

Etçi Piliçlerde Aflatoksinin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Gökhan ERASLAN

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri - TÜRKİYE

Erdal KARAÖZ

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta - TÜRKİYE

Ali BİLGİLİ

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Mehmet AKDOĞAN

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta - TÜRKİYE

Meral ÖNCÜ

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta - TÜRKİYE

Diñç EŞSİZ

Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kars - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 24.05.2002

Özet: Çalışmada Avian ırkı 80 adet dişi, günlük, etçi civciv kullanılmıştır. Civcivler biri kontrol dördü deneme olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna (Grup I) normal yem verilirken, deneme gruplarına sırasıyla 0,05 ppm (Grup II), 0,1 ppm (Grup III), 0,5 ppm (Grup IV) ve 1 ppm (Grup V) aflatoksin içeren yem 45 gün süreyle verilmiştir. Kontrol ve deneme grubundaki hayvanlardan 15., 30. ve 45. günlerde biyokimyasal analizler için kan alınmış, histopatolojik inceleme için ise böbrek dokusu çıkarılmıştır. Sonuç olarak, 45 gün süreyle aflatoksin alınmasına bağlı olarak böbrek dokusunda bazı potalojik bulgular görülmüş fakat bütün biyokimyasal parametrelerdeki değişimler çoğu dönemde istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Bu da, belirtilen süre ve dozlarda verilen aflatoksinin böbrek fonksiyonlarını, fizyolojik dengeyi bozacak şekilde etkilemediğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler: Aflatoksin, böbrek fonksiyonu, etçi piliç

The Effect of Aflatoxin on Kidney Function in Broiler Chicks

Abstract: In this study, eighty, day-old female Avion breed, broiler chicks were used. Chicks were separated into five groups, including one control. While the control group (Group I) received normal feed, the experimental groups received feed supplemented with aflatoxin at the rate of 0.05 ppm (Group II), 0.1 ppm (Group III), 0.5 ppm (Group IV), and 1 ppm (Group V) for 45 days. On days 15, 30 and 45 blood was taken from the control and experimental animals in order to perform biochemical analyses and kidney tissue was dissected for histopathological examination. As a result, a number of pathological findings were determined in kidney tissue related to the intake of aflatoxin over 45 days. However, the changes in all biochemical parameters were not statistically significant in most periods, thus showing that aflatoxin provided over the reported period and doses does not affect kidney function sufficiently to destabilize the physiological balance.

Key Words: Aflatoxin, broiler chickens, kidney function

Giriş

Aflatoksinler (Af), mısır, pamuk tohumu ve yer fıstığı gibi pek çok tarımsal ürünlerde *Aspergillus flavus* ve *A. parasiticus* türü mantarlar tarafından sentezlenen bisfuranokumarin yapısında, son derece zehirli bileşiklerdir. Bu bileşiklerin en önemlileri Af B₁, B₂, G₁ ve G₂ (1,2,3) olup hasat öncesi, hasat sonrası, taşıma, paketlenme ve bundan sonraki dönemlerde uygun koşulların sağlanmaması (ısı, nem) sonucunda hızla

oluşurlar ve yemlerde tehlikeli sınırlara çıkarlar (4,5). Bahsedilen toksinlerin en çok dikkati çeken etkileri arasında anemi, ağırlık kazancında düşme, yem tüketiminde azalma, karaciğerde histopatolojik bozukluk ve bağışıklık sisteminde baskılanma yer alır (6,7). Ayrıca, DNA'ya da bağlanarak DNA-bağımlı ribonükleik asit oluşumunu engeller ve sonuçta doku-plazma protein düzeyi düşer. Aflatoksinler, birincil olarak karaciğeri etkilemesine (8,9) rağmen böbreklerde de bozukluğa yol

açar (10,11,12). Doğrusu, böbrek dokusunda en çok bozukluğa neden olan mikotoksinler strinin ve okratoksin A'dır (13,14,15). Fakat, histopatolojik bulgular, bahsedilen toksinler kadar olmasa da aflatoksinlerin de böbrek dokusunda tubuler epitellerde dejenerasyona ve tubuler sinuzoidlerde konjesyona neden olduğunu göstermiştir (4,10,11). Ratlarda yapılan çalışmalarda ise bu bileşiklerin sodyum ve potasyum atılımını artırırken, glomeruler filtrasyon oranını, tubuler glukoz geri alımını ve para-amino-hippurik asitin tubuler geçişini düşürdüğü tespit edilmiştir (16,17).

Aflatoksinlerin kanatlı böbrek dokusu üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (4,10,11). Yüksek dozda aflatoksin, bu çalışmaların bazılarında ağızdan (2 mg/kg) 10 gün süreyle uygulanırken (10,11), bazılarında ise yem ile (0,5-2 ppm) 28 gün boyunca (4) verilmiştir. Fakat, yurdumuzda da karşılaşma olasılığı oldukça fazla olan, düşük dozdaki (0,05-0,1 ppm) aflatoksinin subkronik (45 gün) süreyle alınması durumunda böbreklerin etkilenip etkilenmeyeceğine ilişkin çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu çalışmada, yem ile düşük (0,05-0,1 ppm) ve yüksek dozda (0,5-1 ppm) verilen aflatoksinin böbrek dokusu üzerinde oluşturabileceği bozuklukların ortaya konulması amaçlanmıştır; bunun için de histopatolojik bulgular ve bazı biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot

a. Hayvan Materyali: Çalışmada, Avian ırkı, günlük, etçi 80 adet dişi civciv kullanılmıştır. Hayvanlar biri kontrol dördü deneme olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna (Grup I) normal yem verilirken, deneme gruplarına içinde sırasıyla 0,05 ppm (Grup II), 0,1 ppm (Grup III), 0,5 ppm (Grup IV), 1 ppm (Grup V) toplam aflatoksin içeren yem verilmiştir. Sonra, her grup da kendi içinde iki alt (a, b) gruba bölünmüş ve ilk alt grupta 7, ikinci alt grupta 9 hayvan bulundurulmuştur. Bütün gruplarda, alt grup a'dan 15., 30. ve 45. günlerde kan alınarak biyokimyasal parametrelere bakılırken, alt grup b'deki hayvanlardan her dönemde 3'er tanesi kesilerek böbrek dokusunun histopatolojisi değerlendirilmiştir.

b. Aflatoksin Üretimi: Aflatoksin üretimi Shotwell ve ark. (18)'nin bildirdikleri yöntemi esas alan Demet ve ark. (19)'nin uyarladıkları yöntemle göre yapılmıştır.

c. Piriçteki Aflatoksin Düzeyinin Ölçümü: r-biofarm kiti kullanılarak kitin bildirdiği yöntemle göre

Enzim İmmuno Assay cihazında gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda 115,60 ppm toplam aflatoksin tespit edilmiştir. Piriç ununda düzeyi belirlenen toplam aflatoksinin tür ayrımının yapılması için gerekli olan ekstraksiyon ve geliştirme işlemlerinde, Roberts ve Patterson (20)'nin metodunu esas alan Şanlı ve ark (21)'nin bildirdikleri yöntem kullanılmıştır. Plakaya uygulanan numunelerinin yine, aynı plakaya uygulanan standartlarla UV ışık altında karşılaştırılması sonucunda piriç ununda Af B₁, B₂, G₁ ve G₂'nin olduğu tespit edilmiştir. Bunların oranları ise Nabney ve Nesbitt (22)'in bildirdikleri yöntemle göre, Af B₁, B₂, G₁ ve G₂ için sırasıyla % 81,30, % 10,40, % 5,75 ve % 2,55 bulunmuştur.

d. Biyokimyasal Yöntem: BUN, kreatin, ürik asit, fosfor, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyleri ve kan osmolaritesi Olympus marka kit kullanılarak Olympus AU640 marka otoanalizörde spektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

e. Dokuların Mikroskopik İnceleme İçin Hazırlanması: Tespit edilen (% 10 formaldehit) böbrek dokusu 24 saat süreyle akarsuda tutulmuştur. Daha sonra % 70'lik alkol, % 80'lik alkol, % 96'lık alkol, absole alkol, metil benzoat ve benzol'de sırasıyla 1 saat, 1 saat, 1 saat, 3 saat, 2 gün, 1,5 saat bekletilmiş ve paraplasta bloklanmıştır. Bu bloklardan mikrotom ile alınan 6 mm kalınlığındaki kesitler hematoksilin-eozin ile boyanmış ve ışık mikroskobu altında histopatolojik bulgular incelenmiştir.

f. İstatiksel Analiz: SPSS paket programında gerçekleştirilmiştir. Veriler aritmetik ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Grup arasındaki farkın belirlenmesinde tek yönlü varyans analizi ve Duncan testi kullanılmıştır.

Bulgular

a. Biyokimyasal Bulgular: Kontrol grubuna göre, çalışmanın 15. gününde, potasyum düzeyinde Grup II ve IV'de, kalsiyum düzeyinde Grup IV ve V'de önemli bir düşüş (p<0,05); 30. günde BUN'da Grup II, IV ve V'de önemli bir artış (p<0,05); kreatinde Grup II, IV ve V'de, fosforda Grup V'de, sodyumda Grup IV ve V'de, klorda Grup V'de, kalsiyumda Grup III, IV ve V'de önemli bir düşüş (p<0,05); 45. günde, kreatinde Grup II ve III'de, ürik asit düzeyinde Grup III'de önemli bir artış (p<0,05); fosfor düzeyinde Grup II, Grup IV ve Grup V'de önemli bir düşüş (p<0,05) tespit edilmiştir (Tablo 1, 2, 3).

Tablo 1. 15. günde kan alınan kontrol (n: 7) ve deneme (n: 28) grubu hayvanlarının bazı biyokimyasal değişkenleri.

Parametre	Grup				
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Grup V
BUN (mg/dL)	3,50±1,60	3,00±1,41	3,00±0,81	4,16±0,98	4,40±1,51
Kreatin (mg/dL)	0,22±0,04	0,20±0,00	0,20±0,00	0,16±0,05	0,18±0,04
Ürik asit (mg/dL)	9,35±1,74	8,30±0,60	7,71±1,21	9,61±2,89	9,74±1,44
P (mg/dL)	7,05±1,61	6,79±1,22	6,40±0,48	6,86±0,40	7,18±0,88
Na (mmol/L)	145,75±6,94	143,71±8,69	146,50±8,06	151,83±1,60	149,40±2,30
K (mmol/L)	8,26±1,43 ^a	6,22±0,67 ^b	7,07±0,23 ^{ab}	6,03±0,53 ^b	7,88±1,53 ^a
Cl (mmol/L)	105,62±6,80	103,71±8,61	107,50±6,45	112,16±3,06	109,00±5,83
Ca (mg/dL)	6,64±1,43 ^a	6,32±1,06 ^{ab}	5,27±0,91 ^{ab}	4,36±0,50 ^c	3,96±0,27 ^c
Osmolar	315,02±3,83	316,66±1,96	312,23±2,34	318,26±3,17	312,46±4,66

^{a, b, c} : Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0,05).

Tablo 2. 30. günde kan alınan kontrol (n: 7) ve deneme (n: 28) grubu hayvanlarının bazı biyokimyasal değişkenleri.

Parametre	Grup				
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Grup V
BUN(mg/dL)	1,14±0,36 ^a	2,06±0,88 ^b	1,71±0,48 ^{ab}	2,80±0,44 ^c	2,00±0,89 ^b
Kreatin (mg/dL)	0,24±0,05 ^a	0,18±0,05 ^b	0,22±0,04 ^{ab}	0,14±0,05 ^c	0,13±0,05 ^c
Ürik asit (mg/dL)	6,54±1,84	5,93±3,80	4,15±2,06	7,36±1,22	4,08±0,56
P (mg/dL)	6,72±1,17 ^a	6,90±1,38 ^a	4,92±0,56 ^{ac}	5,82±0,67 ^{ab}	3,95±0,75 ^c
Na (mmol/L)	148,78±4,85 ^a	141,20±18,77 ^{ab}	143,14±8,80 ^a	129,00±18,58 ^{bc}	119,66±24,50 ^c
K (mmol/L)	6,37±0,59	6,88±1,9	5,74±0,82	7,44±1,45	6,33±1,94
Cl (mmol/L)	107,07±6,56 ^a	103,06±13,46 ^a	103,42±6,72 ^a	99,60±15,01 ^a	77,01±41,69 ^b
Ca (mg/dL)	5,96±1,01 ^a	5,30±0,42 ^{ab}	4,60±0,78 ^{bc}	4,36±0,50 ^c	3,85±0,25 ^c
Osmolar	315,22±7,45	280,12±66,68	276,21±61,90	269,08±37,87	235,00±64,88

^{a, b, c} : Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0,05).

Tablo 3. 45. günde kan alınan kontrol (n: 7) ve deneme (n: 28) grubu hayvanlarının bazı biyokimyasal değişkenleri.

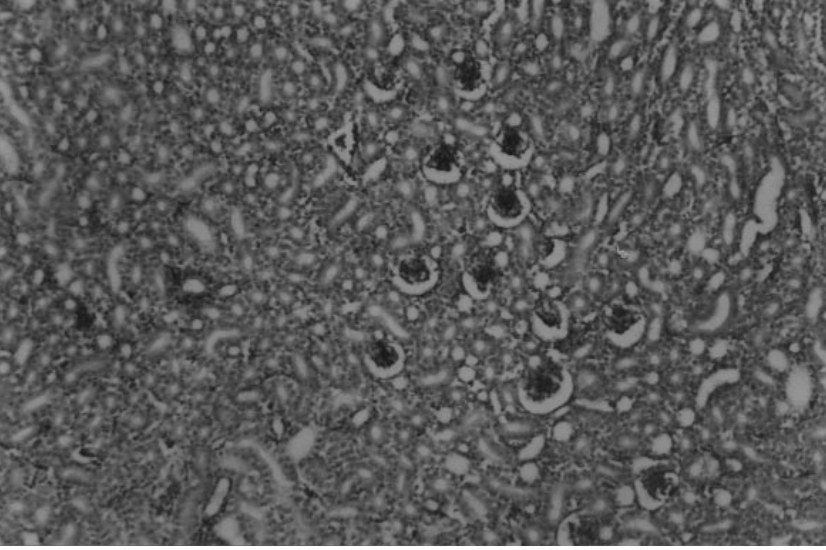
Parametre	Grup				
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Grup V
BUN (mg/dL)	1,00±0,00	1,25±0,50	1,00±0,00	1,00±0,00	1,10±0,30
Kreatin (mg/dL)	0,20±0,00 ^a	0,22±0,05 ^b	0,30±0,00 ^b	0,20±0,00 ^a	0,20±0,00 ^a
Ürik Asit (mg/dL)	4,53±1,09 ^a	6,21±1,25 ^{ab}	7,34±1,84 ^b	4,30±1,24 ^a	4,68±1,67 ^a
P (mg/dL)	6,39±0,13 ^a	5,38±0,58 ^b	5,90±0,43 ^{ab}	5,26±0,74 ^b	5,31±0,64 ^b
Na (mmol/L)	146,50±6,02	134,25±8,61	143,00±6,05	138,00±4,08	140,50±16,84
K (mmol/L)	6,55±0,31	4,90±1,29	4,75±0,57	4,87±0,95	5,62±1,16
Cl (mmol/L)	105,25±5,31	98,00±5,83	100,25±3,59	99,75±2,75	97,56±12,05

^{a, b} : Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0,05).

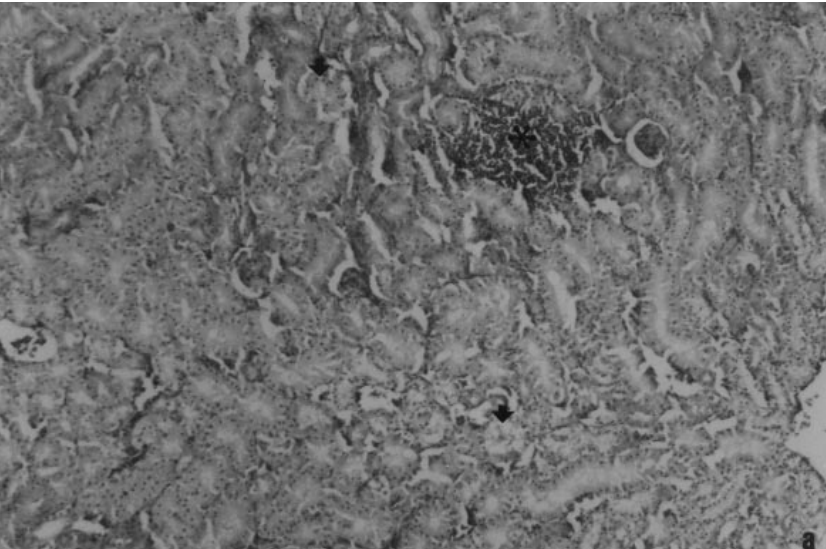
b. Histopatolojik Bulgular: Kontrol grubundaki hayvanların böbrek doku örneklerinin histolojik incelenmelerinde normal yapılar gözlenmiştir. Deneme grubundaki hayvanların böbrek dokusu incelendiğinde, zamana ve doza bağlı olarak artan şiddette konjesyon ile proksimal ve distal tubul epitel hücrelerinde vakuolizasyon bulunmuştur. Bazı glomerullerin ise lenfositler tarafından maskelendiği görülmüştür. Ayrıca yüksek dozda (0,5-1 ppm) aflatoksin alan gruplarda, özellikle de kortekste nodüler lenfoid hücre infiltrasyonları tespit edilmiştir (Şekil 1-7).

Tartışma

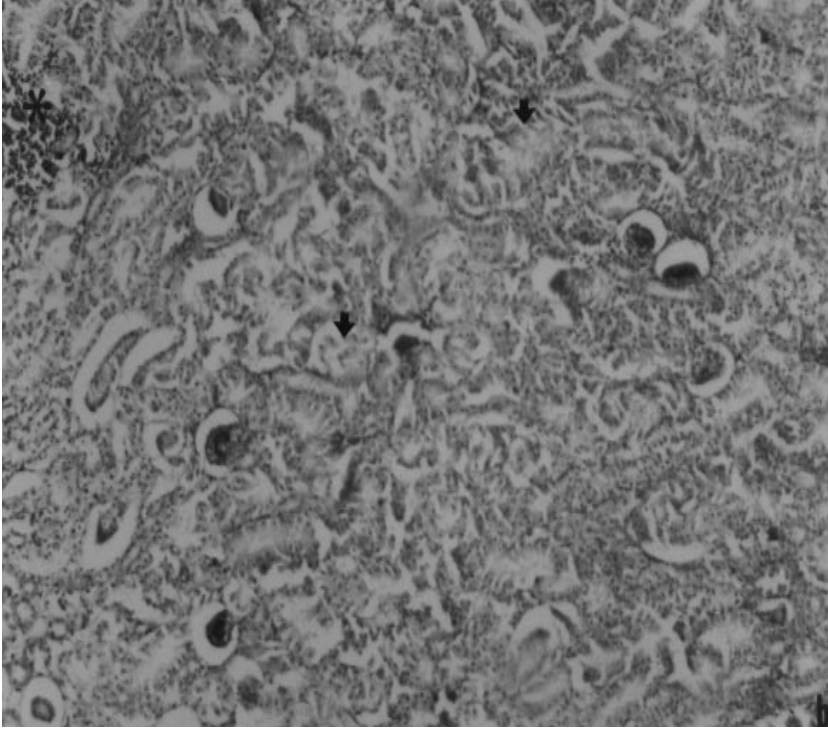
Kalsiyum ve fosfor kemiklerde yüksek derişimlerde bulunur. Kan kalsiyum düzeyi ve Vit D, paratiroid hormon (PTH)'nun sentezinde ve sentezinin engellenmesinde önemli rol alır (23). PTH'nun sentezinin artışı, hücre dışı sıvıdaki kalsiyum iyon derişiminin azalması ile ilişkilidir. Buna bağlı olarak da hormon, başta kemik olmak üzere, böbrek ve bağırsaklara etkiyerek hücre dışı kalsiyum düzeyini artırır. Kan kalsiyum derişiminin belli bir düzeyin üzerine çıkması negatif geri bildirimle PTH sentezini engeller (24). PTH, etkisini D hormonu aracılığı ile



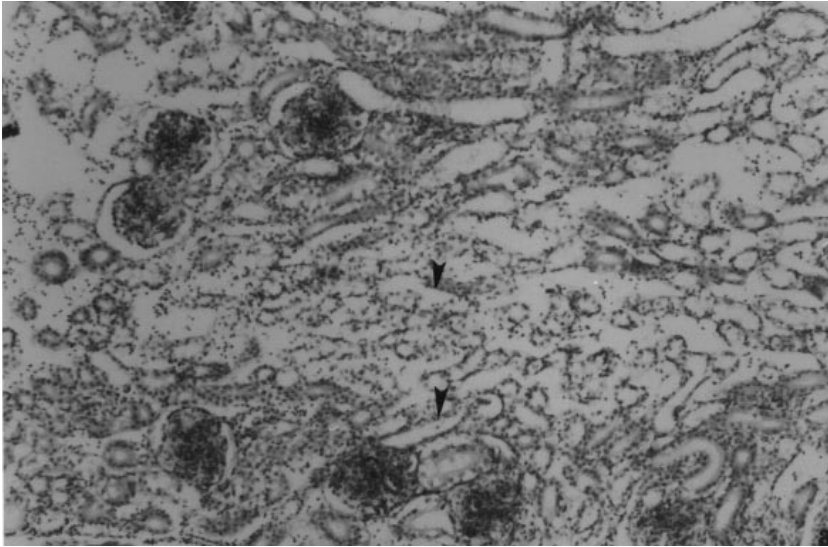
Şekil 1. Kontrol grubu böbrek dokusu histolojik görünümü (H-Ex120).



Şekil 2. 15 gün süre ile 0,05 ppm aflatoksin alan grubun böbrek dokusu histopatolojik görünümü. Nodüler lenfoid hücre infiltrasyonları (yıldız) ve dejenere tubuller (oklar) (H-Ex120).



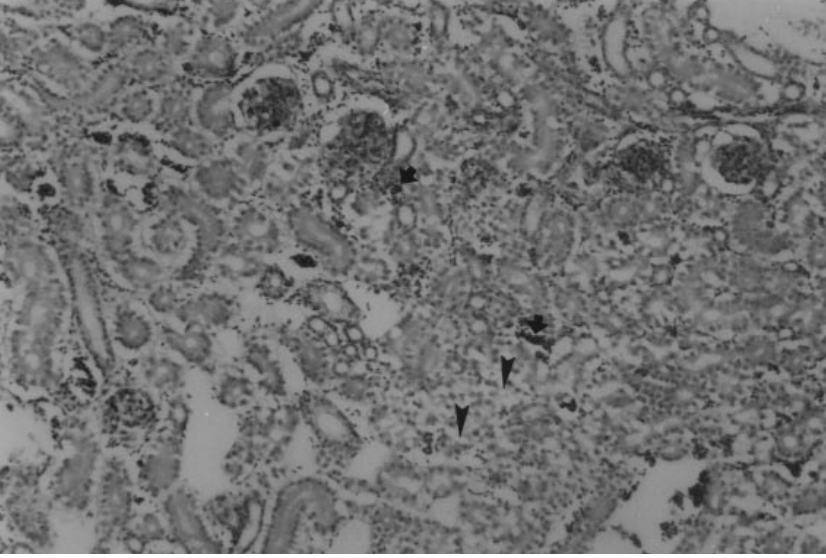
Şekil 3. 15 gün süre ile 0,1 ppm aflatoksin alan grubun böbrek dokusu histopatolojik görünümü. Noduler lenfoid hücre infiltrasyonları (yıldız) ve dejenere tubuller (oklar) (H-Ex120).



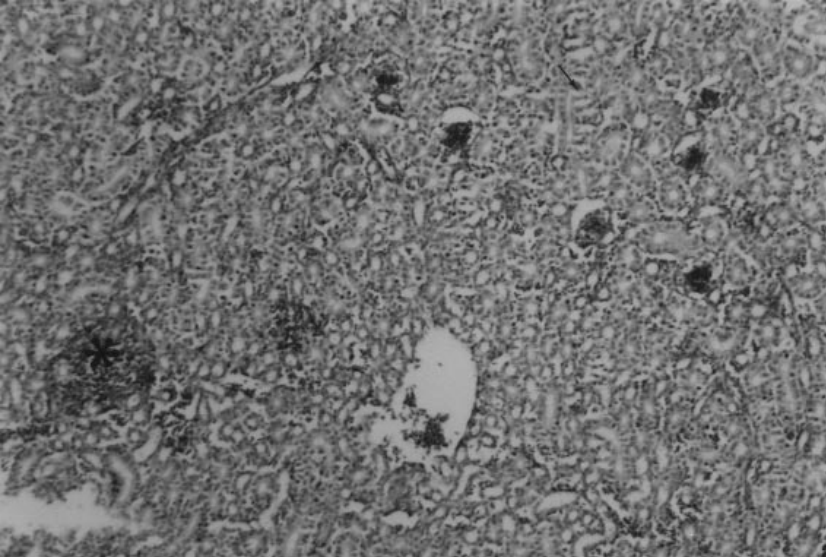
Şekil 4. 30 gün süre ile 0,5 ppm aflatoksin alan grubun böbrek dokusu histopatolojik görünümü. Konjesyon alanları (oklar) ve dejenere tubuller (ok ucu) (H-Ex120).

gösterir. D hormonu karaciğerde sentezlenen 25-hidroksikolikalsiferolden oluşur. 1-25 dihidroksikolekalsiferol ($1-25(OH)_2D$) şekillenmesine ise 1α -hidroksilaz aracılık eder (25). Belirtildiği gibi, böbreklerden kalsiyumun atılımı veya geri alımı hormonlar aracılığı ile olmaktadır. Fakat, kalsiyum metabolizmasında görevli D-hormonunun etkin şekilde dönüşmesi için böbreklerde bulunan 1α -hidroksilaza ihtiyaç vardır (26). Çalışmada, plazma kalsiyum

düzeyinde hem 15. hem de 30. günde kontrole göre bir düşüş görülmüştür. Bu düşüş, 15. günde Grup IV ve Grup V'de 30. günde ise Grup III, Grup IV ve Grup V'de anlamlı bulunmuştur. Bunun 30. günde Grup III'de de anlamlı olması, aflatoksinin alınma süresi ile ilişkilidir. Kan kalsiyum düzeyindeki düşüş, yukarıda üzerinde durulduğu gibi böbrek dokusundaki bozukluğa bağlı olarak 1α -hidroksilaz enzim etkinliğindeki değişiklik sonucu şekillenebilir. Diğer taraftan, karaciğer dokusunda



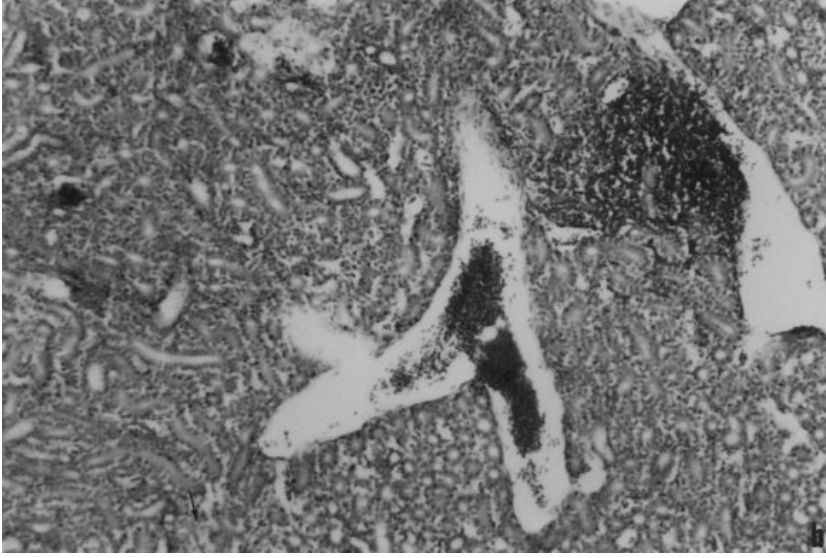
Şekil 5. 30 gün süre ile 1 ppm aflatoksin alan grubun böbrek dokusu histopatolojik görünümü. Konjesyon alanları (oklar) ve dejenere tubuller (ok ucu) (H-Ex120).



Şekil 6. 45 gün süre ile 0,1 ppm aflatoksin alan grubun böbrek dokusu histopatolojik görünümü. Konjesyon alanları (oklar) ve dejenere tubuller (ince oklar), nodüler lenfoid hücre infiltrasyonları (yıldız) (H-Ex120).

aflatoksinde ileri gelen bir bozukluk da aynı yönde etki oluşturur. Çünkü, aflatoksinin birincil olarak karaciğeri etkilediği bilinir (5,6). Vit D sentezi için gerekli olan Vit D ön maddesi 7-dihidrokoolesterol ile deride sentezlenen Vit D₃ aracılığıyla oluşan 25-hidroksikolekalsiferol karaciğerde sentezlenir (27). Dolayısıyla, karaciğerde şekillenecek herhangi bir bozukluk 1-25(OH)₂D oluşumunu engeller. Böylece, kalsiyum deposu olan kemiklerden kalsiyum serbestlenmesi zayıflar ve kan kalsiyum düzeyi düşer. Son ürün olan 1-25(OH)₂D, ayrıca spesifik kalmobilin bağlayıcı protein aracılığı ile de distal tubullerden kalsiyumun geri alımına aracılık eder (28). Bu bileşik düzeyindeki değişiklikler de, dolaylı olarak

kalsiyumun böbrekten geri alımında azalmaya yol açar. Kan kalsiyum düzeyindeki düşüşün diğer bir nedeni, kalsiyumun bağırsaklardan emilmesinin engellenmesi de olabilir. Çünkü, aflatoksinin sindirim sistemini etkilediği ve bağırsak epitel hücrelerini yıkımladığı bilinir (29). Gerçi, emilmenin zayıflamasını, kalsiyumun bağırsaklardan emilmesini hızlandıran 1-25(OH)₂D (30) düzeyinin aflatoksin tarafından düşürülmesine de bağlamak mümkündür. Aflatoksinin, doğrudan kan PTH düzeyini düşürmesi sonucu da bu etki oluşabilir. Çünkü, böylece kemiklerden kalsiyum serbestlenmesi engellenir, kan kalsiyum düzeyi düşer, böbreklerden geri alım zayıflar ve idrarla atılım hızlanır. Anlaşılabacağı üzere, kan



Şekil 7. 45 gün süre ile 0,5 ppm aflatoksin alan grubun böbrek dokusu histopatolojik görünümü. Konjesyon alanları (oklar) ve dejenere tubuller (ince oklar), nodüler lenfoid hücre infiltrasyonları (yıldız) (H-Ex120).

kalsiyum düzeyi böbrek fonksiyonları için tek başına belirleyici bir kriter değildir. Ancak, diğer parametrelerdeki değişimlerle birlikte değerlendirildiği zaman bir anlam ifade eder.

PTH aracılığı ile kemiklerden kalsiyumun yanısıra fosfor da salıverilir ve sonuçta ikisinin de kandaki düzeyi artar (31). Takiben fosfor idrarla hızla uzaklaştırılırken kalsiyum geri alınır (32). Fosfor, 1α -hidroksilaz düzeyini düşürerek D-hormon sentezini engeller (33). Çalışmanın 30. (Grup II dışında) ve 45. gününde fosfor düzeylerinde bütün deneme gruplarında kontrole göre düşüş tespit edilmekle birlikte, bu düşüş sadece 30. günde Grup V'de 45. günde Grup II, IV ve V'de anlamlı bulunmuştur. Görülen bu düşüş, aflatoksinin böbrekleri etkilemesi sonucu olabileceği gibi, kalsiyumla ilgili açıklanan diğer mekanizmalardan da kaynaklanabilir. Böbreklerden, kalsiyum geri alınırken karşılığında fosfor idrarla uzaklaştırılır. Bu yüzden, serum kalsiyum ve fosfor düzeyinin beraber düşüşünü böbreklerde oluşabilecek bozukluklardan daha ziyade hormonlardaki değişimlere (özellikle de PTH'daki doğrudan veya dolaylı değişimler) bağlamak daha doğru olur. Çünkü araştırmacılar, aflatoksinin böbreklerde oluşturduğu bozukluk sonucunda, fosfatın tubuler salgılama yolu ile atılımını engellediğini, buna bağlı olarak da kan fosfat düzeyinin arttığını bildirmektedirler (17). Fizyolojik olarak, PTH'daki düşüş kan fosfor düzeyindeki artışı da beraberinde getirir (24). Bu nedenle, kalsiyum ve fosfor metabolizması ile yakından ilişkili olan PTH'da, bazı araştırmacıların ileri sürdüğü gibi (10,11,17) aflatoksinden

ileri gelebilecek düşüşün yada böbreğin PTH'a vereceği cevabın zayıflamasının (bu durum fosforun böbreklerden atılımının yavaşlamasına sebep olur), kan fosfor düzeyinin yükselmesi ile sonuçlanması beklenirken, bütün dönemlerde görülen düşüş aflatoksinin PTH'u doğrudan etkileyip etkilemediği hususunda da şüphe uyandırmaktadır. Burada ortaya atılacak en mantıklı yaklaşım ise, fosfordaki düşüşün kalsiyum düzeyi ile ilişkili olduğudur. Şöyle ki, kan kalsiyum düzeyindeki düşüş PTH sentezini artırır (PTH'nun dolaylı değişimi). Kan hormon düzeyindeki artış, fosforun böbrekler aracılığıyla atılımını hızlandırır böylece kan fosfor düzeyi düşer.

Çalışmanın 15. gününde serum sodyum ve klor düzeyinde önemli bir değişiklik görülmezken potasyum düzeyinde düşüş şekillenmiştir. Otuzuncu günde ise sodyum ve klor düzeyinde düşüş görülmüştür. Benzer sonuçlara 45. günde de rastlanmıştır. Otuzuncu günde üzerinde durulan elektrolitlerden sodyum ve klor düzeyinde kontrole göre tespit edilen düşüş, her iki elektrolitin de tubullerden geri alımın zayıfladığını ortaya koymaktadır. Kan sodyum ve klor düzeyindeki düşüşe bağlı olarak geri alımın artması sonucu, potasyum düzeyinde artış olması beklenirken bütün dönem ve gruplarda kontrole göre şekillenen düşüş tubullerde oluşan yıkımlanmaya bağlanabilir. Çünkü, bu bulguya böbrek doku örneklerinin histolojik incelenmesinde de rastlanmıştır. Yapılan çalışmalar da, aflatoksinin böbreklerden sodyumun geri alımını azalttığını ortaya koymuştur (34). Bu değişimleri, doğrudan böbrek dokusunda tespit edilen patolojik bulgulara bağlamak

mümkündür. Fakat bu değişimlerin çoğu dönemde istatistiksel olarak önemli olmaması böbrek dokusunda şekillenen bozuklukların şiddetli olmadığını göstermektedir.

Kan üre düzeyinde 15. ve 30. gündeki bazı anlamlı artışlar bu bileşiğin kandan uzaklaştırılmasında bir problem olduğunu düşündürürken, bu değişim 45. günde kontrol ve deneme grupları arasında tespit edilmemiştir. Yine, ürik asit ve kreatinin düzeyinde üç dönemde de iki yönlü görülen değişimlerin özellikle de, otuzuncu günde çoğu deneme grubunda kontrole göre düşüş şeklinde seyretmesi, bu iddiayı çürütür yöndedir. Dolayısıyla, her üç parametre de, belirtilen süre ve dozlarda verilen aflatoksinin böbreklerde ileri derecede bir bozukluğa neden olmadığını ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Maurince, D.V., Bodine, A.B., Rehner, N.J.: Metabolic effects of low aflatoxin B₁ levels on broiler chick. *Appl. Environ. Microbiol.* 1983; 45: 980-984.
2. Tung, H., Donaldson, W.E., Hamilton, P.B.: Effects of aflatoxin on some marker enzymes of lysosomes. *Biochim. Biophys. Acta.* 1970; 222: 665-667.
3. Oguz, H., Kurtoglu, V.: Effects of clinoptilolite on performance of broiler chickens during experimental aflatoxicosis. *Brit. Poult. Sci.* 2000; 41: 512-517.
4. Quezada, T., Cuellar, H., Jaramillo-Juarez, F., Valdivia, A.G., Reyes, J.L.: Effect of aflatoxin B₁ on the liver and kidney of broiler chickens during development. *Comp. Biochem. Physiol. Part C.* 2000; 125: 265-272.
5. Şanlı, Y., Ceylan, S., Kaya, S.: Tavuk yemlerinde ve yem ilkel maddelerinde aflatoksinler. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1982; 29: 473-492.
6. Dalvi, R.R.: An overview of aflatoxicosis of poultry: Its characteristics, prevention and reduction. *Vet. Res. Commun.* 1986; 10: 429-443.
7. Kaya, S.: Yem ve besinlerdeki mikotoksinler: İnsan ve hayvan sağlığı için önemleri. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1989; 36: 226-253.
8. Espada, Y., Domingo, M., Gomez, J., Calvo, M.A.: Pathological lesions following an experimental intoxication with aflatoxin B₁ in broiler chickens. *Res. Vet. Sci.* 1992; 53: 275-279.
9. Iwaki, M., Kumagai, S., Akamatsu, Y., Kitagawa, T.: Aflatoxin B₁-binding proteins in primary cultured hepatocytes of chicken embryo: studies in vivo and in vitro. *Biochim. Biophys. Acta.* 1993; 25: 83-88.
10. Glahn, R.P., Beers, K.W., Bottje, W.G., Wideman, R.F., Huff, W.E.: Altered renal function in broilers during aflatoxicosis. *Poult. Sci.* 1990; 69: 1796-1799.
11. Glahn, R.P., Beers, K.W., Bottje, W.G., Wideman, R.F., Huff, W.E., Thomas, W.: Aflatoxicosis alters avian renal function, calcium, and vitamin D metabolism. *J. Toxicol. Environ. Health.* 1991; 34: 309-321.
12. Ortatatlı, M., Oguz, H.: Ameliorative effects of dietary clinoptilolite on pathological changes in broiler chickens during aflatoxicosis. *Res. Vet. Sci.* 2001; 7: 59-66.
13. Brown, T.P., Manning, R.O., Fletcher, O.J., Wyatt, R.D.: The individual and combined effects of citrinin and ochratoxin A on renal ultrastructure in layer chicks. *Avian. Dis.* 1986; 30: 191-198.
14. Glahn, R.P., Wideman, R.F., Evangelisti, J.W., Huff, W.E.: Effects of ochratoxin A alone and in combination with citrinin on kidney function of single comb White Leghorn pullets. *Poult. Sci.* 1988; 67: 1034-1042.
15. Kozaczynski, W.: Experimental ochratoxicosis A in chickens. Histopathological and histochemical study. *Arch. Vet. Pol.* 1994; 34: 205-219.
16. Grosman, M.E., Elias, M.M., Comin, E.J., Garay, E.A.R.: Alternation in renal function induced by aflatoxin B₁ in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1983; 69: 319-325.
17. Glahn, R.P., Campen, D.V., Dousa, T.P.: Aflatoxin B₁ reduces Na-P co-transport in proximal renal epithelium: studies in opossum kidney (OK) cells. *Toxicology.* 1994; 92: 91-100.
18. Shotwell, O.L., Hesseltine, C.W., Stubblefield, R.D., Sorenson, W.G.: Production of aflatoxin on rice. *Appl. Microbiol.* 1966; 14: 425-428.
19. Demet, Ö., Oğuz, H., Çelik, İ., Nizamloğlu, F.: Piriçte aflatoksin üretilmesi. *Vet. Bil. Derg.* 1995; 11: 19-23.
20. Roberts, B.A., Patterson, D.S.P.: Detection of twelve mycotoxins in mixed animal feedstuffs, using a novel membrane cleanup procedure. *J.A.O.A.C.* 1975; 58: 1178-1181.

21. Şanlı, Y., Ceylan, S., Kaya, S.: Karma yemlerde aflatoksin analizi. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 1982; 29: 50-70.
22. Nabney, J., Nesbit, B.F.: A spectrophotometric method for determination of the aflatoxins. Analyst. 1965; 3: 155-159.
23. Reginster, J.Y., Zegels, B., Lejeune, E., Micheletti, M.C., Kvsaz, A., Seidel, L., Sarlet, N.: Influence of daily regimen calcium and vitamin D supplementation on parathyroid hormone secretion. Calcif. Tissue. Int. 2002; 70: 78-82.
24. Noyan, A.: Hormonlar. Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji. Meteksan, 1033-1041, 8. Baskı, 1993, Ankara.
25. Panda, D.K., Miao, D., Tremblay, M.L., Sirois, J., Farookhi, R., Hendy, G.N., Goltzman, D.: Targeted ablation of the 25-hydroxyvitamin D 1alpha -hydroxylase enzyme: Evidence for skeletal, reproductive, and immune dysfunction. Endocrinology. 1999; 124: 320-326.
26. Hewison, M., Zehnder, D., Bland, R., Stewart, P.M.: 1alpha-Hydroxylase and the action of vitamin D. J. Mol. Endocrinol. 2000; 25: 141-148.
27. Heikkinen, A., Parviainen, M.T., Tuppurainen, M.T., Niskanen, L., Komulainen, M.H., Saarikoski, S.: Effects of postmenopausal hormone replacement therapy with and without vitamin D3 on circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D. Calcif. Tissue. Int. 1998; 62: 26-30.
28. Siaw, E.K., Walters, M.R.: 1,25-Dihydroxyvitamin D-stimulated calmodulin binding proteins: a sustained effect on distal tubules. Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2002; 282: 77-84.
29. Johri, T.S., Sadagopan, V.R., Shrivastava, M.A., Jumdar, S.: Effect of dietary aflatoxin on the performance of purebred broiler chicks. Indian J. Anim. Sci. 1990; 60: 1246-1248.
30. Armbrecht, H.J., Boltz, M.A., Hodam, T.L.: Differences in intestinal calcium and phosphate transport between low and high bone density mice. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2002; 282: 130-136.
31. Ogura, Y.: Metabolism of calcium, phosphorus, and bone. Nippon Rinsho. 2001; 59: 385-396.
32. Friedman, P.A., Gesek, F.A.: Calcium transport in renal epithelial cells. Am. J. Physiol. 1993; 264: 181-198.
33. Tenenhouse, H.S., Martel, J., Gauthier, C., Zhang, M.Y., Portale, A.A.: Renal expression of the sodium/phosphate cotransporter gene, Npt2, is not required for regulation of renal 1 alpha-hydroxylase by phosphate. Endocrinology. 2001; 142: 1124-1129.
34. Gagnon, F., Hamet, P., Orlov, S.N.: Na⁺, K⁺ pump and Na⁺-coupled ion carriers in isolated mammalian kidney epithelial cells: regulation by protein kinase C. Can. J. Physiol. Pharmacol. 1999; 77: 305-319.