

KÖPEKLERDE ALLOKSANIN BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Ali Muhtar Tiftik¹

Kürşat Turgut²

Firuze Özeren³

Effects of Alloxan on Some Blood Parameters in Dogs

Summary : *The effect of alloxan on some blood parameters of six alloxan diabetic dogs was investigated.*

Alloxan was given to the each dog at the rate of 0.60 mmol/kg and plasma glucose, aspartat amino transferase (AST), total protein (TP), Na and K values were determined in the collected blood samples in the different days before and after alloxan injection.

At the beginning of the study these values were found to be 4.18 ± 0.22 mmol/l, 13.89 ± 3.19 U/l, 43.7 ± 3.09 g/l, 153.40 ± 4.74 mEq/l and 4.64 ± 0.6 mEq/l respectively whereas they found as 15.31 ± 1.22 mmol/l, 20.20 ± 2.21 U/l, 51.3 ± 3.01 g/l, 151.46 ± 11.2 mEq/l and 4.08 ± 0.43 mEq/l at the end of the study respectively. Only the differences of glucose values were statistically significant ($P < 0.01$) in the analysed parameters.

Özet : *Deneysel diabet meydana getirmek amacı ile kullanılan alloxanın bazı kan parametreleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada hayvan materyali olarak 6 köpek kullanıldı. Her bir köpeğe 0.60 mmol/kg oranında alloxan uygulandı. Alloxan enjeksiyonu öncesi ile sonrasındaki değişik günlerde alınan kan numunelerinde, plazma glikoz, aspartat aminotransferaz (AST), Total protein (TP) sodyum (Na) ve potasyum (K) seviyeleri ölçüldü. Deneme başlangıcında sırası ile 4.18 ± 0.22 mmol/l, 13.89 ± 3.19 U/l, 43.7 ± 3.09 g/l, 153.40 ± 4.74 mEq/l ve 4.64 ± 0.6 mEq/l olan bu değerler deneme sonunda sırası ile 15.31 ± 1.22 mmol/l, 20.20 ± 2.21 U/l, 51.3 ± 3.01 g/l, 151.46 ± 11.2 mEq/l ve 4.08 ± 0.43 mEq/l olarak bulundu. ölçülen parametreler içerisinde sadece glikoz düzeylerindeki değişiklikler istatistiksel yönden $P < 0.01$ düzeyinde önemli bulunurken diğerlerinin göstermiş oldukları değişiklikler önemsiz bulunmuştur.*

Giriş

Kalıtsal olarak insülin noksanlığına bağlı şekillenen tip 1 diabete ilaveten yaşlılık ve yağlanma gibi faktörlerin etkisi ile de diabet şekillenmektedir.

Kedi ve köpekler başta olmak üzere hayvanlarda da varlığı bilinen diabetin deneysel olarak meydana getirilmesi amacıyla alloxan veya streptozotocin gibi etkenler damar içi yolla kullanılmaktadır (1,2,3,4,5,6,10,11). Alloxanın pankreas üzerine olan spesifik etkilerinin yanısıra karaciğer gibi diğer dokulara da etkili olabileceği bildirilmektedir (2).

Bu çalışmada, köpeklerde diabet oluşturmak amacı ile uygulanan alloxanın bazı kan parametreleri üzerine olan etkilerinin incelenmesi planlanmıştır.

Materyal ve Metot

Denemede, sağlıklı 6 baş köpek kullanıldı. Köpekler çalışma boyunca bireysel tel kafeslerde tutuldular. 24 saat açlığı takiben açlık kan örnekleri toplanan köpeklere 0.60 mmol/kg oranında alloxan i.v. yolla enjekte edildi. Enjeksiyondan sonra 2.,3.,5.,7. ve 10. günlerde tekrar kan numuneleri toplandı. Heparinize tüplere alınan kanlar bekletilmeksizin santrifüj edildi, plazmaları çıkarıldı ve bu plazmalarda glikoz analizleri yapıldı. Artan plazmalar diğer analizlerin yapılacağı güne kadar derin dondurucuda muhafaza edildi.

Plazma glikoz ve aspartat aminotransferaz (AST) analizleri Bio clinica test kitleri (Bio bak Laboratory Supplies Trade and Industries Inc.), Total Protein (TP) seviyeleri Biüret reaktifi ile spektrofotometrik olarak, Na ve K analizleri de fleym fotometre ile yapıldı.

Bulgular

Köpeklerde alloxan uygulama öncesi ve sonrasında alınan kan numunelerindeki glikoz, AST, TP, Na ve K ortalamaları ile varyans analiz sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Alloxan enjeksiyonlarını takiben köpeklerde belirgin glikozuri ile hafif proteinuri şekillendi.

1. Yrd. Doç. Dr. S. Ü. Vet. Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Konya
2. Doç. Dr. S. Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya
3. Arş. Grv. S. Ü. Vet. Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Konya.

Tablo-1 Alloksan uygulanan köpeklerde uygulama öncesi ve sonrasındaki farklı zamanlarda plazma glikoz, AST, TP, Na ve K ortalamaları.

Zaman	Ölçülen		Parametreler		
	Glikozmmol/L	AST U/L	TP g/L	Na mEq/L	K mEq/L
Başlangıç	4.18±0.22 ^a	13.89±3.19	43.70±3.09	153.40±4.74	4.64±0.60
2. gün	12.76±2.69 ^b	19.37±3.65	49.76±3.03	145.10±3.58	4.69±0.66
3. gün	15.40±1.94 ^b	19.20±3.24	52.35±3.23	153.04±10.8	4.20±0.72
5. gün	16.29±2.46 ^b	20.10±2.70	48.40±3.66	159.85±8.29	4.25±0.63
7. gün	14.42±0.71 ^b	22.23±0.41	48.89±2.12	165.00±4.35	4.11±0.44
10. gün	15.31±1.22 ^b	20.20±2.21	51.30±3.01	151.46±11.2	4.08±0.43
F	8.47 ^{**}	0.79	0.93	0.62	0.21

** : P < 0.01

Aynı sutunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklı bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Alloksan diabeti meydana getirmek için yapılan çalışmalarda (3, 4, 6, 10) Alloksan enjeksiyonlarını takiben hiperglisemi ve glikozuri şekillendiği bildirilmektedir. Diabetik köpeklerde plazma glikoz düzeylerinin 17-25 mmol/l (1), diabetik kedilerde de 11 ile 30 mmol/l arasında değiştiği (8) bildirilmektedir. Alloksan uygulanan diabetik köpeklerde Caruso ve ark (4), 16.3 ± 2.8, Takasa ve ark (10)'da 16 mmol/l'ye varan hiperglisemilerin şekillendiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da köpekler için normal sınırlarda kalan (7) 4.18 ± 0.22 mmol/l'lik başlangıç plazma glikoz ortalaması, alloksan enjeksiyonunu takiben hızla yükselerek araştırmacıların (1,4,10) bildirmiş oldukları seviyelere ulaşmış ve bu artışlar P < 0.01 düzeyinde önemli bulunmuştur.

Yazarlar (1,7), diabetik köpeklerde proteinuri bulunabileceğini bildirmekte olup Kaneko (7), şekillenen proteinurinin renal sebeplerden de kaynaklanabilme ihtimalinden bahsetmektedir. Yapılan denemede, glikozuriye ilaveten tespit edilen proteinurinin, alloksan'ın böbrekleri etkilemesi ile ortaya çıkan renal kaynaklı bir proteinuri olabilme ihtimali düşünülmektedir. Çünkü, her ne kadar pankreas üzerinde spesifik bir etkiye sahip olsa da, alloksan'ın pankreas haricinde diğer dokular üzerinde de etkilere sahip olabileceği bildirilmektedir (2).

Atkins ve ark (1), diabetik köpeklerde GPT ve ALT seviyelerinde, Kramek ve ark (8) ise diabetik kedilerden bazılarının ALT seviyelerinde artışlar tespit edildiğini bildirmektedirler. Sunulan çalışmada da istatistiksel

yönden önemsiz olmakla birlikte başlangıçta 13.89 ± 3.19 U/l olarak bulunan aspartat aminotransferaz (AST) ortalaması 2. günde % 39'luk bir artışla 19.37 ± 3.65 U/l ve 7. günde de yaklaşık % 60'lık bir artışla 22.23 ± 0.41 U/l'ye ulaşmıştır (Tablo 1).

Kaneko (7), diabetik köpeklerde plazma protein ve sodyum seviyelerinin azalırken potasyum seviyelerinin ise artacağını bildirmektedir. Atkins ve ark (1), ise; diabetik köpeklerde 134-147 mEq/l arasında Na' ve 3.5-6.3 mEq/l arasında K ve 57-60 gr/l arasında da protein seviyeleri tespit edildiğini belirtmektedir. Sunulan çalışmada ise Atkins ve ark (1)'a göre daha düşük olduğu gözlenen başlangıç plazma protein ortalaması (43.7 ± 3.09 g/l), Kaneko'nun (7) bildirdiğinin aksine yükselme göstererek 3. günde 52.35 g/l ile en yüksek seviyesine ulaştı ve deneme sonuna kadar başlangıç seviyesinden daha yüksek kaldı. Ancak total protein seviyelerindeki bu artışlar da AST de olduğu gibi istatistiksel yönden önemsiz olarak bulundu (Tablo 1).

Kaneko (7), diabetik köpeklerde plazma protein ve sodyum seviyelerinin azalırken potasyum seviyelerinin ise artacağını bildirmektedir. Atkins ve ark (1), ise; diabetik köpeklerde 134-147 mEq/l arasında Na' ve 3.5-6.3 mEq/l arasında K ve 57-60 gr/l arasında da protein seviyeleri tespit edildiğini belirtmektedir. Sunulan çalışmada ise Atkins ve ark (1)'a göre daha düşük olduğu gözlenen başlangıç plazma protein ortalaması (43.7 ± 3.09 g/l), Kaneko'nun (7) bildirdiğinin aksine yükselme göstererek 3. günde 52.35 g/l ile en yüksek seviyesine ulaştı ve deneme sonuna kadar başlangıç seviyesinden daha yüksek kaldı. Ancak total protein seviyelerindeki bu artışlar da AST de olduğu gibi istatistiksel yönden önemsiz olarak bulundu (Tablo 1).

Kaneko (7), diabetik köpeklerde plazma protein ve sodyum seviyelerinin azalırken potasyum seviyelerinin ise artacağını bildirmektedir. Atkins ve ark (1), ise; diabetik köpeklerde 134-147 mEq/l arasında Na' ve 3.5-6.3 mEq/l arasında K ve 57-60 gr/l arasında da protein seviyeleri tespit edildiğini belirtmektedir. Sunulan çalışmada ise Atkins ve ark (1)'a göre daha düşük olduğu gözlenen başlangıç plazma protein ortalaması (43.7 ± 3.09 g/l), Kaneko'nun (7) bildirdiğinin aksine yükselme göstererek 3. günde 52.35 g/l ile en yüksek seviyesine ulaştı ve deneme sonuna kadar başlangıç seviyesinden daha yüksek kaldı. Ancak total protein seviyelerindeki bu artışlar da AST de olduğu gibi istatistiksel yönden önemsiz olarak bulundu (Tablo 1).

Sonuç olarak, alloksanın diğer dokular üzerinde ne gibi etkilere sahip olduğunun tam olarak anlaşılabilmesi için izoenzimler başta olmak üzere birçok kan metabolitleri üzerinde çalışılması gerekliliği kanısına

varılmıştır.

Kaynaklar

- 1-Atkins, C. E., Hill, J. R., Johnson, R. K. (1979), Diabetes mellitus in the juvenile dogs: a report of four cases. JAVMA 174, 362-365.
- 2-Booth, H. N. and McDonald, E. L. (1982), Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5th ed. The Iowa State University Press/Ames.
- 3-Brown, A. S., Nelson, R. W. and Bottoms, G. D. (1987), Models for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin in alloxan induced diabetic dogs. Journal of Pharmaceutical Sciences, 76, 295-299.
- 4-Caruso, G., Proietto, J., Calenti, A. and Alfred, F. (1983), Insulin resistance in alloxan-diabetic dogs: Evidence for reversal following insulin therapy. Diabetologia, 25, 273-279.
- 5-Gilman, A. g., Goodman, L. S., Rall, T. W., Murad, F. (1985), Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of therapeutics, 7th ed. New York.
- 6-Hermansen, K., Schmitz, O. and Orskov, H. (1985), Reversal of D-and A-cell insensitivity to glucose in alloxan diabetic dogs by treatment with the artificial B-cell (Biostator). Diabetes 34, 260-266.
- 7-Kaneko, J. J. (1989), "Carbohydrate metabolism and its disease." in Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Ed. by J. J. Kaneko Academic press, New York.
- 8-Karamek, B. A., Moiso, N. S., Cooper, B., Raffe, M. R. (1984), Neuropathy associated with diabetes mellitus in the cat. JAVMA, 184, 42-46.
- 9-Roman-Lopez, C. R. and Allred, J. B. (1987), acute alloxan diabetes alter the activity but not the total quantity of acetyl co A carboxylase in rat liver. J. Nutr., 117, 1976-1981.
- 10-Takasa, Y., Inoue, S., Narumo, K., Hirato, Y (1984), Plasma responses of pancreatic polypeptide, glucagon and insulin in normal and alloxan diabetic dogs, and their regional levels in the pancreas, Acta Endocrinologica 105, 233-238.
- 11-Winocour, P. D., Rathbone, R. L. K. and Mustard, J. F. (1986), Pathways responsible for platelet hypersensitivity in rats with diabetes 1. Streptozotocin-induced diabetes. J. Lab. Clin. Med., 107, 148-153.