

## BAKIRIN KUZULARDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE ETKİSİ

İsmail Şen<sup>1</sup>®

Ercan Keskin<sup>2</sup>

Mahmut Ok<sup>1</sup>

Hüdaî İpek<sup>3</sup>

Ramazan Çöl<sup>2</sup>

### Effect of Copper on Some Biochemical Parameters in Lambs

**Özet:** Bu çalışmada, Akkaraman kuzularında bakır yetersizliğinin ve rasyona bakır ilavesinin bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada materyal olarak sağlıklı, yaklaşık 3 aylık ve canlı ağırlıkları ortalama 16-18 kg olan 18 adet erkek Akkaraman kuzu kullanıldı. Hayvanların ortalama canlı ağırlıkları birbirine yakın olacak şekilde 3 eşit gruba ayrıldı. Gruplar; Grup 1 kontrol, grup 2 bakır ilaveli (Cu+) ve grup 3 ise bakır yetersiz (Cu-) şeklinde sınıflandırıldı. Kan örnekleri deneme öncesi ve denemenin üçüncü ayında alındı. Üç ay süresince bakır eksikliği oluşturulan ve bakır ilavesi yapılan kuzularda klinik olarak yetersizlik veya toksikasyonla ilgili belirtilere rastlanılmadı. Bakır yetersizliği oluşturulan kuzular ile bakır ilavesi yapılan kuzuların biyokimyasal parametrelerin seviyeleri, kontrol kuzularla kıyas edildiğinde, deneme öncesi ve denemenin sonunda serum biyokimyasal değişimlerdeki bireysel farklılıklar oluşmasına rağmen, istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi. Sonuç olarak, kuzularda deneysel olarak subklinik bakır yetersizliğinin ve yemlere 25 mg/kg bakır ilavesinin bazı biyokimyasal parametreler üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakır, Kuzu, Biyokimyasal Parametreler

**Summary:** Experimentally induced sub-clinical copper deficiency and copper added to a ration were evaluated to find out how some biochemical parameters of Akkaraman lambs were affected in this study. This study was performed on total of 18 healthy lambs, aging 3 months and weighing between 16-18 kg. Animals were divided into three groups according to the body weight as group I (control), group II (copper added) and group III (copper deficiency). Blood samples were collected before the experiment and at the end of three months. No clinical symptoms were observed related to copper toxicity or deficiency in the groups II and III, respectively. Although biochemical parameters of lambs in groups II and III showed individual differences compared to the controls, they were not statistically significant. As a result, it was determined that experimentally induced sub-clinical copper deficiency and 25 mg/kg copper added to a ration had no important effects in the some biochemical parameters.

**Key Words:** Copper, Lambs, Biochemical Parameters

### Giriş

Canlıların normal yaşam fonksiyonlarının devam etmesinde mineral maddeler büyük öneme sahiptir. Makro ve mikro (iz)elementler olarak ikiye ayrılan bu mineral maddelerin yetersizliğinde veya fazlalığında canlılarda önemli fonksiyon bozuklukları, şekillenmektedir (Şahin, 1999). Canlılar için esansiyel bir iz element olan bakır; sitokrom oksidaz, monoaminooksidaz, askorbik asit oksidaz, katalaz, tirozinaz, ürikaz ve seruloplazmin gibi birçok enzim sistemlerinin yapılarına girerek dokulardaki bütün oksidasyon olaylarına katılır (Aytuğ ve ark, 1990, Çimtay, 1999). Ayrıca hücre solunum, kemik oluşumu, uygun kardiyak fonksiyon, bağdoku gelişimi, spinal kordun miyelinasyonu, keratinizasyon ve doku pigmentasyonu için de bakıra ihtiyaç duyulur (Wachnik, 1988; Keen ve Graham, 1989; McDowell 1992). Koyunların iz mineral gereksinimi yaşına, kondüsyonuna,

cinsiyetine, üretim düzeyine ve içinde bulunduğu çevrenin ekolojik koşulları ile toprağın bu maddeler yönünden kapsamına bağlı olarak farklılık gösterir (Blood ve ark. 1983; Anke ve Gandy 1990). Sığır ve koyun rasyonlarında normal olarak 5 ppm dolaylarında bakır bulunması gerektiği, 3-5 ppm arası bakır miktarlarının kritik düzey olup subklinik bakır yetersizliğine neden olduğu ve bakır miktarının 3 ppm ve daha altına düşmesi halinde ise yaklaşık 3 ay sonra bakır yetersizliği belirtilerinin ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (Çimtay, 1999). Koyunlardaki hafif bakır yetersizliği sonucu ortaya çıkan ilk klinik belirtiler yapağıdaki anormalliklerdir. İnce elyafli yapağılarda gevşeme, kıvrımlarda azalmanın yanında, siyah yapağılarında gri veya beyaz renkte depigmentasyon oluşudur. Şiddetli bakır yetersizliğinde ise anemi, ishal, tutuk yürüyüş, gelişme geriliği ve hayvanların durgun ve halsiz oluşlarıyla karakterizedir. Uzun süren bakır yetersizliğinde ise fertilitede düşüş ve uzun kemiklerin dayanıklılığının azal-

ması sonucu kemik kırıkları gelişmektedir (Blood ve ark., 1983; Aytuğ ve ark., 1990; Çimtay, 1999).

Ruminantlar, bakır toksisitesine diğer hayvanlardan daha duyarlıdır. Bakırın atılım mekanizmalarının diğer hayvanlara göre daha az etkili olması nedeniyle koyunlar bakır toksisitesine en duyarlı hayvan türüdür ve tolerans sınırı 25 ppm'dir (Underwood, 1977; Doğanay, 1996; Lewis ve ark., 1997). Eckert ve ark. (1999) koyunlar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada rasyona 30 ppm düzeyinde bakır ilavesinin 73 günlük araştırma periyodu sonunda hiçbir toksik etkiye neden olmadığını tespit etmişlerdir.

Hayvanlarda serum veya plazmaya ait bir çok biyokimyasal parametrelerin araştırılması bakım ve besleme durumlarının takibinde, sistem ve organ fonksiyonlarının araştırılmasında en çok kullanılan yöntemlerden biridir (Altıntaş ve Fidancı, 1993). Bazı enzimlerin artışı bir tek organ veya dokuya spesifik olmakla birlikte, bazı enzimlerin artışı ise direkt olarak tek bir organ ve doku hasarlarıyla ilişkili olabilmektedir (Turgut, 2000). ALP organizmada özellikle kemik, karaciğer, safra kanalı, böbrek tubulus hücreleri, barsak mukozası ve plsentada bulunmaktadır. AST ise başlıca kalp, iskelet kası, karaciğer ve böbrek dokusunda aktivite gösterirken, GGT'nin de safra kanalı karaciğer, böbrek, pankreas, akciğer ve incu barsak dokusunda yoğun olduğu belirtilmiştir (Turgut, 2000). İskelet kası yüksek CK enzim aktivitelerine sahiptir. Karaciğer hastalıkları bulunan at ve ruminantlarda bilirubinün çoğunun indirek bilirubin olduğu ifade edilmektedir (Turgut, 2000).

Bu çalışmada, Akkaramen kuzularda bakır yetersizliğinin ve rasyona bakır ilavesinin Total bilirubin, Direkt Bilirubin, İndirekt Bilirubin, AST, ALP, ALT, LDH, CPK, GGT ve Glikoz üzerine etkileri araştırılmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışmada materyal olarak sağlıklı, yaklaşık 3 aylık ve canlı ağırlıkları ortalama 16-18 kg olan 18 adet erkek Akkaramen kuzu kullanıldı. Hayvanlar tartılarak canlı ağırlıkları belirlendi ve ortama canlı ağırlıkları birbirine yakın olacak şekilde 3 çeşit gruba ayrıldı. Grup 1 kontrol (K), grup 2 bakır ilaveli (Cu+) ve grup 3 ise bakır yetersizliği (Cu-) şeklinde sınıflandırıldı. Rasyondaki bakır miktarı ölçülerek bakır ilave edilecek grubun (grup 2) rasyonuna kuru madde % 25 mg/kg olacak şekilde bakır sülfat ilave edilirken, bakır yetersizliği grubu (grup 3) bakır eksikliği oluşturmak amacıyla hay-

van başına 27 mg amonyum tetratiyomolibdat 35 gün süreyle deri altı enjekte edildi (Hucker ve Yong 1986). Daha sonra yemlerine 30 ppm Molibden ve 225 ppm sülfat çalışma bitene kadar ilave edildi (Cerona ve ark 1998). Kontrol grubuna (grup 1) ise sadece kontrol rasyonu verildi. Hayvanlar ad libitum beslendi. Hayvanlara %60 kaba ve %40 konsantre yem günlük olarak tartılarak verilirken artan yemler yine tartılarak alındı. Önerilerinde sürekli temiz su bulunduruldu.

1. Kan Örneklerinin Alınması: Deneme öncesi ve denemenin sonunda (denemenin 3. ayında) olmak üzere iki kez kan örnekleri vacutainer tüplere alındı.

2. Deneysel olarak bakır yetersizliğinin oluşturulması: Bakır eksikliği oluşturmak amacıyla hayvan başına 27 mg amonyum tetratiyomolibdat (1.5 mg ATTM/kg canlı ağırlık) 35 gün süreyle deri altı enjekte edildi (Gordon ve Hill, 1981; Hucker ve Yong, 1986). Daha sonra 30 ppm molibden ve 225 ppm sülfat çalışma bitene kadar yemlerine ilave edildi (Cerona ve ark., 1998).

### 3. Serum Biyokimyasal Analizi

Alınan kan örneklerinde elde edilen serum örneklerinde total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, AST, ALP, ALT, LDH, CPK, GGT ve glikoz düzeyleri otoanalizör ile (GEM STAR, CIBA Corning) ölçüldü.

### 4. İstatistiksel Analiz

Deneme öncesi ve denemenin sonunda alınan kan örneklerinden elde edilen biyokimyasal parametreler kendi aralarında ayrı ayrı olarak ANOVA Duncan testi ile karşılaştırıldı.

### Bulgular

Üç ay süresince bakır eksikliği oluşturulan ve bakır ilavesi yapılan kuzularda klinik olarak yetersizlik veya toksikasyonla ilgili belirtilere rastlanılmadı.

Serum biyokimyasal parametrelere ait değerler Tablo 1'de sunulmuştur. Tablo'da da görüldüğü gibi bakır yetersizliği oluşturulan kuzular ile bakır ilavesi yapılan kuzuların değerleri kontrol grubu değerlerle karşılaştırıldığında deneme öncesi ve denemenin sonunda ki aylardaki serum biyokimyasal aktivitelerinde bireysel farklılıklar oluşmasına rağmen, istatistiksel açıdan bir fark oluşmadığı belirtildi.

### Tartışma

Mineral maddeler çeşitli metabolik olaylarda oy-

Tablo 1. Grup I, Grup II ve Grup III' deki Kuzularda Deneme Öncesi ve Sonrasında ki Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Düzeyleri

Parametreler	DENEME ÖNCESİ				DENEMENİN 3. AYI	
	Grup I	Grup II	Grup III	Kontrol	Grup II	Grup III
Glukoz (mg/dl)	61.20 ±16.11	59.00 ±10.44	50.25 ±24.18	77.0 ±10.79	64.33±9.07	69.25±11.15
T.Bilirubin (mg/dl)	0.42 ±0.2	0.26 ±0.12	0.40 ±0.21	0.36 ±0.19	0.43 ±0.32	0.47±0.26
D.Bilirubin (mg/dl)	0.14 ±0.02	0.1 ±0.00	0.13 ±0.02	0.12 ±0.02	0.13 ±0.02	0.15±0.02
İ.Bilirubin (mg/dl)	0.3 ±0.02	0.17 ±0.02	0.28 ±0.17	0.24 ±0.15	0.3 ±0.26	0.32±0.2
ALP (U/L)	583.2 ±44.89	560.7 ±39.8	472.0 ±295.44	668.2 ±39.80	640.3 ±151.1	632.3 ±258.2
AST (U/L)	113.80 ±12.63	105 ±25.70	125.50 ±32.79	114.80±11.34	115.3 ±14.5	100.3 ±23.3
ALT (U/L)	19.60 ±3.57	15.3 ±3.51	17.50 ±4.50	19.60±1.34	15.7 ±5.13	11.25±6.9
LDH (U/L)	1317.60 ±142.3	1425 ±12.29	1613.8 ±734.8	1355.4±103.1	1331.7 ±220.5	1187.3 ±136.7
GGT (U/L)	52.60 ±19.65	51.67 ±17.79	63.50 ±26.40	54.60±18.73	65.67±10.06	61.0 ±35.3
CPK (U/L)	146.00 ±66.32	173.7 ±77.9	138.50 ±66.68	161.0±40.9	150.00±21.65	157.5 ±42.07

nadıkları önemli rollerden dolayı hayvan beslenmesinde önemli yer tutar. İz minerallerin eksik ya da fazla alınması, hücresel düzeyde fizyolojik fonksiyonları bozarak çeşitli metabolizma hastalıklarının oluşumuna yol açmakta ve enfeksiyonların oluşumuna da zemin hazırlayabilmektedir (Prasad, 1985). Önemli mineral maddelerden biri olan bakır, çeşitli metabolizma olaylarında ve bazı önemli maddelerin kuruluşunda ya da sentezlenmesinde gerekli bir faktör olarak rol oynamaktadır (Keen ve Graham, 1989). Birçok araştırmacı (Ergün, 1983; Çimtay, 1999) ise çinko ve bakırın özellikle subklinik yetersizliklerinde özellikle genç hayvanlarda büyüme ve gelişmenin önemli ölçülerde aksadığını ifade etmektedir. Bakır yetersizliği bulunan ruminantlarda, etkilenen kemiklerin cortice kısımlarında inceltme, kartilajda genişleme ve osteoblastik aktivitede azalma görüldüğü, buna karşın kemiklerin yakılmasıyla oluşturulan küllerdeki Ca ve P içeriğinin normal olduğu kaydedilmektedir (Baxter, 1986). Sunulan bu çalışmada, kuzularda bakır yetersizliğinin ve bakır ilavesinin bazı biyokimyasal parametreleri üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Genel olarak serum enzim aktivitelerindeki artışın doku harabiyetine bağlı olarak, hücre içi enzimlerin plazmaya geçmesi sonucu olduğu kabul edilir (Ford, 1974). İskelet kası yüksek CK, AST ve LDH enzim aktivitelerine sahiptir (Turgut, 2000). Sunulan çalışmada deneysel olarak subklinik bakır yetersizliği oluşturulan ve bakır ilavesi yapılan kuzularda, kontrol grubu kuzular ile karşılaştırıldığında serum CK, AST ve LDH enzim konsantrasyonlarının normal sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir. Tüm türlerde CK ve AST aktivitesi, iskelet ve kalp kaslarında yüksek seviyede olduğu görüşüne paralel olarak, bu çalışmada belirgin olarak m. küller myopatinin ve kemik yapısında da bir

bozukluğun şekillenmediği anlaşılmaktadır.

Bakır zehirlenmesi oluşturulan kuzularda lökosit sayısı parçalı çekirdekli nötrofillerin artmasından dolayı hafif artış göstermiş, alyuvar sayısı, hematokrit değeri, OAH, OAHb ve OAHbd düzeylerinde ise önemli bir değişiklik gözlenmemiştir (Lewis ve ark., 1989). Diğer taraftan eritrositler plazmanın 150 misli daha fazla LDH aktivitesine sahiptir. Bu nedenle minurun düzeyde hemoliz, plazma LDH aktivitesinde önemli artışa yol açabilmektedir. Sunulan bu çalışmada, 3 ay süresince subklinik bakır toksikasyonu oluşturulan kuzularda LDH aktivitesi ile birlikte indirekt bilirubin konsantrasyonunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında normal sınırlar içerisinde olması eritrositlerde hemolizin gelişmediğini göstermektedir. Koyunlara %1'lik bakır sülfa solüsyonu 75, 100 ve 200 mg/kg (canlı ağırlık) düzeyinde, sırasıyla 64, 40 ve 24 gün süreyle verilmiş ve bakır zehirlenmesi 3 fazda gerçekleştirilmiştir. Birinci fazda kan parametrelerinde herhangi bir değişiklik gözlenmezken, ikinci fazda hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri azalma eğilimi olduğu tespit edilmiştir. Yine bu fazda nötrofil sayısında artış ve lenfosit ile eozinofil sayısında ise azalma meydana gelmiştir. Üçüncü fazda ise Hb, hematokrit ve eozinofil sayısında azalma, lökosit sayısı ve nötrofil yüzdelerinde ise artma gözlemlenmiştir (Sasu ve ark., 1971). Diğer bir çalışmada ise, iki farklı gruptaki keçilere 9 hafta süreyle günlük hayvan başına 50 ve 100 mg bakır katılan yemlerle beslenmiş ve keçilerde bakır toksikasyonu ile ilgili klinik belirtilerin oluşmadığını gözlemişlerdir. Daha sonra ise bu keçilere tekrar 8 hafta süresince 300 ve 600 mg (hayvan başına) bakır ilavesi yapılmış ve yalnızca 600 mg bakır ilavesi yapılan keçilerde klinik olarak rektal ısının düştüğünü ve serum AST konsantrasyonunun arttığını tespit etmişlerdir (Solaiman ve ark., 2001). Su-

nulan araştırmada, rasyona 25 mg/kg dozunda bakır sulfat ilavesi yapılan kuzularda bir problemin oluşmaması, toksikasyonun doza ve koyunun irkına bağlı olabileceği görüşünü destekler niteliktedir.

Ruminantların karaciğeri bakırın yüksek oranda depolama yeteneğine sahiptir. (Serpek ve ark., 1989; Alkan, 1998). Bakır vücuttan başlıca safra ile bazen idrar ve az miktarda süt ile atılır (Çimtay, 1999). Veteriner hekimlikte yapılan son çalışmalar total serum bilirubin konsantrasyondaki artışın şiddeti indirekt/direkt bilirubin oranlarının diagnostik kullanımında tür varyasyonunun önemli olduğunu göstermiştir. At ve ruminantlarda ekstrahepatik obstruksiyonlarda genellikle indirekt bilirubinemi şekillendiği ve karaciğer hastalıkları bulunan at ve ruminantlarda bilirubin çoğunun indirekt bilirubin olduğu ifade edilmiştir (Turgut, 2000). Bu çalışma da ne bakır yetersizliği ne de bakır ilavesi yapılan kuzularda karaciğer yetersizliğini/toksikasyonu veya ekstra hepatik obstruksiyonunu gösteren plazma ALP, ALT, total, direkt ve indirekt bilirubin konsantrasyonlarında artış gözlemlenmediği gibi, tüm türlerde kolestazisin ve safra kanalı proliferasyonunun indikatörü olan plazma GGT aktivesinde de bir artış tespit edilmemiştir. Kronik bakır zehirlenme teşhisi konan 14 koçun serum ALP ve GGT seviyesini yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir (Lewis ve ark, 1997). Aşırı bakır ihtiva eden gıda ile beslenen bir koyun sürüsünde gelişen bakır toksikasyonuna bağlı olarak serum AST, sorbitol dehidrogenaz aktivitesinin arttığı belirlenmiştir (Ganter ve ark., 1991). Bu araştırmada kullanılan dozun karaciğerde bakırın birikimi ve safra yoluyla atılımı ile ilgili bir problem oluşturmadığı söylenebilir.

Karaciğer kan glikoz konsantrasyonunun sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Hipoglisemi hepatik yetmezlik, septisemi, gebelik toksemisi gibi durumlarda gelişirken, hiperglisemi stres, iatrojenik veya insulin rezistansı nedeniyle gelişmektedir (Turgut, 2000). Bakır karaciğer, beyin, kalp ve kılta yüksek miktarlarda, akciğerler, bağırsaklar, pankreas, deri ve dalakta orta düzeylerde, endokrin bezler, kaslar ve kemiklerde ise düşük düzeylerde bulunur (Evans, 1973; Keen ve Graham 1989). Sunulan araştırmada bakır yetersizliği oluşturulan veya ilavesi yapılan kuzuların plazma glikoz konsantrasyonu kontrol grupları ile kıyas edildiğinde istatistiksel olarak bir fark göstermemektedir. Ruminantlarda bakır büyük cranda karaciğerde depolanmasına karşın, bu araştırma da üç aylık süre içerisinde bakır yetersizliğin veya ilavesinin (uygunan dozla ilgili olarak) kuzuların karaciğerinde ciddi bir problem oluşturmadığı gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, bu araştırmada kuzularda deneysel olarak subklinik bakır yetersizliğinin veya yemlere 25

mg/kg bakır ilavesinin bazı serum biyokimyasal parametreler üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

### Kaynaklar

- Alkan, F. (1998). Konya bölgesindeki koyunlarda görülen piyeten'in etiolojisinde çinko ve bakırın rolü, Doktora Tezi, S Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Altıntaş, A. ve Fidancı, U.R. (1993). Evcil Hayvanlarda ve İnsanlarda Kanını Biyokimyasal Normal Değerleri, A.Ü. Vet. Fak. Derg., 40, 2, 173-186.
- Anke, M. and Gandy, H.E. (1990) The mineral status of ruminants, II. Cu, Zn and Mn contents of feedstuffs and animal organs. *Acta Agronomica*, 39(1-2), 155-166.
- Aytuğ, CN., Alaçam, E., Özkoç, Ü., Yalçın, BC., Türker, H. Ve Gökçen, H. (1990) Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. TÜMVET Hayvancılık Hizmetleri Yayın No: 2, İstanbul.
- Bayşu, N. (1979) Temel Biyokimya. Fırat Üniv. Vet. fak. Yay. 18, Ders kitabı, 8 Ankara Üniv. Basımevi, Ankara.
- Baxter, J.T. (1986) Deficiencies of mineral nutrients In "Current Veterinary Therapy 2 Food Animal Practice" Ed. By JL Howard, 278-286, WB Saunders Company, Philadelphia.
- Blood, D.C., Radostits, O.M., Henderson, J.A., Arundel, J.H. and Gay, C.C. (1983) Diseases caused by nutritional deficiencies In "Veterinary Medicine, A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses" 6th Ed, 1015-1040 Bailliere Tindall, London.
- Cerone, S.I, Sansinanea, A.S., Streitenberger, S.A., Garcia, M.C. and Auza, N.J. (1998) The effect of copper deficiency on the peripheral cells of cattle. *Vet Res Com*, 22(19), 47-57.
- Çimtay, İ. (1999) Sığır, Koyun ve Keçilerde Bakır Yetersizliği ve Önemi. *Türk Veterinerler Hekimliği Dergisi*. 11, 3-4, 15-20.
- Doğanay, S. (1996) İzmir bölgesi koyunlarında kan serumu bakır(Cu), demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve çinko (Zn) düzeylerinin araştırılması, "Doktora Tezi" S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Eckert, G.E., Greene, L.W., Carstens, G.E. and Ramsey, W.S. (1999) Cooper status of ewes fed increasing amounts of cooper from copper sulfate or cooper proteinate. *J Anim Sci*. Jan, 77, (1), 244-9.
- Ergün, A. (1983) Zinc metabolism and deficiency in domestic animals. *A.Ü. Vet. Fak.Derg.* 30 (2), 308-316.
- Evans, G.W. (1973) Copper homeostasis in the mammalian system, *Physiol Review*, 53, 535-570.
- Frankel, S., Reitman, S., Sannenwirth, A.C. (1970) Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. A Textbook on Laboratory Procedures and Their interpretation. Seventh Edition, The C.V. Mosby Company, Saint Louis.
- Ford, E.J.H. (1974) Activity of Gamma-Glutamyl Transpeptidase and Other Enzymes in the Serum of Sheep with

Liver or Kidney Damage. *J. Comp. Path.* 84, 231-243.

Ganter, M., Bickhardt, K., Stockhofe, N. and Kamphues, J. (1991) The diagnostic Significance of Different Blood Parameters and Liver Biopsy in Chronic Copper Poisoning of Sheep. *Tierarztl. Prax. Apr.* 19, 2, 141-6.

Gordon, A.J. and Hill, J.L. (1981), "The Effect of Injecting Sheep with Thiomolybdates" Trace Element Metabolism in Man and Animals (TEMA-4), Australian Academy of Science, Canberra 557-559.

Hucker, D.A. and Yong, W.K. (1986), Effects of Concurrent Copper Deficiency and Gastro-Intestinal Nematodiasis on Circulating Copper and Protein Levels, Liver Copper and Bodyweight in Sheep. *Veterinary Parasitology*, 19, 67-76.

Keen, C.L. and Graham, T.W. (1989) Copper In "Clinical Biochemistry of Domestic Animals" Fourth edition, Edited by Koneko JJ, pp:757-765, Academic Press Inc. New York.

Lewis, N.J., Fallah-Rad, A.H. and Laurene, C.M. (1997) Copper toxicity in confinement-housed ram lambs, *Can Vet Journ*, 38(8), 496-498.

McDowell, L.R. (1992) Copper and Molybdenum. In "Minerals in Animal and Human Nutrition" Ed. by T.J. Cunha. pp:176-204, Academic Press Inc. San Diego.

Sasu, V., Hagiu, N., Sasu, E., Tascu, S. and Popescu, O. (1971) Clinical and anatomical pathological changes in chronic experimental poisoning of sheep with copper copper sulfate, *Lucrari-Stiintifice-Institutul-Agronomic-Ion-Ionescu-de-la-Brad"-Iasi,-II.*331-338.

Solaiman, S.G., Maloney, M.A., Qureshi, M.A., Davis, G. and D'Andrea, G. (2001). Effects of high copper supplements of performance, health, plasma copper and enzymes in goats. *Aug.* 41, (2), 127-139.

Şahin, T. (1999) Endoparazitli Koyunlarda Bazı İz Element ve Biyokimyasal Parametrelerin Seviyeleri Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık bilimleri enstitüsü, Van.

Serpek, B., Başpınar, N. ve Soysal, S.(1989) Konya ili ve çevresinde yetiştirilen koyunlarda hipokuprozis tanısı ve tedavisi amacıyla serum seruloplazmin konsantrasyonlarının saptanması. *İ. Ü. Vet Fak Derg*, 15(2): 1-7.

Turgut, K. (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Bahçivanlar, Konya

Wachnik, A. (1988) The physiological role of copper and the problems of copper nutritional deficiency, *Die Nahrung*, 32 (8), 1988.