

## ANKARA KEÇİLERİNDE RASYONA ÇİNKO İLAVESİNİN PLAZMA VE ERİTROSİT MEMBRANI BAZI LİPİD PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Ercan Keskin<sup>1</sup> Zafer Durgun<sup>1</sup> Nurcan Dönmez<sup>2</sup> Ramazan Çöl<sup>1</sup> Hüdai İpek<sup>3</sup>

### Effects of Zinc Supplementation on Some Lipid Parameters of Plasma and Erythrocyte membrane in Angora Goats

**Summary:** In the study, healthy and adult, 12 Angora goats were used. The animals were divided equally into two groups. Group 1 (Control) and Group 2 (Zn Group) were fed ad libitum with a basal ration and the basal ration supplemented with 250 ppm Zn for 3 months. In the Zn group, plasma Zn levels were found to be significantly ( $P<0.05$ ) higher than those in the Control group at the all sampling times. While plasma Cholesterol level in the Zn group were found to be higher than Control group during the study, the difference in the month 3 was important ( $P<0.05$ ). Plasma HDL-C(High density Lipoprotein Cholesterol) levels did not show any differences between groups during the study. Plasma phospholipid levels of Zn group were significantly ( $P<0.05$ ) higher than in Control group in the month 2, 3. However Erythrocyte membrane phospholipid levels were generally higher in Zn group as compared with Control group and the difference lonely in the month 2 was important ( $P<0.05$ ). On the other hand, erythrocyte membrane cholesterol levels were found to be slightly higher in the Zn group unless different from those in Control group. Consequently, the Zn supplementation in Angora goats seems striking in respect of the changes in plasma and erythrocyte membrane lipid fractions, because of the important roles of phospholipids and cholesterol on dynamics and structure of these cells.

**Key words:** Zn, Cholesterol, Phospholipid, Plasma, Erythrocyte membrane, Angora Goats.

**Özet:** Çalışmada sağlıklı ve yetişkin, 12 adet Ankara keçisi kullanıldı. Hayvanlar 2 gruba ayrıldıktan sonra 3 ay süreyle 1.grup (Kontrol)'taki hayvanlar bazal rasyon ile 2. Grup hayvanlar (Grup Zn) ise 250 ppm Zn (Çinko) içeren aynı rasyonla beslendi. Çalışmada plazma Zn düzeyi 3 örnekleme zamanında da Kontrol grubununkinden önemli oranda yüksek bulundu. ( $P<0.05$ ). Plazma kolesterol düzeyi 3.aydaki farklılık önemli ( $P<0.05$ ) olmak üzere, bütün örnekleme zamanlarında Grup Zn'da Kontrol grubundan yüksek bulundu. Çalışmada plazma HDL-C (Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü) düzeyleri açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık belirlenemedi. Plazma fosfolipid düzeyi ise Zn ilaveli grupta özellikle 2. ve 3. aylarda Kontrol grubununkinden önemli oranda yüksekti ( $P<0.05$ ). Eritrosit membranı fosfolipid düzeyi genellikle Zn ilaveli grupta Kontrol grubununkine göre daha yüksek olmakla birlikte, yalnız 2. aydaki farklılık önemliydi ( $P<0.05$ ). Diğer yandan eritrosit membranı kolesterol düzeyi Zn ilaveli grupta, Kontrol grubununkinden farklı olmaksızın biraz yüksek olarak belirlendi. Sonuç olarak, plazma ve eritrosit membranı fosfolipid ve kolesterol düzeylerinin eritrositlerin yapı ve dinamikleri üzerindeki önemi ve bu çalışmada plazma ve eritrosit membranı lipid fraksiyonlarındaki değişiklikler göz önüne alındığında, Ankara keçilerinin rasyonlarına Zn ilavesinin sonuçları dikkate değer görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Çinko, Kolesterol, fosfolipid, plazma, Eritrosit membranı, Ankara keçisi

### Giriş

İz elementlerin lipid metabolizmasındaki rolleri oldukça önemlidir (Samman ve Roberts,1988).Dietle birlikte alınan çinkonun kardiovaskuler hastalıklarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Klevay,1980). Yüksek oranda çinko alan ratlarda serum kolesterol düzeyinin kontrol hayvanlarına göre önemli oranda arttığı (Klevay, 1980; Allen and Klevay, 1980), çinko eksikliğinin ise

hipokolesterolemiye yol açtığı belirlenmiştir (Katya ve ark..1984).Diğer taraftan bazı araştırmacılar (Hooper ve ark.1980; Freeland - Graves ve ark.1982) yüksek oranda çinko alımının (160-300 mg/gün) insanlarda yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü (HDL-C,High density lipoprotein cholesterol) düzeyinde azalmaya yol açtığını bildirirlerken, erkeklerde 150 mg/gün düzeyinde çinkonun HDL-C 'de düşüşe, aşağı dansiteli lipoprotein kolesterolü'nde (LDL-C,Low density lipoprotein cholesterol) ise artışa neden olduğu belirtilmektedir

Geliş Tarihi : 24.12.1998

1.S.Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA.  
2.Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, VAN  
3.HR.Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, URFA.



(Chandra,1984). Erkeklerdeki bu bulgunun aksine aynı düzey çinkonun kadınlarda LDL-C'de düşüşe yol açtığı kaydedilmektedir(Samman ve Roberts,1988; Freeland-Graves ve ark.,1982).

Tavşanlarda rasyona çinko ilavesinin ratlar ve domuzlardan farklı olarak (Eiseman ve ark.,1979) LDL-C ve total kolesterol düzeylerinde düşüşe yol açtığı bildirilmektedir(Bedi ve ark.,1981).Tavuklarda 36 ve 121 ppm düzeylerinde çinko içeren rasyonlarla yapılan çalışmalarda gerek yumurta gerekse plazma kolesterol düzeylerinde tutarlı değişiklikler belirlenememiştir(Helwig ve ark.,1978).

Sığırlarda yapılan bir çalışmada (Jenkins ve Kramer,1992) 500 ppm çinko içeren rasyonla beslemenin plazma kolesterol düzeyinde % 10 oranında azalmaya yol açtığı, ayrıca insanlardaki (Freeland-Graves ve ark., 1982) gibi HDL-C'de belirgin bir düşüş gözlemlendiği belirtilirken, plazma fosfolipid düzeyinde de bir azalmadan bahsedilmektedir.

Diğer taraftan çinkonun biomembranların fonksiyon ve yapılarında önemli fizyolojik rollere sahip olduğu bilinmektedir (Driscoll ve Bettger,1991).Çinkonun eritrosit membranı lipid fraksiyonları ile ilişkili olduğu bildirilmekle beraber, bu ilişkinin biyokimyasal temeli tam olarak ortaya konulamamıştır (Johanning ve O'dell,1989;Driscoll ve Bettger,1991). Bu çalışmada yurdumuzda önemli ekonomik değeri olan ve verim özellikleri ile yurt dışında da büyük ilgi gören Ankara keçilerinde rasyona çinko ilavesinin plazma ve eritrosit membranının bazı lipid fraksiyonları üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Çalışmada sağlıklı, canlı ağırlıkları birbirine yakın, 10-12 aylık 12 adet Ankara keçisi kullanıldı. Hayvanlar 2 eşit gruba ayrıldıktan sonra I.gruptaki (Kontrol, K) hayvanlar 3 ay boyunca kontrol rasyonu (Tablo 1, Özbey Yem Fabrikası, Konya Türkiye) ile beslendi. İkinci gruptaki hayvanlar ise (Grup Çinko, Zn) aynı süreyle 250 mg /kg oranında çinko ilave edilen kontrol rasyonu ile beslendi.

Araştırmanın 1., 2. ve 3. ayları sonunda bütün hayvanlardan kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde plazma kolesterol, HDL-C ve fosfolipid düzeyleri ile eritrosit membranı kolesterol ve fosfolipid düzeyleri belirlendi.

Plazma kolesterol ve HDL-C düzeylerinin be-

lirlenmesi: Yeterli oranda kan örneklerinin 2000 dv / dk' da santrifüjü ile plazmaların ayrılmasından sonra plazma kolesterol düzeyi ticari kit (Diasys, Diasys diagnostic systems GmbH) kullanılarak kolesterol oksidaz-peroksidaz metoduyla spektrofotometrik (Shimadzu UV 2100) olarak belirlendi (Naito,1989a). Plazma HDL-C düzeyi LDL-C (low density lipoprotein-cholesterol)'nin çöktürülmesi prensibine dayanan kit ile (Diasys, Diasys diagnostic systems GmbH) belirlendi (Naito,1989b).

Plazma fosfolipid düzeyinin belirlenmesi :0.1 ml plazma alındı. Üzerine 3 ml %10'luk triklorasetik asit (Sigma) ilave edildi. Örnekler daha sonra 15 dakika santrifüj (2000xg) edildi . Supernatant atıldı ve yıkama işleminden sonra presipitatın üzerine 0.5 ml perklorik asit ilave edilerek, 240 °C'de etüvde 15-20 dk bekletildi. Daha sonra bütün tüplere 4 ml su ilave edildi. Bu tüplerin üzerine sırasıyla amonyum molibdat (Sigma) ve Fiske and Subbarow solusyonundan(Sigma) birer ml eklenerek karıştırıldı ve 10 dakika 100 °C 'de su banyosunda bekletildi . Tüpler oda ısısında soğutulduktan sonra standart ve köre karşı absorbanları belirlendi (Naito,1975).

Eritrosit membranı kolesterol ve fosfolipid düzeylerinin belirlenmesi:Bunun için önce Engen ve Clarck(1990) tarafından bildirilen yöntemle alınan kan örneklerinden eritrosit membranı elde edildi. Kısaca bu amaçla ilk önce 2 ml kan 200xg'de santrifüj edildi ve plazma atıldı.Hücre bölümü 3 kez serum fizyolojik ile yıkandı .Daha sonra hücreler bi-distile suyla lize edildi. Örnekler 2000xg'de santrifüj edilerek üstteki sıvı atıldı, bu işleme supernatant renksiz oluncaya kadar devam edildi. Elde edilen membranlardan Folch ve ark.(1957)'nin bildirdikleri metotta lipid ekstraksiyonu yapıldı. Bu ekstraktlardan gerek kolesterol gerekse phospholipid tayini için gerekli miktarlarda alınarak plazmada olduğu gibi bu parametreler belirlendi.

Plazma çinko seviyesinin belirlenmesi :Alınan kan örnekleri, plazmalarını elde etmek için 2000-3500 devirde 10 dakika santrifüje edilerek plazmaları ayrıldı. Plazma çinko seviyesini belirlemek için 1 ml plazma 9 ml distile su ile sulandırıldı. Sulandırmadan sonra Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi'nde ( Buck Scientific 200 A) yakılarak okundu (Tiftik, 1996).

Araştırmada elde edilen parametrelere ait değerlerin aritmetik ortalamaları ve standart hataları hesaplanırken 2 grup arası farklılıkların belirlenmesinde student-t testinden yararlanıldı (İnal,1994).



Tablo 1. Araştırmada kullanılan kontrol rasyonu ile ilgili beyan bilgileri

Kuru madde (en az)	%88
Ham protein (en az)	%12
Ham seluloz (en çok)	%12
Ham kül (en çok)	%9
HCl'de çözünmeyen kül (en çok)	%1.0
Kalsiyum (en az-en çok)	%0.6-1.6
Fosfor (en az)	%0.4
Sodyum (en az-en çok)	%0.1-0.4
HCl (en az)	%1.0
Çinko	35 ppm

### Bulgular

Araştırmada plazma Zn düzeyi rasyonlarına 250 ppm Zn katılan gruptaki hayvanlarda Kontrol grubununkine göre 3 örnekleme zamanında da önemli oranda yüksek olarak belirlendi ( $P<0.05$ ) (Tablo 1). Zn ilaveli rasyonla beslenen keçilerde, plazma kolesterol düzeyi bütün örnekleme zamanlarında kontrol grubununkine göre yüksek bulunmakla birlikte sadece 3. Örnekleme zamanındaki farklılık önemliydi ( $P<0.05$ ) (Tablo 1). Plazma HDL-C düzeyi bütün örnekleme zamanlarında iki grupta da birbirine yakın değerlerdeydi (Tablo 1). Plazma fosfolipid düzeyi ise yine Zn ilaveli rasyonla beslenen grupta 2. ve 3. Örnekleme zamanlarında önemli olmak üzere ( $P<0.05$ ) bütün örnekleme zamanlarında kontrol grubununkinden yüksek olarak belirlendi.

Çalışmada eritrosit membranı kolesterol düzeyi açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık belirlenemezken, kolesterol düzeyinin genelde fazla çinko alan grupta, kontrol grubundan biraz yüksek olduğu dikkati çekti. Membran fosfolipid düzeyi ise Zn ilaveli rasyonla beslenen grupta üç örnekleme zamanında da kontrol grubununkinden yüksek bulunurken 2. Örnekleme zamanındaki farklılık önemliydi ( $P<0.05$ ) (Tablo 1).

### Tartışma ve Sonuç

Çalışmada kontrol grubu hayvanların plazma çinko düzeylerinin Rushton (1984)'ın keçilerde bil-

dirdiği plazma çinko düzeyinin (0.60-0.80  $\mu\text{g/ml}$ ) alt sınırlarında olduğu görülürken, Niekerk ve ark. (1990)'nın Ankara keçilerinde bildirdikleri normal çinko düzeyinin (0.72  $\mu\text{g/ml}$ ) biraz altındaydı. Rasyonlarına çinko katkısı yapılan grubun plazma çinko düzeyi ise Rushton (1984)'nın bildirdiği bu değerlerin üst sınırına yakın olarak bulunurken, Niekerk ve ark.(1990)'nın belirttikleri düzeyden yüksekti.

Çalışmada özellikle 3. ayda önemli olmak üzere plazma kolesterol düzeyinin Zn ilaveli grupta kontrol grubundan belirgin olarak yüksek bulunması rat (Allen ve Klevay,1980; Samman ve Roberts,1988), domuz (Eiseman ve ark.,1979) ve insanlarda (Hooper ve ark.,1980; Samman ve Roberts,1988) toksik olmamak kaydıyla (<300 mg/kg diet) Zn ilavesinin plazma total kolesterol düzeyini artırdığı yolundaki bulgularla uyum göstermektedir. Bu bulgulardan farklı olarak, Jenkins ve Kramer (1992) 500 ppm Zn içeren rasyonla beslenen sığırlarda plazma kolesterol miktarının % 10 oranında azaldığını bildirmektedirler.Bu farklılık adı geçen çalışmada kullanılan Zn miktarının yüksek olmasına bağlanabilir, çünkü insanlarda da yüksek Zn alımının plazma kolesterol düzeyi üzerine negatif etki yaptığına ilişkin bildirimler mevcuttur (Fosmire,1990).

Çalışmada Zn ilavesinin plazma HDL-C düzeyinde herhangi bir farklılığa yol açmaması İnsan (Hooper ve ark,1980; Freeland-Graves ve ark.,1982; Chandra,1984), rat (Koo ve Williams,1981) ve sığırlardaki (Jenkins ve Kramer,1992) bulgulardan farklılık gösterirken, bu farklılık bizim çalışmamızdaki Zn miktarının düşüklüğünden kaynaklanabileceği gibi türe özgü bir farklılık olabilir, nitekim genelde Zn suplementasyonu insan ve çeşitli deneme hayvanlarında plazma kolesterol miktarını artırırken, tavşanlarda düşüşe neden olduğu ve bunun da türe spesifik bir olay olabileceği öne sürülmektedir (Bedi ve ark.,1981; Samman ve Roberts,1987). Buna benzer olarak tavuklarda 21 ve 130 ppm düzeylerinde Zn içeren rasyonlarla yapılan çalışmada plazma kolesterol ve HDL-C düzeylerinde tutarlı bulgular elde edilemediği bildirilmektedir (Helwig ve ark.,1978, Samman ve Roberts,1988). Yine insanlarda da cinsiyetler arasında Zn ilavesinin sonuçlarına dair farklı bildirimler mevcuttur. Hooper ve ark.(1980) ve Chandra (1984) günlük 160 ve 300 mg Zn alımının erkeklerde HDL-C'de düşüşe yol açtığını bildirirlerken, Freeland-Graves ve ark.(1982) benzer miktarlarda çinkonun HDL-C 'de artışa, plazma kolesterol düzeyinde ise düşüşe yol açtığını

belirtmektedirler.

Bazı araştırmacılar (Allen ve Klevay,1978; Allen ve Klevay, 1980 ; Black ve ark.,1988) rasyona Zn ilavesinin plazma kolesterol düzeyinde artışa yol açmasının nedenini, çinkonun bakır emilimine engel olmasına bağlamaktadırlar. Nitekim bakır eksikliğinin ratlarda hiperkolesterolemiye neden olduğu ileri sürülmektedir(Medeiras,1985; Samman ve Roberts, 1988).Bununla birlikte ratlarda rasyondaki çinko seviyesi ile plazma kolesterol, plazma fosfolipid ve canlı ağırlık düzeyleri arasında pozitif korelasyondan bahsedilirken, plazma kolesterol düzeyinin artışında Zn ilavesinin besin tüketimini artırmasının rolü olabileceği vurgulanmaktadır (Koo ve Williams,1981; Johannning ve O'dell,1989).

Çalışmada plazma ve eritrosit membranı fosfolipid düzeylerinin Zn ilavesi yapılan grupta daha yüksek bulunması ratlardaki bulgularla (Johannning ve O'dell,1989; Driscoll ve Bettger, 1991; Behrens ve Pallauf,1992) uyum göstermektedir. Adı geçen araştırmalarda çinko ilavesi yapılan ratlarda eritrosit membranı fosfolipid düzeyinin çinko eksik gruba göre yüksek bulunduğu, membran kolesterol / fosfolipid oranının küçüldüğü, fosfolipid / protein oranının ise büyüdüğü belirtilmektedir (Driscoll ve Bettger, 1991; Behrens ve Pallauf,1992). Çinko ilavesinin plazma ve eritrosit membranı fosfolipid düzeyini artırması, çinkonun fosfolipidlerin biosentezinde görevli enzimlerin aktivitelerini ve besin tüketimini artırmasına bağ-

lanmaktadır (Johannning ve O'dell,1989; Driscoll ve Bettger,1991). Zira bugün için çinkonun 200'ün üzerinde enzimin yapısına girdiği ya da bu enzimlerin kofaktörü olduğu bildirilmektedir( McDowell,1996; Engle ve ark.1997; Wellinghausen ve ark.,1997).

Çinkonun vitamin E ile ilişkili olduğu, eritrosit membranı ve diğer doku hücrelerinin plazma membranlarında antioksidan olarak görev yapabileceği bildirilirken (Driscoll ve Bettger,1991), çinko eksikliğinde ratlarda eritrositlerin ozmotik frajilitelerinin ve dolayısıyla hemolize duyarlılıklarının arttığı, bu olayda ise çinko eksikliğine bağlı olarak membran fosfolipid düzeyindeki azalma ile membran fosfolipid / kolesterol oranındaki değişimlerin rolleri olabileceği ileri sürülmektedir (Driscoll ve Bettger,1991; Behrens ve Pallauf, 1992 ; Dugan ve ark.,1986; Nijhof ve ark.,1986). Zira membran akıcılığı ve membran dinamikleri açısından gerek kolesterol gerekse fosfolipidlerin önemi bilinmektedir (Dugan ve ark.,1986; Nijhof ve ark.,1986).

Sonuç olarak, çalışmada elde edilen bulgular keçilerinde bu konuda yapılmış herhangi çalışmaya ulaşılamadığından diğer hayvanlarda bulgularla karşılaştırılmıştır.Yeni çalışmaların yapılmasının gereği ile birlikte Ankara keçilerinde rasyona çinko ilavesinin plazma ve eritrosit membranı fosfolipid düzeylerinde neden olduğu değişiklikler önemli sayılabilir ve çinko eksikliğinin giderilmesi özellikle plazma ve eritrositlerin lipid kompozisyonlarının stabilitesi açısından yararlı olabilir.

Tablo 1. Rasyona çinko ilavesinin bazı plazma ve eritrosit membranı lipid düzeyleri üzerine etkileri. (n=6, X±Sx)

Parametreler		1.AY	2.AY	3.AY
Plazma Kolesterol (mg/dl)	Kontrol	58.47±6.11	65.36±3.44	57.01±3.34
	+ Zn	61.96±5.04	72.66±4.27	69.11±3.54*
Plazma HDL-C (mg/dl)	Kontrol	14.06±1.02	10.88±0.88	12.87±0.94
	+ Zn	12.51±1.30	12.33±0.86	12.04±1.19
Plazma fosfolipid (mg/dl)	Kontrol	111.62±6.43	132.41±3.32	130.82±5.21
	+ Zn	118.08±4.28	146.03±4.89*	150.06±6.10*
Membran Kolesterol mg/dl eritrositin membranı)	Kontrol	42.35±2.51	44.72±6.35	41.70±3.47
	+ Zn	42.40±3.57	48.06±4.81	45.69±4.24
Membran fosfolipid (mg/dl eritrositin membranı)	Kontrol	55.16±3.25	56.10±3.49	52.28±2.84
	+ Zn	64.76±4.19	67.57±3.72*	63.81±4.84
Plazma Çinko (mcg/dl)	Kontrol	0.54±0.07	0.59±0.10	0.68±0.07
	+ Zn	0.97±0.13*	0.95±0.08*	1.12±0.09*

\* kontrol grubuna göre farklılık önemli (P<0.05).



## Kaynaklar

- Allen, K.G.D. and Klevay, L.M. (1978). Cholesterolaemia and Cardiovascular Abnormalities in Rats Caused by Copper Deficiency. *Atherosclerosis*, 29, 81-93.
- Allen, K.G.D. and Klevay, L.M. (1980). Hyperlipoproteinemia in Rats Due to Copper Deficiency. *Nutr. Rep. Int.*, 22, 295-299.
- Bedi, H.K., Bomb, B.S., Kumawat, D.C., Saife, A., Surana, S.S. and Bedi, T. (1981). Preventive Effect of Zinc on Cholesterol Atherosclerosis in Rabbits. *J. Assoc. Physicians India*, 29, 813-817.
- Behrens, V.G. and Pallau, J. (1992). Einflub eines Alimentaren Zinkmangels auf die Lipidzusammensetzung der Erythrocytenmembran wachsender Ratten. *J. Anim. Physiol.*, 68, 156-164.
- Black, R.M., Medeiros, M.D., Brunett, E. and Welke, R. (1988). Zn Supplements and Serum Lipids in Young Adult White Males. *Am. J. Clin. Nutr.*, 47, 970-975.
- Chandra, R.K. (1984). Excessive Intake of Zinc Impairs Immune Responses. *J. A.M.A.*, 252, 1443-1446.
- Driscoll, E.R. and Bettger, W.J. (1991). Effect of Dietary Zinc Deficiency on the Lipid Composition of Rat Erythrocyte Membrane. *Lipids*, 26, 459-466.
- Dugan, L.L., Demediuk, P., Pendley, C.E. and Horrocks, L.A. (1986). Separation of Phospholipids by High Performance Liquid Chromatography. *J. Chromatogr.*, 378, 317-328.
- Eiseman, J.H., Pond, W.G. and Thonney, M.L. (1979). Effect of Dietary Zinc and Copper on Performance and Tissue Mineral and Cholesterol Concentrations in Swine. *J. Anim. Sci.*, 48, 1123-1128.
- Engen, R.L. and Clark, C.L. (1990). High Performance Liquid Chromatography Determination of Erythrocyte Membrane Phospholipid Composition in Several Animal Species. *Am. J. Vet. Res.*, 51, 577-580.
- Engle, T.E., Nockels, C.F., Kimberling, C.V., Weaver, D.L. and Johnson, A.B. (1997). Zinc Repletion with Organic or Inorganic Forms of Zinc and Protein Turnover in Marginally Zinc - Deficient Calves.
- Folch, J., Lees, M., Sloane Stanley, G.H. (1957). A Simple Method for Isolation and Purification of Total Lipids From Animal Tissues. *J. Biol. Chem.*, 226, 497-509.
- Fosmire, G.J. (1990). Zinc Toxicity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 51, 225-227.
- Freeland-Graves, J.H., Friedman, B.J., Han, W.H. and Shorey, R.L. (1982). Effect of Zinc Supplementation on Plasma High Density Lipoprotein Cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35, 988-992.
- Helwig, L.R., Mulnix, E.J. and Regenstein, J.M. (1978). Effects of Varied Zinc/Copper ratios on Egg and Plasma Cholesterol level in White Leghorn Hens. *Food Sci.*, 43, 666-669.
- Hooper, P.L., Visconti, L., Garry, P.J. and Johnson, G.E. (1980). Zinc Lowers High Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *J. A.M.A.*, 244, 1960-1961.
- İnal, Ş. (1994). "Biyometri Ders Notları", S.Ü. Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya.
- Jenkins, K.J. and Kramer, J.K.G. (1992). Changes in Lipid Composition of Calf Tissues by Excess Dietary Zinc. *J. Dairy Sci.*, 75, 1313-1319.
- Johanning, G.L. and O'dell, B.L. (1989). Effect of Zinc Deficiency on Erythrocyte Plasma Membrane Enzyme Activities. *Faseb J.*, 2, A636.
- Katya-Katya, M., Ensminger, A., Mejean, L. and Debry, G. (1984). The Effect of Zinc Supplementation on Plasma Cholesterol Levels. *Nutr. Res.*, 4, 633-638.
- Klevay, L.M. (1980). Interactions of Copper and Zinc in Cardiovascular Disease. *Ann. Acad. Sci.*, 355-140-151.
- Koo, S.I. and Williams, D.A. (1981). Relationship between the Nutritional Status of Zn and Cholesterol of Serum Lipoproteins in Adult Male Rats. *Am. J. Clin. Nutr.*, 34, 2376-2381.
- Mc Dowel, L.R. (1996). Mineral in Animal and Human Nutrition in "Animal Feeding and Nutrition", pp 265-293. Academic Press, London.
- Medeiros, D.M. (1985). The Copper Zinc Hypothesis and Cardiovascular Disease. *Biochem. Arch.*, 1, 67-73.
- Naito, H.L. (1975). Modification of the Fiske and Subbarow Method for Total Phospholipid in Serum. *Clin. Chem.*, 21, 1454-1456.
- Naito, H.L. (1989a). Cholesterol. In "Clinical Chemistry theory, analysis and correlation" 2nd ed.: C.V. Mosby, 974-983. St Louis.
- Naito, H.L. (1989b). Triglycerides. In "Clinical Chemistry theory, analysis and correlation" 2nd ed.: C.V. Mosby, 997-1004. St. Louis.
- Niekerk, F.E., Cloete, S.W.P., Van Niekerk, F.E. (1990). Concentrations of Blood Minerals and Metabolites, as well as Production -Characteristics of Angora goats in the southern Cape. *South -African Journal of Animal Science*, 20, 2, 90-93.
- Nijhof, W., Schaft, P.H., Wierenga, P.K., Roelofsen, B., Op den Kamp, J.A.F. and Deenen, L.L.M. (1986). The Transbilayer Distribution of Phosphatidylethanolamine in Erythrocyte Plasma Membrane During Erythropoiesis. *Biochim. Biophys. Acta*, 862, 273-277.
- Rushton, B. (1984). *Veterinary Laboratory Data*. B.V.A. Publications, London, 1-55.
- Samman, S. and Roberts, D.C.K. (1987). Dietary Zinc Alters Lipoprotein Metabolism in Rabbits Fed Casein. *Br. J. Nutr.*, 57, 27-33.
- Samman, S. and Roberts, D.C.K. (1988). Zinc and Cholesterol Metabolism. *Nutr. Res.*, 8, 559-570.
- Tiftik, A.M., (1996). *Klinik Biyokimya, Mımoza Bas. Yay. ve Dağ. A.Ş. Konya*.
- Wellinghausen, N., Martin, M. and Rink, L. (1997). Zinc Inhibits Interleukin-1-Dependent T Cell Stimulation. *Eur. J. Immunol.*, 27, 2529-2535.