

**BUZAĞI KOKSIDİOZİSİNDE LİPİD PEROKSİDASYON DÜZEYİ VE
ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ***
**Lipid Peroxidation Level and Antioxidant Enzyme
Activities in Calves Coccidiosis**

Adem TUFAN¹, Yücel ÇAM²

Özet: Bu çalışmada, buzağı koksidiyozisinde plazma malondialdehit (MDA) düzeyi ile eritrosit süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivitelerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmada, yaşları 2 hafta ile 6 ay arasında değişen toplam 30 adet buzağı kullanıldı. Bu hayvanların 15'i sağlıklı buzağı grubunu oluştururken, 15'i koksidiyozisli buzağı grubunu oluşturdu. Hayvanların klinik muayenesi yapıldı. Parazitolojik muayene için buzağılardan dışkı numuneleri toplandı. Koksidiyozisli buzağuların tümünün dışkı numunelerinde *Eimeria* spp. oosistleri gözlemlendi. Plazma MDA düzeyi ile eritrosit GSH-Px, CAT ve SOD aktivitelerinin belirlenmesi için buzağılardan kan numuneleri toplandı. Kontrolle karşılaştırıldığında koksidiyozisli buzağularda plazma MDA düzeyinin önemli derecede daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$). Buna karşın, koksidiyozisli buzağularda eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktiviteleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli oranda daha düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç olarak, hasta buzağularda plazma MDA düzeyinde artış, eritrosit CAT, SOD ve GSH-Px aktivitelerinde düşme koksidiyozisin lipid peroksidasyonuna yol açtığını gösterebilir. Bu durum koksidiyozisli buzağularda oksidan ve antioksidan arasındaki dengenin oksidan lehine bozulduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan enzim, buzağı, *Eimeria* spp., koksidiyozis, lipid peroksidasyon

Summary: This study was performed to evaluate the plasma malondialdehyde (MDA) level, and erythrocyte glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD) activities in calves with coccidiosis. In this study, 30 calves, aged between 2 weeks to 6 months were used. Fifteen of these animal were included in the healthy calves group, while the other 15 consisted of calves group with coccidiosis. Clinical examinations of the animals were carried out. Faecal samples for parasitological examination were collected from calves. *Eimeria* spp. oocysts were seen in the faecal samples of the all calves with coccidiosis. Blood samples from the calves were collected for determination of plasma MDA level, and erythrocyte GSH-Px, CAT and SOD activities. Plasma MDA level was significantly higher in the young cattle with ringworm compared to controls ($p<0.05$). However, the erythrocyte SOD, CAT and GSH-Px activities in the calves with coccidiosis was significantly lower ($p<0.05$) than that of the controls.

In conclusion, the determination of increasing in plasma MDA levels and decreasing in erythrocytes CAT, SOD and GSH-Px activities in the infected calves suggested that coccidiosis caused lipid peroxidation. This indicated that the equilibrium between oxidants and antioxidants impaired in favour of oxidants in the calves with coccidiosis.

Key words: Antioxidant enzyme, calves, *Eimeria* spp., coccidiosis, Lipid peroxidation,

¹ Bilim Uz.Erciyes Ün.Sağlık Bil.Ens.Vet.İç Hast.AD, Kayseri

² Doç.Dr.Erciyes Ün.Veteriner Fak.İç Hastalık. AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 24.12.2008 Kabul Tarihi : 02.01.2009

***Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SBT.07.48 nolu proje ile desteklenmiştir.**

hastalıktır. Hayvanlarda anemi, zayıflık, gelişme geriliği, verim azalmasına neden olmasının yanı sıra gereken tedavi ve koruma masrafları nedeniyle özellikle besi işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (1-3). Yılın her mevsiminde görülmekle beraber daha çok kış ayları ve ilkbahar başlarında görülen hastalık, özellikle 6 aylığa kadar olan genç danalarda şiddetli hastalık tablosuna yol açmaktadır (1, 3).

Sığır koksidiozisinde, hematolojik ve bazı biyokimyasal parametreleri değerlendiren araştırmalar (4-6) mevcut olmasına rağmen, lipid peroksidasyon düzeyi ile antioksidan enzim aktivitelerini inceleyen herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Araştırmalarda bazı parazitik enfeksiyonların lipid peroksidasyon parametrelerinde değişikliklere neden olduğu belirtilmektedir (7-10). Kanatlılarda *E. tenella* (11, 12) ve *Eimeria acervulina* (13) ile oluşturulan bağırsak koksidiozis olgularında ve tavşanlarda *Eimeria stiedae* ile oluşturulan karaciğer koksidiozisinde (14) lipid peroksidasyon parametrelerinde meydana gelen değişiklikleri değerlendiren çalışmalar mevcut olmasına rağmen, buzağılarda koksidiozisde lipid peroksidasyon düzeyi ile antioksidan enzim aktivitelerini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada, buzağı koksidiozisinde plazma malondialdehit (MDA) düzeyi ile eritrosit superoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, buzağı koksidiozisi için tipik ıkınma ve kanlı ishal şikayetleri nedeniyle Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerine getirilen ve Kayseri yöresinde bulunan hayvancılık işletmelerinde hastalık için tipik ıkınma ve kanlı ishal belirtileri gösteren her iki cinsiyetten, yaşları 2 hafta ile 6 ay arasında değişen ve dışkılarında *Eimeria* spp.'nin oositleri saptanan 15 hasta buzağı (1'i erkek ve 2'si dişi olmak üzere 3 adet Simental, 3'ü erkek ve 3'ü dişi olmak üzere 6 adet Holştayn, 4'ü erkek ve 2'si dişi olmak üzere 6 adet Montafon) ile

benzer ırk, yaş, cinsiyet, bakım ve beslenme şartlarına sahip ve dışkılarında *Eimeria* spp.'nin oositleri olmayan 15 sağlıklı buzağı olmak üzere toplam 30 buzağı kullanılmıştır. Hasta buzağılar koksidiozisli buzağı grubunu oluştururken, sağlıklı olanlar sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu.

Hayvanların genel klinik muayenesi yapıldıktan sonra rektumdan el ile dışkı örnekleri alındı. Dışkı örneklerinde *Eimeria* türlerinin oositlerini belirlemek amacıyla örnekler natif ve flotasyon olmak üzere dışkı muayene yöntemleri ile bakıldı (1, 15).

Lipid peroksidasyon parametrelerinin analizi için tüm hayvanların Vena jugularisinden heparinli tüplere (Vacutest, İtalya) 5 ml kan alındı. Alınan kanlar oda ısısında 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Winterbourn ve arkadaşları (16)'nın bildirdikleri yöntemine göre yıkama işlemi yapılarak altta klan eritrositler ayrıldı. Elde edilen plazmalar ve eritrositler test edilinceye kadar -20°C'de saklandı. Plazma MDA düzeyi, Yoshioka ve arkadaşları (17)'nin yöntemine göre; eritrosit CAT aktivitesi Luck (18)'un yöntemine göre; eritrosit GSH-Px aktivitesi Paglie ve Valentie (19)'nin yöntemine göre; hemoglobin düzeyinin tespiti Fairbanks and Klee (20)'nin yöntemine göre ve eritrosit SOD aktivitesi Sun ve arkadaşları (21)'nin bildirdikleri yöntemine göre spektrofotometrik olarak yapıldı.

İstatistiksel analizlerde SPSS 13.00 istatistik programı kullanıldı. Çalışmada veriler aritmetik ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar arasındaki önemliliklerinin belirlenmesinde Student t testi kullanıldı.

BULGULAR

Buzağuların yaşlarının 2 hafta ile 6 ay arasında değiştiği belirlendi. Tüm hayvanlarda sık sık ıkınma ve kanlı ishal gözlemlendi. Hayvanların her ıkınmadan sonra ya çok az dışkı çıkardıkları veya hiç çıkarmadıkları belirlendi. ıkınma sırasında hayvanların sancı belirtileri gösterdikleri saptandı. Hastaların perianal bölgesinin, kuyruklarının ve arka bacaklarının kanlı dışkı ile kirlenmiş olduğu gözlemlendi. Bazı hasta hayvanların karınlarının çekik, sırtlarının

kanbur görünüşte olduğu saptandı. Buzağılarda iştahta azalma, emme refleksinde zayıflama, gelişme geriliği, durgunluk, mukozalarda solgunluk, zayıflama ve ishale bağlı hafiften şiddetli dereceye varan dehidrasyon bulguları gözlemlendi. Buzağıkların ikisinin ayağa kalmada zorlandığı, yerde yatmayı tercih ettiği gözlemlendi. Bazı hasta buzağıklarında beden sıcaklığında artış belirlendi.

Sağlıklı kontrol grubu ve koksidiyozisli buzağı grubundaki hayvanlara ait plazma MDA düzeyleri, eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktiviteleri Tablo I'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi sağlıklı kontrol grubu ve koksidiyozisli buzağı grubunda yer alan hayvanların plazmalarında ortalama MDA

düzeylerinin sırasıyla $1,48 \pm 0,44$ nmol/ml ve $2,70 \pm 0,90$ nmol/ml, eritrositlerinde ortalama SOD aktivitelerinin sırasıyla $0,59 \pm 0,12$ U/mgHb ve $0,38 \pm 0,13$ U/mgHb, ortalama CAT aktivitelerinin sırasıyla $0,21 \pm 0,07$ U/mgHb ve $0,16 \pm 0,04$ U/mgHb, ortalama GSH-Px aktivitelerinin sırasıyla $2,95 \pm 1,39$ U/mgHb ve $2,04 \pm 0,91$ U/mgHb olduğu saptandı. Sağlıklı grupla karşılaştırıldığında koksidiyozisli buzağı grubunda belirlenen plazma MDA düzeyindeki artış önemli bulundu ($p < 0,05$). Buna karşın, koksidiyozisli buzağıklarda eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktiviteleri sağlıklı kontrole göre daha düşüktü. Bu düşme, gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bulundu ($p < 0,05$).

Tablo I. Sağlıklı kontrol grubu buzağıklarda ve koksidiyozis'li buzağıklarda plazma MDA düzeyleri ve eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktiviteleri

Parametre	Sağlıklı kontrol grubu buzağıklar (n)	Sağlıklı kontrol grubu buzağıklar ($\bar{x} \pm S_x$)	Sağlıklı kontrol grubu buzağıklar Medyan (min-max)	Koksidiyozis'li buzağıklar (n)	Koksidiyozis'li buzağıklar ($\bar{x} \pm S_x$)	Koksidiyozis'li buzağıklar Medyan (min-max)	P
MDA (nmol/ml)	15	$1,48 \pm 0,44$	1,51 (0,71-2,25)	15	$2,70 \pm 0,90$	2,48 (1,51-4,77)	<0,05
SOD (U/mgHb)	15	$0,59 \pm 0,12$	0,60 (0,34-0,76)	15	$0,38 \pm 0,13$	0,43 (0,17-0,69)	<0,05
CAT (U/mgHb)	15	$0,21 \pm 0,07$	0,21 (0,11-0,35)	15	$0,16 \pm 0,04$	0,16 (0,11-0,23)	<0,05
GSH-Px (U/mgHb)	15	$2,95 \pm 1,39$	2,67 (1,00-5,79)	15	$2,04 \pm 0,91$	1,95 (0,75-4,05)	<0,05

TARTIŞMA

Sığırlarda koksidiozis; anemi, zayıflık, gelişme geriliği, verim düşüklüğüne neden olmasının yanı sıra gereken tedavi ve koruma masrafları nedeniyle özellikle besi işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (1-3). Genç hayvanlarda sık sık ıkınma ile birlikte kanlı ishalin görülmesi hastalığın tanınmasında yardımcı olmaktadır (2, 3). Hastalığın kesin tanısı, klinik bulgular ile birlikte, kanlı ishalin görülmesi ve dışkının natif ve/veya flotasyon yöntemiyle yapılan muayenesinde mikroskopta bol miktarda *Eimeria* spp. oosistlerinin görülmesiyle konulabileceği bildirimleri (1, 2, 22) göz önüne alınarak bu çalışmada da hastalığın tanısı, sık sık ıkınma ve kanlı ishal görülen buzağuların dışkılarının natif ve flotasyon yöntemiyle yapılan muayenesinde mikroskopta bol miktarda *Eimeria* spp. oosistlerinin görülmesiyle yapılmıştır. Bu çalışmada, koksidiozisli buzağularda belirlenen klinik bulgular çeşitli araştırmaların bildirimleriyle (3, 23, 24) uyumludur.

Lipid peroksidasyonu, serbest radikallerin oluşumu hücreler tarafından kompanse edilen değeri aştığında ve hücre savunma sistemleri bu bileşikler yok etmede yetersiz olduğunda ortaya çıkabilmektedir (25, 26). Serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif hasarı engelleyen bir çok hücre savunma mekanizmaları vardır. Bu savunma sistemleri enzimatik ve non enzimatik olarak sınıflandırılır (26, 27). Organizmanın serbest radikallere karşı savunma sisteminde öncelikle enzim sistemi etkili olmaktadır. Superoksit dismutaz, GSH-Px ve CAT enzimleri serbest radikallerin birikmesini ve lipid peroksidasyonunun başlamasını önleyen bileşiklerdir (26-28). Oksidatif hasarın şiddeti, lipid peroksidasyonu sonucu oluşan son ürünlerin (MDA gibi) ve antioksidan enzim aktivitesinin kan ve dokulardaki düzeylerinin ölçümüyle belirlenebilmektedir (25-27). Bu sebeple bu çalışmada, koksidiozisli buzağularda lipid peroksidasyonunu değerlendirmek amacıyla plazma MDA düzeyi ile eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerine bakılmıştır.

Kanatlılarda *E. tenella* (11, 12) ve *Eimeria acervulina* (13) ile oluşturulan bağırsak koksidiozisinde plazma MDA düzeyinde artış belirlenmiştir. Çam ve arkadaşları (14) tavşanlarda *Eimeria stiedae* ile oluşturdukları karaciğer

koksidiozisinde de plazma MDA düzeyinde artış kaydetmişlerdir. Buna ilave olarak, Dede ve arkadaşları (8) *Fasciola* spp., Trichostrongylidae ve *Eimeria* spp. ile enfekte koyunlarda plazma MDA düzeyinde artış belirlemişlerdir. Literatür bulgularıyla (8, 11-14) uyumlu olarak bu çalışmada da sağlıklı kontrol grubuna göre koksidiozisli buzağı grubunda plazma MDA düzeyinde önemli ($p < 0.05$) artış saptanmıştır. Plazma MDA düzeyindeki bu artış, hastalık sürecinde serbest radikallerin aşırı üretildiğini ve koksidiozisin lipid peroksidasyonuna yol açtığını göstermektedir.

Enzimatik antioksidanlardan olan SOD, süperoksit radikalini H_2O_2 ve moleküler oksijene dönüştüren reaksiyonu katalize eden bir metalloenzimdir. Hücresel kompartımanlardaki O_2^- düzeyleri bu sistem sayesinde kontrol altında tutulmaktadır. Bu enzim süperoksitlerin ortamdaki derişimini azaltmasından dolayı peroksinitritin de oluşumunu güçlü bir şekilde engellemektedir (26, 28). Koinarski ve arkadaşları (13) *Eimeria acervulina* ile enfekte civcivlerde eritrosit SOD aktivitesinde düşme kaydetmişlerdir. Georgieva ve arkadaşları (12) *E. tenella* ile enfekte civcivlerde antioksidan durumunu değerlendirdikleri çalışmalarında eritrosit SOD aktivitesinde düşüş belirlemişlerdir. Buna ilaveten, Çam ve arkadaşları (14), tavşanlarda *Eimeria stiedae* ile oluşturulan karaciğer koksidiozis'inde eritrosit SOD aktivitesinde düşüş tespit etmişlerdir. Mevcut çalışmada da sağlıklı grupta karşılaştırıldığında koksidiozisli grupta eritrosit SOD aktivitesinde düşme kaydedilmiştir. Bu düşüş, enfeksiyon sürecinde ya SOD üretimindeki azalmadan ya da serbest radikallerin aşırı üretimi ile ilişkili olarak SOD'un tükenmesinden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Başlıca peroksizomlarda lokalize olan ve yapısında dört hem grubu bulduran bir hemoprotein olan CAT, mitokondriyal matrikste de düşük düzeylerde bulunmaktadır (28). Katalaz, özellikle karaciğer ve eritrosit olmak üzere bütün organlarda bulunmaktadır. Katalaz enzimi, SOD aracılığıyla oluşmuş olan H_2O_2 'i oksijen ve suya parçalayarak hücreleri H_2O_2 'e bağımlı oksidatif hasara karşı koruması yanında reaktif nitrik oksit türlerinin oluşumunu da önlemektedir (26, 28). Hücre içi CAT aktivitesi hücre dışı H_2O_2 yoğunluğuyla direkt ilişkilidir (28).

Eraslan ve arkadaşları (11) *Eimeria tenella* ile enfekte civcivlerde, Çam ve arkadaşları (14) *Eimeria stiedae* ile oluşturulan karaciğer koksidiozisinde eritrosit CAT aktivitesinde düşme belirlemelerine rağmen, Georgieva ve arkadaşları (12) *Eimeria tenella*, Koinarski ve arkadaşları (13) *Eimeria acervulina* ile enfekte civcivlerde eritrosit CAT aktivitesinde artış kaydetmişlerdir. Buna ilaveten, Argenzio ve Rhoads (7) domuz kriptosporidiozisinde CAT aktivitesinde artış belirlemişlerdir. Eraslan ve arkadaşları (11) ve Çam ve arkadaşları (14)'nın bildirimlerine uyumlu olarak bu çalışmada da koksidiozisli buzağılarda eritrosit CAT aktivitesinde düşme belirlenmiştir. Mevcut çalışmada, plasma MDA düzeyinde artış olmasına karşın, eritrosit CAT aktivitesinde belirgin düşmenin görülmesi enfeksiyon sürecinde oksidatif stresin geliştiğini ve antioksidan/pro-oksidan arasındaki dengenin pro-oksidanların lehine bozulduğunu gösterebilir. Katalaz aktivitesindeki bu düşüş, enfeksiyon sürecinde enzimi inhibe eden radikallerin şekillenmiş olması ya da serbest radikallerin aşırı üretiminden dolayı CAT enziminin tükenmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Glutasyon peroksidaz, hidrojen peroksiti ve büyük moleküllü lipid hidroperoksitlerin indirgenmesini katalize eder. Hidrojen peroksiti suya dönüştürerek detoksifiye etmiş olur (28). Glutasyon peroksidaz, hücre membranlarında bulunan doymamış yağların peroksitler tarafından oksitlenmesi engellenerek hücre fonksiyonlarının devamlılığı sağlanmaktadır. Bu enzim aktivitesindeki azalma, H₂O₂ düzeylerinin yükselmesine ve hücre hasarına yol açmaktadır. Hidrojen peroksit ve organik peroksitlerin yıkımını katalizleyen GSH-Px, peroksinitritin yıkımını da katalize etmektedir (26, 28). Mevcut çalışmada, sağlıklı gruba göre koksidiozisli buzağılarda GSH-Px aktivitesinin daha düşük olması serbest radikallerin hücre savunma sistemleri tarafından kompanse edilen düzeyden daha yüksek düzeyde şekillendiğini göstermektedir. Bu sebeple, serbest radikaller daha az zararlı ya da etkisiz metabolitlere yeterli düzeyde dönüştürülemez. Bizim çalışmamızın sonucunu destekler şekilde, bazı paraziter hastalıklarda da eritrosit GSH-Px aktivitesinde düşme belirlenmiştir (10, 14).

Sonuç olarak, koksidiozisli buzağılarda plazma MDA düzeyinde artışın ve eritrosit SOD, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde belirgin düşüşün belirlenmesinin hastalığa bağlı olarak oksidatif stresin geliştiğini ve antioksidan/pro-oksidan arasındaki dengenin pro-oksidan lehine bozulduğunu gösterebileceği şeklinde yorumlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Dinçer Ş. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No : 17, Meta Basım, Bornova, İzmir 2001, ss 1-321.
2. Gül Y. Protozoer hastalıklar. Gül Y (yazar), Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., Malatya 2006, ss 125-128.
3. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, et al. Coccidiosis. In: Veterinary Medicine & A Textbook of the Diseases of Cattle Horses, Sheep, Pigs, and Goats (10th Ed.). Saunders Elsevier, Edinburg, London, Philadelphia, Sydney 2007, pp 1498-1507.
4. Fitzgerald PR, Mansfield ME. Effects of bovine coccidiosis on certain blood components, feed consumption and body weight changes of calves. Am J Vet Res 1972, 33: 1391-1397.
5. Holst H, Svensson C. Changes in the blood composition of calves during experimental and natural infections with *Eimeria alabamensis*. Res Vet Sci 1994, 57: 377-383.
6. Dauschies A, Bürger HJ, Akimaru M. Effects of experimental infection with *Eimeria bovis* on the balance of sodium, potassium and water in calves. Parasitol Int 1997, 46: 159-169.
7. Argenzio RA, Rhoads JM. Reactive oxygen metabolites in piglet cryptosporidiosis. Pediatr Res 1997, 41: 521-526.
8. Dede S, Deger Y, Deger S, et al. Determination of the status of lipid peroxidation and antioxidants in sheep infected with certain endoparasites (*Fasciola* sp., *Trichostrongylidae* sp., *Eimeria* sp.). Acta Parasit Turc 2000, 24: 190-193.

9. Dede S, Deger Y, Kahraman T, et al. Oxidation products of nitric oxide and the concentrations of antioxidant vitamins in parasitized goats. *Acta Veterinaria Brno* 2002, 71: 341-345.
10. Kolodziejczyk L, Siemieniuk E, Skrzydlewska E. *Fasciola hepatica*: effects on the antioxidative properties and lipid peroxidation of rat serum. *Exp Parasitol* 2006, 113: 43-48.
11. Eraslan G, am Y, Eren M, et al. Changes in malondialdehyde level and catalase activity and effect of toltrazuril on these parameters in chicks infected with *Eimeria tenella*. *Bull Vet Inst Pulawy* 2004, 48: 251-254.
12. Georgieva NV, Koinarski V, Gadjeva V. Antioxidant status during the course of *Eimeria tenella* infection in broiler chickens. *Vet J* 2006, 172: 488-492.
13. Koinarski V, Georgieva N, Gadjeva V, et al. Antioxidant status of broiler chickens, infected with *Eimeria acervulina*. *Revue Mėd Vėt* 2005, 156: 498-502.
14. am Y, Atasever A, Eraslan G, et al. *Eimeria Stiedae*: Experimental infection in rabbits and the effect of treatment with toltrazuril and ivermectin. *Exp Parasitol* 2008, 119: 164-172.
15. Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Genişletilmiş İkinci Baskı, Bahıvanlar, Konya 2000, pp 196, 305-311.
16. Witterbourn CC, Hawkins RE, Brain M, Carrel W. The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J Lab Clin Med.*, 1975, 55: 337-341.
17. Yoshioka T, Kawada K, Shimada T. Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated-oxygen toxicity in the blood. *Am J Obstet Gynecol* 1979, 135: 372-376.
18. Luck, H. Catalase, In: Bergmeyer, HU (ed.), *Methods in Analysis*. Academy Press, London 1955.
19. Paglie, DE, Valentie, WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Med* 1967, 70: 158-169.
20. Fairbanks VF., Klee GG. Biochemical aspect of haematology, In: Tiez, NW (ed.), *Fundamentals of Clinical Chemistry*. WB Saunders., Philadelphia 1987, pp 803-804.
21. Sun, Y, Oberley LW, Li YAA. Simple for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988, 34: 497-500.
22. Dauschies A, Najdrowski M. Eimeriosis in cattle: Current understanding. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2005, 52: 417-427.
23. Von Samson-Himmelstjerna G, Epe C, Wirtherle N, et al. Clinical and epidemiological characteristics of *Eimeria* infections in first-year grazing cattle. *Vet Parasitol* 2006, 136: 215-21.
24. Snoep JJ, Potters JBBM. Coccidiosis causes diarrhea in calves in the pasture. Pasture coccidiosis caused by *Eimeria alabamensis* (in Dutch). *Tijdschr Diergeneeskd* 2004, 129: 1-4.
25. Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr* 1993, 57: 715-725.
26. Halliwell B. Antioxidant defence mechanism: from the beginning to the end (of the beginning). *Free Radic Res* 1999, 31: 261-272.
27. Gutteridge JM. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 1995, 41: 1819-1828.
28. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 3rd ed., Oxford University Press, Newyork 1999, pp 246-351.