

# Koyunlarda Selenyumun Tiroid Hormon Düzeyleri Üzerine Etkileri

Ahmet ATEŞŞAHİN, İbrahim PİRİNÇİ

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Elazığ- TÜRKİYE

Ferit GÜRSU, Gürkan ÇIKIM

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ- TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 20.08.2001

**Özet:** Bu çalışmada deneysel olarak selenyum verilen koyunlarda tiroid hormon düzeylerinin belirlenmesi araştırıldı. Araştırmada, hayvan materyali olarak 12 adet Akkaraman ırkı koyun kullanıldı. Selenyum 0,1 (grup 1) ve 0,4 mg/kg (grup 2) dozlarında kas içi olarak verildi. Uygulamaları takiben 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72, 96 ve 144. saatlerde kan örnekleri vena jugularis'ten alınarak serumları çıkartıldı. Bu örneklerdeki serum triiyodotironin (T3), tiroksin (T4), serbest triiyodotironin (fT3) ve serbest tiroksin (fT4) düzeyleri hormon otoanalizör vasıtasıyla belirlendi.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, 1 ve 2. grupta serum T3 düzeylerinin sırasıyla 96 ve 48. saatte; fT4 düzeylerinin 8 ve 2. saatlerde en yüksek düzeylere çıktığı görüldü. Serum fT3 düzeylerinin 1. grupta 2. saatte en yüksek düzeye çıktığı, 2. grupta ise 144. saatte en düşük seviyelerde olduğu belirlendi. Buna karşılık T4 düzeylerinin 2. saatte en düşük seviyelerde olduğu görüldü. Sonuç olarak selenyum uygulanan koyunlarda serum T3 ve fT4 düzeylerinin kontrol grubuna göre arttığı, T4 düzeylerinin azaldığı, fT3 düzeylerinin ise 1. grupta arttığı, 2. grupta ise azaldığı belirlendi.

**Anahtar Sözcükler:** Koyun, Selenyum, Tiroid hormonları

## Effects of Selenium on Thyroid Hormone Levels in Sheep

**Abstract:** In this study, the thyroid hormone levels in sheep experimentally treated with selenium were investigated. Twelve Akkaraman sheep were used in the investigation. Selenium was given intramuscularly at doses of 0.1 (Group 1) and 0.4 mg/kg (Group 2). The blood samples were taken from the jugular vein at 1, 2, 4, 8, 24, 48, 96 and 144 hours after the administration. Serum triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), free triiodothyronine (fT3) and free thyroxine (fT4) levels were determined using a hormone autoanalyzer.

In the comparison between the groups, it was shown that serum T3 levels reached the maximum levels at the 96<sup>th</sup> and 48<sup>th</sup> hours; fT4 levels at the 8<sup>th</sup> and 2<sup>nd</sup> hours in Groups 1 and 2, respectively. Serum fT3 levels reached the maximum level at the 2<sup>nd</sup> hour in Group 1 and the minimum level at the 144<sup>th</sup> hour in Group 2. However, serum T4 levels reached the minimum level at the 2<sup>nd</sup> hour in Groups 1 and 2. In conclusion, an increase in serum T3, fT3 (Group 1) and fT4 levels in sheep given selenium was observed, while a decrease in T4 and fT3 (Group 2) levels was seen.

**Key Words:** Sheep, Selenium, Thyroid Hormone

## Giriş

İnsan ve hayvanlarda, selenyumun azlığı bazı hastalıklara çokluğu ise zehirlenmelere neden olmaktadır. Özellikle hayvanlarda selenyum yetersizliğine bağlı olarak beyaz kas hastalığı, fertilitenin azalması ve verim kayıpları görülmektedir. Canlılarda selenyum özellikle glutasyon peroksidaz, tiyoredoksin redüktaz, p450, iyodotironin deiyodinaz (5DI), selenoprotein P, selenoprotein W, sperma kapsül selenoprotein gibi birçok selenoprotein ve selenoenzimlerin yapısında bulunur (1-5).

Canlılarda, tiroid hormonların büyüme, gelişme, verim ve enerji metabolizmasında önemli görevleri vardır. Bu

hormonların en önemlisi tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3)'dir. T3 özellikle biyolojik olarak T4'ten 10 kat daha aktif bir hormondur. Doğrudan tiroid bezinden salgılanan tiroksin selenoenzim 5-deiyodinaz'ların etkisiyle T3'e dönüşür. Deiyodinazların tip I, II, III diye 3 çeşidi vardır. Bunlardan tip I daha çok karaciğer, böbrek ve kasta; tip II ise beyin, hipofiz ve yağ dokusunda bulunur. Tip I selenyum ihtiva eder ve T4'ün T3'e dönüştürülmesinde asıl görevli olan bir enzimdir. Selenyum noksanlığında tip I enzimidaki azalmalara bağlı olarak T4'te artma, T3'te azalma meydana gelir (1,6-11).

Beckett ve ark. (8) tarafından yapılan bir çalışmada, deneysel olarak selenyum noksanlığı oluşturulan ratlarda

plazma T3 düzeylerinde % 22 oranında azalma, T4 düzeylerinde ise % 64 oranında bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada 10 µg/kg dozunda selenyum verilmesinin T3 ve T4 düzeylerinde herhangi bir değişiklik meydana getirmediğini, 200 µg/kg dozunda selenyum verilmesinin ise plazma T4 ve T3 düzeylerini normal seviyelere getirdiğini bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (7) ise buzağılara deri altı yolla selenyum ve kas içi yolla vitamin E verildikten 48 saat sonra kandaki T4 düzeylerinde bir artış olduğu bildirilmiştir.

Canlılarda selenyum noksanlığına bağlı olarak tiroid hormonları düzeylerindeki değişmelerle ilgili birçok çalışma mevcuttur. Ancak, selenyum fazlalığına bağlı olarak tiroid hormonları düzeyleri üzerine olan değişiklikler ile ilgili çalışmalar oldukça azdır. Bu çalışmada, koyunlara kas içi yolla verilen selenyumun T3, T4, fT3, fT4 gibi tiroid hormonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Hayvan materyali ve deneme grupları: Uygulamalarda 12-14 aylık, 34-48 kg ağırlıklarında 12 adet Akkaraman ırkı koyun kullanıldı. Kontrol değerleri elde etmek için selenyum verilmeden önce hayvanların kanları alındı. Daha sonra koyunlar her grupta 6 hayvan olacak şekilde 2 alt gruba ayrıldı.

1. Grup: 0,1 mg/kg selenyum kas içi olarak uygulandı.
2. Grup: 0,4 mg/kg selenyum kas içi olarak uygulandı.

**Selenyumun Verilmesi ve Kan Örneklerinin Alınması:** Selenyum (sodyum selenit, Merc) uygulamasını takiben 1, 2, 4, 8, 24, 48, 96 ve 144. saatlerde yeterli miktarda kan örnekleri vena jugularis'ten alındı. Alınan kan örneklerinin serumları çıkartıldı ve analizler yapıncaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı.

**Tiroid Hormon Düzeylerinin Belirlenmesi:** Derin dondurucudan alınan serum örnekleri oda sıcaklığında bir süre bekletildi ve hafifçe sallanarak homojen hale getirildi. Serum örneklerinde tiroid hormon düzeyleri otoanalizör cihazıyla (ACS-180, CIBA Corning Diagnostics) uygun test kitleri (LIASION, Byk-Sangtec Diagnostica) kullanılarak Aral (12) tarafından bildirilen standart immunoluminometrik metotla belirlendi.

**İstatistiksel Analiz:** Araştırmada elde edilen kontrol değerleri ile deneme grupları arası karşılaştırmaları Stat Wiew TM 512 bilgisayar paket programı kullanılarak "t" testi ile ölçüldü.

## Bulgular

Kontrol ve deneme gruplarındaki serum T3, T4, fT3, fT4 düzeyleri ile T4/T3 oranları Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Tablo 1 incelendiğinde deney gruplarındaki T3 düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ( $p<0,05$ ), serum T4 düzeylerinin daha düşük ( $p<0,01$ ) olduğu, T4/T3 oranlarının ise kontrol grubuna göre oldukça düşük ( $p<0,01$ ) olduğu görüldü. Tablo 2 incelendiğinde 0,1 mg/kg'lık doz uygulanan deney gruplarındaki fT3 düzeylerinde önemli bir artış olduğu ( $p<0,001$ ), 0,4 mg/kg doz uygulanan gruplarda ise fT3 düzeylerinde herhangi bir değişikliğin olmadığı, buna karşılık fT4 düzeylerinde ise her iki dozda da hafif bir artış olduğu ( $p<0,01$ ) tespit edildi.

## Tartışma

Son yıllarda, selenyumun çiftlik hayvanlarında koruyucu ve tedavi edici olarak kullanılması artmaktadır. Canlılarda selenyumun hem tedavi hem de toksik dozlarında meydana getirdiği değişikliklerin başında tiroid hormon metabolizmasındaki değişmeler yer almaktadır. Hayvanlarda selenyum noksanlığının tiroid hormon düzeyleri üzerine etkileri belirgin bir şekilde bilinmesine karşın yüksek dozlarda selenyum uygulamasının tiroid metabolizmasına ne gibi bir etkisinin olduğu tam olarak bilinmemektedir(13,14,15).

Donald ve ark. (16) koyunlarda yaptıkları bir çalışmada ilave olarak verilen selenyumun plazma T4 düzeylerini azalttığı, buna karşılık T3 düzeylerinde ise bir artış olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada, kas içi olarak verilen selenyumun T3 düzeylerinde artışa, T4 düzeylerinde ise azalmalara neden olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar yukarıdaki araştırmacıların görüşleri ile paralellik göstermektedir.

Hayvanlardaki kan tiroid hormon düzeyleri selenyumun durumuna göre farklılıklar göstermektedir. Selenyum noksanlığı olan hayvanlarda plazma T3 konsantrasyonu düşük, T4 ise daha yüksektir. Bu durum T4'ün T3'e dönüşümünü sağlayan selenoenzim deiyodinazların aktiviteleri ile ilişkilidir. T3'ün yaklaşık % 80'i ekstratiroidal (karaciğer, böbrek vs) dokularda T4'den oluşturulmaktadır. Gross ve ark. (17) yaptıkları bir çalışmada in vitro ortamda 20 nmol miktarındaki selenyum konsantrasyonunun 5DI enzim aktivitesini maksimum düzeylere çıkardığını ancak, 50 nmol 'dan daha yüksek miktarlarda selenyum bulunması durumunda bu enzimin aktivitesinde azalmalara neden olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar

Tablo 1. Selenyum uygulanan koyunlarda serum T3 ve T4 düzeyleri.

Doz	T3 ng/dl		T4 µg/dl		T4/T3 ng/ml	
	0.1mg/kg	0.4mg/kg	0.1mg/kg	0.4mg/kg	0.1mg/kg	0.4mg/kg
Kontrol	57,1 ±8,63	57,1 ±8,63	5,70 ±0,18	5,70 ±0,18	9,98	9,98
1.saat	88,2- ±5,39±	91,5- ±27,9	3,56- ±0,77	4,18- ±1,17	4,03***	4,56***
2.saat	89,5- ±23,39	32,5- ±8,72	3,16* ±0,43	2,24* ±0,63	3,53***	6,89*
4.saat	78,2- ±4,82	78,5- ±5,10	4,14*** ±0,13	3,48* ±0,36	5,29**	4,43***
8.saat	144,3** ±13,79	96,7- ±28,96	5,77- ±1,42	4,16** ±0,22	3,99***	4,30***
24.saat	99,7** ±6,34	78,5- ±18,75	5,34- ±0,90	3,90** ±0,15	5,35**	4,96***
48.saat	72,0- ±23,15	156,7- ±39,96	4,16- ±0,43	4,58- ±0,82	5,77**	2,92***
96.saat	143,5* ±20,17	131,5** ±3,96	4,85- ±0,69	4,44- ±0,39	3,39***	3,38***
144.saat	109,0** ±5,58	88,7* ±1,60	4,16** ±0,38	3,37* ±0,32	3,81***	3,79***
Genel ort	102,7* ±9,76	93,7- ±13,10	4,39** ±0,31	3,79*** ±0,26	4,30*** ±0,13	4,04*** ±0,21

\*p<0,05    \*\*p<0,01    \*\*\*p<0,001

Tablo 2. Selenyum uygulanan koyunlarda serum fT3 ve fT4 düzeyleri.

Doz	fT3 pg/ml		fT4 ng/dl	
	0,1mg/kg	0,4mg/kg	0,1mg/kg	0,4mg/kg
Kontrol	2,30 ±0,09	3,29 ±0,04	1,11 ±0,07	1,40 ±0,04
1.saat	3,04* ±0,04	2,79- ±0,25	1,19- ±0,04	1,47- ±0,08
2.saat	3,12* ±0,16	2,54- ±0,31	1,66* ±0,20	1,75- ±0,15
4.saat	2,85* ±0,10	2,73- ±0,13	1,70* ±0,15	1,57- ±0,03
8.saat	2,98** ±0,012	2,73- ±0,38	1,74* ±0,19	1,59- ±0,14
24.saat	2,83- ±0,23	2,99- ±0,37	1,50- ±0,23	1,55* ±0,03
48.saat	2,40- ±0,20	3,05- ±0,29	1,45* ±0,09	1,45- ±0,06
96.saat	3,06- ±0,28	3,12- ±0,18	1,53** ±0,10	1,50- ±0,39
144.saat	2,63* ±0,13	2,50- ±0,12	1,26- ±0,07	1,45- ±0,04
Genel ort	2,86*** ±0,08	2,86- ±0,08	1,50** ±0,07	1,54* ±0,07

\*p<0,05    \*\*p<0,01    \*\*\*p<0,001

değerlendirildiğinde 0.1 mg/kg dozunda selenyum verilen gruplarda T3 düzeylerindeki artma ve T4 düzeylerindeki azalmaların 0.4 mg/kg dozunda selenyum verilen gruplardakinden daha yüksek olması yukarıdaki araştırmacıların görüşlerini doğrulamaktadır.

İnsanlarda yapılan bir çalışmada (18) yiyeceklerle yüksek miktarlarda selenyum alınmasına bağlı olarak T4'ün T3'e dönüşümünü sağlayan tip I 5DI'nin aktivitesinin engellendiği, bunun sonucu olarak da fT3'te azalma, fT4'te ise herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada 0.1 mg/kg dozunda selenyum verilen hayvanlarda fT3 düzeylerinde artış, 0.4 mg/kg dozunda selenyum verilen hayvanlarda ise fT3 düzeylerinde azalmalar görülmektedir. Yine bu çalışmada fT4 düzeylerinin kontrol grubuna göre çok hafif bir artış göstermesi yukarıdaki araştırmacıların görüşleri ile paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada, tedavi dozlarında kas içi olarak verilen selenyumun serum T3, fT3 ve fT4 düzeylerini artırdığı, T4 düzeylerini azalttığı; toksik dozlarda ise T3, fT3, fT4 düzeylerindeki artış ile T4 düzeylerindeki azalmaların tedavi dozlarındaki değerlere göre daha az olduğu belirlendi.

## Kaynaklar

1. Beckett, G. J., Beddows, S.E., Morrice, P.C., Nicol, F., Arthur, J.R.: Inhibition of Hepatic Deiodination of Thyroxine is Caused by Selenium Deficiency in Rats. *J. Biochem.* 1987; 248: 443-447.
2. Arthur, J.R., Nicol, F., Beckett, G.J., Trayhurn, P.: Impairment of Iodothyronine 5-Deiodinase Activity in Brown Adipose Tissue and its Acute Stimulation by Cold in Selenium Deficiency. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1990; 69: 782-785.
3. Golstein, J., Corvilain, B., Lamy, F., Paquer, D., Dumont, J.E. : Effects of a Selenium Deficient Diet on Thyroid Function of Normal and Perchlorate Treated Rats. *Acta Endocrinol.*, 1988; 118: 495-502.
4. Yoshida, M.: Changes in Serum Thyroid Hormone Levels and Urinary Ketone Body Excretion Caused by a Low Selenium Diet or Silver Loading in Rats. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 1993; 7: 25-28.
5. Blodgett, D.J., Beville, R.F.: Acute Selenium Toxicosis in Sheep. *Vet. Hum. Toxicol.* 1987; 29 (3): 233-236.
6. Nazirođlu, M., ay, M., Tahan, V., Bal, R., Delibař, N.: Effects of Selenium and Vitamin E Supplementation on Concentrations of Plasma Thyroid Hormones in Lambs. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences.* 1998; 22: 157-160.
7. Jensen, L.S., Colnago, G., Takahashi, K., Akiba, Y.: Dietary Selenium Status and Plasma Thyroid Hormones in Chicks. *Biol. Trace Elem. Res.* 1986; 10: 11-18.
8. Beckett, G.J., MacDougall, D.A., Nicol, F., Arthur, J.R.: Inhibition of Type I and II Iodothyronine Deiodinase Activity in Rat Liver, Kidney and Brain Produced by Selenium Deficiency. *J. Biochem.* 1989; 259: 887-892.
9. Chanoine, J.P., Safran, M., Farwell, A.P., Tranter, P., Ekenbarger, D.M., Dubord, S., Alex, S., Leonard, J.L.: Selenium Deficiency and Type II 5-Deiodinase Regulation in the Euthyroid and Hypothyroid Rat: Evidence of a Direct Effect of Thyroxine. *Endocrinology.* 1992; 131: 479-484.
10. Berry, M.J., Banu, L., Larsen, R.: Type I Iodothyronine Deiodinase is a Selenocysteine-Containing Enzyme. *Nature.* 1991; 349: 438-440.
11. Arthur, J.R., Morrice, P.C., Beckett, G.J.: Thyroid Hormone Concentration in Selenium Deficient and Selenium Sufficient Cattle. *Res. Vet. Sci.* 1988; 45: 122-123.
12. Aral, İ.: Elaziđ İli İin Tiroid Hormonlarının Normal Düzeylerinin Tespiti. "Yüksek Lisans Tezi." F.Ü. Sađ. Bil. Enst. Elaziđ. 2000.
13. Kauf, E., Dawczynski, H., Jahreis, G., Janitzky, E., Winnefeld, K.: Sodium Selenite Therapy and Thyroid-Hormone Status in Cystic Fibrosis and Congenital Hypothyroidism. *Biol. Trace Elem. Res.* 1994; 40: 247-253.
14. Arthur, J.R., Nicol, F., Hutchinson, A.R., Beckett, G.J.: The Effects of Selenium Depletion and Repletion on the Metabolism of Thyroid Hormones in the Rat. *J. Inorganic Biochem.* 1990; 39: 101-108.
15. Millar, K.R., Alby, A.T., Meads, W.J., Sheppard, A.D.: Changes in Blood Levels of Zinc, Copper, Selenium, Glutathione Peroxidase, Vitamin B<sub>12</sub> and Total and Free Thyroxin in Sheep Removed from Pasture and Held without Food for 50 Hours. *New Zealand Vet. J.* 1986; 34: 1-3.
16. Donald, G.E., Langlands, J.P., Bowles, J.E., Smith, A.J.: Subclinical Selenium Insufficiency 4. Effects of Selenium, Iodine and Thiocyanate Supplementation of Grazing Ewes on their Selenium and Iodine Status, and on the Status and Growth of their Lambs. *Aust. J. Exp. Agri.* 1993; 33: 411-416.
17. Gross, M., Oertel, M., Köhrle, J.: Differential Selenium-Dependent Expression of Type I 5-deiodinase and Glutathione Peroxidase in the Porcine Epithelial Kidney Cell Line LLC-PK. *J. Biochem.* 1995; 306: 851-856.
18. Bratter, P., Bratter V.E.N.: Influence of High Dietary Selenium Intake on the Thyroid Hormone Level in Human Serum. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 1996; 10: 163-166.