

## GEBE KOYUNLARDA VİTAMİN C, SERULOPLAZMİN, GLİKOZ VE HEMOGLOBİN DEĞERLERİNİN POSTPARTUM İLK AYA KADAR DEĞİŞİMLERİ VE BU PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİLER\*

Nuri BAŞPINAR<sup>1</sup>

Behiç SERPEK<sup>1</sup>

The Variations in the Blood Levels of Vitamin C, Ceruloplasmine, Glucose and Haemoglobine Values in the Ewes During the Pregnancy and at the First Month of Postpartum Period and the Relationships Among these Parameters.

### SUMMARY

In this study, it was aimed to determine serum ceruloplasmine, vitamin C, blood glucose and blood haemoglobine levels and the effect of  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  given orally and the correlation between them obtained from ewes, every month during pregnancy and at the first month of postpartum and analysed for determining the values given above.

As the material, 44 pregnant Konya Merino Sheeps were used. Ewes used in this study were divided into control, I,II,III and IV experimental groups. 300, 500, 700 and 1000 mg of  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , dissolved in water, were given to experimental groups, respectively, once a month during pregnancy. Samples obtained from all groups once a month during pregnancy and at the first month of postpartum and analysed for determining the values given above.

Serum vitamin C levels, showing discrepancies between  $0.36 \pm 0.07$  and  $0.81 \pm 0.19$  mg/dl during pregnancy, were found to be  $0.90 \pm 0.05$  mg/dl at the first month postpartum. Serum ceruloplasmine levels showed statistically significant differences at the beginning of pregnancy and before treatment. In the investigation of the effect of  $\text{CuSO}_4$  on serum ceruloplasmine levels, it was determined that giving 700 mg of  $\text{CuSO}_4$  secured the normal serum ceruloplasmine levels during pregnancy.

Blood Hb levels changed between  $5.80 \pm 0.44$  and  $7.63 \pm 0.16$  g/dl and blood glucose levels were found between  $25.80 \pm 3.46$  and  $65.0 \pm 5.87$  mg/dl. There were no effect of  $\text{CuSO}_4$  given orally on serum vitamin C, blood Hb and blood glucose levels.

As a result of correlation analysis, only a correlation of  $r=+0.346$  ( $P<0.01$ ) was determined between blood glucose and Hb levels.

KEY WORDS :Vitamin C, Ceruloplasmine, Glucose and Hemoglobine

### GİRİŞ

Ruminatlar vitamin C ihtiyaçlarını karaciğerde glikozdan sentezleyerek karşılarlar. Ağız yoluyla alınan vitamin rumenin alkali pH'si ve mikrofloranın da etkisiyle süratle yıkımlanır (22).

Vitamin C gelişmiş canlıların tüm hücrelerinde bulunmasına ve hücrenin normal çalışmasına katkıda bulunmasına karşın, dokularındaki dağılımında bir denge yoktur. Endokrin bezler ve organlarındaki vitamin yoğunluğu çizgili kaslardan (3), lökosit ve trombosit vitamin C düzeyleri ise plazmadan (23) daha yüksektir.

Evcil hayvanların serum vitamin C düzeyleri birçok faktörün etkisiyle değişir. Metabolizmalarında vitamin C sentezi yapılamayanlarda ve vitaminin yıkılmadan emilebildiği tek midelilerde organizma vitamin C düzeyleri direkt olarak gıdalarla alınan miktarlarla ilişkilidir. Bu durum kobaylar (33), insanlar (11), civcivler (27) ve rümenleri gelişmemiş buzağılarda (22) ortaya konulmuştur.

### ÖZET

Bu araştırmada, koyunlarda gebelik boyunca ve postpartum ilk ayda serum seruloplazmin, vitamin C, kan glikoz ve hemoglobin düzeyleri ile bu düzeylere oral yolla verilen  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 'nun etkileri ve aralarındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmada 44 baş gebe konya Merinosu ırkı koyun kullanıldı. Çalışmada kullanılan koyunlar Kontrol, Deneme I,II,III,IV gruplarına ayrıldı. Deneme gruplarına sırasıyla 300, 500, 700, 1000 mg bakır sulfat gebelik boyunca ayda bir kez olmak üzere içirildi. bütün gruplardan ayda bir defa gebelik boyunca ve postpartum ilk ayda elde edilen kan ve serum örneklerinde analizler yapıldı.

Koyunlarda gebelik süresince  $0.36 \pm 0.07$  ile  $0.81 \pm 0.19$  mg/dl arasında dalgalanmalar gösteren serum vitamin C düzeyleri postpartum ilk ayda  $0.90 \pm 0.05$  mg/dl bulundu. Serum seruloplazmin düzeyleri gebelik başlangıcında ve deneme öncesinde istatistiki açıdan önemli farklılıklar gösterdi. bakır sulfatın serum seruloplazmin düzeylerine etkisinin incelenmesinde 700 mg bakır sulfat içirilmesinin gebelik süresince normal serum seruloplazmin düzeylerinin korunmasını sağladığı belirlendi. kan hemoglobin düzeyi gebelik boyunca  $5.80 \pm 0.44$  ile  $7.63 \pm 0.16$  g/dl, kan glikoz düzeyi ise  $25.80 \pm 3.46$  ile  $65.00 \pm 5.87$  mg/dl arasında değişti. Oral yolla verilen bakır sulfatın serum vitamin C, kan Hb ve glikoz düzeylerine bir etkisi görülmedi.

Yapılan korelasyon analizleri sonucunda yalnız kan glikozu ile kan Hb değerleri arasında  $r=+0.346$ lık ( $P<0.01$ ) korelasyonun varlığı saptandı.

ANAHTAR KELİMELER : Vitamin C, Seruloplazmin, Glikoz ve Hemoglobin

Vitamin C; kırıldak, kemik ve dentinin intrasellüler dolgu maddesinin sentezinin sürekliliğinin sağlanmasında (23,39), kolesterolün  $7 \alpha$ -hidroksilasyonu ve safra asitlerine dönüşümünde (17), karaciğerde detoksifikasyonda rol alan enzim aktivitelerinde (19), karnitin biyosentezinde görev alan Trimetil amino butirik asit hidroksilaz enzim aktivitesinin artırılmasında (36), enfeksiyon hastalıklarına karşı vucut direncinin sağlanmasında (22,39), interferon üretilmesinde, T-lenfo-sitlerin aktivasyonunda (29) önemli rollere sahiptir. Lynch ve Cook (25) vitamin C'nin bir yandan çay, kalsiyum fosfat gibi demir emilimini inhibe edici maddelerin etkilerini azaltırken, diğer yandan asit pH'da  $\text{Fe}^{++}$  ile şelat oluşturduğunu ve demiri duodenumun alkali pH'sında çözünür halde tutarak emilimi kolaylaştırdığını, fakat genel olarak ferri hidroksit ve ferri oksit gibi erimeyen demir bileşiklerine üzerine etkisinin çok az olduğunu bildirmektedirler. Aynı durum Yen (38), Völker ve ark. (37) tarafından da vurgulanmakta ve vitamin C'nin dolaylı olarak hemoglobinin oluşumunu da etkilediği ileri sürülmektedir.

\* : Bu çalışma aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.  
1 : S.U. Veteriner Fak., Biyokimya Anabilim Dalı, KONYA.

Vitamin C'nin demirin sadece intestinal absorpsiyonunu değil, bilakis demirin vucutta dağılımı ve depolanmasını da etkilediği ortaya konmuştur (19,33). Smith ve Bidlack (33) da diyetle alınan vitamin ve demirin doku vitamin C, demir ve bakır düzeylerine etkilerini incelemek için kobaylar üzerinde yaptıkları çalışmalarında diyetle yüksek düzeyde vitamin alımının doku vitamin C düzeyini yükselttiğini, karaciğer ve plazma demir düzeylerinde bir değişme görülmeksizin karaciğer ferritin ve hemoziderin konsantrasyonları ile birlikte karaciğer ve kan bakır düzeylerini düşürdüğünü saptamışlardır.

Memeliler ve kanatlılarda serum bakırının tamamına yakın bölümü bir  $\alpha$ -globulin olan, yaklaşık 151000 molekül ağırlığında ve her molekülünde 8 Cu atomu bulunan seruloplazmin yapısındadır (9).

Besin maddeleriyle sindirim kanalına gelen bakır ince barsakların üst kısımlarından emilir (20). barsaklardan emilen bakır, Cu-albumin ve Cu-aminoasit kompleksleri halinde karaciğere getirilerek seruloplazmin ve diğer bakırlı enzimlerin sentezinde kullanılır (15).

Hayvanlarda serum seruloplazmin değerleri besinin katımında bulunan Cu miktarına bağımlı olarak da değişir. Bu durum ruminatlara düşük ve yüksek Cu diyeti verilerek (1, 31) ve Cu yetmezliğinin sağıtımı için Cu'lu preparatların kullanılmasıyla (12) kanıtlanmıştır.

Seruloplazmin işlevlerinin çeşitliliği açısından önemli bir metal-

loproteindir. Owen (28) yetişkin erkek sıçanlara 100  $\mu$ g  $^{64}$ Cu enjekte ederek karaciğer, böbrek ve sindirim kanalında kısa zamanda maksimal konsantrasyonlara ulaşıldığını saptamıştır. Anılan araştırmacı plazmada  $^{64}$ Cu'nun kaybolmasından ve  $^{64}$ Cu ile işaretli seruloplazminin görülmesinden sonra, diğer organlarda da giderek artan bir  $^{64}$ Cu birikimi gözlenmiş olmasının, seruloplazminin dokulara Cu taşıyıcısı olabileceğini gösterdiğini bildirmektedir.

Koyunlarda hipokuprozis ve bunun sonucu kuzularda oluşan Enzootik ataksi, doğum öncesi anaya Cu bileşikleri verilerek önlenilmekte (34,35) ve gebelik boyunca analara her ay 300 mg  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  içirilmesinin yeterli olacağı bildirilmektedir (34) Serpek ve ark. (32)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 'nun düşük dozlarının verilmesinde dahi serum seruloplazmin düzeylerinde anlamlı bir artışın olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışma, bir yandan gebelik boyunca serum vitamin C, seruloplazmin, kan glikoz ve hemoglobin konsantrasyonlarının değişimini ve bu parametreler arasındaki ilişkileri incelemek, diğer yandan bakır yetmezliği tedavisinde kullanılan  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 'nun farklı düzeylerde içirilmesinin bu parametrelere etkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

Tablo 1. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Serum Vitamin C Düzeylerinin Aylara Göre Değişimleri, % mg

Grubu	n	Gebelik Aylan					Postpartum	F
		I	II	III	IV	V	I	
Kontrol	10	0.69±0.06 a	0.56±0.06 a	0.38±0.05 b	0.69±0.05 a	0.61±0.06 a	0.90±0.05 c	9.78**
1. deneme	9	0.80±0.06 a	0.49±0.06 b	0.34±0.06 b	0.69±0.07 ab	0.36±0.07 bc	0.83±0.10 a	9.28**
2. deneme	11	0.65±0.07 a	0.57±0.11 a	0.26±0.05 b	0.59±0.06 a	0.40±0.06 ab	0.76±0.06 a	8.32**
3. deneme	6	0.77±0.13	0.81±0.19	0.56±0.06	0.61±0.08	0.46±0.05	0.71±0.06	1.58
4. deneme	8	0.59±0.11 a	0.48±0.08 a	0.55±0.03 a	0.50±0.05 a	0.41±0.07 a	0.83±0.07 b	3.74**

\*\* : P<0.01. Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Tablo 2. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Serum Seruloplazmin Düzeylerinin Aylara Göre Değişimleri, % mg

Grubu	n	Gebelik Aylan					Postpartum	F
		I	II	III	IV	V	I	
Kontrol	10	16.11±1.22 a	19.15±0.75 b	16.49±1.20 ab	18.27±0.39 b	20.12±0.72 b	20.74±1.03 b	4.10**
1. deneme	9	14.94±0.96 a	18.66±1.87 b	20.59±1.31 c	19.11±1.56 bc	22.25±1.27 c	21.71±2.14 c	2.87*
2. deneme	11	16.52±2.01 a	17.44±2.14 a	19.38±1.63 a	19.10±1.46 a	21.69±1.37 a	27.13±1.84 b	4.71**
3. deneme	6	23.93±2.39 ab	16.75±2.40 b	21.17±1.26 ab	31.75±2.48 a	24.43±1.97 a	30.53±3.50 a	5.44**
4. deneme	8	28.85±2.34	21.86±1.85	23.61±2.11	27.13±2.26	25.19±1.61	33.03±4.52	2.32

\* : P<0.05; \*\* : P<0.01. Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Tablo 3. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Kan Hemoglobın Değerlerinin Aylara Göre Değişimleri, % g

Grubu	n	Gebelik Aylan					Postpartum	F
		I	II	III	IV	V	I	
Kontrol	10	6.85±0.14	6.33±0.37	6.33±0.37	6.54±0.31	6.08±0.16	7.14±0.19	0.76
1. deneme	9	6.41±0.21 a	6.55±0.25 a	6.47±0.50 a	6.65±0.36 a	5.63±0.41 a	7.62±0.28 b	3.35*
2. deneme	11	6.67±0.15 a	7.63±0.16 b	7.21±0.10 b	6.51±0.25 a	5.83±0.19 c	7.09±0.17 ab	10.06**
3. deneme	6	6.91±0.34 ad	7.17±0.13 ad	6.75±0.18 cd	6.52±0.31 bd	5.80±0.44 b	7.71±0.30 a	4.53**
4. deneme	8	7.06±0.23	7.50±0.18	7.13±0.20	6.44±0.35	6.27±0.29	7.11±0.61	1.88

\* : P<0.05; \*\* : P<0.01. Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Tablo 4. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Kan Glikoz Düzeylerinin Aylara Göre Değişimleri, % mg

Grubu	n	Gebelik Aylan					Postpartum	F
		I	II	III	IV	V	I	
Kontrol	10	62.81±2.08 a	52.23±2.41 ad	52.03±2.12 ad	40.38±1.87 c	25.80±3.46 b	56.89±5.45 a	17.13**
1. deneme	9	46.83±1.97 a	56.30±3.62 bc	52.14±1.85 ab	32.78±4.52 d	31.44±3.19 d	59.80±2.11 b	15.58**
2. deneme	11	48.06±2.31 ac	57.74±3.16 a	55.52±3.74 a	42.55±4.29 ac	31.91±2.42 b	59.25±1.77 a	11.82**
3. deneme	6	56.42±3.40 a	66.58±5.87 ac	48.89±8.19 ab	43.10±2.93 ab	38.00±3.53 b	60.67±2.13 a	4.88**
4. deneme	8	62.98±1.58 a	57.77±2.21 a	52.67±2.61 a	40.56±5.58 b	38.38±5.53 b	61.38±2.62 a	8.10**

\*\* : P&lt;0.01. Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Tablo 5. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Serum Vitamin C Düzeylerinin Gruplara Göre Değişimleri, % mg

Grubu	n	Gebelik Aylan					Postpartum
		I	II	III	IV	V	I
Kontrol	10	0.69±0.06	0.56±0.06	0.38±0.05 a	0.69±0.05	0.61±0.06	0.90±0.05
1. deneme	9	0.80±0.06	0.49±0.06	0.34±0.08 a	0.69±0.07	0.36±0.07	0.83±0.10
2. deneme	11	0.65±0.07	0.57±0.11	0.26±0.05 a	0.59±0.06	0.40±0.06	0.76±0.06
3. deneme	6	0.77±0.13	0.81±0.19	0.56±0.06 b	0.61±0.08	0.46±0.05	0.71±0.06
4. deneme	8	0.59±0.11	0.48±0.08	0.55±0.03 b	0.59±0.05	0.41±0.07	0.83±0.07
F		1.08	2.52	6.49**	0.82	2.25	1.00

\*\* : P&lt;0.01. Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Tablo 6. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Serum Seroplazmin Düzeylerinin Gruplara Göre Değişimleri, % mg

Grubu	n	Gebelik Aylan					Postpartum
		I	II	III	IV	V	I
Kontrol	10	16.11±1.22 a	19.15±0.75	16.49±1.20 a	18.77±0.39 a	20.12±0.72	20.74±1.03 a
1. deneme	9	14.94±0.96 a	18.66±1.87	20.59±1.31 ab	19.11±1.56 a	22.25±1.27	21.71±2.14 a
2. deneme	11	16.52±2.01 a	17.44±2.14	19.38±1.63 ab	19.10±1.46 a	21.69±1.37	27.13±1.84 ab
3. deneme	6	23.93±2.39 b	16.75±2.40	21.17±1.26 ab	31.75±2.48 b	24.43±1.97	30.53±3.50 b
4. deneme	8	28.85±2.34 b	21.86±1.85	23.61±2.11 b	27.13±2.26 c	25.19±1.61	33.03±4.52 b
F		10.55**	1.02	2.81*	11.49**	2.10	4.12**

\* : P&lt;0.05; \*\* : P&lt;0.01. Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

## MATERYAL VE METOT

Bu araştırma Konya Merkez Hayvancılık Araştırma Enstitüsü'nde yetiştirilen tesadüfi örnekleme ile seçilen sağlıklı 44 gebe Konya Merinosu ırkı koyun üzerinde gerçekleştirildi. Koyunlar kontrol, deneme I, II, III ve IV diye gruplara ayrıldı. Deneme gruplarına sırasıyla 300, 500, 700, 1000 mg CuSO<sub>4</sub>.5H<sub>2</sub>O bir miktar su ile eritilerek gebelik boyunca ayda bir kez olmak üzere iştirildi. Bütün gruplardan ayda bir defa EDTA'lı ve EDTA'sız tüplere V. jugularisten kan örnekleri alındı. EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde Richterich (30) tarafından bildirilen metotla Hb tayini, serum örneklerinde seruloplazmin düzeyi enzimatik (7), vitamin C düzeyi kolorimetrik (6,24) metotlarla ve glikoz düzeyi Menagent Glucofix test reaktifleri (Kod No. B7638) kullanılarak tayin edildi.

## BULGULAR

Kontrol ve deneme gruplarını oluşturan koyunların gebelik ayları ve postpartum ilk aydaki serum vitamin C, seruloplazmin, kan Hb ve glikoz düzeyleri ile bu düzeylerin aylara ve gruplara göre değişimleri Tablo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ve 8'de gösterildi. yapılan korelasyon analizleri sonucunda yalnız kan glikozu ile kan hemoglobin düzeyleri

arasında r=+0.346'lık istatistikî açıdan anlamlı (P<0.01) bir korelasyonun varlığı saptandı.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Ortalama serum vitamin C düzeylerinin koyunlarda 0.91 ± 0.02 mg/dl (16), Merinos ve Akkaraman ırkı kuzularda sırasıyla 0.87, 0.78 mg/dl (10) bulunduğu, bu düzeylerin gebeliğe ve gebelik dönemlerine göre değiştiği bildirilmektedir (21,26). Malinowska (26) domuzlarda gebelik başlangıcında 1.28 mg/dl olarak bulunan serum vitamin C düzeyinin gebelik sonlarına doğru düştüğünü, İmlah (21) ise ineklerde gebelik boyunca serum vitamin C düzeylerinde dalgalanmalar görüldüğünü, 0.08-0.62 mg/dl arasında değiştiğini ve doğum sonrası 4-8. laktasyon haftalarında tekrar yükseldiğini bildirmekte, bu yükselişin nedeninin postpartum ilk östrus başlamasından olabileceğini ileri sürmektedir. Itze (22) de ineklerde serum vitamin C düzeyinin mevsimsel bir değişim gösterdiğini, 0.35 mg/dl bulunan Şubat ayı serum vitamin C düzeyinin Mart ve Nisan ayında belirlenen değerden istatistikî açıdan sırasıyla P<0.05 ve P<0.01 derecede anlamlı şekilde düşük bulunduğunu bildirmiştir.

Bu çalışmada elde edilen değerler (Tablo 1) koyunlarda (16),

Tablo 7. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Kan Hemoglobin Değerlerinin Gruplara Göre Değişimleri, % g

Grubu	n	Gebelik Ayları					Postpartum
		I	II	III	IV	V	I
Kontrol	10	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$
1. deneme	9	6.85±0.14	6.33±0.37 a	6.33±0.37	6.54±0.31	6.08±0.16	7.14±0.19
2. deneme	11	6.41±0.21	6.55±0.25 a	6.47±0.50	6.64±0.36	5.63±0.41	7.62±0.28
3. deneme	6	6.67±0.15	7.27±0.16 a	7.21±0.10	6.51±0.25	5.83±0.19	7.10±0.17
4. deneme	8	6.91±0.34	7.17±0.13 a	6.75±0.18	6.52±0.31	5.80±0.44	7.71±0.30
F	1.51	7.06±0.23	7.49±0.18 b	7.13±0.20	6.44±0.35	6.26±0.29	7.11±0.61
			4.02**	1.69	0.05	0.73	0.82

\*\* : P<0.01. Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Tablo 8. Koyunlarda Gebelik Süresince ve Postpartum İlk Ayda Kan Glikoz Değerlerinin Gruplara Göre Değişimleri, % mg

Grubu	n	Gebelik Ayları					Postpartum
		I	II	III	IV	V	I
Kontrol	10	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$	$\bar{X} \pm S_x$
1. deneme	9	62.81±2.10 a	50.23±2.41	52.03±2.12	40.38±1.87	25.80±3.46	56.89±5.45
2. deneme	11	46.83±1.97 b	56.30±3.62	52.14±1.85	32.78±4.52	31.44±3.19	59.80±2.11
3. deneme	6	48.06±2.31 b	57.74±3.16	55.52±3.74	42.55±4.29	31.91±2.42	59.25±1.77
4. deneme	8	56.42±3.40 a	65.58±5.87	48.89±8.19	43.10±2.93	38.00±3.53	60.67±2.13
F	12.67**	62.98±1.58 a	57.77±2.21	52.67±2.61	40.56±5.58	36.38±5.53	61.38±2.62
			2.30	0.39	1.01	1.97	0.27

\*\* : P<0.01. Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler birbirinden farklıdır.

Akkaraman ve Merinos ırkı kuzular için bildirilen değerlerle (10) paralellik göstermektedir. Kontrol grubunu oluşturan gebe koyunlarda serum vitamin C düzeylerinin aylara göre değişimleri P<0.01 derecede önemli bulundu. Bu bulgu İmlah (21)'in ineklerde, Malinowska (26)'nin domuzlarda gözlemlediği serum vitamin C düzeylerinin gebelik dönemlerindeki dalgalanmalarla uyumludur. Fakat bu çalışmada gebe olmayan kontrol grubu koyunlar kullanılmadığından, bu dalgalanmaların gebeliktenmi ya da İtze (22)'nin bildirdiği gibi mevsimsel değişikliklerdenmi kaynaklandığı kesin değildir ve bir başka çalışmayı gerektirmektedir. Kontrol grubundaki değişimlere benzer gözlemler I, II, ve IV. Deneme gruplarında da gözlenmiştir. Bir başka ilgi çekici nokta ise post partum 1. ayda saptanan serum vitamin C düzeylerinin, İmlah (21)'in bildirdiği gibi genelde tüm gebelik aylarında elde edilen değerlerden yüksek bulunmasıdır. Bu yükselmenin İmlah (21)'in sığırlarda öne sürdüğü şekilde, östrusun başlamasından ileri gelme olasılığı koyunların mevsimsel östrus göstermeleri nedeniyle yoktur ve yükselmenin nedeninin İtze (22)'nin ileri sürdüğü gibi mevsimsel değişimler olduğu düşünülmektedir.

Evans ve Wiederanders (14) koyunlarda serum seruloplazmin düzeylerinin 26.5 mg/dl dolayında bulunduğunu bildirmektelerdir. Serpek (31) de yurdumuzda yetiştirilen Dağlıç, İmroz, Kıvırcık ve Karacabey ırkı koyunlarda seruloplazmin düzeylerini sırasıyla 11.52 ± 0.72, 23.45 ± 0.59, 21.64 ± 0.52 ve 19.22 ± 0.63 mg/dl olarak bulurken Serpek ve ark. (32) Konya merinosu ırkı koyunlarda düzeyin 19.3 mg/dl olduğunu belirlemişlerdir. Koyunlarda bildirilen bu düzeylerin diyet Cu düzeyleri ile yakın ilişki içinde bulunduğunu ve yetersiz Cu alınmasında Cu yetmezliği oluşumuna bağlı olarak serum seruloplazmin düzeylerinin de düşeceği bildirilmektedir (1).

Bu çalışmada deneme öncesi tesadüfi örnekleme yöntemi ile oluşturulan Kontrol, Deneme I,II,III ve IV. gruplarında denemeye başlamadan önce ve ilk gebelik ayındaki serum seruloplazmin düzeyleri sırasıyla; 16.11 ± 1.22, 14.94 ± 0.96, 16.52 ± 2.01, 23.93 ± 2.39 ve 28.85 ± 2.34 mg/dl bulunmuştur. Bulunan bu değerlerden özellikle Kontrol I ve II. Deneme gruplarında elde edilenler, Evans ve Wiederanders (14)'in genel olarak koyunlar, Serpek ve ark. (32)'nin belirledikleri değerlerden oldukça düşüktür. Buna karşın III. Deneme grubunda saptanan düzeyler aynı ırk koyunlarda serpek ve ark. (32)'nin belirledikleri değerden yüksek, Evans ve Wiederanders (14)'in bildirdikleri konsantrasyonlardan düşük bulunurken, IV. De-

neme grubu düzeyleri adı geçen araştırmacıların değerlerinden yüksektir. Kontrol ve deneme grupları arasında deneme öncesi ortaya çıkan ve farklılıkların tamamıyla tesadüfi olarak geliştiği zannedilmektedir. Serpek ve ark. (32) nin aynı işletmede yetiştirilen aynı ırk gebe koyunlarda tesbit ettikleri 19.3 mg/dl serum seruloplazmin düzeylerinden sapmaların ise bir yandan bu çalışma başlangıç değerlerinin I. gebelik ayı değerleri olması, diğer yandan yemlerdeki Cu içeriklerinin yıllara göre değişmesine bağlı olarak serum seruloplazmin konsantrasyonlarının farklılaşmasından ileri gelebilir.

Burrows ve Pekala (4) gebe kadınlarda gebeliğin başlaması ile serum seruloplazmin konsantrasyonlarının yükselmeye başladığını ve 22. gebelik haftasında bir tepe noktası oluşturduktan sonra tekrar düşme gösteren değerlerin gebelik sonlarında tekrar yükseldiğini saptamışlardır. Fakat Hankiewicz ve Sevecek (18) yükselmenin gebeliğin 3. ayında başladığını, 4. ayda bir tepe noktası oluşturduktan sonra hafif bir düşme gösterdiğini ve doğumdan sonra düşmenin hızlandığını bildirmektedirler. Butler (5) ise serum Cu ve seruloplazmin düzeylerinin gebelik boyunca birbirlerine paralel bir seyir gösterdiğini, gebeliğin başlaması ile düşmeye başlayan seruloplazmin düzeylerinin, özellikle yetersiz Cu içeren diyetle beslenenlerde daha belirgin olduğunu ve gebeliğin sonuna doğru bir alt noktaya indiğini, doğumla birlikte yükseldiğini ve bir sonraki gebeliğe kadar sabit kaldığını bildirmiştir.

Bu çalışmanın kontrol grubunu oluşturan koyunlarda da gebeliğin ilk ayında belirlenen 16.11 ± 1.22 mg/dl seruloplazmin düzeyi Butler (5)'in bulgularına uygun olmayan bir şekilde 2. gebelik ayında 19.15 ± 0.75 mg/dl'ye yükselmiş, 3. gebelik ayında 16.49 ± 1.20 mg/dl'a düşmüş, 4. ayda tekrar yükselmeye başlamış ve yükselme 5. ayda ve postpartum ilk ayda da devam etmiştir.

Bu bulgular, Butler (5) in bulgularıyla uyumlu olmakla birlikte, Burrows ve Pekala (4) ile Hankiewicz ve Sevecek (18)'in insanlardaki bulgularıyla uyumlu olarak, koyunlarda da gebelik arasında seruloplazmin düzeylerinde istatistikî açıdan anlamlı (P<0.01) dalgalanmaların olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Keza aynı olgu oral yolla verilen bakır sulfatın seruloplazmin düzeylerine etkilerinin incelendiği deneme gruplarında da gözlenmiştir.

Gebelik boyunca koyunlara oral yolla değişik miktar ve aralıklarla bakır sulfatın solusyon halinde injirilmesi hipokuprozis

profilaksisi ve tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (2, 8, 13, 34). Bu amaçla yapılan çalışmalarında Cunningham (8) toplam 1.5 g bakır sulfatı gebelik periyodu içerisinde iştiriminin hastalıklardan korunmada etkili olduğunu bildirirken, Barlow (2) 3-4 hafta ara ile 1 g bakır sulfat iştirilmesinin korunmada ileri derecede etkili bulunduğunu tesbit ederken, Şendil ve ark. (35) gebeliğin son 4 aylık döneminde 1 g bakır sulfatın her ay iştirilmesinin serum Cu düzeylerini anlamlı derecede artırdığını ve hastalıklardan kesin korunmayı sağladığını Serpek ve ark. (32) da gebe koyunlara 250 mg bakır sulfatın bir kez iştirilmesinin serum seruloplazmin düzeyini 20.3 den 24.2 mg/dl ye, 500 mg iştirilmesinin 25.9 dan 33.6 mg/dl yükselttiğini saptamışlardır.

Bu çalışmada 300 mg bakır sulfat iştirilen grupta deneme başlangıcında 14.94 mg/dl olan seruloplazmin düzeyleri Şendil (34), Serpek ve ark. (32)'nin bulgularıyla uyumlu olarak anlamlı derecede yükselmiş ( $P<0.05$ ) ve post partum ilk ayda bu düzeyini korumuştur. Fakat artışa rağmen düzeyler bir yandan Evans ve Wiederanders (14)'in bildirdiği düzeylere ulaşamamış, diğer yandan 3. ay hariç kontrol grubunda bir farklılık göstermemiştir. Gebelik döneminde her ay 700 mg bakır sulfat iştirilen grupta deneme başlangıcında 23.93 mg/dl olan değer, 2. ayda şaşırtıcı bir şekilde düşmüş daha sonra gebelik boyunca dalgalanmalar göstererek yükselmiş ve düzeyler Evans ve Wiederanders (14)'in bildirdiği değerlere yakın bulunmuştur. Benzer bulguların 1000 mg bakır sulfat iştirilen IV. Deneme grubunda da gözlenmesi nedeniyle, 700 mg bakır sulfatın gebelik boyunca ayda bir kez iştirilmesinin serum seruloplazmin düzeylerinin korunmasını sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Vitamin C karaciğerde glikozdan sentezlenir (16). Bu nedenle serum vitamin C düzeyleri ile kan glikozu düzeyleri arasında bir ilişkinin olabileceği düşünülmüş, fakat böyle bir ilişkinin varlığı saptanamamıştır (21). Bu çalışmada da literatür verileriyle (21) uyumlu olarak kan glikozu ile vitamin C arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Sonuç olarak, Konya merinosu ırkı koyunlarda serum vitamin C düzeylerinin gebelik süresince dalgalanmalar gösterirken herhangi bir yetmezliğin söz konusu olmadığı, buna karşın gebelik süresince dalgalanmalar gösteren serum seruloplazmin düzeylerinin yetersiz olduğu ve bu yetmezliğin önlenmesinde gebelik boyunca her ay 700 mg  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 'nun sulu çözeltisinin iştirilmesinin yeterli olduğu söylenebilir. Ayrıca gebeliğin ilerlemesi ile kan glikoz düzeylerinin düşmeye başladığı, özellikle gebeliğin son aylarında hem ana, hem de yavrunun ihtiyacının karşılanamaması nedeniyle karbonhidrattan zengin beslenmenin zorunlu olduğu önerilir.

## KAYNAKLAR

1. Agiannidis A, Yiantzis N, Spais AG (1976) Correlation between plasma ceruloplasmine activity and blood copper in ruminants. 443-447 in proceedings of the world veterinary congress, Thessaloniki.
2. Barlow RM (1964) Combating swayback in lambs. Scot. Agric., Winter.
3. Basu TK (1986) Effect of estrogen and progesterone on the ascorbic acid status of female guinea pigs. J.Nutr., 116, 570-577.
4. Burrows S, Pekala B, (1971) Serum copper and ceruloplasmine in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec., 109, 907 - 909.
5. Butler EJ (1963) The influence of pregnancy on the blood, plasma and ceruloplasmine copper levels of sheep. Comp. Biochem. Physiol., 9, 1-12.
6. Büyükbaş S, Ersöz B, Bayındır O, Menteş G (1986) Fosforik asit yöntemleriyle plazma askorbik asit tayini. E.Ü. Tıp Fak. Derg., 25, 4, 1233-1238.
7. Colombo JP, Richterich R (1964) Zur bestimmung des caeruloplasmin im plasma. Schweiz. Med. Wschr., 94, 715-720.
8. Cunningham IJ (1959) Parenteral administration of copper to sheep. N. Z. Vet. J., 7, 15 - 17.
9. Curzon G, Vallet L (1960) The purification of human ceruloplasmine. Biochem. J., 74, 279-287.
10. Çamaş H, Ergun H (1985) Kuzuların kanında methemoglobin ve vitamin C değerleri ile Glikoz-6-Fosfat Dehidrojenaz aktivitesi üzerinde araştırmalar. U.Ü. Vet. Fak. Derg., 4, 35-41.
11. Doğru B, Nebioğlu S (1987) Askorbik asidin bakır, seruloplazmin ve hematokrit düzeylerine etkisi. Biyokimya dergisi., Kongre Özel sayısı., 12 (2) 88.
12. Drochner W (1977) Auswirkungen parenteraler und oraler (Trinkwasser) kombinierter eisen-/kupfergaben auf gewichtsentwicklung bluthaemoglobingehalt, caeruloplasmin cozentration im serum und katalaseaktivitat der erythrozyten von saugferkeln. Dtsch. Tierarztl. Wschr., 8, 300-305.
13. Dunlop G (1951) Prevention of swayback symptoms in lambs by administration of copper sulphate to the pregnant ewe. Nature. Lond., 168, 728-729.
14. Evans GW, Wiederanders RE (1967) Blood copper variation among species. Amer. J. Physiol., 213, 1183-1185.
15. Frieden E (1978) Modes of metal metabolism in mammals. 8-14 in Proceedings of the 3rd International Symposium on Trace Element Metabolism in Man and Animals (Edited by M. Kirschgessner). Arbeitskreis für Tierernährungs-forschung Weihenstephen.
16. Haag W (1985) Zur methodik und praktischen bedeutung der vitamin C bestimmung beim rind in vergangenheit und gegenwart. Inaugural-Dissertation. Justus-Liebig universitat. Gießen.
17. Hanck AB (1977) Vitamin C and lipid metabolism. 287-288 in Re-evaluation of vitamin C. (Edited by A. Hanck and G. Ritzel) Verlag Hans Huber Bern Stuttgart Wien.
18. Hankiewicz J, Sevecek E (1974) Untersuchungen über den kupfer und caeruloplasmin gehalt bei frauen Während der Schwangerschaft und bei solchen mit gewissen gynakologischen krankheiten., Zbl. Gynak., 96, 905-909.
19. Hopping JM, Ruliffson WS (1966) Roles of citric and ascorbic acids in enteric iron absorption in rats. Amer. J. Physiol., 210, 1316-1320.
20. Ilari JL (1975) Nutrition et metabolisme cuprique de la vache. Le Lait., 543-544, 171-181.
21. Imlah P (1961) A study of ascorbic acid in normal and ketotic cows. J. Comp. Path., 71, 28-43.
22. Itze L (1983) Ascorbic acid metabolism in ruminants. 120-130 in Ascorbic acid in domestic animals. Eds. I. Wegger, F. Tagwerker, J. Moustgaard, The Royal Danish Agri. Soc., Copenhagen.
23. Kayaalp O (1979) Suda çözünen vitaminler. 1525-1530. "Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji." Ayyıldız matbaası A.Ş., Ankara.
24. Kyaw A (1978) A simple colorimetric method for ascorbic acid determination in blood plasma. Clin. Chim. Acta., 86 (2) 153.
25. Lynch SR, Cook JD (1980) Interaction of vitamin C and iron. Ann. N.Y. Acad. Sci., 355, 32-43.
26. Malinowska A (1986) Distribution of vitamin C in biological fluids and tissues of pregnant sows and their foetuses. Medycyna Weterynaryjna., 42 (4) 244-247.
27. Nakaya T, Suzuki S, Watanabe K (1986) Effects of High dose supplementation of ascorbic acid on chicks. Poultry Science, 23 (5) 276-283.
28. Owen CA (1965) Metabolism of radiocopper ( $\text{Cu}^{64}$ ) in the rat. Am. J. Physiol., 209, 900-904.
29. Pardue SL, Thaxton JP (1986) Ascorbic acid in poultry. World's Poultry Science Journal, 42 (2) 107-123.
30. Richterich R (1969) Clinical Chemistry. Theory and Practice. S. Karger, Basel-New York, Academic Press New York and London. 336-337.
31. Serpek B (1980) Koyun kan serumlarında bakır ve seruloplazmin konsantrasyonları üzerinde çalışmalar. Doktora Tezi. I.Ü. Vet. Fak. Derg., İstanbul.
32. Serpek B, Başpınar N, Soysal SS (1989) Konya ili ve çevresinde yetişen koyunlarda hipokuprozis tanısı ve tedavisi amacıyla serum seruloplazmin konsantrasyonlarının saptanması. I.Ü. Vet. Fak. Derg., 15 (2) 1-7.
33. Smith CH, Bidlack WR (1980) Interrelationship of dietary ascorbic acid and iron on the tissue distribution of ascorbic acid, iron and copper in female guinea pigs. J. Nutr., 110, 1398-1408.
34. Sendil Ç (1973) Enzootik ataksinin profilaksisi. I. Bakır içimek. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 20, 147-156.
35. Şendil Ç, Bayşu N, Ünsüren H, Çelikkın M (1975) Koyunlarda enzootik ataksinin bakır sulfatla profilaksisi üzerinde çalışmalar. F.Ü. Vet. Fak. Derg., 2, 115-134.
36. Thoma WJ, Handerson LM (1984) Effect of vitamin C deficiency on hydroxylation of trimethylaminobutrate to carnitine in the guinea pig. Biochemica et Biophysica Acta, 797, 136-139.
37. Völker L, Weiser H, Schulze J, Streiff K (1984) Ascorbic acid and iron metabolism in pigs. 91-101, in Ascorbic acid in domestic animals, Eds. I. Wegger, F. Tagwerker, J. Moustgaard, The Royal Danish Agri. Soc., Copenhagen.
38. Yen JT (1984) Ascorbic acid interaction with iron, copper, selenium and vitamin E. 42-49, in Ascorbic acid in domestic animals. Eds. I. Wegger, F. Tagwerker, J. Moustgaard. The Royal Danish Agri. Soc., Copenhagen.
39. Yenson M (1984) Vitaminler ve biyofonksiyonları. 637-640. "İnsan biyokimyası". 5. Baskı, Sermet matbaası. İstanbul.