

KOYUNLARDA SİYANOJENİK GLİKOZİTLERLE ZEHİRLENMELER ÜZERİNE DENEYSEL ÇALIŞMALAR *

İbrahim Pirinçci¹

Sadettin Tanyıldızı¹

Songül Özaydın¹

Haki Kara¹

Ahmet Ateşşahin¹

Experimental Studies on Cyanogenic Glycosides Poisoning in Sheep

Summary: The present experiment was made to determinate the changes in the cyanide levels of rumen liquor and the cyanide, thiocyanate, hemoglobin ve methemoglobin levels in blood of the sheep experimentally poisoned with amygdalin. Amygdalin was given in the doses of 0.25, 0.5, 1 and 1.5 mg/kg through rumen probe. An increase was observed in the cyanide levels of rumen and the cyanide and thiocyanate levels of blood after 30. minutes. Blood cyanide levels arrived maximum at first hour in the all doses of amygdalin (0.25, 0.5, 1 and 1.5 mg/kg). Blood thiocyanate levels reached maximum at first hour in the amount of 0.25 and 0.5 mg/kg and at second hour in the amount of 1 and 1.5 mg/kg after dosing. The cyanide and thiocyanate levels gradually reduced and then decreased the near levels of control groups at 72. hours. The hemoglobin and methemoglobin levels in blood didn't show importantly changes.

Key words: Amygdalin, cyanide, thiocyanate

Özet: Araştırma amigdalin ile deneysel olarak siyanür zehirlenmesi oluşturulan koyunların rumen sıvısında siyanür, kanlarında ise siyanür, tiyosiyanat, hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinde meydana gelen değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Amigdalin, rumen sondası yoluyla 0.25, 0.5, 1 ve 1.5 mg/kg dozlarında verildi. Rumen sıvısı siyanür düzeyleri ile kan siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinde 30. dakikadan sonra artış görüldü. Amigdalin tüm dozlarda (0.25, 0.5, 1 ve 1.5 mg/kg) uygulandığında kan siyanür düzeyleri 1. saatte maksimuma ulaştı. Kan tiyosiyanat düzeyleri ise 0.25 ve 0.5mg/kg'lık dozlarda 1. saatte, 1 ve 1.5 mg/kg'lık dozlarda ise 2. saatte maksimum düzeye ulaştı. Daha sonra siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi. Kandaki hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinin ise önemli bir değişiklik göstermediği belirlendi.

Anahtar kelimeler: Amigdalin, siyanür, tiyosiyanat

Giriş

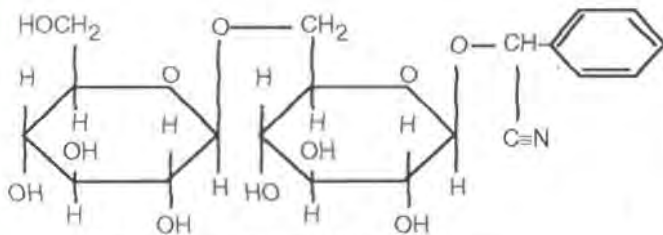
Siyanojenik bitkiler çoğu ülkede insan ve hayvan gıdası olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Geniş tarım alanlarında yetiştirilen bu bitkiler hayvanlarda zehirlenmelere ve özellikle koyunlarda ani ölümlere neden olurlar (Conn, 1984; Ellenhorn ve Barceloux 1988; Rodriguez ve ark, 1990). Tabiatта mevcut 2000 siyanojenik bitkide 23 çeşit glikozid belirlenmiştir. Siyanojenik bitkilerde en çok görülen glikozidler amigdalin, lotaustralın, linamarin, durin ve taksifilindir (Akin-

tonwa ve Tunwashe 1992; Conn, 1979; Coop ve Blakley, 1950; Newton ve ark, 1981; Pirinçci ve Tanyıldızı, 1994).

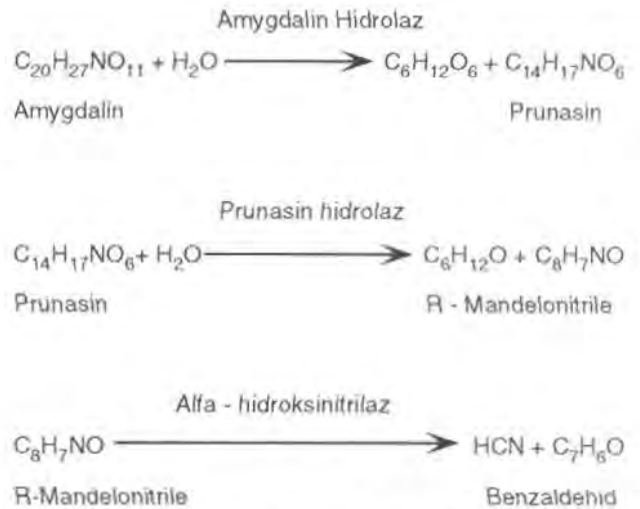
Koyunlarda oral yolla kullanılan siyanür bileşiklerinin minimal letal dozu (MLD) ile ilgili olarak farklı görüşler ileri sürülmektedir. Bununla beraber siyanürün koyunlardaki minimal letal dozu 2-2.3 mg/kg olarak kabul edilmektedir (Conn, 1980; Levin ve ark, 1990). Yüksek oranda siyanojenik glikozid içeren fiğ, burçak ve acı badem gibi bitkilerin fazla miktarda ve uzun süreli tüketilmelerine bağlı olarak kronik zehirlenmeler oluşur. Bitkiler

200 ppm veya daha fazla HCN içermeleri durumunda toksik kabul edilirler. Yapılan bazı araştırmalarda (Copp ve Blakley, 1950; Ellenhorn ve Barceloux, 1988), koyunların günde 8-10 mg/kg HCN'ye eşdeğer oranda glikozidi tükettiği ve alınan siyanojenik glikozidin büyük bir kısmını tolere ettiği belirtilmiştir. Aynı çalışmalarda koyunlara 3.2 mg/kg dozunda glikozid iki yıl süreyle verildiğinde, kronik siyanür zehirlenmesinin oluştuğu bildirilmiştir.

Siyanojenik glikozidlerden amigdalin ilk belirlenen glikozid olup yapısal olarak diğerlerinden farklıdır (Şekil 1). Amigdalinin yapısında 2 şeker diğer siyanojenik glikozidlerde ise tek şeker bulunur. Amigdalin kayısı ve şeftali çekirdekleri, acı kiraz yaprakları, acı badem, yabani çilek ve taflan türlerinde bol miktarda mevcuttur. Son yıllarda bu glikozit Laetrile (B17) adı altında kanser tedavisinde kullanılmaktadır (Conn, 1979; Conn, 1980; Majak 1987). Amigdalinin hidrolize eden enzim grubuna "Emülsin" adı verilir. Emülsinde iki tane β -glikozidaz ve bir tane α hidroksinitrilaz olmak üzere 3 tane enzim mevcuttur. β -glikozidaz yapısındaki enzimlerden ilki olan amigdalin hidrolaz amigdalinin prunasin oluşumunu, ikinci β -glikozidaz olan prunasin hidrolaz ise prunasinden (R)-mandelonitril oluşumunu katalize eder. α -hidroksinitrilaz ise siyanohidrinlerden benzaldehit ve HCN oluşumunu sağlar (Şekil 2). Siyanohidrinler oldukça dayanıksız bir yapıya sahiptirler ve pH'nın 6'dan büyük olduğu durumlarda HCN'ye dönüşürler. (Conn, 1984; Coop, 1950; Flora ve ark., 1978; Majak, 1990; Olusi ve ark. 1979).



Şekil 1. Amigdalinin Kimyasal Yapısı



Şekil 2. Amygdalinden HCN Oluşumu

Siyanojenik glikozidler tabii halde olduklarında zehirli değildirler. Ancak peros yolla alındıktan sonra barsak florasının etkisiyle enzimatik hidroliz sonucunda HCN açığa çıkararak zehirlenmelere neden olurlar (Majak, 1992; Newton ve ark., 1981; Rao ve ark., 1991; Tewe, 1984; Vesey, 1978.). Siyanojenik glikozidler hidrolize eden enzimler bitkilerde ve barsak florasında bol miktarda bulunurlar (Conn, 1984; Majak, 1992).

Siyanojenik glikozidlerin peros yolla alınmasından sonra hidrolize edilmeleriyle ilgili olarak bir kaç mekanizma ileri sürülmektedir. Bu mekanizmalardan ilki alınan glikozitlerin mide asidinin etkisiyle hidrolize edilmesidir. İkinci mekanizma ise glikozitlerin sindirim sistemi öz suları tarafından hidrolize edilmesidir. Ancak sindirim sistemi öz sularında bulunan enzimler α -glikozidazlardır. Bu enzimlerde siyanojenik glikozidlerin β -glikozidik bağlarını hidrolize edemezler. Kabul edilen üçüncü mekanizma ise bu glikozidlerin sindirim kanalında bulunan bakteriler tarafından salgılanan β -glikozidazlar aracılığı ile hidrolize edilmesidir. Hidroliz sonucunda HCN, benzaldehit, siyanohidrin, glikoz ve bir miktar hidrolize olmayan glikozit açığa çıkar (Akintonwa ve Tunwashe, 1992; Levin ve ark., 1990; Şanlı ve Kaya, 1992).

Siyanojenik glikozidlerin sindirim sisteminde HCN oluşturmasına siyanogenezis adı verilir. Siyanogenezis oranı bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörler; yenilen gıdanın cinsi, ortamın pH'sı, bes-

lenme sonrası süre ve glikozidin kimyasal yapısıdır. Örneğin aromatik yapıli bir hidroksinitril olan prunasin, alifatik yapıli bir hidroksinitril olan linamarin'den daha fazla HCN oluşturur. Linamarin de amigdalin'den daha fazla HCN oluşturur (Coop ve Blakley, 1950; Majak, 1992; Majak, 1990; Pirinçci ve Tanyıldızı, 1994). Siyanojenik glikozidlerin çözünme oranının en yüksek olduğu dönem ruminantların 24-48 saat aç bırakılmalarına bağlı olarak pH'nın yükseldiği (optimal pH:6-7) dönemdir. En düşük olduğu dönem ise beslenme ve sindirim sırasında pH'nın azaldığı (pH : 5) dönemdir (Levin ve ark., 1990; Majak, 1992). Çünkü pH yüksek olduğunda rumen sıvısındaki bakteriyel aktivite artar. Buna bağlı olarak glikozidlerin hidrolizi hızlanır (Conn, 1984; Majak, 1987; Newton ve ark., 1981; Vickery ve ark., 1987). Sığırlar üzerinde yapılan bazı araştırmalarda (Majak ve ark., 1990; Majak, 1987) bu hayvanların siyanojenik glikozidlere karşı çok duyarlı olduğu ve siyanojenik glikozidlerin en fazla çözünme oranının taze yonca yenilmesinden sonra meydana geldiği, en düşük hidroliz oranının ise tane yem ve uzun çayır otlarının yenilmesinden sonra olduğu belirtilmiştir.

Glikozidlerin hidrolize edilmesi ile açığa çıkan HCN, dolaşıma geçtikten sonra methemoglobin ile birleşir ve siyanmethemoglobin oluşturur. (Cran, 1985; Humphry ve Nash, 1978; Pirinçci ve Tanyıldızı, 1994). Serbest kalan siyanür iyonları ise solunumda görevli temel bir enzim olan sitokrom oksidazın yapısındaki demirle birleşip bu enzimi inaktive ederler. Buna bağlı olarak histotoksik bir anoksia sonucunda ölüm meydana gelebilir (Cran, 1985; Vickery ve ark., 1987).

Yapılan bazı çalışmalarda (Coop ve Blakley, 1950; Vesey ve Wilson, 1978) karaciğer ve böbrek dokularında HCN'nin tiyosiyanata dönüşümünün çok hızlı olduğu, kan ve kaslardaki tiyosiyanat oluşumunun ise çok yavaş olduğu belirtilmektedir. Aynı çalışmalarda normal hayvanlarda kan ve doku numunelerindeki HCN düzeylerinin sifıra yakın olduğu bildirilmiştir.

Amigdalinin alınmasına bağlı olarak oluşan zehirlenmeler siyanür zehirlenmesine ait semptomları gösterir. Görülen başlıca semptomlar solunum güçlüğü, siyanoz, akut timpani, ağızda köpük, güç-

süzlük, terleme, konvulsiyonlar, felçler, koma ve ölümdür (Akintonwa ve Tunwashe, 1992; Cran, 1985; Ellenhorn ve Barceloux, 1988; Krishna ve Katoch, 1989; Rodriguez ve ark., 1990). Amigdalinle zehirlenmelerde oluşan siyanürün etkisiz hale getirilmesinde en etkili yol, siyanürün rodenaz enzimi vasıtasıyla tiyosiyanata dönüştürülerek böbrekler yolu ile vücuttan atılmasıdır (Olusi ve ark., 1979; Tewe, 1984; Vesey ve Wilson, 1978).

İnsanlar ve hayvanlar tarafından siyanojenik bitkilerin tüketilmesine bağlı olarak zehirlenmeler meydana gelir. Bu durum gözönüne alınarak bu çalışmada, siyanojenik glikozidlerin vücuda alınmasından sonra rumen sıvısındaki siyanür ile kandaki siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin belirlenmesi ve oluşan siyanürün hemoglobinin, methemoglobinin gibi kan parametreleri üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Hayvan ve Yem Materyali: Uygulamalarda cinsiyetleri göz önünde bulundurulmayan 3 yaşında , ağırlıkları 40 -50 kg arasında olan sağlıklı ve süttten kesilmiş 20 adet koyun kullanıldı. Çalışma süresince koyunlar diğer hayvanlardan ayrılarak özel paddoklara yerleştirildi. Araştırma Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deneme Hayvanları Ünitesinde yürütüldü.

Araştırma süresince koyunlara kaba yem olarak iyi kalite kuru ot, kesif yem olarak da aşağıda bileşimi verilen karma yem ad libitum olarak verildi. Önlerinde sürekli olarak temiz içme suyu bulunduruldu.

Yem Maddeleri	% Konsantrasyonu
Arpa	40
Kepek	15
Melas	24.4
Soya Fas.Küsp.	15
Kemik Unu	2
Kireç Taşı	2
Tuz	1
Mineral Karması	0.1
Vitamin	0.5

Araştırmada kullanılan koyunlar her grupta 4 koyun olacak şekilde 5 gruba ayrıldı.

1. Grup: kontrol grubu,
2. Grup: 0.25 mg/kg amigdalin verilen grup,
3. Grup: 0.5 mg/kg amigdalin verilen grup,
4. Grup: 1 mg/kg amigdalin verilen grup,
5. Grup: 1.5 mg/kg amigdalin verilen grup.

Araştırmada kullanılan hayvanlar sağlık kontrolleri yapıldıktan sonra Veteriner Fakültesi Deneme Hayvanları Ünitesine getirilerek ferdi padoklara yerleştirildi. Paraziter hastalıklara karşı gerekli ilaçlar verildi ve enterotoksemi, şap gibi hastalıklara karşı da gerekli aşı uygulamaları yapıldı.

a) Amigdalinin verilmesi: Deneme grubunu oluşturan hayvanlara 0.25, 0.5, 1 ve 1.5 mg/kg dozlarında 100 ml distile su içerisinde % 95 oranında saf olan amigdalin glikozidi rumen sondası yardımıyla verildi. Üzerinde deneme yapılacak olan hayvan bir gün önce akşam saat 17.00 ' den ertesi gün uygulamalar tamamlanincaya kadar aç bırakıldı. Böylece yem ve sudan ileri gelebilecek siyanür kontaminasyonları önlendi.

b) Rumen sıvısı ve kan örneklerinin alınması: Akşamdan aç bırakılan hayvanın rumenine ertesi sabah saat 8.00 ' de belirlenen dozda amigdalin glikozidi verildi. İlacın verilmesini takiben 0.5, 1, 2, 4, 8, 24, 48 ve 72. saatlerde yeterli miktarlarda kan örnekleri V.jugularisten, rumen sıvısı örnekleri sonda kullanılarak alındı. Alınan rumen sıvısı bir tülbent yardımıyla süzüldükten sonra bundan 1ml alınarak düzenekteki B tüpüne konuldu ve analiz işlemi gerçekleştirildi.

Aygıtlar ve Reaktifler:

1. Spektrofotometre (Spectronic 21 D Milton Roy)
2. Vakum pompası (Gelman Hawksley, 760 mm Hg)
3. 25 x 200 mm' lik cam tüpler
4. 20 x 150 mm' lik cam tüpler
5. Kauçuk hortum ve tıpalar

6. Kıvrımlı cam borular

7. Santrifüj (1000 devir / dk)

8. Stok siyanür solusyonu: 50 mg NaCN, 100 ml 1N NaOH içinde çözdürüldü. Siyanürün tam konsantrasyonu, % 20' lik potasyum iyodür indikatörünün 0.02 N gümüş nitrat çözeltisi ile titre edilmesi suretiyle belirlendi.

9. Çalışma solusyonları: Stok solusyonu; 0 , 0.06, 0.125, 0.250, 0.500, 1 ve 2 µg/ml düzeylerinde sulandırıldı. Bu solusyonlar taze olarak hazırlanmalıdır.

10. Arseniyöz asit solusyonu: 2 g Arseniyöz asit bir miktar distile su içinde çözdürülerek hazırlandı. Daha sonra 100 ml'ye tamamlandı.

11. Bromlu su: Bir kısım brom distile su içinde doyurulana kadar çözdürülerek hazırlandı.

12. Pridin solusyonu: Piridin % 60'lık çözeltisi distile su içinde hazırlandı. Bu solusyonun bir litresine 100 ml konsantre HCL katıldı.

13. Triklorasetik asit solusyonu: 20 g triklorasetik asit, 100 ml distile su içinde çözdürülerek hazırlandı.

14. Benzidin solusyonu: 1 g benzidin 15 ml alkol ve 10 ml su içinde çözdürülerek hazırlandı. Bu solusyon taze olarak hazırlanmalıdır.

15. Piridin-benzidin solusyonu: 1 kısım benzidin solusyonu, 5 kısım piridin solusyonu içinde karıştırılarak hazırlandı. Bu solusyon hazırlandıktan sonra, hemen kullanılmalıdır.

16. Stok tiyosiyanat solusyonu: 0.02 N NH4SCN solusyonu hazırlandı. Tiyosiyanatın tam konsantrasyonu demir (Fe+3) alum indikatörünün 0.02 N gümüş nitrat çözeltisi ile titre edilmesi suretiyle belirlendi.

17. Tiyosiyanat çalışma solusyonları: Stok tiyosiyanat solusyonu; 0.1-2.3 µg/ml arasında sulandırılarak hazırlandı.

18. Drabkin's ayırıcı: 1g sodyum bikarbonat, 50 mg KCN ve 200 mg potasyum ferrisiyanür (K3F(CN)6), 1 litre distile suda çözdürülerek hazırlandı.

19. M/60'lık fosfat tamponu hazırlandı.

20. % 10'luk sodyum siyanür solusyonu ha-

zırlandı.

21. % 12'lik asetik asit solusyonu hazırlandı.

22. % 20'lik sodyum hidroksit solusyonu hazırlandı.

23. 0.1N sodyum hidroksit solusyonu hazırlandı.

c) Analizlerin yapılması

Kan ve rumen sıvı örneklerinde siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin tayini Bruce ve ark. (1955) ile Lambert ve ark. (1975) tarafından önerilen metotlar kullanılarak gerçekleştirildi. Bu metotlara göre hazırlanan siyanür ve tiyosiyanat kalibrasyon eğrileri sırasıyla Şekil 1 ve 2' de görülmektedir. Kanda methemoglobin miktarının belirlenmesinde Evelyn ve Malloy (1938) tarafından önerilen metot kullanıldı. Kanda hemoglobün miktarı ise siyanmethemoglobin yöntemiyle kolorimetrik olarak belirlendi (Schalm ve ark., 1975).

Bulgular

Şekil 3 ve 4'de görüldüğü gibi siyanür ve tiyosiyanat için kalibrasyon eğrileri hazırlandı. Koyunlara farklı dozlarda (0.25, 0.5, 1 ve 1.5 mg/kg) amigdalin glikozidi verildikten sonra 1, 2, 4, 8, 24, 48 ve 72. saatlerde alınan rumen sıvısı örneklerinde siyanür ve kan örneklerinde ise siyanür, tiyosiyanat, hemoglobin ve methemoglobin düzeyleri belirlendi.

Amigdalin glikozidi 0.25 mg/kg dozunda verildiğinde rumen sıvısı ve kan örneklerinde siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin değişimi tablo 1 ve Şekil 5, 6 ve 7'de görülmektedir. Tablo 1 ve Şekil 5, 6 ve 7 incelendiğinde rumendeki siyanür düzeyinin 30. dakikada hızla yükselmeye başladığı ve 2. saatte 0.983 µg/ml değeriyle maksimum düzeye ulaştığı ve 48. saatten itibaren tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi. Kan siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin ise 30. dakikada yükselmeye başladığı ve 1. saatte 0.165 µg/ml ve 0.064 µg/ml değerleriyle maksimum düzeye ulaştığı ve 2. saatten itibaren tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına

yakın düzeylere indiği görüldü.

Amigdalin glikozidi 0.5 mg/kg dozunda verildiğinde rumen sıvısı ve kan örneklerinde siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin değişimi tablo 2 ve Şekil 5, 6 ve 7'de görülmektedir. Tablo 2 ve Şekil 5, 6 ve 7 incelendiğinde rumendeki siyanür düzeyinin 30. dakikada yükselmeye başladığı ve 1. saatte 1.025 µg/ml değeriyle maksimum düzeye ulaştığı ve 48. saatten itibaren tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi. Kan siyanür düzeylerinin 30. dakikada yükselmeye başladığı ve 1. saatte 0.173 µg/ml, kan tiyosiyanat düzeylerinin ise 2. saatte 0.056 µg/ml değerleriyle maksimum düzeye ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği görüldü.

Amigdalin glikozidi 1 mg/kg dozunda verildiğinde rumen sıvısı ve kan örneklerinde siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin değişimi tablo 3 ve Şekil 5, 6 ve 7'de görülmektedir. Tablo 3 ve Şekil 5, 6 ve 7 incelendiğinde rumendeki siyanür düzeyinin 30. dakikada yükselmeye başladığı, 8. saatte 1.241 µg/ml değeriyle maksimum düzeye ulaştığı ve 48. saatten itibaren tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi. Kan siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin ise 30. dakikada yükselmeye başladığı ve kan siyanür düzeylerinin 1. saatte 0.166 µg/ml, tiyosiyanat düzeylerinin ise 2. saatte 0.066 µg/ml değerleriyle maksimum düzeye ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği görüldü.

Amigdalin glikozidi 1.5 mg/kg dozunda verildiğinde rumen sıvısı ve kan örneklerinde siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin değişimi tablo 4 ve Şekil 5, 6 ve 7'de görülmektedir. Tablo 4 ve Şekil 5, 6 ve 7 incelendiğinde rumendeki siyanür düzeyinin 30. dakikada yükselmeye başladığı ve 8. saatte 1.225 µg/ml değeriyle maksimum düzeye ulaştığı ve 48. saatten itibaren tedrici bir azalma göstererek 72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği belirlendi. Kan siyanür düzeylerinin 30. dakikada yükselmeye başladığı ve kan siyanür düzeylerinin 1. saatte 0.210 µg/ml, kan tiyosiyanat değerlerinin ise 2. saatte 0.056 µg/ml değeriyle maksimum düzeye ulaştığı ve daha sonra tedrici bir azalma göstererek

72. saatte kontrol gruplarına yakın düzeylere indiği görüldü.

Tablo 1, 2, 3 ve 4 ile Şekil 8 ve 9 incelendiğinde değişik dozlarda amigdalin verilen koyunların kan hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinin değişmediği ve elde edilen sonuçların kontrol değerleri arasında olduğu görüldü.

Koyunlara amigdalin 0.5, 4, 10, 15 ve 37.2 mg/kg dozda oral olarak verildi. Amigdalinin koyunlara 4, 10 ve 15 mg/kg'lık dozlarında verilmesinden sonra koyunlarda zehirlenme semptomları görüldü. Görülen belli başlı semptomlar; nabız ve solunum sayısı artışı, mukozalarda siyanoz, hipotermi, titreme, güçsüzlük, ağızda bol köpüklü salya, konvulsyonlar ve dispne gibi belirtilerdir. Koyunlara oral olarak 37.2 mg/kg dozda amigdalin verildiğinde yukarıdaki semptomlara ilaveten felçler, koma ve ölüm görüldü.

Tartışma ve Sonuç

Tarafımızdan yapılan literatür taramasında ülkemiz hayvanlarında siyanojenik glikozid zehirlenmesine ilişkin deneysel bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Siyanojenik bitkilerin insan ve hayvan gıdası olarak kullanılmasına bağlı olarak siyanür zehirlenmesi oluşmaktadır. Siyanürün altın ve gümüş gibi madenlerin aranmasında ve tarımda pestisid olarak kullanılmasına bağlı olarak bitki ve sulardaki siyanür düzeyleri hızla artmaktadır. Ayrıca siyanürün organizmadaki sekonder aminlerle reaksiyonu sonucu bir ara ürün olan kanserojenik etkili nitrozaminlerin teşekkülü bu konunun önemini daha da arttırmaktadır.

Besin maddelerindeki siyanür ile biyolojik sıvılar ve dokulardaki siyanür ile tiyosiyanatın tesbit edilmesiyle ilgili olarak birçok metodlar kullanılmıştır. Genel olarak siyanür ve tiyosiyanatın belirlenmesinde spektrofotometrik yöntemler kullanılır. Spektrofotometrik yöntemler siyanürün okside edilmesini takiben, bağlayıcı bir madde ile bağlanması esasına dayanır. Siyanürün oksidasyonunda N-klorosüksünimid - süksinimid, kloramin-T ve bromlu su, bağlayıcı madde olarak da barbiturik asit, ben-

zidin, 2,5 piperezinedione, 2,4 quinolinediol ve hidantion gibi bileşikler kullanılır (Bruce ve ark., 1955; Lambert ve ark., 1975; Majak ve ark., 1990).

Siyanojenik glikozidler sindirim kanalında bulunan mikroorganizmalar tarafından salgılanan b-glikozidazlar aracılığıyla hidrolize edilerek, HCN olduğu bilinen bir gerçektir. Açığa çıkan HCN ise kana geçer ve methemoglobinle birleşerek siyanmethemoglobin oluşturur. Yapılan çalışmalarda (Conn, 1984; Conn, 1980; Conn, 1979; Cran, 1985; Fry ve Miller, 1972; Rao ve ark., 1991; Rodriguez ve ark., 1990) siyanojenik glikozidlerin sindirim kanalında hızla HCN'ye dönüştüğü bildirilmektedir. Nitekim bu çalışmada rumene sonda yoluyla verilen amigdalinin hidrolizi sonucu oluşan siyanür 30. dakikadan sonra tedrici bir artış göstermiş olup 0.25, 0.5 mg/kg dozlarında sırasıyla 2, 1. saatlerde, 1 ve 1.5 mg/kg dozlarında ise 8. saatlerde maksimum düzeylere ulaşmıştır (Tablo 1, 2, 3, 4 ve Şekil 5). Siyanojenik glikozidler hidrolize eden enzimler barsak florasının yanısıra birçok bitki türünde de bol miktarda mevcuttur (Conn, 1980 ve 1979). Canlılar tarafından siyanojenik bitkilerin tüketilmesine bağlı olarak zehirlenmeler görülebilir. Bu nedenle bu bitkilerin tüketilmeden önce pişirilmesinin veya kurutulmasının insan ve hayvan sağlığı açısından hayati önem taşıdığı görüşündeyiz. Çünkü pişirme ve kavurma gibi işlemler enzim ve glikozidler parçalanarak zehirlenme riskini azaltırlar (Conn, 1979; Coop ve Blakley 1950; Majak, 1992; Pirinççi ve Tanyıldızı, 1994).

Bazı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda (Majak, 1992; Majak, 1987; Newton ve ark., 1981) rumendeki amigdalinin zamana bağlı olarak hızla azaldığı, rumendeki HCN düzeyi ile kandaki siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin ise arttığı belirtilmiştir. Rumende siyanojenik glikozidlerin HCN'ye indirgenme hızı bir çok faktörün etkisi altındadır. Bunlar arasında; glikozidlerin HCN'ye indirgenmesinden sorumlu mikroorganizmaların sayısı, glikozidin miktarı ve kimyasal yapısı başlıca öneme sahiptir. Bunun yanısıra rumenin pH'sı, ihtiva ettiği gıdanın cinsi ve süre de indirgenme hızı üzerinde etkili olmaktadır (Majak, 1987; Olusi ve ark., 1979; Pirinççi ve Tanyıldızı, 1994). Bu nedenle araştırmada denemeye alınacak hayvan bir gün ön-

ceden ertesi gün örnek alma işlemi sonuçlanınca ya kadar aç bırakılarak yem ve sudan ileri gelebilecek ve glikozidin HCN'ye indirgenme hızını etkileyebilecek olan bu faktörlerin elimine edilmesine çalışılmıştır. Tablo 1, 2, 3 ve 4'de görüldüğü gibi araştırmada rumene verilen amigdalinin miktarındaki artışa bağlı olarak oluşan HCN düzeyide önemli ölçüde artış göstermektedir. Rumene verilen amigdalinin büyük bir kısmı HCN'ye dönüşür ve kana geçer. Bu araştırmada kandaki HCN düzeyleri, rumene verilen amigdalinin dozuna bağlı olarak 30. dakikada hızlı bir artış göstererek, 0.25, 0.5, 1 ve 1.5 mg/kg dozlarında amigdalin verildiğinde 1. saatte maksimum düzeye ulaştıkları belirlenmiştir (Tablo 1, 2, 3, 4 ve Şekil 5, 6 ve 7). Buna karşın hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinde herhangi bir değişikliğin olmadığı görülmüştür (Şekil 8, 9). Nitekim yapılan bir araştırmada (Olusi ve ark., 1979) yemlerine 5-10g/100g oranında siyanür tuzu katılan ratların kan hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinde bir değişikliğin meydana gelmediği belirtilmiştir. Tablo 1, 2, 3 ve 4'deki sonuçlar değerlendirildiğinde diğer araştırmacıların (Humphry ve Nash, 1978; Olusi ve ark., 1979) görüşleriyle paralellik gösterdiği görülmektedir.

Tablo 1, 2, 3, 4 ve Şekil 8, 9'da görüldüğü gibi amigdalin verilen koyunlarda kandaki hemoglobin düzeyleri 11.8-15.4 g/dl arasında, methemoglobin düzeylerinin ise %0.16-3.61 arasında değiştiği belirlendi. Nitekim yapılan araştırmalarda (Conn, 1973; Olusi ve ark., 1979; Tewe, 1984) hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinin normal değerler arasında olduğu ve glikozid miktarına bağlı olarak methemoglobin düzeylerinin artmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda elde edilen değerler yukarıdaki araştırmacıların görüşlerini doğrulamaktadır.

Tablo 1, 2, 3, 4 ve Şekil 5, 6, 7'de görüldüğü gibi kandaki siyanür ve tiyosiyanat düzeylerinin maksimum düzeylere ulaştıktan sonra çok hızlı bir düşüş göstermediği aksine tedrici bir azalma gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum; kandaki siyanürün tiyosiyanata, tiyosiyanatında siyanüre dönüştüğü görüşünü (Akintonwa ve Tunwashe, 1992; Coop ve Blakley, 1950; Ellenhorn ve Barceloux, 1988; Majak, 1992; 1990 ve 1987; Newton ve ark., 1981)

desteklemektedir.

Yapılan araştırmalarda koyunlarda, oral yolla uygulanan siyanür tuzlarının MLD'unun 2-2.3 mg/kg arasında olduğu ve siyanojenik glikozidlerden lotaustralin oral yolla 4-4.5 mg/kg dozlarında verildiğinde ölüme neden oldukları belirtilmiştir (Fry ve Miller, 1972; Levin ve ark., 1990; Rodriguez ve ark., 1990; Tewe, 1984). Bu çalışmada amigdalin peros yolla koyunlara 4, 10 ve 15 mg/kg dozlarında verildiğinde koyunların ölmediği sadece nabız ve solunum sayısı artışı, mukozalarda siyanoz, hipotermi, titreme, güçsüzlük, ağızda bol köpüklü salya ve konvulsiyonlar gibi semptomların olduğu görüldü. Amigdalin saf halde bulunduğunda bile en fazla 55.9 mg/g oranında HCN oluşturabilir (Ellenhorn ve Barceloux, 1988). Nitekim bu çalışmada amigdalin oral yolla koyunlara 2.08 mg/kg HCN 'ye tekabül eden 37.2 mg/kg dozunda verildiğinde koyunların belirgin bir şekilde zehirlenme semptomları gösterdiği 90. dakikada komaya girdiği 18. saatte ise öldüğü görüldü. Çalışmalarımızdan elde ettiğimiz sonuçlar değerlendirildiğinde diğer araştırmacıların (Conn, 1980; Coop ve Blakley, 1950; Levin ve ark., 1990; Rodriguez ve ark., 1990) görüşleri ile benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Yapılan araştırmalarda yüksek miktarlarda siyanojenik glikozid içeren bitkilerin uzun süreli alınmasına bağlı olarak kronik siyanür zehirlenmesinin olduğu belirtilmiştir (Akintonwa ve Tunwashe, 1992; Majak, 1987). Bunun yanısıra bu bitkilerin fazla miktarda ve uzun süre tüketilmesi durumunda tütün ambliyopisi ve sinirlerde meydana gelen dejenerasyonlara bağlı olarak gelişen tropikal ataksik nöropati gibi hastalıkların (Ellenhorn ve Barceloux, 1988; Newton ve ark., 1981; Pirinçci ve Tanyıldızı, 1994) olduğu bildirilmiştir. Bundan dolayı siyanojenik glikozid içeren fiğ, burçak, bazı fasulye türleri ve acı badem gibi bitkiler tüketilirken bunların kurutulularak veya pişirilerek yenmesinin insan ve hayvan sağlığı açısından yararlı olacağı görüşündeyiz. Çünkü pişirme ve kavurma gibi işlemler enzim ve glikozidleri parçalayarak zehirlenme riskini azaltırlar (Conn, 1979; Coop ve Blakley, 1950; Flora ve ark., 1978).

Yapılan araştırmalarda (Akintonwa ve Tunwashe, 1992; Krishna ve Katoch, 1989; Schalm ve ark., 1975; Tewe, 1984; Vickery ve ark., 1987) oral olarak verilen amigdalin i.v. verilene göre 40 kat daha toksik olduğu ve akut timpani, köpüklü salya, mukozalarda siyanoz, solunum güçlüğü, konvülsiyonlar ve ölüm gibi semptomları gösterdiği belirtilmiştir. Nitekim bu çalışmada amigdalin oral yolla verildiğinde yukarıda bahsedilen zehirlenme semptomlarını gösterdiği ve amigdalin 37.2 mg/kg dozunda verildiğinde ise bu semptomların daha da belirginleştii ve ölüm olaylarının meydana geldiği belirlendi.

Bazı araştırmacıların da (Conn, 1980; Flora ve ark., 1978) belirttiği gibi amygdalin "Laetrile" adı altında kanser ilacı olarak kullanılmaktadır. Bu ilaç insanlar tarafından uzun süre alındığında barsak florasının etkisiyle siyanürün ortaya çıkmasına bağlı olarak zehirlenmelerin oluşacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Bu nedenle insanlar tarafından bu ilacın yüksek dozlarda uzun süreli kullanılmasının uygun olmayacağı kanaatindeyiz.

Sonuç olarak siyanojenik glikozid içeren bitkilerin canlılar tarafından tüketilmesine bağlı olarak siyanür zehirlenmesi oluştuğu bilinen bir gerçektir. Oluşan siyanür kan hemoglobin ve methemoglobin düzeylerinde bir değişiklik oluşturmamakla beraber sitokrom oksidazı inaktive ederek ölüme neden olur. Bunun yanısıra dolaşıma geçen siyanür sekonder aminlerle reaksiyona girerek kanser oluşma riskini arttırmalar. Bu nedenle ülkemizde görülen siyanür zehirlenmelerinde kanserojenik etkili nitrozaminlerin hangi düzeylerde oluştuğu ve siyanürün kanserojenik etkilerinin ortaya çıkarılmasına yönelik çalışmalar yapılmasının yararlı olacağı ve yüksek oranda siyanojenik glikozid içeren yonca, burçak, fiğ, sorghum türü bitkilerin kurutulmadan fazla miktarda tüketilmesinin zehirlenme riskini artıracığı görüşündeyiz.

Kaynaklar

Akintonwa, A. and Tunwashe, O.L. (1992). Fatal Cyanide Poisoning from Cassava -Based Meal. Human. Exp. Toxicol. 11 (1), 47-49.

Bruce, B.R., Howard, J.W. and Hanzal, R.F. (1955). Quantitative Estimation of Cyanide, Thiocyanate and Hydroxynitriles. Anal. Chem., 27: 1346.

Conn, E.E. (1984). Copartmentation of Secondary Compounds. Annu. Proc. Phytochemical Soc. Europa, 24: 1-27.

Conn, E.E. (1980). Cyanogenic Compounds. Ann. Rev. Plant. Physiol., 31: 433-451.

Conn, E.E. (1979). Biosynthesis of Cyanogenic Glycosides. Naturwissenschaften, 66: 28-34.

Conn, E.E. (1973). Cyanogenic Glycosides; Their Occurrence, Biosynthesis and Function. p. 55-63. In "Chronic Cassava Toxicity, Proceedings of and interdisciplinary Narkshop" London.

Coop, I.E. and Blakley, R.L. (1950). The Metabolism and Toxicity of Cyanides and Cyanogenic Glycosides in Sheep The N.2. Journal of science and Technology, 31: 44-58.

Cran, H.R. (1985). Suspected Hydrocyanic Acid Poisoning in Cattle. Veterinary Record, 116: 349-350.

Ellenhorn, M.J. and Barceloux, D.G. (1988). Cyanogenic glycosides. In "Medical Toxicology Diagnosis and Treatment of Human Poisoning" London.

Evelyn, K.A. and Malloy, H.T. (1938). Microdetermination of oxyhemoglobin, methemoglobin and sulfahemoglobin in a single sample of blood. J. Biol. Chem, 126: 655 - 662.

Flora, K.P., Craddock, J.C. and Ames, M.M. (1978). A Simple Method for The Estimation of Amygdalin in Urine. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 20(2), 367-378.

Fry, W.E. and Millar R.L. (1972). Cyanide Degradation by an Enzyme from Stenphylium Loti. Arch. of Biochemistry and Biophysics, 151: 468-474.

Humphry, S.H. and Nash, D.A. (1978). Lactic Acidosis Complicating Sodium Nitroprusside Therapy. Annals of Internal Medicine, 88(1), 59-61.

Krishna, L. and Katoch, R.C. (1989). Investigation of "Mysterious" Disease in Livestock: Hydrocyanic Acid Poisoning. Vet. Hum. Toxicol., 31 (6), 566-568.

Lambert, J.L., Ramasamy, J. and Paukstelis, J.V. (1975). Stable Reagents for the colorimetric Determination of Cyanide by Modified König Reactions. Analytical Chem. 47 (6), 916-918.

Levin, B.C., Rechani, P.K., Gurman, J.L., Londron, F. and Clark, H. (1990). Analysis of Carboxyhemoglobin and alpha Cyanide in Blood from Victims of the Dupont Plaza Hotel Fire in Puerto- Rico. J. Forensic Sci. 35(1), 151-168.

Majak, W. (1992). Metabolism and Absorption of Toxic

Glycosides by Ruminants. Journal of Range Management, 45(1), 67-71.

Majak, W., McDiarmid, R.E., Hall, J.W. and Cheng, K.J. (1990). Factors That Determine Rates of Cyanogenesis in Bovine Ruminant Fluid In Vitro. J. Anim. Sci., 68: 1648-1655.

Majak, W. (1987). Hydrolysis of The Cyanogenic Glycosides Amygdalin, Prunasin and Linamarin by Ruminant Microorganisms, Can. J. Anim. Sci. 67: 1133-1137.

Newton, G.W., Schmidt, E.S., Lewis, J.P., Conn, E. and Lawrence, R. (1981). Amygdalin Toxicity Studies in Rats Predict Chronic Cyanide Poisoning in Humans. The Western Journal of Medicine, 134 : 97-103.

Olusi, S.O., Oke, O.I. and Odusate, A. (1979). Effects of Cyanogenic Agents on Reproduction and Neonatal Development in Rats. Biol. Neonate, 36 : 233-243.

Pirinçci, İ. ve Tanyıldızı, S. (1994). Yemlerdeki HCN Düzeylerinin Belirlenmesi. Vet Bil. Derg. 10 (1-2), 84-89.

Rao, V.A., Palaniswami, K.S., Rahamathulla, G.A, Gnabaranom, J.F. and Krishnowomi, K. (1991). Hydrocyanic Acid Poisoning in Cattle, Indian Vet. 68 : 887-888.

Rodriguez, J.M.R, Ruiz, V. and Saez, S.J.J. (1990). Experimental study of convulsive clinical picture produced by Sorghum Holepense. Revue Med. Vet. 141(10), 759-763.

Schalm, O. W., Jain, N. L. and Carrol, E. J. (1975). Veterinary hematology. Ed. Lea and Febiger, Philadelphia.

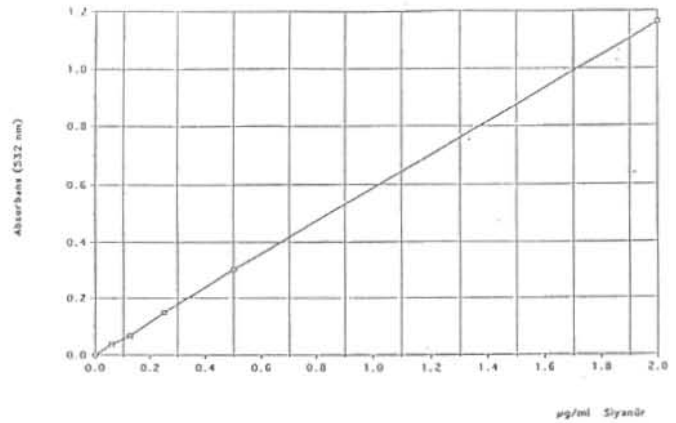
Şanlı, Y. ve Kaya, S. (1992). Siyanogenetik glikozidler.

In" Veteriner Klinik Toksikoloji". Medisan Yayınevi, Ankara.

Tewe, O.O. (1984). Serum and tissue thiocyanate concentrations in growing pigs fed cassava peel or corn based diets containing graded protein levels. Toxicology Letters, 23 : 169-176.

Vesey, C.J. and Wilson, J. (1978). Red cell cyanide. J. Pharm. Pharmac., 30: 20-26.

Vickery, P.J., Wheeler, J.L. and Mulcahy, C. (1987). Factors affecting the hydrogen cyanide. Aust. J. Agric. Res. 38: 1053-1059.



Şekil 3. Siyanür kalibrasyon eğrisi.

Tablo.1 Oral yolla 0.25 mg/kg dozlarında amigdalin verilen koyunlarda hemoglobin, methemoglobin, siyanür ve tiyosiyanat düzeyleri.

	Zaman (Saat)								
	Kontrol	0.5.	1.	2.	4.	8.	24.	48.	72.
Hemoglobin(g/dl)	12.6 ±4.0	11.6 ±0.58	12.2 ±0.60	11.8 ±0.80	13.1 ±0.91	12.8 ±0.84	15.4 ±0.62	15.3 ±0.86	12.2 ±0.88
Methemoglobin(%)	2.12 ±1.8	2.20 ±0.24	2.88 ±0.20	1.80 ±0.18	3.60 ±0.32	2.88 ±0.26	1.44 ±0.14	1.40 ±0.30	1.46 ±0.36
Kan Siyanür (µg/ml)	0.008 ±0.004	0.044 ±0.014	0.165 ±0.010	0.156 ±0.012	0.125 ±0.011	0.136 ±0.016	0.126 ±0.020	0.120 ±0.014	0.053 ±0.009
Kan Tiyosiyanat(µg/ml)	0.003 ±0.002	0.012 ±0.008	0.064 ±0.008	0.036 ±0.004	0.032 ±0.005	0.030 ±0.007	0.030 ±0.006	0.027 ±0.00	0.020 ±0.003
Rumen Siyanür (µg/ml)	0.009 ±0.003	0.045 ±0.012	0.658 ±0.016	0.983 ±0.022	0.241 ±0.026	0.746 ±0.014	0.803 ±0.018	0.080 ±0.010	0.043 ±0.00

Tablo.2 Oral yolla 0.5 mg/kg dozlarında amigdalin verilen koyunlarda hemoglobin, methemoglobin, siyanür ve tiyosiyanat düzeyleri.

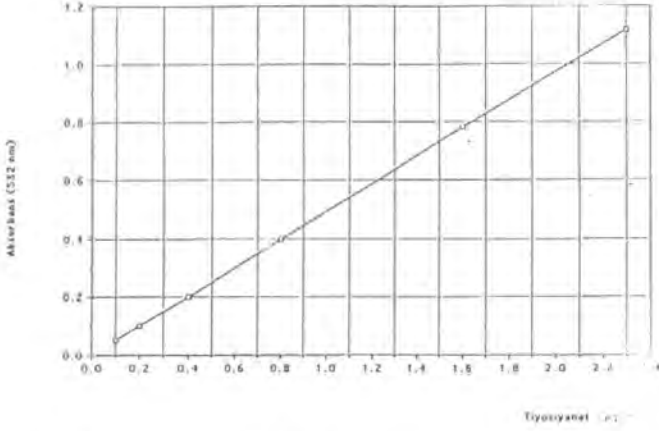
	Zaman (Saat)								
	Kontrol	0.5.	1.	2.	4.	8.	24.	48.	72.
Hemoglobin (g/dl)	12.6 ±4.0	12.0 ±0.72	12.4 ±0.84	15.4 ±0.80	13.4 ±0.96	12.6 ±0.60	13.0 ±0.50	15.2 ±0.51	15.1 ±0.62
Methemoglobin (%)	2.12 ±1.8	1.98 ±0.16	2.16 ±0.28	1.44 ±0.12	1.80 ±0.16	1.80 ±0.14	1.86 ±0.24	2.16 ±0.22	1.8 ±0.12
Kan Siyanür (µg/ml)	0.008 ±0.004	0.55 ±0.014	0.173 ±0.015	0.116 ±0.020	0.110 ±0.012	0.120 ±0.010	0.166 ±0.018	0.160 ±0.010	0.060 ±0.012
Kan Tiyosiyanat(µg/ml)	0.003 ±0.002	0.014 ±0.002	0.046 ±0.008	0.056 ±0.006	0.036 ±0.004	0.034 ±0.008	0.040 ±0.006	0.032 ±0.008	0.020 ±0.004
Rumen Siyanür (µg/ml)	0.009 ±0.003	0.065 ±0.026	1.025 ±0.018	0.766 ±0.022	0.486 ±0.028	0.800 ±0.030	0.758 ±0.016	0.083 ±0.009	0.030 ±0.006

Tablo.3 Oral yolla 1 mg/kg dozlarında amigdalin verilen koyunlarda hemoglobin, methemoglobin, siyanür ve tiyosiyanat düzeyleri.

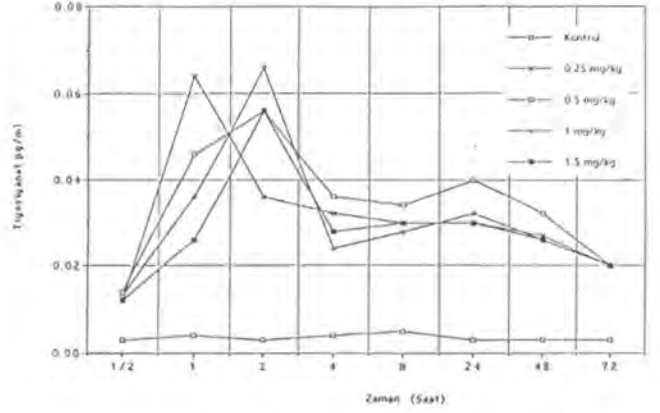
	Zaman (Saat)								
	Kontrol	0.5.	1.	2.	4.	8.	24.	48.	72.
Hemoglobin (g/dl)	12.6 ±4.0	12.6 ±0.72	13.8 ±0.80	15.2 ±0.74	13.2 ±0.66	13.4 ±0.82	13.8 ±0.83	13.0 ±0.78	12.2 ±0.5
Methemoglobin (%)	2.12 ±1.8	2.22 ±0.16	3.61 ±0.24	2.16 ±0.18	1.80 ±0.21	2.16 ±0.14	2.16 ±0.12	2.33 ±0.18	1.48 ±0.12
Kan Siyanür (µg/ml)	0.008 ±0.004	0.052 ±0.012	0.166 ±0.014	0.150 ±0.017	0.156 ±0.018	0.135 ±0.016	0.155 ±0.015	0.163 ±0.011	0.060 ±0.014
Kan Tiyosiyanat(µg/ml)	0.003 ±0.002	0.013 ±0.004	0.036 ±0.006	0.066 ±0.010	0.024 ±0.008	0.028 ±0.006	0.032 ±0.007	0.026 ±0.005	0.020 ±0.005
Rumen Siyanür (µg/ml)	0.009 ±0.003	0.078 ±0.021	0.858 ±0.016	0.708 ±0.022	0.700 ±0.026	1.241 ±0.014	0.958 ±0.018	0.081 ±0.010	0.026 ±0.008

Tablo.4 Oral yolla 1.5 mg/kg dozlarında amigdalin verilen koyunlarda hemoglobin, methemoglobin, siyanür ve tiyosiyanat düzeyleri.

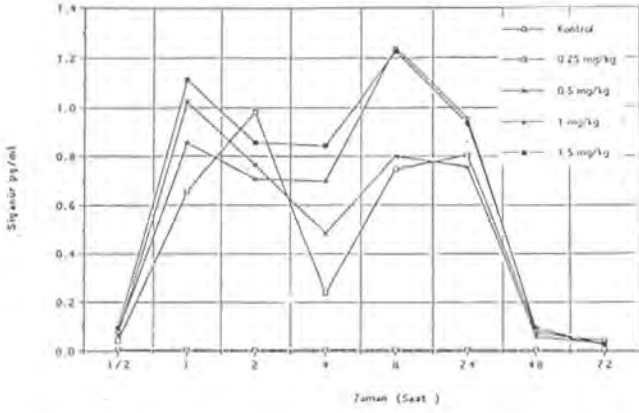
	Zaman (Saat)								
	Kontrol	0.5.	1.	2.	4.	8.	24.	48.	72.
Hemoglobin (g/dl)	12.6 ±4.0	12.8 ±0.68	13.0 ±0.85	14.6 ±0.92	12.2 ±0.84	12.6 ±0.66	13.0 ±0.71	13.8 ±0.77	13.4 ±0.83
Methemoglobin (%)	2.12 ±1.8	2.08 ±0.14	2.16 ±0.18	2.18 ±0.13	3.24 ±0.21	2.52 ±0.23	1.80 ±0.017	2.88 ±0.18	1.46 ±0.15
Kan Siyanür (µg/ml)	0.008 ±0.004	0.064 ±0.014	0.210 ±0.024	0.130 ±0.019	0.130 ±0.023	0.138 ±0.017	0.158 ±0.015	0.156 ±0.018	0.062 ±0.011
Kan Tiyosiyanat(µg/ml)	0.003 ±0.002	0.012 ±0.006	0.026 ±0.005	0.056 ±0.006	0.028 ±0.008	0.030 ±0.007	0.030 ±0.008	0.026 ±0.008	0.020 ±0.004
Rumen Siyanür (µg/ml)	0.009 ±0.003	0.096 ±0.024	1.113 ±0.031	0.855 ±0.029	0.843 ±0.022	1.225 ±0.028	0.933 ±0.016	0.096 ±0.014	0.030 ±0.009



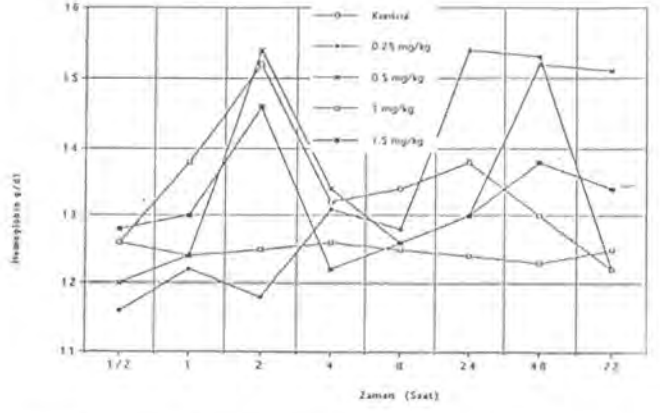
Şekil 4. Tiyoosiyanat kalibrasyon eğrisi.



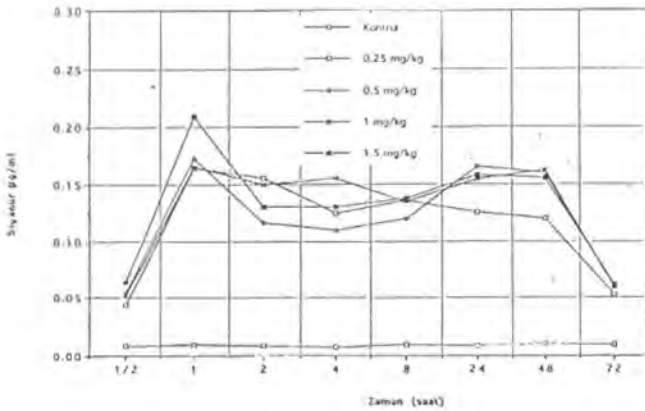
Şekil 7. Oral yolla amigdalin verilen koyunlarda kan tiyoosiyanat düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



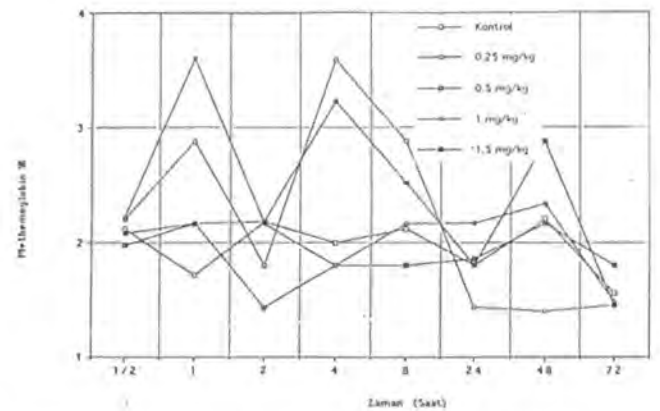
Şekil 5. Oral yolla amigdalin verilen koyunlarda rumen siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



Şekil 8. Oral yolla amigdalin verilen koyunlarda kan hemoglobin düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



Şekil 6. Oral yolla amigdalin verilen koyunlarda kan siyanür düzeylerinin zamana bağlı değişimi.



Şekil 9. Oral yolla amigdalin verilen koyunlarda kan methemoglobin düzeylerinin zamana bağlı değişimi.