

## SELENYUMUN KOYUNLARDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

İbrahim Pirinççi<sup>1</sup> Ahmet Ateşşahin<sup>1</sup> Bülent Elitok<sup>2</sup>

### The Investigation Effects of Selenium on Some Biochemical Parameters in Sheep

**Özet:** Bu çalışma, deneysel olarak selenyum zehirlenmesi oluşturulan koyunlarda serum aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), g-glutamyl transpeptidaz (GGT), alkalın fosfataz (ALP), laktik dehidrojenaz (LDH), kreatin fosfokinaz (CPK), total bilirubin (TB), direk bilirubin (DB), total protein (TP), trigliserid, albümin ve glikoz düzeylerinde meydana gelen değişiklikleri belirlemek amacıyla yapıldı. Araştırmada ağırlıkları 50-55 kg arasında 18 adet koyun kullanıldı. Selenyum kas içi yolla 0.2 ve 0.6 mg/kg dozlarında verildi. Kan örnekleri 0.5, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 120 ve 240. saatlerde alındı ve bu örnekler AST, ALT, GGT, ALP, LDH, CPK, TB, DB TP, trigliserid, albümin ve glikoz yönünden incelendi. Sonuç olarak, deneysel yolla oluşturulan selenyum zehirlenmesinde selenyumun koyunların serum AST, ALT, LDH, CPK, TB, DB ve TP düzeylerini artırdığı, buna karşılık glikoz düzeylerini ise azalttığı belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Selenyum, koyun, zehirlenme, biyokimyasal parametre

**Summary:** This study was carried out to investigate the changes in the levels of serum aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), g-glutamyl transpeptidase (g-GT), alkaline phosphatase (ALP), lactic dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK), total bilirubin (TB), direct bilirubin (DB), total protein (TP), triglyceride, albumin and glucose in sheep experimentally poisoned with selenium. In this study, 18 sheep at the weight of 50-55 kg were used. Selenium was given intramuscularly at the doses of 0.2 and 0.6 mg/kg. The blood samples were collected at 0.5, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 120 and 240th hours. These samples were analysed for the levels of AST, ALT, GGT, ALP, LDH, CPK, TB, DB, TP, triglyceride, albumin and glucose. In conclusion, selenium caused to increase the levels of AST, ALT, ALP, LDH, CPK, TB, DB and TP in serum of sheep with the experimentally induced selenium poisoning. In contrast, selenium decreased the levels of glucose in serum of sheep.

**Key Words:** Selenium, sheep, poisoning, biochemical parameters

### Giriş

Selenyum, insan ve hayvanlarda hem koruyucu ve hem de tedavi edici olarak kullanılan doğal zehirli bir maddedir. Selenyumun canlılar için temel bir madde olarak önemi, özellikle glutasyon peroksidad (GSHPx)'in yapısında bulunmasından kaynaklanmaktadır. GSHPx hücre zarı bağlarının ve yapısının korunması, prostaglandin metabolizmasının düzenlenmesi ve plazma hidroperoksit düzeyinin düşürülmesinde görevi olan bir enzimdir (Ellenhorn ve Barceloux 1988; Guidi ve ark 1990; Smyth ve ark 1990).

Selenyum geniş kullanım alanı olan bir elementtir; özellikle kistik fibrozis, kimyasal karsinogenezis ve beyaz kas hastalığının tedavisi, döl verimi ve antikor üretiminin artırılması, kalp hastalıklarının önlenmesi ile kepek önleyici olarak kullanılmaktadır (Larsen ve ark 1988; Levander ve Baumann 1966; Longnecker ve ark 1990; Nemeç ve ark 1990; Pirinççi ve ark 1999a; White ve ark 1998).

Canlılar tarafından çeşitli yollarla alınan selenyum karaciğer, böbrek, kas, kalp ve dalak gibi organlarda birikir. Özellikle bunlardan karaciğer ve böbrek selenyuma en duyarlı olan organlardır (Echevarria ve ark 1988). Bazı araştırmacılar (Goehring ve ark 1984a; Goehring ve ark 1984b; Pirinççi ve ark 1999b) yaptıkları çalışmalarda selenyumun GSHPx, aspartat transaminaz (AST) ve alanin transaminaz (ALT) gibi enzimlerin etkinliğini artırdığını, serum sodyum, magnezyum, kalsiyum, çinko, fosfor ve bakır düzeylerini azalttığını, potasyum düzeylerini ise artırdığını belirtmişlerdir. Ayrıca yapılan başka bir çalışmada (Baker ve ark 1989) selenyumun amilaz, alkalın fosfataz (ALP) ve kreatin fosfokinaz (CPK) gibi enzim düzeylerini artırdığı ve total protein (TP) düzeyi üzerine ise bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada, koyunlara kas içi yolla verilen selenyumun dozlara göre AST, ALT, g-glutamyl transpeptidaz (GGT), ALP, laktik dehidrojenaz (LDH), ve CPK gibi enzim düzeyleri ile, total bilirubin (TB), direk bilirubin (DB), TP, trigliserid, al-

bümin ve glikoz miktarları üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışmada ağırlıkları 50-55 kg olan 18 adet koyun kullanıldı. Çalışmaya başlamadan önce hayvanlara 30 gün süreyle yem ve su serbestçe verilerek ortama alışmaları sağlandı. Denemede kullanılacak hayvanlar her grupta 6 hayvan olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Bu gruplardan birisi kontrol diğerleri ise deneme grupları olarak belirlendi.

Kontrol grubundaki hayvanlara 2 ml fizyolojik su, deneme grubundaki tüm hayvanlara ise 0.6 mg/kg dozunda selenyum (sodyum selenit) kas içi yolla ayda bir kez olmak üzere 12 ay süreyle verildi. Bu işlemten sonra deneme gruplarından birine 0.2, diğerine 0.6 mg/kg dozunda selenyum verilmesini takiben 30 dk, 1, 3, 6, 12, 24, 48, 72, 120 ve 240. saatlerde kan örnekleri alındı. Alınan numunelerde selenyumun bazı biyokimyasal parametrelerde oluşturduğu değişiklikler araştırıldı. Ayrılan serum örnekleri analizler yapılncaya kadar derin dondurucuda saklandı.

Alınan numunelerdeki AST, ALT, ALP ve glikoz düzeyleri Baver ve ark. (Baver ve ark 1974) tarafından önerilen metot kullanılarak tayin edildi. Serum GGT, LDH, CPK ve trigliserid düzeyleri RAI Reagents (Raichem); TB, DB, TP ve albümin miktarlarının tayininde ise Wiener laboratuvar test kitleri kullanılarak spektrofotometrik olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz: Çalışmada elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak Stat Wiew TM 512 bilgisayar programında "t" testiyle değerlendirildi.

### Bulgular

Kontrol ve deneme gruplarının serum örneklerine ait AST, ALT, GGT, ALP, LDH ve CPK gibi enzim düzeyleri ile TB, DB, TP, trigliserit, albümin ve glikoz miktarlarına ait değerler tablo 1, 2, 3 ve 4'de sunulmuştur. İstatistiksel olarak kontrol grubu ile deneme gruplarının her biri arasındaki farklılıklar "t testi" uygulanarak belirlenmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Canlılar tarafından değişik yollarla alınan selenyumun azlığı kadar fazlalığı da problem oluşturmaktadır. Selenyumlu bileşiklerin yüksek düzeylerde alınmasına bağlı olarak akut, subakut ve kronik zehirlenmeler oluşur (Ellenhorn ve Barceloux 1988; Pirinçci ve ark 1999c). Ayrıca, selenyumun canlılarda koruyucu ve tedavi edici etkileri yanında zehirli bir madde olarak da bilinmesi, bu maddenin canlılardaki AST, ALT, ALP, GGT, LDH ve CPK gibi enzim düzeyleri ile TB, DB, TP, trigliserid, albümin ve glikoz miktarları üzerine olan etkilerinin belirlenmesi önemlidir.

Yapılan bazı çalışmalarda (Baker ve ark 1989; Nebbia ve ark 1990) selenyumun GSHPx, AST, ALT, ALP, LDH ve CPK gibi enzim aktivitelerini artırdığı bildirilmiştir. Tablo 1 ve 2 incelendiğinde selenyum kas içi yolla 0.2 ve 0.6 mg/kg dozlarında verilmesiyle oluşan zehirlenmelerde selenyumun AST, ALT, ALP, LDH ve CPK enzim düzeylerini artırdığı, buna karşılık serum GGT düzeylerini ise artırmadığı görülmektedir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar yukarıdaki araştırmacıların görüşlerini doğrulamaktadır.

Tablo 1. Deneysel olarak selenyum zehirlenmesi oluşturulan koyunlarda AST, ALT ve GGT düzeyleri, u/L.

	AST			ALT			GGT					
	Selenyum ilavesi, mg/kg	0 (kont)	0,2	0,6	Selenyum ilavesi, mg/kg	0 (kont)	0,2	0,6	Selenyum ilavesi, mg/kg	0 (kont)	0,2	0,6
30.dk	247	245	226**	64	74***	68	16	41***	43***			
1.saat	240	256*	245	65	77***	82**	15	28***	24***			
3.saat	246	269**	270**	64	86***	83***	16	20	17			
6.saat	245	295***	308***	65	96***	100***	15	19	16			
12.saat	247	323***	312***	64	107***	108***	15	17	17			
24.saat	242	376***	353***	65	123***	118***	16	16	19			
48.saat	245	428***	370***	66	112***	106***	15	18	19			
72.saat	244	362***	296***	67	99***	98***	16	18	19			
120.saat	247	286**	216**	64	86***	70	14	19*	18			
240.saat	245	254	219**	64	80**	69	15	18	18			
Referans değerler		49-123			14-43			19,6-44,1				

\* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.001 (Kontrol grubuna göre farklılıkları ifade etmektedir)

Selenyumun Koyunlarda Bazı Biyokimyasal Parametreler...

Tablo 2. Deneysel olarak selenyum zehirlenmesi oluşturulan koyunlarda ALP, LDH ve CPK düzeyleri, u/L.

	ALP			LDH			CPK		
	Selenyum ilavesi, mg/kg			Selenyum ilavesi, mg/kg			Selenyum ilavesi, mg/kg		
	0 (kont)	0,2	0,6	0 (kont)	0,2	0,6	0 (kont)	0,2	0,6
30.dk	133	133	138	663	663	557***	157	163	127***
1.saat	132	157***	144*	660	565***	534***	145	140***	126***
3.saat	134	166***	156**	655	601**	597***	140	155	138
6.saat	133	414***	393***	645	756***	743***	145	179***	156
12.saat	133	533***	537***	655	808***	874***	156	176***	154
24.saat	134	466***	433***	660	696*	836***	145	163*	149
48.saat	133	383***	283***	665	648**	794***	156	192***	163*
72.saat	132	340***	270***	662	711***	800***	154	206***	187**
120.saat	135	300***	230***	658	774***	755***	155	227***	241***
240.saat	133	254***	224***	649	615**	601**	149	184***	146
Referans değerler	26-156			83-475			7,1-101		

\* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.001 (Kontrol grubuna göre farklılıkları ifade etmektedir)

Tablo 3. Deneysel olarak selenyum zehirlenmesi oluşturulan koyunlarda TB, DB ve TP düzeyleri.

	Total bilirubin (mg/dl)			Direk bilirubin (mg/dl)			Total protein (g/L)		
	Selenyum ilavesi, mg/kg			Selenyum ilavesi, mg/kg			Selenyum ilavesi, mg/kg		
	0 (kont)	0,2	0,6	0 (kont)	0,2	0,6	0 (kont)	0,2	0,6
30.dk	0.35	0.36	0.33	0.14	0.24***	0.33	80	93**	74
1.saat	0.33	0.35	0.40	0.15	0.50***	0.60***	78	101***	77
3.saat	0.35	0.81***	0.85***	0.14	0.45***	0.45***	75	99***	83
6.saat	0.35	1.03***	1.15***	0.15	0.55***	0.53***	76	113***	110***
12.saat	0.33	1.28***	1.50***	0.15	0.73***	0.74***	75	120***	123***
24.saat	0.35	1.44***	1.61***	0.15	0.59***	0.67***	80	131***	141***
48.saat	0.33	1.58***	1.70***	0.16	0.75***	0.96***	75	104***	86*
72.saat	0.34	1.80***	1.92***	0.15	0.61***	0.79***	74	65**	62*
120.saat	0.33	2.01***	2.34***	0.15	0.79***	1.07***	76	54***	58***
240.saat	0.34	1.93***	1.97***	0.16	0.47***	0.44***	75	56***	54***
Referans değerler	0.10 – 0.42			0.00 – 0.27			59 - 78		

\* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.001 (Kontrol grubuna göre farklılıkları ifade etmektedir)

Tablo 4. Deneysel olarak selenyum zehirlenmesi oluşturulan koyunlarda trigliserit, albümin ve glikoz düzeyleri.

	Trigliserid (mmol/L)			Albümin (g/L)			Glikoz (mg/dl)		
	Selenyum ilavesi, mg/kg			Selenyum ilavesi, mg/kg			Selenyum ilavesi, mg/kg		
	0 (kont)	0,2	0,6	0 (kont)	0,2	0,6	0 (kont)	0,2	0,6
30.dk	0.41	0.24***	0.27***	41.2	41.4	29.1***	60	42***	48**
1.saat	0.42	0.36*	0.40	42.0	47.1*	28.2***	61	32***	37***
3.saat	0.45	0.25***	0.26***	40.2	49.0*	24.1***	59	26***	29***
6.saat	0.44	0.16***	0.17***	36.1	41.7	22.6***	60	24***	23***
12.saat	0.44	0.33**	0.31***	35.1	27.7*	21.3***	59	21***	20***
24.saat	0.43	0.53**	0.43	34.5	29.9*	28.3*	61	41***	38***
48.saat	0.43	0.65***	0.53*	35.4	35.0	25.1**	60	53*	67**
72.saat	0.43	0.73***	0.65***	36.0	23.0**	21.7***	61	81***	67**
120.saat	0.44	0.63***	0.73***	37.1	26.9*	27.1***	61	67*	62
240.saat	0.43	0.68***	0.65***	35.5	28.1*	26.3*	60	69**	64*
Referans değerler	0.28 - 0.60			27 - 37			44 - 81		

\* P < 0.05 \*\* P < 0.01 \*\*\* P < 0.001 (Kontrol grubuna göre farklılıkları ifade etmektedir)

Deneye alınan koyunlar 0.2 ve 0.6 mg/kg dozlarında selenyumla zehirlendiğinde kan serumundaki AST, ALT, LDH ve CPK gibi enzim düzeylerinin 0.saatten itibaren artmaya başladığı ve AST düzeylerinin 48.saatte dozlara göre sırasıyla, 428 ve 370 u/L değerleriyle; ALT düzeylerinin 24.saatte sırasıyla, 123 ve 118 u/L değerleriyle; LDH düzeylerinin 12.saatte sırasıyla, 808 ve 874 u/L değerleriyle ve CPK düzeylerinin 120.saatte sırasıyla, 227 ve 241 u/L değerleriyle doruk noktaya çıktığı tespit edilmiştir. Ayrıca, selenyumun aynı dozlarda verilmesinden sonra ALP düzeylerinin 1.saatten itibaren artmaya başladığı, 12.saatte dozlara göre sırasıyla, 533 ve 537 u/L değerleriyle doruk noktaya ulaştığı belirlenmiştir. Serum GGT düzeylerinin ise belirlenen zaman aralıklarında kontrol değerlerine yakın olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra serum AST, ALT, ALP, LDH ve CPK enzim düzeylerinin 240.saatte dozlara göre sırasıyla, 254 ve 219 u/L, 80 ve 69 u/L, 254 ve 224 u/L, 615 ve 601 u/L, 184 ve 146 u/L değerlerine indiği görülmektedir.

Nantel ve ark. (1985) tarafından yapılan bir çalışmada insanlarda akut selenyum zehirlenmesinin AST, ALT, ALP ve CPK gibi enzim düzeylerini artırdığı ve bilirubin düzeylerini ise değiştirmediği belirtilmiştir. Tablo 1 ve 2 incelendiğinde 0.2 ve 0.6 mg/kg dozlarında verilen selenyumun koyunlarda anılan enzim düzeylerini artırdığı gibi bilirubin, total bilirubin ve total protein düzeylerini de artırdığı belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde yukarıdaki araştırmacıların görüşlerinin büyük bir kısmı ile paralellik ve sadece bilirubin ile ilgili görüşüyle zıtlık göstermektedir. Bu durum, tür farklılığı ve selenyumun akut veya kronik olarak uygulanması ile açıklanabilir.

Bir çok sebebe bağlı olarak canlılar tarafından alınan selenyumun, kan serumundaki AST, ALT, ALP, LDH ve CPK gibi enzim düzeyleri ile TB, DB ve TP miktarlarını artırdığı, GGT, trigliserid ve albümin düzeylerini değiştirmediği ve glikoz düzeylerini ise azalttığı belirlenmiştir.

#### Kaynaklar

Baker, D.C., James, L.F., Hartley, W.J., Panter, K.E., Maynard, H.F., Pfister, J. (1989). Toxicosis in pigs fed selenium-accumulating *Astragalus* plant species or sodium selenate. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 1396-1399.

Baver, J.D., Ackerman, P.G., Toro, G. (1974). Clinical laboratory methods. The CV Inosby Company, St. Louis.

Echevarria, M.G., Henry, P.R., Ammerman, C.B., 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.

Ellenhorn, M.J., Barceloux, D.G. (1988). Metals and re-

lated compounds. In: Medical toxicology diagnosis and treatment of human poisoning. p.1059-1060, London.

Goehring, T.B., Palmer, I.S., Olson, O.E. (1984a). Toxic effects on growing swine fed corn soybean meal diets. *J. Anim. Sci.*, 59,3, 733-737.

Goehring, T.B., Palmer, I.S., Olson, O.E., Libal, G.W., Wahlstrom, R.C. (1984b). Effect of Seleniferous Grains and Inorganic Selenium on Tissue and Blood Composition and Growth Performance of Rats and Swine. *J. Anim. Sci.*, 59, 3, 725-732.

Guidi, G.C., Bellisola, G., Bonadonna, G., Manzato, F., Ruzzenente, O., Schiavon, R., Galassini, S., Liu, Q., Shao, H.R., Moschini, G., Perona, G. (1990). Selenium supplementation increases renal glomerular filtration rate. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 4, 3, 157-161.

Larsen, H.J., Moksnes, K., Overnes, G. (1988). Influence of selenium on antibody in sheep. *Research Vet. Sci.*, 45, 4-10.

Levander, O.A., Baumann, C.A. (1966). Selenium metabolism. *Toxicol. and Applied Pharmacology*, 9, 106-115.

Longnecker, M.P., Taylor, P.R., Levander Orivella, A., Howe, S.M., Veillon, C., McAdam, P.A., Patterson, K.Y., Holden, J.M., Stampfer, M.J., Morris, J.S., Willet, W.C. (1990). Selenium in diet, blood and toenails in relation to human health in a seleniferous area. *Am. J. Clin. Nutr.*, 53, 1288-1294.

Nantel, A.J., Brown, M., Dery, P. (1985). Acute poisoning by selenious acid. *Vet. Hum. Toxicol.*, 27, 6, 531-533.

Nebbia, C., Gremmels, J.F., Soffietti, M.G. (1990). Pathogenesis of sodium selenite and dimethylselenide acute toxicosis in swine: Tissue and blood biochemical changes. *Res. Comm. Chem. Path. and Pharm.*, 67, 1, 117-130.

Nemec, M., Hidioglou, M., Nielsen, K., Proulx, J. (1990). Effects of vitamin E and selenium supplementation on some immune parameters following vaccination against brucellosis in cattle. *J Anim Sci*, 68, 4303-4309.

Pirinççi, İ., Tanyıldızı, S., Ateşşahin, A. (1999a). Elazığ ve bölgesinde yem ve yem hammaddeleri ile bazı meyve ve sebzelerde selenyum düzeyleri. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13,2, 61-65.

Pirinççi, İ., Tanyıldızı, S., Ateşşahin, A., Çakmak, S. (1999b). Deneysel olarak selenyum ile zehirlenen koyunlarda serum sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko ve bakır düzeylerinin belirlenmesi. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13,2, 67-72.

Pirinççi, İ., Tanyıldızı, S., Ateşşahin, A., Bozkurt, T. (1999c). Koçlarda selenyum zehirlenmesinin sperma üzerine etkilerinin araştırılması. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13,2,73-78.

Smyth, J.B.A., Wang, J.H., Barrow, R.M., Humphreys, D.J., Robins, M., Stodulski, J.B.J. (1990). Experimental acute selenium intoxication in lambs. *J. Comp. Path.*,102, 197-209.

White, C.L., Caldwellalader, T.K., Hoekstra, W.G., Pope, A.L. (1998). Effects of copper and molybdenum supplements on the copper and selenium status of pregnant ewes and lambs. *J. Anim. Sci.*, 67, 803-809.