

Taze, Silaj ve Kuru Yoncanın Kuzuların Kanındaki Serbest Radikal Hasarı ve Bazı Antioksidanlar Üzerine Etkisi

Mine Erişir^{1*}, Ünal Kılınc², Mehtap Özçelik³, Mehmet Çiftçi⁴,
İbrahim Halil Çerçi⁵, Fulya Benzer⁶

¹Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Elazığ, Türkiye

³Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elazığ, Türkiye

⁴Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Elazığ, Türkiye

⁵Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni ve Hayvan Besleme Bölümü, Hatay, Türkiye

⁶Munzur Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Tunceli, Türkiye

*E-mail: merisir@firat.edu.tr

Makale gönderme tarihi: 09.06.2017, Makale kabul tarihi: 10.11.2017

Öz

Bu çalışmada, taze, silaj ve kuru yoncanın kuzuların kanındaki serbest radikal hasarı ve antioksidan sistem üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, çalışmada 40 adet Akkaraman erkek kuzu (yaş: 4 aylık, canlı ağırlık: 21 kg) kullanılmıştır. Araştırma rasyonları izonitrojenik ve izokalorik olarak hazırlanmış ve rasyonlarda kullanılan yonca formu deneme gruplarını oluşturmuştur: buğday samanı-kontrol grubu (K), taze yonca grubu (TY), yonca silajı grubu (SY) ve kuru yonca grubu (KY). Hayvan Denemesi, 10 gün alıştırmaya ve 98 gün örnekleme olmak üzere toplam 108 gün sürdürülmüştür. Kuzuların jugular veninden kan örnekleri alınarak MDA, GSH, Cu düzeyleri ile KAT, GSH-Px aktiviteleri ölçülmüştür.

Denemede en yüksek plazma MDA ve Cu düzeyleri taze yonca grubunda görülürken, en düşük değerler ise kuru yonca grubunda gözlenmiştir ($P<0.05$). Eritrosit KAT aktivitesi taze yonca ve silaj grubunda yüksek, kontrol grubu ve kuru yoncada düşük bulunmuştur ($P<0.05$). Tam kan GSH-Px ve GSH düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır ($P>0.05$).

Sonuç olarak taze yonca ile beslenen hayvanlarda plazma MDA düzeyinin yüksek olması yine yüksek seviyede bulunan Cu'nun prooksidan etkisinden kaynaklanabilir. Antioksidan enzimlerden katalaz aktivitesinin yüksek olması serbest radikal hasarına karşı artan bir savunma şeklinde yorumlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Akkaraman kuzu, antioksidanlar, Cu, malondialdehit, yonca

Effects of Fresh, Ensiled and Dried Alfalfa on Free Radical Damage and Some Antioxidants in the Blood of Lambs

Abstract

In this study, the effects of fresh, ensiled and dried alfalfa were investigated on free radical damage and antioxidant system. For this purpose, a total of 40 Akkaraman male lambs (age: 4 months, body weight: 21 kg) were used. Experimental rations were prepared as isonitrogenous and isoenergetic and, the alfalfa form using in rations were composed the experimental groups: wheat straw- Control group (K), fresh alfalfa group (TY), ensiled alfalfa group (SY) and dried alfalfa group (KY). The animal experiment was maintained for 108 days as 10 days of adaptation and 98 days of sampling. The lambs' blood samples were taken from the jugular vein and MDA, GSH, Cu levels and KAT, GSH-Px activities were measured.

In the trial, it was shown that the lowest levels of MDA and Cu in plasma were in dried alfalfa while the highest levels were in fresh alfalfa ($P<0.05$). Erythrocyte CAT activity was higher in fresh and ensiled alfalfa while it was lower in control group and dried alfalfa ($P<0.05$). Differences in levels of whole blood GSH-Px and GSH were not significant among the treatments ($P>0.05$).

In conclusion, high levels of plasma MDA in animals fed with fresh alfalfa may be due to the prooxidant effect of Cu at high level. To be at high level of catalase activity from antioxidant enzymes can be interpreted as an increasing defense against free radical damage.

Keywords: Akkaraman lamb, antioxidants, Cu, malondialdehyde, alfalfa

GİRİŞ

Reaktif oksijen türleri (ROT) yaşayan organizmalar tarafından doğal olarak üretilir. Oksijenden üretilen en iyi bilinen reaktif oksijen türleri; süperoksit anyonu, hidroksil radikali, hidrojen peroksit, nitrik oksit ve peroksinitritir. Normal fizyolojik koşullar altında, ROT oluşumu ve süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (KAT) gibi enzimatik, glutatyon (GSH) ve A, E, C vitaminleri gibi enzimatik olmayan antioksidanlar arasında bir denge vardır. Aşırı miktarda ROT üretimi ve/veya yetersiz antioksidan savunma nedeniyle bu denge bozulduğunda oksidatif stres ortaya çıkar. Oksidatif stresin en büyük indikatörü lipid peroksidasyonudur. Malondialdehit (MDA), oksidatif stres altında oluşan lipid peroksidasyonunun en çok bilinen ve basit bir testi olup klinik uygulamalarda en faydalı olanıdır (Cheeseman ve Slater, 1993; Akkuş, 1995; Yazar ve ark., 2010).

Bakır; lizil oksidaz, sitokrom oksidaz, tirozinaz, dopamin- β -hidroksilaz, monoamin oksidaz, serüloplazmin ve bakır-çinko süperoksit dismutaz gibi birçok enzimin yapısında yer alan önemli bir eser elementtir (Rafeenia ve ark., 2014). Cu/Zn-SOD'daki Cu'nun, ROT'nin detoksifikasyonunda koruyucu bir role sahip olduğu bilinmektedir (Linder, 2012). Geçiş metal iyonu olan Cu, ROT'nden biri olan H₂O₂'i hidroksil radikale dönüştüren Fenton reaksiyonunda önemli role sahiptir (Romero ve ark., 2014).

Ruminantlarda konsantre yeme dayalı bir besleme durumunda asidoz başta olmak üzere birçok sağlık problemleri ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle konsantre yemlerin kaba yemler ile birlikte verilmesi ruminantların beslenmesinde daha doğru bir uygulamadır. Ülkemizde besin maddeleri bakımından yetersiz olan tahıl samanları fazlaca üretilmekte ve hayvan beslemede kaba yem olarak kullanılmaktadır (White ve ark., 1974; Frank, 1982). Yonca, besin madde düzeyinin yüksek olması nedeni ile hayvan besleme açısından ideal bir kaba yem kaynağıdır. Genellikle hayvan beslemede kuru olarak kullanılan yoncanın kurutulması sırasında yapraklarının dökülmesi nedeni ile başta protein olmak üzere önemli besin maddeleri kaybolmaktadır (Güler ve Çerçi, 1999; Tatlı ve Çerçi, 2000). Yemdeki bu kayıplar hayvandan

elde edilecek verim düzeyini azaltmakla birlikte hayvan sağlığı üzerine olumsuz etkilere de sebep olmaktadır (Çerçi ve ark., 1996; Güler ve Çerçi, 1999). Bu çalışmada, kaba yem kaynağı olarak saman yerine farklı formda (taze, silaj ve kuru) yonca ve konsantre yem içeren rasyonla beslenen kuzuların kanındaki MDA, GSH, Cu düzeyleri ile KAT, GSH-Px aktivitelerinin nasıl etkilendiği araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmamız yerel etik kurulu onayı alındıktan (Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulu, 18.04.2007 tarihli, 2007/15 karar sayılı etik kurul raporu) sonra Elazığ Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü deneme ünitesinde yapılmıştır. Araştırmada 40 baş Akkaraman erkek kuzu (yaş: 4 aylık, canlı ağırlık: 21 kg) kullanılmıştır. Her bir hayvan ferdi padoklarda barındırılmıştır. Rasyonlar, NRC standartlarına (National Research Council, 1985) uygun olarak izonitrojenik ve izokalorik olacak şekilde hazırlanmıştır ve rasyonlara ilave edilen taze, silaj ve kuru yonca deneme gruplarını oluşturmuştur. Araştırma grupları; rasyona buğday samanı katılan grup Kontrol Grubu (K), taze yonca katılan grup (TY), yonca silajı katılan grup (SY) ve kuru yonca katılan grup (KY) şeklinde oluşturulmuştur. Kuzulara yem ve su ad libitum olarak verilmiş ve günde iki kez yemleme (sabah 08:00 ve akşamüstü 18:00) yapılmıştır. Deneme, toplam 108 gün (10 gün alıştırmaya ve 98 gün örnekleme) sürdürülmüştür.

Bu süre sonunda kan parametrelerine bakmak için kuzuların Vena jugularis'lerinden heparinli tüplere kan alınmıştır. GSH ve GSH-Px tayini için tam kan ayrıldıktan sonra artan kalan kanlar 3000 devirde 10 dk santrifüj edilerek plazmaları çıkarılmış MDA tayini için kullanılmıştır. Geride kalan eritrosit paketi % 0.9'luk NaCl ile 3 kez yıkandıktan sonra KAT tayininde kullanılmıştır.

MDA düzeyi Placer ve ark. (1966) yöntemine göre, GSH düzeyi Chavan ve ark.'nın (2005) yöntemine göre tayin edilmiştir. Oluşan MDA, tiyobarbitürük asitle (TBA) pembe renkli bir kompleks oluşturmakta ve bu çözeltinin absorbansı 532 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülerek lipid peroksidasyonun derecesi saptanmaktadır. Plazma MDA düzeyi nmol.mL⁻¹ olarak hesaplandı. Tam kan GSH seviyesi, 5, 5'-dithiobis-(2-nitro benzoic acid) (Ellman

solüsyonu) ile sülfhidril gruplarının sarı renk oluşturması ve bu rengin 412 nm'de ölçülmesi esasına dayanır. GSH seviyesi nmol.mL⁻¹ olarak verildi.

GSH-Px aktivitesi ölçümü için Matkovic ve ark. (1988) metodu, KAT aktivitesini ölçmek için Aebi (1984) metodu kullanılmıştır. GSH-Px aktivitesi, kümen hidroperoksit ve GSH kullanılarak 37 °C'de enzimatik reaksiyonu takiben 412 nm'de GSH'un azalması Ellman solüsyonu ile tespit edilerek tayin edildi. Enzim aktivitesi U.g⁻¹ Hb olarak verildi. KAT aktivite ölçümü ortamdaki H₂O₂'in KAT enzimi vasıtasıyla suya dönüşümü sağlanırken meydana gelen absorbans azalmasının 240 nm'de ölçülmesi esasına dayanmaktadır. KAT aktivitesi sonuçları k.g⁻¹ Hb cinsinden verildi.

Hemoglobin (Hb) tayini siyanmethemoglobin yöntemi (Fairbanks ve Klee, 1986) ile tespit edilmiştir. Tam kan potasyum siyanür ve potasyum ferrisiyanid çözeltisi ile karıştırılıp sülfhemoglobin dışındaki tüm hemoglobin formları siyanmethemoglobine dönüştürülerek absorbanlar 540 nm'de ölçüldü.

Cu analizi atomik absorpsiyon spektrofotometresi-alev sistemiyle analiz edilmiştir (Perkin-Elmer, 2000). Cu ölçümü için Hallow-Cathode lambası ve hava/asetilen alevi kullanıldı.

İstatistiksel Analizler

Bu çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 12.0 paket programı kullanılmıştır. Çoklu grupların karşılaştırması varyans analizi ve Duncan testi ile yapılmıştır. Veriler ortalama ± standart hata olarak gösterilmiş ve anlamlılıkları P<0.05 esas alınarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Denemede en yüksek plazma MDA ve Cu düzeyleri taze yonca grubunda görülürken, en düşük değerler ise kuru yonca grubunda gözlenmiştir (P<0.05). KAT aktivitesi taze yonca ve silaj grubunda en yüksek, kontrol grubu ve kuru yoncada en düşük bulunmuştur (P<0.05). GSH-Px ve GSH düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır (P>0.05) (Çizelge 1).

Çizelge 1. Taze ot, silaj ve kuru ot şeklinde yedirilen yoncanın kuzularda kan MDA, Cu, GSH düzeyleri ile KAT, GSH-Px aktiviteleri üzerine etkisi

Parametreler	K	TY	SY	KY	P
MDA (nmol.mL ⁻¹)	0.24 ± 0.03 ^{ab}	0.36 ± 0.08 ^{cd}	0.29 ± 0.04 ^{bc}	0.18 ± 0.08 ^a	<0.05
Cu (ppm)	0.81 ± 0.04 ^b	1,00 ± 0.05 ^c	0,79 ± 0.03 ^b	0,66 ± 0.02 ^a	<0.05
KAT (k.g ⁻¹ Hb)	0.18 ± 0.01 ^a	0.26 ± 0.01 ^b	0.28 ± 0.02 ^b	0.20 ± 0.02 ^a	<0.05
GSH-Px (U.g ⁻¹ Hb)	1.32 ± 0.17	1.85 ± 0.21	1.79 ± 0.16	1.84 ± 0.37	>0.05
GSH (nmol.mL ⁻¹)	6.75 ± 0.12	6.29 ± 0.06	6.42 ± 0.10	6.77 ± 0.19	>0.05

a-d : Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir.

K: Kontrol grubu, TY: Taze yonca grubu, SY: Yonca silajı grubu, KY: Kuru yonca grubu

Aşırı ROT üretimi ve/veya antioksidan kapasitedeki azalma oksidatif stresin sebebidir. Oksidatif stres durumunda, lipid peroksidasyonun ana yan ürün aldehytlerinden biri olan MDA, dokularda ve periferel dolaşımında birikir (Palanisamy ve ark., 2011). Bu çalışmada taze yonca verilen grubun plazma MDA değerinin yüksek olması bu grupta oksidatif stres oluştuğunun göstergesidir. Yine silaj yonca grubunda da MDA değerinde kontrole göre istatistik önemsiz artışın görülmesi bu grubun oksidatif strese meyillendiğine işaret edebilir. ROT'nin temizlenmesi ve hücrelerin oksidatif hasardan korunması vücudun antioksidan sistemlerine dayanır. Antioksidan sistemler KAT, GSH-Px gibi antioksidan enzimleri ve GSH gibi

düşük moleküler ağırlıklı antioksidanları içerir (Cheeseman ve Slater, 1993; Akkuş, 1995; Yazar ve ark., 2010). Hücre redoks dengesinde önemli rol oynayan KAT, hücrel redoks dengesini sürdürmek ve H₂O₂'in toksik etkisini azaltmak için H₂O₂'in H₂O ve O₂'e yıkımını katalize eder (Guo ve ark., 2015). Bu çalışmada KAT aktivitesi taze ve silaj yonca gruplarında önemli olarak artmıştır. Hermes-Lima ve ark. (1998) antioksidan savunmaların aktivasyonunun, oksiradikallerin üretimini azaltmak için oksidatif strese karşı koruyucu bir mekanizma olduğunu belirtmişlerdir. Kaba yem kaynağı olarak saman yerine farklı formda (taze, silaj ve kuru) yonca içeren rasyonlarla beslenen kuzularda kuru yonca kullanımının kuru madde tüketimini, canlı ağırlık

artışını ve karkas özelliklerini istatistikî olarak önemli düzeyde arttırdığı tespit edilen çalışmaya (Çerçi ve ark., 2011) paralel biyokimyasal olarak da MDA değerlerine ve antioksidanlara bakıldığında kuru yonca kullanımının oksidatif hasarı azalttığı tespit edilmiştir.

Bakır; sitokrom oksidaz ve bakır-çinko süperoksit dismutaz gibi birçok enzimin yapısında bulunan önemli bir esansiyel eser elementtir (Rafeinia ve ark., 2014). Geçiş metal iyonları olan Cu ve Fe, H₂O₂'i hidroksil radikaline dönüştüren Fenton reaksiyonunda önemli role sahiptir (Romero ve ark., 2014). Hidroksil radikali biyolojik sistemlerde oluşan güçlü okside edici radikaldır. Bu radikalın oluşumu endotel hücre hasarına neden olabilen lipid peroksidasyon sürecini başlatabilir (Rafeinia ve ark., 2014). Cu'nın artan oksidatif stres ve DNA hasarına sebep olduğunu göstermek için normal hücreler Cu tuzlarıyla muamele edilmiştir (Toplan ve ark., 2003; Anjos ve ark., 2014). Bununla birlikte, Cu/Zn-SOD'daki Cu'nın, ROT'nin detoksifikasyonunda koruyucu bir role sahip olduğu da bilinmektedir (Linder, 2012). Bazı Cu-kompleksleri, süperoksit dismutaz mimetik aktivite ve antioksidan aktivite sergilerken (Buchtik ve ark., 2012; Linder, 2012), diğer kompleksler prooksidan özellikler göstermekte ve ROT'nin üretimine sebep olmaktadır (Gaetke ve ark., 2014; Murakami ve ark., 2014; Hosseinimehr, 2015). Bu çalışmada da taze yonca grubunda yüksek bakır düzeyine paralel MDA düzeyinin yüksek olması bakırın prooksidan özelliğinden kaynaklanabilir. Hayvanlara taze yonca verilmesi yüksek bakır düzeyi ve dolayısıyla artmış MDA seviyelerinden dolayı hayvan sağlığı için risk olabilir veya serbest radikallerin şekillenmesini normalize etmek için taze yonca ile beraber farklı antioksidanların yeme ilavesi faydalı olabilir. Çünkü aşırı ROT'nin kanser, kardiyovasküler hastalık, diyabet, ateroskleroz, nörolojik bozukluklar ve kronik inflamasyon gibi dejeneratif hastalıkların gelişimine neden olduğu bilinmektedir (Gaetke ve ark., 2014).

SONUÇ

MDA değerlerine ve antioksidanlara bakıldığında kuru yonca kullanımının oksidatif hasarı azalttığı, kuru yonca kullanımında saman kullanımına paralel sonuçlar elde edildiği hatta prooksidan olan Cu seviyelerinin kuru yonca

kullanımıyla önemli olarak plazmada azaldığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre kuzulara kaba yem kaynağı olarak saman yerine kuru yonca verilmesi daha uygundur.

TEŞEKKÜR

Bu araştırma Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı tarafından desteklenmiştir (TAGEM/GY/07/03/05/130).

KAYNAKLAR

- Aebi, H.**, 1984. Catalase. In vitro. *Methods in Enzymology*, 105:121-126.
- Akkuş, İ.**, 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Mimoza Yay. Konya. 32-37.
- Anjos, V.A., da Silva, F.M. Jr., Souza, M.M.**, 2014. Cell damage induced by copper: an explant model to study anemone cells. *Toxicology in Vitro*, 28:365-72.
- Buchtik, R., Travnicek, Z., Vanco, J.**, 2012. In vitro cytotoxicity, DNA cleavage and SOD-mimic activity of copper (II) mixed-ligand quinolinone to complexes. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 116:163-171.
- Chavan, S., Sava, L., Saxena, V., Pillai, S., Sontakke A., Ingole D.**, 2005. Reduced glutathione: Importance of specimen collection. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20:150-152.
- Cheeseman, K.H., Slater, T.F.**, 1993. An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin*, 49:481-493.
- Çerçi, İ.H., Erişir, Z., Gürdoğan, F., Seven, İ., Patır, B., Dikici, A., Kılınç, Ü., Çiftçi, M.**, 2011. Taze ot, silaj ve kuru ot şeklinde yedirilen yoncanın kuzularda performans, karkas ve etin duyuşsal özellikler üzerine etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17:107-112.
- Çerçi, İ.H., Şahin, K., Güler, T.**, 1996. Ara ürün olarak silajlık mısır yetiştirilmesi ve bu mısırın iki farklı ortamda silolanmasının silaj kalitesine etkisi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10:183-191.
- Fairbanks, V.F., Klee, G.G.**, 1986. Biochemical aspects of hematology. In: Tietz NW (Ed.): Textbook of clinical chemistry. WB Saunders Company, Philadelphia, 1532-1534.
- Frank, B.**, 1982. Untreated barley straw in dairy cow rations. Substitution of straw for hay. *Swedish Journal of Agricultural Research*, 12:137-147.
- Gaetke, L.M., Chow-Johnson, H.S., Chow C.K.**, 2014. Copper: toxicological relevance and mechanisms. *Archives of Toxicology*, 88:1929-1938.

- Guo, H., Miao, Y.T., Xian, J.A., Qian, K., Wang, A.L.,** 2015. Expression profile of antioxidant enzymes in hemocytes from freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* exposed to an elevated level of copper. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 95: 447-451.
- Güler, T., Çerçi, İ.H.,** 1999. Güneş enerjisi destekli yonca kurutma ünitesinin geliştirilmesi ve elde edilen yoncaların toklular üzerine etkisi: 1. Kurutma ünitesinin verimliliği ve yonca kalitesinin belirlenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13:309-318.
- Güler, T., Çerçi, İ.H.,** 1999. Güneş enerjisi destekli yonca kurutma ünitesinin geliştirilmesi ve elde edilen yoncaların toklular üzerine etkisi: II. Kuru yoncanın toklularda sindirim, ruminalfermentasyon ve besi performansı üzerine etkisi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13:319-326.
- Hermes-Lima, M., Storey, J.M., Storey, K.B.,** 1998. Antioxidant defenses and metabolic depression. The hypothesis of preparation for oxidative stress in land snails. *Comparative Biochemistry and Physiology. B-Biochemical and Molecular Biology*, 120:437-448.
- Hosseini-mehr, S.J.,** 2015. The protective effects of trace elements against side effects induced by ionize in graduation. *Radiation Oncology Journal*, 33:66-74.
- Linder, M.C.,** 2012. The relationship of copper to DNA damage and damage prevention in humans. *Mutation Research*, 733:83-91.
- Matkovics, B., Szabo, I., Varga, I.S.,** 1988. Determination of enzyme activities in lipid peroxidation and glutathione pathways. *Laboratoriumi Diagnosztika*, 15:248-249.
- Murakami, K., Tsubouchi, R., Fukayama, M., Yoshino, M.,** 2014. Copper-dependent inhibition and oxidative inactivation with affinity cleavage of yeast glutathione reductase. *Biometals*, 27:551-8.
- National Research Council,** 1985. Nutrient requirements of sheeps. National Academy Press, 6th edition, 45-50, Washington.
- Palanisamy, G.S., Kirk, N.M., Ackart, D.F., Shanley, C.A., Orme, I.M., Basaraba, R.J.,** 2011. Evidence for oxidative stress and defective antioxidant response in guinea pigs with tuberculosis. *PLoSOne*, 6(10):e26254.
- Perkin-Elmer,** 2000. Analytical methods for atomic absorption spectrophotometry. Laboratuvar El Kitabı.
- Placer, Z.A., Cushman, L., Johnson, B.C.,** 1966. Estimation of products of lipid peroxidation (malonyldialdehyde) in biological fluids. *Analytical Biochemistry*, 16:359-364.
- Rafeinia, A., Tabandeh, A., Khajeniazi, S., Marjani, A.J.,** 2014. Serum copper, zinc and lipid peroxidation in pregnant women with preeclampsia in gorgan. *The Open Biochemistry Journal*, 8:83-88.
- Romero, A., Ramos, E., de Los Rios, C., Egea, J., Del Pino, J., Reiter, R.J.,** 2014. A review of metal-catalyzed molecular damage: protection by melatonin. *Journal of Pineal Research*, 56:343-370.
- Tatlı, P., Çerçi, İ.H.,** 2000. Arpa fiğ hasılıının en uygun balyalama zamanının belirlenmesi ve kuzu besisinde saman yerine farklı protein kaynakları ile kullanılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14:143-152.
- Toplan, S., Darıyerli, N., Özçelik, D., Akyolcu, M.C.,** 2003. Sıçanlarda deneysel bakır uygulamasının oksidan ve antioksidan sistemler üzerine etkileri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 34:185-187.
- White, T.W., Hembry, F.G., Reynolds, W.L.,** 1974. Influence of level of dehydrated coastal Bermuda grass or rice straw on digestibility. *Journal of Animal Science*, 38:844-849.
- Yazar, E., Er, A., Uney, K., Bulbul, A., Avci, G.E., Elmas, M., Tras, B.,** 2010. Effects of drugs used in endotoxic shock on oxidative stress and organ damage markers. *Free Radical Research*, 44:397-402.