Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.
2004, 10(2): 139-142

KAZLARDA SERUM SERULOPLAZMİN VE TOTAL SİALİK ASİT DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI[1]

Oğuz MERHAN* Ayla ÖZCAN*

Yayın Kodu: 2004/48-A(Tez)

Özet: Çalışmada, halk elindeki kazlarda, bakırın taşınmasında ve depolanmasında rol oynayan serum seruloplazmin ile çeşitli dokularda, hücre sıvılarında konjuge proteinlerle birleşmiş halde bulunan sialik asit düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmanın hayvan materyalini, Kars'ta halk elinde bulunan ortalama 4.82±0.04 kg canlı ağırlıkta 50 adet, 8 aylık dişi kaz (*anser domesticus*) oluşturdu. Kullanılan kazlar rastgele örnekleme yöntemiyle seçildi. *V. subcutenea ulnaris*' ten kan örnekleri alındıktan sonra, serumları çıkarıldı. Serum seruloplazmin ve total sialik asit düzeyleri spektrofotometrik yöntemlerle tayin edildi.

Serum seruloplazmin düzeyi ortalaması 19.87±0.30 mg/dl, total sialik asit düzeyi ortalaması ise 41.42±2.03 mg/dl olarak saptandı.

Sonuç olarak, kazlarda serum seruloplazmin ve total sialik asit düzeylerinin tayin edildiği bu çalışmanın, gerek enfeksiyöz gerekse nonenfeksiyöz hastalıklarda erken ve doğru tanının konulmasında, rasyonel sağaltım ve etkin profilaktik tedbirlerin alınmasında önemli bir gösterge olabileceği, kolay ve ucuz kolorimetrik yöntemlerle saptanabilen bu parametrelerin kanatlılarla ilgili diğer araştırmalarda da kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Seruloplazmin, Total Sialik Asit, Kaz.

Investigation of Serum Ceruloplasmin and Total Sialic Acid Levels in Geese

Summary: The aim of this study was to investigate the levels of serum ceruloplasmin, which plays a role in the transportation and deposition of copper, and of sialic acid attached to conjugated proteins in various tissues and cellular fluids, in geese raised by local farmers.

Fifty, eight-month old female geese (*anser domesticus*), with an average live body weight of 4.82±0.04 kg, chosen at random from geese maintained by local people in Kars, were used in the study. Blood samples were collected from the *V. subcutenea ulnaris* and the serum was separated out. Serum ceruloplasmin and total sialic acid levels were determined spectrophotometrically.

The average levels of serum ceruloplasmin and of total sialic acid were found to be 19.87±0.30 mg/dl and 41.42±2.03 mg/dl, respectively.

It may be concluded that the values found for serum ceruloplasmin and total sialic acid in geese might be used as an important indicator in the early and correct diagnosis of a variety of infectious and noninfectious diseases, in the rational assessment of treatment regimes and in the adaption of effective prophylactic measures. These parameters can be assessed by simple and cheap colorimetric methods and should be considered for use in other studies to be carried out in poultry.

Keywords: Ceruloplasmin, Total Sialic Acid, Goose.

GİRİŞ

Hücre hasarı, yangı, enfeksiyon ve hatta gebelik gibi uyarılar sonucu üretiminde bir artış meydana gelen ve çoğu karaciğer kökenli olan proteinlere akut faz proteinleri (AFP) adı verilir[1]. AFP'nin salınması sonucu immun yanıtın ve retikulo-endotelyal sistem (RES) fonksiyonlarının baskılanması gibi durumlar ortaya çıkar[2].

İnsan serumunda bulunan pozitif AFP'lerden, α_1-asit glikoproteinler (orosomukoid), α_1-antitripsin, haptoglobin, seruloplazmin, fibrinojen, C-reaktif protein ve komplement proteinler büyük miktarda sialik asit (SA) içerirler[3,4].

Son zamanlarda neonatal enfeksiyonlar (septisemiler ve eklem hastalıkları), parazit enfeksiyonları, gebelik, doğum, anoreksi ve transport anındaki AFP konsantrasyonunun önemi üzerinde durulmaktadır[1,2]. Total sialik asit (TSA) düzeyinde saptanan yükselmelerin, AFP'lerin ayrı ayrı yükselmelerinin bir sonucu olabileceği ileri sürülmektedir[4].

Pozitif AFP'lerden olan seruloplazmin, hemen hemen tüm evcil hayvanlarda serum bakırının büyük bir kısmını yapısında bulunduran ve bakır vericisi olduğu sanılan, karaciğer kökenli bir glikoproteindir[2]. Memeliler içerisinde en fazla domuzlarda olmak üzere insanlarda, farelerde, koyunlarda ve ineklerde, en az köpeklerde tespit edilmiştir[5].

[1] İlk isimli yazarın aynı adlı Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

Kazlarda seruloplazmin molekülü 6 bakır atomu bağlar ve insan seruloplazmininin yarısı kadar[6]; tavuklarda ise 4-5 bakır atomu bağlar ve insandakinin üçte biri kadar SA içerir[7]. Tavuk seruloplazmini, sadece oksijenle reokside olma kapasitesine sahip tek seruloplazmindir[8].

Uzun süre plazmanın bakır taşıyıcı proteini olarak düşünülen seruloplazminin fonksiyonu tartışmalıdır. Bakır izotopları ile yapılan çalışmalarda karaciğerden salıverilmesinden sonra seruloplazminin bakırı bağlayamadığı gösterilmiştir[9].

Demirin transferrine bağlanmasında ilk aşama olan Fe^{+2} yapısının Fe^{+3} şekline yükseltgenmesinde seruloplazminin ferroksidaz aktivitesinin gerekli olduğu kaydedilmiştir[10].

Birçok poliamin ve polifenol substratları için oksidaz aktivitesine sahip olduğu gösterilen ve "bakır oksidaz" olarak isimlendirilen seruloplazmin bir oksidoredüktazdır ve akut faz yanıtında önemli role sahiptir. Çünkü bu sayede, oksijenden türemiş çiftleşmemiş elektronlara sahip olan, oldukça reaktif reaksiyonlara katılan ve doku hasarına neden olabilen serbest radikalleri etkisizleştirebilmektedir[11]. Organik bileşiklerin oksijen ile spontan oksidasyonu sonucu oluşan, yaşam için tehlike yaratan bileşiklere karşı plazma ve dokularda bulunan antioksidan aktivitenin önemli bir bölümünü seruloplazmin ve transferrin göstermektedir. Seruloplazminin lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu önlediği düşünülmektedir[12].

Enfeksiyon, malignite ve travmalarda safra yollarının tıkanmalarında, özellikle Hodgkin gibi RES hastalıklarında[13], oral östrojenlere yanıt olarak gebelikte plazma seruloplazmin düzeyinin arttığı kaydedilmiştir[11].

Mannozamin ve piruvatın kondenzasyonu ile oluşan nöraminik asitin asetillenmiş türevleri olan SA'lar[14], glikoprotein, glikolipit, polisakkarit ve mukoproteinlerin yapısına katılırlar[15]. Hidroksil ve amino gruplarının modifikasyonu sonucu oluşan doğal formları birbirinden farklıdır[14]. Bütün omurgalı türleri, bazı omurgasızlar ve bakterilerde SA varlığı tespit edilmiştir[16].

SA'nın, % 85'i glikokonjugatların protein kısmına bağlı, yaklaşık % 15'i lipide bağlı ve çok küçük miktarı da serbest halde bulunur[17]. Serbest SA'lar; gastrik sıvı, alabalık yumurtası, idrar ve insan serebrospinal sıvısında, proteine bağlı SA'lar; tükrük, mide sıvısı, bronşial ve nazal sekresyonlar, safra kesesi sıvısı, servikal müsinler, domuz ve insan semeninde, lipide bağlı SA'lar ise sinir dokusunda ve beyinde bulunur[16].

Eritrosit membranından izole edilen glikoproteinler % 27.8 oranında SA içerirler[16]. Eritrositlerin fizyolojik pH'da görülen negatif yüklerinin büyük ölçüde hücrelerin yüzeyinde bulunan glikoproteinlerin yapısındaki SA kalıntılarından ileri geldiği ve glikoproteinlerin kapillar membran permeabilitesi, glomeruler filtrasyonun normal seyri, eritrositlerin virüsler tarafından hemaglutinasyonunun inhibisyonu gibi çeşitli biyolojik fonksiyonlarında SA'larla beraberliğinin zorunlu olduğu bildirilmektedir[18].

Serum SA düzeylerindeki değişiklikler; diabet, renal hastalıklar, Behçet hastalığı, bakteriyel enfeksiyonlar, Crohn hastalığı, amiloidozis, kanser, nefrotik sendrom, kronik tüberküloz, distemper, pnömoni, romatoid artrit, karaciğer sirozu, lenfatik lösemi, hipertansiyon, kronik hematuri, bazı glomerular nefritler ve maling hastalıkların teşhis ve ayrımında kullanılmaktadır[15].

Çalışmada, halk elindeki kazlarda, bakırın taşınmasında ve depolanmasında rol oynayan serum seruloplazmin ile çeşitli dokularda, hücre sıvılarında konjuge proteinlerle birleşmiş halde bulunan SA düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Araştırmanın hayvan materyalini, Kars'ta halk elinde bulunan ortalama 4.82±0.04 kg canlı ağırlıkta 50 adet, 8 aylık dişi kaz (*anser domesticus*) oluşturdu. Kullanılan kazlar rastgele örnekleme yöntemiyle seçildi. *V. subcutenea ulnaris*'ten enjektör ile kan örnekleri alındı ve oda ısısında 20 dakika bekletildikten sonra 3000 rpm'de 15 dakika santrifüje edildi. Elde edilen serumlarda analizler günlük olarak gerçekleştirildi.

Serumda seruloplazmin tayini spektrofotometrik olarak değiştirilmiş Ravin metoduna göre[19], TSA tayini ise Sydow'un metodu[20] ile yapıldı.

Elde edilen verilerin istatistiki hesaplamaları, Minitab istatistik paket programı (Minitab Inc. Pennsylvania, USA) ile yapıldı. Sonuçlar; ortalama ± standart hata (X±Sx) olarak verildi.

BULGULAR

Çalışmada kaz serum örneklerinin seruloplazmin düzeyi ortalama 19.87±0.30 mg/dl, TSA düzeyi ortala-

ma 41.42±2.03 mg/dl olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Kazlarda serum seruloplazmin ve TSA düzeyleri.
Table 1. Serum ceruloplasmin and TSA levels in geese.

Kaz No	Seruloplazmin (mg/dl)	TSA (mg/dl)	Kaz No	Seruloplazmin (mg/dl)	TSA (mg/dl)
1	22.04	48.86	26.	18.72	47.94
2	16.59	47.94	27.	18.25	31.45
3	18.49	54.05	28.	16.35	53.44
4	22.99	35.42	29.	22.75	38.78
5	19.43	34.81	30.	21.80	41.83
6	22.28	27.18	31.	18.49	35.11
7	17.78	26.56	32.	20.14	28.09
8	22.75	27.18	33.	19.43	67.17
9	17.06	27.18	34.	22.04	26.87
10	22.52	21.98	35.	20.62	45.80
11	21.33	76.34	36.	19.91	31.15
12	22.04	36.03	37.	22.28	33.59
13	17.54	21.07	38.	19.91	51.91
14	23.23	66.87	39.	18.25	58.63
15	20.38	43.05	40.	17.06	57.40
16	19.91	25.34	41.	17.30	43.66
17	22.04	26.26	42.	20.62	35.73
18	21.80	31.76	43.	18.01	60.46
19	22.99	32.98	44.	18.96	57.40
20	18.25	30.53	45.	17.30	27.78
21	21.80	64.12	46.	19.91	35.41
22	22.04	40.31	47.	19.20	45.19
23	17.54	38.17	48.	17.06	32.97
24	18.72	75.11	49.	22.75	57.71
25	16.11	44.58	50.	17.78	60.46
			X±Sx	19.87±0.30	41.42±2.03

TARTIŞMA ve SONUÇ

AFP ve SA klinik açıdan hastalıkların tanısında, prognozun belirlenmesinde ve rasyonel sağaltım esaslarının tespitinde önemlidir[2,21]. Enfeksiyon, yangı, doku hasarı, neoplastik gelişimler ve bazı immunolojik hastalıklarda pozitif AFP'lerin kandaki konsantrasyonu artar. Pozitif AFP'lerden olan seruloplazminin, hastalık esnasında kan konsantrasyonunun %50 oranında arttığı rapor edilmiştir[2].

Bu çalışma ile Kars'ta yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan kazlarda, serum seruloplazmin ve TSA düzeylerinin belirlenmesi ve böylece ileride yapılacak çalışmalara temel oluşturması amaçlanmıştır. 50 adet kaza ait kan serumunda serum seruloplazmin konsantrasyonu ortalama 19.87±0.30 mg/dl olarak saptanmıştır.

Memelilerde plazma bakırının yaklaşık %90'ı seruloplazmin olarak bulunduğundan, seruloplazmin seviyesi ile plazma, serum ve tüm kan bakırı arasında önemli bir korelasyon olduğu kaydedilmiştir[22]. Calabrese ve ark.[8]'nın tavuklarda yaptıkları bir çalışmada seruloplazmin aktivitesinin memelilerinkinden 5 kat daha fazla olduğu ve molekül başına 5 bakır atomu içerdiği rapor edilmiştir.

Evans ve Wiederanders[5]'ın sekiz farklı hayvan türünde yaptıkları çalışmada tavus kuşunda total plazma bakır düzeyinin, hindilerde ise hem total plazma hem de eritrosit bakır seviyelerinin çok düşük olduğu ileri sürülmüştür. Amer ve ark.[23] doğumdan sonra yemlerine Cu ve Se ilave edilen buzağılarda plazma bakır düzeyi ile seruloplazmin konsantrasyonu arasında önemli bir korelasyon tespit etmişler, fakat selenyum ilavesinin kandaki seruloplazmin seviyesini düşürdüğünü saptamışlardır.

Atamer ve ark.[24] kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yaptıkları çalışmada serum seruloplazmin seviyesinin arttığını bildirmektedirler. Mengi ve ark.[25] normal ve hasta köpeklerin kan serumlarında yaptıkları bir çalışmada seruloplazmin konsantrasyonunun kanlı ishal ve distemperde anlamlı şekilde arttığını saptamışlardır.

Yapılan çalışmada TSA düzeyleri ortalama 41.42±2.03 mg/dl olarak saptanmıştır.

SA'nın biyolojik rollerinin incelenmesine ilişkin çalışmalar, dünyanın çeşitli yerlerindeki araştırma laboratuvarlarında yoğun bir şekilde sürdürülmektedir. Çeşitli biyolojik materyallerin ve serum fraksiyonlarının SA içerikleri saptanmıştır[16].

Serum TSA'sı ile AFP'ler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada, serum TSA konsantrasyonunun AFP'lerle ilişkili bir şekilde hareket ediyor olabileceği ancak tümör kökenli siyaloglikoproteinlerin, AFP'lerden bağımsız olarak değerlendirilmesi gerektiği ortaya konulmuştur[3].

Narin ve ark.[21] akut poststreptokoksik glomerulonefritli hastalarda yaptıkları çalışmada tedavi sonrası serum bakır ve SA değerlerinin azaldığını ayrıca bunların akut faz reaktanı olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Muhtaroğlu ve ark.[17] hamile kadınlarda serum β-HCG düzeyleri ile TSA seviyesi arasında önemli bir korelasyon saptamışlardır. Torun ve ark.[26] ülserli hastaların serum N-asetil nöraminik asit düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir.

Keleş ve ark.[18] leptospirozisli sığırlarda yaptıkları çalışmada, eritrosit membranındaki dejenerasyon, parçalanma ve yapısal değişimlerin hücre membranında bulunan SA'nın serbest bırakılmasına ve serum düzeylerinde artışlara neden olduğu, ancak hücresel hasarın henüz oluşmadığı leptospirozisin erken döneminde SA düzeylerinin etkilenmediğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, kazlarda serum seruloplazmin ve TSA değerleri elde edilmiş olup, gerek enfeksiyöz gerekse nonenfeksiyöz hastalıklarda erken ve doğru tanının konulmasında, rasyonel sağaltım ve etkin profilaktik tedbirlerin alınmasında önemli bir gösterge olabileceği, kolay ve ucuz kolorimetrik yöntemlerle saptanabilen bu parametrelerin kanatlılarla ilgili diğer araştırmalarda da kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1 **Eckersall PD, Young FJ, McComb C, Hogarth CJ, Safi S, Weber A, McDonald T, Nolan AM, Fitzpotrick JL:** Acute phase proteins in serum and milk from dairy cows with clinical mastitis. *Vet Rec*, 148(2):35-41, 2001.

2 **Sekin S, Elitok ÖM, Elitok B:** Akut faz proteinlerden haptoglobinin hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısındaki önemi. *Yüzüncü Yıl Üniv Vet Fak Derg*, 10(1-2):113-117, 1999.

3 **Silver HK, Karim KA, Salinas FA:** Relationship of total serum sialic acid to sialoglycoprotein acute phase reactants in malignant melanoma. *Br J Cancer*, 41(5):745-750, 1980.

4 **Wakabayashi I, Sakamoto K, Yoshimoto S, Masui H:** Relation of serum sialic acid to lipid concentrations. *BJM*, 305:562-563, 1992.

5 **Evans GW, Wiederanders RE:** Blood copper variation among species. *Am J Physiol*, 213:1183-1185, 1967.

6 **Hilewicz-Grabska M, Zgirski A, Krajewski T, Plonka A:** Purification and partial characterization of goose ceruloplasmin. *Arch Biochem Biophys*, 260(1):18-27, 1988.

7 **Disilvestro RA, Harris ED:** Purification and partial characterization of ceruloplasmin from chicken serum. *Arch Biochem Biophys*, 241(2):438-446, 1985.

8 **Calabrese L, Carbonaro M, Musci G:** Chicken ceruloplasmin. *Biol Chem*, 263(14):6480-6483, 1988.

9 **Hellman NE, Gitlin JD:** Ceruloplasmin metabolism and function. *Annu Rev Nutr*, 22:439-458, 2002.

10 **Chang IC, Milholland DC, Matrone G:** Controlling factors in the development of ceruloplasmin in pigs during the neonatal growth period. *J Nutr*, 106:1343-1350, 1976.

11 **Laker MF:** Klinik Biyokimya. (Çev. E. Ulukaya). Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, Bursa, 1998.

12 **Orhan HG, Özgüneş H, Beksaç MS:** Correlation between plasma malondialdehyde and ceruloplasmin activity values in preeclamptic pregnancies. *Clin Biochem*, 34:505-506, 2001.

13 **Kadıoğlu N, Üstdal M, Köker AH, Bahar B:** Tüberküloz ve hodgkin hastalarında serum seruloplazmin tipi ve aktivitesi , çinko, bakır, demir, magnezyum ve alkalen fosfataz'ın incelenmesi. *Biyokimya Derg*, XI(1):138, 1986.

14 **Traving C, Schauer R:** Structure, function and metabolism of sialic acids. *Cell Mol Life Sci*, 54:1330-1349, 1998.

15 **Waters PJ, Lewry E, Pennock CA:** Measurement of sialic acid in serum and urine: clinical applications and limitations. *Ann Clin Biochem*, 29:625-637, 1992.

16 **Şimşek B, Hacısalihoğlu A:** Sialik asit ve fizyolojik fonksiyonları. *Biyokimya Derg*, XI(3):77-88, 1986.

17 **Muhtaroğlu S, Doğan P, Tayyar M:** Gebelerde serum sialik asit ve β-HCG seviyeleri. *Erciyes Üniv Tıp Fak Derg*, 15(2):117-120, 1993.

18 **Keleş İ, Ertekin A, Karaca M, Ekin S, Akkan HA:** Sığırların leptospirozisinde serum sialik asit ve lipid-bağlı sialik asit düzeyleri üzerine araştırma. *Yüzüncü Yıl Üniv Vet Fak Derg*, 11(1):121-122, 2000.

19 **Yenson M:** Klinik Biyokimya Laboratuvar Ders Kitabı. İstanbul, 1986.

20 **Sydow G:** A simplified quick method for determination of sialic acid in serum. *Biomed Biochem Acta*, 44(11-12):1721-1723, 1985.

21 **Narin N, Akçoral A, Narin F:** Akut poststreptokoksik glomerulonefritli olgularda serum sialik asit ve bakır değerleri. *Dokuz Eylül Üniv Tıp Fak Derg*, 7(3):1-4, 1993.

22 **Smith BSW, Wright H:** Copper molybdenum interaction, effect of dietary molybdenum on the binding of copper to plasma proteins in sheep. *J Comp Pathol*, 85:299, 1975.

23 **Amer MA, Laurent ST, Brisson GJ:** Supplemental copper and selenium for calves: effects upon ceruloplasmin activity and liver copper concentration. *Canadian Physiol Pharmacol*, 51:649-653, 1975.

24 **Atamer Y, Aydınol B:** Kronik böbrek yetmezliğinde serum ve eritrosit, çinko, bakır düzeyleri ile serum seruloplazmin değişimleri. *Biyokimya Derg*, 1:17-24, 1993.

25 **Mengi A, Serpek B, Bilal T:** Normal ve hasta köpeklerin kan serumunlarında glutamik okzalaasetik transaminaz (GOT), glutamik pirüvik transaminaz ve gama glutamil transpeptidaz aktiviteleri ile seruloplazmin konsantrasyonu üzerinde çalışmalar. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*, 9(2):21-27, 1983.

26 **Torun M, Hacısalihoğlu A, Şimşek B:** N-asetil nöraminik asit ve retinol düzeylerinin ülserli hastalarda incelenmesi. *Biyokimya Derg*, XI(2):37-43, 1986.

Yazışma adresi (Correspondence address)

Oğuz MERHAN
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı, 36040Kars-Türkiye
Tel : +90 474 2426800 / 1159
Fax : +90 474 2426839
e-mail: oguzmerhan@hotmail.com