

Japon Bildircinlerinde (*Coturnix coturnix japonica*) Rasyona Yüksek Düzeylerde Bakır İlavesinin Tiroit Hormonları ve Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisi

Feyyaz ÖNDER * 
Metehan UZUN ***

Metin ÇENESİZ **
Güler KARADEMİR ****

Mehmet KAYA **

- * Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, TR-07070 Antalya - TÜRKİYE
** Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, TR-55139 Samsun - TÜRKİYE
*** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, TR-17100 Çanakkale - TÜRKİYE
**** Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, TR-25240 Erzurum - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2010-3639

Özet

Bu araştırmada Japon bildircinlerinde (*Coturnix coturnix japonica*) rasyona yüksek düzeylerde bakır ilavesinin tiroit hormonları ve bazı kan değerleri üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmada materyal olarak 1 günlük toplam 64 Japon bildircini kullanıldı. Civcivler 4 gruba ayrıldı ve 40 gün süreyle 0 mg/kg (kontrol, grup I), 100 mg/kg (grup II), 250 mg/kg (grup III) ve 500 mg/kg (grup IV) bakır ilave edilen rasyonla beslendi. Hematokrit değeri, akyuvar sayısı, akyuvarların yüzde oranı, serum tiroit uyarıcı hormon (TSH) ve serbest triiyodotironin (ST₃) düzeyleri gruplar arasında farklılık göstermedi (P>0.05). Serum bakır düzeyleri bakır ilave edilen gruplarda (grup II, III, IV) arttı (P<0.05). Rasyona bakır ilavesi bütün deneme gruplarında (grup II, III, IV) alyuvar sayısı ve serum serbest ST₄ düzeylerinde azalmaya (P<0.05) neden oldu. Hemoglobün miktarı kontrol grubu ve grup II ile karşılaştırıldığında grup III ve grup IV'te önemli bir şekilde (P<0.05) arttı. Rasyona 500 mg/kg bakır ilavesi grup IV'te, diğer gruplarla karşılaştırıldığında canlı ağırlık kazancında azalmaya neden oldu (P<0.05). Sonuç olarak, bu araştırmada elde edilen veriler, bakır fazlalığının tiroit hormonları üzerine etkilerini ortaya koyması ve ileride yapılacak araştırmaları kaynak teşkil etmesi bakımından önemlidir.

Anahtar sözcükler: Japon bildircini, Bakır, Kan değerleri, Tiroit hormonları

Effects of High Levels of Copper Supplementation to the Diet on some Blood Values and Thyroid Hormones in Japanese Quails (*Coturnix coturnix japonica*)

Summary

In this study was aimed to determine the effects of high levels of copper supplementation on some blood values and thyroid hormones in Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*). It was used totally 64 Japanese quail (one-day-old) as material in the study. Chicks were divided into four groups and they were given 0 mg/kg (control, group I), 100 mg/kg (group II), 250 (group III) and 500 mg/kg (group IV) copper in addition to their concentrate for 40 days. There were no difference hematocrit value, leukocyte number, differential leukocyte number, serum thyroid stimulating hormone (TSH) and free triiodothyronine levels (FT₃) between the groups (P>0.05). Serum copper levels were enhanced in copper supplemented groups (group II, III, IV) (P<0.05). Copper supplementation to diet was induced to reduce the serum free thyroxine and erythrocyte number in all experimental groups (group II, III, IV) (P<0.05). Hemoglobin amount were enhanced significantly (P<0.05) in groups III and IV compared with control group and group II. It was induced to reduce in weight gain the 500 mg/kg Cu supplementation to the diet in compared with other groups (P<0.05). As a result, the findings obtained from in this study is important that in terms of to reveal effects of excessive copper on thyroid hormones and to be used as a source prospective investigations.

Keywords: Japanese quail, Copper, Blood values, Thyroid hormones



İletişim (Correspondence)



+90 242 3106851



feyyazonder@hotmail.com

GİRİŞ

Bakır, hayvan türleri için esansiyel bir iz element olup, birçok enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak rol oynamaktadır ¹⁻³. Serüloplazmin, sitokrom c oksidaz ve Cu/Zn süperoksit dismutaz (SOD) gibi birçok yaşamsal proteinin yapısında bakır bulunur ^{4,5}. Bakır kanatlı hayvanların rasyonun önemli bir bileşenidir ve besin alımı ile canlı ağırlık kazancını artırdığından büyüme performansını düzenlemek amacıyla rasyona katılabilir ⁶.

Bakır, bütün vücut doku ve sıvılarının normal bileşeni olmasına rağmen gereksinimden fazla alındığı zamanlarda birikerek toksik etkilere neden olabilir ⁷. 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 ile yüksek dozlarının organizmaya alınması sonucu zehirlenmeler ve bazı metabolik bozukluklar oluşabilmektedir ^{8,9}. Bakırın intestinal emiliminin sınırlı olduğu, tiroit hormonlarının bakır emilimini önemli ölçüde artırdığı bildirilmektedir ¹⁰. Yine tedavi amaçlı bakır, uygulama hatası olarak aşırı dozda verildiği zaman bakır toksikasyonları şekillenebilmektedir ⁵. Bakır zehirlenmesinde hemoliz, sarılık, anemi, nötropeni, osteoporoz, ödem apne, gastrointestinal semptomlar hatta ölüm gözlenebilir ¹¹⁻¹³. Spesifik karaciğer enzimlerinde de (sorbitol dehidrojenaz, SDH; glutamik oksaloasetik transaminaz, GOT; γ-glutamil transferaz, GGT) belirgin artışlar gözlenebilir ^{14,15}. Bakırın toksik etkilerinin çoğu antioksidan savunma sisteminin bozulması ve serbest radikallerle ilgilidir ¹⁶. Bakır fazlalığının bazı kan parametrelerine etkilerine dair çeşitli araştırmalar vardır ¹⁷⁻²². Bu araştırmalarda bakırın etkilerinin hayvanın türü, miktarı ve uygulama süresine göre değiştiği gözlenmektedir. Alyuvar yapımı ve yıkımının sürekli ve hızlı bir şekilde gerçekleştiği, organizmadaki beslenme bozukluklarından etkilendiği ve alyuvar ile ilgili parametrelerde meydana gelecek azalmalar ve olumsuzlukların ise hayvancılıkta verim kayıplarına neden olarak ekonomik zarara yol açabileceği bildirilmektedir ²³.

Memeli hayvanlarda bakır fazlalığının etkilerine dair bir çok araştırma olmasına karşın kanatlılarda özellikle de bildircinlerde yapılan çalışmalar yetersiz düzeydedir. Bakır eksikliğinin tiroit hormonlarına etkilerine dair çok sayıda araştırma olmasına rağmen, yüksek düzeylerde bakır alımının etkilerine yönelik çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bu nedenlerle araştırmada yüksek düzeylerde bakırın Japon bildircinlerinde bazı kan değerleri ve tiroit hormonları üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvanlar ve Deneme Grupları

Bu araştırmada Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Araştırma ve Uygulama Çiftliğinden temin edilen ortalama canlı ağırlıkları 8.63 gr (32 erkek) ve 8.60 gr (32 dişi) olan 1 günlük toplam 64 adet Japon bildircini civcivi kullanıldı. Bu civcivlerden her birinde 16 hayvan olacak şekilde kontrol (grup I) ve deneme (grup II, grup III ve grup IV) oluşturuldu. Kontrol grubuna bazal rasyon, grup II'ye 100 mg/kg, grup III'e 250 mg/kg, grup IV'e 500 mg/kg bakır ilave edilmiş bazal rasyon 40 gün süreyle hergün *ad libitum* olarak verildi. Hayvanların önlerinde sürekli taze su bulundu. Bakır, biyolojik yararlılığı yüksek olması ²⁴ nedeniyle rasyona bakır sülfat (CuSO₄.5H₂O) formunda ilave edildi. Deneme süresince farklı gruplardan 3 bildircin ölmüştür. Bu dezavantaj gruplardaki bildircin sayısı fazla tutularak ortadan kaldırılmıştır. Hayvanlara verilen rasyonun bileşimi *Tablo 1*'de gösterilmiştir.

Kan Örneklerinin Alınması ve Analizi

Kan örnekleri bildircinlerin *v. ulnaris*lerinden anti-coagulan madde (heparin) içeren tüplere alındı. Alyuvar ve akyuvar sayısı hemositometrik yöntemle, hematokrit değeri mikrohematokrit yöntemiyle belirlendi. Akyuvar yüzdeleri ise kan örneklerinden hazırlanan sürme kan frotilerinin May Grunwald-Giemsa karışık boya yöntemiyle boyanmasının ardından ışık mikroskopunda belirlendi. Hemoglobün miktarının belirlenmesi amacıyla kan örnekleri %0.1'lik amonyum hidroksit solüsyonu ile muamele edildi, daha sonra spektrofotometrede 578 nanometre dalga boyunda absorbanları okunarak hesaplandı ²⁵. Serum analizleri için kan örnekleri anti-coagulan içermeyen tüplere alındı ve serum, kan örneklerinin 3.500 devirde 5 dak. süreyle santrifüj edilmesiyle ayrılarak bakır ve tiroit

Tablo 1. Denemede kullanılan bazal rasyonun bileşimi

Table 1. Dietary composition of the basal diet used in the experiment

| Yem Maddesi | (%) |
|-----------------------------------------|-------|
| Mısır | 58.2 |
| Soya Küspesi | 32.10 |
| Balık Unu | 7.5 |
| Kireçtaşı | 1.10 |
| Dikalsiyum Fosfat (DCP) | 0.5 |
| Tuz | 0.25 |
| Vitamin-Mineral Karışımı * | 0.35 |
| Analizle Bulunan Besin Madde İçerikleri | |
| ME, kcal/ ** | 2900 |
| Ham Protein, % | 22 |
| Ham Yağ, % | 4.14 |
| Ham Selülöz, % | 4.27 |
| Kül, % | 6.02 |

* Her 2.5 kg vitamin-mineral karışımı 10.000.000 IU vitamin A, 2.000.000 IU vitamin D₃, 20.000 mg vitamin E, 4.000 mg vitamin K₃, 3.000 mg vitamin B₁, 5.000 mg vitamin B₂, 25.000 mg niacin, 8.000 mg Cal.D-Pantothenate, 4.000 mg vitamin B₆, 15 mg vitamin B₁₂, 500 mg folic acid, 125.000 mg choline chloride, 50.000 mg vitamin C, 100.000 mg Mn, 60.000 mg Fe, 60.000 mg Zn, 5.000 mg Cu, 200 mg Co, 1.000 mg I, 150 mg Se, 180.000 mg Capsozyme P içerir.

** Tablo değerlerinden hesapla bulunmuştur

hormon analizleri yapıncaya kadar -20°C'de saklandı. Serum bakır düzeyleri Thermo Elemental S₄ Model Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (AAS) cihazı (Thermo Electron Corporation, İngiltere) ile belirlendi. Örnekler Karademir'in ^{5,26} belirttiği şekilde AAS analizine hazır hale getirildi. Serum tiroit uyarıcı hormon (TSH), serbest tiroksin (ST₄) ve serbest tri-iyodotironin (ST₃) düzeyleri Anderson ve ark.²⁷ tarafından tanımlanan radioimmunoassay yöntemine göre belirlendi.

AAS cihazının ölçüm güvenilirliğinin kontrolü amacıyla geri kazanım testi ²⁸ ve varyasyon katsayısı hesaplamaları yapıldı ¹⁰.

İstatistiksel Analizler

Sonuçların değerlendirilmesi istatistik paket programı (SPSS, 12.0) yardımıyla one-way ANOVA ve Duncan's multiple range testi kullanılarak yapıldı. Bulgular ortalama değer ve standart hata olarak sunuldu.

BULGULAR

Bu araştırmanın sonucunda elde edilen serum bakır ve serum tiroit hormon düzeyleri ile bildiricilerin canlı

ağırlıkları *Tablo 2*'de, alyuvar ve akyuvar sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer ile akyuvarların yüzde oranları ise *Tablo 3*'te verilmiştir.

Serum bakır düzeyleri bakır ilave edilen gruplarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (P<0.05). Canlı ağırlık kazancı, 500 mg/kg bakır verilen grupta diğer gruplara göre önemli bir şekilde azaldı (P<0.05) (*Tablo 2*).

Bakır ilave edilen grupların serum ST₄ düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli bir şekilde azaldığı (P<0.05) ancak serum TSH ve ST₃ konsantrasyonlarının bakır ilaveyle değişmediği gözlemlendi (*Tablo 2*).

Alyuvar sayısının deneme gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli oranda (P<0.05) azaldığı belirlendi. Grup III ve grup IV'teki bildiricilerin hemoglobin miktarının, grup I ve grup II'dekilere göre istatistiksel olarak önemli oranda arttığı belirlendi (P<0.05). Heterofil yüzdeleri bakır ilave edilen gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte bu azalma istatistiksel olarak önemli bulunmadı. Hematokrit değer, akyuvar sayısı ve akyuvarların yüzde oranları açısından bakır ilave edilen gruplar ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark belirlenmedi (*Tablo 3*).

Tablo 2. Canlı ağırlık kazancı, serum bakır ve tiroit hormonlarına bakırın etkisi (ortalama±standart hata)

Table 2. Effect of copper on the serum copper, thyroid hormones and weight gain (mean±SE)

| Bakır İlavesi | Canlı Ağırlık Kazancı (g) | Serum Bakır (mg/ml) | TSH (µIU/ml) | ST ₃ (ng/dl) | ST ₄ (ng/dl) |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------|-------------------------|-------------------------|
| Grup I (n=16) 0 mg/kg | 178.19±4.27 ^a | 0.57±0.025 ^c | 0.33±0.013 | 0.22±0.034 | 0.63±0.086 ^a |
| Grup II (n=16) 100 mg/kg | 179.75±3.54 ^a | 0.78±0.029 ^b | 2.24±1.917 | 0.23±0.033 | 0.33±0.062 ^b |
| Grup III (n=16) 250 mg/kg | 175.25±4.01 ^a | 0.86±0.035 ^b | 0.35±0.014 | 0.26±0.043 | 0.34±0.046 ^b |
| Grup IV (n=16) 500 mg/kg | 148.81±5.15 ^b | 1.24±0.084 ^a | 0.35±0.014 | 0.19±0.024 | 0.37±0.035 ^b |

a, b, c: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0.05)

TSH=Tiroit Uyarıcı Hormon, ST₃=Serbest T₃, ST₄=Serbest T₄

Tablo 3. Kontrol ve deneme gruplarında kan değerleri (ortalama±standart hata)

Table 3. Blood values for the control and experimental groups (mean±SE)

| Gruplar | Kan Değerleri | | | | | | | | | |
|------------------------------|---------------|----------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------|---------------|--------------|-------------|---------------|-------------|
| | Bakır İlavesi | Alyuvar Sayısı (10 ⁶ /mm ³) | Hemoglobin Miktarı (g/100 ml) | Hematokrit Değer (%) | Akyuvar Sayısı (10 ³ /mm ³) | Heterofil (%) | Lenfosit (%) | Monosit (%) | Eozinofil (%) | Bazofil (%) |
| Grup I (n=16) 0 mg/kg | | 3.39±0.06 ^a | 11.64±0.39 ^b | 44.2±0.98 | 14.38±0.91 | 17.38±1.95 | 77.94±2.23 | 1.25±0.11 | 2.13±0.26 | 1.50±0.16 |
| Grup II (n=16) 100 mg/kg | | 2.99±0.11 ^b | 11.73±0.62 ^b | 43.4±1.40 | 13.81±1.02 | 14.13±1.50 | 80.94±1.72 | 1.50±0.16 | 2.63±0.45 | 1.56±0.18 |
| Grup III (n=16) 250 mg/kg | | 3.09±0.11 ^b | 13.06±0.27 ^a | 43.6±1.22 | 15.19±0.9 | 12.81±1.61 | 81.38±1.88 | 1.00±0.09 | 3.13±0.51 | 1.56±0.24 |
| Grup IV (n=16) 500 mg/kg | | 2.98±0.01 ^b | 13.77±0.29 ^a | 43.3±0.90 | 15.63±1.28 | 15.31±1.62 | 79.00±1.90 | 1.31±0.15 | 3.00±0.47 | 1.38±0.11 |

a, b: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler arasındaki farklılık önemlidir (P<0.05)

Bakır ilave edilen grupların serum ST₄ düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli bir şekilde azaldığı (P<0.05) ancak serum TSH ve ST₃ konsantrasyonlarının bakır ilavesiyle değişmediği gözlemlendi (*Tablo 2*).

AAS cihazının güvenilirliğini ortaya koymak üzere yapılan testlerden geri kazanım testi sonucu %104.86, varyasyon katsayısı ise %1.78 olarak bulundu.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu araştırmanın sonuçları bildircinlerin rasyonuna bakır ilavesinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında deneme gruplarında alyuvar sayısı ve ST₄ düzeylerini önemli bir şekilde (P<0.05) azalttığını göstermektedir.

Bakır büyümeyi artırıcı ve antimikrobiyel özellikleri nedeniyle profilaktik dozlarda broyler rasyonlarına ilave edilmektedir²⁹. Harland ve ark.³⁰, genç Japon bildircinlerinin bakır gereksinimlerinin 5 mg/kg olduğunu bildirmektedirler. Bu nedenle hayvanlara verilen bazal rasyon 5 mg/kg bakır içermektedir.

Serum Bakır Düzeyleri

Araştırma gruplarının tamamında belirlenen serum bakır düzeylerinin (0.57-1.24 µg/ml), birçok sağlıklı hayvanda bildirilen³¹ normal serum bakır düzeylerinin (0.5 ile 1.5 µg/ml) değişim sınırları içerisinde olduğu anlaşıldı. Rat²⁰, sıçan²¹ ve tavşanlarda³² içme suyuna farklı düzeylerde katılan bakırın serum bakır düzeylerinde kontrol grubuna göre önemli artışlara neden olduğu bildirimlerine benzer bir şekilde araştırmamızda rasyonlarına bakır ilave edilen gruplarda serum bakır düzeyleri kontrol grubuna göre önemli oranda artış gösterdi (P<0.05) (*Tablo 2*).

Canlı Ağırlık Kazancı

Genç domuz, civciv ve palazlarda bakırın rasyonda 100 mg/kg'ın üzerinde bulunması durumunda büyümeyi artırdığı, yetişkin hayvanlarda ise fazla miktardaki bakırın devamlı alınması durumunda canlı ağırlık kaybına yol açabileceği bildirilmektedir³³. Koyun³⁴ ve buzağılarda³⁵ değişik yollarla ve farklı formlarda bakır verilmesinin canlı ağırlık artışını etkilemediği, bununla birlikte hindi³⁶ ve bildircinlerde³⁷ ise azalttığı bildirimlerine paralel olarak bu araştırmada 500 mg/kg düzeyinde bakır verilmesi canlı ağırlık kazancını azalttığı (P<0.05) anlaşıldı (*Tablo 2*). Bakır fazlalığının oksidatif stresi indüklediği, birkaç patolojik durumla birlikte lipid profilini değiştirdiği, oksidan ve anti-oksidan sistem arasındaki dengenin oksidan sistem lehine dönmesi sonucu canlı ağırlık kazancında azalma oluşabileceği bildirilmektedir^{37,38}.

Alyuvar Sayısı

Yapılan çalışmalarda, bakır fazlalığının alyuvar sayısı üzerine etkilerinin değişik hayvan türlerinde farklı olduğu bildirilmektedir. Balıklar^{22,39} ve ratlarda¹⁷ yüksek düzeylerde

verilen bakırın alyuvar sayısında azalmaya neden olduğu bildirimlerine benzer bir şekilde araştırmamızda alyuvar sayısının, deneme gruplarında kontrol grubuna göre önemli bir şekilde azaldığı belirlendi (*Tablo 3*). Bununla birlikte sıçan²¹ ve koyunlarda⁴⁰ yapılan araştırmalarda yüksek düzeylerdeki bakırın alyuvar sayısında değişiklik oluşturmadığı, balıklarda^{19,41} ise alyuvar sayısını artırdığı belirlenmiştir. Wilson ve Taylor⁴², bakır fazlalığında kan parametrelerindeki artışı plazmadan kas hücrelerine suyun geçmesi sonucu oluşan hemokonsantrasyona bağlamaktadırlar. Ayrıca kimyasal maddelerin hipoksiye neden olarak kan hücrelerini üreten ve depo eden dalağın kasılmasına ve dolaşıma alyuvarların verilmesine neden olduğu bildirilmektedir⁴³.

Hemoglobin Miktarı

Araştırmamızda grup III ve grup IV'ün hemoglobin miktarının, grup I ve II'ye göre istatistiksel olarak önemli (P<0.05) bir şekilde daha yüksek olduğu belirlendi (*Tablo 3*). Bu bulgu, bakır verilmesinin buzağılarda⁴⁴ ve insanlarda⁴⁵ hemoglobin miktarını artırdığı yönündeki bildirimleri desteklemektedir. Bununla birlikte, koyun⁴⁰ ve balıklarda¹⁸ bakır uygulamasının hemoglobin miktarında önemli bir değişikliğe yol açmadığı, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 30 gün süreyle 0.1 mg/kg vücut ağırlığı düzeyinde bakır alan grupta hemoglobin miktarında azalma olduğu¹⁷ ve bakıra maruz bırakılan balıkların hemoglobin miktarının 10.73 g/dl'den 6.60 g/dl'ye düştüğü²² yönünde bildirimler de mevcuttur. Bakırın yüksek düzeylerde alınması halinde mide-bağırsak kanalından demir emilimini engelleyerek hemoglobin miktarını azaltabileceği⁴⁶ belirtilmektedir. Hemoglobin miktarındaki azalma, hemoglobin sentezinden sorumlu olan enzimlerle bakırın etkileşim göstermesi sonucu oluşmaktadır. Nitekim Özçelik ve ark.²⁰, bakır verilen ratlarda hemoglobin miktarındaki azalmanın hemoglobin sentezinde görevli olan enzimlerle yüksek düzeylerdeki bakırın etkileşimi sonucu meydana gelebileceğini ileri sürmektedirler. Bakırın deneklere verilme sürelerinin değişmesi, vücutta biriken bakır miktarının değişmesine, bu da hemoglobin miktarının farklı bir şekilde etkilenmesine neden olabilir.

Hematokrit Değer

Balıklarda 451 gün süreyle bakır verilmesi, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hematokrit değerinin %31'den %23.3'e düşmesine neden olmuştur²². Benzer bir şekilde domuz⁴⁷ ve ratlarda¹⁷ rasyona ilave edilen yüksek düzeylerdeki bakırın hematokrit değerinde azalmaya yol açtığı bildirilmektedir. Aksine balıklarda 25 ve 29 µg/L düzeyinde bakır, hematokrit değerinde artışa neden olmuştur¹⁹. Koyun⁴⁰ ve piliçlerde⁴⁸ gerçekleştirilen çalışmalarda bakır verilmesinin hematokrit değerinde değişikliğe neden olmadığı bildirimleriyle benzer bir şekilde bu çalışmada hematokrit değerinin bakır ilavesinden etkilenmediği anlaşılmaktadır (*Tablo 3*). Araştırmalarda bakırın hematokrit değer üzerine farklı etkiler göstermesi, bakırın formu, uygulan-

ma şekli, miktarı ve hayvanın türü gibi faktörlerden kaynaklanmış olabilir.

Akyuvar Sayısı

Balıklarda yapılan çalışmalarda ^{19,22} yüksek düzeylerde bakırın total akyuvar sayısını artırdığı belirlenmiştir. Rat ¹⁷, domuz ⁴⁷ ve siçanlarda ²¹ ise bakır fazlalığının total akyuvar sayısında önemli bir değişikliğe neden olmadığı bildirilmelerine benzer bir şekilde araştırmamızda akyuvar sayısı değişiklik göstermedi (*Tablo 3*).

Akyuvarların Yüzde Oranları

Rasyonlarına yüksek düzeyde (283 mg/kg bakır diyet) bakır ilave edilen domuzlarda, kontrol grubuna (16 mg/kg bakır diyet) göre lenfosit, eozinofil ve bazofil oranlarında değişiklik oluşmadığı, çubuk çekirdekli nötrofil ve monosit oranlarında ise azalma olduğu bildirilmektedir ⁴⁷. Balıklarda yapılan bir çalışmada 451 gün süreyle bakır verilen grupta lenfosit ve eozinofil sayısı artmış, nötrofil, monosit ve bazofil sayıları ise önemli bir şekilde azalmıştır ²². Mazon ve ark.¹⁹, yine balıklarda yaptıkları başka bir araştırmada bakırın lenfosit yüzdesinde azalmaya, nötrofil yüzdesinde artışa neden olduğunu ve monosit yüzdesinin değişmediğini belirlemişlerdir. Bu araştırmada ise bakırın akyuvarların yüzde oranlarında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı belirlendi (*Tablo 3*).

Tiroit Hormonları

Bakırın diyetteki düzeyinin tiroit metabolizmasını etkilediği ve bu etkilerin mekanizmasının açık olmadığı bildirilmektedir ⁴⁹. Bakır eksikliği hipotalamik nöronlarda bakır içeren tirozinaz hidroksilaz ve dopamin b-enzim sistemlerinin salgılanma mekanizmalarını etkilemekte ve bu da tiroit hormonu salgılatıcı hormon (THRH) sentezinin inhibisyonuna neden olmaktadır. Tiroit bezinin bakır içeren peroksidaz enzimi bakır yetersizliğinde tiroit hormon salınımını olumsuz etkilemektedir ⁵⁰. Yılan balıklarında yapılan bir çalışmada ⁵¹, bakır verilmesinin plazma TSH düzeylerini etkilemediği belirlenmiştir. Söz konusu araştırmada plazma TSH hormon düzeylerinin değişmemesi, bakırın hipofiz bezini etkilememesine bağlanmıştır. Bu araştırmayla uyumlu bir şekilde araştırmamızda plazma TSH düzeylerinde değişiklik gözlenmedi. Bu durum bakırın hipofiz bezini etkilememesi sonucu oluşabilir.

Balıklarda bakır fazlalığının T₄ düzeylerini değiştirmedeği ⁵¹ veya artırdığı ⁵² yönünde farklı bildirimler mevcuttur. Oliveira ve ark.⁵¹, araştırmalarında T₄ düzeylerinin değişmemesini TSH düzeylerinin artmamasına bağlamışlardır. Araştırmamızda TSH düzeylerinde değişiklik olmamasına rağmen ST₄ düzeylerinin azalması (*Tablo 2*), bakırın tiroit bezi üzerine olan toksik etkisi nedeniyle tiroit hormonlarının yapım ve salınımının etkilenmesine bağlı olabilir.

Balıklarda yapılan araştırmalarda bakır fazlalığının T₃ düzeylerini azalttığı ⁵¹, değiştirmedeği ⁵³ veya artırdığı ⁵²

şeklinde farklı bildirimler mevcuttur. Eyckmans ve ark.'nın ⁵² alabalıklar ile Teles ve ark.'nın ⁵³ yılan balıklarında yaptıkları çalışmalarla uyumlu bir şekilde araştırmamızda ST₃ düzeylerinde değişiklik gözlenmedi (*Tablo 2*).

Literatür bildirimleri ile araştırmamızda elde ettiğimiz veriler arasında farklılıkların nedeni, söz konusu araştırmaların balıklarda yapılmış olması ve bakırın balıkların yaşam ortamını oluşturan suya ilave edilmesi ile farklı bir şekilde etkilenmelerine bağlı olabilir. ST₄ düzeylerinin azalması, dokularda T₄'ün T₃'e dönüşmesi ve metabolizmaya esas etkili hormonun T₃ olması nedeniyle bakır fazlalığı metabolik fonksiyonları özellikle de oksidatif fosforilasyonu olumsuz yönde etkileyebilir. Bununla birlikte araştırmamızda ST₃ düzeylerinin bakır ilavesiyle değişmesi söz konusu olumsuz etkiye neden olmayabilir.

Araştırmamızda ve yapılan birçok araştırmada bakır fazlalığının incelenen parametrelere etkisinin farklılık göstermesi: bakırın formu, verilmiş şekli, uygulama süresi ve hayvanın türü ile yaşı gibi birçok faktörden kaynaklanabilir. Sonuç olarak, bu araştırmada elde edilen veriler, bakır fazlalığının tiroit hormonları üzerine etkilerini ortaya koyması ve ileride yapılacak araştırmaları kaynak teşkil etmesi bakımından önemlidir.

KAYNAKLAR

- Linder MC:** Biochemistry of Copper. Plenum Press, New York, 1991.
- Uriu-Adams JY, Kleen CL:** Copper, oxidative stress, and human health. *Mol Aspects Med*, 26, 268-298, 2005.
- Karademir B:** Kış koşulları altındaki Akkaraman ve Tuj koyunlarının yaş ve cinsiyete göre serum bakır ve çinko düzeyleri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 13 (1): 55-59, 2007.
- Shim HL, Harris ZL:** Genetic defects in copper metabolism. *J Nutr*, 133, 1527-1531, 2003.
- Karademir B, Eseceli H, Kart A:** The effect of oral levothyroxine sodium on serum Zn, Fe, Ca and Mg levels during acute copper sulfate toxication in rabbits. *J Anim Vet Adv*, 9 (2): 240-247, 2010.
- Xia MS, Hu CH, Xu ZR:** Effects of copper-bearing montmorillonite on growth performance, digestive enzyme activities, and intestinal microflora and morphology of male broilers. *Poult Sci*, 83, 1868-1875, 2004.
- Handy RD:** Dietary exposure to toxic metals in fish. In, Taylor EW (Ed): Toxicology of Aquatic Pollution. pp. 29-60, Cambridge University Press, Cambridge, 1996.
- Rupic V, Ivandija L, Luterotti S, Dominis-Kramaric M, Bozac R:** Plasma proteins and haematological parameters in fattening pigs fed different sources of dietary zinc. *Acta Vet Hung*, 46 (1): 111-126, 1998.
- Shallari S, Schwartz C, Hasko A, Morel JL:** Heavy metals in soils and plants of serpentine and industrial sites of Albania. *Sci Total Environ*, 209 (2): 133-142, 1998.
- Karademir B:** The effects of oral levothyroxine sodium application on serum copper concentration in rabbits. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 15 (6): 937-942, 2009.
- Takeuchi M, Tada A, Yoshimoto S, Takahashi K:** Anemia and neutropenia due to copper deficiency during long-term total parenteral nutrition. *Rinsho Ketsueki*, 34, 171-176, 1993.
- Barceloux DG:** Copper. *J Toxicol*, 37, 217-230, 1999.
- Bjorn PZ, Herman HD, Max L, Heide S, Barbara KG, Hartmut D:** Epidemiological investigation on chronic copper toxicity to children exposed via the public drinking water supply. *Sci Total Environ*, 302, 127-

144, 2003.

14. Howell JMC, Gawthorne SR: Copper in animals and men. Vol. II, CRC Press, Boca Raton, FL, 1987.

15. Mertz W: Trace elements in human and animal nutrition. 5th ed., pp. 301-350, Academic Press, Orlando, FL, 1987.

16. Ersan S, Bakır S, Ersan EE, Dogan O: Examination of free radical metabolism and antioxidant defence system elements in patients with obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiat*, 30 (6): 1039-1042, 2006.

17. Kumar A, Sharma CB: Hematological indices in copper-poisoned rats. *Toxicol Lett*, 38, 275-278, 1987.

18. Dethloff GM, Bailey HC, Maier KJ: Effects of dissolved copper on select haematological, biochemical, and immunological parameters of wild rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Arch Environ Contam Toxicol*, 40, 371-380, 2001.

19. Mazon AF, Monteiro EAS, Pinheiro GHD, Fernandes MN: Hematological and physiological changes induced by short-term exposure to copper in the freshwater fish, *Prochilodus scrofa*. *Braz J Biol*, 62, 621-631, 2002.

20. Özçelik D, Toplan S, Özdemir S, Akyolcu MC: Effect of excessive copper intake on haematological and hemorheological parameters. *Biol Trace Elem Res*, 89, 35-42, 2002.

21. Aydemir S, Özcan M: Siçanlarda yüksek bakır ve çinkonun bazı hematolojik parametreler üzerine etkileri. *Türk J Vet Anim Sci*, 27, 165-172, 2003.

22. Singh D, Nath K, Trivedi SP, Sharma YK: Impact of copper on haematological profile of freshwater fish, *Channa punctatus*. *J Environ Biol*, 29 (2): 253-257, 2008.

23. Uzun M, Önder F, Çenesiz M, Kaya M, Yıldız S: Tanen içeren meşe yapraklarının (*Quercus hartwissiana*) kuzularda bazı hematolojik parametreler üzerine etkisi. *Vet Bil Derg*, 22 (1-2): 39-43, 2006.

24. McDowell LR: Copper and molybdenum. In, Cunha TJ (Ed): Minerals in Animal and Human Nutrition. pp. 176-204, Academic Press Inc, San Diego, 1992.

25. Yılmaz K, Otlu A: Veteriner Hematoloji El Kitabı. Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 1989.

26. Karademir B, Karademir G, Tarhane S, Çiftçi Ü, Koç E, Ersan Y, Bozukluhan K: The effect of oral ampicillin applications on liver mineral status. *J Anim Vet Adv*, 8 (9): 1846-150, 2009.

27. Anderson RR, Nixon DA, Akasha MA: Total and free thyroxine and triiodothyronine in blood serum of mammals. *Comp Biochem Physiology*, 89 (A): 401-404, 1988.

28. Karademir B: Atomik absorpsiyon spektrofotometrede kan serumu bakır ve çinko analizleri için bazı numune hazırlama yöntemlerinin karşılaştırılmaları. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 13 (1): 61-66, 2007.

29. Banks KM, Thompson KL, Jaynes P, Applegate TJ: The effects of copper on the efficacy of phytase, growth, and phosphorus retention in broiler chicks. *Poult Sci*, 83, 1335-1341, 2004.

30. Harland BF, Fry BE, Jacobs RM, Fox MRS: Mineral requirements of young Japanese quails. *Federation Proceedings*, 32 (3): 930, 1973.

31. Keen CL, Graham TW: Copper. In, Koneko JJ (Ed): Clinical Biochemistry of Domestic Animals. pp. 757-765, Academic Press Inc, New York, 1989.

32. Shen SG, Li H, Zhao YY, Zhang QY, Sun HW: The distribution patterns of trace elements in the blood and organs in a rabbit experimental model of copper pollution and study of haematology and biochemistry parameters. *Environ Toxicol Farmacol*, 19, 379-384, 2005.

33. Scott ML: Copper. In, Nutrition of Humans and Selected Animal Species. A Wiley-Interscience Publication. New York, USA, 1985.

34. Trengove CL, Judson GJ: Trace element supplementation of sheep: Evaluation of various copper supplements and a soluble glass bullet containing copper, cobalt and selenium. *Aust Vet J*, 62 (10): 321-324, 1985.

35. Ward JD, Spears JW, Kegley EB: Effect of copper level and source (copper lysine vs copper sulfate) on copper status, performance and immune response in growing steers fed diets with or without supplemental molybdenum and sulphur. *J Anim Sci*, 71, 2748-2755, 1993.

36. Harms RH, Buresh RE: Influence of three levels of copper on the performance of turkey poults with diets containing two sources of methionine. *Poult Sci*, 66, 721-724, 1987.

37. Almansour MI: Biochemical effects of copper sulphate, after chronic treatment in quail. *J Biol Sci*, 6(6): 1077-1082, 2006.

38. Galhardi CM, Diniz YS, Faine LA, Rodrigues HG, Burneiko RCM, Ribas BO, Novelli ELB: Toxicity of copper intake: Lipid profile, oxidative stress and susceptibility to renal dysfunction. *Food Chem Toxicol*, 42, 2053-2060, 2004.

39. Shah SL, Hafeez MA, Shaikh SA: Changes in haematological parameters and plasma glucose in the fish, *Cyprinion watsoni*, in response to zinc and copper. *Pak J Zool*, 27 (3): 249-253, 1995.

40. Eckert GE, Greene LW, Carstens GE, Ramsey WS: Copper status of ewes fed increasing amounts of copper from copper sulfate or copper proteinate. *J Anim Sci*, 77 (1): 244-249, 1999.

41. Abdel-Tawwab M, Mousa MAA, Abbas FE: Growth performance and physiological response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.) fed organic selenium prior to the exposure to environmental copper toxicity. *Aquaculture*, 272 (1-4): 335-345, 2007.

42. Wilson R, Taylor E: The physiological responses of freshwater rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) during acutely lethal copper exposure. *J Comp Physiol*, 163 (B): 38, 1993.

43. Hilmy AM, El-Domiaty NA, Mousa FI, Abo-Samra WE: Variation in blood chemistry of juvenile *Clarias lazera* subsequent to acute and subacute copper exposure. *Bull National Inst Oceanography Fisheries*, 13 (2): 65-77, 1987.

44. Givens DI, Zervas G, Simpson VR, Telfer SB: Use of soluble glass rumen boluses to provide a supplement of copper for suckled calves. *J Agricul Sci*, 110 (1): 199-204, 1988.

45. Medeiros DM, Milton A, Brunett E, Stacy L: Copper supplementation effects on indicators of copper status and serum cholesterol in adult males. *Biol Trace Elem Res*, 30, 19-35, 1990.

46. Kornegay ET, van Heugten PHG, Lindemann MD, Blodgett DJ: Effects of biotin and high copper levels on performance and immune response of weanling pigs. *J Anim Sci*, 67 (6): 1471-1477, 1989.

47. Shurson GC, Ku PK, Waxler GL: Physiological relationship between microbiological status and dietary copper levels in the pig. *J Anim Sci*, 68 (4): 1061-1071, 1990.

48. Rangachar TRS and Hegde VR: Physiological responses to copper supplementation in poultry. *Mysore J Agri Sci*, 74, 620-627, 1973.

49. Arthur JR, Beckett GJ: Thyroid function, *Brit Med Bull*, 3, 658-668, 1999.

50. Singh JL, Sharma MC, Kumar M, Rastogi SG, Gupta GC, Singh SP, Sharma LD, Gandhi VK, Kalicharan: Assessment of therapy in goitrous goat, through cardiac function tests. *Small Rumin Res*, 44, 119-124, 2002.

51. Oliveria M, Serafim A, Bebianno MJ, Pacheco M, Santos MA: European eel (*Anguilla anguilla* L.) metallothionein, endocrine, metabolic and genotoxic responses to copper exposure. *Ecotoxicol Environ Safety*, 70, 20-26, 2008.

52. Eyckmans M, Tudorache C, Darras VM, Blust R, De Boeck G: Hormonal and ion regulatory response in three freshwater fish species following waterborne copper exposure. *Comp Biochem Physiol*, Part C (152): 270-278, 2010.

53. Teles M, Pacheco M, Santos MA: Physiological and genetic responses of European Eel (*Anguilla anguilla* L.) to short-term chromium or copper exposure-influence of preexposure to a PAH-like compound. *Environ Toxicol*, 20, 92-99, 2005.