

GEViŞ GETİREN HAYVANLARDA İZ ELEMENTLERİN ÖNEMİ, GEREKLİLİĞİ VE NOKSANLIKLARININ ETKİLERİ

Süleyman KOZAT
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksekokulu, Özalp-Van

Özet: Bu derlemede; iz elementlerin geviş getiren hayvanlar için biyolojik önemi öne çıkarıldı. İz element noksanlıklarına bağlı olarak geviş getiren hayvanlarda pek çok hastalık görülmesinin yanı sıra dolaylı olarak ta geviş getiren hayvanların bazı enfeksiyonlara karşı daha duyarlı olmasına da neden olmaktadır. Bu durum ekonomik yönden zararlara neden olmaktadır. İz elementler geviş getiren hayvanlarda büyüme, üreme, sağlık gibi yaşamsal işlevlerin sürekliliği için az miktarda gereksinim duyulan elementlerdir. Geviş getiren hayvanlarda bu değinilen işlevlerin sürekliliği için iz element ihtiyaçlarının karşılanması önemlidir. Bu bağlamda geviş getiren hayvanlarda iz element yetersizliği, dengesizliği ve eksikliğinin belirlenmesi; hem iz element eksikliğine bağlı oluşan hastalıkların meydana getirdikleri kayıplar, hem de dolaylı iz element eksikliği sonucu oluşan kayıplar hayvancılık açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Geviş Getiren Hayvanlar, İz Elementler, Önemi, Gereklilik, Noksanlık

IMPORTANCE, NECESSITY AND THE EFFECTS OF DEFICIENCIES OF TRACE ELEMENTS IN RUMINANTS

Abstract: In this study, trace elements in ruminants are reviewed. Furthermore many of diseases in ruminants are occurred in and indirect are susceptible to against to diseases due to trace element deficiencies. This station result in economic result in lacks of economic. There are little requirements of trace for sustainable function of lifestyle such as growth, reproduction, healthy on ruminants. It is important that emphasized for sustainable lifestyle functions that to be enough for trace requirements. Insufficiency, unbalanced, and deficiencies of trace elements are determined on ruminants diseases both are occurred in due to trace element deficiencies and loss of animals are occurred in indirect due to resulting in lack of trace elements they are important that point of view animals.

Key Words: Ruminant, Trace Elements, Importance, Necessity, Deficiency

GİRİŞ

İz elementler organizmada dokuların yapısına girmekte ve enzimlerin kofaktörü olarak görev yapmaktadırlar (1). Bu elementlerin rasyondaki azlığı ya da çokluğu bağlı olarak organizmanın büyüme, gelişme, üreme, verim ve bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkilemektedir(1,2).

Ülkemizde daha çok meraya dayalı ruminant yetiştiriciliği yapıldığından özellikle bakır, çinko ve selenyum gibi iz elementlerin noksanlıkları ve aşırılıkları ile ilgili pek çok çalışmalar yapılmış ve iz element noksanlıklarına bağlı olarak görülen hastalıklar bölgesel olarak ortaya konulmuştur (2). Bu çalışmada bakır, bor, çinko, demir, iyot, kobalt, krom, mangan, molibden, nikel ve selenyum gibi iz elementlerin gerekliliği, etkileri, özellikleri ve biyolojik önemleri konusunda kapsamlı bilgiler yer almaktadır.

BAKIR

Bakır (Cu), elektron taşıması (3), elastin oluşumun fosfolipid yapımında, myelin kılıfının bütünlüğü, hemoglobun oluşumu, kemik iliği gelişimi, yün ve kıl pigmentasyonuna katılır (1, 2, 4). Ayrıca bakır; sitokrom oksidaz, lizil oksidaz, super oksidaz dismutaz (SOD) (Cu/ Zn-SOD) (5), seruloplazmin ve tyrosine gibi pek çok enzimin bileşiminde de bulunan bir iz elementtir (2, 6). Geviş getiren hayvanlarda bakır emiliminin geviş getirmeyen hayvanlara göre düşük olduğu ve bu durumun rumen ortamında oluşan kompleks etkileşimlerden kaynaklandığı bildirilmektedir. Rumen fonksiyonu gelişmeden önce sütle beslenen kuzularda bakır emilimi yüksek (%70-85) iken, süttten kesildikten sonra emilimin % 10 dan daha aşağı düştüğü bildirilmektedir (7).

Noksanlık

Hayvanlarda pek çok mineral madde eksiklikleri; meralarda mineralin değişiminin yanı sıra -mevsimsel örneklilik- ve hayvanın üreme ve üretim taleplerinin karşılanmasına bağlı olarak değişir (1). Koyun ve sigirlarda

bakır noksanlığı özellikle kış sonu ya da ilkbaharda daha yoğun olarak görülmektedir. Bu dönemlerde otlarda mineral bileşimi ya da mineral maddelerin azalmasıyla birlikte; gebelik ya da fütusun hızlı büyümesinden dolayı, hayvanların besin gereksinimlerinde hızlı bir artışa bağlı olarak noksanlık daha fazla görülmektedir (8). Hayvanlarda bakır noksanlığı sonucu birçok klinik ve subklinik semptomlar görülmeye başlar. Koyunlarda bakır noksanlığına bağlı enzootik ataksi görülür. Hastalık, gebelik döneminde bakır noksanlığı bulunan gebe koyunların kuzularını etkiler. Hastalığın klinik semptomları; spastik paralizi, özellikle arka ayaklarda inkoordinasyon- ve bazı hastalarda ise körlük şeklindedir (8, 9). Koyunlarda ise yün

pigmentinde renk değişimi, anemi ve kilo kaybı görülür. Koyunculuk sektöründe bakır noksanlığına bağlı olarak hayvanların enfeksiyonlara karşı duyarlılık artışından dolayı hayvan kayıpları, gelişme geriliği, fertilité azalışı, yün kalitesinde bozulma ve özellikle kuzularda ölüme neden olduğundan dolayı bakır noksanlığı koyunculuk sektöründe önemli yer tutmaktadır (8). Sığırlarda bakır noksanlığı görüntülerinde karaciğer ve plazmada düşük Cu derişimin, düşük canlı ağırlık kazanımı; kemik ve kardiyovasküler hastalıklar; ishal ve anemi içerir (5, 6). Bunlara ek olarak memelilerin dokularında bakır içeren enzimlerin görevleri ve bakır noksanlığına bağlı olarak enzimlerde görülen bozukluklar Tablo 1'de yer almaktadır (10).

Tablo 1. Bakır İçeren Enzimlerin Görevleri ve Bakır Noksanlığında Görülen Bozukluklar (10)

Enzim	Görevi	Bakır eksikliğine bağlı görülen semptomlar
Scruplazmin (Ferroksidaz)	Fe ⁺² 'yi Fe ⁺³ , e dönüştürerek Fe ³ 'nin emilimini sağlar	anemi
Sitokrom C oksidaz	Terminal elektron taşınımını sağlayarak solunumun sürekliliğini sağlar	Anoreksi, Neural dejenerasyon, kardiyopati
Dopamin-β-mono oksidaz	Kateşolamin metabolizması	Davranış bozukluğu ?
Lisil oksidaz	Desmozin'nin konnektiv dokulara bağlanması	Aortik yırtılma, Eklem bozukluğu, Osteoporozis
Peptidilglisin α-monoksijenaz	Gastrin gibi pek çok biyolojik moleküllerin ayrıntılarına girer	İştahsızlık
Bakır-Çinko Superoksit dismutaz	H ₂ O ₂ i O ₂ e dönüştürür	Lipid peroksidasyon
Tirosinaz	Tirosin'i melanin' e dönüştürür	Depigmentasyon

Hayvanlarda bakır noksanlığı primer ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır.

Primer noksanlık

Bu noksanlık hayvanların ihtiyaçları olan bakırı rasyonla daha az miktarda aldıkları durumlarda ortaya çıkar (8, 10, 11).

Sekonder noksanlık

Bu durum ise bakır rasyonda normal düzeyde olduğu halde kullanımını ve emilimini bozan molibden, sulfur ve demir gibi minerallerin bulunmasında dolayı bağırsaklarda emilimi ve organizma tarafında kullanımının engellenmesine bağlı olarak şekillenen noksanlıktır (8). Ayrıca hayvan rasyonunda Cu ve Zn düzeyleri arasında belli bir oranın bulunması gerektiği bilinmektedir. Bu oran ruminantlar için 1/10 olarak önerilmekte ve bunlardan birinin miktarı diğerinin aleyhine artacak olursa; diğerinin emilmesi engellenir. Bu nedenle yetersizliği oluşabileceği belirtilmektedir (11).

Sağaltım ve Korunma: Bakır noksanlığından hayvanların korunması iki şekilde yapılmaktadır.

1. Bakır noksanlığı görülen bölgelerde hayvanları Cu noksanlığından korunmak için meralara (özellikle su kaynaklarının bulunduğu alanlarda bakır sülfat kullanılmasıyla ilgili olarak çevresel kuşku olmakla birlikte) 3-4 yıl aralıklarla 10 kg bakır sülfat (CuSO₄) veya 1.1-1.2 kg Cu/hektar oranında bakır tuzları ya da bakır serpilmelidir (1, 10).
2. Bakır noksanlığı görülen hayvanlara parenteral veya oral olarak bakır preparatları uygulanmalıdır (8).

BOR

Bor (B); bitkiler için zorunlu bir elementtir (12). Hayvanlardaki en önemli görevinin kalsiyumun etkili kullanımını belirtilmektedir (13). Son yıllardaki Bor'un

hücreleri zararlılardan ve hastalıklardan koruyan antioksidant özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir (14, 15).

Noksanlık

Bor hayvanların dokularında düşük derişimlerde (yaklaşık 1mm/L) bulunmaktadır(12). Bor' un hayvanlar için önemli olmadığı uzun süre düşünölmüş olup, ancak daha sonraki çalışmalarda kemiklerin oluşumu için bor'un essansiyel olduğuna ilişkin kanıtlar ortaya konuldu (13, 15). Bor düzeyinin düşük olduğu durumlarda eklem problemleri, kemiklerde gevreklik ve kolay kırılmaya; gebe hayvanlarda ise embriyonal gelişimde bozukluklara olduğu bildirilmektedir (13).

Tedavi ve Korunma:

Çiftlik hayvanlarında şimdye kadar henüz bor noksanlığının varlığına ilişkin bir bilgi yer almamaktadır (10).

ÇİNKO

Çinko (Zn), organizmada hücre yapısının ve işlevinin etkin bir bileşeni olup (16), demir ve floridan sonra vücutta miktar bakımında en fazla bulunan iz elementtir. Hayvansal organizmalar yaklaşık 30mg/ kg kadar çinko ihtiva eder (17). Çinko; hücre solunumu, ikincil oksijen kullanımı, DNA ve RNA, hücre zarının bütünlüğü ve serbest radikallerin uzaklaştırılması gibi yaşamı destekleyen pek çok biyokimyasal işlemlerin yürütülmesinde rol oynar (18). Bunların yanı sıra; özellikle alkale fosfataz, karbonik anhidraz, ürikaz, timidin kinaz, karboksipeptidaz, alkol dehidrogenaz, malat dehidrogenaz ve laktat dehidrogenaz gibi bir çok enzimin yapımı ve işlevlerinde önemli rol oynar (17, 19).

Noksanlık

Hayvanlarda çinko noksanlığı süresine ve şiddetine bağlı olarak büyümede duraklama, gonadal atrofi, hipogonadizm, sperm kalitesinde düşme, beyin işlevlerinde bozulma, yara iyileşmesinde gecikme, timüs atrofisi, humoral ve hücresele başışıklık yanıtlarında azalma ve deride parakeratozis lezyonları görölmektedir (2, 20).

Tedavi ve Korunma

Otlayan koyun ve sığırları çinko yetmezliğinden korumak ve önlemek için pek çok yöntem vardır. Bu yöntemlerden biri de toprağa (hektar 5-7 kg çinko sülfat) çinko tuzları serpmektir. Ot miktarında artış sağlandığı gibi genellikle tahıl ve ottaki çinko derişimlerinde önemli artış sağlanır. Ancak toprağa çinko tuzlarının serpilmesi ekonomik ve etkili bir yöntem değildir. En etkili ve ekonomik yol ise hayvanlara doğrudan çinko vermektir (1, 10). Bunun için sığırlara çinko noksanlığına bağlı görölen hastalıkların iyileştirilmesi için çinko sülfat tuzundan haftada 1 gr peroz ya da 2 gr miktarında enjeksiyon şeklinde uygulanır. Dana ve sığırlara çinko sülfat ya da oksitten günde 250-500mg; buzağılara 50 mg oral olarak verilebilir ve kısa sürede iyileşme görölmektedir (21). Koyun ve keçilere günde 50 mg çinko tablet veya toz şeklinde peros uygulandığında klinik semptomlarının hızla düzeldiği görölmektedir(22).

DEMİR

Demir (Fe), organizma için yaşamsal önem olan biyokimyasal tepkimelerde elektron taşıma özelliğine sahiptir (17). Vücuttaki demirin %70'i hemoglobine, %9'u myoglobinde, %0.1'i sitokromlarda, % 15'i ferritin ve hemosiderinde bulunmaktadır (17, 22). Demirin emilimi ince bağırsağın üst kısmında gerçekleşir. Ancak, Fe²⁺, Fe³⁺ göre daha kolay emilmektedir. Organizmada bağırsaktan emilen demiri bağlayan ve bir protein olan apoferritine bağlanır. Demir bağlanmış olan apoferritine ferritin denilmekte ve ferritin organizmada demirin depo şekli olup, ağırlığın % 25' i kadar demir (demir ferri) kapsar. Demir vücutta karaciğer, dalak ve bağırsak mukozalarında depolanmaktadır (17).

Noksanlık

Demir noksanlığı buzağı, kuzu ve oğlaklarda gelişme geriliği, mukozalarda solgunluk (anemi) ve iştahsızlığa neden olmaktadır (22). Demir noksanlığına bağlı olarak özellikle süt emen buzağı ve domuz yavrularında demir anemisi görölmektedir. Demir noksanlığı görölen buzağılarda plazma demir derişimi ve transferin doyumu (%) düşük iken, demir bağlama kapasitesi yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu değışkenlere ek olarak süt emen buzağılarda Fe depolarının güvenli olarak belirlenmesinde karaciğerden biyopsi alınarak Fe miktarının tayininin daha sağlıklı olacağı belirtilmektedir (10, 17). Demir noksanlığına bağlı olarak mikrositik anemi gelişir. Büyüme sürecindeki hayvanlarda hematolojik parametrelerdeki değışimler yalnızca diyetdeki demir desteğine değil; aynı zamanda başlangıçtaki kan hemoglobin derişimine bağlı olarak ta değışir (23).

Sağaltım ve Korunma

Hayvanlarda demir gereksinmesi yaşa ve kullanım ölçütlerine göre değışir. Demir elementi, demir noksanlığına bağlı olarak oluşan demir anemisini sağaltmak amacı için kullanılır. Yalnız sütle beslenen buzağılarda 8-10 hafta içinde şiddetli demir noksanlığı anemisi gelişir. Bunun nedeni ise inek sütünde ortalama olarak bulunan 0.5mg Fe/ kg (yaş ağırlık), günlük gereksinimden daha azdır. Buzağıların günlük gereksinim demir olan 40 veya 60 mg demir karşılandığından doğumdan sonra 40 haftalık periyot süresince normal büyüme ve hemoglobin değerlerini sürdürebilir. Kuzular için ise minimum gereksinim 25-40 mg/kg arasında değışir. Eğer bu değerden az olursa demir anemisi gelişir (10). Koyun, sığır ve laktasyondaki ineklerin demir gereksinimlerinin kesin olarak bilinmesine karşın, gençlere göre daha düşük olması olasıdır (1, 10). Anemilerde organik ve inorganik demir tuzları oral olarak kullanılır. Bunun için büyük hayvanlara günde 2-10 ve koyun, keçilere ise 0.5-2 gr oral olarak verilir (21, 22). Oral uygulamalarının yanı sıra en yaygın olan kas içi uygulamaları için enjeksiyonluk preparatlar geliştirilmiş olup, bunun için kas hasarını en aza indirmek için, demir-dekstran ya da dekstrin-ferrin kullanılır. Demir-dekstran preparatından 2ml (200 mg Fe içerir) uygulanabileceği önerilmektedir (10, 21, 22).

İYOT

İyot; mineral maddeler arasında etkinlik yönünden eşsizdir(10). İyot, tiroid hormonlarının enerji metabolizmasını ve bazal metabolizmayı düzenler. Ayrıca seksüel faaliyetleri ve vitamin A'nın metabolizmasını denetler (21, 22). Vücuttaki iyodun yaklaşık % 80'ni tiroid bezinde, geri kalanı ise kas ve karaciğer gibi yumuşak dokularda depolanır (10). İyot tiroid hormonlarını özellikle T₃ oluşumunda önemli bir yapıya sahiptir. T₃ bütün hücrelerde protein yapımını ve oksidasyonu denetler. Tiroid hormonları fetusun gelişiminde- özellikle beyin, kalp, akciğer ve kıl foliküllerini denetler. Ayrıca kas işlevi, bağışıklık, üremenin mevsimselliğinde ve döngüsünde işlevseldir (10).

Noksanlık

İyot eksikliği insan ve hayvanlarda guatr'a neden olur (10). Hayvanlarda guatr belirtileri varsa iyot noksanlığı tanısı konur. Guatr; tiroid bezinde iyot miktarının azalmasına bağlı olarak bezin hiperplastik duruma gelmesidir. Memeliler için normal iyot miktarı 2-5g/kg (kuru madde) (KM) olarak bildirilmektedir. Eğer bezdeki iyot miktarı bu değerden aşağı düşerse ve özellikle 1g/kg KM' nin altına düştüğü durumlarda tiroid bezinde hiperplastik karakteristik değişiklikler ortaya çıkar. Tiroid bezindeki iyot miktarının yanı sıra serum ve plazmada proteine bağlı iyot (SBI) düzeyi, kandaki tiroit hormonu (T₄) ve sütteki iyot miktarı iyot noksanlığı için ölçüt olarak kullanılır. Hayvan ırkları ve türler arası SBI değeri farklı olmasına karşın (21), sağlıklı ergin koyun ve sığırlar için SBI değeri 30-40µg/L olarak kabul edilir (10). Koyun sütünde iyot miktarı 8µg/L'den aşağı olduğu durumlarda iyot noksanlığı görülür (21). İyot noksanlığı görülen gebe koyunların fötusun beyinin olgunlaşmasında bozulmalar, kuzularda ise kılsız ya da ölü doğumlar olduğu bildirilmektedir. İyot yetersizliği koç ve erkek fil ve aygırlarda cinsel isteksizlik, sperm bozuklukları, testislerin küçük ve spermatozoasız kalınmasına neden olmaktadır. Derideki değişimler-kıl, tüy, yün, ödeme bağlı olarak derinin kalınlaşması- tiroid bozukluğunun en yaygın belirtilerdir. İyot noksanlığı görülen koyunların yünlerinin kalitatif ve kantitatif olarak azaldığı belirtilmektedir. Ayrıca iyot noksanlığı bütün hayvanlarda süt miktarından azalışa neden olmaktadır (8,21,22).

Tedavi ve Korunma

İyot noksanlığından hayvanları korumak veya guatr'ı önlemek için noksanlığının nedenlerini ortadan kaldırmak gerekir. İyot noksanlığı özellikle denizden uzak bölgelerde düşük düzeyde iyot bulunan rasyonlarla beslenen hayvanlarda görülür.Tiroid bozukluklarına neden olur (10, 22). İyot noksanlığı değerlendirilirken; hayvanların kan, serum, sütteki iyot düzeyleri yanı sıra, serum T₄ düzeylerinde değerlendirmeye alınır. Serum T₄ değerleri evcil hayvanlarda için iyot ve tiroit durumlarını yansıtabilir. Ancak hayvanlardaki serum T₄ değerleri insanlara göre daha az güvenilirdir. Çünkü hayvanların serumT₄ değerlerini etkileyen birçok faktör olduğundan dolayı; serum T₄ değerleri, hipotiroidizmi değerlendirmede doğru ölçüt değildir (1, 10). Örneğin koyunların kış dönemi serum T₄

değerleri genellikle ilkbahar başlangıcında ve yaz dönemi değerlerinden daha yüksektir. Ayrıca bağırsak parazitleri tarafında da serum T₄ değerleri baskılanmaktadır (10). Sığırlarda ise laktasyonun başlangıç döneminde serum T₄ değerleri 20-40 µmol/L düşer. Bunun yanı sıra hayvanın yaşı da önemlidir. Örneğin sağlıklı yeni doğan kuzuların tiroksin konsantrasyonlarının yüksek olduğu ve benzer durumun buzağılar için de geçerli olduğu belirtilmektedir. Serum T₄ ve T₃ değerleri koyunlar için 20-30, 1.0-1.7 nmol/L ve sığırlar için ise 25-50 ve 2.0-2.5 nmol/L olarak bildirilmektedir (10). Hayvanları iyot noksanlığından korumak ve tedavi etmek için kuşku bölgedeki hayvanların rasyonlarına iyot tuzları eklenmelidir. Laktasyonda ve gebelik dönemlerinde hayvanlara verilecek rasyonda kg yem 0.8-1.0 mg, buzağı ve düvelere 0.1-0.3 mg/kg dozda iyot verilmelidir (22). Gebe koyunların gebeliğin 4. ve 5. aylarında 280 mg potasyum iyodür veya 360 potasyum iyodat (KIO₃) verilmesinin yenidoğan yavrularda ölümü ve guatr'ı önlediği bildirilmektedir (10). Haşhaş yağı içinde hazırlanan eritilmiş iyot (yaklaşık % 40 oranında iyot içerecek şekilde) enjeksiyonlarından koyunlara kuzulamadan 7-8 hafta önce 1ml kas içi uygulandığında doğan kuzuların ölüm oranlarını ve guatr'ı önlediği belirtilmektedir (10, 21). Bu enjeksiyonlarda sığırlar için önerilen tek doz 4ml olarak bildirilmektedir (10). Hayvanların vücutlarına haftada bir kez tentürdiyot (sığırlara 4ml) sürüldüğünde ve oğlakların içme suyuna 14 gün süreyle 0.2-0.5 ml tentürdiyot karıştırıldığında guatr'ın kısa sürede iyileşmesi sağlanmaktadır (22). Bununla birlikte iyot preparatları daha uzun süre uygulandığında durumlarda iyot zehirlenmesi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (19,22).

KOBALT

Kobalt (Co), ruminantlar için zorunlu bir iz element olup, vitamin B₁₂' nin rumen sentezi için gereklidir (24). Bu vitamin, diğer evcil hayvanların tersine ruminantlarda ön midelerindeki mikroorganizmaları tarafında sentezlenir. Bu biyosentez için yemle birlikte mutlaka yeterli miktarda kobalt alınmalıdır (22). Ruminantlarda kobalt emilimi çok düşüktür. Alınan kobaltın ancak % 3' ü vitamin B₁₂ dönüşmekte ve sentezlenen vitamin B₁₂' nin % 3'ü emilmektedir (25). Geviş getiren hayvanların rumeninde kobalt miktarı rumen sıvısında yaklaşık olarak 0.5 ng/ml daha düşük olduğunda Vit B₁₂' nin sentezi mikroorganizmalar tarafından engellenir (10). Pek çok ülkede kobalt noksanlığı görülen bölgelerde meralarda otlayan hayvanlarda kobalt noksanlığında görülen klinik belirtiler meraların kobalt eksikliğinin derecesine ve hayvanın ırkına bağlı olarak değişir. Örneğin kobalt noksanlığı bulunan bir bölgede atlar ve geviş getirmeyen hayvanlar sağlıklı ve büyümeleri normal iken, geyik, sığır gibi hayvanlar; koyunlara göre biraz ve koyunlar ise daha fazla duyarlıdır. Ruminantlar arasında koyunlar metilkobalamin noksanlığına- yün sentezi için sulfuramino asitlere olan yüksek gereksinimlerinden dolayı- daha duyarlıdır (10).

Noksanlık

Hayvanlarda kobalt noksanlığı ya yemlerde yeterli miktarda kobalt alınmamasına bağlı olarak ya da volkanik, granitli, erozyonlu, drenajı iyi olmayan, kıraç ve çorak arazilerin toprağının kobalt yönünden fakir olduğundan ve bu alanlarda yetişen bitkiler düşük düzeyde kobalt içerdiğinden dolayı bu alanlarda otlatılmaya bağlı olarak gelişir. Ayrıca ilkbahar aylarında bitkiler hızlı geliştiğinden topraktan kobalt almaları düşük düzeydedir. Bu bitkilerle beslenen hayvanlarda da kobalt noksanlığı gelişir (22). Özetle bitkilerde kobalt miktarı 0.0-0.07 ppm / kg (kuru maddede) ya da daha düşük olduğu durumlarda sığır ve koyunlarda Co noksanlığının belirtileri ortaya çıkar (21). Kobalt noksanlığına bağlı olarak hayvanlarda iştahsızlık, kilo kaybı, zayıflama, kaşeksi, mukozalarda belirgin bir solgunluk, anemi, gençlerde gelişmenin yavaşlaması, süt veriminin azalması gibi belirtiler görülür. Koyunlarda bu semptomlara ek olarak ta yünün kalitesinin bozulması, kolay kırılması ve dökülmesi gibi semptomlarda mevcuttur. Ayrıca koyunlarda Co noksanlığına bağlı olarak karaciğer işlevlerinde bozukluk görülür. Karaciğerin grimsi renge dönüşmesinden dolayı "beyaz karaciğer" hastalığı ortaya çıkar (16, 24, 26). Beyaz karaciğer hastalıklı kuzularda karaciğer kobalt konsantrasyonunun 0.013-0.024µg/g arasında olduğu bildirilmektedir (26).

Vitamin B₁₂'i metilmalonil CoA mutaz ve metionin sintaz adlı iki enzimin kofaktörüdür. Bu tepkimelerin ikisi de kobalamin noksanlığında oluşan lipid metabolizmasındaki değişikliklerle ilişkilidir. Bozulan metilmalonil CoA mutaz tepkimesi kobalt noksanlığı görülen koyun ve ratlarda yağ asidi sentezinde düzensizliklerle sonuçlanır (24, 27). Bozulan metionin sintaz tepkimesi kobalt azlığı görülen koyunlarda ve vitamin B₁₂ noksanlığı olan ratlarda kobalamin'in yağ doku düzeylerini değiştirdiği ve etanolamin fosfoliserit'in metilasyonundaki bir azalmayla sonuçlanır (27, 28). Bunların yanı sıra ruminantlarda kobalt noksanlığına bağlı olarak metilmalonik asidin metabolizmasının bozulması ve bu asidin idrarda görülmesi patognomonik bir semptom olarak kabul edilmektedir (21, 24). Kuzularda ise idrarda forminoglutamik asidin bulunması Co durumu hakkında bilgi verir. Bu iki asit normal koşullarda idrarda bulunmaz Co noksanlıklarında görülür (21).

Tedavi ve korunma

Hasta hayvanlara oral olarak Co (hayvan başına 1-3mg bir hafta süreyle) ya da parenteral olarak B₁₂ vitamini uygulanır. Kuzulara 300 mg Co verildiğinden ölümlerin azaldığı belirtilmektedir (21). Koyunlar için günlük önerilen minimum kobalt miktarı 0.10 ve 0.12 mg Co/kg (kuru madde) olarak belirtilmektedir (29). Toprağı Co bakımından yoksun olan bölgelerde ise meralara hektar başına 400-600 gr kobalt atılması önerilmektedir (21, 22).

KROM

Krom (Cr), glikoz tolerans faktörü olarak bilinmekte olup insulin etkinliğini artırdığından dolayı karbonhidrat metabolizması için yaşamsal öneme sahiptir (30). Krom, düşük kan şekeri (hipoglisemi) ve diyabete ile ilişkili olarak kan şekeri dalgalanmasına yatkın olan durumlarda kan şekerini düzenler (31).

Noksanlık

Krom noksanlığıyla ilgili olarak hem hayvanlarda hemde insanlarda yapılan deneysel çalışmalarda krom noksanlığına bağlı olarak lipid metabolizması ve ischaemic kalp hastalığı, protein sentezi ve üreme fonksiyonlarında bozukluklar oluştuğunu göstermektedir (32, 33, 34).

1-Lipid metabolizması ve ischaemic kalp hastalığı: Kromla ilgili olarak yürütülen çalışmalarda metabolizmadaki bozukluğun diyetteki düşük kromla ilişkili olduğu ve bunun sonucu olarak ta arteriosclerosis geliştiği belirtilmektedir. Örneğin, krom miktarı az olan diyetle beslenen ratlarda glikoz toleransı bozulmasının yanı sıra, serum kolesterol düzeylerinin yükseldiği belirtilmektedir (32). İnsanlardaki çalışmalarda elde edilen benzer bulgular vardır. Geniş bir epidemiyolojik çalışmada kardiyovasküler morbidite ve mortaliteli bireylerin sağlıklı bireylere göre önemli derecede düşük krom değerine sahip oldukları görülmektedir (35).

2-Üreme bozuklukları: Krom noksanlığı nükleik asit yapımını baskılaya yeteneğine sahip olduğundan, deneyler krom bakımında düşük diyetle beslenen rodentlerin krom destekli rodentlere göre önemli derecede daha düşük miktarda sperme sahip olduğunu ortaya koymaktadır (34). Hayvanlarda yapılan çalışmalar kromun nükleik asit ve proteinlerin yapısını sağlamlığı ve devamlılığı için gerekli olduğunu aynı zamanda sağlıklı fötusun gelişmesi ve büyümesi için hayati olduğunu göstermektedir (1).

3-Protein Yapımındaki Bozukluklar: Kromun nükleik asit metabolizmasının işlev ve yapımındaki görevi, diğer geçiş metallerle ilgili olan nükleik proteinlerde, bu elementin yüksek derişimi ile belirlenmektedir (33). Krom bakımında yetersiz diyetler amino asitlerin özellikle glisin, serin, metionin ve gamma amino isobutrik asidin proteinler katılım kapasitesini bozduğu bildirilmektedir (1).

Tedavi ve korunma

Stresin krom gereksinimini artırmasına karşın, çiftlik hayvanlarının -krom için - rasyon gereksinimleri kesin olarak bilinmemektedir (10). Holstein danalar üzerinde yapılan bir çalışmada, rasyonlarına 8 mg/kg oranında krom picolinat (%0.04 oranında krom içerir) katılarak beslenen danaların 9 hafta sonunda, normal beslenen danalar göre karaciğer trigliserid konsantrasyonunda azalma, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında değişmeler gözlemlendiği bildirilmektedir (30). Koyunlarla ilgili bir çalışmada ise rasyonlarına 1mg/kg (kuru madde) krom (amino asit şelat olarak) katılarak beslenen koyunların ATP-sitrat Lyase etkinliği artırılarak, glikoz için yağ yapımının kullanılması ile potansiyelini % 30 oranında arttığı belirtilmektedir (10). Kromun laktasyon üzerine etkisiyle ilgili diğer bir çalışmada ise, doğal olarak 0.8-1.6 mg/kg (kuru madde) Cr bulunan rasyona 5 mg/kg (kuru madde) Cr eklenerek laktasyon öncesi dönemde beslenen süt ineklerinin süt veriminin % 7- 13 oranında arttığı bildirilmektedir (36).

MANGAN

Mangan (Mn), hayvanlar için zorunlu bir elementtir (37). Aynı zamanda kartilaj bileşiminde, kartilajın oluşumundaki aktivasyonunda rol alan ve kemik oluşumu için önemli olan mukopolisakkarit chondroitin sülfat'ın formülasyonunda rol oynayan glikosil enzim için gerekli olduğu belirtilmektedir (38). Gastrointestinal kanalda emilimi Mn formuna bağlıdır. Emilen Mn ilk önce karaciğere taşınır ve daha sonra safra ile bağırsaklara salgılanır. Bağırsaklara salgılanan Mn enterohepatik döngü ile yeniden emilir. Emilen Mn başlangıçta karaciğerde, böbreklerde ve pankreastaki mitokondriler tarafında tutulur. Vücutta Mn miktarının yaklaşık % 40 kemik iliği tarafından saklanır (38).

Noksanlık

Sığır ve koyunların rasyonlarında Mn eksikliği; infertiliteye, iskeletin (hem doğumsal, hemde doğum sonrası) deformasyonuna yanı sıra, kan biyokimyasını ve pıhtılaşmayı (Vitamin K noksanlığına bağlı olarak) etkileyerek ölüme neden olabilir (10, 39). Ayrıca Mn eksikliğinde kalpteki MnSOD etkinliği düşer ve aşırı doymamış asitlerin neden olduğu peroksidatif zarar artar (13).

Tedavi ve Korunma

Hayvanlardaki Mn gereksinimi hayvan tür ve cinse göre değişir (10). Sığırlarda yüksek kalsiyum ve fosfor alımlarının Mn ihtiyacını artırmaya karşın, sığırlar için ihtiyacı duyulan Mn'e miktarı kesin olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda (1, 10, 40) sığırların büyümesi ve üremeleri için ihtiyacı duyulan Mn'in rasyonda 20 mg/kg (kuru madde), koyunlar için 20 mg/kg (kuru madde), keçiler için 20 mg/kg (kuru madde), olması gerektiği bildirilmektedir. Ayrıca genç sığırlarda fertilitite bozukluğunu önlemek için günde 2gr Mn sülfat verilmesi gerektiği önerilmektedir (21).

MOLİBDEN

Molibden (Mo), memelilerde aldehit oksidaz, sulfat oksidaz ve ksantin oksidaz gibi bazı metalloflavoproteinlerin bir bileşenidir (41). Mo'nun emilimi kimyasal yapısına (suda çözünen molibden bileşikler hızla emilir) ve hayvanın türüne göre değişiklik gösterdiği ve hayvanlarda emilim düzeyinin % 75-97 arasında değiştiği bildirilmektedir. Emilen Mo'nun böbrekler, karaciğer ve kemiklerde yüksek konsantrasyonda biriktiği belirtilmektedir. Ayrıca Mo tuzlarının bakır ve demirin bağırsaklarda emilimini engellediği ve demirin seruloplazmine ve diğer demir içeren proteinlere katılmasını engellediği bildirilmektedir (41, 42, 43).

Tedavi ve Korunma

Hayvanların molibden gereksinimleri oldukça düşük olduğunda dolayı Mo noksanlığı kolayca görülmez (10). Ancak Mo zehirlenmelerine karşı hayvanları korumak için sülfürlü rasyonlar verilir (44).

NİKEL

Nikel (Ni), ureolitik bakterilerde ureaz, metanojenik bakterilerde faktör F₄₃₀ ve pek çok bakteride hidrojenaz etkinliği için gerekli olduğundan dolayı, ruminantlarda nikel gereksinimleri ruminant sindirimine öncülük eden mikrobiyal fermentasyon tarafından güçleştirilir. Rumendeki mikrobiyal işlev ruminant memeli metabolizmasını ve fizyolojisini etkiler böyle hayvanların gereksinimleri hesaplanırken mikrobiyal nikel gereksinimlerini de hesaplamak gerekir (45). Bundan dolayı ruminantların nikel gereksinimleri diğer hayvanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (46). Bazı çalışmalarda geleneksel olarak ruminant rasyonlarına düşük miktarlarda nikel eklenmesi, ruminantlarda büyüme ve canlı ağırlık kazancı sağladığı ve aynı zamanda artış sağladığı belirtilmektedir (45, 46). Ayrıca nikel; demir, çinko ve bakır içeren pek çok iz elementle etkileşim içinde olduğu ve rasyonda nikel' in varlığının düşük oranlarındaki değişimlerinde bu iz elementlerin metabolizması da etkilenebilmektedir (45).

Tedavi ve Korunma

Düşük miktarda Ni gereksinimleri olduğu için hayvanlarda Ni noksanlığı asla görülmemektedir (10). Ancak düşük düzeyde Ni içeren rasyonla [Ni < 100 µg/Kg (kuru madde) içeren] beslenen keçilerde büyümede gerileme, üreme bozuklukları, anemi ve pek çok enzim aktivitesinde düşme görüldüğü belirtilmektedir (47).

SELENYUM

Selenyum (Se), memeli biyolojisi için gereklidir; çünkü önemli enzimatik fonksiyonlu selenosistein gibi pek çok selenoproteinlerin bir bileşenidir (13, 48). Selenyum hayvanlara parenteral olarak verildiğinde, selenosistein β lyase gibi enzimin etkinliği ile; selenosistein, proteinlerin sentezi için mevcut olan plazma proteinlerine hızla katılır. Selenyum'un emilmesi ve alıkonulmasının yeterli olmasına karşın, selenomethionin'in işlevsel proteinlerin sentezi için gereksinim duyulan selenocisteine dönüşümü yavaş olmaktadır (10). Selenyum içeren peroksidazlar (Glutathion Peroksidaz (GPx)) sınırlandırıldığında (selenyum noksanlığına bağlı olarak) dokularda serbest radikallerin düzeyleri artar ve dokularda hasarlara neden olur. Dokulardaki peroksidasyon reaksiyonlarını sonlandırmak ve dokuları peroksidasyona karşı korumak için vitamin E ve Bakır-Çinko superoksit Dismutaz (Cu-Zn SOD) ve Mangan superoksit Dismutaz (MnSOD), Katalaz, Glutathionsulfur-transferaz gibi enzimler tarafından paylaşılır (10, 48). Ayrıca selenyum selenoenzimeler tip I ve hormon 3,3',5 tri-iyodthironin (T₃) üretim için önemli iyodthironin deiodinaz tip II işlevleri için gereklidir (48).

Noksanlık

Bütün dokular gelişimleri süresince oksidaz strese duyarlıdır. Çiftlik hayvanlarında antioksidan selenyum'un azalışına bağlı olarak çok çeşitli klinik belirtiler görülür. Selenyum noksanlığına bağlı olarak aşağıdaki hastalıklar oluşmaktadır (1, 10, 21, 22).

1. *Muskuler Dejenerasyon:* Nutrisiyel muskuler distrofi ya da beyaz kas hastalığı olarak tanımlanan hastalık hayvan türlerinde gelişen çizgili kasların distrofik bir hastalıktan çok çizgili kaslarda (sinirleri kapsamayan) oluşan bir dejenerasyondur. Hastalık buzağı, kuzu ve oğlaklarda görülür. Hastalığa bağlı gelişen lezyonlar olasılıkla selenyum noksanlığına bağlı olarak artan serbest radikallerden kaynaklanır. Hastalanan buzağılarda kaslarda tutukluluk, aritmi, taşikardi ve abdominal solunum gözlenir. Hastalık kuzularda doğumdan 12 aylık bir sürede görülmesine karşın daha yaygın olarak 2- 3 aylık dönemde gözlenir. Bunun yanında hastalık bazen merada otlatılan genç buzağılarda myoglobuniria karakterize akut miyopatiler şeklinde de gelişebilir. Oğlakların; kuzu ve buzağılara göre beyaz hastalığına daha duyarlı olduğuna inanılmaktadır. Hastalıktan etkilenen kuzuların hareketlerinde azalma, (bu nedenle Stiff Disease diye adlandırılır), solunum rahatsızlığı, kondisyon kaybı, yerde yüzü koyu yatma, halsizlik, bitkinlik görülür ve ilerlemiş vakalarda ölümlerle sonuçlanır (13).
2. *Kan bozuklukları:* Selenyum noksanlığı görülen buzağı ve kuzularda Heinz-Cisimciği anemisi görülmektedir (49). Bu durumun alyuvarlardaki düşük GPX1 etkinliği ile sonucu oluşan peroksidatif hasardan kaynaklandığına yorumlanmaktadır (21, 22).
3. *Üreme bozuklukları:* Yeni Zelanda' da selenyum noksanlığı görülen alanlarda otlatılan 3-4 haftalık gebe koyunlarda yüksek oranda embriyonik ölümlerin ve doğan kuzularda kayıpların yüksek olduğu; sağlıklı koyunlarda ise % 20-30 arasında kısraklık görüldüğü bildirilmektedir (1, 10). Ancak bu tür kayıpların veya bozuklukların çiftleşme öncesi oral olarak uygulanan selenyumun iyileşme sağlandığı ve oluşan bozuklukların ya da hastalıkların sağaltımında yalnızca selenyumun yalnızca uygulanması yerine kombine selenit ve vitamin E'nin kombinasyonlarının daha etkili olduğu içi her zaman kombine tedavi önerilmektedir (10).
4. *Hastalıklara karşı direnç azlığı:* Selenyum noksanlığı görülen süt ineklerin mastitis ilgili enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale geldiği, kuzularda büyüme geriliği ve yün kazanımında (miktarında) azalmalar görüldüğü bildirilmektedir(42).

Tedavi ve korunma: Selenyum noksanlığına bağlı olarak ortaya çıkan hastalıkların sağaltımında selenyumun vitamin E ile birlikte uygulanmasının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (10). Bu amaçla kuzu ve oğlaklar 0.5-1.5 mg ve 300-450 İÜ Vitamin E derialtı, buzağılara (Vücut ağırlığı 50 kg olan) 3 mg selenyum ve 150 İÜ vitamin E kas içi ya da derialtı uygulanması önerilmektedir (22). Koruma amaçlı

olarak gebe koyunlara gebeliğin ortasında bir ya da en fazla iki kez 2.5 mg selenyum ve 750-1000 ünite vitamin E enjekte edilmesi ve enzootik bölgelerde ise 10 günlük kuzulara 1mg selenyum ve 300 ünite E vitaminin kas içi uygulanması önerilmektedir (21).

İZ ELEMENTLERİN SAPTANMASI

Geviş getiren hayvanlarda iz element noksanlıkları ya da fazlalıklarının düzeylerini belirlemek/ ölçmek için doku ve kan örneklerinden yararlanılır (11, 37, 50, 51). Koyun ve sığırlarda selenyum düzeyleri belirlenirken, özellikle yünlenme, gebelik ve laktasyon dönemleri dikkatte alınmalıdır. Çünkü kuzu ve koyunların bu dönemlerdeki serum selenyum düzeyleri diğer dönemlere göre daha düşüktür (52).

1. DOKU

Alınan doku örneklerinden iz elementler ya analiz edilir ya da derin dondurucuya konularak daha sonra iz element tayini yapılır. Bunun için taze ya da dondurulmuş dokudan yaklaşık 1 g alınarak çözüldükten sonra doğru ve kesin ağırlığı belirlenerek sabit /kesin miktar 85 °C' de kurutulur. Kurutulan her örneğe 1- 2 ml aristar derecede nitrik asit eklenerek bir gece çözülmesi için bekletilir. Örneklerdeki organik madde çözümlerini artırmak için örnekleme % 30 hidrojen peroksit den 2 ml eklenir. Bütün bu işlemlerden sonra çözülmüş olan her örneklem damıtık suyla sulandırılarak cam tüplere konularak ayrıştırılınca saklanır (50). Serum ve dokulardaki iz element analizleri atomik absorpsiyon spektrofotometrik teknikle gerçekleştirilir (11).

2. PLAZMA ve SERUM

Hayvanların plazmalarındaki iz element düzeylerini saptamak için kan antikoagulanlı tüplere yok eğer serumdaki iz elementlerin düzeylerini belirlenmek istiyorsak, antikoagulantsız tüplere alınmalıdır. Alınan kan tekniğine göre santrifüje edildikten sonra elde edilen plazma ya da serum örneklerindeki supernatantı ayrıştırmak için plazma/serum örnekleri % 10 triklorasetik asit ile muamele edildikten sonra elde edilen plazma veya serum belirli bir miktarı alınarak iz element düzeyleri ölçülür (1, 37, 53, 54).

3.KİL ve YÜN

Alınan tüy ya da kıl örnekleri % 1'lik Triton-X100 solüsyonu ile dört kez yıkandıktan sonra, yeniden bidistile deiyonize su ile yıkanır. Yıkanmış olan örnekler 100 °C'de sterilizatörde 2 saat süreyle kurutulur (52). Kurutulan örneklerden 100 mg tüy ya da kıl alınarak tüplere konular daha sonra üzerlerine 1/5'lik nitroperklorik asit karışımında 1 ml eklenerek 60 °C' de tüylerin çözünmesi için dört saat bekletilir. Çözünmüş olan karışım distile su ile 10ml'ye tamamlanır. 10 ml'lik karışımın analiz yapmak için 1ml alınarak üzerine 2 ml distile su eklenir ve 1/30 oranında sulandırılmış olan örnekler atomik absorpsiyon spektrofotometrik' de mg/l olarak ölçülür (55).

Tablo 2. Bazı İz Elementlerin Doku, Organ ve Serumdaki Normal Değerleri

Hayvan	İz element	Serum	Kas	Kalp	Böbrek	Karaciğer	Kaynaklar	
Koyun	Bakır	106,6-201,66 (µg/dl)	----	3,1 mg/kg	3,6 mg/kg	0.17-2,26mmol/kg	1, 10, 22,56,57	
	Çinko	66,66-1,79	----	---	-----	-----	2, 10	
	Demir	2,6-4,2 mg/L	----	----	-----	-----	53	
	Kobalt	1 ppm	----	----	---	-----	21	
	Mangan	18-20			0,6-0,7 mg/kg	-	50 µg/g (YA) 8,0-9,0 mg/kg	10
	Selenyum	250-500 nmol/L	300-400 (nmol/L)	-----	-----	-----	250-450 nmol/kg	10, 22, 42, 57
Sığır	Bakır	15±0,8 µmol/L	1,65 mg/kg	----	1,65mg/kg 4,04 mg/kg	34,3 mg/kg	37, 54	
	Çinko	2,44 mg/L	47,0 mg/kg(YA)	----	23,0 mg/kg (YA)	38,5 mg/kg (YA)	37	
	Demir	162,4 ±18,1 ug/dl	56,0 mg/kg(YA)	----	105 mg/kg (YA)	96,2 mg/kg (YA)	22, 37	
	Mangan	18-19 µg/dl	-----	----	1,19 mg/kg	3,11 mg/kg	10, 37, 21	
	Selenyum	100-120 nmol/L	250-300 nmol/kg	---	-----	200-300 nmol/kg	42, 57	
Buzağı	Bakır	0,951±0,051 ppm	3,3±0,3 mg/kg	17,9±0,5 mg/kg	16,4±0,5 mg/kg	27,386±3,476 ppm	11, 45	
	Çinko	1,507±0,133 ppm	325±29 mg/kg	94±6 mg/kg	88±2 mg/kg	37,8± 3,235 ppm	11, 45	
	Demir	--	72±3 mg/kg	188±4 mg/kg	222±15 mg/kg	160±16 mg/kg		
	Mangan	0,088±0,017 ppm	0,51±0,02 mg/kg	1,02±0,07 mg/kg	3,87±0,18 mg/kg	5,42±0,106 ppm	11, 31	

K.M: Kuru madde, YA: Yaş Ağırlık,

KAYNAKLAR

- Underwood EJ. Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press, fourth edition, (1977).
- Erdoğan S, Ergün Y, Erdoğan Z, Konaş T: Hatay bölgesinde merada yetiştirilen koyun ve keçi serumlarında bazı mineral madde düzeyleri. Türk J Vet Anim Sci 26: 177-182, (2002).
- Baran E J, Wagner CC, Torre MH: Synthesis and characterization of EDTA complexes useful for trace elements. J.Braz.Chem.Soc.13: 576-582, (2002).
- Dowell LR: Minerals in animal and human nutrition. Academic Press Limited, london, (1992).
- Picco SJ, Abba M.C, Mattioli G.A, Fazzino L E, Rosa D, De Luca JC, Dulout FN: Association between copper deficiency and DNA damage in cattle. Mutagenesis. 19(6): 453-456, (2004)
- Aba M, De luca JC, Mattioli G, Zaccardi E, Dulout FN: Clastogenic effect of copper deficiency in cattle. Mutation Research 466: 51-55, (2000).
- Spears JW: Trace mineral bioavailability in ruminants. The Journal of Nutrition 133: 1506-9, (2003).
- Leon A, Glenn JS, Farver TB: Copper oxide wire particles for the treatment of copper deficiency in sheep. Small Ruminant Research 35: 7-12, (2000).
- Adogwa A, Mutani A, Ramnanan A, Ezeokoli C: The effect of gastrointestinal parasitism on blood copper and hemoglobin levels in sheep. Can. Vet. J. 46: 1017-1021, (2005).
- Underwood EJ, Suttle NF: The mineral nutrition of livestock. 3 rd ed., New York, (2001).
- Işıkyıldız A, Altınbaş A: Bakarkör Buzağı ve danalarda serum ve karaciğer iz element (Zn, Cu, Mn) düzeyleri. AÜ Vet Fak Derg 41(3-4): 477-488, (1994).
- Sah RN and Brown PH: Boron Determination A Review of Analytical Methods. Microchemical Journal. 56: 285304, (1997).
- <http://www.mainlandminerals.co.nz/traceelements.html>.
- Bolaños L, Lukaszewski K, Bonilla I, Blevins D: Why boron? Plant Physiology and Biochemistry 42 (2004) 907912
- Pawa S, Ali S: Boron ameliorates fulminant hepatic failure by counteracting the changes associated with the oxidative stres. Chemico-Biological Interactions. 160: 8998, (2006).
- Diaz-Gomez N, Domenech E, Barroso F, Castells S, Cortabarría C, Jimenez A: The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants. Pediatrics 111(5): 1002-1009, (2003).
- Ersoy E, Bayşu N: Biyokimya ders kitabı. Ankara Üni. Vet. Fak. Yayınları No: 408, (1986).
- Yousef MI, El Hendy HA, El-Demerdash FM, Elagamy EI: Dietary Zinc deficiency induced-changes in the activity of enzymes and the levels of free radicals, lipids and protein electrophoretic behavior in growing rats. Toxicology 175: 223-234. (2002).
- Aksoy G, Şahin T, Çimtay, İ, Arseim Kaya NB: Kuzularda çinko oksit uygulamalarının bazı biyokimyasal parametreler ve canlı ağırlık kazancı üzerine etkileri. Türk J Vet Anim Sci 26: 85-90, (2002).

20. Öztürkcan S, Özçelik S: Çinko metabolizması ve eksikliği. *ÇÜ Tıp Fak Derg* 14 (3-4): 49-51, (1992).
21. İmren HY, Şahal M: *Veteriner İç Hastalıkları Kitabı*, Feryal Yayıncılık, Ankara, (1991).
22. Aksoy G, Kurtdede A, Gül Y, Ağaoglu ZT, Dodurka T, Akgül Y, Kaymaz AA, Kalınbacak A, Or ME, Keleş İ, Bakirel U: *Geviş getiren hayvanların İç hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi) kitabı* (Editör: Gül, Y). Medipress yayıncılık, Malatya, (2002).
23. Miltenburg GAJ, Wensing T, Van Vliet JPM, Schuljt G, Van de Broek J, Breukink HJ.: Blood hemoglobin, plasma iron, and tissue iron in dams in late gestation, at calving, and in veal calves at delivery and later. *J Dairy Sci* 74: 3086-3094 (1991).
24. Stangl GI, Schwarz FJ, Kirchgessner M: Moderate long-term cobalt deficiency affects liver, brain, and erythrocyte lipids and lipoprotein of cattle. *Nutrition Research* 19 (3): 415-427, (1999).
25. NCR: Vitamin tolerance of animals. National Academy Press, Washington D.C 3-23. (1987).
26. Siversten By T, Plassen C: Hepatic cobalt and copper levels in lambs in Norway. *Acta Vet. Scand.* 45: 69-77, (2004).
27. Akesson B, Fehling C, Jagerstad M: Lipid composition and metabolism in liver and brain of vitamin B12-deficient rat sucklings. *Br J Nutr* 41: 263-274 (1979).
28. Kennedy DG, Kennedy S, Blanchflower WJ, Scott JM., Weir DG, Molloy AM, Young PB: Cobalt- vitamin B12 deficiency causes accumulation of odd-numbered, branched-chain fatty acids in the tissues of sheep. *Br J Nutr* 71: 67-76, (1994).
29. Kadim I T, Johnson E H, Mahgoub O, Srikandakumar A, Al-Ajmi D, Ritchie A, Annamalai K, Al-Halhali AS: Effect of low levels of dietary cobalt on apparent nutrient digestibility in Omani goats. *Animal Feed Science and Technology* 109: 209216, (2003).
30. Besong S, Jackson JA, Trammell DS, Akay V: Influence of Supplemental Chromium on Concentrations of Liver Triglyceride, Blood Metabolites and Rumen VFA Profile in Steers Fed a Moderately High Fat Diet. *J. Dairy Sci.* 84:16791685, (2001).
31. Anderson RA: Chromium as a naturally occurring chemical in humans. *Proceeding of chromate Symposium, Industrial Health Foundation, Inc., Pittsburg*, pp 332-35, (1980).
32. Schroeder HA: Serum cholesterol levels in rats fed thirteen trace elements. *J Nutr* 94: 475-480, (1965).
33. Borels JS, Anderson RA: Chromium in: *Biochemistry of the essential ultra trace elements* (Ed: Frieden, E) Plenum Publishing Co (1984).
34. Anderson RA and Polansky MM: Dietary Chromium deficiency: effect on sperm count and fertility in rats. *Biol. Trace Element Res.* 3: 1-5, (1981).
35. Punsar S, Wolf W, Mertz W, Karvonen MJ: urinary chromium excretion and atherosclerotic manifestations in two Finnish male populations. *Ann. Clin. Res* 9: 79-83, (1997).
36. Yang WZ, Mowat D N, Subiyatno A, Liptrap RM: Effects of chromium supplementation on early lactation performance of Holstein Cows. *Canadian Journal of Animal Science.* 76: 221-230, (1996).
37. Miranda M, Alonso ML, Benedito JL: Copper, Zinc, Iron, and Manganese Accumulation in Cattle from Asturias (Northern Spain). *Biological Trace Element Research.* 109: 135-43, (2006).
38. Committee for veterinary medicinal products manganese compounds. The European Agency for the evaluation of medicinal products. *Veterinary Medicine Evaluation Unit.* December, (1997).
39. Vinson JA, Bose P: Comparison of the bioavailability of trace elements in inorganic salts, amino acid chelates and yeast. *Proceeding on mineral elements.* 615-621, (1981).
40. Hoves A D, Dyer IA: Diet and supplemental mineral effects on manganese metabolism in newborn calves. *Journal of Animal Science.* 32: 141-145, (1971).
41. Vyskoc'il A, Viau C: Assessment of Molybdenum Toxicity in Humans. *J. Appl. Toxicol.* 19: 185192, (1999).
42. Govasmark E, Steen A, Strøm T, Hansen S, Singh B R & Bernhoff A: Status of Selenium and Vitamin E on Norwegian Organic Sheep and Dairy Cattle Farms. *Acta Agriculturae Scand Section A*, 55: 40-/46, (2005).
43. Alexander FV, Clayton BV and Delves HT: Mineral and trace-metal balances in children receiving normal and synthetic diets. *Q. J. Med.* 43: 89111, (1974).
44. Dick HT: Molybden in animal nutrition. *Soil Science.* 81: 229-258, (1971).
45. Spears JW, Harvey RW, Samsell LJ: Effects of dietary and protein on growth, nitrogen metabolism and tissue concentrations of nickel, iron, zinc, manganese and copper in calves. *J Nutr.* 116: 1873-1882, (1986).
46. Spears JW: Nickel as a "newer trace element" in the nutrition of domestic animals. *J Anim. Sci* 59: 823-835, (1984).
47. Anke M, Groppe B, Krause U: The essentiality of the toxic elements cadmium, arsenic and nickel in: Momcilovic B (ed) *Proceedings of the Seventh International Symposium on Trace Elements in Man and animals*, Dubrovnik. IMI, Zagreb, 6: 11-8, (1991).
48. Chad SE, Kotsampasi B M, Menegatos, JG, Zervas G P, Kalogiannis DG.: Effect of Selenium Supplementation on Thyroid Hormone Levels and Selenoenzyme Activities in Growing Lambs. *Biological Trace Research.* 109(2):145-54, (2006).
49. Pulsipher G D., Hathaway RL, Mosher W, Pirelli GJ., Delcurto T.: The Effect of fertilizing with sodium selenite on selenium concentration of hay and drain water and serum selenium concentrations in beef heifers and calves. *Proceedings, Western Section, American Society for Animal Science* 55: 257-260, (2004).
50. Lopez Alonso M, Benedito JL, Miranda M, Castilo C, Hernandez J, Shore RF: Toxic and trace elements in liver, kidney and meat from cattle slaughtered in Galicia (NW Spain). *Food additives and contaminants* 17 (6): 447-457, (2000).

51. Kincaid RL.:Assessment of trace mineral status of ruminants: a Review. Proceeding of the American Society of Animal Science. 1-9, (1999).
52. Mussalo-rauhamaa H, Lakomaa EL, Kianto U, Lehto J: element concentrations in serum, erythrocytes, hair and urine of alopecia patients. Acta Derm Venereol (Stockh) 66: 103-109, (1986).
53. Kozat S, Yüksek N, Altuğ N, Ağaoglu TZ, Erçin F: Studies on the effect iron (Fe) preparation in addition to babesiosis treatment on the hematological and some mineral levels in sheep naturally infected with Babesia ovis. YYÜ Vet Fak Derg 14(2): 1821, (2003)
54. Cerone SI, Sansinanea AS, Streitenberger SA, Garcia MC, Auza NJ: The effect of copper deficiency on the peripheral blood cells of cattle. Veterinary Research Communication. 22: 47-57, (1998).
55. Yüksek N: Van kedilerinde bazı iz element (Zn, Cu) düzeyleri ile tüy dökülmesi arasında ilişkiler. Doktora tezi, YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, (2000).
56. Trengove CL, Judson G : Trace element supplementation of sheep: evaluation of various copper supplements and a soluble glass bullet containing copper, cobalt and selenium. Aust. Vet. J. 62: 321-324, (1985).
57. Millar KR, Alby AT, Meads WJ, Sheppard AD: Changes in blood levels of zinc, copper, selenium, glutathione peroxidase, vitamin B12 and total and free thyroxine in sheep removed from pasture and held without food for 50 hours. New Zealand Veterinary Journal. 34: 1-3, (1986).