

The Effect of Vanadium Supplement On Rat's Oxidative Stress in Experimental Acute Exercise Model

Tünay KONTAŞ AŞKAR¹, Naci ÖCAL², Duygu YILMAZ³

¹Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Çankırı Karatekin University, Çankırı, TURKEY

²Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, TURKEY

³Department of Chemistry, Faculty of Science, Çankırı Karatekin University, Çankırı, TURKEY

ABSTRACT

Vanadium is one of the essential elements for mammals, which has important functions in the metabolism. It is found in the structure of many enzymes. Exercise, is a regular physical activity. In this study, we aimed to investigate the effect of vanadium on oxidative stress levels in rat's acute exercise model. In the study, 18 male Wistar Albino rats were used as animal material. Rats divided into three groups as control, acute exercise and acute exercise+vanadium. In acute exercise and acute exercise+vanadium groups; rats have been runned in 1,5 km/h rate on the treadmill for 30 minutes for two weeks. In vanadium+acute exercise groups; 0.3 mg/mL of vanadium extract were added to the rats drinking water for two weeks. At the end of the study, after 12 hours of fasting, blood samples were taken from all rats under general anesthesia. Serum was obtained from the blood samples and serum samples was stored at -200C till analysis. For determination of the oxidative stress of rats, TAK, NO, TBARS and GSH levels were determined spectrophotometrically with commercial kits. In the study, although MDA and NO levels were found significantly lower in acute exercise+vanadium group when compared with the exercise group, TAK and GSH levels were found significantly higher. With the light of the data obtained from the study, vanadium supplementation may be effective on oxidative stress in acute exercise.

Key words: Exercise, Oxidative stress, Rat, Vanadium.

Deneyisel Olarak Akut Egzersiz Yaptırılan Ratlarda Vanadyum Takviyesinin Oksidatif Stres Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

ÖZET

Vanadyum metabolizmada önemli fonksiyonları olan ve memeliler için esansiyel bir elementtir. Birçok enzimin yapısında bulunur. Egzersiz düzenli yapılan fiziksel aktivitedir. Bu çalışmada akut egzersiz yaptırılan ratlarda vanadyum (IV) klorürün oksidatif stres düzeyleri üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 2 haftalık 18 adet erkek Wistar Albino rat kullanıldı. Ratlar 3 gruba ayrılarak (kontrol, akut egzersiz, akut egzersiz+vanadyum grubu) farklı uygulamalara maruz bırakıldı. Akut egzersiz ve akut egzersiz+vanadyum gruplarında; ratlar 2 hafta boyunca treadmillde 1,5 km/saat hızda 30 dakika koşutuldu. Akut egzersiz+vanadyum gruplarına ise 2 haftalık deneme boyunca, içme sularına günlük olarak rat başına 0,3 mg/mL vanadyum (IV) klorür eklendi. 2 haftalık çalışma periyodunun sonunda, 12 saatlik açlığı takiben, bütün ratlardan genel anestezi altında kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden serum elde edildikten sonra, analizler yapıncaya kadar serum örnekleri - 200C'de saklandı. Ratların oksidatif stres düzeylerinin belirlenmesi için, TAK, NO, TBARS ve GSH düzeyleri ticari kitlerle spektrofotometrik olarak belirlendi. Egzersizde vanadyum ekstraktının etkisinin araştırıldığı çalışmada; akut egzersiz+vanadyum grubunda MDA ve NO düzeyleri, egzersiz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunurken, TAK ve GSH düzeyleri yüksek bulunmuştur. Çalışmadan elde edilen veriler ışığında, akut egzersiz yaptırılan ratlarda, vanadyum takviyesinin oksidatif stres üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Egzersiz, Oksidatif stres, Rat, Vanadyum.

GİRİŞ

Egzersiz, fizik aktivitenin alt sınıfı olarak kabul edilir. Planlı yapılandırılmış, istemli, fiziksel uygunluğun bir ya da birkaç unsurunu geliştirmeyi amaçlayan sürekli aktivitelerdir. Egzersizin amacı oksijen dağılımını ve metabolik süreçleri yoluna koymak, kuvveti, dayanıklılığı geliştirmek, vücut yağını azaltmak, kas eklem hareketlerini iyileştirmektir (Baltacı ve ark. 2002). Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin üretilmesiyle biyolojik bir sistemin reaktif ara ürünleri kolayca detoksifiye etme (zehirsiz hale getirme) ya da oluşan hasarı onarma yeteneği arasındaki dengesizliktir (Mert, 2019). Dokuların normal redoks (yükseltgenme indirgenme) safhasındaki bozukluklar, peroksitlerin ve serbest radikallerin üretilmesiyle toksik etkilere neden olabilir. Bunlar, proteinler, lipitler ve DNA gibi bütün hücre bileşenlerine zarar verir (Saxena ve ark. 1993; Özdek ve ark., 2019). Bugüne kadar insanlar üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarda egzersiz sırasında serbest radikallerin miktarında artış olduğu rapor edilmiştir. Şiddetli egzersiz, insanlarda metabolik hızı arttırarak, oksijen alınımını 15-20 kata çıkarmaktadır (Sönmez 2002). Egzersiz sırasında oksijen tüketiminin artması serbest radikal üretiminde artışa neden olmaktadır (Dağlıoğlu 2009).

Bu sebeple, akut egzersiz şiddeti, süresi ve türüne bağlı olarak serbest radikallerin oluşumuna yol açmaktadır (Boyalı ve ark. 2012). Egzersiz düzenli yapıldığı zaman her yaşta sağlığa yararlıdır. Egzersiz çalışmalarında eser elementlerin etkisi ile ilgili çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Vanadyum (V) molekül ağırlığı 50,9 olup, atom numarası 23'tür ve periyodik tabloda 5 B grubunda yer alır. Hayvanlar için gerekli olan iz elementlerden biridir. Memelilerin büyüme ve gelişmesi için az miktarda vanadyum gereklidir. Mantar, deniz ürünleri, soya fasulyesi, bazı tahıllar, mısır gevreği, maydanoz, yeşil fasulye, havuç, yulaf, lahana gibi birçok besin kaynağında bulunur. V biyolojik sistemlerde birçok önemli role sahiptir. Vanadyum bileşiklerinin fizyolojik ve biyokimyasal etkileri hala araştırılmaktadır (Fawcett ve ark. 1996). Bu nedenle bu çalışmada deneysel olarak akut egzersiz yaptırılan ratlarda, vanadyum (IV) klorürün oksidatif stres üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada 2 haftalık 18 adet erkek Wistar cinsi Albino rat kullanıldı. Ratlar adaptasyon için 1 hafta boyunca rat yemi ile ad libitum olarak beslendi. Daha sonra ratlar 3 gruba ayrılarak farklı uygulamalara maruz bırakıldı. Bu gruplar; 1.Kontrol grubu (n=6); 2 haftalık deneme boyunca ratlar standart yem ve suyla beslendi. 2.Akut egzersiz grubu (n=6); ratlar bir haftalık ortam adaptasyonu ve treadmill adaptasyonunu için günde 10 dakika, 5 gün treadmill'e konuldu. İkinci hafta ilk gün düşük hızda başlayarak artırılan hızda 25 dakika egzersizle ratlar koşuya adapte edildi. Bundan sonra her gün, 10 m/dk. hız, %0 eğimle başlayan egzersizin hızı ve yoğunluğu kademeli olarak 10 dakika içinde 30 m/dk hıza artırılarak 30 dakika egzersiz sürdürüldükten sonra 10 dakikalık sürede hızı ve yoğunluğu azaltılarak toplam 50 dakikada tamamlandı. Akut egzersiz grubu için bu uygulama haftada 5 gün (sabah 1000-öğleden sonra 1400 arası olmak üzere) 2 hafta sürdürüldü. 3.Akut egzersiz + vanadyum grubu (n=6); 2 haftalık deneme boyunca ratlar standart yemle beslendi ve günlük tüketecekleri su miktarı hesaplanarak rat başına 0.3 mg / ml vanadyum (IV) klorit (Sigma) olacak şekilde içme sularına günlük olarak eklendi. Ayrıca ratlara akut egzersiz grubundakine benzer şekilde haftada 5 gün (sabah 1000-öğleden sonra 1400 arası olmak üzere) 2 hafta boyunca treadmill egzersizi uygulandı.

14 günlük çalışma periyodunun sonunda, 12 saatlik açlığı takiben, bütün gruplardaki ratların kalplerinden yapılan genel anestezi ile kanları alındı. Oksidatif stres analizleri için kan örnekleri serum tüplerine alınarak serum örnekleri elde edildi. Elde edilen olan serum örnekleri - 200C de analizleri yapılarak saklandı. Oksidatif stres durumunun saptanması için total antioksidan kapasite (TAK), tiyobarbütirik asit türevleri (TBARS), nitrik oksit (NO) ve glutatyon (GSH) düzeyleri belirlendi. Kan örneklerinde NO düzeyinin belirlenmesinde Griess metodu (Cortas ve Wakid 1990) kullanıldı. Total NO miktarı, aktifleştirilmiş kadmiyum granüllerinin nitratı nitrite dönüştürmesinden sonra spektrofotometrede 545 nm dalga boyunda ölçülerek bulundu. Elde edilen veriler µmol/L cinsinden verildi. Kan örneklerinde TBARS düzeyleri Oxiselect™ TBARS (Cat. No. STA 330, Cell Biolabs, USA) test kiti ile ölçüldü. Sonuçlar nmol/mL olarak hesaplandı (Yagi, 1984). Total serum antioksidan kapasitesi ise (TAK) ticari TAK kiti

(Rel Assay, Gaziantep, Turkey) kullanılarak ölçüldü. Kit Fenton reaksiyonundan kaynaklanan serbest oksijen radikallerinin varlığı altında, sodyum benzoattan tiyobarbitirik asit türevlerinin oluşumunu inhibe eden numune kapasitesinin ölçülmesine dayanmaktadır. Çalışmada GSH seviyesi Beutler ve ark. (1963)'nin metoduna göre ölçüldü. Plazma örnekleri 4 ml. Fosfat buffer ve DTNB (Dinitro2,2-Dithiobenzoic Acid) (0.01 M) ile karıştırıldı. DTNB eklendikten sonra 10 dak. içinde 412 nm 'de absorbansı okundu (Beutler 1963).

Verilerin istatistiksel analizi için 'SPSS 17.0 for windows' paket programı kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklar student-t-test kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar $X \pm S.E.$ olarak verildi. $p < 0.05$ ve altı istatistiksel olarak önemli kabul edildi.



Şekil 1. Gruplara Ayrılan Ratlar

BULGULAR

Deneyel olarak akut egzersiz yaptırılan ve vanadyum takviyesi verilen ratların oksidatif stres parametrelerinin düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir.

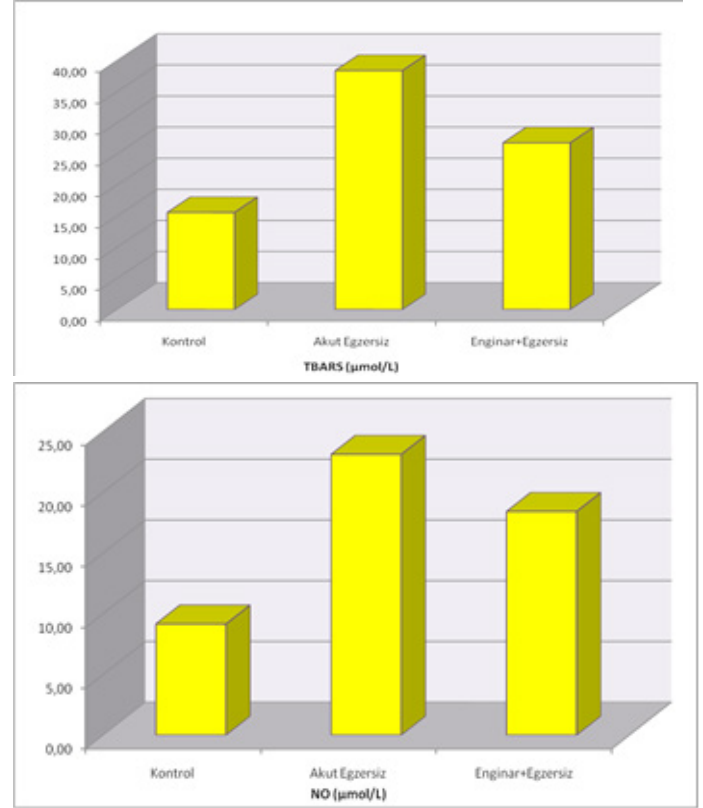
Tablo 1. Deney Gruplarındaki Ratların Oksidatif Stres Parametrelerinin Düzeyleri

Testler	Kontrol	Akut-Egzersiz	Egzersiz+ Vanadyum
TBARS ($\mu\text{mol/L}$)	15,6 \pm 2,5 ^a	38,4 \pm 4,0 ^b	26,8 \pm 3,6 ^c
NO ($\mu\text{mol/L}$)	9,14 \pm 3,02 ^a	23,1 \pm 9,25 ^b	18,4 \pm 0,06 ^c
TAK (mmol/L)	0,85 \pm 0,04 ^a	0,41 \pm 0,03 ^b	0,64 \pm 0,06 ^c
GSH (mg/ dL)	10,4 \pm 2,3 ^a	14,1 \pm 3,0 ^b	15,2 \pm 4,1 ^c

a,b,c istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir ($p < 0,05$).

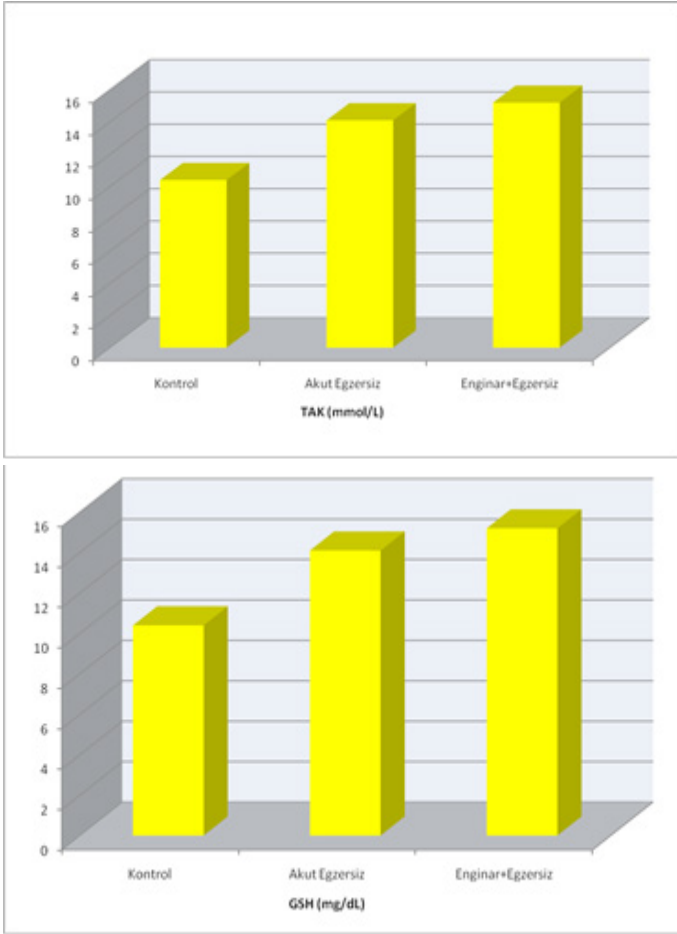
Çalışmada TBARS düzeyleri vanadyum+egzersiz grubunda

kontrol grubundaki ratlara göre yüksek, akut-egzersiz grubundaki ratlara göre düşük bulunmuştur. NO düzeyi ise; vanadyum+egzersiz grubunda kontrol grubundaki ratlara göre yüksek, akut-egzersiz grubundaki ratlara göre düşük bulunmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. Deneme Gruplarının TBARS ve NO Düzeyleri

TAK düzeyi; kontrol grubunda yaklaşık 0,85 (mmol/L), akut-egzersiz grubunda yaklaşık 0,41 (mmol/L) ölçülürken, vanadyum+egzersiz grubunda yaklaşık 0,64 (mmol/L) olarak ölçülmüştür. Vanadyum+egzersiz grubunun TAK düzeyi sonuçları, kontrol grubundaki ratlara göre anlamlı derecede ($p < 0.01$) düşük, akut-egzersiz grubundaki ratlara göre ise yüksek ($p < 0.01$) bulunmuştur. GSH düzeyi ise; vanadyum+egzersiz grubunda, kontrol grubu ve akut-egzersiz grubundaki ratlara göre istatistiksel olarak yüksek ($p < 0.05$) bulunmuştur.



Şekil 3. Deneme Gruplarının TAK ve GSH Düzeyleri

TARTIŞMA VE SONUÇ

Vanadyum (V) karbonhidrat ve lipid metabolizmasında önemli fonksiyonları olan, memeliler için temel iz elementlerden biridir, fakat hayvanlar üzerindeki etkileri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmada deneysel olarak akut egzersiz yaptırılan ratlarda vanadyum takviyesinin oksidatif stres üzerine olan etkisi incelenmiştir.

Diyabet, obezite ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ve kontrolünde mineral ve vitamin takviyeleri ile beslenme ve fiziksel aktivite oldukça etkilidir (Aşkar ve ark., 2018). Düzenli fiziksel egzersizin, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, osteoporoz ve diabet riskini azaltarak yararlı olduğuna dair çok sayıda çalışmalar bulunmaktadır. Bu yararlı etkiler; yağ dokusunda azalma, lipid ve hormon profillerinde değişiklik, reseptör ve transport protein adaptasyonu ve antioksidan savunma sistemindeki değişikliklerdir. Akut egzersiz sırasında oksidatif stresin meydana geldiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda; giderek artan yoğun

egzersizin, serbest radikal üretimini arttırdığı, düzenli olarak yapılan egzersizin ise antioksidan savunma mekanizmasını güçlendirdiği belirlenmiştir. Son yıllarda oksidatif stresin hücrelerde yaptığı zararların önlemesine yönelik çeşitli mineral takviyesi ile yapılan çok sayıda çalışma vardır (Steyn ve ark. 2004). Vanadyumun in vitro ve in vivo çalışmalarda lipid peroksidasyonunu ve oksidatif hasarı arttırabileceği belirlenmesine rağmen, denem koşullarına ve dozuna bağlı olarak antioksidan veya prooksidan olarak rol oynayabileceği bildirilmiştir (Kurt ve ark. 2011).

Egzersizde oksidatif stresin araştırıldığı çeşitli çalışmalar vardır. Malondialdehit (MDA), non-enzimatik oksidatif lipid peroksidasyonunun parçalanması sonucu oluşan toksik etkili son ürünlerden birisidir (Yagi, 1987). Biçer ve Ünsal (2018), akut yüzme egzersizi yaptırılan ve diyabet oluşturulan ratlarda plazma MDA değerini arttırdığını ve bunun lipid peroksidasyonuna neden olduğunu belirlemiştir. Çalışmamıza benzer olarak, Belviranlı ve ark. (2009) akut ve düzenli egzersiz yaptırılan sıçanlarda, plazma MDA seviyeleri kontrol grubuna göre akut egzersiz yaptırılan sıçanlarda daha yüksek, kronik egzersiz yaptırılan sıçanlarda daha düşük çıkmıştır.

Akıl (2009), yaptığı çalışmada akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda, akut egzersiz yaptırılan grubunun MDA, XO, ADA (adenozin deaminaz) düzeylerinin, kontrol grubuna göre yüksek, SOD ve GPx düzeylerinin düşük, nitrik oksit ise değişmediğini belirlemiştir.

Kastaki mitokondri ROS kaynağıdır. Mitokondrinin ana fonksiyonu enerji üretimi olmasına rağmen, izole mitokondri oksidatif fosforilasyon süresince reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturur. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, mitokondrinin NO ürettiği ve NO'nde egzersiz süresince mitokondriyal fonksiyon ve oksidatif üretimde de etkili olduğu belirlenmiştir (Leeuwenburgh ve Heinecke, 2001).

Yapılan çalışmada egzersiz+vanadyum grubunda MDA ve NO düzeyi, akut egzersiz grubundaki MDA ve NO düzeyine göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Akut yoğun egzersizde organizmada oksijen türevi radikal oluşumunun arttığı düşünülmektedir. Egzersiz birçok farklı mekanizmayla radikal oluşumunda artışa neden olabilir. Oksijen tüketimi egzersiz sırasında artar ve mitokondriyal elektron transfer zincirinden elektron sızıntısı, süperoksit anyonu üretiminde artışa neden

olur. Ayrıca egzersiz hipertermiye ve bu da oksidatif hasara neden olur (Belviranlı 2009). Eweda ve ark. (2018) dislipidemik ratlarda vanadyum klorür uygulamasının oksidatif stres düzeylerini azalttığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Özden ve ark. (2014) vanadyumun diyabette oksidatif strese karşı iyileştirici etki gösterdiğini belirlemiştir.

Total antioksidan kapasite (TAK), vücuttaki tüm antioksidan enzim ve yapılarının gücünün toplamını ifade eder (İşgör ve ark., 2019). Glutasyon ise karaciğerde, glutamik asit, sistein ve glisinden meydana gelen, dokularda yaygın olarak dağılmış olan, indirgenmiş (GSH) ve oksitlenmiş (GSSG) şeklinde bulunan, epoksit, peroksit ve diğer serbest radikallerin yıkılmasına ile, zararlı bileşiklerin detoksifikasyonunda görev alan antioksidan etkili bir tripeptittir. Akut egzersiz, GSH, GPx ve SOD değerlerini azaltarak antioksidan aktiviteyi de baskılamakta ve plazma laktat seviyelerini artırarak kas yorgunluğuna sebep olmaktadır (Biçer ve Ünsal 2018).

Yapılan bu çalışmada ise; egzersiz+vanadyum grubunda TAK ve GSH antioksidanlarının düzeylerinin kontrol ve akut egzersiz gruplarına göre artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Yapılan bu çalışmanın sonuçlarına göre, akut egzersiz ratlarda serbest radikal üretiminde artışa yol açmaktadır. Antioksidan aktivite, bu serbest radikal artışını engelleyememektedir. Elde edilen bulgular, oksidatif stresin akut egzersiz ile artarken düzenli egzersiz ile azaldığını göstermektedir. Çalışmada akut egzersiz yaptırılan ratlara uygulanan vanadyum takviyesinin ise, oksidatif hasarı onardığı belirlenmiştir. Dolayısı ile vanadyum takviyesinin egzersiz sırasında faydalı olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Akıl M. (2009). Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Ratlarda Selenyum Uygulamasının Lipit Peroksidasyonu ve Laktat Düzeylerine Etkisi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya.

Baltacı AK, Özyürek K, Moğulkoç R, Kurtoğlu E, Öztekin E, Kul A. (2002). Akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda çinko eksikliği ve uygulamasının bazı hematolojik parametrelere etkisi. Genel Tıp Dergisi, 12(1):15-19.

Belviranlı M. (2009). Üzüm Çekirdeği Ekstresinin Sıçanlarda

Akut ve Düzenli Egzersizin Neden Olduğu Oksidatif Hasar ve Antioksidan Savunma Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Gızyoloji Anabilim Dalı, Konya

Beutler E, Olga D, Barbara MR. (1963). Improved method for the determination of blood glutathione. J Lab Clin Med, 61:882-888.

Biçer M, Ünsal S. (2018). Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Diyabetik Ratlarda İntraperitoneal Çinko Sülfat Uygulamasının Kas Dokusundaki Lipid Peroksidasyonuna Etkisi. Genel Tıp Derg, 28(3); 102-106.

Boyalı E, Patlar S, Nizamlıoğlu N. (2012). The effects of vitamin E application on some free radicals and lactate levels in acute exercise. Turkish Journal of Sport and Exercise, 14(3);36-42.

Dağlıoğlu Ö, Bilsen S, Bostancı O. (2013). The Effect of Aerobic Exercise on Oxidative Stress in Elite Swimmers and Sedentaries and the Investigation of Pon1 Gene Polymorphism. International Journal of Basic Sciences & Applied Research, 1,1.

Eweda SB, Rezk NL, Ahmed AM, Rezk OA. (2018). Effects of Vanadium on Oxidative Stress and Electrolytes Balance of Dislipidemic Male Rats Treated With Simvastatin. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 12(7):87-96.

Fawcett P, Farquhar SJ, Walker RJ, Thou T, Lowe G ve Goulding A. (1996). The effect of oral vanadyl sulfate on body composition and performance in weight- training athletes. International Journal of Sport Nutrition, 6; 382-390 pp.

İşgör MM, Küçükgül A, Ozan Kocamüftüoğlu G, Ata H (2019). Investigation of antiinflammatory and antioxidant effects of glycyrrhizin on rats with experimental diabetes. Eurasian Journal of Health Sciences, 2(2): 73-80.

Kontaş Aşkar T, Er H, Demirdöğen RE (2018). Bir nutrasötik olarak borun kemik metabolizması üzerine etkileri. Eurasian Journal of Health Sciences, 1(1):7-12.

Kurt O, Özden TY, Özsoy N., Tunalı S, Can A, Akev N, Yanardağ R. (2011). Influence of vanadium supplementation on oxidative stress factors in the muscle of STZ-diabetic rats. Biometals, 24;943.

Leeuwenburgh ve Heinecke JW. (2001) . Oxidative Stress and Antioxidant in Exercise. Current Medical Chemistry,

- 8.829-838.
- Mert N. (2019). Deprem ve canlılar üzerindeki etkileri. *Eurasian Journal of Health Sciences* 2(4 (suppl)):137-144.
- Öcal N, Kontaş Aşkar T, Büyükleblebici O, Tok D, Dölarslan M, Gülyüzlü Z.(2019).The Effect of Artichoke Supplement on Lipid Metabolism in Rats Subjected to Experimental Acute Exercise Model. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2 (3),114-119.
- Özdek U, Oğuz B, Değer Y. (2019). Anaplasmosisli keçilerde bazı oksidatif stres parametreleri ile element seviyeleri. *Eurasian Journal of Health Sciences* 2(4(suppl)): 173-178.
- Özden TY, Kurt-Şirin O, Tunalı S, Akev N, Can A, Yanardağ R. (2014). Ameliorative effect of vanadium on oxidative stress in stomach tissue of diabetic rats. *Bosn J Basic Med Sci*. 14(2); 105-109.
- Saxena AK, Srivastava P, Kale RK, Baquer NZ. (1993). Impaired antioxidant status in diabetic rat liver. Effect of vanadate. *Biochemical Pharmacology* 45(3), 539-542.
- Selçuk M. (2003). Sedanterler ile Kuzey Disiplini Yapan Antrene Bireylerde Programlı Aerobik ve Anaerobik Egzersizlerin Bazı Antioksidan Profiller Üzerine Etkilerinin Araştırılması. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji ABD, Van*
- Stich WR, Shoda LKM, Dreewess M, Adler B, Thomas W ve ark. (1998). Stimulation of Nitric Oxide Production in Macrophages by *Babesia bovis*, infection and immunity. *66(9): 4130-4136*.
- Yagi K. (1984). Assay for blood plasma or serum. *Methods Enzymol*. 105:328-31.
- Yagi K. (1987). Lipid Peroxides and Human Diseases. *Chem. And Phy of Lipids*. 45:337-351.