



ISSN:1306-3111

e-Journal of New World Sciences Academy
2010, Volume: 5, Number: 1, Article Number: 3B0009

VETERINARY SCIENCES

Received: July 2009
Accepted: January 2010
Series : 3B
ISSN : 1308-7339
© 2010 www.newwsa.com

İrfan Demirbaş
İbrahim Piriñci
Firat University
ipirincci@firat.edu.tr
Elazig-Turkey

SELENYUMUN GLUTATYON PEROKSİDAZ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışma, deneysel olarak selenyum verilen ratlarda, kan ile karaciğer ve böbrek doku örneklerinde glutatyon peroksidaz (GSH-Px) düzeylerinde meydana gelen değişiklikleri belirlemek amacıyla yapıldı. Araştırmada, ağırlıkları 200-300 g arasında olan 138 adet rat kullanıldı. Selenyum periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında verildi. Kan ile doku örnekleri 0, 4, 24, 48, 72 ve 144. saatlerde alındı. Ayrıca, selenyum ağız yolu ile 0.02 ve 0.5 µg/g dozlarında verildi. Karaciğer ve böbrek örnekleri 6 hafta sonra alındı. Kan ve doku örnekleri GSH-Px düzeyleri yönünden incelendi. Periton içi yolla verilen selenyumun kan GSH-Px düzeylerini arttırdığı, buna karşılık karaciğer ve böbrek GSH-Px düzeylerini ise azalttığı belirlendi. Ağız yolu ile verilen selenyumun karaciğer ve böbrek GSH-Px düzeylerini arttırdığı tespit edildi. Sonuç olarak selenyumun GSH-Px düzeylerini etkilediği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Selenyum, Glutatyon Peroksidaz, Kan, Karaciğer, Böbrek

THE INVESTIGATION OF SELENIUM EFFECTS ON GLUTATHIONE PEROXIDASE

ABSTRACT

This study was carried out to determine the changes in the levels of glutathione peroxidase (GSH-Px) in blood, liver and kidney samples in rats experimentally given selenium. In this study, 138 rats between 200-300 g weights were used. Selenium was given intraperitoneally at the doses of 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg. The blood and tissue samples were collected at 0, 4, 24, 48, 72 and 144th hours. In addition, selenium was given orally at the doses of 0.02 and 0.5 µg /g. The liver and kidney samples were collected at after 6 weeks. The blood and tissue samples were analysed for the levels of glutathione peroxidase. Selenium given intraperitoneally was determined to increase the levels of GSH-Px in blood samples. In contrast, selenium was established to decrease the levels of GSH-Px in liver and kidney samples. Selenium given orally was determined to increase the levels of GSH-Px in liver and kidney samples. In conclusion, the selenium was determined to affect the levels of GSH-Px.

Keywords: Selenium, Glutathione Peroxidase, Blood, Liver, Kidney

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Selenyum gıdaların çoğunda doğal olarak bulunan, canlıların üreme ve büyümeleri için gerekli olan bir elementtir [33 ve 34]. Bu madde organizmada bazı enzim ve proteinlerin yapısında bulunur. Özellikle selenyum hem glutatyon peroksidaz (GSH-Px) hem de diğer selenoproteinlerin (iyodotironin deiyodinazlar (DI), selenoprotein P, selenoprotein W, tiyoredoksin redüktaz, sperm kapsül selenoprotein gibi) yapısında bulunan bir maddedir [7, 9, 27 ve 28]. Bundan dolayı, selenyum hücrelerin bütünlüğünün korunmasında ve bazı fizyolojik olaylarda görevi vardır. Ayrıca, bu elementin civa ve gümüş gibi maddelerle zehirlenmelere karşı koruyucu etkisi vardır [10, 11, 21, 27, 28, 29 ve 34]. Selenyum tedavi dozlarında alındığında GSH-Px ve selenoproteinlerin aktivitelerini arttırır, düşük dozlarda alındığında ise azaltır [1, 13, 17, 22, 32 ve 37]. Canlılarda selenyum azlığı bazı hastalıklara (insanda Keshan ve Keshin-Beck, arterioskleroz ve koroner kalp hastalıkları; hayvanlarda beyaz kas hastalığı), fazlalığı ise zehirlenmelere sebep olur [18, 31 ve 35].

Günümüzde, selenyumun toksik etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bazı esansiyel proteinlerdeki kükürt ile yer değiştirerek dokusal solunumla ilgili enzimleri inhibe etmesine bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca, selenyum muhtemelen dokularda bulunan glutatyon (GSH) düzeylerini azaltarak bazı sülfidrilli enzimlerin etkinliğini engellediği bildirilmektedir [15].

Glutatyon peroksidaz (GSH-Px) molekül ağırlığı yaklaşık 85.000 Dalton olan, hidroperoksitlerin indirgenmesi ve bağışıklık sistemi üzerinde etkisi bulunan bir enzimdir [30]. Glutatyon peroksidaz (GSH-Px), ilk defa 1957 yılında eritrositlerde tespit edilmiş olan bir enzimdir [1 ve 25]. Bu enzimin hücre yapısının korunması, prostaglandin metabolizmasının düzenlenmesi, plazma hidroperoksit düzeyinin düşürülmesi, antikor sentezinin arttırılması, lökositlerin enfeksiyon bölgesine göçünün arttırılması ve hücre içi öldürülme işleminin arttırılması gibi görevleri vardır [5, 6, 12, 16, 29 ve 32]. Bazı araştırmacılar [1, 23, 34 ve 35] yaptıkları çalışmalarda glutatyon peroksidaz (GSH-Px)' in 5 tipinin olduğunu belirtmişlerdir. Bunlar: 1-Sistolik GSH-Px, 2-Mitokondrial GSH-Px, 3-Plazma GSH-Px, 4-Selenyuma bağımlı GSH-Px ve 5-Fosfolipid GSH-Px (fosfolipid hidroperoksit GSH-Px) dir.

2. ÇALIŞMANIN ÖNEMİ (RESEARCH SIGNIFICANCE)

Sonuç olarak, bu çalışmada ağız ve periton içi yolla verilen selenyumun dozlara göre kan ile karaciğer ve böbrek gibi dokularda glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

3. MATERYAL VE METOT (MATERIALS AND METHODS)

3.1. Hayvan Materyali ve İlaç Uygulamaları (Animals and Drug Administrations)

Araştırmada, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Elazığ İl Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü' nde üretilen 114 adet, 200-300 g ağırlıklarında Wistar Albino ratlar kullanıldı. Hayvanlar stresten arındırılmış, 20±2°C sıcaklık, %50-60 nem bulunan standart bir ortamda beslendi. Yem ve su serbestçe verildi. Çalışmaya başlamadan önce 1 ay ortama adapte olmaları sağlandı. Ağız yoluyla selenyum uygulanan kontrol ve deneme gruplarına 6 hafta süreyle selenyumsuz gıda verildi. Ratlar ağız ve periton içi yolla selenyum verilen ratlar olmak üzere iki ana gruba ayrıldı.

Periton İçi Yolla Selenyum Verilen Deneme Grupları:

- Grup 1 (Kontrol) (n=6): Ratlara periton içi yolla 0.5 ml distile su uygulandı.
- Grup 2 (n=30): Ratlara 0.1 mg/kg selenyum periton içi yolla uygulandı.
- Grup 3 (n=30): Ratlara 0.2 mg/kg selenyum periton içi yolla uygulandı.
- Grup 4 (n=30): Ratlara 0.4 mg/kg selenyum periton içi yolla uygulandı.

Ağız Yoluyla Selenyum Verilen Deneme Grupları:

- Grup 5 (Kontrol) (n=6) : Ratlara ağız yoluyla her gün 6 hafta süreyle selenyumsuz gıda uygulandı.
- Grup 6 (n=6) : Ratlara ağız yoluyla her gün 6 hafta süreyle 0.02 µg /g selenyum uygulandı.
- Grup 7 (n=6) : Ratlara ağız yoluyla her gün 6 hafta süreyle 0.5 µg /g selenyum uygulandı.

3.2. Örneklerin Alınması (Sample Collections):

Periton içi uygulama yapılan gruplarda (Grup 1, 2, 3, 4) ilaç uygulamasını takiben 4, 24, 48, 72 ve 144. saatlerde; ağız yoluyla uygulama yapılan gruplarda (Grup 5, 6, 7) her gün 6 hafta süresince ilaç uygulamasını takiben örnekler alındı. Alınan kan ve doku örnekleri -20°C'de analizler yapılınca kadar saklandı.

3.3. Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) Aktivitesinin Tayini (Determination of GSH-Px Activity)

Kan ve doku örneklerindeki GSH-Px aktivitesi, Beutler [3] ile Pağlia ve Valentine [25] tarafından bildirilen spektrofotometrik metotlarla belirlendi. Doku örneklerindeki protein tayininde Lowry ve ark. [20] kullandıkları metot esas alınmıştır.

3.4. İstatistiksel Analizler (Statistical Analysis)

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 10. paket programı kullanıldı. Gruplar arasındaki farkların değerlendirilmesinde varyans analizi (Kruskal Valis) testi, gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı [8].

4. BULGULAR (RESULTS)

Periton için 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında sodyum selenit verilen ratlarda kan (eritrosit), karaciğer ve böbrek glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri sırasıyla Tablo 1, 2 ve 3'de; zaman bakımından grup içi farklılıkların önemi Şekil 1,2 ve 3'de ve dozlar bakımından gruplar arası farklılıkların önemi Şekil 4,5 ve 6'da gösterilmiştir. Ağız yoluyla her gün 6 hafta süresince 0.02 ve 0.5 µg/g dozlarında sodyum selenit verilen ve verilmeyen (selenyumsuz beslenen kontrol grubu) ratlarda karaciğer ve böbrek glutatyon peroksidaz aktiviteleri Tablo 4'de, gruplar arası farklılıkların önemi Şekil 7 ve 8'de verilmiştir.

Tablo 1 incelendiğinde 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında periton içi yolla sodyum selenit uygulanan ratlarda kan (eritrosit) glutatyon peroksidaz aktivitesi 4. saatten itibaren yükselmeye başladığı, 0.1 ve 0.2 mg/kg uygulanan gruplarda 24. saatte, 0.4 mg/kg uygulanan grupta ise 4. saatte en yüksek düzeye ulaştığı daha sonra azalma göstererek 0.1 ve 0.4 mg/kg uygulanan gruplarda 72. saatte, 0.2 mg/kg uygulanan grupta 144. saatte kontrol grubu ile aynı düzeye geldiği görüldü. Şekil 1 incelendiğinde periton içi yolla aynı dozlarda uygulanan

ratlarda kan (eritrosit) GSH-Px aktiviteleri zaman bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı fark ($P < 0.001$) olduğu görüldü. Şekil 4 incelendiğinde aynı gruplar dozlar bakımından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak sırasıyla 4, 24, 48 ve 72. saatte anlamlı fark ($P < 0.01$) olduğu, 144. saatte farklılığın olmadığı belirlendi.

Tablo 2 ve 3 incelendiğinde 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında periton içi yolla sodyum selenit uygulanan ratlarda, karaciğer ve böbrek glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri 4. saatten itibaren azalarak 24. saatte en düşük düzeye indiği (0.4 mg/kg dozunda karaciğerde 48. saatte), 144. saatten sonra kontrol düzeylerine yakın derecelere yükseldiği görüldü (karaciğerde 0.4 mg/kg dozunda 144. saatte kontrol düzeylerinden düşük). Tablo 4 ile Şekil 7 ve 8 incelendiğinde 0.02 ve 0.5 µg/g dozlarında ağız yoluyla her gün 6 hafta süresince selenyum verilen ratlarda karaciğer ve böbrek doku örneklerinde, GSH-Px aktivitelerinin arttığı, selenyum verilmeyen ratlarda (selenyumsuz gıdalarla beslenen kontrol grubu) ise düştüğü görüldü.

Tablo 1. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda kan (eritrosit) GSH-Px aktiviteleri (U/g protein)
(Table 1. The blood GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium)

Zaman (saat)	Deney Grupları		
	0.1 mg/kg	0.2 mg/kg	0.4 mg/kg
0 (kontrol)	2.72 ± 0.27	2.72 ± 0.27	2.72 ± 0.27
4	5.29 ± 0.25	8.78 ± 2.00	7.72 ± 0.32
24	10.03 ± 1.46	12.44 ± 0.23	3.68 ± 0.19
48	3.18 ± 0.12	3.38 ± 0.38	1.46 ± 0.16
72	2.27 ± 0.06	1.71 ± 0.28	2.75 ± 0.26
144	2.60 ± 0.34	2.60 ± 0.28	2.56 ± 0.40

Tablo 2. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda karaciğer GSH-Px aktiviteleri (U/g protein)
(Table 2. The liver GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium)

Zaman (saat)	Deney Grupları		
	0.1 mg/kg	0.2 mg/kg	0.4 mg/kg
0 (Kontrol)	28.66 ± 3.32	28.66 ± 3.32	28.66 ± 3.32
4	10.66 ± 0.75	10.63 ± 0.88	11.86 ± 0.99
24	8.91 ± 1.67	9.04 ± 0.83	13.70 ± 2.39
48	9.34 ± 0.69	9.59 ± 0.87	9.21 ± 1.93
72	10.06 ± 0.58	12.92 ± 0.91	14.95 ± 0.48
144	23.52 ± 4.00	25.98 ± 1.95	9.98 ± 0.63

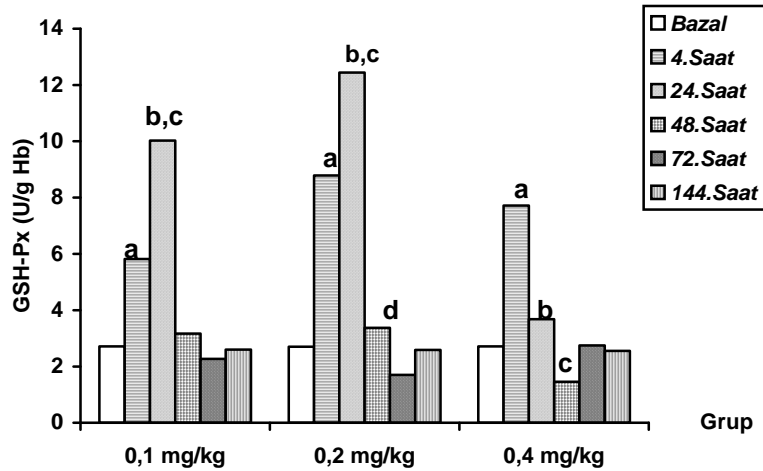
Tablo 3. Periton içi yolla 0.1 ,0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda böbrek GSH-Px aktiviteleri (U/g protein)
(Table 3. The kidney GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium)

Zaman (saat)	0.1 mg/kg	Deney Grupları 0.2 mg/kg	0.4 mg/kg
0 (Kontrol)	21.98± 1.96	21.98± 1.96	21.98± 1.96
4	10.30 ± 0.26	11.97 ± 0.52	14.19 ± 2.65
24	9.63 ± 0.03	9.86 ± 0.10	11.15 ± 0.78
48	11.38 ± 0.37	10.66 ± 0.48	13.21 ± 0.16
72	12.58 ± 0.34	26.43 ± 2.36	35.73 ± 6.63
144	21.07 ± 4.34	22.30 ± 0.66	23.37 ± 2.06

Tablo 4. 6 hafta boyunca ağız yoluyla 0.02 ve 0.5 µg/g dozlarında selenyum verilen ve selenyumsuz beslenen ratlarda karaciğer ve böbrek GSH-Px aktiviteleri (U/g protein)

(Table 4. The liver and kidney GSH-Px activities in rats orally given with 0.02 and 0.5 µg/g doses of selenium for 6 weeks and fed selenium deficient diet)

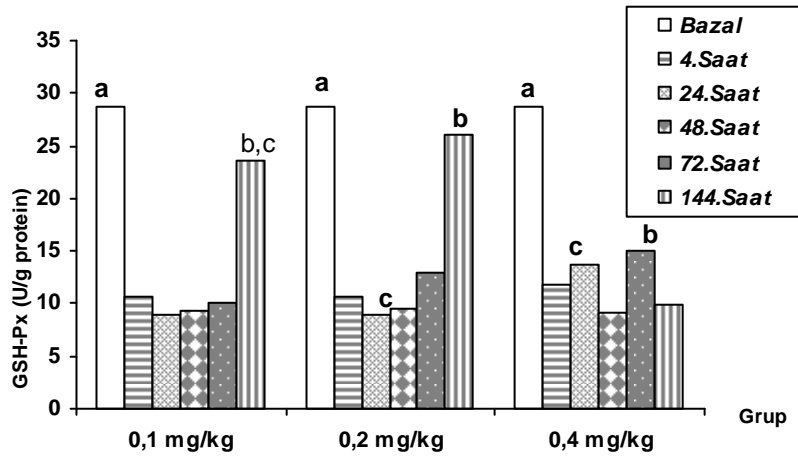
Zaman	Dokular	Selenyumsuz	Gruplar 0.02 (µg/g)	0.5 (µg/g)
6 hafta	Karaciğer	0.91 ± 0.01	1.10 ± 0.13	2.14 ± 0.12
6 hafta	Böbrek	0.27 ± 0.02	0.74 ± 0.14	1.32 ± 0.12



Şekil 1. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda kan (eritrosit) GSH-Px aktiviteleri (U/g Hb) (zaman bakımından kıyaslama)

(Figure 1. The blood GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium) (according to time)

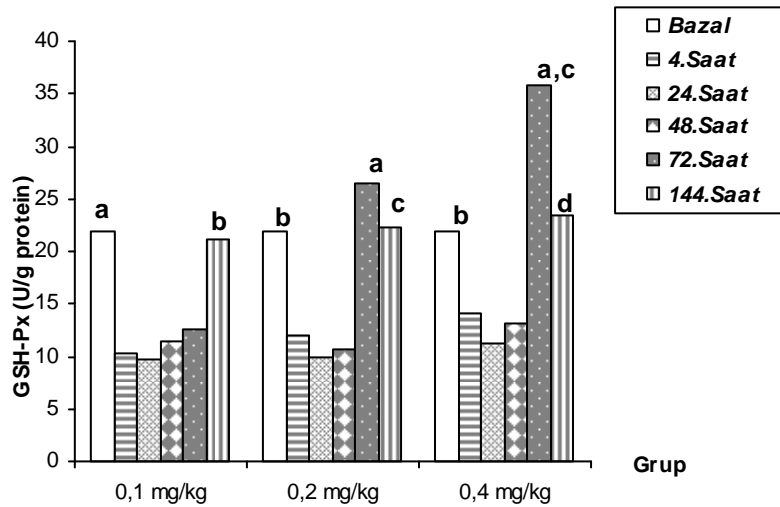
- mg/kg P<0.001 a(grup 2-1,3,4,5,6) , b(grup 3-1,4,5,6) , cP<0.01 (grup 3-2)
- 0,2 mg/kg P<0.001 a(grup 2-1,3,5,6) , b(grup 3-1,5,6) , c P<0.01 (grup 3-2) , d p<0.01 (grup 4-2,3)
- 0,4 mg/kg P<0.001 a(grup 2-1,3,4,5,6) , b P<0.01 (grup 3-1,2,4) , c(grup 4-5,6)



Şekil 2. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda karaciğer GSH-Px aktiviteleri (U/g protein) (zaman bakımından kıyaslama)

(Figure 2. The liver GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium) (according to time)

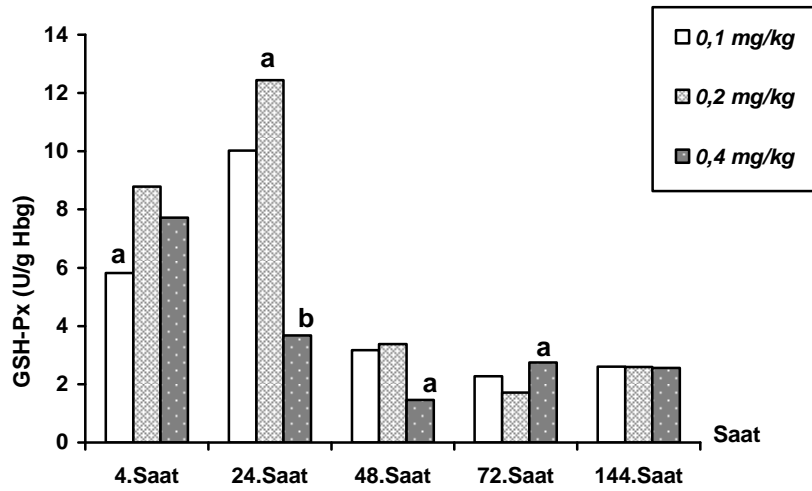
- mg/kg $P < 0.001$ a(grup 1-2,3,4,5), b(grup 6-2,3,4,5),
c $P < 0.01$ (grup 6-1)
- 0,2 mg/kg $P < 0.001$ a(grup 1-2,3,4,5), b(grup 6-2,3,4,5),
c $P < 0.05$ (grup 3-5)
- 0,4 mg/kg $P < 0.001$ a(grup 1-2,3,4,5), $P < 0.01$ b(grup 5-1,4,6),
c $P < 0.05$ (grup 3-4,6)



(Şekil 3. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda böbrek GSH-Px aktiviteleri (U/g protein) (zaman bakımından kıyaslama)

(Figure 3. The kidney GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium) (according to time)

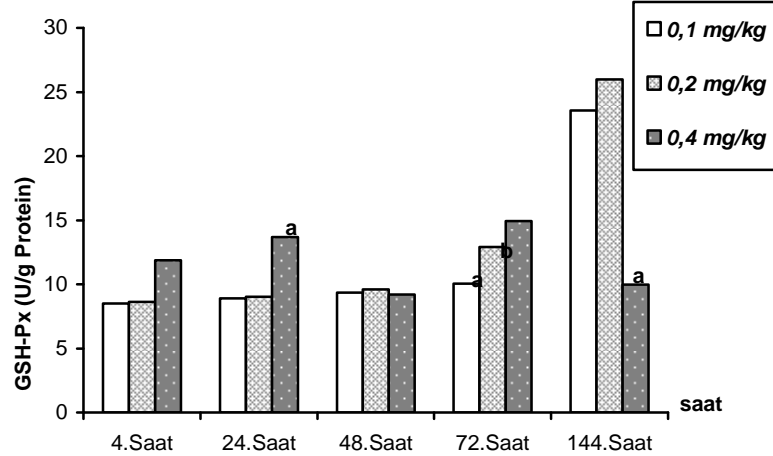
- mg/kg $P < 0.001$ a(grup 1-2,3,4,5), b $P < 0.01$ (grup 6-2,3,4,5)
- 0,2 mg/kg $P < 0.001$ a(grup 5-2,3,4), b $P < 0.01$ (grup 1-2,3,4)
c $P < 0.01$ (grup 6-2,3,4)
- 0,4 mg/kg $P < 0.001$ a(grup 5-2,3,4), b $P < 0.01$ (grup 1-2,3,4)
c $P < 0.01$ (grup 5-1) d $P < 0.01$ (grup 6-2,3,4)



Şekil 4. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg / kg dozlarında selenyum verilen ratlarda kan (eritrosit) GSH-Px aktiviteleri (U/g Hb) (dozlar bakımından kıyaslama)

(Figure 4. The blood GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium) (according to doses)

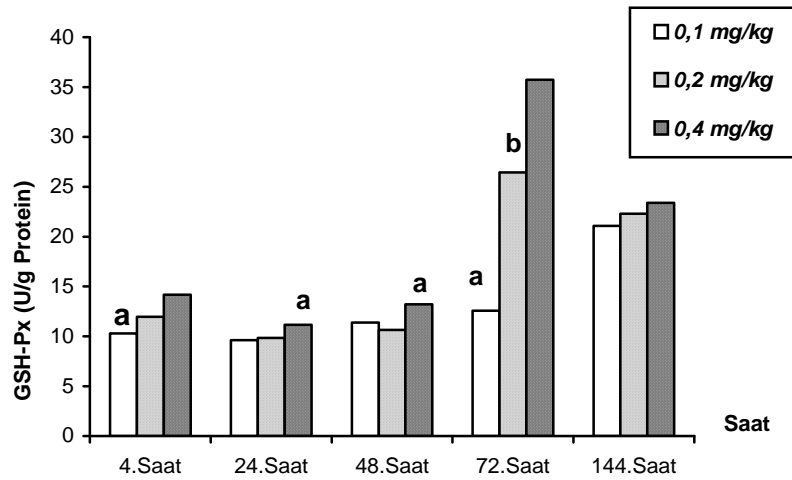
4.Saat	P<0.01	a (grup 1-2,3)
24.Saat	P<0.01	a (grup 1-3) (grup (2-3)
48.Saat	P<0.01	a (grup 3-1,2)
72.Saat	P<0.01	a (grup 1-3) (grup (2-3)
144.Saat	NS	



Şekil 5. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda "karaciğer GSH-Px aktiviteleri (U/g protein) (dozlar bakımından kıyaslama)

(Figure 5. The liver GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium) (according to doses)

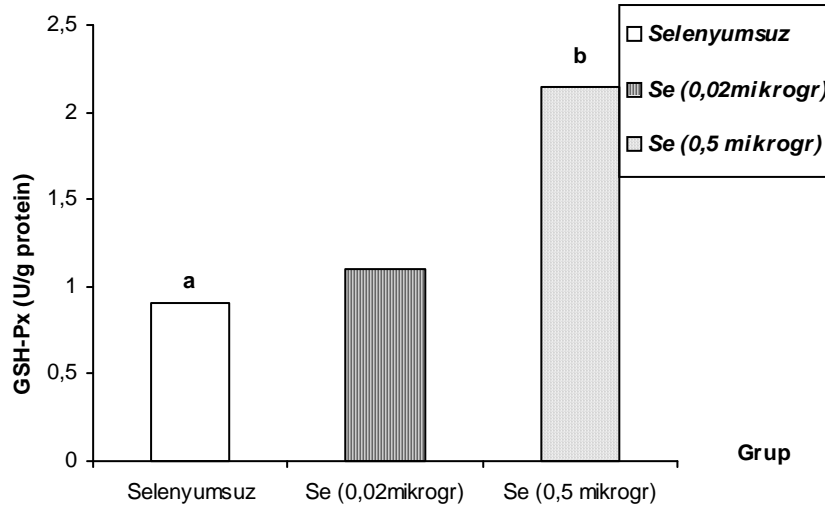
4.Saat	NS	
24.Saat	P<0.01	a (grup 3-1,2)
48.Saat	NS	
72.Saat	P<0.01	a (grup 1-3), P<0.01 b (grup (2-3)
144.Saat	P<0.01	a (grup 3-1,2)



Şekil 6. Periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen ratlarda böbrek GSH-Px aktiviteleri (U/g protein) (dozlar bakımından kıyaslama)

(Figure 6. The kidney GSH-Px activities in rats intraperitoneally given with 0.1, 0.2 and 0.4 mg/kg doses of selenium) (according to doses)

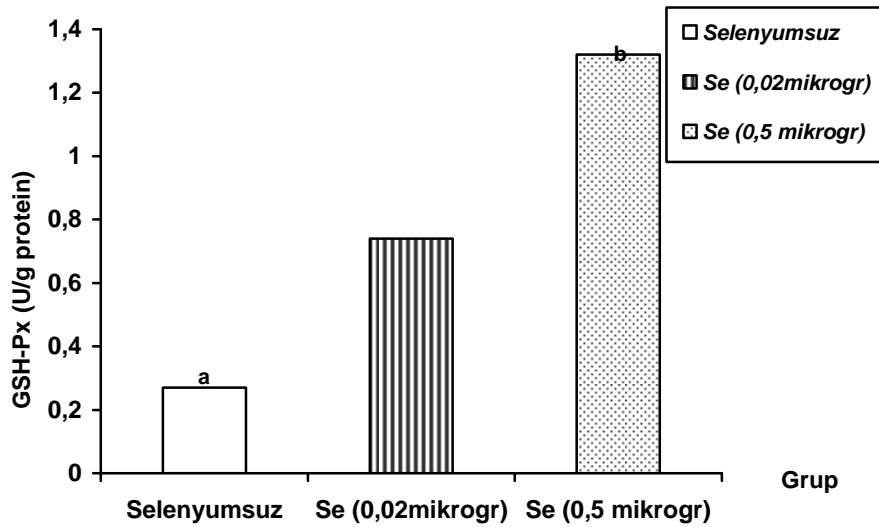
4.Saat	P<0.05	a (grup 1-3)
24.Saat	P<0.05	a (grup 3-1,2)
48.Saat	P<0.05	a (grup 3-1,2)
72.Saat	P<0.05	a (grup 1-2), P<0.01 b (grup 1-3)
144.Saat	NS	



Şekil 7. Selenyumsuz beslenen ve ağız yoluyla 0.02 ve 0.5 µg/g dozlarında selenyum verilen ratlarda karaciğer GSH-Px aktiviteleri (U/g protein)

(Figure 7. The liver GSH-Px activities in rats orally given with 0.02 and 0.5 µg/g doses of selenium for 6 weeks and fed selenium deficient diet)

P<0.05	a (grup 1-2)
P<0.001	b (grup 3-1,2)



Şekil 8. Selenyumsuz beslenen ve ağız yoluyla 0.02 ve 0.5 µg/g dozlarında selenyum verilen ratlarda böbrek GSH-Px aktiviteleri (U/g protein)

(Figure 8. The kidney GSH-Px activities in rats orally given with 0.02 and 0.5 µg/g doses of selenium for 6 weeks and fed selenium deficient diet)

P<0.001 a(grup 1-2)
P<0.001 b(grup 3-1,2)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ (DISCUSSION AND CONCLUSION)

Selenyum çeşitli vücut sistemlerini lipid peroksidasyonun zararlarından koruyan, antioksidan görevi yapan temel bir elementtir. Doğada organik ve inorganik bileşikler halinde bulunur. Selenyumlu bileşik ve bitkilerin canlılar tarafından alınmasına bağlı olarak zehirlenmeler oluşur. Bunun yanı sıra selenyum endüstri, tarım, tıp ve veteriner hekimlikte bol miktarda kullanılmaktadır [7, 9, 15 ve 24].

Yapılan bazı araştırmalarda [9, 12 ve 28] selenyumun vücutta GSH-Px ve diğer selenoproteinlerin yapısında bulunduğu ve bazı fizyolojik olaylar için gerekli olduğu belirtilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda [14 ve 32] GSH-Px'ın karaciğer ve böbrek gibi organlarda yüksek düzeylerde bulunduğu, bağışıklık sistemi üzerinde etkili olduğu, peroksitlerin yıkımlanmasından sorumlu olduğu ve bunların yıkımlanmadığı durumlarda hücre ile dokular için çok zararlı olduğu tespit edilmiştir. İnsan ve hayvanlar tarafından selenyumlu bileşikler alındığında, bu elementin hızla dolaşıma geçtiği ve bazı esansiyel proteinlerde bulunan kükürtle yer değiştirerek dokusal solunumla ilgili enzimleri inhibe ettiği belirtilmiştir [7, 9, 15 ve 24]. Tablo 2 ve 3 ile Şekil 2 ve 3 incelendiğinde karaciğer ve böbrek doku örneklerinde GSH-Px aktivitelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir. Bazı araştırmacılar [2, 4, 13 ve 23] yaptıkları çalışmalarda selenyumun ilk önce kan ile karaciğer, böbrek ve dalak gibi dokularda, daha sonrada kıl ve tırnaklarda biriktiğini belirtmişlerdir. İlgili Tablo ve Şekiller incelendiğinde periton içi yolla selenyum uygulanan gruplarda karaciğer ve böbrek doku örneklerinde GSH-Px aktivitelerini azalttığı görülmektedir. Bu durum, karaciğer ve böbrek gibi organlarda selenyumun yüksek dozlarda verilmesine bağlı olarak GSH-Px aktivitelerinin azalmasının bir sonucudur. Ayrıca bazı araştırmacılar (1, 23 ve 35) yaptıkları çalışmalarda GSH-Px'ın 5 alt tipinin olduğunu, karaciğer ve böbrek gibi organlarda sadece selenyuma bağımlı GSH-Px'ın bulunduğunu,

selenyumun akut uygulamalarında bu tipin aktif hale geçerek ilk etapta mevcut bulunan peroksitlerin yıkılmasında kullanıldığını bildirmişlerdir. Böylece, selenyumun akut uygulamalarına bağlı olarak karaciğer ve böbrekte GSH-Px'in normal düzeylerden düşük olduğu görülmektedir.

Yapılan bazı araştırmalarda [5, 12, 16, 22 ve 31] selenyumun tedavi dozlarında verildiğinde, GSH-Px aktivitelerini artırdığı, yüksek dozlarda ise azalttığını belirtmişlerdir. Tablo 1 ve Şekil 1 incelendiğinde periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum verilen gruplarda kan GSH-Px aktivitelerinin yükseldiği ve 0.1 ile 0.2 mg/kg dozlarda 24. saatte sırasıyla 10.03 ± 1.46 ve 12.44 ± 0.23 U/g Hb değerleriyle doruk noktaya ulaştığı; 0.4 mg/kg doz uygulanan gruplarda ise 4. saatte 7.72 ± 0.32 U/g Hb değeri ile doruk noktaya ulaştığı, 48. saatte 1.46 ± 0.16 U/g Hb değeri ile kontrol değerinin altına düştüğü görülmüştür. Selenyumun periton içi yolla verilen 0.1 ve 0.2 mg/kg dozları tedavi dozları olduğundan kanda GSH-Px aktivitelerinde olumlu etki gösterdiği, 0.4 mg/kg dozu ise tedavi dozlarından yüksek olduğundan olumsuz etki gösterdiği belirlenmiştir.

Bazı araştırmacılar [6 ve 19] yaptıkları çalışmalarda, GSH-Px aktivitesi en yüksek olan organın karaciğer olduğunu, bunu ise böbreğin izlediğini belirtmişlerdir. Tablo 2 ve 3 ile Şekil 2 ve 3 incelendiğinde GSH-Px aktivitesinin en yüksek değerin karaciğerde sonra böbrekte olduğu görülmektedir.

Yapılan çalışmalarda [33, 34 ve 37] selenyumsuz gıdalarla beslenen ratlarda karaciğer ve böbrek doku örneklerinde, GSH-Px aktivitelerinin düşük olduğu, belli oranda selenyumun gıda ile verilmesinden sonra GSH-Px aktivitelerinin ise yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Tablo 4 ile Şekil 4 ve 5 incelendiğinde selenyumsuz gıdalarla beslenmiş ratlara her gün 6 hafta süresince 0.02 ve 0.5 ug/g dozlarında ağız yoluyla selenyumun verilmesinden sonra alınan karaciğer doku örneklerinde GSH-Px aktiviteleri sırasıyla 1.10 ± 0.13 ve 2.14 ± 0.12 U/g protein; böbrek doku örneklerinde GSH-Px aktiviteleri sırasıyla 0.74 ± 0.14 ve 1.32 ± 0.12 U/g protein değerlerinde olduğu; selenyumsuz beslenen kontrol gruplarında ise karaciğer GSH-Px aktiviteleri 0.91 ± 0.01 U/g protein ve böbrek GSH-Px aktiviteleri 0.27 ± 0.02 U/g protein düzeylerinde olduğu görülmektedir.

Yapılan çalışmalarda [24, 26 ve 36] kas içi yolla 0.2 ve 0.6 mg/kg dozlarında selenyum verilen deney hayvanlarında serum aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), alkalik fosfat (ALP), laktik dehidrojenaz (LDH) ve kreatin fosfokinaz (CPK) gibi enzim düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Yukarıdaki enzimlerin artmasının karaciğer ve böbrek gibi organların hasarına bağlı olduğu bildirilmiştir. Tablo 1, 2, 3 ve Şekil 1, 2, 3 incelendiğinde periton içi yolla 0.1, 0.2 ve 0.4 mg/kg dozlarında selenyum uygulanan gruplarda kan ile karaciğer ve böbrek örneklerindeki selenyum düzeylerine göre GSH-Px aktivitelerinde değişikliklerin olduğu, 0.1 ve 0.2 mg/kg dozunda kan GSH-Px aktivitelerinin önemli ölçüde arttığını; 0.4 mg/kg dozundaki artışın 4. saatte daha az derecede olduğu ve 4. saatten sonra sürekli azalarak 72. saatte kontrol değerleriyle aynı düzeye düştüğü, karaciğer ve böbrek doku örneklerinde biriken selenyum düzeylerine göre bu organlardaki GSH-Px aktivitelerinde azalmalara sebep olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, ağız ve periton içi yolla uygulanan selenyumun veriliş yoluna, dozuna ve zamana göre kan ile karaciğer ve böbrek dokularında GSH-Px aktivitelerinde değişikliğin olması, selenyum ile GSH-Px arasında bir ilişkinin olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

1. Arteel, G.E. and Sies, H., (2001). The Biochemistry Of Selenium And The Glutathione System. *Environ. Toxicol. and Pharmacol.* 10: 153-158.
2. Baker, D.C., James, L.F., Hartley, W.J., Panter, K.E., Maynard, H.F. and Pfister, J., (1989). Toxicosis in Pigs Fed Selenium-Accumulating Astragalus Plant Species or Sodium Selenate. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 1396-1399.
3. Beutler, A., (1975): A Manual of Biochemical Methods. 2 Ed. Grunef Strottan, NewYork.
4. Blodgett, D.J. and Bevill, R.F., (1987). Acute Selenium in Sheep. *Vet. Hum. Toxicol.*, 29 (3), 233-236.
5. Bostedt, H. and Schramel, P. (1990). The Importance of Selenium in the Prenatal and Postnatal Development of Calves and Lambs. *Biol. Trace Elem. Res.*, 24, 163-171.
6. Daun, C. and Akesson, B., (2004): Glutathione Peroxidase Activity, And Content of Total And Soluble Selenium In Five Bovine And Porcine Organs Used In Meat Production. *Meat Sci.* 66: 801-807.
7. Devic, M.M., Ferenc, D. and Tiefenbach, A., (1990). Serum Selenium Levels in Untreated Children with Acute Lymphoblastic Leukemia *I.J.Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 4, 7-10.
8. Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F., (1983): İstatistik Metotları I.A.Ü. Ziraat Fak. Yayınları. No: 861
9. Echevarria, M.G., Henry, P.R., Ammerman, C.B. and Rao, P.V., (1988). Effects of Time and Dietary Selenium Concentration as Sodium Selenite on Tissue Selenium Uptake by Sheep. *J. Anim. Sci.* 66, 2299-2305.
10. Faraji, B., Kang, H.K. and Valentine, J.L., (1987): Methods Compared for Determining Glutathione Peroxidase Activity in Blood. *Clin. Chem.* 33(4): 539-543.
11. Gerloff, B.J. (1992). Effect of Selenium Supplementation on Dairy Cattle. *J. Anim. Sci.*, 70, 3934-3940.
12. Guidi, G.C., Bellisola, G., Bonadonna, G., Manzato, F., Ruzzenente, O., Schiavon, R., Galassini, S., Liu, Q.X., Shao, H.R., Moschini, G. and Perona, G., (1990). Selenium Supplementation Increases Renal Glomerular Filtration Rate. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 4 (3), 157-161.
13. Hatanaka, N., Nakaden, H., Yamamoto, Y., Matsuo, S., Fujikawa, T. and Matsusue, S., (2000): Selenium Kinetics And Changes In Glutathione Peroxidase Activities In Patients Receiving Long - Term Parental Nutrition And Effects Of Supplementation With Selenite. *Nutrition.* 16: 22-26.
14. Holben, D.H., Smith, A.M. Ilich, J.Z., Landoll, J.D., Holcomb, J.P. and Matkovic, V., (2002). Selenium Intakes, Absorption, Retention, And Status In Adolescent Girls. *J.A. Diet Assoc.* 102: 1082-1087.
15. Kaya, S. ve Akar, F., (1998). Metaller. S. 141-144. Ed. Kaya, S., Piriñci, İ. ve Bilgili, A. İn: " Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji ". 1.nci Baskı., Medisan Yayınevi, Ankara.
16. Khan, R.H., Shamsa, F., Johnston, P.V., Picciano, M.F. and Segre, M., (1993). Effect of Time on Neonatal Immune Response to Dietary Selenium and Fat. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 7, 87-93.

17. Korac, B. and Buzadzic, B., (2002). Selenium Supplementation and GSH-Px Activity in the IBAT and Erythrocytes of Cold-Adapted Rats. *Food Res. Int.* 35: 221-224.
18. Korpela, H., (1993). Selenium in Cardiovascular Diseases. *J. Trace Elem. Electrol. Health Dis.* 7: 115.
19. Lieshout, E.M.M., Posner, G.H., Woodard, B.T. and Peters, W.H.M. (1998): Effects of the Sulforaphane Analog Compound 30, Indole-3-Carbinol, D-Limonene or Relafen On Glutathione S- Transferases and Glutathione Peroxidase of the Rat Digestive Tract. *Biochim. Biophys. Acta.* 1379:1325-1336.
20. Lowry, By O.A., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J., (1951). Protein Measurement With The Folin Phenol Reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
21. Mezetti, A. (1990). Glutathione Peroxidase, Glutathione Reductase and Glutathione Transferase Activities in The Human Artery, Vein and Healt, *J. Mol. Cell. Cardiol.* 22: 935-938.
22. Moore, M.A., Wander, R.C., Xia, Y-M., Du, S-H., Butler, J.A. and Whanger, P.D., (2000). Selenium Supplementation of Chinese Women With Habitually Low Selenium Intake Increases Plasma Selenium, Plasma Glutathione Peroxidase Activity, And Milk Selenium, But not Milk Glutathione Peroxidase Activity. *J.Nutr. Biochem.* 11:341-347.
23. Nakane, T., Asayama, K., Koderu, K., Hayashibe, H., Uchida, N. and Nakazawa, S., (1998). Effect of Selenium Deficiency on Cellular and Extracellular Glutathione Peroxidases: Immunochemical Detection and mRNA Analysis in Rat Kidney and Serum. *Free Radic. Biol. Med.* 25 (4/5): 504-511.
24. Nebbia, C., Gremmels, J.F. and Soffiatti, M.G., (1990). Pathogenesis of Sodium Selenite and Dimethylselenide Acute Toxicosis in Swine: Tissue and Blood Biochemical Changes. *Res. Com. Chem. Path. and Pharm.*, 67 (1), 117-130.
25. Paglia, D.E. and Valentine, W.N., (1976). Studies on The Quantitative and Qualitative Characterisation of Erythrocyte Glutathione Peroxidase *J. Lab. and Clin. Med.* 70: 158-169.
26. Piriñçi, İ., Ateşşahin, A., Elitok, B. ve Tanyıldızı, S., (1999). Deneysel Olarak Selenyum Zehirlenmesi Oluşturulan Koyunlarda Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Belirlenmesi. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12 (2), 42-46.
27. Piriñçi, İ., Tanyıldızı, S., Ateşşahin, A. ve Çakmak, S., (1999). Deneysel Olarak Selenyum ile Zehirlenen Koyunlarda Serum Sodyum, Potasyum, Kalsiyum, Magnezyum, Çinko ve Bakır Düzeylerinin Belirlenmesi. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi.* 12 (2): 28-31.
28. Read, R., Bellew, T., Yang, J.G., Hill, R.E., Palmer, I.S. and Burg, R.F., (1990). Selenium and Amino Acid Composition of Selenoprotein P, The Major Selenoprotein in Rat Serum. *J. Biol. Chem.* 265 (29): 17899-17905.
29. Ren, X., Jemth, P., Boart, P.G., Luo, G., Mannervik, B., Liu, J., Zhang, K. and Shen, J. (2002): A Semisynthetic Glutathione Peroxidase With High Catalytic Efficiency: Selenogluthione Transferase. *Chem. Biol.* 9: 789-794.
30. Simplicio, P.B., Rossi, R., Falcinelli, S., Ceserani, R. and Formen, M.L.. (1997). Antioxidant Status in Various Tissues of The Mouse After Fasting and Swimming Stress *Eure. J. Appl. Physiol.* 76: 302-307.

31. Stacchini, A., Coni, E., Beldini, M., Beccaloni, E. and Caroli, S., (1989). Selenium Intake With Diet in Italy. *J. Trace Elem. Electrol. Health Dis.* 3: 193-198.
32. Stimson, J. and Fischer, J.G. (1997): Iron Intake Affects Lipid Peroxidation and Glutathione Peroxidase Activity of Distal Colonic Mucosa, *Nutr. Res.* 17: 1683-1691.
33. Sun, Y., Butler, J.A. and Whanger, P.D., (2001). Glutathione Peroxidase Activity and Selenoprotein W Levels in Different Brain Regions of Selenium- Depleted Rats. *J. Nutr. Biochem.* 12: 88-94.
34. Sun, Y., Ha, P.C., Butler, J.A., Ou, B.R., Yeh, J.Y. and Whanger, P., (1998). Effects of Dietary Selenium on Selenoprotein W and Glutathione Peroxidase In 28 Tissues of the Rat. *Nutr. Biochem.* 9: 23-27.
35. Tapiero, H., Townsend, B.M. and Tew, K.D., (2003). The Antioxidant Role of Selenium and Seleno-Compounds. *Biomed. and Pharmacotherapy.* 57:134-44.
36. Valimaki, M., Alfthan, G., Vuoristo, M. and Ylikahri, R., (1991). Effects of Selenium Supplementation on Blood and Urine Selenium Levels and Liver Function in Patients with Primary Biliary Cirrhosis. *China Chemica Acta*, 196, 7-16.
37. Weiss, S.L., Evenson, J.K., Thopson, K.M. and Sunde, R.A., (1997). Dietary Selenium Regulation of Glutathione Peroxidase mRNA and Other Selenium-Dependent Parameters in Male Rats. *Biochem.* 8: 85-91.