



## Çinko İlaveli Yemle Beslenen Ratların Dalak Dokusunda Mineral Madde Profiline Araştırılması\*

Ömer AKYÜZ<sup>1</sup>, Dide KILIÇALP KILINÇ<sup>2</sup>, Leyla MİS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Sağlık Yüksek Okulu Sağlık Memurluğu Bölümü, Van TR- TÜRKİYE

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Aydın TR- TÜRKİYE

<sup>3</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Temel Bilimler Bölümü, Van TR- TÜRKİYE

\*İlk isim araştırmacının aynı isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
01.01.2017	01.01.2017	01.01.2017

**Özet** Bu çalışmada, fazla miktarda çinko içeren diyetle beslenen ratların dalak dokusunda bazı elementlerin (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) düzeyleri araştırılmıştır. Araştırmada hayvan materyali olarak rat kullanılmıştır. Ratlar, her grupta 10 adet olacak şekilde 2 ayrı gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki ratlar *ad libitum* beslenmeye tabi tutulmuş olup içme suyu olarak deiyonize su verilmiştir. Deneme grubuna ise çinko sülfat 4 hafta süreyle içme sularına 227mg/l oranında karıştırılarak verilmiştir. Kan ve doku örnekleri alındıktan sonra yapılan analizler sonucunda kontrol grubu ve deney grubunun çinko 0.30±0.12, 0.28±0.16 mg/dl; bakır 0.03±0.03, 0.03±0.002 mg/dl; manganez 0.32±0.003, 0.025±0.004 mg/dl; magnezyum 2.39±0.13, 2.42±0.43 mg/dl; kalsiyum 1.83±0.50, 1.78±0.75 mg/dl; demir 11.01±0.55, 9.67±0.62 mg/dl ve potasyum düzeyleri 20.44±0.16, 19.26±0.28 mg/dl olarak bulundu. Sonuç olarak, rat içme suyuna 227mg/l çinko ilavesinin rat dalak dokusu üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Potasyum fazlalığında Zn takviyesi faydalı olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Çinko, dalak, mineraller, rat.

### Investigation of Mineral Profile in Spleen Tissue of Rats Fed with Zinc Supplement Diet,

**Abstract:** In this study, the levels of some elements (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) in the spleen of rats fed with diet containing too much zinc were investigated. Rats in each group, so that 10 units were divided into two separate. And deionized water were subjected to the control group rats were fed *ad libitum*. Zinc sulfate group, the rats generated excess zinc in their drinking water for 4 weeks 227mg / l were mixed in a ratio. After obtaining blood and tissue samples as a result of the analysis of zinc levels in the control group and experimental group was 0.30 ± 0.12, 0.28 ± 0.16 mg / dl; copper level was 0.03 ± 0.03, 0.03 ± 0.002 mg / dl; manganese level of 0.32 ± 0.003, 0.025 ± 0.004 mg / dl; Magnesium levels 2.39 ± 0.13, 2.42 ± 0.43 mg / dl; calcium level was 1.83 ± 0.50, 1.78 ± 0.75 mg / dl; iron level 11.01 ± 0.55, 9.67 ± 0.62 mg / dl, and potassium levels, 20.44 ± 0.16, 19.26 ± 0.28 mg / dl, respectively, as found. Consequently, the rats were

drinking water, 227mg / l zinc, the addition of any negative effect on rat splenic tissue were not. Concluded that Zn supplementation may be beneficial in excess of potassium.

**Key words:** Minerals, rat, spleen, zinc

Sorumlu yazar: Dide KILIÇALP KILINÇ

Adres: Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, AydınTR-TÜRKİYE

e-mail: kilicalp23@hotmail.com

## 1. GİRİŞ

Canlılarda hücrelerin çoğalması, yenilenmesi ve organizmanın büyüüp gelişmesi için aminoasitler, glikoz, yağ asitleri ve vitaminlerin yanı sıra minerallere de ihtiyaç vardır (6,15).

Mineraller doğada yaygın olarak bulunurlar. Büyüme, gelişme ve yaşamın sürdürülmesi için mineral maddelere ihtiyaç vardır. Canlılarda %4 gibi çok küçük bir miktar bulunmasına rağmen, vücudun yapımında gereklidirler (2).

Çinko, sağlıklı bir yaşam için her gün belirli bir miktar alınması gereken biyolojik öneme sahip bir iz elementtir. Organizmada tüm doku, organ ve vücut sıvılarında bulunur (6,15). Özellikle prostat, semen, karaciğer, böbrek, kemik, kas, retina, saç, pankreas, dalak çinkodan zengin doku ve sıvılardır (2,22). Çinko, tüm hücrelerde bulunan esansiyel bir mineraldir. Vücudumuzdaki biyokimyasal olayları teşvik eden 300' den fazla enzimin ve 200'ün üzerinde transkripsiyonel faktörün kofaktörüdür (17). Çinko, DNA ve RNA sentezinde, normal büyümede, beyin gelişiminde, davranışsal cevapta, üremede, fetal gelişimde, kemik formasyonunda ve yara iyileşmesinde görevli enzimlerin katalizlenmesinde gereklidir (6). Çinko antioksidan etkili bir enzim olan süperoksitdismutaz ve dokuları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruyan metallothioneinlerin yapısında yer alır (25).

Bu çalışma, çinko içeren diyetle beslenen ratlarda, detoksifikasyon ve immun sistemde önemli görevleri olan dalak dokusunun mineral

madde (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) profilinin araştırılması amacıyla planlanmıştır.

## 2. MATERYAL ve METOT

Çalışmada 200-250 g canlı ağırlığa sahip 20 Wistar -Albino ırkı rat kullanıldı. Ratlar denemeye alınmadan ortama adaptasyonları için bir hafta süreyle YYÜ. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Laboratuvarı'nda uygun rat kafeslerinde bekletildiler. Deneme öncesi adaptasyon süresince *ad libitum* beslenmeye tabi tutuldular ve önlerinde sürekli içme suyu bulunduruldu. Ratların beslenmeleri özel rat yemi ile yapıldı. Deneysel çalışmada kullanılan ratlar, her grupta 10 adet olacak şekilde 2 ayrı gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlar, *ad libitum* beslenmeye tabi tutuldular ve önlerinde sürekli içme suyu bulunduruldu. Ratların beslenmeleri özel rat yemi ile yapıldı. Çinko fazlalığı oluşturulan gruptaki ratlara ise çinko sülfat 4 hafta süreyle içme sularına 227mg/l (13) oranında karıştırılarak verildi.

Deneme süresinin sonunda ratlar anestezi altında masa üzerine karnı yukarıya bakacak şekilde yatırıldı. Bir yardımcı tarafından sağ el ile rat ensesinden kavranıp baş ve işaret parmakları ile ön bacakları çengellenerek sol el ile de aralarına işaret parmağı kısıtılıp arka bacaklarından sıkıca tutulup ve hafifçe gerilerek, kalp atım noktası el ile yoklanarak bulundu. Burası çoğu kez 2-3'üncü interkostal aralıkta sternumun sol kenarından 2-3 mm açıktadır. İğne bu noktadan dik olarak batırılıp yaklaşık 1

cm derinlikte kalbe girildi. Ratların kalbinden antikoagulanız tüplere kan alındı. Alınan kan örnekleri ise 3.000 rpm'de +4 °C'de soğutmalı santrifüjde 15 dk santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Bu serumlar çinko miktar tayini için kullanıldı. Deneme sonunda deney hayvanlarından usulüne uygun dalak dokusu çıkarıldı.

Dalak dokuları hızlı bir şekilde NaCl ile yıkanarak, 300 mg tartılıp ayrı saklama poşetlerinde etiketlenip doku ekstraksiyon zamanına kadar derin dondurucuda -85°C'de muhafaza edildi. Dalak dokusunda mineral tayini için doku ekstraksiyon işlemi için alınan dokuların (300mg) üzerine 1.5 ml soğuk tampon

(0.32 mol/L sükoz, 1mmol/L EDTA, 10nm/L Tris HCL pH 7.4) eklendi. Dokular cam bagetle iyice ezilerek homojenizatörde 5 dakika homojenize edildi. Ekstrakt hemen Hettich marka soğutmalı santrifüj cihazında +4°C'de 30 dakika 9500 rpm'de santrifüj edildi. Berrak süpernatant elde edildi.

Doku süpernatantları 1:5 oranında distile su ile seyreltilerek, Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresine bağlı bilgisayardan direkt olarak mg/dl cinsinden okundu. Mineral madde analizleri Tablo 1'da bildirilen şartlar sağlanarak atomik absorbsiyon spektrofotometrik yöntemle yapılmıştır.

**Tablo 1.** Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde ayarlanan analitik şartlar

**Table 1.** Analytical conditions set in the Atomic Absorption Spectrophotometer

Element	Dalga Boyu (nm)	Lamba Akımı (mA)	Bandpass (nm)	Yakıt Akış Hızı (l/dk)	Yakıt türü	Hava Hızı (l/dk)
Zn	213.9	4	0.5	1.2	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
Cu	324.8	3	0.5	1.1	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
Mn	279.5	6	0.2	1.0	Hava-Asetilen	4.5
Mg	285.2	4	0.5	1.6	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
Ca	422.7	6	0.5	4-4.41	Nitrousokside Acetylene	2
Fe	248.3	8	0.5	0.9	Hava-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	4.5
K	766.5	100	0.5	1.1	Hava-Asetilen	4.5

\*(Morton ve Roberts, 1993)

Bu çalışmada UNICAM 929 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi kullanıldı. Bu model gaz kontrol ünitesi ile bilgisayardan oluşur. Elde edilen sonuçlar paired samples T- testi uygulanarak, istatistiksel olarak yorumlandı.

### 3. BULGULAR

Çinko ilaveli yemle beslenen ratlarda, detoksifikasyon ve immun sistemde önemli görevleri olan dalak dokusunun mineral madde (Cu, Zn, Mn, Mg, Ca, Fe, K) profili araştırıldı.

Çalışmadan elde edilen değerler ve istatistiksel sonuçlar Tablo 2' de verildi. Çinko fazlalığı oluşturulduğuna dair serum çinko düzeyleri Tablo 3' de verildi.

Serum Potasyum düzeyi, Kontrol Grubu'nda 20.44±0.16 mg/l olarak bulunurken Deneme Grubu'nda saptanan değer (19.26±0.28 mg/l), istatistiksel bakımdan p<0.01 düzeyinde önemli bulundu (Şekil 1).

**Tablo 2.** Ratların dalak dokusunda bazı mineral madde düzeyleri ( $p>0.05$ ).

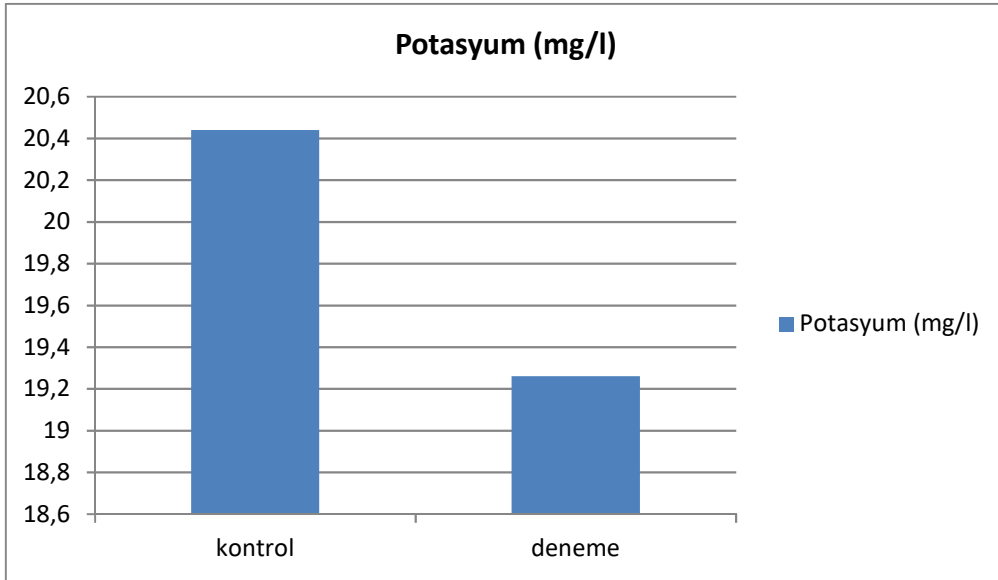
**Table 2.** Some mineral substances levels in the spleen of rats ( $p> 0.05$ ).

Parametreler	N	Kontrol $X \pm SEM$	N	Deneme $X \pm SEM$	P
Çinko (mg/l)	10	0.30±0.12	10	0.28±0.16	>0.05
Bakır (mg/l)	10	0.03±0.03	10	0.03±0.002	>0.05
Manganez (mg/l)	10	0.032±0.003	10	0.025±0.004	>0.05
Magnezyum (mg/l)	10	2.39±0.13	10	2.42±0.43	>0.05
Kalsiyum (mg/l)	10	1.83±0.50	10	1.78±0.75	>0.05
Demir (mg/l)	10	11.01±0.55	10	9.67±0.62	>0.05
Potasyum (mg/l)	10	20.44±0.16	10	19.26±0.28	<0.001

**Tablo 3.** Serum Çinko Düzeyi

**Table 3.** Serum Zinc Level

Parametre	N	Kontrol	Zn Fazla
Çinko (mg/l)	10	0.92±0.22	1.03±0.21



**Şekil 1.** Çinko ilaveli yemle beslenen ratlarda potasyum düzeyi (mg/l)

**Figure 1.** Potassium level in rats fed with zinc supplemented diet (mg / l)

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, fazla miktarda çinko içeren diyetle beslenen ratların dalak dokusundaki mineral madde (Zn, Cu, Mn, Mg, Ca, Fe, K) profili araştırılmıştır.

Kontrol grubu ile çinko ilaveli grupların dalak çinko düzeyleri karşılaştırıldığında, çinko ilave edilen grupta (0.30mg/l) kontrol grubuna (0.28

mg/l) göre rakamsal bir artışın olduğu ancak istatistiksel olarak herhangi bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Nitekim Settlemire ve Matrone (2011) tarafından bildirildiğine göre, %0.75 çinko katkısı ile dalak dokusundaki çinko düzeyinin 502 µg/g olduğu, bu değer kontrol grubunda 609 µg/g'a yükseldiği, ancak çinko katkısının dalak dokusu üzerine herhangi bir

etkisinin olmadığı belirtilmiş olup bu sonuçların yapılan çalışma ile uyum gösterdiği saptanmıştır. Organizmada çinko ve bakır elementinin emilimi arasında antagonist bir ilişkinin olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (3,20). Bunun yanında diyetle kullanılan gıdaların çinko-bakır oranının diyetisyenler açısından önemli olduğu, fazla düzeyde çinkonun, bakır absorpsiyonunu ve alımını olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (11,28).

Bakır ve çinkonun gastrointestinal absorpsiyonları yarışma halinde olup aralarında kalsiyum ve fosfor gibi bir ilişki vardır. Çinkonun alımının artması, bakırın gastrointestinal absorpsiyonunu azalttığı gibi, böbreklerden çinkonun ekskresyonunun artması, bakır ekskresyonunun azalması ile sonuçlanmaktadır (1).

Bakır elementi çinko gibi oldukça kritik bir eser elementtir. Süperoksit dismutaz gibi enzimlerin yapısında çinko ile birlikte bulunmaktadır. Antioksidant savunmada ve katalitik değişmede oldukça önemli görevler üstlendiği bildirilmektedir (19,31,32).

Çinko ilave edilen ratların dalak dokusundaki bakır düzeyleri incelenmiş olup kontrol grubu (0.03 mg/l) ile deneme grubu (0.03 mg/l) arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Bu konu ile ilgili bir literatür bilgisine rastlanılmamış olmakla birlikte, Vayenas ve ark. (1998) rat yemlerine demir ilavesinin karaciğer dokusundaki bakır düzeyini önemli oranda arttırdığını bildirmektedirler.

Ratların dalak dokusundaki manganez düzeyleri kontrol grubunda 0.032 mg/l iken deneme grubunda ise 0.025 olarak belirlenmiş olup gruplar arasında farklılığın olmadığı belirlenmiştir.

Magnezyum; organizmada özellikle enzimlerin aktivasyonunda rol oynayan önemli bir mineral olup organizmada kalsiyum ve fosfor emilimini artırarak kemiklerin yapısının korunmasını sağlamakta ve sinir iletimini ve kas kasılmasını kolaylaştırmaktadır (15). Çinko ilaveli yemle beslenen ratların dalak dokusundaki magnezyum düzeyleri kontrol grubunda 239 mg/l iken deneme grubunda 242 mg/l olarak bulunmuş olup farklılık saptanmamıştır.

Kalsiyum ve magnezyum kaslar üzerinde fizyolojik antagonist olarak çalışırlar. Hipomagnezemi kasılmaları uyarırken hipokalsemi gevşemelere neden olur (10). Fazla miktarda çinko ilavesinin ratların dalak dokusu mineral madde düzeyleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, kalsiyum düzeyleri kontrol grubunda 1.83 mg/l, deneme grubunda 1.78 mg/l olarak belirlenmiştir. Çalışmada çinko katkısının ratların dalak dokusu üzerindeki kalsiyum düzeylerine önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Dalaktaki kalsiyum düzeyleri üzerine çinkonun etkisinin araştırıldığı bu çalışma literatürde ilk olmakla beraber, rat yemlerine % 0.4 düzeyinde çinko ilavesinin karaciğer dokusu üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma mevcuttur. Karaciğer dokusundaki toplam kalsiyum düzeyi kontrol grubunda 0.4 µg, deneme grubunda ise 1.0 µg olarak tespit edilmiş ve farklılık önemli bulunmamıştır (9).

Literatürde kalsiyumun çinko absorpsiyonunu azalttığına (özellikle fitatların varlığında) ilişkin çok sayıda çalışma vardır. Protein kaynağı olarak, bitkisel proteinlerin kullanıldığı diyetlerde bu antagonizm daha da belirgindir. Böylece diyetdeki kalsiyum oranının artması çinko eksikliği ve daha sonra bu durumun devam etmesiyle de çinko eksikliği

semptomlarının çıkmasına sebep olabilmektedir (4).

Yüksek demir konsantrasyonu, çinkonun absorpsiyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Yüksek dozda çinkonun demir metabolizmasını etkilediği ve toksik dozlardaki çinkonun karaciğerin demir içeriğini azalttığı bildirilmektedir (16).

İnfeksiyon şekillendikten sonra yapılan demir ilavesinin, karaciğer ve dalak makrofajlarının bakterisidal aktivitesini artırarak, mikroorganizmayı tahrip etmek suretiyle immün sistemi uyardığı açıklanmıştır (7,12).

Vücutta demirin en yüksek miktarda bulunduğu organlar arasında karaciğer, dalak ve kemik iliği sayılır. Daha sonra böbrek, kalp, iskelet kasları, pankreas ve beyin gelir. Karaciğerin demir depolama kapasitesi oldukça fazladır (28,30).

Bu çalışmada, kontrol grubu dalak dokusunda demir düzeyi 11.01 mg/l olarak bulunurken, deneme grubunda 9.67 mg/l bulunmuştur. Dalak dokusu demir düzeyleri üzerine çinko ilavesinin etkisinin önemsiz olduğu saptanmıştır. Mary ve ark. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada; %75 çinko verilen ratlarda µg/g cinsinden ferritin demir içeriği 332 µg/g olarak bulunurken, kontrol grubunda ise 332 µg/g olup gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada dalak dokusundaki toplam demir içeriğinin kontrol grubunda 78 µg/g iken, %75 çinko ilave edilen grupta 54 µg/g olduğu ve bir miktar azaldığı bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise keçilerde yüksek miktarda çinko tüketiminin karaciğer dokusunda çinko ve demir düzeylerini arttığı, böbrek bakır düzeyini ise azalttığı görüldü (27). Başlıca elektrolitler arasında yer alan serum potasyum konsantrasyonlarının ölçümleri oldukça önemlidir (24). Serum potasyum

konsantrasyonunun 5 meq/L' den daha yüksek bulunması hiperkalemi olarak adlandırılır (8).

Jeanne ve ark. (1984) tarafından yapılan bir çalışmada ratlarda potasyum elementinin dalak dokusundaki miktarının karaciğer, böbrek, duodenum ve femur dokularına göre daha yüksek düzeyde bulunduğu bildirilmiştir.

Yapılan bu çalışmada çinko ilavesinin dalak dokusu potasyum konsantrasyonu üzerine etkisi incelenmiştir. Kontrol grubunda 20.44 mg/l olan potasyum düzeyi, deneme grubunda 19.26mg/l' ye kadar azalmıştır. Bu azalma istatistiksel olarak önemlidir.

Sonuç olarak; çinko ilaveli yemle beslenen ratların dalak dokusundaki bakır, manganez, magnezyum, kalsiyum, demir ve potasyum seviyelerinin araştırıldığı çalışmada, ratların yemlerine çinko sülfat katılmasının rat dalak dokusu mineral metabolizması üzerinde potasyum hariç herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Çinko ilavesinin dalak potasyum düzeyi üzerinde azaltıcı etkisinin, iki element arasındaki antagonist özellikten kaynaklanmış olabileceği düşünölmektedir.

#### KAYNAKLAR

- 1. Alarcon O.M. (1997):** Serum level of Zn, Cu and Fe in healthy schoolchildren residing in Merida, Venezuela. *Ach Latinoam Nutr*, 47, 118-122.
- 2. Alcock N.W. (1996).** Trace Elements. In: Kaplan LA, Pesce A, eds. *Clinical Chemistry*.
- 3. Aliosmanoglu I., Kapon M., Gul M., Arıkanoglu Z., Onder A., Taskesen F., Basarılı M.K. (2013):** Effects of erythropoietin on the serum and liver tissue levels of copper and zinc in rats with obstructive jaundice. *J. Med. Biochem*, 32; 47-51.

**4. Arıca V. (2006):** Pnömoni Tanısıyla Kliniğimize Yatırılan 0- 24 Ay Arası Çocuklarda Serum Çinko Düzeyleri. Uzmanlık Tezi T.C Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği İstanbul.

**5. Barceloux D.G. (1999):** Zinc, *Clin Toxicol*, 37,279-292.

**6. Belgemen T., Akar N. (2004):** Çinkonun yasamsal fonksiyonları ve çinkonun Metabolizması ile ilişkili genler. AÜ Tıp Fak Mecmuası, 57 (3), 161-166.

**7. Berger L.L. (1996):** Trace minerals: keys to immunity. Animal Sciences Univ İllinois.

**8. Cogan M.G. (1991):** Fluid and Electrolytes, Prentice-Hall International Inc. San Fransisco, 179-193.

**9. Cox D.H., Harris D.L. (2001):** Effect of Excess Dietary Zinc on Iron and Copper in the Rat. *J Nutr*, 70-60, 515-520.

**10. Dube L Granry J.C. (2003):** The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth*, 50 (10), 732-46.

**11. Eaton S.B., Eaton S.B. (2000):** Consumption of Trace Elements and Minerals by Pragricultural Humans Chepter 1. in: Clinical Nutrition of the Essential Trace Elements and Minerals Ed: Bogden J.D. Klevay L.M. Humana Press, Totowa, New Jersey.

**12. Ergün A., Şehu A. (1999):** Dengesiz beslenmenin immün sistem üzerine etkileri. *Tavukçuluk Araştırma Derg*, 1 (1), 45-50.

**13. Goel A., Dani V., Dhawan D.K. (2005):** Protective effects of zinc on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and hepatic histoarchitecture in chlorpyrifos-induced toxicity, *Chemico-Biological Interactions*, 156, 131-140.

**14. Güngör K. (2003):** The Important of Vitamin and Minerals in Density. *Diş Hek Faki Derg*, 20 (3), 51-56.

**15. Hadrzynski C. (1999):** Diabetes and trace elements. *J Trace El em Exp Med*, 12, 367-374.

**16. Halsted J.A., Smith J.C., Irwin M.I. (1997):** A Conspectus of Research on Zinc Requirements of man. *J.Nutr*. 104 (3), 345 -378.

**17. Harris E.D. (2014):** Zinc, in Minerals in Food , p 187. DEStech Publications, Inc., Lancaster PA.

**18. Jeanne I.R., Karena A., Wolnik T., Cynthiam G., Azevelynm C., James T.P., Az M.R., Spivey F.A., Frickeaz L. (1984):** Trace Element Studies in Weanling Rats: Maternal Diets and Baseline Tissue Mineral Values. *J.Nutr*, 114, 1946-1954.

**19. Kapaki E., Sagtidsa J., Papageorgiou C. (1989):** Zinc, copper and magnesium concentration in serum and CSF of patients with neurological disorders, *Acta Neurol Scand*, 79, 373-378.

**20. Lin C.C., Huang J.F., Tsai L.Y., Huang, Y.L. (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.

**21. Mary A., O'Neil-C., Bomford A., Munro H. N. (2011):** Effect of Excess Dietary Zinc on Tissue Storage of Iron in Rats. *J Clin Nutr*, 111, 1969-1979.

**22. Milne D.B. (1994):** Trace Elements. In: Burtis CA, Ashwood ER, Eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, London: WB Saunders; pp 1317-1350.

**23. Morton S., Roberts D.J. (1993):** University of Bristol Unicam AAS Methods, Manual Issue 2 (05/93).

- 24. Ozawa Y., Imafuku Y., Nishi S., Yoshida H. (2004):** Potassium Flux of Erythrocytes in Chronic Hemodialysis Patients. *C Chimica A*, 350 (1-2), 189-193.
- 25. Rotsan E.F., DeBuys H.V., Madey D.L. (2002):** Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin, *Int J Dermatol*, 4, 606-611.
- 26. Settlemire C.T., Matrone G. (2011):** In vivo Interference of Zinc with Ferritin Iron in the Rat. *J. Clin Nutr*, 92-67, 153-158.
- 27. Ulutaş E. (2015):** Keçilerde Yüksek Çinko Tüketiminin Hematolojik Ve Biyokimyasal Parametreler İle Rumen Fermantasyonuna Etkisi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fizyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi.
- 28. Underwood E.J. (1977):** Copper. (In) Trace Elements in Human and Animal Nutrition 4<sup>th</sup> Edition, 57-100, Academic Press, New York,

- 29. Vayenas D.V., Repanti M., Vassilopoulos A. (1998):** Influence of iron overload on manganese, zinc, and copper concentration in rat tissues in vivo: Study of liver, splen, and brain. *J Clin Lab Res*, 28, 183-186.
- 30. World Health Organization. (1996):** Trace elements in human nutrition and health. World Health Organization Geneva, 72-75, 123-130, 155-158, 163-166.
- 31. Yorbik Ö. (1999):** Otistik bozukluğu olan çocuklarda antioksidan enzimler ve bunlarla ilgili eser elementlerin araştırılması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, s:114-115.
- 32. Young A.B., Ott L.G., Beard D., Dempsey R.J., Tibbs P.A., McClain C.J. (1988):** The acute-phase response of the brain-injured patient, *J Neurosurg*, 69, 375-380, 1988.