

**T. C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GENEL BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MASTITİSLİ İNEKLERDE KAN VİTAMİN A, E ve β -KAROTEN
DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

İnan KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Danışman
Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN**

2007- KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Genel Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi İnan KAYA'nın Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “**Mastitisli (Meme İltihabı) İneklerde Kan Vitamin A, E ve β -Karoten Düzeylerinin Belirlenmesi**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile kabul edilmiştir.

...../...../2007

Adı ve Soyadı

İmza

Başkan :

.....

Üye :

.....

Üye :

.....

Üye :

.....

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/...../ 2007 gün ve/.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Vahit ALIŞOĞLU

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Genel Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, çalışmalarımın yönlendirilmesinde ve devam etmesinde her türlü desteğini benden esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Aysel GÜVEN'e en içten saygı ve teşekkürlerimi arz ederim. Deney hayvanlarının sağlanması konusunda yardımlarını gördüğüm Yrd. Doç. Dr. Cihan Kaçar'a, yüksek lisans eğitimim boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme ve çalışmamın değişik aşamalarında bana yardımcı olan herkese sonsuz teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmamın projelendirilmesiyle maddi destek sağlayan Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu (Proje No: FEF- 06)'na teşekkürlerimi arz ederim.

Kars-2007

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Serbest Radikaller ve Biyolojik Etkileri	4
2.2. Serbest Radikallere Bağlı Hastalıklar	5
2.3. Antioksidanlar	6
2.4. Vitamin A	8
2.5. β -karoten	11
2.6. Vitamin E	13
2.7. Vitamin A, E ve β -karoten'in Antioksidan Savunma ve İmmün Sistemdeki Durumu	15
3. MATERYAL ve METOD	17
3.1 MATERYAL	17
3.1.1. Hayvan Materyali	17
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Aletler	17
3.1.3. Çalışmada Kullanılan Sarf Malzemeleri	18
3.2. METOD	18
3.2.1. Plazma A vitamini ve β - karoten analizi	18
3.2.2. Plazma E vitamini analizi	19
3.2.3. İstatistiki Hesaplamalar	20

4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	25
6. KAYNAKLAR	28
7. ÖZGEÇMİŞ	35

ÖZET

Bu çalışmada Kars- Ardahan bölgesinde sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma vitamin A, E ve β -karoten düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

Bu çalışmada Kars- Ardahan bölgesinin farklı köylerinden yaşları 3 ile 7 arasında değişen 20 adet sağlıklı ve 20 adet mastitisli inekten kullanıldı. İneklerden kan alınmadan önce mastitisli olup olmadıklarını anlamak için Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) uygulandı..

Sağlıklı ve mastitisli gruplardan alınan örneklerde plazma A vitamini ($p<0.01$), β -karoten ($p<0.01$) ve plazma E vitamini ($p<0.001$) düzeyleri arasındaki fark önemli bulundu.

Sonuç olarak sağlıklı ineklerde mastitisli ineklere göre plazma E vitamini değerlerinin yüksek bulunmasının sebebi; mastitisli ineklerin bu dönemde strese girmesi sonucu meme hücrelerinde oluşan çeşitli biyokimyasal reaksiyonlardan kaynaklanmasına bağlanmıştır. Ayrıca plazma A vitamini ve β -karotenin hastalık stresine bağlı olarak sağlıklı ineklerde daha fazla metabolik etkinliğe sahip olduğu sonucuna varıldı.

2007, 42 sayfa

Anahtar kelimeler: İnek, Mastitis, Plazma, Vitamin A, Vitamin E, β -Karatol.

ABSTRACT

In this study it was aimed to determine the levels of plasma vitamin A and β -carotene and vitamin E in healthy and mastitic cows in Kars and Ardahan region.

In this study 20 healthy and 20 mastitic cows between 3 and 7 ages from different villages in Kars and Ardahan region were used. Before taking blood samples from the cows, it was tested by California Mastitis Test (CMT) in order to determine whether they are with mastitis or not.

In the samples obtained from healthy and mastitic groups were significant difference between levels of plasma vitamin A ($p<0.01$) and β -carotene ($p<0.01$) and vitamin E ($p<0.001$).

In conclusion, the reason why plasma vitamin E levels of healthy cows were higher than the mastitic cows was determined that various bio-chemical reactions exiting the breast cells as a result of the stress that the cows with mastitis faced in this period. Besides, it was concluded that healthy cows had much metabolic affects depending on the plasma vitamin A and β -carotene disease stress.

2007, page 42

Keywords: Cow, Mastitis, Plasma, Vitamin A, Vitamin E, β -Carotene.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

DNA	: Deoksiribonükleik Asit
EDTA	: Etilendiamin Tetraasetik Asit
GSH	: Glutasyon
MDA	: Malondialdehit
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
µg/dl	: Mikrogram / desilitre
I.U.	: International Unit
KOH	: Potasyum Hidroksit
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoproteinler
LH	: Luteinleştirici Hormon
SHS	: Somatik Hücre Sayısı
CMT	: Kaliforniya Mastitis Testi
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
mRNA	: Haberci RNA
IgG	: İmmüoglobulin-G
IgM	: İmmüoglobulin-M
Retinol	: A ₁ Vitamini
LDH	: Laktat Dehidrojenaz
H₃PO₄	: Fosforik Asit
nm	: Nanometre
°C	: Santigrat Derece
RDA	: Günlük Tavsiye Edilen

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1	: Vitamin A'nın 3 formunun kimyasal yapısı.....	8
Şekil 2	: Vitamin A metabolizması.....	9
Şekil 3	: Görme döngüsü.....	10
Şekil 4	: β -karoten'in biyokimyasal yapısı.....	12
Şekil 5	: E vitamini'nin biyokimyasal yapısı.....	14
Şekil 6	: Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma A vitamini değerleri.....	22
Şekil 7	: Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma β -karoten değerleri.....	23
Şekil 8	: Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma E vitamini değerleri.....	23

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 1 : Başlıca antioksidan maddeler.....	7
Çizelge 2 : Bazı vücut sıvı ve dokularının β -karoten konsantrasyonu.....	13
Çizelge 3 : Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma A vitamini, β -karoten ve E vitamini düzeyleri.....	22
Çizelge 4 : Sağlıklı (kontrol) ve mastitisli (deney) grup ineklerinin spektrofotometrik yöntemle ölçülen plazma Avitamini, β -karoten ve E vitamini düzeyleri.....	24

1. GİRİŞ

Mastitisler memenin parankim dokusu, süt kanalları ve interstisiyel dokunun yangısı olarak bilinir [1]. Mastitisler dünyanın birçok ülkesinde ve tüm evcil hayvanlarda görülmesine rağmen süt ineklerinde süt miktarında azalmaya neden olması ve üretilen süt ve süt ürünlerinde kalite düşüklüğü nedeni ile önemli ekonomik kayıplara yol açar [2]. Mastitis genellikle laktasyon ile ilişkilidir. Bu yüzden laktasyonel mastitis adını da alır [3]. Mastitis oluşum nedenine göre enfeksiyöz, travmatik veya toksik, seyrine göre klinik veya subklinik, süresine göre de akut veya kronik olarak sınıflandırılmaktadır [4].

Mastitisin sebepleri, hazırlayıcı ve yapıcı sebepler olmak üzere ikiye ayrılır. Yapıcı sebeplerin en önemlileri mikroorganizmalardır. Mastitis olgularında çeşitli mikroorganizma cinslerine ait bir çok etken izole edilmiştir. Yapılan çalışmalarda Stafilokok ve Streptokoklara bağlı mastitislerin sütlerden elde edilen bulgularda olduğu gibi ilk sırayı aldığı belirtilmiştir [5].

Mastitisler üzerine yapılan çalışmalar nerede ise tamamen sütlerde bulunan etkenler izole edilerek yapılmıştır. Oysa mastitis genel anlamda meme dokusunun yangısı anlamına geldiği için hafif seyreden vakaların tespitinde benzer yola gidilmesi halinde yanlış sonuçlara varılacağı bildirilmektedir [5].

Mastitis enfeksiyonlarında yangıya bağlı olarak kanda lökosit sayısında artış meydana gelmektedir. Mastitiste memede doku hasarı sonucu sütün kalitesi bozulmakta, bölgede lökositlerden makrofajlar ve nötrofillerin sayısı artmaktadır. Enfeksiyon etkeninin meme kanalını enfekte etmesi nedeni ile süte geçen lökosit ve epitel hücrelerinden enzimlerin serbest hale geçmesinin, sütteki enzim seviyesini yükselttiği belirtilmektedir [6]. Ayrıca somatik hücre sayısının (SHS) artışına bağlı olarak kanda lökosit sayısında da artış olmaktadır [7]. Yapılan bir çalışmada total lökosit ve nötrofil sayılarındaki artışın mastitisli hayvanlarda sağlıklı olanlara göre yüksek olduğu bildirilmektedir [8].

Lökositler, özellikle aktif olan fagositler meme hastalıklarında gereken performansı artırmak için antioksidanlara ihtiyaç duyar. Lökositlerin fonksiyonlarını geliştirmek için

antioksidanların gücü, bunların hastalıklı memelerdeki yararlı etkilerini kısmen açıklayabilir. Yapılan bir çalışmada kan nötrofilleri tarafından *Staphylococcus aureus*'un in vitroda öldürülmesi, Vitamin A eklenmemiş ve düşük β -karoten konsantrasyonlu besinlerle beslenen ineklerin yemlerine β -karoten eklenmesi ile arttırıldığı belirtilmiştir [9].

Genel anlamda mastitis, süt miktarında azalmaya neden olması ve üretilen süt ürünlerinde kalite düşüklüğü nedeni ile önemli ekonomik kayıplara yol açar. Mastitisin etiolojisinde bakteri, mikoplazma, virüs ve mantarlar rol oynamaktadır. Subklinik mastitis olgularında genel olarak meme dokusu ve sütteki değişimler klinik olarak gözlenemez. Ancak, laboratuvar çalışmalarıyla sütteki somatik hücre sayısının artışı ve sütteki biyokimyasal parametrelerin saptanmasıyla mastitisin teşhisine gidildiği ve patolojik etkenlerin izolasyonlarının yapıldığı çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir [4, 10].

Mastitiste immün sistemde meydana gelen zayıflamalar nedeniyle hayvanda bazı metabolik ve hormonal değişiklikler oluşur. Bulaşıcı hastalıklar ve hastalık stresi bu dönemde fazladır [11, 12].

Vitaminler ve mineraller, immün sistem fonksiyonları üzerinde direk olarak bir çok etkiye sahip oldukları için mastitisli sağmal ineklerde de oldukça önemlidirler [13]. Alınan besinlerdeki vitamin içeriği kandaki vitamin ihtiyacını karşılayabilmektedir. Vitaminlerin süt ve diğer besinlerdeki oranı mortalite, ağırlık artışı, üreme ve enfeksiyonlara karşı korunmada önemlidir [14].

Vitamin A, E ve β -karoten doğal koruyucu maddelerdir [15]. Sağmal sığırlarda mastitise bağımlı immün sistemdeki zayıflamalar vitamin A ve β -karoten düzeylerinde de değişikliklere neden olmaktadır [6]. Vitaminler arasında A ve E vitaminleri ile A vitamininin ön maddesi olan β -karoten önemli yer tutmaktadır. Bu vitaminlerin yetersizliğinde değişik semptomlar görülür [15]. Vitamin A besin maddelerinden provitamin A şeklinde alınmakta ve organizmada vitamin A ya dönüşmektedir [16].

Canlılarda metabolik faaliyetler devam ettiği sürece bir çok madde optimum yaşam koşullarının sağlanması için dengeli ve sürekli işbirliği içerisindeyler. Bu yaşam koşullarında meydana gelebilecek bir aksaklık, metabolik faaliyetlerin bozulmasına ve sonrasında hastalıkların oluşmasına sebep olur. Özellikle Kars-Ardahan yöresinde zor hava koşulları, yöre halkının hayvanların daha verimli ve sağlıklı olması için gereken kalitede bakım ve tedavi yöntemlerini kullanamaması ve ekonomik durumun zayıf olması gibi nedenlerden dolayı hayvan hastalıklarının engellenmesi güç olmaktadır. Sağmal sığırlarda polimikrobial bir hastalık olan mastitis (meme iltihabı) bu yörede çok sık rastlanan bir hastalıktır.

Bu çalışma ile organizma için büyük metabolik stres kaynağına yol açacak olan mastitisin, kan vitamin A, E ve β -karoten üzerine etkileri belirlenerek süt ineklerinde bu hastalık dönemine ait vitamin A, E ve β -karoten düzeyleri tablo halinde verilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serbest Radikaller ve Biyolojik Etkileri

Serbest radikaller, dış orbitalinde 1, 3, 5, ... gibi tek sayıda elektron bulunduran atom ya da molekül olup hem organik hem de inorganik halde bulunurlar. Diğer bir ifadeyle serbest radikaller, bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron ihtiva eden, atom veya moleküller olup, oldukça reaktiftirler. Serbest radikallere aynı zamanda oksidan moleküller ya da reaktif oksijen türleri (ROT) denmektedir. Aerobik organizmalarda moleküller oksijenin varlığı ve bunların elektron alma eğilimlerinden dolayı, hücrelerde sürekli ROT ve bunun sonucu olarak da lipit peroksidasyon ürünleri oluşur [17, 18, 19].

Serbest radikaller, hücre zarındaki yağlardan birine etki ettiğinde yağ molekülü değişime uğrar. Bu değişim bitkisel yağların acılaşmasına sebep olan küçük bir değişikliktir. Yağlar vücutta değişime uğradığında; hücre zarının yapısı ve fonksiyonları zarara uğrar, hücre zarı gıdaların, oksijenin ve suyun uzun süreli olarak transferini yapamaz ve harcanan ürünlerin atılmasını düzenleyemez. Serbest radikal saldırısının devamı; hücre zarının yapısında bulunan yağların parçalanmasına, bitki zarının yırtılmasına ve hücre bileşenlerinin dağılmasına sebep olur. Hücre içi bileşenlerin hücre dışına akması etraftaki dokulara da zarar verir. Serbest radikal saldırısı ve hücre zarının tahribatı "Yağların Oksidasyonu" veya "Oksidatif Zarar" olarak adlandırılır [17].

Serbest radikallerin dokulardaki zararının, damar sertliği (ateroskleroz) ve kalp hastalıklarının başlıca nedeni olduğu düşünülmektedir. Oksidatif zararlar parçalanmış kan hücrelerinin (platelet olarak) arter (atardamar) duvarlarına yapışması ve kolesterolün yükselmesi atardamarlara zarar verir. Bu oluşumların tümü damar sertliğinin ilerlemesine sebep olur. Daha ileri safhalar ise; kardiyovasküler hastalıklar, kalp ile beyine giden kan ve oksijenin azalmasıdır. Oksijenden mahrum kalan dokular; hastalığın gelişmesini hızlandıran ve kişilerin kalp krizi geçirme riskini arttıran serbest radikal etkisi gösterir [20, 21].

Serbest radikaller aynı zamanda; hücrelerin genetik kodunu içinde taşıyan; hücrenin üretimini ve büyümesini sağlayan nükleik asitlere (DNA) de etki eder. Hücreler genetik

kodları değiştiğinde ölebilir çünkü ana hücreden gelen mesajı uzun süreli olarak okuyamazlar. Aşırı hücre ölümü erken yaşlanmaya yol açar ve öte yandan hücreler değişime uğrar, kanser ve benzeri hastalıkları destekleyen hücre dizinleri oluşur [20].

Hücredeki enerji üretim merkezi (mitokondri), serbest radikallerin saldırısı ile zedelenir. Bu merkezdeki oksidatif zarar enerji üretimi ve protein sentezinin durmasına sebep olur. Hücre, sadece bir kalıntı olarak yaşamaya devam eder ve yavaş yavaş ölür. Dokulardaki hücre yaşlanması; serbest radikallerin zararları sonucu dokuların erken yaşlanması ile oluşan hücre kalıntılarının çoğalmasıdır [22].

2.2. Serbest Radikallere Bağlı Hastalıklar

Serbest radikaller, vücudun hastalıklara karşı direncini, vücudu saran organizmaları yok ederek artırır. Buna karşın fazla üretildiğinde, vücuttaki bazı yerlerde hasara neden olarak hastalıklara yol açar. Serbest radikal reaksiyonlarının neden olduğu hastalıklarda giderek bir artış olmaktadır. Bu serbest radikal hastalıklar üç grupta toplanabilir:

1. Genetiğe bağlı (Fanconi's anemia, bloom syndrome)
2. Çevresel bileşenler (iş hastalıkları, zehirlenmeler, virus ve bakteriyel enfeksiyonlar)
3. Hem genetik hem de çevresel (bronşial astım, diabetes mellitus, kanser, kardiovasküler hastalıklar ve diğerleri) [18, 23, 24, 25].

Serbest oksijen radikallerinin, ilaç ve toksinle oluşan reaksiyonlar, kurşun zehirlenmesi, aminoglikozit nefrotoksisitesi, ağır metal nefrotoksisitesi, karbon tetraklorüre bağlı karaciğer hasarı, glomerulonefritis, hepatitis B, iskemi ve reperfüzyon, Vit E eksikliği, kanser, amfizem, hiperoksi, bronkopulmoner displazi, arteroskleroz, pankreatitis ve romatoid artrit gibi pek çok hastalığın patogenezisinde etkili oldukları öne sürölmektedir [26, 27].

2.3. Antioksidanlar

Serbest radikal oluşumunu ve bunların organizmada oluşturduğu hasarı önlemek için vücutta şekillenen savunma mekanizmalarına Antioksidan Savunma Sistemleri veya Antioksidanlar denir [17].

Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ve reaktif oksijen türlerini toplayarak lipit peroksidasyonunu inhibe ederler. Endojen kaynaklı ve eksojen kaynaklı olmak üzere iki gruba ayrılabilirdiği gibi enzim olanlar ve enzim olmayanlar şeklinde de sınıflandırılırlar. Antioksidanlar, hücrenin hem sıvı hem de katı kısımlarında bulunabilirler [17, 28].

Hücrenel dengenin sürekli değişmesine neden olan stres faktörlerinden kaynaklanan serbest radikal artışı, en çok membrandaki doymamış yağ asitlerinde lipit peroksidasyonuna yol açmakta bu da hücre zarının permeabilite ve elektrik yük dengesine etki ederek hücreyi risk altına sokmaktadır. Bu yolla serbest radikaller, başta membran fosfolipitleri olmak üzere, hücrenel komponentlerin tümüne zarar verebilmektedirler [18, 29]. Bununla birlikte serbest radikallerin neden olduğu bu zararlı etkilere karşı korunmada, hücrenin kendi geliştirdiği serbest radikal zincir reaksiyonlarını inhibe eden ve antioksidanlar denilen bileşikler rol almaktadır [29, 30]. Bu bileşikler radikallerle hızla reaksiyona girerek oksidasyonun ilerlemesini önlerler. Bu olayların tümü oksidan toplayıcı enzimlerin ve antioksidan diğer faktörlerin harekete geçirilmesi ile özel savunma komponentlerinin fonksiyonel entegrasyonunu içermektedir. Bu komponentler, hücrenel karışıklıkları azaltıp, stresörlerin etkilerini yok ederek hücrenin en uygun koşullarda kalması için iş görürler [31].

Antioksidanlar hem direkt hem de dolaylı olarak ksenobiyotiklerin, ilaçların, karsinojenlerin ve toksik radikal reaksiyonların istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir. Vitamin C, E ve A, beta-karoten, metallotionin, poliaminler, melatonin, NADPH, adenzin, koenzim Q-10, urat, ubikuinol, polifenoller, flavonoidler, fitoöstrojenler, sistein, homosistein, taurin, metionin, s-adenozil-L-metionin, resveratrol, nitroksidler, GSH, glutatyon peroksidaz, katalaz, süperoksid

dismutaz, tioredoksin redüktaz, nitrikoksid sintaz, hem oksijenaz-L ve eozinofil peroksidaz bu gruba girer [32, 33]. Antioksidan maddelerin başlıcaları Çizelge 1’de gösterilmiştir [34].

Çizelge 1: Başlıca antioksidan maddeler

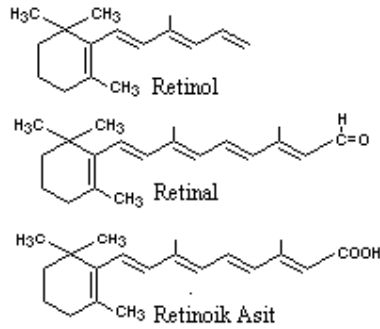
Enzimler	Süperoksit dismutaz Katalaz Glutatyon peroksidaz Glutatyon redüktaz
Vitaminler	Vitamin E Vitamin A Vitamin C Koenzim Q
İndirgeyici ajanlar	Glutatyon Sistein Taurin
Bağlayıcı proteinler	Albümin Seruloplasmin Laktoferin Transferin
Diğerleri	Ürik asit Bilirubin Eritropoietin Karnosin Kreatinin

Organizma için stres kaynağı olan gebelik, doğum ve laktasyon gibi durumların plazmada serbest radikal oluşumunda artışa ve antioksidan düzeyinde azalmaya neden olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir [12, 35].

2.4. Vitamin A

Yağda eriyen vitaminlerden olan A vitamini, çoğunlukla C ve H atomlarından oluşmuş apolar bir moleküldür. Dolayısıyla benzer yapıdaki vücut yağlarında çözünebilirken suda çözünmez [36]. Vitamin A, antioksidan özellikte bir vitamindir. Kanseri ve bakteri infeksiyonlarını önleyebileceğine inanılmaktadır. Ortalama RDA (Günlük Tavsiye Edilen Doz) değerleri 375-1300 mikrogramdır.

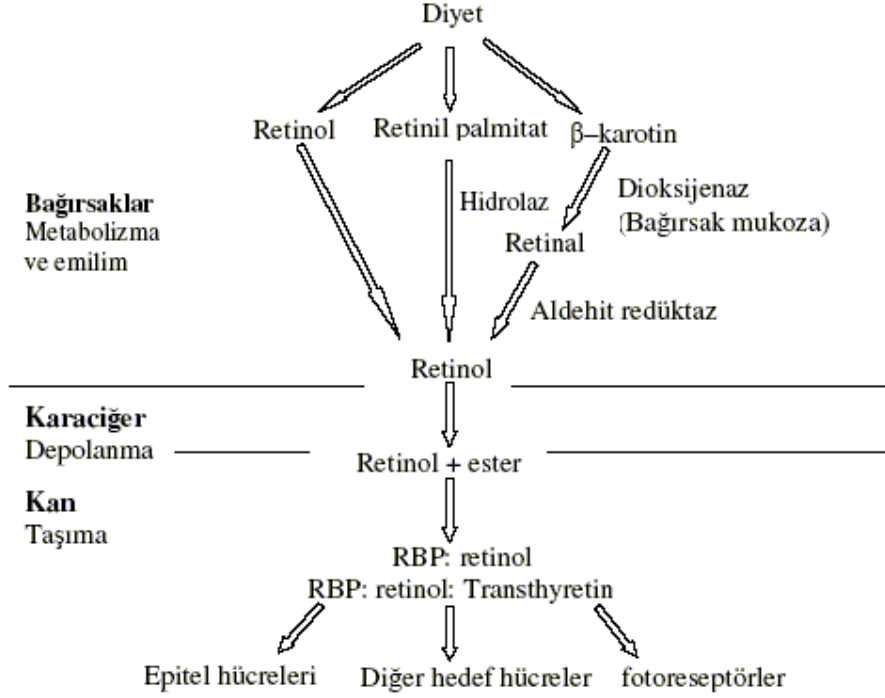
A vitamini uzun zincirli doymamış bir alkol (retinol) olup, aldehit (retinaldehit) ve asit (retinoik asit) formları da bulunmaktadır. Bunlardan retinoik asit diğer formlara dönüşmez. Besinlerde büyük oranda esterleşmiş olarak, retinil palmitat halindedir. Bağırsaklarda pankreatik esteraz ve hidrolazlar ile hidroliz olur [37]. Verim düşüklüğü, görme bozukluğu, döl tutmama, yeni doğanların kolayca hasta olmaları, cilt ve gözlerin kurumması ve gelişme geriliği gibi yakınmalar daima Vit A yetersizliğini akla getirmelidir [38].



Şekil 1: Vitamin A'nın 3 formunun kimyasal yapısı [39].

Yağda eriyen vitaminler arasında yer alan A vitamini tabiatta fazla bulunmaz, ancak bunun ön maddesi olan β -karoten bitkilerde yaygın olarak bulunur. Eğer β -karoten bol miktarda alınırsa A vitamini ihtiyacı da karşılanmış olur. A vitamini (retinoidler) hayvansal besinlerde (karaciğer, balık yağı, yumurta sarısı, peynir, süt, tereyağı) bulunur [38]. A vitamini hayvansal dokularda en yüksek oranda karaciğerde depo edilmektedir [40].

Bağırsaklarda β -karoten, β -karoten dioksijenaz enzimi ile parçalanır ve retinal açığa çıkar. Yine bağırsaklarda NADPH gerektiren bir enzim olan retinaldehit redüktaz ile retinal, retinole indirgenir. Retinol, palmitik asit ile esterleşir ve şilomikronlar aracılığı ile dolaşıma verilir ve karaciğerde depolanır. Geri kalanı böbrekler, akciğerler, gözler ve yağ dokuda yer alır [39].



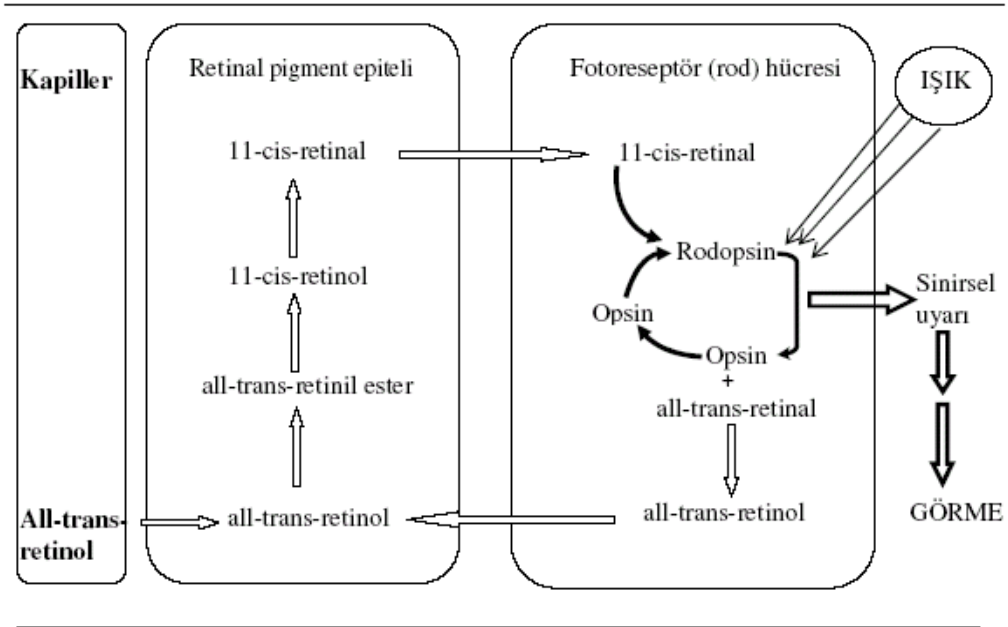
Şekil 2: Vitamin A metabolizması [36].

A vitamini tüm hücrelerin sağlığı için gereklidir. Retinol ve retinoik asit sitozolde bağlayıcı proteinlere bağlanırlar ve çekirdeğe taşınırlar. Çekirdekteki reseptör proteinlere bağlanarak mRNA aracılığı ile yeni protein sentezi için kromatini etkilerler. Spesifik gen transkripsiyonunun inhibisyon veya stimülasyonu ile retinoik asit hücre farklılaşmasında önemli role sahiptir. Bu etkisi ile hücrelerin yer aldığı dokuların gerektirdiği şekilde farklılaşmasını sağlar. Embriyonal gelişim için gereklidir. Fetal gelişim sırasında ekstremiteler, kalp, gözler ve kulakların gelişiminde rol oynar.

Vitamin A, lenfositler gibi immünyetede önemli yeri olan hücrelerin farklılaşması için gereklidir. T lenfositlerin aktivasyonu için de all-trans retinoik asidin retinoik asit reseptörüne bağlanması gerekir [41].

Retinolün fosforilasyonu ile ortaya çıkan retinil fosfat, dolikol fosfat gibi hareket ederek mukus oluşumu ve büyümenin düzenlenmesi için gerekli glikoproteinlerle mukopolisakaritlerin yapımında rol oynar. Vitamin A demirin depolandığı yerlerden gelişmekte olan eritrositlere taşınmasını ve hemoglobin yapısına girmesini sağlar [37].

Görmeyi sağlayan pigmentin yapılmasını sağlar ve görme döngüsünde görev alır (Şekil 3). Ayrıca gözün kornea tabakasının sağlığı için gereklidir [42].



Şekil 3: Görme döngüsü [36].

A vitamini suplementasyonunun gelişim üzerinde direk bir etkisi gösterilmemiştir. Öte yandan A vitaminin tiroid hormon ve vitamin D gen transkripsiyonunu düzenlediği, enfeksiyonların önlenmesinde önemli olan deri ve mukoza hücrelerinin bütünlüğü ve işlevleri için, T lenfositlerin aktivasyonu için gerekli olduğu belirtilmiştir. Embriyonik gelişim sırasında vitamin A'nın ekstremiteler, kalp, kulak ve gözlerin gelişiminde rol oynadığı, eksikliği gibi fazlalığının da toksik olduğu bildirilmiştir. Bunların dışında çinko ve demir ile de etkileşiminin olduğu, çinko eksikliğinde retinol-bağlayan protein yapımının azalması ile vitamin A'yı karaciğerden depolanmış halden serbest hale getiren enzim sentezinde azaldığı belirtilmektedir. Retinölü retinale çeviren enzim

aktivitesi için de çinkonun gerekli olduğu belirtilmektedir. Vitamin A eksikliğinde demir eksikliği anemisinin daha belirgin hale geldiği, çocuk ve gebelere vitamin A verilmesi ile demir eksikliğinin düzeltilebileceği de bildirilmektedir [43, 36].

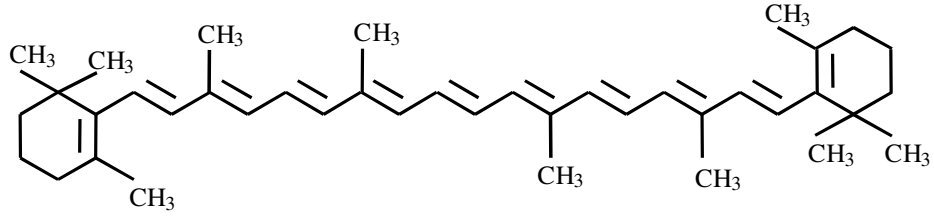
Vitamin A yetersizliği duktal ve alveolar meme epitellerinde gelişim bozukluklarına yol açarak immüitenin zayıflamasına ve mastitisin şiddetlenmesine neden olur [44]. Vit A immün sistem fonksiyonları üzerinde etkili olup IgG ve IgM düşer ve immüitedeki aksamadan dolayı hayvanda sekonder enfeksiyonlar gelişir [45].

Vitamin A güçlü bir antioksidan değildir fakat immün sistemin birçok etkisinde rol alır. Diğer antioksidanlar da bundan bağımsız olarak immüiteyi etkileyebileceği bildirilmektedir [46].

Vitamin A, E ve selenyum (Se)'un koyunlarda fertilitate ve döl verimi, koçlarda spermatozoa sayısı, yoğunluğu ve motilitesi üzerinde; ayrıca beyaz kas hastalığı (WMD) etiyojisinde oldukça önemli işlevleri olduğu bildirilmektedir [47, 48].

2.5. β -Karoten

Retinol hayvansal ürünlerde, provitaminleri olan karotenoitler ise bitkisel ürünlerde yaygın olarak bulunur. Bitkilerin karoten miktarının %90'nı β -karoten oluşturur. Vejetasyonun ilerlemesi ile birlikte bitkilerde gövde kısmı fazlaştığından karoten miktarıda düşer. Bununla birlikte bitkinin türü, hava şartları, hasat zamanı, depolama şekli ve süresi β -karoten miktarlarını etkileyen faktörlerdir. Karotinoitler, karotin veya bunların okside olmuş derivatları ksantofiller tarafından oluşturulur. Karotinoitlerin orjinleri bitkisel olmakla birlikte, bazı mikroorganizmalar da karotinoit üretirler. Hayvanlar karotinoitleri besinlerle alarak A vitamini'ne dönüştürürler. Başlıca karotinoitler α , β ve δ karotinoitlerdir. Uzun karbon iskeletinden dolayı yağlarda çözümler [16, 49, 50].



Şekil 4: β -karoten'in biyokimyasal yapısı

β -karoten gibi A provitaminleri, koyu yeşil ve sarı/kırmızı sebze ve bazı meyvelerde (tatlı patates, havuç, kayısı, brokoli, lahana, kavun...vs) bol bulunur [38].

Doğal olarak toprakta, suda, bitkilerde ve ette bulunan nitrat ve nitrit, gevişenlerde bir yandan karotinoidlerin Vit A'ya çevrilmesini inhibe ettiği ve karaciğerde depolanmayı önlediği, diğer yandan da karaciğerde Vit A depolarını hızlı bir şekilde mobilize ederek onları tükettikleri bildirilmektedir [51].

Uzun süreli β -karoten ilavelerinin, laktasyondaki ineklerin fertiliteleri üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir [52]. β -karoten kendine ait fonksiyonlara sahip olup, özellikle döl verimi üzerine etkilidir. Ayrıca β -karotenin immün yanıtın güçlenmesinde de etkisi vardır [16, 53].

Karoten absorpsiyonu üzerine hayvan türü ve rasyonun yapısı da etkilidir. Koyun, keçi ve domuzda karoten bağırsaktan absorbe olmadığı halde sığır ve atlarda absorbe olur. Bu nedenle sığır ve atlarda vücut yağı sarı renktedir. Sığırdaki absorpsiyon ırka bağlı olarak değişebilmektedir. Guernsey ve Jersey gibi sığır ırklarında karotenin pek azı A vitaminine çevrilir ve plazmada yüksek konsantrasyonda bulunur. Dolayısıyla sütle daha fazla atıldığından bu ırkların sütü daha sarı renklidir. Aynı nedenden ötürü ineklerin korpus luteumu sarı renktedir. Korpus luteumun bu rengi, yapısında bulunan yüksek konsantrasyondaki β -karotenden ileri gelir. Bu dokunun rengini dahi sarıya boyayacak kadar β -karoten içermesi pekçok araştırmacıyı β -karoten ile luteal fonksiyon arasındaki ilişkiyi incelemeye yöneltmiştir. Bazı vücut sıvı ve dokularındaki β -karoten konsantrasyonu Çizelge 2' de verilmiştir [54]. β -Karotenin korpus luteumda

fonksiyonel bir rol oynadığına ilişkin diğer bir izlenim, korpus luteumdaki β -karoten miktarının luteal gelişim ve gerileme ile paralel bir tarzda artması ve azalmasıdır [55].

Çizelge 2. Bazı vücut sıvı ve dokularının β -karoten konsantrasyonu [54].

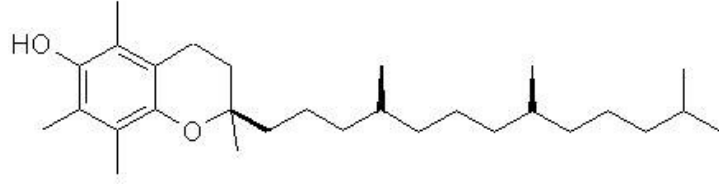
Serum	Folikül sıvısı	Korpus luteum	Karaciğer
$\mu\text{g/ml}$		$\mu\text{g/g}$	
3.32 ± 2.7 (n=52)	2.49 ± 1.5 (n=179)	76.3 (n=37)	7.01 ± 0.5 (n=3)

Yapılan çalışmalarda subklinik mastitisli süt ineklerinde meme içi levamizol uygulamasından sonra kan ve süt vit A ve β -karoten düzeyleri incelenerek $p < 0,001$ önemlilik derecesinde fark olduğu belirtilmektedir [56].

2.6. Vitamin E

Vitamin E, pıhtılaşmayı önleyerek ve kolesterolü düzelterek felç ve kalp hastalıkları riskini azaltabilir, solunum yolları infeksiyonlarını ve bağışıklık sisteminin diğer ataklarını önleyebilir. Ortalama RDA değeri 3-11 mg'dır [38]. Biyolojik bir antioksidan olarak selenyum ile birlikte immün sistemin düzenli çalışmasında yer alır [53].

E vitamini “Tokoferoller” ve “Tokotrienoller” olarak iki ana grupta toplanabilen, 6 kromonal türevleri olan 8 doğal bileşiği içerir. Bu bileşikler molekülün kromonal halkasındaki metil gruplarının sayı ve pozisyonuna göre α , β , γ ve δ tokoferoller olarak adlandırılır. Yapısında bulunan fenolik hidroksil grubuna ait aromatik halka, vitaminin kimyasal olarak aktif kısmını oluşturur ve antioksidan özelliği bu gruptan kaynaklanır. α -tokoferol dokularda değişik konsantrasyonlarda bulunur. En yüksek vitamin E konsantrasyonları, mitokondri ve mikrozoimler gibi membrandan zengin hücre fraksiyonlarında bulunur. E vitamini, süperoksit ve hidroksil radikallerini, singlet oksijeni, lipid peroksi radikallerini ve diğer radikal örneklerini indirger [18, 57, 58, 59].



Şekil 5: E vitamini'nin biyokimyasal yapısı

Doymamış yağ asitleri çift bağa sahip olduklarından serbest oksijen radikalleri ile hızlı bir şekilde reaksiyona girer ve hücre zarının yapısını bozarlar. E vitamini, hidrojen protonları ile bu peroksit ve hidroperoksitleri doyurarak peroksit radikallerinin etkilerini azaltıp, otooksidasyonu başlatan bu reaksiyonu daha işin başında duraksatır. E vitamini antioksidan özelliğinden dolayı hücre içi ve hücreler arası zarların oksidasyonunu önleyerek dokuların yapılarının bozulmasını önler ve işlevlerini yerine getirmesini sağlar. Özellikle ruminantlarda görülen beyaz kas hastalığı ve buna benzer hastalıklar bu tip metabolik yetersizlik sonucu meydana gelmekte ve bu yetersizlik sonucunda kan hücreleri etkilenmekte ve sonuçta alyuvar ve akyuvar sayılarında değişiklikler görüldüğü belirtilmektedir [60, 61].

Enfeksiyon sonrası oluşan radikaller belirli bir düzeyin üstünde olması sonucu bu oksidanlar nötrofil ve makrofajlar tarafından salınarak bakteri öldürücü etki gösterirler [62]. Ayrıca E vitamini, alyuvarların yaşam sürelerini artırarak hemolitik anemiden de korumaktadır [63]. E vitamini uygulaması sonrasında akyuvar sayısının düşük düzeyde olması E vitamininin fagositik hücrelerin fonksiyonunu artırmak sureti ile vücudun savunma sistemini güçlendirmesinden kaynaklanmaktadır [64, 65].

Mastitis olgularında vitamin E; Se, Mn, Zn gibi iz elementlerle birlikte immün sistemin güçlenmesinde etkindir [53]. Vitamin E'nin bilinen en önemli fonksiyonlarından birisi antioksidant olması nedeni ile doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunun önlenmesidir [66]. Enfekte edilen çeşitli hayvan türleri ile çalışılan bir çok araştırmada, besinlere E vitamini katılmasının mortaliteyi düşürdüğü, hemaglutinasyon titresini artırdığı, ağırlık kazancını düzelttiği ve serum antikor seviyesini yükselttiği gözlenmiştir [53, 67]. İntraperitoneal ve intraruminal E vitamini enjeksiyonu yapılan koyunlarda adrenal bez, kalp, böbrek, karaciğer, akciğer, pankreas ve dalağın E vitamini yönünde yapılan

analizinde; dokularda en yüksek E vitamini konsantrasyonunun intraperitoneal enjeksiyon yapılan grupta elde edildiği ve E vitamininin biyolojik yararlılığının saptanmasında en uygun indeksin kan plazması olduğu bildirilmiştir [68].

Mastitisli ineklerde E vitamini uygulamasından sonra mastitisli ve tedavi grupları arasında Na, Ca ve K ($p<0.05$) istatistiksel olarak farklı bulunurken, LDH, trigliserid, albumin, kreatin, total protein ve kolesterolün farkının ise önemsiz olduğu saptanmıştır [69].

2.7. Vitamin A, E ve Beta-karoten'in Antioksidan Savunma ve İmmün Sistemdeki Durumu

Vitaminler, hayvansal yaşamın devamı, normal büyümesi ve üremesi için gerekli olan organik maddelerdir. Ruminantlarda bazı vitaminler (B grubu vitaminler) organizmada sentezlendiği halde yağda eriyen vitaminler dışarıdan besinlerle alınması gerekir [40].

β -karoten, vitamin A ve E oksidatif strese karşı organizmayı koruyan vitaminler olarak görev yapmaktadır. Antioksidan bir madde olan E vitamini hücre solunumu ve nükleik asit sentezinde yer alır. Antioksidan gücüyle, vücut bileşimlerini oksijen etkisiyle parçalanmaktan korumaktadır. A vitamini de bu oksidasyondan etkilenen madde olduğundan; E vitamini, A vitamini oksidasyonunu da engellemektedir. β -karoten, A ve E vitaminlerinin antioksidasyon görevleri, DNA hasarının ve maling değişiminin azaltılması yönündedir [70].

Karotinoitlerin bilinen en önemli özelliklerinden biri, antioksidan olması nedeni ile doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önlemesidir. Bir karotenoid olan β -karotenin ise, süperoksit radikalini temizlediği ve hidroksil radikallerini, singlet oksijeni, lipid peroksit radikallerini ve diğer radikal örneklerini indirgediği bilinmektedir [71, 72]. Retinoidlerin de karotinoitler gibi antioksidan etki gösterdiği ve all-trans retinolün etkili bir radikal toplayıcısı olduğu bildirilmiştir [73]. Vitamin A ve β -karoten yetersizliği durumunda ergin hayvanda mastitis, metritis, retensiyo sekundinaryum gibi postpartum

dönem bozuklukları fertilitede aksamalar ile birlikte yavruların büyüme ve gelişmelerinde gerileme ve enfeksiyonlara karşı dirençlerinin azaldığı ifade edilmiştir [74, 75].

Salmonellalar üzerindeki aflatoksin toksisitesi vitamin A, C ve E ile kısmi olarak baskılanmıştır. Beta-karoten, vitamin C ve E, selenyum, ürik asit gibi bazı antioksidanların diyetle alımı, ratlarda Aflatoksin B1 (AFB1)'in neden olduğu karaciğer kanserini azaltmıştır [33].

Vitamin A, vitamin E, β -karoten, selenyum (Se), çinko (Zn) ve bakır (Cu) içeren antioksidan aktivite ile ilgili olan mikrobelerin klinik mastitisin sürekliliğini, şiddetini ve görülme sıklığını azaltabildiği belirtilmiştir [76].

Mastitisli sağmal sığırlarda A vitamini noksanlığı duktal ve alveoler meme epitellerinde gelişim bozukluklarına yol açarak immüitenin zayıflamasına ve mastitisin şiddetlenmesine neden olur [53]. A vitamini immün sistem fonksiyonları üzerinde etkili olup noksanlığında IgG ve IgM seviyeleri düşer ve immüitedeki aksamadan dolayı hayvanda sekonder enfeksiyonlar gelişir. Süt veren sığırların sağlıklı olmaları ve immün fonksiyonlarının güçlenmesi için rasyonlarına vit A katılması önerilir [57].

Yapılan bir çalışmada subklinik mastitisli ineklerde Vit E'nin bazı hematolojik değerlere etkisi araştırılmış ve sonuç olarak tedavi öncesi ve sonrası mastitisli gruplar arasında hematokrit ($p<0,05$), eozinofil ($p<0001$), lenfosit ($p<0,05$), ve monosit ($p<0,05$) değerleri istatistiksel olarak önemli bulunurken; alyuvar ve akyuvar sayısı, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi (OAH), ortalama alyuvar hemoglobini (OAHb), ortalama alyuvar hemoglobin yoğunluğu (OAHbY), nötrofil ve bazofil ($p<0,05$) değerlerinin ise istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirtilmiştir [69].

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmada Kars ve Ardahan y6resindeki değişik k6ylerde halk elinde yetiştirilen, yaşları 3 ile 7 arasında değişen 20 sağlıklı ve 20 mastitisli olmak 6zere toplam 40 tane inek kullanıldı. İneklerin mastitisli olup, olmadıkları Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) ile belirlendi.

Mastitisli ve sağlıklı inekler belirlendikten sonra, Vena jugularis'ten 10 ml'lik EDTA'lı t6plere alınan kan 6rnekleri buz 6zerinde laboratuara taşındıktan sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrif6j edilerek 6stte kalan plazma kısmı kapaklı polipropilen t6plere alındı. Alınan bu plazmalar, plazmada β -karoten, A ve E vitamini d6zeyleri belirleninceye kadar $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de deep freeze'de saklandı.

3.1.2. Çalışmada Kullanılan Aletler

- Spektrofotometre (Tecan spektra III, A 5082, Uniequip, Austria)
- Vorteks (Velp Scientifica, ZX³, Italy)
- Santrif6j (Helius, Germany)
- Çalkalayıcı (Heidolph promax 2020, Germany)
- Hassas terazi (Precisa, 205A SCS, Switzerland)
- pH metre (Orion, 420 A, USA)
- Manyetik karıştırıcı (N6ve, MK 318, T6rkiye)
- Derin dondurucu (Arçelik, 2560, T6rkiye)
- Buzdolabı (Arçelik, T6rkiye)
- Ayarlanabilir otomatik pipetler (0.5-10 μl , 10-100 μl , 100-1000 μl , Ependorf, Varipette 4710, Germany)
- Isısı ayarlanabilir su banyosu (Clifton, England)

3.1.3. Çalışmada Kullanılan Sarf Malzemeleri

- Etanol (merck)
- n-Hekzan (merck)
- KOH (merck)
- FeCl₃ (merck)
- H₃PO₄ (merck)
- L-Askorbik asit (merck)
- Bathophenanthrolin (merck)
- Vakumlu ve EDTA'lı kan alma tüpleri ve iğneleri (MN-2138M)
- Otomatik pipet uçları
- 10 ml'lik cam santrifüj tüpleri

3.2. Metod

3.2.1. Plazma A vitamini ve β -karoten analizi

Suzuki ve Katoh [77]'un belirttiği metotla yapıldı. Metodun prensibi β -karoten ve Retinol'ün sırasıyla 453 ve 325 nm'de maksimum ışık absorpsiyonu esasına dayanır.

Testin yapılışı:

Etrafı alüminyum kağıt ile sarılı 10 ml'lik plastik tüplere konulan 1 ml plazma üzerine % 2'lik askorbik asit konuldu. Bunun üzerine 2 ml n-hekzan ilave edildi ve 5 dakika karıştırıcıda karıştırıldı. Daha sonra 3000 rpm'de 5 dk santrifüj edildikten sonra, üstteki hekzan fazı alınarak spektrofotometrede β -karoten ve retinol için sırasıyla 453 ve 325 nm ışık dalga boyunda absorbans (Abs) değerleri ölçüldü. Elde edilen değerlerle aşağıdaki hesaplamalar yapılarak önce β -karoten, sonra retinol konsantrasyonları belirlendi.

Reaktifler

% 2'lik askobik asit çözeltisi:

Askorbik asitten 2 g alınarak etil alkol ile 100 ml'ye tamamlanıp çözüldü.

Hesaplamalar:

$$\beta\text{-karoten } (\mu\text{g/dl}) = \text{Abs}_{453} / 0,00258$$

$$\text{Retinol } (\mu\text{g/dl}) = \text{Abs}_{325} - (\beta\text{-karoten} \times 0,00017) / 0,00182$$

0.00258: 1 μ g/dl β -karoten standardının 453 nm'deki absorbansıdır.

0.00017: 1 μ g/dl β -karoten standardının 325 nm'deki absorbansıdır.

0.00182: 1 μ g/dl Retinol standardının 325 nm'deki absorbansıdır.

3.2.2. Plazmada E vitamini analizi

Kayden ve ark. [78]'in belirttiği metotla yapıldı. Metodun prensibi E Vitamini'nin 535 nm'de maksimum ışık absorpsiyonu esasına dayanır

Testin yapılışı:

Kanlar 10 dk 3000 rpm'de santrifüj edilip çıkan plazmadan 1 ml alınıp üzerine 2 ml absolut etanol ilave edildi ve karıştırıldı. Sonra 70 °C'de 2 dk kaynatılıp soğutuldu ve 1/1 KOH'tan 0,3 ml ilave edildi. Karışım 70°C'de 30 dk kaynatılıp 10 dk derin dondurucuda soğutuldu ve 1 ml distile su ile 4 ml n-hekzan ilave edilip 2 dakika elle karıştırıldı. Karışım 2000 rpm'de 5' santrifüj edildikten sonra hekzan fazından 3 ml alınıp başka bir tüpe konuldu. Bunun üzerine 0,2 ml %2'lik bathophenanthroline ilave edilip 460 nm ışık dalga boyunda absorbans (Abs) değeri ölçüldü. Sonra tüplerin

üzerine 0,2 ml 0,001 M FeCl₃ ve 0,2 ml 0,001 M H₃PO₄ ilave edilip 535 nm ışık dalga boyunda absorbans (Abs) değerleri ölçüldü.

Reaktifler

% 2'lik Bathophenanthrolin çözeltisi:

0,2 g bathophenanthrolin etil alkol ile 100 ml'ye tamamlanıp çözüldü.

0,001 M FeCl₃ çözeltisi:

FeCl₃'ten 0,01625 g alınarak 100 ml etil alkolde çözümlenerek 0,001 M hazırlandı.

0,001 M H₃PO₄ çözeltisi:

H₃PO₄'ten 7,5 ml alınarak etil alkolle 100 ml'ye tamamlandı.

Hesaplamalar

Vitamin E (µg/dl)= (Ör. Abs. (535 nm)-Ör. Abs. (460 nm)) / 0.570

3.2.3. İstatistikî Hesaplamalar

İstatistikî hesaplamalar, MINITAB For Windows release 12.1 bilgisayar programı kullanılarak gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemliliği 2-sample t testi kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Haziran ayında sağlıklı ve mastitisli ineklerin plazmasında bulunan bazı antioksidan vitaminlerin düzeyleri araştırılmış ve elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. A vitamini, β -karoten ve E vitamini değerleri Çizelge 3'te ortalama (X) ve standart sapma (SD) olarak $X \pm SD$ şeklinde verildi.

Çalışmamızda sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma A vitamini, β -karoten ve E vitamini düzeyleri farkının istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Mastitisli ineklerde plazma A vitamini ve β -karoten düzeyleri sırasıyla 99,35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve 17,83 $\mu\text{g}/\text{dl}$, E vitamini düzeyi ise 14,23 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlendi. Sağlıklı grupta plazma A vitamini ve β -karoten düzeyleri sırasıyla 96,14 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve 16,97 $\mu\text{g}/\text{dl}$, E vitamini düzeyi ise 24,74 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak saptandı.

Mastitisli ineklerdeki plazma A vitamini ve β -karoten düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir fark ($p<0,01$) göstermiştir. Mastitisli gruptaki ineklerde plazma E vitamini düzeyleri ise kontrol grubu ineklerdeki değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ($p<0,001$) göstermiştir.

A vitamini, β -karoten ve E vitamininin, sağlıklı ve mastitisli ineklerin kan plazmasındaki düzeyleri farkının olup olmadığını belirlemeyi amaçladığımız bu çalışmada kullanılan her ineğin plazma A vitamini, β -karoten ve E vitamini düzeyleri, ortalama ve standart sapmaları ile birlikte Çizelge 4'te gösterildi.

Sağlıklı ve mastitisli ineklerdeki plazma A vitamini, β -karoten ve E vitamini düzeylerinin grafiksel olarak değişimi Şekil 6, 7 ve 8'de gösterildi.

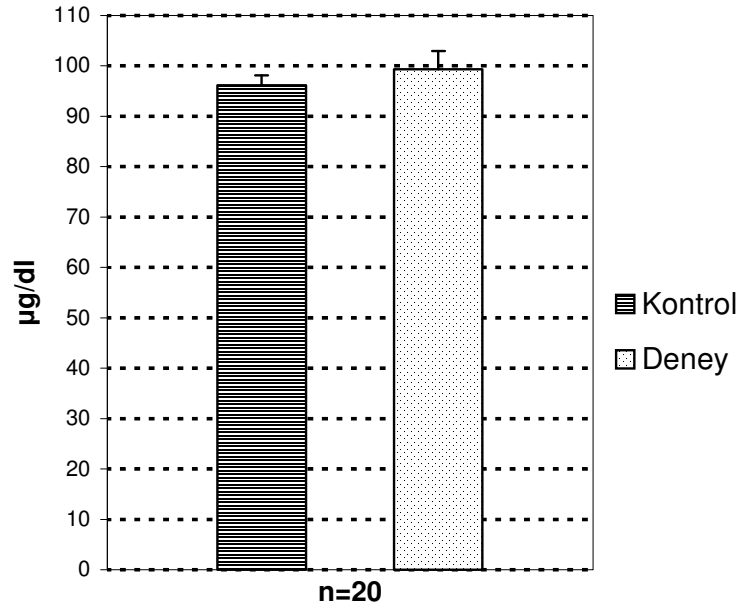
Çizelge 3. Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma Avitamini, β -karoten ve E vitamini düzeyleri

	Sağlıklı grup (n=20)	Mastitisli grup (n=20)
	X \pm SD	X \pm SD
A Vitamini ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	96.14 \pm 1,99	99.354 \pm 3,62*
β -karoten ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	16.97 \pm 0,74	17.828 \pm 0,87*
E Vitamini ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	24.74 \pm 9,83	14.23 \pm 4,47**

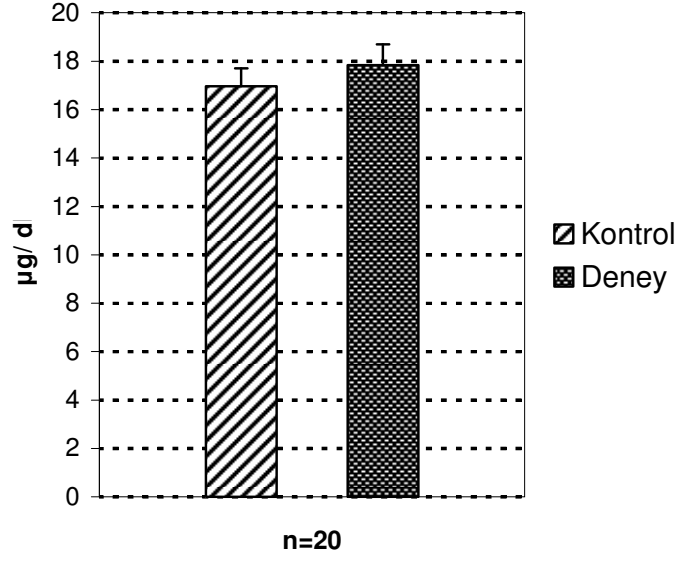
n: hayvan sayısı

*: p<0.01 **: p<0.001

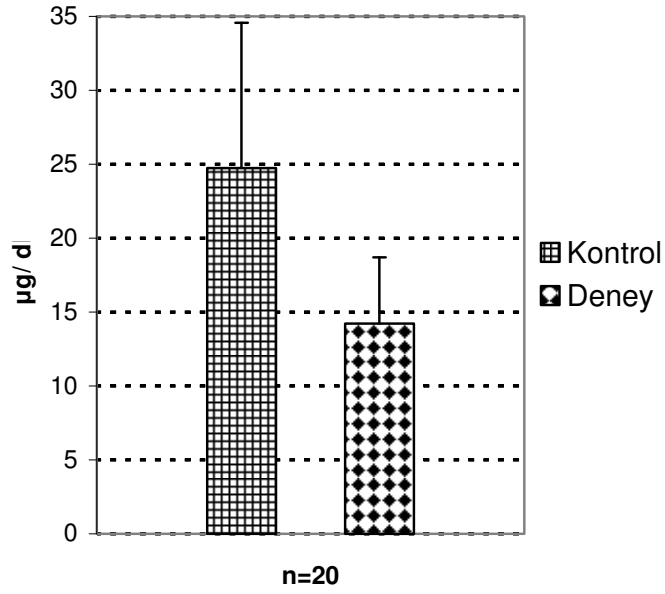
Şekil 6. Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma A vitamini değerleri



Şekil 7. Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma β -karoten değerleri



Şekil 8. Sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma E vitamini değerleri



Çizelge 4. Sağlıklı (kontrol) ve mastitisli (deney) grup ineklerinin spektrofotometrik yöntemle ölçülen plazma Avitamini, β -karoten ve E vitamini düzeyleri

Kontrol Grubu				Deney Grubu			
Örnek No	A Vitamini ($\mu\text{g/dl}$)	β -karoten ($\mu\text{g/dl}$)	E Vitamini ($\mu\text{g/dl}$)	Örnek No	A Vitamini ($\mu\text{g/dl}$)	β -karoten ($\mu\text{g/dl}$)	E Vitamini ($\mu\text{g/dl}$)
1	93,94	17,83	32,43	1	98,57	18,22	11,05
2	97,40	17,83	20,60	2	100,21	18,88	10,31
3	95,66	17,05	23,29	3	96,44	16,39	22,36
4	93,21	15,62	34,43	4	94,97	16,16	12,63
5	96,85	17,83	33,60	5	98,46	18,21	9,87
6	95,71	16,51	26,27	6	98,17	17,17	21,91
7	97,36	16,51	18,72	7	99,07	17,56	14,03
8	96,02	16,67	21,39	8	99,06	17,71	8,12
9	96,99	16,23	41,79	9	98,92	17,44	16,08
10	99,45	17,64	38,01	10	110,66	19,38	23,21
11	100,90	16,16	18,54	11	107,09	18,21	10,92
12	94,06	18,33	19,02	12	96,59	18,84	18,36
13	94,20	17,83	20,49	13	98,78	19,49	25,13
14	92,90	17,17	15,90	14	97,12	17,32	14,62
15	94,91	17,44	22,54	15	95,44	17,67	8,08
16	97,88	16,86	16,45	16	99,43	17,83	15,20
17	96,68	16,12	13,88	17	99,89	17,05	8,51
18	95,86	16,67	24,56	18	99,44	17,71	12,28
19	96,09	16,55	25,03	19	98,90	17,55	9,76
20	96,65	16,39	27,79	20	99,83	17,71	12,15
Ort \pm SH	96,14 \pm 1,99	16,96 \pm $\square\square\square\square$ 0,7 4	24,74 \pm 9,83	Ort \pm SH	99,35 \pm 3,62	17,83 \pm \square 0,87*	14,23 \pm 4,47

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma A vitamini, β -karoten ($p<0.01$) ve E vitamini ($p<0.001$) düzeyleri farkının istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Mastitisli ineklerde plazma A vitamini ve β -karoten düzeyleri sırasıyla 99,35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve 17,83 $\mu\text{g}/\text{dl}$, E vitamini düzeyi ise 14,23 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak belirlenmiştir. Sağlıklı grupta plazma A vitamini ve β -karoten düzeyleri sırasıyla 96,14 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ve 16,97 $\mu\text{g}/\text{dl}$, E vitamini düzeyi ise 24,74 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olarak saptanmıştır.

Süt inekleri uygun metabolik koşullarını devam ettirebilmek için kanlarında biyolojik olarak vitamin ve minerallerin var olmasına ve bunları belirli bir düzeyde tüketmeye ihtiyaç duyarlar. Bir inek, üreme ve sağlık durumunu sürdürebilmek için yeterli vitamin ve minerallere sahip ise bu bakımdan optimum koşullardadır [46]. Bulgularımızda araştırdığımız vitaminler içerisinde özellikle E vitamininin, mastitisli ineklerde düşük seviyede görülmesinden kaynaklı bu optimum koşulların sağlanması açısından çok önemli olduğu ortaya çıkmıştır.

Bazı çalışmalarda β -karoten seviyeleri farklı düzeylerde belirlenmiştir. Bir grup araştırmacı β -karoten'in plazma konsantrasyonunu 2,5 mg/L [79], diğer bir grup 10 mg/L [80] olarak belirlemişler ve başka bir grup araştırmacı ise süt ineklerindeki β -karoten'in plazma konsantrasyonlarının sağlıklı hayvan meme durumu için 3 mg/L'den fazla olması gerektiği belirtilmiştir [82, 57]. Kimi araştırmacılar plazma β -karoten konsantrasyonunun artışı ile mastitisin görülme sıklığı arasında ters bir orantının olduğunu bildirirken [83], kimi araştırmacılar ise β -karotenin meme sağlığı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını savunmuşlardır. β -karoten'in üreme üzerinde pozitif etkiye sahip olduğu ve yaz aylarında sıcaklık stresinden dolayı gebelik oranında düşüş görüldüğü de belirtilmiştir [54, 84]. Çalışmamızda belirlediğimiz plazma β -karoten konsantrasyonları, yapılan birçok çalışma ile elde edilen sonuçlara göre düşük seviyededir.

Nizamlıoğlu ve ark. [85] subklinik mastitisli ineklerde A vitamini düzeyini sağlıklılara göre düşük düzeyde tespit etmişler ancak bunun istatistiksel olarak önemsiz olduğunu

saptamışlardır. Chew ve ark. [83] yaptıkları araştırmada sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazmada A vitamini ve β -karoten düzeylerini önemli bulmuşlar. Meglia ve ark. [86] mastitisli ineklerde plazma A vitamini düzeyinin sağlıklılara kıyasla istatistiksel olarak farklı bulmuşlardır. Batra ve ark. [87] mastitisli ineklerde plazma β -karoten düzeyi farkının hem sağlıklılara ve hem de E vitamini uygulaması sonrasında uygulama öncesine kıyasla önemli ölçüde farklı olduğunu belirtmişlerdir. Salmanoğlu ve ark. [56] subklinik mastitisli ineklerde kan A vitamini düzeyi farkının istatistiksel olarak önemli olduğunu bunun yanında β -karoten düzeyi farkının ise önemsiz olduğunu saptamışlardır. Şimşek ve ark. [40] plazma A vitamini ve β -karoten düzeylerini sağlıklı ineklerde tedavi öncesi mastitisli ineklere kıyasla yüksek bulmuş ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğunu gözlemlemişlerdir. Sağlıklı ve mastitisli ineklerde belirlemiş olduğumuz plazma A vitamini ve β -karoten düzeyleri farkı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Batra ve ark. [87] sağlıklı ve mastitisli ineklerde E vitamini düzeyinin istatistiksel olarak farkının önemli olduğunu tespit etmişlerdir. Atroshi ve ark. [88] sağlıklı ve mastitisli ineklerde plazma ve süt E vitamini düzeyi farkını istatistiksel olarak önemli bulmuşlardır. Şimşek ve ark. [69] sağlıklı ve subklinik mastitisli ineklerde E vitamini düzeyi farkının önemli olduğunu tespit etmişlerdir. Bazı araştırmalarda ise sağlıklı ve mastitisli ineklerde E vitamini düzeyi farkının önemsiz olduğu tespit edilmiştir [89, 90]. Sağlıklı ve mastitisli ineklerde belirlemiş olduğumuz plazma E vitamini düzeyi bazı araştırmacıların [40, 87, 88] saptamaları ile uyumlu görünürken bazı araştırmacıların [89] bulguları ile uygunluk göstermemektedir.

Mastitiste immün sistemde meydana gelen zayıflamalar nedeniyle hayvanda bazı metabolik ve hormonal değişiklikler oluşur. Bulaşıcı hastalıklar ve hastalık stresinin bu dönemde fazla olduğu belirtilmiştir [11, 12]. Bulgularımızda sağlıklı grubun mastitisli gruba göre plazma E vitamini düzeyi farkının istatistiksel olarak önemli olduğunu tespit etmiş olmamız antioksidan savunma ve bağışıklık sisteminde kilit roller üstlenen E vitamini ve birlikte işlev gören A vitamini gibi madde desteğinin gerekli olduğunu akla getirmektedir.

Sonuç olarak sağlıklı ineklerde mastitislielere göre E vitamini değerleri istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi; mastitisli ineklerin bu dönemde hastalık stresine girmesi sonucu meme hücrelerinde oluşan çeşitli biyokimyasal reaksiyonlardan kaynaklanmasına bağlandı. Bilindiği gibi bitki kökenli olan β -karoten maddesi A vitaminin nc maddesidir. Çalışmamızda, β karoten düzeylerini, A vitamini düzeylerine göre düşük değerlerde saptamamız, ineklerde bu dönem içerisinde β karotenin A vitaminine dönüşümünde rol oynayan dioksijenaz ve retinol aldehit redüktaz enzimleri düzeylerinin yüksek miktarda olabileceğini düşündürmektedir. Bu konu ile ilgili daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için ayrıntılı ve çok sayıda çalışma yapılması gerektiği açıktır.

6. KAYNAKLAR

- [1]. Alaçam, E., Tekeli, T., Erganiş, O., İzgi, A.N., “İnek ve Mandalarda Subklinik Mastitislerin Tanısı, Etkenlerin İzolasyonu ve Bunlara Karşı Etkili Antibiyotiklerin Belirlenmesi”, *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 5: 91-101, (1989).
- [2]. Watson, D. L, McColl, M. L., Davies, H., “Field trial of a staphylococcal mastitis vaccine in diary herds: clinical, subclinical and micrabiological assesments”, *Aust Vet J*, 74, 447-450, (1996).
- [3]. Editorial, “Puerperal mastitis”, *British Medical Journal*, 1(6015): 920-921, (1976).
- [4]. Hung, L. Q., Rongxiang-Cai, M. S., “Correlation beetween Somatic cell count, bacteria and enzymes in milk subclinical mastitis”, *Proceeding of the Third IDF international mastitis seminar book I*: 88-91, 28 May- 1 June, Telaviv, İsrail, (1999).
- [5]. Hasan Basri G.LC., Ertuş, H. B., “Elazığ Yöresinde Mezbahada Kesilen İneklerde Mastitisli Meme Loblarının Bakteriyolojik İncelenmesi”, *Turk J Vet Anim Sci* 28: 91-94, (2004).
- [6]. Ergun, H., Mert, N., “Sütte mastitis nedeniyle meydana gelen biyokimyasal değişmeler”, *24 Kasım. Ankara Üniv.Vet. Fak. I.Mastitis Semineri*, s. 46-61, Ankara, (1984).
- [7]. Prin-Mathieu, C., Le, R. Y., Faure, G. C., et al., “Enzymatic activites of bovine peripheral blood leukocytes and milk polymorphonuclear neutrophils during intramammary inflammation caused by lipopolysaccharide”, *Clin Diagn Lab Immunol*, 9(4): 812-817, (2002)..
- [8]. Zargham, K. M., Muhammed, G., Umar, A., Ali K. S., “Apreliminary comparison of plasma fibrinogen concentrations, leukocyte numbers and erythrocyte sedimentation rate as non-specific indicators of inflammatory conditions in buffalo (*Bubalis bubalis*)”, *Vet Res Commun*, 21(4): 265-271, (1997).
- [9]. Erskine, R. J., “Nutrition and Mastitis. Update on bovine mastitis”, *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 9:551–556, (1993).
- [10]. Salmanoğlu, B., Yarım, G., “Subklinik mastitisli süt ineklerinde meme içi levamizol uygulamasında süt ve kanda glutasyon peroksidaz, süperoksit dismütaz, alkale fosfataz ve immünoglobulin G düzeyleri”, *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 49: 89-94, (2002).
- [11]. Little, R. E., Gloden, B. C., “Levels of lipit peroxides in uncomplicated pregnancy:a review of the literature”, *Reproductive Toxicology*, 13:347-352, (1991).

- [12]. Arıkan, S., Konukoğlu, D., Arıkan, Ç., Akçay, T., “Lipid peroxidation and antioxidant status in maternal and cord blood”, *Gynecol. Obstet. Invest.*, 51: 145-149, (2001).
- [13]. Smith, K. L., Harrison, J. H., Hancock, D. D., Todhunter, D. A. and Conrad., H. R., “Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms”, *J. Dairy Sci.*, 67:1293–300, (1984).
- [14]. İmik, H., Aytaç, M., Coşkun, B. and Fidancı, H., “Effect of E and C vitamins on the growth and immunity of the Angora Goat Kids Exposed to Stres”, *Turk J Vet Anim Sci*, 24: 51-58, (2000).
- [15]. Kamiloğlu, N. N., Beytut, E., Güven, A., Altınfaat, Ç., “Changes in the erythrocyte antioxidant system of offspring of which the dams were treated with vitamin A and β -carotene during gestation”, *Small Ruminant Research*, (2005).
- [16]. McDowell, P., “Vitamins in animal nutrition: vitamin A”, *Academic Pres. Inc.*, San Diego. California. 10-54, (1998).
- [17]. Güven, A. “Kaz Karaciğerlerinde CCl_4 ve Etil alkol ile Oluşturulan Doku Hasarlarında GSH, GST ve Se Düzeylerinin Araştırılması”, *Tr.J. of Veterinary and Animal Sciences*, (2005).
- [18]. Akkuş, İ., “Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri”, *Mimoza Yayınları*, Konya, 1995.
- [19]. Özdemir, G., “Reaktif Oksijen Partikülleri”, Eskişehir, (1993).
- [20]. Floyd, R., “Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia”, *Faseb J*, 4:2587-2597, (1990).
- [21]. McCord, J., “Oxygen derived free radicals in postischemic tissue injury”, *N Eng J Med*, 312:159-163, (1985).
- [22]. Fleming, J., Miguel, J.,Econımos, A., “Is cell aging caused by respiration dependent injury to the mitochondrial genome?”, *Gerontol*, 28-44, (1982).
- [23]. Dawn, B. M., Allan, D. M., Colleen, M. S., “Basic Medical Biochemistry a Clinical Approach”, *Lippincott Williams & Wilkins*, Baltimore, Maryland, (1996).
- [24]. Tietz, N. W., “Clinical Guide to Laboratory Tests”, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, (1995).
- [25]. Burtis, C. A., “Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry”, W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania. (1999).

- [26]. Cross, C. E., Halliwell, B., Borish, E. T., Pryor, W. A., Ames, B. N., Saul, R. L., McCord, J. M., Harman, D., "Oxygen radicals and human disease", *Ann. Intern. Med.*, 107: 526-545, (1987).
- [27]. Özdem, S. S., Sadan, G., "Serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve klinik açıdan önemi", *Akdeniz Ü. Tıp Fak. Derg.*, 11: 63-71, (1994).
- [28]. Yerer, M.B., Aydoğan, S., "Oksidatif Stres ve Antioksidantlar", *Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(1): 49-53, (2000).
- [29]. Machlin, L., Bendich, A., "Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients", *Faseb J.*, 1: 441-445, (1987).
- [30]. Crabtree, D. V., Adler, A. J., "Is β -Carotene an antioxidant", *Med. Hypoth.*, 48(2): 183-187, (1997).
- [31]. Halliwell, B., "Antioxidants in human health and disease", *Ann. Review Nutr.*, 16: 33-50, (1996).
- [32]. Gültekin, F., Delibas, N., Yasar, S., Kılınc, İ., "In vivo changes in antioxidant systems and protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats", *Arch. Toxicol.*, 75: 88-96, (2001).
- [33]. Matés, J. M., "Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology", *Toxicology*, 153: 83-104, (2000).
- [34]. Rassin, D. K., Smith, K. E., "Nutritional approaches to improve cognitive development during infancy: antioxidant compounds", *Acta Paediatr.*, 442 (Suppl): 34-41, (2003).
- [35]. Little, R. E., Gladen, B. C., "Levels of lipid peroxides in uncomplicated pregnancy: a review of the literature", *Reprod. Toxic.*, 13: 347-352, (1999).
- [36]. Coşkun, T., "Vitaminler", *Katkı Pediatri Dergisi*, 25: 357-540, (2003).
- [37]. Faisel, H., Pittrof, R., "Vitamin A and Causes of Maternal Mortality Association and Biological Plausibility", *Public Health Nutrition*, 3(3), 321-327, (2000).
- [38]. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu, İstanbul, s. 45-57, (1999).
- [39]. Bates, C. J., "Vitamin A", *Lancet*, 345, 31-35., (1995).
- [40]. Şimşek, H., Aksakal, M., "Subklinik Mastitisli İneklerde E Vitamininin Plazma A Vitamini, Beta-Karoten, Glutasyon Peroksidaz, Redükte Glutasyon Ve Süt A Vitamini Düzeylerine Etkisi", *F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi*, 20(3), 199-203, (2006).

- [41]. Basu, T. K., Dickerson, J. W., “Vitamins in Human Health and Disease”, *Oxon: CAB International*, 148–177, (1996).
- [42]. Tyson, J. E., Wright, L. L., Oh, W. ve ark., “Vitamin A Supplementation for Extremely-Low-Birth-Weight Infants”, *N Engl J Med*, 340, 1962–8, (1999).
- [43]. Özmert, E. N., “Erken çocukluk gelişiminin desteklenmesi-I: Beslenme”, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48: 179-195 Derleme, (2005).
- [44]. Nockels, C. F., Blair, R., “Antioxidant improve cattle immunity following stres, *Animal Feed Science and Tecnology*, 62(1):59-68, (1996).
- [45]. Chew, B. P., “Symposium : Immune Function : Relationship of nutrition and disease control . Vitamin A and b-carotene on host defence”, *J. Dairy Sci.*, 70; 2732-2743, (1987)
- [46]. Weiss, W. P., J. S. Hogan, D. A. Todhunter, and K. L. Smith., “Effect of vitamin E supplementation in diets with a low concentration of selenium on mammary gland health of dairy cows”, *J. Dairy Sci.*, 80:1728-1737, (1997).
- [47]. Gerov, K., und Cuskov, P., “Die prophylaktis oh und therapeutische, wirkung von selendioxyd bei der enzoot ischen muskeldystrophy der laemmer sowie untersuchungen über die toxitizat dieser selenverbindon”, *Mh. Vet. Med.*, 19, 455-460, (1964).
- [48]. Hoffmann, L., A. Roche and Co Ltd., “Vitamin E and selenium in animals and poultry nutrition”, Basle/ İsviçre, (1960).
- [49]. Friesecke, H., “ β -Carotene and bovine fertility”, F. Hoffmann-La Roche δ Co. Ltd. Basle., 1-31, (1978).
- [50]. Tekpetey, F. R., Palmer, W. M., İngals, J. R., “Seasonal variation in serum β -Carotene and vitamin A and their association with post partum reproductive performans of holstein cows”, *Can. J. Anim. Sci.*, 67: 491-500, (1988).
- [51]. Altıntaş, A., Fidancı, U.R., “Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri”, *A. Ü. Vet. Fak. Dergisi.*, 40 (2):173-186, (1993).
- [52]. De Rensis, F., Scaramuzzi, R.J., “Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review”, *Theriogenology*, 60: 1139–51, (2003).
- [53]. Nockels, C. F., Menge, D. L., Kienholz, E. W., “Effect of Exessive Dietary Vitamin E on the Chick”, *Poult Sci.*, 55 (2): 649-660, (1976).
- [54]. Arıkan, Ş., Muğlalı, Ö. H., “Bazı Çiftlik Hayvanlarının Üreme Fonksiyonları Üzerine β -Karotenin Etkisi”, *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, 39 (2) 85-94, (1999).

- [55]. Rapoport, R., Sklan, D., Wolfenson, D., Shaham-Albalancy, A., Hanukoglu, I., “Antioxidant Capacity is Correlated with Steroidogenic Status of the Corpus Luteum During the Bovine Oestrous Cycle”, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1380: 133-140, (1998).
- [56]. Salmanoğlu, B., Pamukđu, T., Yarım, G., “Subklinik mastitisli sđt ineklerinde meme içi levamizol uygulanmasında sđt ve kanda adenozin deaminaz, vitamin A, β -karotin dđzeyleri”, *Ankara Őni. Veteriner Fakđltesi Derg*, 49: 17-21, (2002).
- [57]. Kızıl, S., Altıntaş, A., “şap hastalıklı sđđırlarda sđt ve kanda vitamin A, vitamin E ve selenyum dđzeyleri”, *Türk. J. Vet. Animal. Sci.*, 25: 961-969, (2000).
- [58]. Fritsma, G.A., George, A., Fritsma, M.S., “Vitamin E and autoxidation”, *American Journal of Medical Technology*, 49: 453-456, (1983).
- [59]. Tanakol, R., “Antioksidan vitaminler: Hastalıkta ve sağlıkta önemleri”, *Klinik Gelişim*, 11:347-357, (1998).
- [60]. Dowel, L. R. M., “Vitamins in animal nutrition comparative aspects to human nutrition”, London: Academic Press limited., (1989).
- [61]. Zintzen, H., “Summary of Vitamin E/Selenium Problem in Ruminants”, News and Reviews, (1978).
- [62]. Siddons, R. C., Mils, C. F., “Glutathione peroxidase activity and erythrocyte stability in calves differing in selenium and vitamin E status”, *Br J Nutr*, 46: 345-355, (1981).
- [63]. ay, M., “Ratlarda Selenyum ve Vitamin E'nin Alveolar ve Peritoneal Makrofajların Fagositik Aktivitesi Őzerindeki Etkisi”, Doktora Tezi, Elazığ: Fırat Őniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, (1996).
- [64]. Babior, B. M., “The respiratory burst of phagocytes”, *J Clin Invest*, 8: 599-601, (1984).
- [65]. Baker, S. S., Cohen, H. J., “Altered oxidative metabolism in selenium-deficient ratgranulocytes”, *J Immunol*, 130: 2856-2865, (1983).
- [66]. Beytut, E., Yücel, A., Kamiloğlu, N. N., Aksakal, M., “Role of dietary vitamin E in cadmium-induced oxidative damage in rabbits blood liver and kidneys”, *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 73,351-355, (2003).
- [67]. Jackson, D. W., Law, G. R., Nockels, C. F., “Maternal vitamin E alters passively acquired immunity of chicks”, *Poult Sci.*, 57, (1):70-73, (1978).

- [68]. Hidiroğlu, M., Charmley, E., “Vitamin E concentrations in blood plasma of sheep and in sheep tissues after a single intraruminal or intraperitoneal administration of DL-alpha-tocopheryl acetate”, *Res. Vet. Sci.*, 48, (2):158-161, (1990).
- [69] Şimşek, H., Aksakal, M., “Subklinik Mastitisli İneklerde Bazı Biyokimyasal Değerlere E Vitamininin Etkisi”, *YYÜ Vet Fak Derg*, 16 (1):37-40, (2005).
- [70]. Özden, Y. I., Vehit, H. E., Özden, T., “Meme Kanserli Ve Sağlıklı KiŐilerde B-Karoten, A Vitamini Ve E Vitamini Düzeylerinin Üç Ayrı Parametresiz Test Aracılığıyla KarŐılaŐtırılması”, *Cerrahpaşa J Med*, 35, (2004).
- [71]. Burton, G. W., Ingold, K. U., “ β -Carotene: an unusual type of lipid antioxidant”, *Scien.* 224: 569- 573, (1984).
- [72]. Edge, R., McGarvey, D. J., Trusscott, T. G., “The carotenoids as anti-oxidants-A”, *Review. J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, 41(39): 187-200, (1997).
- [73]. Hiramatsu, M., Parker, L., “Antioxidant activity of retinoids”, *Methods Enzymol*, 190: 273-280, (1990).
- [74]. Maden, M., “The role of retinoic acid in embrionic and post embrionic development”, *Proc. Nutr. Soc.*, 59(1): 65-73, (2000).
- [75]. Pletsityi, K. D., Askerov, M. A., “Effect of vitamin A on immunogenesis”, *Vopr. Pitan.*, 1: 38-40, (1987).
- [76]. Erskine, R. J., R. J. Eberhart, P. J. Grasso, and R. W. Scholz., “Induction of *Escherichia coli* mastitis in cows fed selenium-deficient or selenium-supplemented diets”, *Am. J. Vet. Res.*, 50: 2093–2100, (1989).
- [77]. Suzuki J, Katoh N., “A Simple an cheap methods for measuring serum vitamin A in cattle using only a pectrophotometer”, *Jpn Vet Sci*, 52 (6): 1282-1284, (1990).
- [78]. Kayden, H. J., “ Spectrophotometric method for determination of tocopherol in red blood cells”, *Journal of Lipid Research*, 533-540, (1973).
- [79]. Dahlquist, S. P., and B. P. Chew., “Effects of vitamin A and B-carotene on mastitis in dairy cows during the early dry period”, *J. Dairy Sci.*, 68 (suppl. 1):191 (abstr.), (1985).
- [80]. Oldham, E. R., R. J. Eberhart, and L. D. Muller., “Effects of supplemental vitamin A or b-carotene during the dry period and early lactation on udder health”, *J. Dairy Sci.*, 74:3775–3781, (1991).
- [81]. Paschoal, J. J., Zanetti, M.A., “Effect of vitamin A on incidence of mastitis in Holstein cows”, *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 2: 267-269, (2004).

- [82]. Jukola, E., J. Hakkarainen, H. Saloniemi, and S. Sankari., “Blood selenium, vitamin E, vitamin A, and B-carotene concentrations and udder health, fertility treatments and fertility”, *J. Dairy Sci.*, 79: 838-845, (1996).
- [83]. Chew, B. P., Hollen, L. L., Hillers, J. K., Herlugson, M. L., “Relationship between Vitamin A and β -Carotene in Blood Plasma and Milk and Mastitis in Holsteins”, *Journal of Dairy Science*, 65: 2111-2118, (1982).
- [84]. Michal, J. J., Heirman, L. R., Wong, T. S., Chew, B. P., “Modulatory Effects of Dietary β -Carotene on Blood and Mammary Leukocyte Function in Periparturient Dairy Cows”, *Journal of Dairy Science*, 77: 1408-1421, (1994)
- [85]. Nizamlıoğlu, M., Dinç D. A., Erganiş, O., Özeren, F. ve Ok, Ü., “İneklerin subklinik mastitislerinde sütte N-asetil B-D glikozaminidaz (NAG ase) enzimi ile kan plazması vitamin A ve vitamin E değerlerinin araştırılması”, *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 3 (1): 20-22, (1993).
- [86]. Meglia GE, Johannisson, A., Petersson, L., Waller, K. P., “Changes in some blood micronutrients, leukocytes and neutrophil expression of adhesion molecules in periparturient dairy cows”, *Acta Vet Scand*, 42 (1): 139-150, (2001).
- [87]. Batra, T. R., “Singh K, Ho SK, Hıdıroğlu M. Concantration of plasma and milk vitamin E and plasma β -carotene of mastitic and healthy cows”, *J Vit Nutr Res*, 62: 233-237, (1991).
- [88]. Atroshi, F., Työppönen, J., Sankari, S., Kangasniemi, R., Parantainen, J., “Possible roles of vitamin E and glutathione metabolism in bovine mastitis”, *Internat J Vit Nutr Res*, 57: 37-43, (1986).
- [89]. Ndiweni, N., Field, T. R., Williams, M. R., Booth, J. M., Finc, J. M., “Studies on the incidence of clinical mastitis and blood levels of vitamin E and selenium in dairy herds in England”, *Vet Rec*, 129: 86-88, (1991).
- [90]. Braun, U., Forrer, W. F., Lutz, H., “Selenium and vitamin E in blood sera of cows from farms with increased incidence of disease”, *Vet Rec*, 128: 543-547, (1991).

7. ÖZGEÇMİŞ

Ardahan'da 1981 yılında doğdu. İlkokulu Ardahan İli Hanak İlçesi Serinkuyu Köyü'nde, ortaokul ve lise öğrenimini ise Hanak ilçesinde tamamladı. Lisans öğrenimini 2004'de Adnan Menderes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi'nde tamamladı ve aynı yıl Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Genel Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.