



## ARAŞTIRMA MAKALESİ

### Saanen ırkı keçilerde gebelik sırasında serum oksidatif durum ve biyokimyasal parametre düzeyleri

İbrahim Aydın<sup>1\*</sup>, Ayşe Merve Köse<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Konya, <sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye  
Geliş: 16.06.2015, Kabul: 04.08.2015  
\*iaydin@selcuk.edu.tr

#### Öz

**Aydın İ, Köse AM.** Saanen ırkı keçilerde gebelik sırasında serum oksidatif durum ve biyokimyasal parametre düzeyleri.

#### Abstract

**Aydın I, Kose AM.** Serum oxidative status and biochemical parameter levels during in Saanen goats.

**Eurasian J Vet Sci, 2015, 31, 4, 197-203**  
DOI:10.15312/EurasianJVetSci.2015413490

**Amaç:** Bu çalışmada Saanen keçilerinde gebelik sırasında serum oksidatif durum ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin belirlenmesi amaçlandı.

**Aim:** The aim of this study is to determination of the alterations in serum oxidative status and biochemical parameters during pregnancy in Saanen goats.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 15 adet Saanen ırkı keçiden gebelik öncesi, gebeliğin 1., 2., 3., 4., 5. ayları ve doğum sonrasında kan örnekleri alındı. Serum malondialdehid ile antioksidan aktivite düzeyleri ELISA okuyucusunda, biyokimyasal parametreler ise otoanalizörde ölçüldü.

**Materials and Methods:** In this study, blood samples were taken prior to pregnancy at 1., 2., 3., 4., 5. months of gestation and after parturition from 15 female Saanen goats. Serum malondialdehid and antioxidant activity levels were measured with ELISA reader, whereas biochemical parameters were with autoanalyser.

**Bulgular:** Malondialdehid konsantrasyonları gebelik süresince ve doğumdan sonra önemli derecede düştü ve gebeliğin 3. ayında en düşük düzeyde belirlendi (P<0.05). Antioksidan aktivite konsantrasyonları gebelik süresince kademeli olarak arttı ve gebeliğin 3. ayında en yüksek değere ulaştı (P<0.05). Serum karaciğer hasar parametrelerinde dalgalı bir seyir belirlendi. Serum alanin aminotransferaz ile aspartat aminotransferaz düzeyleri 3 ile 5. aylarda, gama glutamil transferaz düzeyleri ise 1. ayda yüksek olarak belirlendi (P<0.05). Kan üre nitrojen düzeyi ise 5. ayda yüksek olarak belirlendi (P<0.05).

**Results:** Malondialdehyde concentration decreased dramatically in gestation and after parturition and it decreased to it's the lowest value at 3. month of gestation (P<0.05). Antioxidant activity concentrations increased gradually and it reached to it's the highest value at 3. month of gestation (P<0.05). A fluctuation was determined in serum liver damage indicators. Serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels determined to be increased at 3. and 5. months whereas gamma glutamyl transferase at 1. month (P<0.05). Blood urea nitrogen levels determined to be increased at 5. month (P<0.05).

**Öneri:** Keçilerde gebelik sırasında oksidatif stres oluştuğu, ancak yeterli düzeyde beslenen keçilerde antioksidan kapasitenin lipid peroksidasyon oluşumunu engelleyebildiği ifade edilebilir.

**Conclusion:** It can be suggested that oxidative stress occurs during gestation in goats. However, antioxidant capacity can prevent lipid peroxidation in goats which feed properly.

**Anahtar kelimeler:** Keçi, gebelik, malondialdehid, antioksidan aktivite, biyokimyasal parametreler.

**Key words:** Goat, gestation, malondialdehyde, antioxidant activity, biochemical parameters.



## Giriş

Gebelik reproduktif yaşamın hassas ve kritik bir safhasıdır. Gebelik sürecinde hormonlar ve enzimleri de içine alan fizyolojik parametrelerde ve tüm vücut sistemlerin fonksiyonlarında değişimler olmaktadır. Gebelikte meydana gelen bu değişimler, fötusun gelişimi ve annenin doğuma hazırlanması için gereklidir (Carlin ve Alfirovic 2008). Gebelik sırasında metabolik, endokrin ve immün dengelerde meydana gelen belirgin değişiklikler hem anneyi hem de fötusu oksidatif stresin gelişmesi bakımından eğilimli yapar (Mutinati ve ark 2013). Hücreler yaşamını sürdürmek için oksijene ihtiyaç duyarlar (Sugino ve ark 2007), fakat oksijen, reaktif oksijen türleri (ROS) denilen toksik türevlerini üretebilir (Gupta ve ark 2007). ROS, moleküler oksijenden köken alan serbest radikallere ve çeşitli moleküllere verilen genel bir isimdir. Süperoksit anyon, hidroksil radikaller, hidrojen peroksit, nitrik oksit ve peroksinitrit iyi bilinen reaktif oksijen türleridir (Salvemini ve Cuzzocrea 2002, Biondi ve ark 2005). Aerobik koşullar altında yaşayan tüm hücreler, çeşitli eksojen ve endojen kaynaklardan türeyen çok sayıda oksidanlara sürekli olarak maruz kalırlar (Lykkesfeldt ve Svendsen 2007). Normal fizyolojik şartlar altında hem enzimatik (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz, dehidroaskorbik asit redüktaz, glutatyon redüktaz, glutatyon transferaz vs) hem de enzimatik olmayan (glutatyon, vitamin A, vitamin C, vitamin E vs) antioksidan sistemler ile ROS üretimi arasında bir denge vardır (Fridovich 1983, Mac Donald ve ark 2003). Oksidatif stres, oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bir dengesizliktir. Oksidatif hasar bu dengesizliğin bir sonucudur (Lykkesfeldt ve Svendsen 2007). Canlı organizmalarda oksidan maddelerin, özellikle ROS'un aşırı üretimi ve/veya yetersiz antioksidan savunma sistemi nedeniyle antioksidan denge bozulduğu zaman oksidatif stres meydana gelir (Lykkesfeldt ve Svendsen 2007, Pourova ve ark 2010, Mutinati ve ark 2013). Fazla miktarda ROS ve buna bağlı olarak oluşan oksidatif stres DNA, protein ve lipidlere zarar vererek fonksiyon bozuklukları ve hastalıklara neden olabilir (Agarwal ve ark 2005, Sugino ve ark 2007, Mutinati ve ark 2013). Oksidatif stresin reproduktif organlarda fonksiyon bozukluklarına neden olarak infertiliteye yol açtığı bilinmektedir (Agarwal ve ark 2005, Rizzo ve ark 2007). Oksidatif stres beşeri hekimlikte polikistik over sendromu, endometriozis, pre-eklampsi, fötal büyümede gecikme, erken doğum sancısı ve düşük gibi birçok jinekolojik hastalıkların gelişiminde esas rol oynamaktadır (Agarwal ve Allamaneni 2004).

Gebelik sırasında tüm dokular çoğunlukla da plasenta ve fötüs çok fazla oksijene ihtiyaç duyar. Gebelik ilerledikçe plasental ve maternal metabolizma artar ve yüksek miktarda ATP sentezine neden olur. Fötal büyüme artar, bu da gebelikte ROS'un fazla miktarda üretimine yol açar (Rizzo ve ark 2012). Hem anne hem de fötüs tarafından oluşturulan ROS, fötal büyümeden sorumludur. ROS hücrelerin çoğalması ve organların oluşmasında gereklidir (Mutinati ve ark 2013). Fakat aşırı

miktarda üretilen ROS, uygun şekilde dengelenmezse oksidatif stres oluşur ve bu durum hücrelerin bileşenlerinde değişikliğe yol açarak hem anne hem de fötüs üzerinde zararlı etkilere neden olabilir (Garrel ve ark 2010). ROS bifazik etki gösterir. Yeterli ROS konsantrasyonu embriyonun gelişimi, implantasyon, plasentanın şekillenmesi, besinlerin plasental geçişi, fötal gelişme ve büyüme, uterus enfeksiyonlarına karşı fötal savunma, steroidogenez, gebeliğin devamı, doğum ve doğum sonrası genital kanal involüsyonu için gereklidir (Biondi ve ark 2005, Al-Gubory ve ark 2010, Mutinati ve ark 2013). Diğer yandan fizyolojik antioksidan savunma sistemini aşan kontrolsüz ROS üretimi ise embriyonun rezorbsiyonuna, maternal ve fötal değişimlerin bir sonucu olarak plasental dejenerasyonlara, fötal büyümede gecikmeye, gebeliğin sonlanmasına, prematüre ve ölü doğumlara yol açabilir. Gebelik öncesi, sırası ve sonrasında uygun bir antioksidan durum embriyo mortalitesinin azalması, ideal bir plasental gelişim ile fonksiyonunun oluşması ve doğan yavrunun yaşama gücünün artması için önemli bir koşuldur (Jenkin ve Young 2004, Biondi ve ark 2005, Al-Gubory ve ark 2010, Mutinati ve ark 2013). Oksidatif stresin belirlenmesi oksidanların ve antioksidanların direkt veya indirekt olarak ölçülmesi ile olur (Lykkesfeldt ve Svendsen 2007). Antioksidan kapasitenin belirlenmesi için antioksidan aktivite (AOA) ortaya koyulabilir (Shilina ve ark 1999, Koracevic ve ark 2001). Bu analizler tek bir değerle tüm antioksidanların aktivitesini özetlemektedir ve ticari kit olarak mevcuttur (Lykkesfeldt ve Svendsen 2007). Malondialdehid (MDA) oksidatif stres altında lipid peroksidasyonu oluşumunun genel ve ham bir göstergesidir. Bu nedenle oksidatif hasarın belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Morrow 2000, Biondi ve ark 2005, Lykkesfeldt ve Svendsen 2007). Aynı zamanda bazı klinik olaylarda çok faydalı bir marker olarak kullanılmaktadır (Berger ve Chioloro 2007, Sugino ve ark 2007). Artan MDA konsantrasyonları normal ve komplikasyonlu gebeliklerde bildirilmektedir (Biondi ve ark 2005). Yüksek plasental metabolizma ve steroidogenezden dolayı plasentolarda bulunan yüksek MDA konsantrasyonları gebeliğin oksidatif stresle karakterize olduğunu gösterir (Myatt 2006). Normal gebelikte oksidatif stres gelişebilir (Biondi ve ark 2005, Ademuyiwa ve ark 2007), çünkü gelişmekte olan embriyo hücre içi ve hücre dışı sıvılarda ROS üretebilir (Gupta ve ark 2007). Birçok çalışmada, oksidatif stres parametreleri gebelik periyodu esnasında sadece bir veya birkaç zaman noktalarında değerlendirilmiştir. Bu parametrelerin düzeyleri gebe olan ve olmayan denekler arasında farklı olarak bulunmuştur (Yoneyama ve ark 2003).

Gebelik süresince karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında değişimlerin olduğu bildirilmektedir (Ch'ng ve ark 2002, Carlin ve Alfirovic 2008). Hepatosellüler hasar ve safra akışının bozulması durumunda hepatik enzim aktiviteleri artmaktadır. Alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve gama glutamil transferaz (GGT) hepatosellüler hasarı ve safra retensiyonunu ortaya koymak





Tablo 1. Keçilerde gebelik öncesi, sırası ve sonrasında serum oksidatif durum ve biyokimyasal parametreler (Mean±SE).

	Gebelik öncesi			Gebelik			Doğum sonrası
	0. ay	1. ay	2. ay	3. ay	4. ay	5. ay	6. ay
MDA mmol/L	5.84±0.13 <sup>a</sup>	5.22±0.22 <sup>b</sup>	4.92±0.20 <sup>bc</sup>	4.65±0.12 <sup>c</sup>	4.99±0.13 <sup>bc</sup>	5.19±0.12 <sup>b</sup>	4.87±0.09 <sup>bc</sup>
AOA mmol/L	3.50±0.25 <sup>bc</sup>	3.85±0.17 <sup>bc</sup>	4.22±0.22 <sup>abc</sup>	4.87±0.22 <sup>a</sup>	4.19±0.33 <sup>abc</sup>	4.28±0.25 <sup>ab</sup>	3.46±0.28 <sup>c</sup>
ALP U/L	203±84.7 <sup>a</sup>	267±115 <sup>a</sup>	342±165 <sup>a</sup>	384±157 <sup>a</sup>	343±147 <sup>a</sup>	487±178 <sup>a</sup>	375±135 <sup>a</sup>
ALT U/L	7.47±0.58 <sup>b</sup>	9.47±0.65 <sup>ab</sup>	7.53±0.53 <sup>b</sup>	9.73±0.91 <sup>a</sup>	8.73±0.71 <sup>ab</sup>	9.67±0.47 <sup>a</sup>	10.3±0.75 <sup>a</sup>
AST U/L	32.1±0.70 <sup>c</sup>	35.7±2.36 <sup>c</sup>	31.5±2.02 <sup>c</sup>	41.4±2.36 <sup>b</sup>	33.4±1.57 <sup>c</sup>	42.2±1.50 <sup>ab</sup>	47.2±1.74 <sup>a</sup>
GGT U/L	32.3±1.50 <sup>bc</sup>	41.3±2.76 <sup>a</sup>	33.4±1.69 <sup>bc</sup>	37.6±1.73 <sup>ab</sup>	28.6±2.05 <sup>c</sup>	37.2±1.39 <sup>ab</sup>	35.6±1.89 <sup>ab</sup>
Kre mg/dL	0.54±0.02 <sup>a</sup>	0.58±0.02 <sup>a</sup>	0.55±0.03 <sup>a</sup>	0.60±0.04 <sup>a</sup>	0.55±0.03 <sup>a</sup>	0.62±0.03 <sup>a</sup>	0.54±0.03 <sup>a</sup>
BUN mg/dL	23.0±2.43 <sup>c</sup>	24.7±1.28 <sup>bc</sup>	28.1±2.14 <sup>bc</sup>	27.2±1.19 <sup>bc</sup>	22.5±1.44 <sup>c</sup>	49.1±2.85 <sup>a</sup>	29.5±2.23 <sup>b</sup>

MDA: Malondialdehid, AOA: Antioksidan aktivite, ALP: Alkalen fosfat, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, Kre: Kreatinin, BUN: Kan üre nitrojen. <sup>a, b, c</sup>: Aynı satırdaki farklı harfler istatistik olarak farklıdır (P<0.05).

için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin ise böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde sık olarak kullanılan parametrelerdir (Turgut 2000). Bu çalışmanın amacı Saanen keçilerinde gebelik öncesi, sağlıklı gebelik süreci ve doğum sonrasında serum oksidatif durum (AOA, MDA) ile karaciğer (ALP, ALT, AST, GGT) ve böbrek (BUN, kreatinin) fonksiyon parametrelerindeki değişimleri belirlemektir.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmada Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde bulunan daha önce bir doğum yapmış, 2-3 yaş aralığında, farklı ağırlıklarda (40-65 kg), sağlıklı

ve fertil 15 adet Saanen ırkı keçi kullanıldı. Keçiler, çalışma periyodu süresince NRC tarafından yapılan tavsiyelere göre düzenlenen rasyonlarla beslendi. Saman ve konsantre yem karışımından oluşan rasyon, günde 2 kere verilirken su ad libitum verildi. Çalışma sırasında oral veya parenteral olarak vitamin veya mineral ilavesi yapılmadı. Çalışma protokolü Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Etik Kurulunca onaylandı.

Hayvanların seksüel sikluslarının senkronizasyonu için her keçiye progesteron içeren süngerler (Chronogest® CR sünger, Intervet, Fransa) intravaginal olarak 11 gün süreyle uygulandı. Süngerlerin çıkartılmasından 2 gün önce 125 µg PGF2α (Estrumate® flk, Intervet, Almanya) kas içi olarak

Tablo 2. Keçilerde gebelik öncesi, sırası ve sonrasında serum oksidatif durum ve biyokimyasal parametreler arası korelasyon düzeyleri.

	AOA	MDA	BUN	GGT	Kreatinin	AST	ALT
ALP	r = -0.024 NS	r = 0.042 NS	r = 0.340 P < 0.001	r = 0.161 NS	r = 0.240 P < 0.014	r = 0.248 P < 0.011	r = 0.047 NS
ALT	r = -0.009 NS	r = -0.185 NS	r = 0.191 NS	r = 0.321 P < 0.001	r = 0.198 P < 0.043	r = 0.531 P < 0.001	
AST	r = -0.016 NS	r = -0.135 NS	r = 0.363 P < 0.001	r = 0.215 P < 0.028	r = 0.212 P < 0.030		
Kreatinin	r = 0.014 NS	r = -0.008 NS	r = 0.254 P < 0.009	r = 0.159 NS			
GGT	r = -0.023 NS	r = -0.117 NS	r = 0.216 P < 0.027				
BUN	r = -0.014 NS	r = 0.003 NS					
MDA	r = -0.200 P < 0.041						

MDA: Malondialdehid, AOA: Antioksidan aktivite, ALP: Alkalen fosfat, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, BUN: Kan üre nitrojen, NS: Önemsiz (P>0.05).



uygulandı. Süngerlerin çıkarıldığı gün uygulama yapılan hayvanların yanına teke katımı yapılarak doğal aşım yaptırıldı. Hayvanların gebelikleri çiftleşme sonrası 19-25. günlerde transrektal yolla uygulanan ultrasonografik (Falco 100, PieMedical, Maastricht, Hollanda) muayenelerle belirlendi. Embriyonik sıvı veya embriyo görüldüğü zaman keçiler gebe olarak değerlendirildi. Kan örnekleri gebelik öncesi, gebeliğin 1., 2., 3., 4., 5. ayları ve doğum sonrasında (6. ay) alındı ve serumları santrifüj (2000 g, 15 dakika, 4°C) edilerek çıkartıldı. Elde edilen kan serumları analiz edilinceye kadar -20°C'de depolandı. Serum MDA (Draper ve ark 1986) ve AOA (Koracevic ve ark 2001) düzeyleri önceden bildirilen metotlara göre ELISA (MWGt Lambda Scan 200, Bio-Tek Instruments, VT, USA) okuyucusunda belirlendi. Serum ALP, ALT, AST, GGT, kreatinin ve BUN konsantrasyonları otoanalizörde ölçüldü (ILAB-300, Biomeriux, İtalya).

Araştırma verileri ortalama  $\pm$  standart hata (SE) olarak ifade edildi. Çalışmadan elde edilen veriler ANOVA ve Duncan testleri kullanılarak değerlendirildi. Parametreler arasındaki korelasyon Person testi kullanılarak belirlendi (SPSS 19.0). P değeri 0.05'ten daha az olduğunda önemli kabul edildi.

## Bulgular

Gebelik öncesi, sırası ve sonrasında serum MDA, AOA ve biyokimyasal parametreler Tablo 1'de gösterildi. Gebelik öncesindeki değerlere göre MDA konsantrasyonları gebelik süresince ve doğumdan sonra önemli derecede azaldı ( $P<0.05$ ). MDA değerleri gebeliğin 3. ayında en düşük değere ulaştı. MDA konsantrasyonlarının aksine AOA konsantrasyonları gebelik öncesindeki değerlere göre gebelik süresince kademeli olarak arttı ve gebeliğin 3. ayında en yüksek değere ulaştı ( $P<0.05$ , Tablo 1). MDA ile AOA konsantrasyonları arasında önemli derecede negatif korelasyon belirlendi ( $r=-0.200$ ,  $P<0.041$ , Tablo 2).

Gebelik öncesindeki değerlere göre ALP konsantrasyonları gebelik süresince ve doğumdan sonra artma eğilimindeydi fakat gebelik öncesi, sırası ve sonrasındaki ALP konsantrasyonları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli değildi ( $P>0.05$ , Tablo 1). Gebelik öncesindeki değerlere göre ALT ve AST konsantrasyonlarında gebeliğin 3. ayına kadar önemli bir artış gözlenmedi. Gebeliğin 3. ve 5. aylarında ALT ve AST değerleri gebelik öncesindeki değerlere göre önemli bir biçimde yüksekti ( $P<0.05$ , Tablo 1) ve doğumdan sonra da önemli bir biçimde yüksek olarak kaldı ( $P<0.05$ ). ALT ve AST yüksek derecede pozitif olarak ilişkiliydi ( $r=0.531$ ,  $P<0.001$ , Tablo 2). ALP konsantrasyonları önemli bir biçimde ve pozitif olarak AST konsantrasyonları ile ilişkiliyken ( $r=0.248$ ,  $P<0.011$ ), ALT konsantrasyonları ile ilişkili değildi (Tablo 2). Gebelik öncesindeki değerlere göre GGT konsantrasyonları sadece gebeliğin 1. ayında önemli bir şekilde arttı ( $P<0.05$ , Tablo 1). GGT konsantrasyonları önemli bir biçimde ve pozitif olarak ALT ( $r=0.321$ ,  $P<0.01$ ) ve AST ( $r=0.215$ ,  $P<0.028$ ) kon-

santrasyonlarıyla ilişkiliydi, fakat ALP konsantrasyonları ile ilişkili değildi (Tablo 2). Gebelik öncesindeki değerlere göre kreatinin konsantrasyonları gebelik süresince ve doğumdan sonra çok az olsa da artma eğilimindeydi, fakat örnekleme süresince kreatinin değerleri arasında önemli fark oluşmadı ( $P>0.05$ , Tablo 1). Kreatinin konsantrasyonları önemli ve pozitif olarak ALP ( $r=0.240$ ,  $P<0.014$ ), ALT ( $r=0.198$ ,  $P<0.043$ ) ve AST ( $r=0.212$ ,  $P<0.030$ ) konsantrasyonları ile ilişkiliydi (Tablo 2). Gebelik öncesindeki değerlere göre BUN konsantrasyonları gebeliğin 1., 2. ve 3. aylarında arttı, fakat bu artış istatistiksel olarak önemli değildi. Gebeliğin 5. ayında ise BUN konsantrasyonları gebelik öncesindeki değerlere göre önemli bir biçimde arttı ( $P<0.05$ ). Doğum sonrasında BUN değerleri azaldı, fakat hâlâ gebelik öncesindeki değerlerden önemli bir biçimde yüksekti ( $P<0.05$ ). BUN konsantrasyonları önemli ve pozitif olarak ALP ( $r=0.340$ ,  $P<0.001$ ), AST ( $r=0.363$ ,  $P<0.001$ ), GGT ( $r=0.216$ ,  $P<0.027$ ) ve kreatinin ( $r=0.254$ ,  $P<0.009$ ) konsantrasyonları ile ilişkiliydi, fakat ALT konsantrasyonları ile ilişkili değildi (Tablo 2).

## Tartışma

Normal bir gebelik sürecinde birçok fizyolojik parametrede değişimler olmaktadır (Carlin ve Alfirevic 2008). Gebelik sürecinde maternal ve plasental metabolizmanın artması, ROS'un aşırı miktarda üretimine neden olur (Al-Gubory ve ark 2010, Rizzo ve ark 2012, Mutinati ve ark 2013). Yüksek ROS konsantrasyonları ise oksidatif strese yol açabilir (Mutinati ve ark 2013). Bu nedenle hem anne hem de fötüs muhtemelen gebelik sırasında oksidatif strese maruz kalmaktadır (Myatt ve Cui 2004, Myatt 2006, Garrel ve ark 2010).

Lipidler, özellikle de çoklu doymamış olanlar oksidasyon eğilimlidir. Bu nedenle lipidler serbest radikallere karşı en hassas yapılardan biridir. Oksidatif stres altında oluşan lipid peroksidasyonunun biomarkerları oksidatif hasarın en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir (Georgieva 2005). MDA, serbest radikallerin etkisi ile çoklu doymamış yağ asitlerinin ayrışması sonucunda oluşan son ürünlerden birisidir (Janero 1990). Bu nedenle oksidatif hasarın belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Morrow 2000, Lykkesfeldt ve Svendsen 2007). Antioksidan kapasitenin belirlenmesinde ise antioksidan aktivite (AOA) ortaya koyulmaktadır (Shilina ve ark 1999, Koracevic ve ark 2001). Sunulan çalışmada gebelik öncesindeki değerlere göre MDA'nın serum konsantrasyonları gebelik süresince ve doğumdan sonra önemli derecede azaldı ( $P<0.05$ ). MDA gebeliğin 3. ayında en düşük değere ulaştı. MDA değerlerinin aksine AOA konsantrasyonları gebelik öncesindeki değerlere göre gebelik süresince kademeli olarak arttı ve gebeliğin 3. ayında en yüksek değere ulaştı ( $P<0.05$ , Tablo 1). AOA konsantrasyonlarının önemli bir biçimde ve negatif olarak MDA konsantrasyonları ile ilişkili ( $r=-0.200$ ,  $P<0.041$ ) olduğu belirlendi (Tablo 2). Yapılan araştırmalarda gebelik süresince antioksidan durumla ilgili olarak çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir. Shilina ve ark (1999) kadınlarda





normal gebelik sürecinde AOA konsantrasyonlarının arttığı, MDA seviyelerinde ise önemli bir değişikliğin olmadığını ifade etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada, gebe olmayan kadınlara göre gebe kadınlarda AOA'nın serum konsantrasyonları ile enzimatik antioksidanlardan süperoksit dismutaz aktivitesinin önemli bir biçimde daha yüksek olduğu ve normal gebelik süresince antioksidasyon durumunun arttığı bildirilmektedir (Guo 1993).

Gebe kadınlarda özellikle ikinci trimesterde, lipid peroksidasyonun arttığı ve buna bağlı olarak MDA konsantrasyonlarının yükseldiği gözlenmiştir. Gebelik sırasında katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz aktivitesinde ve glutatyon konsantrasyonlarında artışlar olduğu bildirilmektedir (Biondi ve ark 2005). Ademuyiwa ve ark (2007) ise gebe ve gebe olmayan kadınlar arasında süperoksit dismutaz aktivitesi ve glutatyon konsantrasyonlarında önemli bir farklılık tespit edememişlerdir. Koyunlarda yapılan çalışmada gebelik öncesine göre gebelik sırasında bazı antioksidanların seviyeleri ve MDA konsantrasyonlarında artış olduğu, koyunlarda gebelik sırasında ve özellikle de gebeliğin orta dönemlerinde oksidatif stresin olduğu tespit edilmiştir (Aydın ve ark 2010).

Koyunlarda gebeliğin orta dönemlerinde kan plazmasındaki lipid peroksidasyonun arttığı, progesteron üretiminin pik yapmasından kısa bir süre önce maksimum seviyeye ulaştığı ifade edilmektedir. Koyunlarda antioksidan enzim aktivitesinin özellikle progesteron seviyelerinin yüksek olduğu gebeliğin son dönemlerinde yükseldiği, serbest radikallerin negatif etkilerine karşı maternal organizmanın ve fötüsün korunmasının sağlanması amacıyla gebeliğin son dönemlerinde antioksidan enzim aktivitesinin maksimum seviyelere ulaştığı bildirilmektedir (Borisenkov ve ark 2006). Sunulan çalışmada Saanen keçilerinde AOA konsantrasyonlarının gebelik süresince kademeli olarak arttığı belirlendi (Tablo 1). Keçilerde plazma progesteron düzeyi gebeliğin 2. haftasında 4.6 ng/mL iken gebeliğin 12. haftasında 24.5 ng/mL seviyelerine kadar çıkmaktadır (Erdem ve Sarıbay 2012). Yapılan çalışmada da AOA aktivitesinin gebeliğin 3. ayında en yüksek değere ulaştığı görülmektedir ( $P<0.05$ , Tablo 1). Bu durum keçilerde gebelik sürecinde progesteron seviyelerinin yüksek olduğu dönemlerde antioksidan aktivitenin yüksek seviyelere ulaştığı bilgisini desteklemektedir.

Gebelik sırasında ROS üretimi artmaktadır (Gupta ve ark 2007, Mutinati ve ark 2013). Embriyogenez, implantasyon, plasentanın şekillenmesi, besinlerin plasental geçişi, steroidogenez, fetal gelişme ve büyüme gibi gebelik sürecinde gelişen fizyolojik olaylar için yeterli miktarda ROS üretimi gereklidir (Al-Gubory ve ark 2010, Mutinati ve ark 2013). ROS üretimi aynı zamanda steroidogenezin bir yan ürünü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle yüksek plasental metabolizma ve steroidogenezisten dolayı gebelik oksidatif stresle karakterizedir (Myatt 2006, Mutinati ve ark 2013).

Fakat hem fötüs hem de plasenta yüksek miktarda üretilen ROS nedeniyle sebep olunan zararlı etkileri önlemek için kompleks bir antioksidan sisteme sahiptir (Gür ve ark 2011). Gebelik sırasında katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon gibi pek çok antioksidanın ekspresyonu artırılarak embriyo korunmaktadır (Aourousseau ve ark 2006). Aynı zamanda gebelik ilerledikçe vitamin A, C, E'nin (Mohebbi-Fani ve ark 2012), B grubu bazı vitaminlerin (Quirk ve Norton 1987) ve minerallerin (Hidiroglou ve ark 1994) plasental transferi ROS'un etkilerini ve oksidatif süreci dinamik bir biçimde dengelemek için artmaktadır (Biondi ve ark 2005, Mohebbi-Fani ve ark 2012). Sunulan çalışmada gebelik sırasında AOA'nın artmış olması ROS üretiminin arttığı bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bunun yanında çalışmada gebelik sırasında MDA konsantrasyonlarının azalması, artmış olan antioksidan aktivitenin oluşan oksidatif stresi alt ederek lipid peroksidasyonu önlemiş olabileceğini düşündürmektedir.

Mevcut çalışmada karaciğer hasar parametrelerinin (GGT, ALT, AST) deneme süresince dalgalı seyir izlediği, GGT düzeyinin gebeliğin 1. ayında, ALT ile AST konsantrasyonlarının gebeliğin 3. ve 5. aylarında yükseldiği belirlendi ( $P<0.05$ , Tablo 1). Ayrıca bu parametreler arasında pozitif korelasyon tespit edildi ( $P<0.05$ , Tablo 2). Böbrek fonksiyon parametrelerinden BUN düzeyinin gebeliğin 5. ayında ve doğum sonrasında yükseldiği ve bazı karaciğer hasar parametreleri (ALP, AST, GGT) ile kreatinin arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü ( $P<0.05$ , Tablo 2).

Mevcut çalışmada karaciğer ile böbrek hasarı hakkında bilgi edinilmesini sağlayan parametrelerde (Turgut 2000) belirlenen istatistiksel dalgalanmalar dikkate alındığında, karaciğer hasar parametrelerinde görülen değişimlerin sağlıklı keçiler için bildirilen referans aralıkta olduğu belirlendi (Bülbül 2013). Böbrek hasar parametrelerinden BUN düzeyindeki 5. ayda belirlenen yükselmenin ise referans aralıktan (10-28 mg/dL, Bülbül 2013) daha yüksek olduğu gözlemlendi (Tablo 1). Gebelik süresince karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında değişimler gözlemlenebileceği bilinmektedir (Ch'ng ve ark 2002, Carlin ve Alfirevic 2008). Bu durum keçilerde gebelik sürecinde böbreğin, karaciğere göre geçici olmakla birlikte daha fazla etkilendiğini gösterebilir.

### Öneriler

Sonuç olarak keçilerde gebelik sırasında artan antioksidan aktivite, gebelik sırasında özellikle de orta gebelik döneminde oksidatif stresin oluştuğunu göstermektedir. Ancak keçilerde gebelik sırasında artan antioksidan aktivitenin, oksidatif süreci dengeleyerek doku hasarını önleyebildiği, gebelik sırasında oksidatif stresin önlenmesi ve oksidatif sürecin dengelenmesini kolaylaştırmak için antioksidanların uygulanmasının faydalı olabileceği ifade edilebilir.



## Kaynaklar

- Ademuyiwa O, Odusoga OL, Adebawo OO, Ugbaja RN, 2007. Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimester of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 86, 1175-1180.
- Agarwal A, Allamaneni SS, 2004. Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*, 9, 338-347.
- Agarwal A, Gupta S, Sharma RK, 2005. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*, 3, 28.
- Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C, 2010. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol*, 42, 1634-1650.
- Aurousseau B, Durand D, Gruffat D, 2006. Gestation linked radical oxygen species fluxes and vitamins and trace mineral deficiencies in the ruminant. *Reprod Nutr Dev*, 46, 601-620.
- Aydın I, Bulbul T, Polat ES, Yazar E, 2010. Serum antioxidant status and adenosine deaminase activity during the gestational period of sheep. *Revue Med Vet*, 161, 479-484.
- Berger MM, Chioloro RL, 2007. Antioxidant supplementation in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med*, 35, 584-590.
- Biondi C, Pavan B, Lunghi L, Fiorini S, Vesce F, 2005. The role and modulation of the oxidative balance in pregnancy. *Curr Pharm Desing*, 11, 2075-2089.
- Borisenkov MF, Efimtseva EA, Chelpanova TI, Tallina VA, Bakutova LA, 2006. Antioxidant status of ewe's blood during pregnancy and lactation. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova*, 92, 1136-1146.
- Bülbül A, 2013. Normal hematolojik değerler. In: *Koyun-Keçi El Kitabı*, Ed; Elmas M. 1. baskı. Özhür Ofset Matbaa Reklam San. ve Tic. Ltd. Şti. Karatay, Konya, Türkiye, pp: 509-515.
- Carlin A, Alfrevic Z, 2008. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 22, 801-823.
- Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC, 2002. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in South-west Wales. *Gut*, 51, 876-880.
- Draper HH, McGirr LG, Hadley M, 1986. The metabolism of malondialdehyde. *Lipids*, 21, 305-307.
- Erdem H, Sarıbay MK, 2012. Gebelik ve tanı yöntemleri. In: *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, Eds; Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. 1. baskı. Medipres Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti. Malatya, Türkiye, pp: 567-583.
- Fridovich I, 1983. Superoxide radical: An endogenous toxicant. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 23, 239-257.
- Garrel C, Fowler PA, Al-Gubory KH, 2010. Developmental changes in antioxidant enzymatic defences against oxidative stress in sheep placentomes. *J Endocrinol*, 205, 107-116.
- Georgieva NV, 2005. Oxidative stress as a factor of disrupted ecological oxidative balance in biological systems-A review. *Bulg J Vet Med*, 8, 1-11.
- Guo XR, 1993. Condition of the serum antioxidation in normal pregnant women. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 28, 527-529.
- Gupta S, Agarwal A, Banerjee J, Alvarez JG, 2007. The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss. A systemic review. *Obstet Gynecol Surv*, 62, 335-344.
- Gür S, Türk G, Demirci E, Yüce A, Sönmez M, Özer Ş, Aksu EH, 2011. Effect of pregnancy and foetal number on diameter of corpus luteum, maternal progesterone concentration and oxidant/antioxidant balance in ewes. *Reprod Dom Anim*, 46, 289-295.
- Hidiroglou M, Batra TR, Roy GL, 1994. Changes in plasma alpha-tocopherol and selenium of gestating cows fed hay or silage. *J Dairy Sci*, 77, 190-195.
- Janero DR, 1990. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free Radic Biol Med*, 9, 515-540.
- Jenkin G, Young IR, 2004. Mechanism responsible for parturition; the use of experimental models. *Anim Reprod Sci*, 82-83, 567-581.
- Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S, Cosic V, 2001. Method for the easurement of antioxidant activity in human fluids. *J Clin Pathol*, 54, 356-361.
- Lykkesfeldt J, Svendsen O, 2007. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. *Vet J*, 173, 502-511.
- Mac Donald J, Galley HF, Webster NR, 2003. Oxidative stress and gene expression in sepsis. *Brit J Anaesth*, 90, 221-232.
- Mohebbi-Fani M, Mirzaei A, Nazifi S, Shabbooe Z, 2012. Changes of vitamins A, E and C and lipid peroxidation status of breeding and pregnant sheep during dry seasons on medium-to-low quality forages. *Trop Anim Health Prod*, 44, 259-265.
- Morrow JD, 2000. The isoprostanes: Their quantification as an index of oxidant stress status in vivo. *Drug Metab Rev*, 32, 377-385.
- Mutinati M, Piccinno M, Roncetti M, Campanile D, Rizzo A, Sciorsci RL, 2013. Oxidative stress during pregnancy in the sheep. *Reprod Dom Anim*, 48, 353-357.
- Myatt L, 2006. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol*, 572, 25-30.
- Myatt L, Cui X, 2004. Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol*, 122, 369-382.
- Pourova J, Kottova M, Voprsalova M, Pour M, 2010. Reactive oxygen and nitrogen species in normal physiological processes. *Acta Physiol*, 198, 15-35.
- Quirk MF, Norton BW, 1987. The relationship between the cobalt nutrition of ewes and the vitamin B12 status of ewes and the lambs. *Aust J Agric Res*, 38, 1071-1082.
- Rizzo A, Minoia G, Trisolini C, Manca R, Sciorsci RL, 2007. Concentrations of free radicals and beta-endorphins in repeat breeder cows. *Anim Reprod Sci*, 100, 257-263.
- Rizzo A, Roscino MT, Binetti F, Sciorsci RL, 2012. Roles of re-





- active oxygen species in female reproduction. *Reprod Domest Anim*, 47, 344-352.
- Salvemini D, Cuzzocrea S, 2002. Oxidative stress in septic shock and disseminated intravascular coagulation. *Free Radic Biol Med*, 33, 1173-1185.
- Shilina NM, Konovalova LS, Koterov AN, Murashko LE, Ivanova OL, Kon' Ila, 1999. Dynamics of malonic aldehyde, transferrin levels and blood antioxidant activity in women with normal pregnancy and pregnancy complicated by toxico-sis: Effect of eiconol. *Vopr Med Khim*, 45, 398-406.
- Sugino N, Takiguchi S, Umekawa T, Heazell A, Caniggia I, 2007. Oxidative stress and pregnancy outcome: A workshop report. *Placenta*, 21, 48-50.
- Turgut K, 2000. *Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis*. 2. Baskı. Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş., Konya, Türkiye, pp: 202-257, 320-365.
- Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Otsuba Y, Miura A, Kuwabara Y, Ishino H, Kiyokawa Y, Doi D, Yoneyama K, Araki T, 2003. Serum adenosine deaminase activity and its isoenzyme pattern in women with normal pregnancy. *Ach Gynecol Obstet*, 267, 205-207.