

## Aflatoxin B<sub>1</sub>'in tavşanlarda bazı kan parametreleri üzerindeki etkisi

Yrd.Doç.Dr.M.Hanifi EMRE\*, Yrd.Doç.Dr.Sacide KARAKAŞ\*\*, Prof.Dr.Ali OTLU\*\*\*,  
Yrd.Doç.Dr.İsmail TEMEL\*\*\*\*, Yrd.Doç.Dr.Saim YOLOĞLU\*\*\*\*\*

*Çalışmada, Yeni Zelanda ırkı (Oryctolagus cuniculus huxleyi) 30 erkek tavşan kullanıldı. Tavşanlar gruplandırıldı ve deneklerin A grubuna 0.005, B grubuna 0.0075 ve C grubuna 0.010 mgr/kg/gün aflatoxin B<sub>1</sub> verildi. Veriler çift yönlü varyans ve korelasyon analizine tabi tutuldu. Lökosit, eritrosit sayıları, hematokrit değeri ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobin değeri (MCH) deneme grupları, ölçümler arası ve etkileşim bakımından istatistiksel olarak önemli farklar gösterdi. Hemoglobin değeri ve trombositlerin sayısı sadece ölçümler arası bakımından istatistiksel olarak önemli farklılıklar gösterirken tek bir eritrositin ortalama hacim (MCV) değerleri deneme grupları arasındaki değer yönünden farklılık gösterdi. Bu farklılıklara karşın aflatoxin B<sub>1</sub> verilen bütün gruplarda zaman içerisinde trombosit sayısı ve hematokrit değerinde negatif, lökosit sayısı, hemoglobin değeri ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobin değerinde (MCH) ise başlangıca göre pozitif bir ilişki saptandı. Eritrosit sayısı, tek bir eritrositin ortalama hacmi (MCV) ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobin konsantrasyonunda (MCHC) zaman içerisinde bazı gruplarda pozitif, bazı gruplarda negatif bir ilişki görüldü. Veriler literatür ile karşılaştırıldı ve tartışıldı. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(2):93-103,1994]*

**Anahtar Kelimeler:** Aflatoxin B<sub>1</sub>, tavşan, kan parametreleri

### **Effects of aflatoxin B<sub>1</sub> on some blood parameters in the rabbits**

*In this study, 30 male rabbits belong to New Zeland strain (Oryctolagus cuniculus huxleyi) were used. The rabbits were grouped as A, B, C and 0.005, 0.0075 and 0.010 mgr/kg/day aflatoxin B<sub>1</sub> was given respectively. The data was analysed with two-way ANOVA and correlation ANOVA. It was found that the number of leucocyte and erythrocyte, the value of hematocrit and also the average hemoglobin value of a single erythrocyte changed istatistically depending on the groups measurements interval and interactions. Hemoglobin value and the number of platelet showed important differences between measurements in time only. The average volume of a single erythrocyte showed differences between experimentals groups only. In the spite of these differences, for all groups given aflatoxin B<sub>1</sub> the negative relationship were observed between number of platelet, hematocrit value in time. It was also found that there is a positive relationship between the number of leucocyte, hemoglobin value and the average hemoglobin value of a single erythrocyte in time. On the other hand, the number of erythrocyte, the average volume of a single erythrocyte and the average hemoglobin concentration of a single erythrocyte exhibits a positive relationship for some groups and a negative for the other groups in time. The data were compared with literature and discussed. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1(2): 93-103 ,1994]*

**Key Words:** Aflatoxin B<sub>1</sub>, rabbit, blood parameters

---

\* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı - Malatya  
\*\* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı - Malatya  
\*\*\* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı - Malatya  
\*\*\*\* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı - Malatya  
\*\*\*\*\* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı - Malatya  
(Bu çalışma İnönü Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından proje olarak desteklenmiştir.)

Saprofit küfler ve bunların madde değişimi sonucu oluşan ikincil bileşiklerin insan ve diğer sıcak kanlı canlılar üzerine olan etkileri otuz yıldan bu yana birçok araştırmaya konu olmuştur. Saprofit küf mantarlarının her ortamda oluşabilmesi onları daha ilginç kılmaktadır. Bu mantarlardan *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* ayrı öneme sahiptir. Bu araştırmada kullandığımız aflatoksin B<sub>1</sub> sözünü ettiğimiz mantarların ikincil metabolitlerinin yapısal olarak benzeri olduğundan çalışmaya değer bulunmuştur.

*Aspergillus flavus* türünün bir ürünü olan aflatoksin B<sub>1</sub>'in insan ve hayvanlar için oldukça toksik olduğu olasılıkla mutajen, karsinojen, teratojen ve bağışıklığı baskılayıcı olarak etkinlik gösterdiği bildirilmiştir<sup>1-5</sup>. Ayrıca, Clarck ve ark.<sup>1</sup> aflatoksinlerin esas olarak hepatotoksik olduğunu, buna bağlı olarak karaciğer tarafından yapılan proteinlerin sentezini de inhibe ettiğini kaydetmektedirler. Diğer taraftan, aflatoksinlerin birçok hayvan türü için hepatokarsinojen olduğu, insanlardaki karaciğer kanserlerinin etiolojisinde de rol oynadığı rapor edilmektedir<sup>3,6</sup>.

Yer fıstığı işletmelerinde çalışan işçiler üzerinde yapılan bir çalışmada aflatoksin B<sub>1</sub> ile bulaşmış tozlara maruz kalan kişilerde total kanser ve solunum yolu kanserlerinin artış gösterdiği tespit edilmiştir. Aflatoksinlerin tavuklarda anemiye, tavşanlarda ise kanama eğiliminin artmasına neden olduğu bildirilmiştir<sup>6,8</sup>. Öte yandan, aflatoksin bulaşmış gıda maddelerini yiyen tropik ülke insanların sıkça karaciğer, beyin ve bağırsak hastalıklarına rastlandığı kaydedilmiştir<sup>3,5,9</sup>. Fışkın<sup>10</sup>, çeşitli araştırmacılara da dayanarak saprofit küfler ve bunların ikincil değişimleri olan mikotoksinlerin besinlere bulaşarak kanatlı hayvanlarda toplu ölümlere yol açtığını rapor etmektedir. Bu noktadan hareketle biz de aflatoksin B<sub>1</sub>'in tavşanlarda kan parametreleri üzerindeki etkilerini incelemeye değer bulduk.

## **MATERYAL VE METOD**

Bu çalışmada; 30 adet Yeni Zelanda ırkı (*Oryctolagus cuniculus huxleyi*) erkek tavşan denek olarak kullanıldı. Hayvanlar Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü serum üretme çiftliğinden sağlandı. Deneyde kullanılan tavşanlar iki aylık ve 2-3 kg ağırlıkta idiler. Tavşanlar ayrı ayrı kafeslerde pelet yem, havuç, pancar, lahana, yonca gibi doğal besinlerle beslendi. Kafeslerin neminin %55-80 aralığında, sıcaklığının 12-21°C aralığında olması higrometre ve termometre ile kontrol altında tutuldu.

Deneyde kullanılan hayvanlar üç deney ve bir kontrol olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Deney grupları sekizer, kontrol grubu ise altı tavşandan oluşturuldu. Deney gruplarındaki tavşanlara aflatoksin B<sub>1</sub> (Sigma) alkolde çözdürüldükten sonra A grubundaki tavşanlara 0.005 mgr/kg/gün, B grubundakilere 0.0075 mgr/kg/gün ve C grubundakilere ise 0.010 mgr/kg/gün olacak şekilde otomatik bir pipet ile havuçlara enjekte edilerek yedirildi. Kontrol ve deney gruplarından çalışmanın başlangıcında ve 15 gün ara ile kulak venasından steril enjektör ile alınan kan içinde EDTA (Merck) bulunan tüplere köpürtülmeden aktarıldı. Daha sonra Cell Analyzer (Sismex K-100, TOA Medical Electronics Co. LTD Japan) cihazında otomatik olarak incelendi.

Aflatoksin B<sub>1</sub>'in zamana bağlı etkiler, kontrol ve deney gruplarında meydana getirdiği değişimler Sokal ve Rohfl<sup>11</sup>'a göre çift yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Aşırı derecede büyük ve küçük değerler veren hayvanlara ilişkin ölçümler analizlere dahil edilmedi. Deneme gruplarında deneme süresince eritrosit, lökosit, trombosit, hemoglobin, hematokrit, tek bir eritrositin ortalama hacmi, tek bir eritrositin ortalama hemoglobin değeri, tek bir eritrositin ortalama hemoglobin konsantrasyonu miktarlarındaki değişimler arasındaki ilişkiler korelasyon yöntemine göre incelendi. Korelasyon yönteminde veriler başlangıç değerine göre kodlandı ve her bir ölçüm döneminde deney gruplarının ortalamaları kullanıldı. Korelasyon katsayıları Sokal ve Rohfl<sup>11</sup>'a göre programlanan bilgisayarla hesaplandı.

## **BULGULAR**

Deneme süresince ölçümlerden elde edilen eritrosit, lökosit, trombosit sayıları, hemoglobin ve hematokrit değerleri tek bir eritrositin ortalama hacmi, tek bir eritrositin ortalama hemoglobin değeri, tek bir eritrositin ortalama hemoglobin konsantrasyonu değerlerine uygulanan varyans analizine ilişkin sonuçlar Tablo I, II, III, IV, V, VI, VII ve VIII'de gösterilmiştir.

Eritrosit ve lökosit sayıları (Tablo I, II), hematokrit değeri (Tablo V) ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobin değeri (Tablo VIII) yönünden varyansa kaynaklık eden parametreler arasında hem deneme grupları hem ölçümler arası hem de alt gruplar bakımından önemli farklar saptandı.

Öte yandan hemoglobin değeri (Tablo IV) açısından varyansa kaynaklık eden parametreler arasında ise sadece ölçümler arası önemli farklılık tespit edildi.

## Emre ve ark.

### Aflatoksin B<sub>1</sub>'in tavşanlarda bazı kan parametreleri üzerindeki etkileri

Yine Tablo III'te görüldüğü gibi trombosit sayısı bakımından varyansa kaynaklık eden parametreler arası hem alt gruplar hemde ölçümler arası yönünden önemli farklılıklar saptandı.

Tablo VI'da görüldüğü gibi tek bir eritrositin ortalama hacmi değeri yönünden varyansa kaynaklık eden parametreler açısından ise sadece deneme grupları yönünden önemli fark saptandı.

Diğer taraftan, tek bir eritrositin ortalama hemoglobinin konsantrasyonu (Tablo VII) açısından varyansa kaynaklık eden parametreler arasında hem alt gruplar hem ölçümler arası hem de etkileşim bakımından önemli farklar görüldü.

Ayrıca, çalışma süresince elde edilen değerlerden kontrol ve deneme grupları için eritrosit, lökosit, trombosit sayısı, hemoglobinin ve hematokrit değeri, tek bir eritrositin ortalama hacmi, tek bir eritrositin ortalama hemoglobinin değeri ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobinin konsantrasyonunun ortalama değerleri, standart hataları ve değişim sınırı aralıkları sırasıyla Tablo IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV ve XVI'da gösterilmiştir.

Aflatoksin B<sub>1</sub>'in zaman ve gruplar arasındaki

etkilerini incelemek amacıyla konu edinilen parametreler korelasyon yöntemi ile değerlendirildi ve bunlar Şekil 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8'de gösterildi. Buna göre bütün gruplarda lökosit sayısı, hemoglobinin değeri ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobinin değerinde başlangıca göre pozitif bir ilişki saptandı. Buna karşılık yine bütün gruplarda trombosit sayısı ve hematokrit değerinde ise başlangıca göre negatif bir ilişki tespit edildi. Öte yandan, alyuvar sayısı, tek bir eritrositin ortalama hacmi ve tek bir eritrositin ortalama hemoglobinin konsantrasyonunda ise başlangıca göre bazı gruplarda zaman içerisinde pozitif, bazı gruplarda ise negatif bir ilişki saptandı.

## TARTIŞMA

Kan parametrelerinin bilinmesi, kan ve kan yapıcı organlar hakkında önemli ipuçları verir. Bu araştırmada elde ettiğimiz tavşanlara ait kan parametrelerinin ortalama değerleri ve değişim sınırı aralıkları Tablo IX, X, XI, XII, XIII, XIV, XV ve XVI'da gösterilmiştir.

**Tablo I.** Eritrosit için çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	169.598	6.281	1.965*
Deneme	3	50.722	16.907	5.290*
Ölçümler arası	6	65.110	10.852	3.395*
Etkileşim	18	53.766	2.987	0.935
Hata	140	447.433	3.196	
Toplam	167	617.030		

(\*) P<0.05, SD: Serbestlik derecesi, KT: Kareler toplamı, KO: Kareler ortalaması

**Tablo II.** Lökosit için çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	9.381	0.347	1.709*
Deneme	3	2.756	0.919	4.518*
Ölçümler arası	6	4.281	0.713	3.509*
Etkileşim	18	2.344	0.130	0.640
Hata	140	28.468	0.203	
Toplam	167	37.850		

(\*) P<0.05

**Tablo III.** Trombosit için çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	805.432	29830.82	2.870*
Deneme	3	57.312	19104.00	1.840
Ölçümler arası	6	620.852	103475.3	9.964*
Etkileşim	18	127.268	7070.445	0.681
Hata	140	1453.952	10385.37	
Toplam	167	2259.384		

(\*) P<0.05

**Tablo IV.** Hemoglobinin için çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	50.283	1.862	1.035
Deneme	3	6.330	2.110	2.185
Ölçümler arası	6	26.539	4.423	4.581*
Etkileşim	18	17.414	0.967	1.002
Hata	140	135.182	0.966	
Toplam	167	185.465		

(\*) P<0.05

## Emre ve ark.

Aflatoxin B<sub>1</sub>'in tavşanlarda bazı kan parametreleri üzerindeki etkileri

**Tablo V.** Hematokrit için çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	242.234	8.972	2.170*
Deneme	3	73.156	24.385	5.898*
Ölçümler arası	6	98.484	16.414	3.970*
Etkileşim	18	70.594	3.922	0.949
Hata	140	578.828	4.134	
Toplam	167	821.063		

(\*) P<0.05

**Tablo VI.** Tek bir eritrositin ortalama hacmi için çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	268.813	9.956	1.353
Deneme	3	200.688	66.896	9.092*
Ölçümler arası	6	4.875	0.813	0.110
Etkileşim	18	63.250	3.514	0.478
Hata	140	1030.125	7.358	
Toplam	167	1298.938		

(\*) P<0.05

Eritrosit (RBC), lökosit (WBC), hemoglobün ve hematokrit için elde ettiğimiz ortalama değerler Harkness ve ark<sup>12</sup>'nin tavşanlar için belirttiği değerlere yakındır. Fakat trombosit için elde ettiğimiz ortalama değer aynı kaynağın bildirimlerinden yüksek bulunmuştur. Bu çelişki Erkol ve ark<sup>13</sup>'nin bildirdikleri gibi, tavşanlarda kan parametrelerinin ortalamaları ve değişim sınırı aralıklarının aynı türün bireyleri arasında dahi oldukça geniş bir dağılım göstermesine bağlanabilir.

Aflatoxinin deneklerdeki etkilerini tam olarak değerlendirebilmek için deneklerin ırkı, aflatoxine maruz kalma süresi, aflatoxinin verilme şekli, deneklerin aflatoxinden önce başka bir maddeye maruz kalıp kalmadıkları, aflatoxinin verilme dozu gibi faktörlerin gözönünde bulundurulması gerekir. Zira, Mandel ve ark<sup>11</sup>, aflatoxin B<sub>1</sub>'in etkisinin diyetteki, protein miktarına bağlı olarak değişebildiğini rapor ederken, Ling-Ling ve ark<sup>5</sup>, aflatoxin B<sub>1</sub>'in gençlerde yaşlılara göre daha etkili olduğunu belirtmektedirler. Brucato ve ark<sup>15</sup>, aflatoxinin verilmiş süt danalarında (1 mgr/kg beş hafta süre ile) RBC, WBC ve hemoglobün miktarlarında bir artış tespit etmişlerdir. Aflatoxin verdiğimiz

**Tablo VII.** MCHC'una ilişkin çift yönlü varyans analiz sonuçları

Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	181.563	6.725	3.967*
Deneme	3	9.094	3.031	1.788
Ölçümler arası	6	71.109	11.852	6.992*
Etkileşim	18	101.359	5.631	3.322*
Hata	140	237.297	1.695	
Toplam	167	418.859		

(\*) P<0.05

**Tablo VIII.** MCH'e ilişkin çift yönlü varyans analiz sonuçları

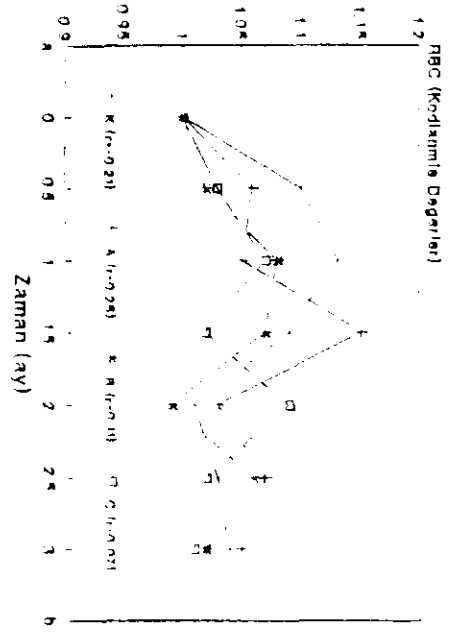
Kaynak	SD	KT	KO	F
Altgruplar	27	67.313	2.493	2.190*
Deneme	3	16.492	5.497	4.830*
Ölçümler arası	6	39.211	6.535	5.742*
Etkileşim	18	11.609	0.645	0.567
Hata	140	159.352	1.138	
Toplam	167	226.664		

(\*) P<0.05

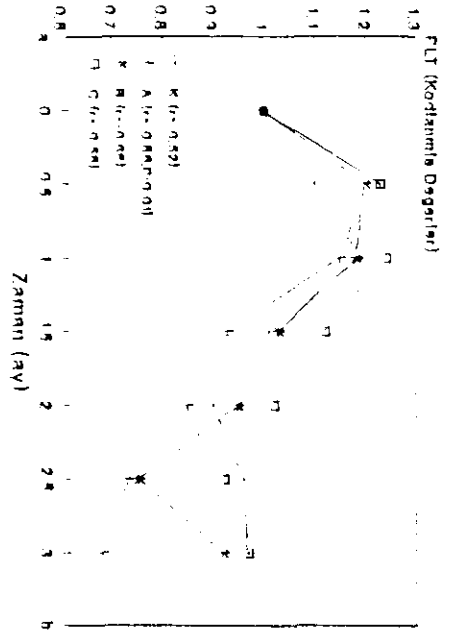
bütün gruplarda WBC ve hemoglobün için başlangıca göre bir artış tespit edilmiş, RBC ise bazı gruplarda başlangıca göre bir artış gösterirken bazı gruplarda azalma tespit edilmiştir (Şekil 1, 2 ve 4).

TÜBİTAK Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü tarafından yapılan bir yayında<sup>9</sup> mikotoksinlerin bir kısım kan hastalıklarına sebebiyet verdiği, lösemili hastaların evlerinde mikotoksin üreten fungi imperfektlerin bol miktarda çeşitlerinin tespit edildiği ve aynı bölgedeki sağlıklı kişilerin yaşadığı evlerdeki kontrollerde toksik küflere rastlanılmadığı veya çok nadir bulunduğu rapor edilmiştir. Tavşanlar üzerinde yaptığımız çalışmada ele aldığımız parametrelerde bir hastalığa yol açacak kadar bir artış görülmemiştir. Bu durum deneklerin aflatoxine maruz kalma süresi ve dozu ile ilgili olabileceği gibi, aflatoxinlerin etkilerini kuvvetlendiren ve inhibe eden faktörlerin kullanılmaması ile de ilgili olabilir. Brucato ve ark<sup>15</sup>, diğer araştırmacılar dayanarak aflatoxinin etkisini kuvvetlendiren veya inhibe eden birçok maddenin bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, aynı kaynak aflatoxinin protrombin zamanının uzamasına yol açtığını da rapor etmektedir. Isı faktörünün de

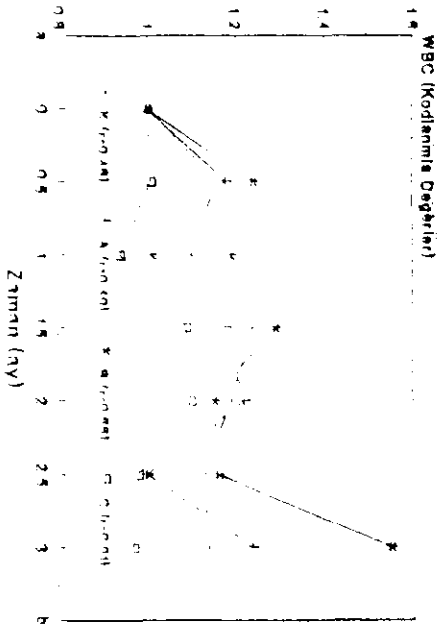
**Emre ve ark.**  
Aflatoksin B<sub>1</sub>'in tavşanlarda bazı kan parametreleri üzerindeki etkileri



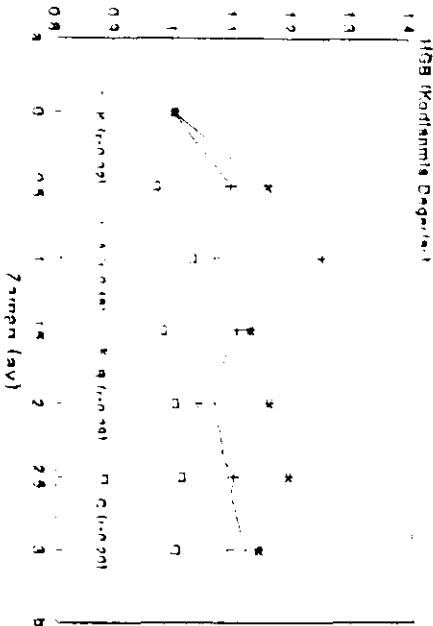
Şekil 1. Deneme süresince alyuvar sayısındaki başlangıca göre değişim



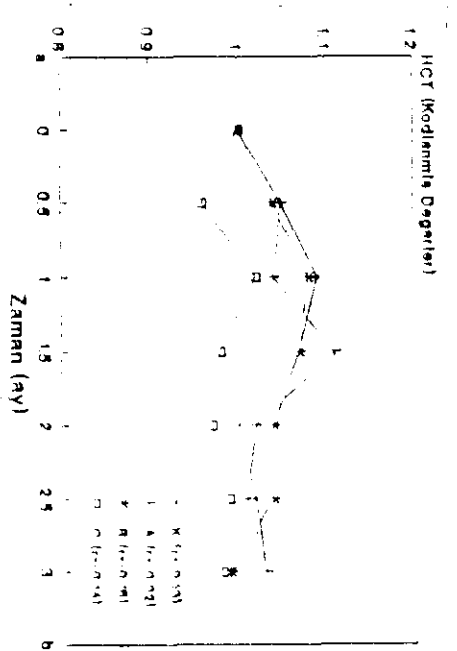
Şekil 3. Deneme süresince platelet sayısındaki başlangıca göre değişim



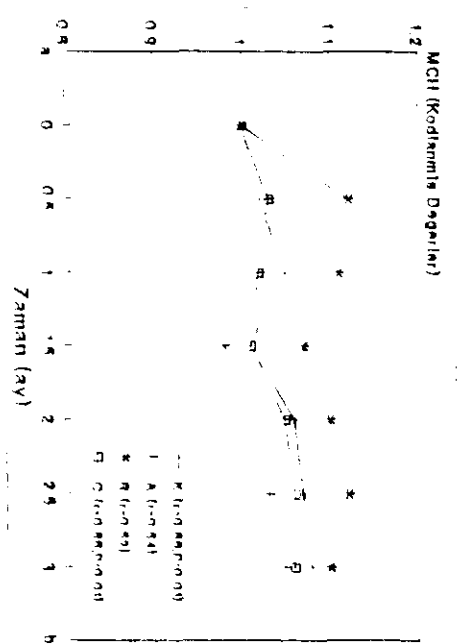
Şekil 2. Deneme süresince lökosit sayısındaki başlangıca göre değişim



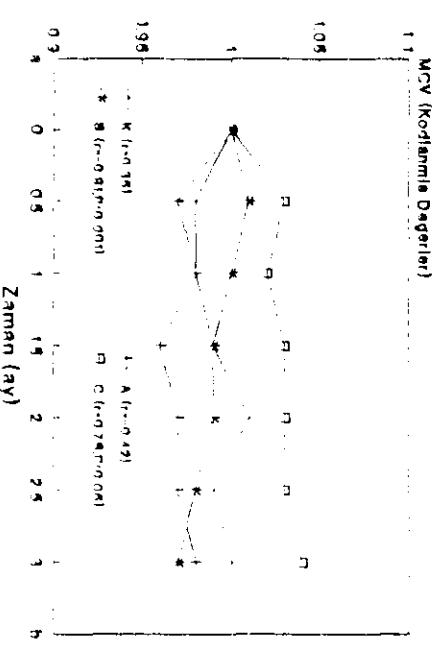
Şekil 4. Deneme süresince hemogloblin değerlerindeki başlangıca göre değişim



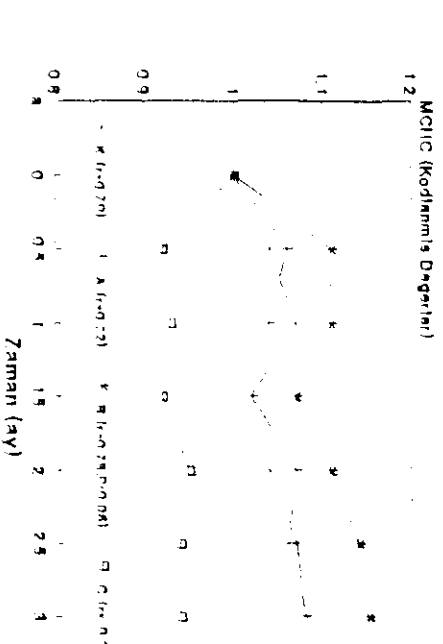
Şekil 5. Deneme süresince hematokrit değerlerindeki başlangıca göre değişim



Şekil 7. Deneme süresince tek bir eritrositin ortalama hemoglobün değerindeki başlangıca göre değişim



Şekil 6. Deneme süresince tek bir eritrositin ortalama hacmi değerindeki başlangıca göre değişim



Şekil 8. Deneme süresince tek bir eritrositin ortalama hemoglobün konsantrasyonu değerindeki başlangıca göre değişim

**Tablo IX.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların eritrosit (RBC) sayıları ( $X 10^6 / ml$ ) standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

RBC	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	5.52±0.18	6.11±0.15	6.23±0.26	6.02±0.19	5.56±0.16	5.70±0.20	5.73±0.26	5.83(5.52-6.23)
A	5.52±0.14	5.90±0.17	5.83±0.17	6.33±0.18	5.71±0.20	5.89±0.27	5.79±0.18	5.85(5.52-6.33)
B	5.73±0.11	5.87±0.06	6.17±0.13	6.15±0.14	5.71±0.20	6.07±0.13	5.82±0.12	5.93(5.71-6.17)
C	5.48±0.31	5.65±0.25	5.88±0.18	5.61±0.17	6.00±0.19	5.59±0.13	5.56±0.17	5.68(5.48-6.00)

**Tablo X.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların lökosit (WBC) sayıları ( $X 10^3 / ml$ ) standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

WBC	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	7.43±0.42	8.66±0.78	8.20±0.68	9.22±0.66	8.88±0.28	8.42±0.84	8.46±0.51	8.32(7.43-9.22)
A	8.25±0.52	9.70±0.66	8.31±0.37	9.75±0.41	10.03±0.28	8.25±0.78	10.21±0.60	9.21(8.25-10.21)
B	8.13±0.95	10.06±1.04	9.70±0.84	10.53±1.04	9.36±1.22	9.48±0.76	12.58±1.15	9.97(8.13-12.58)
C	9.37±0.29	9.43±0.54	8.81±0.60	10.23±0.59	10.28±0.82	9.18±0.67	9.16±0.84	9.49(8.81-10.28)

**Tablo XI.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların platelet sayısı ( $X 10^3 / ml$ ) standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

PLT	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	510.3±30.5	562.5±14.8	608.4±0.50	517.8±25.6	460.6±28.3	491.6±22.3	497.1±51.9	521.2(460.6-608.6)
A	538.8±62.5	649.8±56.8	620.8±32.9	504.3±30.9	461.3±64.4	394.6±52.9	366.5±47.8	505.1(366.5-649.8)
B	533.8±44.6	641.0±43.0	631.0±32.6	553.5±15.9	509.3±21.4	508.5±73.3	489.0±36.5	552.3(489.0-641.0)
C	472.5±33.5	581.0±13.4	586.5±28.1	529.6±18.3	480.0±43.6	454.6±41.8	460.3±57.0	509.2(454.6-586.5)

**Tablo XII.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların hemogloblin (HGB) değerleri (g /dl ) standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

HGB	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	10.67±0.25	11.68±0.18	12.68±0.62	11.80±0.30	11.45±0.32	11.77±0.23	11.93±0.53	11.71(10.67-12.68)
A	10.53±0.34	11.63±0.34	11.25±0.28	11.73±0.29	10.92±0.05	11.62±0.55	11.58±0.41	11.32(10.53-11.73)
B	10.13±0.54	11.72±0.11	12.72±0.43	11.50±0.20	11.75±0.16	12.08±0.22	11.52±0.21	11.63(10.13-12.72)
C	11.27±0.77	10.98±0.16	11.58±0.29	11.00±0.22	11.30±0.21	11.40±0.21	11.27±0.20	11.25(10.98-11.58)

**Tablo XIII.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların hematokrit (HCT) değerleri (%), standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

HCT	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	34.45±0.74	36.17±0.60	37.87±1.25	37.10±0.51	34.67±0.98	35.20±0.70	35.65±1.48	35.87(34.45-37.87)
A	33.15±0.92	34.72±0.78	34.53±0.56	36.83±0.87	33.82±1.39	33.73±0.89	34.20±1.67	34.42(33.15-36.83)
B	33.97±0.44	35.32±0.40	36.70±0.82	36.43±0.55	35.53±0.63	35.53±0.66	33.68±0.55	35.03(33.68-36.70)
C	34.68±1.35	33.37±0.44	35.40±0.76	34.07±0.62	33.92±0.60	34.23±0.53	34.08±0.67	34.25(33.37-35.40)

**Tablo XIV.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların tek bir eritrositin ortalama hacmi (MCV) değerleri (fl ), standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

MCV	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	62.02±1.15	60.93±0.64	60.98±1.21	61.80±1.34	62.80±1.26	61.09±1.17	62.33±0.90	61.82(60.93-62.80)
A	60.55±0.55	58.95±0.96	59.40±1.21	58.25±0.96	59.15±1.00	60.20±1.33	59.28±1.05	59.25(58.25-60.55)
B	59.43±1.61	60.20±0.61	59.48±1.02	59.37±0.99	59.38±1.03	58.75±0.92	58.00±1.26	59.24(58.00-60.20)
C	59.37±2.01	60.92±0.81	60.35±1.19	60.92±1.14	61.10±0.94	61.27±0.60	61.40±0.95	60.76(59.37-61.40)



**Tablo XV.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların tek bir eritrositin ortalama hemoglobin (MCH) değerleri (pg), standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

MCH	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	19.35±0.55	19.75±0.19	20.38±0.46	19.48±0.47	20.58±0.37	20.72±0.41	20.82±0.34	20.15(19.35-20.82)
A	19.12±0.23	19.75±0.37	19.52±0.38	18.77±0.35	20.00±0.46	19.73±0.39	20.00±0.40	19.55(18.77-20.00)
B	17.75±1.07	19.97±0.26	19.80±0.34	19.03±0.38	19.67±0.45	19.97±0.35	19.67±0.50	19.40(17.75-19.97)
C	19.40±0.73	20.00±0.31	19.80±0.43	19.67±0.31	20.35±0.22	20.43±0.14	20.57±0.36	20.03(19.40-20.57)

**Tablo XVI.** Ölçüm dönemlerinde alt grupların tek bir eritrositin ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri (g/dl ), standart hataları, grupların genel ortalamaları ve değişim aralıkları

MCHC	Başlangıç $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	0.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	1.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	2.5 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	3.0 $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	GENEL $\bar{X}$ (Min-Max)
Kontrol	31.10±0.48	32.45±0.19	33.43±0.52	31.60±0.37	32.47±0.52	33.50±0.22	33.45±0.22	32.57(31.10-33.50)
A	31.42±0.52	33.50±0.35	32.82±0.37	32.10±0.28	33.80±0.49	33.37±0.39	33.87±0.29	32.99(31.42-33.87)
B	29.82±1.45	33.18±0.16	33.13±0.13	32.03±0.25	33.10±0.24	34.00±0.27	34.17±0.25	32.77(29.82-34.17)
C	35.07±1.77	32.47±0.17	32.75±0.19	32.28±0.20	33.32±0.31	33.28±0.19	33.20±0.18	33.19(32.28-35.07)

ve dolayısıyla etkisinde bir artışa yol açtığı West ve ark<sup>16</sup>., Shotwell ve ark<sup>17</sup>. tarafından rapor edilmiştir. Bu araştırmacılar *Aspergillus flavus*'un bulunduğu ortamın ısısını 21°C den 28°C'ye çıkardıklarında ortamdaki aflatoksin miktarının 4-5 kat arttığını kaydetmişlerdir. Bu ısı faktörü gözönüne alındığında deneklerimizde patojenitenin çıkmaması deneklerimizin bulunduğu ortamın ısı ve neminin kontrol altında tutulması ile açıklanabilir.

Clark ve ark<sup>1</sup>. Yeni Zelanda ırkı tavşanlarda yaptıkları bir çalışmada 0.05 mgr/kg/gün ve 23 gün süreyle aflatoksin uygulanarak protrombin zamanında bir uzama, trombosit sayısında bir artış buna karşılık 0.04 mgr/kg/gün ve tek doz halinde aflatoksin verdikleri ikinci grupta ise trombosit büyüklüğünde bir azalma olduğunu kaydetmişlerdir. Trombosit sayısı araştırmamızın sonuçlarına göre ise bütün gruplarda başlangıca göre bir azalma göstermektedir (Şekil 3). Bu fark aflatoksinin veriliş dozu, veriliş süresi ve deneklerin yaşları ile ilişkili olabilir. Zira, Clark ve Ark<sup>1</sup>'nin rapor ettiklerine göre aflatoksine duyarlılık, aflatoksinin veriliş şekline bağlı olarak türler arasında değişmektedir. Ayrıca, deneklerin beslenme durumu, yaş ve cinsiyet faktörü de aflatoksine duyarlılıkta rol oynamaktadır<sup>5,10</sup>. Doerr ve ark<sup>18</sup>'nin tavuklarda yaptıkları çalışmaya göre aflatoksinin etkisi veriliş dozuna bağlı olarak değişmektedir. Şöyleki; besinlerine 2.5, 5.0 ve 10 mg/gün aflatoksin verilen tavuklarda pıhtılaşma zamanında bir uzama meydana gelmekte, daha düşük dozlarda ise bu etki görülmemektedir. Aşırı kanamaya yol açan faktörler göz önüne alındığında trombosit sayısındaki azalmaya ilişkin gözlemimiz bu bildirimle paralellik göstermektedir.

Chao-Fu-Chang ve ark<sup>19</sup>'nin rapor ettiğine göre aflatoksin Japon bildircinlarının aksine tavuklarda anemiye yol açmaktadır. Genel anlamda anemi eritrosit üretimindeki yetersizliği tanımladığına göre çalışmamızda elde ettiğimiz alyuvar sayılarının zaman içerisinde bazı gruplarda pozitif bazı gruplarda negatif bir ilişki göstermesi bu bildirim ile uyumludur. Bütün gruplarda aynı değerleri elde edememizde aflatoksin uygulama dozları etkili olabileceği gibi diğer bazı faktörlerin de rol oynaması olasıdır.

İncelediğimiz diğer parametrelere ilişkin ölçümlere literatürde rastlanılmaması sonuçlarımızı ilginç kılmaktadır. Konunun daha net ve ayrıntılı olarak açıklanması için biyokimyasal ve genetik açıdan incelenmesi uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Clarck JD, Greene EC, Calpin JP, Hatch RJ, Jain VA. Induced aflatoxicosis in rabbits: blood coagulation defects. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1986;86:353-61.
2. Ellis WO, Smith JP, Simpson BK, Oldham JH. Aflatoxins in food: occurrence, biosynthesis, effects on organism, detection and methods of control. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1991;30(4):403-39.
3. Dan DL, John DG, Susan EL, Michael MS, Kenneth HK. Sequence specificity of aflatoxin B<sub>1</sub>-induced mutations in a plasmid replicated in *Xeroderma pigmentosum* and DNA repair proficient Human cells. *Cancer Research* 1992;52:5568-73.
4. Neela RS, Gerald NW. Activation of the c-Ki-ras oncogene in aflatoxin B<sub>1</sub>-induced hepatocellular carcinoma and adenoma in the rat: detection by denaturing gradient gel electrophoresis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 2045-49.
5. Ling-Ling H, Tsang-Tsang H. Detection of aflatoxin B<sub>1</sub>-DNA adducts in human placenta and cord blood. *Cancer Research* 1993;53:1278-80.
6. Coulomb RA, Wilson DW, Hsieh DPH, Plopper CG, Serapjit-Singh CS. Metabolism of aflatoxin B<sub>1</sub> in the upper airways of the rabbit: role of the nonciliated tracheal epithelial cell. *Cancer Research* 1986;46:4091-96.
7. Hayes RB, Van Nieuwenhuize JP, Raatgever JW, Tankete FJW. Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. *Fd Chem Toxicol* 1984; 22: 39-43.
8. Lanza GM, Washburn KW, Whatt RD. Variation with age in response of broilers to aflatoxin. *Poultry Science* 1980;59:282-8.
9. Alperden İ. Küfler ve mikotoksinlerin insan sağlığına etkileri. TUBİTAK Marmara Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü Yayınları 1985;8-13.
10. Fışkın K. Aflatoksin B<sub>2</sub> ve aflatoksin G<sub>2</sub>'nin HY-line ırkı damızlık yumurtalarında öldürücü dozlarının saptanması, tavuk embriyosundaki teratojenik ve enzimatik etkilerinin araştırılması. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi 1982.
11. Sokal RR, Rholf JJ. *Introduction to BioStatistic*. San Francisco. WH Freeman and Company 1981;321-44.
12. Harkness JE, Wagner JE. *The biology and medicine of rabbits and rodents*. 3rd edition. Philadelphia. Lea and Febiger 1989: 11.

**Emre ve ark.**

**Aflatoksin B<sub>1</sub> 'in tavşanlarda bazı kan parametreleri üzerindeki etkileri**

13. Erkol M, Konuk T. Tavşanlarda hematolojik araştırmalar. A.Ü. Veteriner Fak. Dergisi 1963; 10: 143-57.
14. Mandel HG, Judah DJ, Neal GE. Effect of dietary protein level on aflatoxin B<sub>1</sub> actions in the liver of weanding rats. Carcinogenesis 1992;13(10):1853-7.
15. Michael B, Stephen FS, Jhon UB, George TE. Aflatoxin B<sub>1</sub> toxicosis in dairy calves pretreated with selenium-vitamin E. Am J Vet Res 1986;47(1):
16. West S, Wyatt RD, Hamilton PB. Improved yield of aflatoxin by incremental of temperature. Applied Microbiology 1973;1018-9.
17. Shotwell OL, Hesseltine CW, Stubblefield RD, Sorensen WG. Production of aflatoxin in rice. Applied Microbiology 1966;14(3):425-8.
18. Doerr JA, Hamilton PB. Aflatoxicosis and intrinsic coagulation functionin broiller chickens. Poultry Science 1981;60:1406-11.
19. Chang CF, Hamilton PB. Experimental aflatoxicosis in young Japonase quail. Poultry Science 1982;61: 869-74.

**Yazıřma adresi:** Yrd.Doç.Dr.Memet Hanifi EMRE  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD  
44300 MALATYA