

Babesiosisli Koyunlarda Çinko ve Bakır Konsantrasyonları ve Karbonik Anhidraz Enzim Aktivitesinin Saptanması*

Mehmet Emin AKIŞ¹ Semiha DEDE²

¹ Sağlık Bakanlığı, Van Devlet Hastanesi, Van, Türkiye

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 20.05.2009

Kabul Tarihi: 18.06.2009

ÖZET

Bu çalışma, Van yöresindeki babesiosisli koyunlarda çinko, bakır konsantrasyonları, Cu/Zn oranı ve karbonik anhidraz enzim aktivitesini araştırmak amacıyla planlandı. Çalışmada, canlı materyal olarak babesiosisli 1.5-2 yaş arası toplam 36 Akkaraman koyun (hasta grup) kullanıldı. Hasta koyunlar tedavi edilerek tedavi sonrası grubu oluşturuldu. Sağlıklı 20 Akkaraman ırkı koyun ise kontrol grubu olarak ayrıldı. Vena jugularisten usulüne uygun olarak alınan kan örneklerinde; bakır ve çinko konsantrasyonları ve karbonik anhidraz enzim aktiviteleri tayin edildi. Çinko düzeyleri; hasta grupta en düşük ($p<0.05$) bulundu, ancak tedavi ile birlikte yükseldi ve kontrolden farksız hale geldi. Bakır düzeyleri; hasta grupta tedavi öncesinde en yüksek iken ($p<0.05$), tedavi ile birlikte düştü ($p<0.05$), kontrole yakın bir düzeye geldi. Cu/Zn oranının; hasta grupta yükseldiği ($p<0.05$), tedavi sonrasında ise önemli oranda ($p<0.05$) düştüğü saptandı, ama kontrole göre anlamlı bir fark bulunmadı. Karbonik anhidraz enzim aktivitesi; hasta grupta önemli oranda ($p<0.05$) yüksek bulundu. Tedavi sonrasında, tedavi öncesine oranla önemli ölçüde azaldığı ($p<0.05$), ama yine de kontrol grubundan önemli oranda yüksek olduğu ($p<0.05$) tespit edildi. Sonuç olarak, *Babesia ovis*' le enfekte koyunlarda karbonik anhidraz enzim aktivitesinin ve bakır düzeyinin arttığı, çinko düzeyinin azaldığı, böylece Cu/Zn oranının artmasına yol açtığı saptandı. Bu değişikliklerin konakçı eritrositinde parazitin varlığı, parazite karşı oluşan immun cevap, oksidatif doku yıkımı ve anemiden kaynaklandığı sonucuna varılabilir.

Anahtar Kelimeler

Koyun, *Babesia ovis*, Bakır, Çinko, Cu/Zn oranı, Karbonik anhidraz

Determination of Erythrocyte Zinc and Copper Concentration and Carbonic Anhydrase Enzyme Activities in Sheep with Babesiosis

SUMMARY

In the present study, the effects of sheep babesiosis on the zinc, copper concentrations, Cu/Zn ratio and carbonic anhydrase activities were investigated in Van region. In this research, 36 Akkaraman sheep with babesiosis (infected group) between the age of 1.5-2 were used a living material. Infected sheep were cured to make up infected group (BG). 20 healthy Akkaraman sheep (control group) were used. Blood samples were separated from the blood samples taken from vena jugularis. Copper and zinc concentrations and carbonic anhydrase enzyme activity were determined in blood plasma, and, erythrocyte package, respectively. In analyzed samples, zinc levels in patient group were lower than control group ($p<0.05$), after treatment, these levels were increased, and, were similarly control group. It was been observed that copper concentrations in sheep with babesiosis were increased before treatment ($p<0.05$), after treatment were decreased ($p<0.05$), near to control group. Cu/Zn ratios were highest in babesiosis group ($p<0.05$), after treatment, this ratio were decreased according to before treatment ($p<0.05$). But obtained result after treatment were not different control group. Carbonic anhydrase enzyme activity were increased in before treatment in *Babesia* infected group ($p<0.05$). After treatment, enzyme activity were decreased ($p<0.05$), but, still higher than control group ($p<0.05$). as a result, it was observed that, in sheep with *B. ovis*, carbonic anhydrase enzyme activity, copper concentrations and Cu/Zn ratio were increased, zinc levels were decreased, after treatment these parameters were near to normal range. These changes were originated from parasite presence in erythrocytes, immun response to parasite, oxidative tissue damage and anemia.

Key Words

Sheep, *Babesia ovis*, Copper, Zinc, Cu/Zn ratio, Carbonic anhydrase

GİRİŞ

Ülkemizde sığır, koyun ve keçilerde rastlanan ve büyük ekonomik kayıplara neden olan babesiosis, bir protozoon hastalığı olup, kenelerin aktif olduğu yaz aylarında sıklıkla görülmektedir. Hastalık yüksek ateş, ikterus, anemi, hemoglobini gibi klinik belirtilerin yanında, kanın şekilli

elemanları, özellikle eritrosit miktarlarında azalma gibi semptomlarla seyrederek. Hastalık etkenleri, konakçı kanında, eritrositlerde yaşar ve yerleştikleri eritrositi sindirerek anemi şekillenmesine de neden olurlar. Paraziter hastalıklar, hayvanları iz element ve vitamin noksanlığına duyarlı hale getirirler (Değer ve ark. 2005;

Radostits ve ark. 1995).

İz elementler, enzim sistemlerinin aktivasyonunda kofaktör olarak veya organik bileşiklerin bileşeni olarak görev alırlar. Canlıların sağlıklı bir yaşam sürdürebilmeleri için, iz element metabolizması düzgün olarak çalışmalıdır. Bazı iz elementlerin eksikliği veya zehirliliği pek çok hastalıkta ve kansinjenozte önemli rol alır (Underwood 1977).

Çinko ve bakır; büyüme, bağışıklık sistemi, hücre solunumu, redoks tepkimeleri ve protein sentezinde önemli rol oynayan pek çok enzimin kofaktörleridir. Cu ve Zn antioksidan sistemin önemli bir parçası olan süperoksit dismutaz (SOD) enziminin de kofaktörüdürler ve serbest radikallerin peroksidasyon hızını azaltma ve üretimini durdurmada rol oynarlar (Costanzo ve ark. 1995; Leung ve Lsi 1996; Underwood 1977).

Çinko parazitlere karşı immun cevapta rol alan, immun fonksiyon için esansiyel bir iz elementtir. Enfeksiyon süresince iz element düzeyleri serum örneklerinde değişir. Farklı enfeksiyon hastalıklarında yapılan çalışmalarda, serum çinko düzeylerinin düştüğü gözlenmiş ve bu durum immun sistemin önemli oranda etkilendiğinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (Abdel-All 1991; Akar ve Üner 2001; Çimtay ve Sevgili 2003; Dede ve ark. 2008; Koçyigit ve ark. 2002; Seyrek ve ark. 2004; Taşçı ve ark. 1995; Taşkapan ve ark. 2007; Wellinghausen ve ark. 1999).

Parazit türü, hayvanın türü ve ırkı ve görüldüğü bölgeye göre bazı araştırmacılar serum bakır düzeyinin, çeşitli enfeksiyonlarda yükseldiğini bildirirken (Çimtay ve Sevgili 2003, Matousek ve ark. 1993; Seyrek ve ark. 2004; Van Weyenbergh ve ark. 2004), bazıları da azaldığını bildirmektedirler (Akar ve Üner 2001; Değer ve ark. 2005; Koçyigit ve ark. 2002; Kozat ve ark. 2006; Taşkapan ve ark. 2007).

Çeşitli araştırmacılar, enfeksiyonlu hastalarda kan Cu/Zn oranını araştırmış ve bunun hastalığın teşhisi ve takibinde göz önünde bulundurulması gereken bir parametre olduğunu bildirmişlerdir (Dede ve ark. 2008; Karakaş ve ark. 2001; Lin ve ark. 2006; Van Weyenbergh ve ark. 2004; Wirth ve ark. 1989; Yörük ve ark. 2007). Bu değişiklik; bakır düzeyinde artış, çinkoda azalış veya hem bakırda artış hem de çinkoda azalışın bir arada olmasından kaynaklanır (Eaton ve Eaton 2000; Lin ve ark. 2006; Underwood 1977).

Karbonik anhidraz (CA, EC 4.2.1.1), karbondioksitin hidrojen iyonuna geri dönüşümlü hidrasyonunu katalizleyen ve memeli dokularında yaygın biçimde bulunan bir enzimdir. Aktif bölgesinde kataliz için bir tek çinko atomu mevcuttur (Mafra ve Cozzolino 2004; Stabenau ve Heming 2003). Karbonik anhidraz enzimi metabolizmada katılmış olduğu faaliyetlerden dolayı, pek çok doku ve organda oluşan patolojik durumlardan etkilenir (Anonim 2007).

Bu çalışma, Van yöresinde yaygın olarak görülen ve ciddi ekonomik kayıplara yol açan babesiosisin, çinko ve bakır iz element konsantrasyonları ve Cu/Zn oranı ile karbonik anhidraz enzim aktivitesi üzerine etkilerini saptayarak, söz konusu parazitlerin konakçının iz element metabolizmasında ne derece etkili olduğunun araştırılması amacıyla planlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmada canlı materyal olarak, Van ve çevresinde

parazitolojik ve klinik olarak babesiosis tanısı konulan, ortalama 1.5–2 yaşlarında, 36 adet Akkaraman ırkı koyunlar kullanıldı. Hasta koyunlar tedavi edilerek tedavi sonrası grubu oluşturuldu. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet bakımından uygun olan, hematolojik ve biyokimyasal analizleri normal, 20 sağlıklı Akkaraman ırkı koyun seçildi.

Beden ısısı 40–42°C olan, anemi, ikterus, görünen mukozalarda peteşiel kanama ve hemoglobiniüri semptomları gösteren, babesiosis şüpheli koyunların V. auricularisinden kan alınarak sürme kan frotisi hazırlandı. Sürme kan frotileri 5 dakika süreyle metil alkolde tespit edildi. Tespit edilen frotiler % 5'lik Giemsa boya solüsyonu ile laboratuvar ortamında 30 dakika süreyle boyandı ve yıkanıp kurutulduktan sonra immersiyon objektifte muayene edildi. Mikroskopik bakıda eritrositler içinde kenara yakın kısımlarda 1.2–1.5 µm büyüklükte tek veya çift armut formunda veya daha değişik Piroplasma formları görüldü.

Babesiosisli koyunlar, diminazen aceturat (Fa. Try. Banil R. T. U.) % 7'lik solüsyon halinde 3.5 mg/kg canlı ağırlık dozunda i.m., Anaplasma etkenlerinin eradikasyonu için oksitetrasiklin (Panox LA) 10-20 mg/kg i.m. ve kan yapıcı ilaç olarak vitamin B₁₂ (Dodex) i.m. uygulanarak tedavi edildi. 5 gün sonra kan alınarak tedavi grubu oluşturuldu.

Kandaki bakır ve çinko konsantrasyonları, plazma örneklerinde, atomik absorpsiyon spektrofotometresi (Unicam 929-UK) ile uygun lambalar kullanılarak tespit edildi (Greenberg ve ark. 1996; Longbottom ve ark. 1994; Morton ve Robert 1993). Kan karbonik anhidraz aktivitesi, CO₂'nin hidrasyonu sonucu açığa çıkan H⁺ iyonu ile pH'nın 10'dan 7.4'e düşmesi için geçen sürenin ölçülmesi esasına dayanan metotla ölçüldü (Maren 1960).

Kontrol, hasta ve tedavi sonrası gruplar arası farklılığın önemi için varyans analizi yapıldı. Çoklu karşılaştırma için de Duncan testi yapıldı.

BULGULAR

Koyunlarda Zn ve Cu düzeyleri, Cu/Zn oranları ve karbonik anhidraz enzim aktivitesi; hasta, tedavi sonrası ve kontrol gruplarında elde edilen sonuçlar Tablo 1. de verilmiştir.

Çinko düzeylerinin hasta grupta en az olduğu (p<0.05), tedavi ile birlikte yükseldiği görüldü. Hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak önem bulundu (p<0.05). Kontrol ve tedavi sonrası gruptaki çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Çalışmanın sonucunda, bakır düzeylerinin babesiosisli grupta tedavi öncesinde alınan numunelerde en yüksek olduğu bulundu (p<0.05). Tedavi ile birlikte bakır miktarının düştüğü (p<0.05), kontrole yakın bir düzeye geldiği görüldü. Kontrol ve tedavi sonrasında bakır düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Cu/Zn oranının hasta grupta en yüksek olduğu hesaplandı (p<0.05). Tedavi sonrasında elde edilen Cu/Zn oranı ise tedavi öncesine göre önemli oranda (p<0.05) düşük olarak saptandı, ama kontrole göre anlamlı bir fark bulunmadı.

Karbonik anhidraz enzim aktivitesinin tedavi öncesi hasta grupta diğer gruplara göre önemli oranda (p<0.05) arttığı saptandı. Kontrol grubunda ise en düşük (p<0.05) bulundu. Babesiosisli grupta tedavi sonrasında elde edilen enzim aktivitesinin, tedavi öncesine oranla önemli ölçüde azaldığı (p<0.05), ama yine de tedavi grubundan önemli oranda yüksek olduğu (p<0.05) tespit edildi.

Tablo 1. Babesiosisli ve sağlıklı koyunlarda eritrosit Zn ve Cu konsantrasyonları, Cu/Zn oranı ve karbonik anhidraz enzim aktivitesi.

Table 1. The Cu and Zn concentration, Cu/Zn ratio and carbonic anhydrase enzyme activities in the babesia infected and healthy sheep.

Parametreler	<i>Babesia ovis</i> 'li Hasta Grup (S±Sd)		Kontrol Grubu (S±Sd)
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	
Çinko (µg/dl)	102.2 ±4.67 ^a	127.3±12.52 ^{ab}	167.7±1237 ^{bc}
Bakır (µg/dl)	147.9±10.50 ^a	116.1±0.02 ^b	125.7±11.04 ^b
Cu/Zn oranı	1.44±0.14 ^a	0.83±0.09 ^b	1.06±0.11 ^b
Karbonik anhidraz (EU/100 µg HB)	0.615±0.046 ^a	0.140±0.039 ^b	0.035±0.002 ^c
n	36	36	20

TARTIŞMA ve SONUÇ

Paraziter ve enfeksiyon hastalıklarda görülen iz element noksanlıkları, genelde kompleks bir mekanizmanın sonucudur (Chaturvedi ve ark. 2004). Özellikle, çinko ve bakır, enzimlerin yapısal veya katalitik parçaları olarak önemli biyokimyasal fonksiyonlara sahiptir. Çinko ve bakırın büyüme, immün sistem, hücre solunum ve redoks olaylarındaki rolleri iyi araştırılmıştır (Lukaski 2004; Underwood 1977). İz element düzeylerinin enfeksiyona cevap sırasında değiştiği bilinmektedir. Özellikle, çinko ve bakırın ekstraselüler konsantrasyonları etkilenir (Baum ve ark. 2000; Mocchegiani ve Muzzioli 2000). Son yıllarda yapılan çalışmalar, intraselüler çinko ve bakırın, immün hücre aktivasyonuna katıldığını göstermektedir. İz element noksanlığının neden olduğu immün sistemdeki zayıflama; viral, mikrobial ve paraziter enfeksiyonların morbidite ve mortalite riskini artırabilir (Failla 2003).

Çinko parazitlere karşı immün cevapta rol alan immün fonksiyon için esansiyel bir iz element olup, patojenik parazitlere karşı bağışıklığın oluşmasında rol alır (Wirth ve ark. 1989; Wellinghausen ve ark. 1999). Pek çok enfeksiyonda, serum çinko düzeyleri keskin olarak düşerek, mikrobial virulensi artırabilir (Lindskog 1997; Underwood 1977). Azalmış çinko düzeyleri hormonal değişimlerle (Koçyiğit ve ark. 1998) veya parazitin kendisi veya konakçı parazit ilişkisinin doğrudan etkisinin bir sonucu olarak çinko tüketiminin artması ile açıklanmaktadır (Lindskog 1997). Babesiosisli koyunlarda görülen en önemli klinik semptomlardan biri de anemidir ve bu çalışmada da klinik muayenede hayvanlarda anemi şekillendiği saptandı. Bu yüzden hasta bireylerde düşük çinko düzeylerinin ortaya çıkması önemli bulundu.

Paraziter hastalıklarda kandaki çinko düzeylerinin araştırıldığı çalışmalarda, serum çinko düzeylerinin önemli oranda düştüğü ve bu durumun çeşitli faktörlerden kaynaklandığı bildirilmektedir (Karakas ve ark. 2001; Koçyiğit ve ark. 2002; Seyrek ve ark. 2004; Tanyüksel ve ark. 1995; Taşçı ve ark. 1995; Taşkan ve ark. 2007; Van Weyenbergh ve ark. 2004). Bu veriler ışığında, çinko azalmasının parazitik enfeksiyona bir akut faz cevap olduğu ve başarılı bir tedavinin ardından tamamen bir iyileşme olabileceği sonucuna varılmıştır.

Sunulan bu çalışmada elde edilen sonuçlar da bu veriler ile uyumludur. Tedavi öncesinde düşük olan çinko düzeylerinin, tedaviden sonra anlamlı oranda arttığı ve kontrol grubuna yaklaştığı görüldü. Parazitin türü, yerleştiği sistem, canlı türü ne olursa olsun, kandaki çinko miktarının düşük bulunması oldukça ilginçtir. Bu azalma

yazarlar tarafından çeşitli nedenlere bağlanmakla birlikte, genelde çinkonun parazitlere karşı organizmada oluşan immün yanıtın oluşmasında harcanması en kuvvetli seçenek gibi görünmektedir. Van Weyenbergh ve ark. (2004), paraziter hastalıkların tedavisinde çinko uygulanmasının yararlı olabileceğini tavsiye etmektedir.

Pek çok araştırmacı tarafından çeşitli parazit türleriyle enfekte bireylerde yapılan çalışmalarda, kandaki bakır düzeylerinin önemli oranda etkilendiği bildirilmektedir (Abdel-All 1991; Koçyiğit ve ark. 2002; Matousek ve ark. 1993; Van Weyenbergh ve ark. 2004). Protozoon enfeksiyonlarında yapılan çalışmalarda; Çimtay ve Sevgili (2003), koksidiyozisli kuzularda, serum bakır düzeylerinin, tedaviden sonra önemli derecelerde yükseldiğini, Seyrek ve ark. (2004), toxoplasmosis ile enfekte koyunlarda bakır konsantrasyonlarının yükseldiğini bildirmelerinin yanı sıra bu durumun, hastalıkla birlikte inflamasyona bir cevap olarak, akut faz proteini olarak serum seruloplazminin yapılmasından kaynaklandığını düşünmektedirler.

Bakır noksanlığının anemiye neden olduğu bilinmektedir. Parazit enfekte koyunlarda hemoglobin azalması ile birlikte bakır noksanlığı da görülür. Değer ve ark. (2005), kan parazitleriyle enfekte hayvanlarda bakır düzeylerinin anlamlı oranda düştüğünü bildirerek bunda theileriosisli sığırlarda oluşan anemiye bağlı olarak bakırın, hematopoieziste rol oynamasının etkili olduğu sonucuna vardılar. Voyvoda ve ark. (1997), ise *B. ovis* ile enfekte Akkaraman koyunlarda bakır düzeylerinin arttığını, tedaviden sonra ise azaldığını, aynı şekilde, Kozat ve ark. (2003) da, kan serum bakır düzeylerinin babesiosisli koyunlarda yüksek olduğunu bildirdiler.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, normal immün fonksiyon için yeterli derecede bakır alınmasının gerekli olduğu tespit edildi. Farklı hastalık türlerinde humoral immün yanıt ve plazma bakır düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulundu (Wellinghausen ve ark. 1999). Bakır bir akut faz protein olan seruloplazminin önemli bir parçası olduğundan dolayı, inflamasyon olayları süresince, seruloplazmin düzeylerinin artmasının bir sonucu olarak, bakır düzeyleri de artar (Healy ve Tipton 2007). Bütün bu veriler, parazit enfeksiyonlarının akut faz bir sonucu olarak, bakır düzeylerinin arttığı görüşünü destekler mahiyettedir.

Bu çalışmada, babesiosisli koyunlarda bakır düzeylerinin hasta grupta en yüksek olduğu, tedavi sonrasında ise tedavi öncesine göre önemli oranda düşerek, kontrole yaklaştığı ve aradaki farkın önemli olmadığı görüldü. Hasta gruptaki artışın, akut immün yanıtta seruloplazminin

artması ve anemiye bağlı olarak kandaki bakır rezervinin kullanılması sonucunda kandaki bakır düzeylerinin yükselmesi gibi sonuçlara bağlamak mümkündür. Antiprotozoon tedavisinden sonra alınan numunelerdeki bakır düzeylerinin sağlıklı kontrollere yakın olması, yapılan tedavinin olumlu yöndeki etkinliğini göstermesi bakımından önemlidir.

Çinko ve bakırın emilimi ile ilgili karşılıklı bir antagonizmanın olduğu bilinmektedir. Diyetle kullanılan gıdaların çinko-bakır oranı diyetisyenler açısından önemlidir. Çünkü fazla çinko, bakırın absorpsiyonunu ve alımını zıt olarak etkileyebilir (Eaton ve Eaton 2000; Underwood 1977). Enfeksiyonların Cu/Zn oranında değişikliklere sıklıkla yol açtığı iyi bilinmektedir. Enfeksiyon hastalıklarının tanısı ve takibinde kan Cu/Zn oranı önem taşımaktadır. Bazı olaylarda bakırın artması ve çinkonun azalması veya artan bakırın ve azalan çinkonun bir arada olması bunun sebebidir (Lin ve ark. 2006; Wellinghausen ve ark. 1999; Yörük ve ark. 2007). Nitekim çeşitli parazit enfeksiyonlu hastalarda da söz konusu parametre incelenmiştir. Sonuçta virüs ve bakteriyel enfeksiyonlarında olduğu gibi, çeşitli araştırmacılar tarafından teşhis açısından önemi vurgulanmaktadır. Van Weyenbergh ve ark. (2004), leishmaniasis ile enfekte insanlarda, Karakaş ve ark. (2001), giardiasis veya amebiasis ile enfekte çocuklarda, Dede ve ark. (2008), piroplazmosisli atlarda Cu/Zn oranının da sağlıklı bireylerden daha yüksek bulunduğunu bildirmektedirler.

Bu çalışmada da Cu/Zn oranı *Babesia ovis* enfeksiyonunda önemli oranda yükseldi. Çinko düzeyinin düşmesi, buna bağlı olarak bakır düzeyinin hasta koyunlarda yükselmesi Cu/Zn oranının yükselmesine yol açtı. Tedavi ile birlikte, bu oran tedavi sonrası grupta, hastalık periyoduna göre önemli oranda azaldı ve kontrole yakın bulundu. Bu değişiklikler konakçının eritrositlerinde parazit varlığına karşı korunma mekanizmalarının bir parçası olarak indüklediği anemi benzeri biyokimyasal değişikliklere bağlı olabilir. Bu sonuçlar, tedavi süresince hastalığın gidişatının izlenmesi ve *Babesia ovis* ile enfekte koyunların veya diğer memelilerin laboratuvar teşhisinde dikkate alınabilir.

Karbonik anhidraz enzimi metabolizmada katılmış olduğu faaliyetlerden dolayı, pek çok doku ve organda oluşan patolojik durumlardan etkilenir. Bunun yanında enzimin sentezi ve aktivitesinde meydana gelen bozukluklar da hastalıkların etiolojisinde önemli olabilir (Berg ve ark. 2002). Alyuvarlarda, karbonik anhidraz (CA) en bol bulunan proteindir ve en yüksek intraeritrositik iz element olan bir çinko atomu taşır (Lindskog 1997; Supuran ve ark. 2004). Karbonik anhidraz eritrositlerin internal homeostazisini de düzenlemektedir (Mafra ve Cozzolino 2004). Çinkonun ekstraselüler düzeyleri parazitler ve enfeksiyon hastalıklarında önemli oranda etkilenmektedir. Dolayısı ile yapısına katıldığı karbonik anhidraz enzim aktivitesinin de bu durumlarda etkilenmesi beklenir.

Babesia ile enfekte alyuvarların enzimatik aktivitesi, istila edilmiş organizmaların gelişmesi gibi diğer metabolik aktivitelerle paralel olarak yükselir. Eritrositin yapısında görülen morfolojik ve biyokimyasal değişiklikler, hemoliz ve anemiye yol açan piroplazmosis enfeksiyonlarının akut fazında bu yapının değiştiğini desteklemektedir (Ambawat ve ark. 1999). Dede ve ark. (2008), piroplazmosisli atlarda plazma karbonik anhidraz aktivitesinde önemli artış olduğunu gösterdiler.

Bu çalışmada, karbonik anhidraz aktivitesi hasta hayvanlarda kontrollere oranla yüksek bulundu. Bunun, hastalığın karakteristik özelliği olan alyuvar hücre

yıkımının, enzim aktivitesinin artmasına neden olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Tedavi sonrasında enzim aktivitesi, önemli oranda azaldı. Tedavi sonrası enzim aktivitesi kontrollere yaklaşımla beraber, yine de önemli ($p<0.05$) oranda yüksekti. Çinko düzeyleri bakımından, tedavi sonrası ve kontrol grubu arasında fark olmadığını göz önünde bulundurarak, tedaviyi takiben, enzim aktivitesinin giderek daha da azalmasını ve kontrolden farkı kalmamasını beklemek mantıklıdır.

Parazitler yerleştikleri konakçıda organ, doku ve hücrelerde hasara ve buna bağlı olarak gelişen oksidatif stresin bir sonucu olarak lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır (Dede ve ark. 2000; Mishra ve ark. 1994). Bu çalışmada, özellikle bakır ve çinko elementlerinin tedavi öncesi grupta kontrol grubuna göre önemli derecede farklı bulunmasının nedenleri arasında, hastalığa bağlı olarak antioksidan/prooksidan düzeylerinin değişmesi de sayılabilir.

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen ve araştırmacıların verileriyle uyumlu bulunan sonuçları özetlemek gerekirse, *Babesia ovis* ile enfekte koyunlarda karbonik anhidraz enzim aktivitesinin, bakır düzeyinin ve Cu/Zn oranının arttığı görüldü. Plazma çinko düzeyleri ise azalarak Cu/Zn oranının artmasına katkıda bulundu. Bu değişiklikler; iz elementlerin ve etkilediği metalloenzim olan karbonik anhidrazın, konakçı eritrositinin içindeki parazitin varlığına ve parazite karşı oluşan savunma mekanizmasına katılması, enfeksiyon sonucunda oluşan doku hasarına verilen reaksiyon ve anemi gibi biyokimyasal değişikliklerden kaynaklanmış olabilir. Bu verilerin ışığında *Babesia ovis* ile enfekte hayvanlarda laboratuvar teşhis protokolü için değerlendirilebileceğini veya hastalığın tedavi seyrinin takibinde yararlı olabileceğini düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abdel-All TS (1991).** Haematological and biochemical studies on the efficacy of synanthic against gastro-intestinal parasites in sheep. *Assiut Vet Med J*, 24(48): 197-203.
- Akar Ş, Üner A (2001).** Paraziter hastalıklarda eser elementlerin düzeyleri. *Türk Parazitol Derg*, 25(32): 86-290.
- Ambawat HK, Malhotra DV, Kumar S, Dhar S (1999).** Erythrocyte associated haemato-biochemical changes in *Babesia equi* infection experimentally produced in donkeys. *Vet Parasitol*, 85(4): 319-324.
- Anonim (2007).** http://www.dpi.qld.gov.au/images/Biosecurity_GeneralAnimal_Health_Pests_AndDiseases/TickFever-BabesiaBovis-Organism-250.jpg. Erişim tarihi: 15.06.2007
- Baum MK, Shor Posner G, Campa A (2000).** Zinc status in human immunodeficiency virus infection. *J Nutr*, 130, 1421-1423.
- Berg J, Tymoczko J, Stryer L (2002).** Biochemistry, 5th Ed., W.H. Freeman Co.
- Chaturvedi UC, Shrivastava R, Upreti RK (2004).** Viral infections and trace elements: a complex interaction. *Curr Sci*, 87, 1536-1554.
- Costanzo L, De-Guidi G, Giuffrida S, Sortino S, Condorelli G (1995).** Antioxidant effect of inorganic ions on UVC and UVB induced lipid peroxidation. *J Inorg Biochem*, 59(1): 1-13.
- Çimtay İ, Sevgili M (2003).** Koksidiyozisli kuzularda tedavi öncesi ve sonrası bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine araştırmalar. *YYU Vet Fak Derg*, 4, 91-94.
- Dede S, Değer Y, Değer S vealkan M (2000).** Bazı endoparazitlerle (*Fasciola* sp.+*Trichostrongylidae* sp.+*Eimeria* sp.) enfekte koyunlarda lipid peroksidasyonu ve antioksidan durumunun saptanması. *Türk Parazitol Derg*, 24 (1): 190-193.
- Dede S, Değer Y, Değer S, Tanritanir P (2008).** Plasma Levels of Zinc, Copper, Copper/Zinc Ratio, and Activity of Carbonic Anhydrase in Equine Eiroplazmosis. *Biol Trace Elem Res*, 25 (1): 41-45.

- Değer S, Biçek K, Değer Y (2005).** *Theileriosisli* sığırlarda bazı biyokimyasal parametrelerdeki (Demir, Bakır, Vit C, Vit E) değişiklikler. *YYÜ Vet Fak Derg*, 16, 49-50.
- Eaton SB, and Eaton SB (2000).** Consumption of Trace Elements and Minerals by Pragricultural Humans Chapter 1. in: Clinical Nutrition of the Essential Trace Elements and Minerals Ed: Bogden J.D. Klevay L.M. Humana Press, Totowa, New Jersey.
- Failla ML (2003).** Trace elements and host defense: recent advances and continuing challenges. *J Nutr*, 133, 1443-1447.
- Greenberg WE, Trussell RR, Clescer LS (1996).** Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater, 60ht ed. American Public Health Association, Washington.
- Healy J, Tipton K (2007).** Ceruloplasmin and what it might do. *J Neurol Transm*, 114(6): 777-781.
- Karakaş Z, Demirel N, Tarakcioglu M, Mete N (2001).** Serum zinc and copper levels in southeastern Turkish children with Giardiasis or amebiasis. *Biol Trace Elem Res*, 84 (1-3): 143-146.
- Koçyiğit A, Gür S, Erel O, Gürel MS (2002).** Associations among plasma selenium, zinc, copper, and iron concentrations and immunoregulatory cytokine levels in patients with cutaneous leishmaniasis. *Biol Trace Elem Res*, 90 (1): 2-3.
- Kozat S, Yüksek N, Altuğ N, Ağaoglu ZT, Erçin F (2003).** Studies on the effect of iron preparations in addition to babesiosis treatment on the haematological and some mineral levels in sheep naturally infected with *Babesia ovis*. *YYÜ Vet Fak Derg*, 14(2): 18-21.
- Leung PL, Lsi XL (1996).** Multielement analysis in serum of thyroid cancer patients before and after a surgical operation. *Biol Trace Elem Res*, 51(3): 259-266.
- Lin CC, Huang JF, Tsai LY, Huang YL (2006).** Selenium, iron, copper, and zinc levels and copper-to-zinc ratios in serum of patients at different stages of viral hepatic diseases. *Biol Trace Elem Res*, 109, 15-24.
- Lindskog S (1997).** Structure and mechanism of carbonic anhydrase. *Pharmacol Ther*, 74, 1-20.
- Longbottom JE, Martin TD, Edgell KW, Long SE, Plantz MR, Warden BE (1994).** Determination of trace elements in water by inductively coupled plasma-mass spectrometry, collaborative study. *JAOC Int*, 77 (4): 1004-1023.
- Lukaski HC (2004).** Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*, 20 (7-8): 615- 619.
- Mafra M, Cozzolino SMF (2004).** Erythrocyte Zinc and Carbonic Anhydrase Levels in Nondialyzed Chronic Kidney Disease Patients. *Clin Biochem*, 37, 67-71.
- Maren TA (1960).** A simplified micromethod for the determination of carbonic anhydrase and 1+5 inhibitors. *J Pharmacol Exp Ther*, 72, 77-87.
- Matousek AJ, Burguera JL, Burguera M, Añez N (1993).** Changes in the total content of iron, copper, and zinc in serum, heart, liver, spleen, and skeletal muscle tissues of rats infected with *Trypanosoma cruzi*. *Biol Trace Elem Res*, 37(1): 110-116.
- Mishra NC, Kabilan L, Sharma A (1994).** Oxidative stress and malaria-infected erythrocytes. *Ind J Mahrid*, 31 (2): 77-87.
- Mocchegiani E, Muzzioli M (2000).** Therapeutic application of zinc in human immunodeficiency virus against opportunistic infections. *J Nutr*, 130, 1424-1431.
- Morton S, Robert D J (1993).** Unicam AAS Methods, Manual Issue 2 (05/93) Universty of Bristol, UK.
- Radostits OM, Blood DC, Gay CC (1995).** Veterinary Medicine. Bailliere and Tindall, England.
- Seyrek K, Paşa S, Kırıl F, Bildik A, Babür C, Kılıç S (2004).** Levels of zinc, copper and magnesium in sheep with Toxoplasmosis. *Uludağ Univ J Fac Vet Med*, 23 (1-2-3): 39-42.
- Supuran CT, Scozzafava A, Conway J (2004).** Carbonic anhydrase its inhibitors and activators. CRC, Boca Raton, FL, USA.
- Tanyüksel M, Sayal A, Aydın A (1995).** Paraziter hastalıklarda eser elementlerin düzeyleri. *Türk Parazitol Derg*, 19 (2): 315-321.
- Taşçı S, Sengil AZ, Altındiş M, Arısoy K (1995).** The effect of zinc supplementation in experimentally induced *Toxoplasma gondii* infection. *J Egypt Soc Parasitol*, 25, 745-755.
- Taşkapan Ç, Atambay M, Ayca ÖM ve ark. (2007).** Giardiosisli hastalarda serum çinko (Zn) düzeyleri. *Türk Parazitol Derg*, 31 (1): 14-16.
- Underwood EJ (1977).** Trace Elements in Human and Amino Nutrition, 4thed Academic Press , New York.
- Van Weyenbergh J, Santana G, D'Oliveira A et al. (2004).** Zinc/copper imbalance reflects immune dysfunction in human leishmaniasis: an ex vivo and in vitro study. *BMC Infect Dis*, 17, 50.
- Voyvoda H, Sekin S, Kaya A, Bildik A (1997).** Koyunların Doğal *Babesia ovis* enfeksiyonlarında serum demir, bakır konsantrasyonu (Fe,Cu), Total ve latent demir bağlama kapasitesi (TDBK, LDBK) ve transferin doyumu (TD) modifikasyonları. *Tr J Vet Anim Sci*, 21(3): 31-37.
- Wellinghausen N, Jöchle W, Reuter S, Flegel WA, Grünert A, Kern P (1999).** Zinc status in patients with alveolar echinococcosis is related to disease progression. *Parasite Immunol*, 21(5): 237-241.
- Wirth JJ, Fraker PJ, Kierszenbaum F (1989).** Zinc requirement for macrophage function: effect of zinc deficiency on uptake and killing of protozoan parasite. *Immunology*, 68, 114-119.
- Yörük I, Deger Y, Mert H, Mert N (2007).** Serum concentration of copper, zinc, iron and cobalt and the copper/zinc ratio in horses with equine herpesvirus-1. *Biol Trace Elem Res*, 118 (1): 38-42.