. Trace Elements In Sheep And Goats Reproduction. Tropical And Subtropical Agroecosystems. Universidad Autonoma De Yucatan, Mexico. 2011; 14: 1-13.
40. Arcasoy A. Çinko ve çinko eksikliği. Ankara Talasemi Derneği Yayınları 2002; 2: 1-23.
41. Favier A. Is zinc a cellular mediator in the regulation of apoptosis? In: Ph.Collery, P.Brätter, V.Negretti de Brälter, L.Khassanova, J.C.Etienne, John Libbey eds. Metal Ions in Biology and Medicine, Vol 5, Paris:Eurotext 1998; 164-167.
42. Rostan EF, DeBuys HV, Madey DL, et al. Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. Int J of Dermatol 2002; 4: 606-11.
43. Saner G., Neyzi O, Ertuğrul T, Mikroelementler (Çinko) Pediatri 2002; 1. Cilt, 3. Baskı, İstanbul, 174-75.
44. Wang FD. Maternal zinc deficiency impairs brain nestin expression in prenatal and postnatal mice. Cells Res 2001; 11: 135-41.
45. Giralt M, Molinero A, Carrasco J, et al. Effect of dietary zinc deficiency on brain methallothionein-I and III mRNA levels during stress and inflammation. Neurochem Int 2000; 36: 555-62.
46. Velie EM, Block GS, Gary MS, et al. Maternal Supplemental and Dietary Zinc Intake and the Occurrence of Neural Tube Defects in California. Am J Epidemiol 1999; 150: 605- 16.
47. Cole AC. Zinc deficient rats are insensitive to glucoprivation caused by 2-deoxy-D-glucose. Nutr Neurosci 2002; 5: 59-64.
48. Osawa M, Yamaguchi T, Nakamura Y, et al. Erythroid expansion mediated by the Gfi-1B zinc finger protein:role in normal hematopoiesis. Blood 2002; 100: 2769-7
49. Blanchard RK. Regulation of intestinal gene expression by dietary zinc:induction of uroguanylin in mRNA by zinc deficiency. J Nutr May 2000; 130(5S): 1393-98.
50. Sato M, Kondoh M. Recent Studies on Metallothionein: Protection Against Toxicity of Heavy Metals and Oxygen Free Radicals. Tohoku J Exp Med 2002; 96: 9-22.
51. Jacob ST, Majumder S, Ghoshal K. Suppression of metallothionein-I/II expression and its probable molecular mechanisms. Environ Health Perspect 2002; 110 (5S): 827-30.
52. Durmuş İ. Eryavuz A. Ruminant Hayvanlarda Yüksek Çinko Tüketiminin Etkileri Kocatepe Veteriner Dergisi Kocatepe Vet J 2012; 5(2): 35-41 36
53. SPSS Inc. SPSS For Windows 9.03. Base System User' s Guide, Release 9.0. Copyright 1998 By SPSS Inc. Printed in the Usa. 1960.
54. Altıntaş A, Fidancı UR. Evcil Hayvanlarda ve İnsanda kanın biyokimyasal normal değerleri. Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 1993; 40 (2): 173-186.
55. Or ME, Kayar A, Kızıler AR, Parkan Ç, Gönül R, Barutçu B, Dodurka HT. Determination Of Levels Of Some Essential (Iron, Copper, Zinc) And Toxic (Lead, Cadmium) Metals in The Blood of Sheep And in Samples of Water, Plants And Soil in Northwest Turkey. VETERINARSKI ARHIV, 2005; 75 (4): 359 - 368.

56. Vııcıl S, Erdoğan S, Uğur V. Akdağmadeni Bölgesi Toprak, Bitki, Koyun Kan Ve Yün Örneklerinde Bazı Esansiyel ve Toksik Element Düzeylerinin saptanması. AVKAE Dergisi, 2012; 2 (2): 21 - 51.
57. Eren V, Atay O, Gökdal Ö. Organik Bakır Ve Çinko'nun Toklularda Canlı Ağırlık İle Bu Minerallerin Serum Ve Yapağıdaki Düzeyleri Üzerine Etkisi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2011; 17 (1): 95 - 99.

9. Bölgelere Göre Bireysel Demir, Bakır ve Çinko Değerleri

HARRAN MERKEZ

	DEMİR	BAKIR	ÇİNKO
1	144,74	68,5	52,62
2	68,38	76	76,51
3	118,96	95,7	59
4	168,56	71,8	34,36
5	112,33	109,7	70,71
6	132,96	73,7	45,4
7	98,83	60,9	63,71
8	91,95	51,6	82,81
9	96,13	90,5	68,35
10	121,42	49,5	49
11	111,35	98,5	63,42
12	100,79	61	80,71
13	109,88	67,5	81,03
14	68,87	101,1	73,56
15	126,33	61,6	68,42
16	132,22	94,4	70,1
17	217,91	109,1	87,75
18	143,02	74,3	87,03
19	151,37	50,4	103,97
20	124,12	19,4	97,26
21	76,73	77,8	52,9
22	107,17	60,1	50,19
23	103,25	59,7	73,81
24	185,01	62,1	73,77
25	88,51	48,4	104,92

Ort 120,03±7,03b 71,73±4,34 70,85±3,58

TAHILALAN

	DEMİR	BAKIR	ÇİNKO
1	114,79	90,7	85,57
2	51,44	131,9	59,13
3	25,41	44,3	49,67
4	122,4	63,1	81,53
5	101,28	167,6	85,59
6	86,3	57,1	76,47
7	102,26	36,1	61,04
8	95,39	81,6	94,17
9	80,66	74	77,93
10	56,84	48,4	80,71
11	103,49	91,9	97,59
12	90,97	86,1	96,44
13	64,94	115,6	74,54
14	80,9	157,9	67,95
15	105,46	79,9	91,25
16	72,31	85,5	77,2
17	130,99	64,7	64,5
18	113,8	97,2	87,8
19	96,37	100,7	64,3
20	79,68	36,8	64
21	126,33	80,8	75,4
22	90,97	106,8	70,4
23	74,03	187,5	141
24	65,68	92,8	76,7
25	192,87	95,5	131,5

Ort 93,02±6,48c 90,98±7,70 81,30±4,11

KOYUNLUCA

	DEMİR	BAKIR	ÇİNKO
1	88,76	71,1	92,11
2	88,76	70,3	79,51
3	117,49	57	97,79
4	61,75	91,7	67,73
5	174,7	75,3	63,44
6	75,99	97,2	74,03
7	89,25	113,2	58
8	124,36	78,3	88,53
9	141,3	55,1	76,13
10	118,22	73,4	75,24
11	100,55	123,8	96,02
12	122,4	102,8	76,91
13	147,2	83,1	75,24
14	167,58	90,1	88
15	113,07	75,1	103,11
16	64,7	57,5	87,07
17	72,06	66,1	68,09
18	134,92	73,7	99,19
19	139,34	68,5	12,84
20	112,82	48	80,75
21	77,96	79	71,29
22	108,16	94,5	68,45
23	112,58	82	106,24
24	102,76	97,2	70,83
25	130,01	86,1	99,59

Ort. 111,47±6,01b 80,40±3,64 79,05±3,83

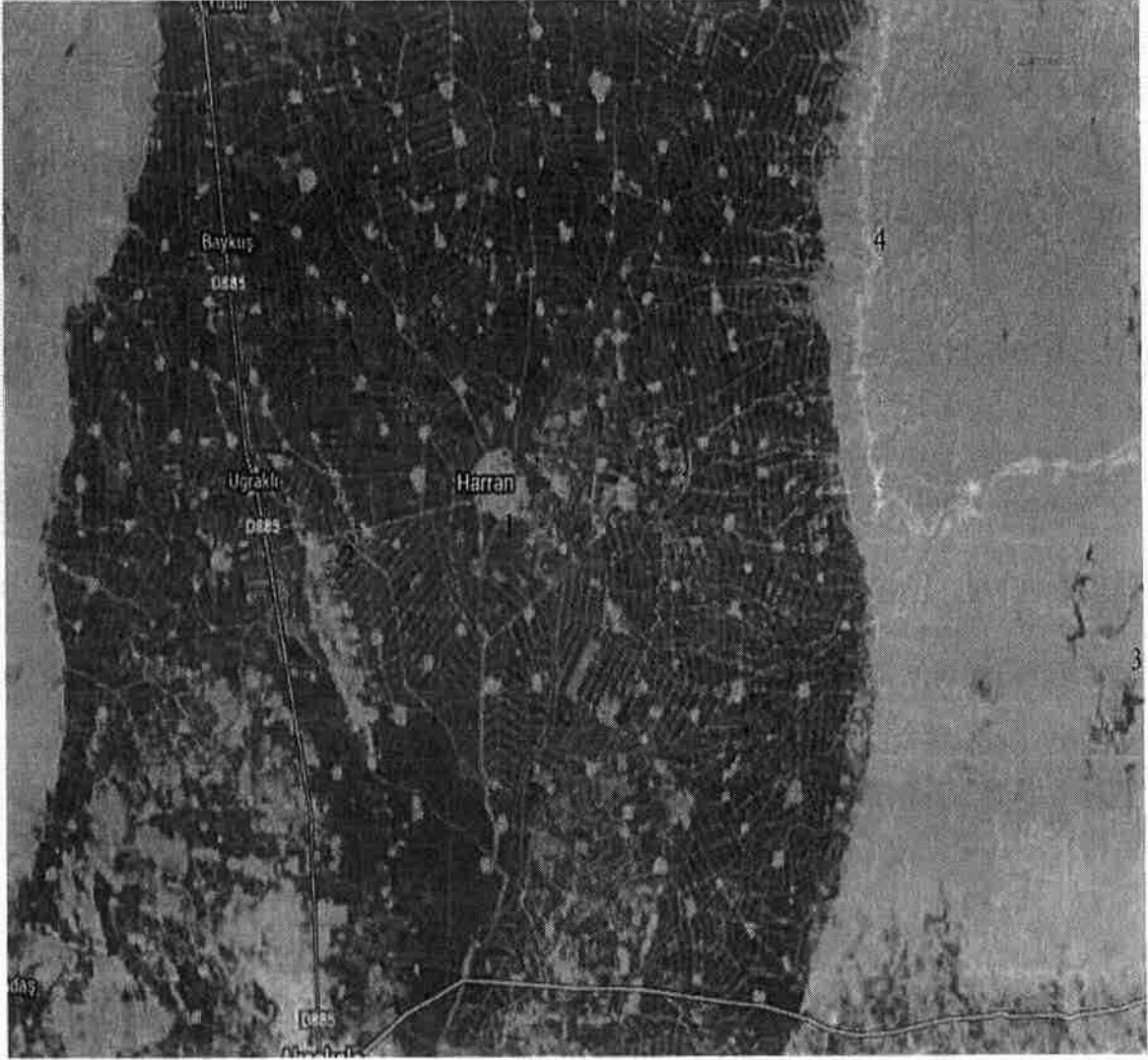
* Değerler pg/dl olarak

BELLİTAŞ

	DEMİR	BAKIR	ÇİNKO
1	142,04	71,4	82,84
2	144,5	46,7	70,15
3	178,62	53,5	61,92
4	142,04	123,7	82,93
5	83,11	98,4	69,76
6	153,58	91,6	62,79
7	190,41	72,1	65,76
8	149,9	71,4	95,33
9	181,33	79,1	67,85
10	185,01	76,6	96,69
11	143,76	73,2	81,67
12	207,35	77,6	75,5
13	145,23	100,9	81,53
14	165,12	86,3	80,16
15	160,12	59,8	80,23
16	122,15	57,5	78,98
17	193,85	101,4	73,31
18	105,21	214	85,6
19	119,45	87,9	85,77
20	191,39	86,6	65,37
21	162,67	51,6	70,07
22	159,96	83,6	74,94
23	192,62	78,3	52,35
24	131,24	77,7	84,78
25	99,56	95,3	78,1

Ort. 154,01±6,44a 84,65±6,44 76,18±2,08

* Değerler pg/dl olarak verilmiştir.



Resim 2. Harran İlçe Haritası