

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDAN SONRA,
KÖPEKLERDE, S-GOT, S-GPT, ALKALEN FOSFATAZ
ENZİMLERİ VE PROTEİN ELEKTROFOREZİ DEĞERLERİ**

M. Kemal Yenigün *

(Dergiye geliş tarihi : 13 Haziran 1976)

ÖZET

(Dergiye geliş tarihi : 13 Haziran 1976)

Normal 60, karacigeri değiştirilen 15 köpek serumunda S GOT, S GPT, alkalen fosfataz enzimleri değerlerini ve kâğıtlu elektroforez ile protein fraksiyonlarını tespit ettim.

Her iki gruptaki analizlerimiz, serumlar bekletilmeden yapılmıştır.

S GOT ve S GPT enzimleri tayinlerinde Reitman - Frenkel metodunu, alkalen fosfataz enzimi analizinde ise King - Armstrong metodunu uyguladık

Kâğıtlu elektroforez çalışmalarımızı, Elphor elektroforez cihazı ile yaptık.

S GOT, S GPT ve alkalen fosfataz enzimlerinin aktivite değerleri karacigeri değiştirilen köpeklerde yüksek miktarlar olarak tespit edilmiştir.

Protein fraksiyonlarında ise normal köpeklerle, karacigeri değiştirilen köpekler arasında bir fark bulunmamıştır.

Bulduğumuz değerlerin ortalamaları cetvel halinde aşağıdadır.

Tablo : 7. Normal ve karacigeri değiştirilen köpek serumlarında, S GOT, S GPT, alkalen fosfataz ve protein fraksiyonları ortalaması değerlerini gösterir cetvel :

S. S. K. Ulucanlar Dispanseri Biyokimya Uzmanı

Analizin çeşidi	Normal köpek serumu değerleri	Karacigeri Değiş. köpek serumu değerleri
S GOT	23.88 ± 0.84 K.U.	155.33 ± 25.66 K.U.
S GPT	20.00 ± 0.8 K.U.	138.00 ± 20.8 K.U.
Alkalen Fos- fataz	8.8 ± 0.3 K.A.U.	21.8 ± 1.33 K.A.U.
Albumin	%37.04 ± 1.36	%35.53 ± 3.04
Alfa ₁ Globulin	% 4.78 ± 0.45	% 4.09 ± 0.33
Alfa ₂ Globulin	%11.07 ± 0.67	% 9.73 ± 0.74
Beta Globulin	%14.39 ± 0.81	%15.08 ± 1.21
Gamma Glo- bulin	%32.56 1.32	%35.49 ± 3.43

RÉSUMÉ

On a pratiqué la transplantation de foie chez 15 chiens. Alcalin phosphatase, SGOT, SGPT sont déterminés dans leur sérum et les résultats sont comparés avec ceux de 60 chiens normaux. Les protéins sériques sont déterminés par l'électrophorese à papier.

Toutes les épreuves sont faites immédiatement après la prise du sang.

SGOT, SGPT sont déterminés par la méthode de Reitman - Frenkel et l'alcalin phosphatase par celle de King - Armstrong. L'appareil d'Elphor est utilisé pour l'électrophorese.

Le niveau sérique de SGOT, SGPT et alcalin phosphatase est trouvé plus élevé chez les chiens opérés que les chiens normaux.

Le niveau de protéins sériques n'a montré aucune différence entre les chiens normaux et les chiens opérés. Les résultats moyens que nous avons obtenus sont présentés ci-dessous :

L'épreuve	Résultats chez les chiens normaux	Résultats chez les chiens opérés
S GOT	23.88 \pm 0.84 K.U.	155.33 \pm 25.66 K.U.
S GPT	20.00 \pm 0.8 K.U.	133.00 \pm 20.8 K.U.
Alcalin phosphatase	8.8 0.3 K.A.U.	21.8 \pm 1.33 K.A.U.
L'Albumine	%37.04 \pm 1.36	%35.53 \pm 3.04
Alfa ₁ Globuline	% 4.78 \pm 0.45	% 4.99 \pm 0.33
Alfa ₂ Globuline	%11.07 \pm 0.67	% 9.73 \pm 0.74
Beta Globuline	%14.39 \pm 0.81	%15.08 \pm 1.21
Gamma Globuline	%32.56 \pm 1.32	%35.49 \pm 3.43

GİRİŞ

İlk doku aktarılması 1771 yılında John Hunter tarafından yapılmıştır. Sonra, 1824 de Fransız Reisinger kornea aktarması üzerindeki çalışmalarını yayımlamış, 1837 de Charles Darwin türlerin farklarını inceleyerek konuya ışık tutmuştur.

Moore ve Starzl'ın köpeklerde karaciğer transplantasyonunu gerçekleştirmeleri, fatal karaciğer hastalıklarının tedavisinde önemli derecede yardımıcı olmuştur.

Karaciğer transplantasyonu primer karaciğer kanserlerinde, sirotik süreçlerde ve nadir görülen biliyer atrezide uygulanmaktadır.

Bir köpektan alınan karaciğerin, karaciğeri çıkarılmış diğer bir köpekté karaciğerin boş kalan yerine takılması ortotopik homotransplantasyondur. Aynı uygulamanın iki hayvan türü arasında, meselâ köpektan kediye yapılması ortotopik heterotransplantasyondur. Diğer taraftan, bir köpektan alınan karaciğer başka bir köpeğin (kendi karaciğeri çıkarılsın veya çıkarılmasın) normalde kara-

ciger tarafından bir yerine, meselâ pelvisi içine transplante edilmesi ise heterotopik homotransplantasyondur. Aynı uygulamanın iki ayrı türden hayvan arasında yapılması da heterotopik heterotransplantasyondur (1, 2, 23, 30, 31).

Operasyonda meydana gelen hücre ölümleriyle transaminaslar ile alken fosfataz enzimlerinin serbest hale gelerek kana karıştığı düşünülmektedir. Enzim aktivite değerlerinin yüksekliği ile hücresel nekrozların genişliği arasında bir korrelasyon vardır. Karaciğer transplantasyonundan sonra tespit edilen transaminaz ve alken fosfataz aktivite değerleri operasyon esnasında meydana gelmesi muhtemel hücre ölümlerinin genişliği hakkında bizleri aydınlatır.

Plazma protein fraksiyonlarının miktarlarının tespit edilmesi, transplante edilen karaciğerin protein sentezi yeteneği belirtebilir. Ayrıca, alicının, başkasından gelen organın yabancılığını farkına vararak göstereceği reaksiyonun şiddeti hakkında bizi aydınlatabileceğidir. Bir homotransplantasyon yapıldığı zaman, homogref ile birlikte aliciya kendisi için yabancı histokompatibilite antijenleri de sokulmuş olur (1, 2, 23). Alici organizmanın lenfatik sistemi antijenle temasla geldikten sonra bir kaç gün içinde spesifik bir antikor yapar. Bu antikorlar homogrefteki hücrelerin tamamını öldürecek gücedir (1, 33). Homogreflerin tyahribine sebep olan bu immun reaksiyona homogref reaksiyonu denir (1, 31, 33). Bu reaksiyon, yabancı dokuların kabul olunmayarak tamamiyle nekrotik bir kitle halinde kenara itilmesidir.

Bu antikorların meydana gelişinde protein fraksiyonlarının dağınıklığı, bilhassa gamma globülünlerde miktar yönünden ortaya çıkacak değişiklikleri tespit etmenin yararlı olacağı kanaati ile karaciğer değiştirilmiş köpeklerin serumlarında proteinleri kağıt elektroforezi yoluyla tespit ettik.

BULGULAR

Bütün endojen alfa - keto asidler ve bazı eksojen amino asidlere tekabül eden alfa - keto asidler, aminasyon - transaminasyon yolu ile amino asidlere dönerler (36).

Transaminasyon, transaminazlar denilen bütün vücut dokularında, özellikle kalp, beyin, böbrek, testis ve karaciğerde bulunan enzimler tarafından katalizlenir. Bütün doku transaminazları yalnız L - amino asidlere etkilidirler, reaksiyon geri dönüşümlüdür.

Transaminazların kofermenti piridoksal fosfat'dır.

Transaminasyonun mekanizması şöyledir.

Koferment piridoksal fosfat, bir amino-asidin NH₂ grubunu alarak piridoksamin fosfat olur, amino-asid, bir alfa-keto asid olur.

Lizin ve treonin hariç, bütün amino-asidler uygun ferment karşısında bu reaksiyona uğrarlar, yanız arginin önce ornitin'e döner sonra bu da süratle aminsizleşir (36).

Bir çok amino-asidler için özel transaminaz sistemlerine insan ve hayvan organlarında rastlanır (12).

Clair ve arkadaşları, normal ve nefrektomili köpeklerin kan, idrar, omurilik suyunda transaminaz aktivite değerleri üzerinde çalışarak, normal köpeklerde S-GOT enzimi aktivitesini $39 \pm 3,5$ Karmen ünitesi, S-GPT enzimi aktivitesini ise $21,8 \pm 6,2$ Karmen ünitesi olarak tespit etmişlerdir.

Serum, plasma, okzalathı ve heparinli kan nümunelerinde çalışılmış, alınan neticeler arasında enzim aktivite değeri olarak bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (11).

Köpeklerin idrarlarında yapılan çalışmalarla ise S-GOT ve S-GPT enzimleri aktivite değerleri ya hiç bulunmamış veya çok az değerler elde edilmiştir (11). Bunun sebebi olarakda, enzimin glomerüllerde geçmediği veya tubülülerden tamamen absorbe olduğu ileeri sürülmüştür.

Evcil hayvanların yaygın doku lezyonlarında, miyokart enfarktüslerinde ve karaciğer hastalıklarında serumun GOT seviyesi çok yükseir (6). K. Arbeiter ve H. Szekely, 11 dişi köpek ve 18 yeni doğan köpek yavrusunda serum GOT enzimi değerleri üzerinde çalışmışlardır. Normal ve gebe olmayan köpeklerde S-GOT ferenti değerleri ortalama olarak 10.86 Mu, spontan doğumdan sonra anne köpeklerde ise 20.28 mü. olarak bulunmuştur.

S-GOT ve S-GPT tayinlerinde % 4 mg. in üstünde bilirubin ihtiya eden serumların yalancı patolojik değerler verdiği, hemolizli veya bulanık serumların ise renk reaksiyonuna mani oldukları bildirilmiştir (14).

Köpek karaciğeri, insan karaciğerine nazaran GPT den çok GOT ihtiya eder. Normal köpeklerde, kurutulmuş karaciğer dokusunun mg. başına GOT 920 ünite, GPT ise 724 ünitedir (9).

Beckette ve arkadaşları 4 - 6 aylık, enfeksiyöz kanın hepatitli 17 köpeğin serumunda, Reitman-Frankel metodu ile GOT ve GPT fermentleri üzerinde çalışmışlardır. Araştırmada normal 5 köpek kontrol olarak kullanılmıştır.

Bulunan değerler, S-GOT ortalama 162.9 Ü. S-GPT ise 98.9 ünitesidir.

John B., Price, Jr. ve arkadaşları 36 köpektен tam revasküllerizasyon ile parsiel hepatik ototransplantasyon uygulamışlardır. Oto-transplantasyonu müteakip S-GOT aktivitesinin süratle arttığı ve ancak iki hafta sonra normale döndüğü bildirilmiştir. Transaminaz seviyesi çok yüksek olan köpeklerde, hücresel nekrozun geniş olduğu ve ölüme gidiş anlamını taşıdığı ileri sürülmüştür.

Gerald J. Crawley ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında köpeğin yaşı ile S-GOT ve S-GPT enzimi aktivite değerleri arasında bir ilgi bulunup bulunmadığı konusunu incelemiştir.

İki hafta ve iki ay aralıklarla yapılan deneylerde, kanı dondurup eritmenin S-GOT ve S-GPT enzimleri aktivite değerleri üzerinde artturıcı ve eksiltici bir etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca, yazarlar köpeklerin yaşlarının da transaminazlar üzerinde etkili olmadığını bildirmiştir (17).

Thomas E. Starzl ve arkadaşları hepatom sebebiyle bir hasta da karaciğer transplantasyonu uygulamışlar ve transplantasyondan sonra alınan kan nümunelreinde S-GOT ve S-GPT enzimlerinin değerlerini 1200 I.U. gibi çok yüksek seviyelerde bulduklarını bildirmiştir (30).

Lindband, G. ve arkadaşı tarafından, hepatitis kotagiyoz'a kansis virusu verilmiş 21 köpekte S-GOT ve S-GPT enzimleri aktiviteleri tayin edilmiştir.

Virusun verilmesinde 7 - 8 gün sonra enzim aktivite değerlerinin maksimal seviyeye yükseldiği, 18 gün sonra bu değerlerin normal miktarda indiği, S-GPT enzimi aktivitesinin yüksekliğinin S-GOT ye kıyasla daha belirgin olduğu ileri sürülmüştür (21).

1965 - 66 yıllarında memleketimizde, köpeklerde yapılan karaciğer değiştirmelerinden sonra immunosuppressive tedavi tatbik edilmeyen 10 köpektен 4 ü ameliyat şoku (outflow block) neticesinde ölmüştür. Üç günden fazla yaşayan 6 köpekte yapılan biyoşistik tetkiklerde S-GOT aktivitesinin kısa zamanda yükseldiği bildi-

rılmıştır. Ayrıca, hayvanların ölümlerine yakın zamanda yapılan son ölçmelerde S-GOT enzimi aktivite değerlerinin çok yükseldiği ve 690 ünitesi gibi miktarlara ulaşığı bildirilmiştir (11).

Gene Türkiyede 1965 te yapılan karaciğer transplantasyonunda, 60 köpektен 45 tanesi hemen ölmüş kalan 15 köpekte S-GOT enzimi tayini yapılmıştır. Bu neticelere göre ameliyattan hemen sonra S-GOT nin hemen yükseldiği, fakat genellikle 300 - 400 Carmen ünitesinin üstüne çıkmadığı, kısa bir zaman sonra, köpeklerin büyük bir kısmında bu yüksek değerlerin normale döndüğü ileri sürülmüştür (2).

Fosfatazlar organik fosfat esterlerini hidrolize, ederek inorganik fosfat iyonlarını meydana getiren bir grup enzimlerdir.

Alkalan fosfataz'da optimum pH 9.6 - 10 dur. Osteoblastik hücrelerde, böbrek tübüli epitellerinde, barsak mukozasında ve diğer daha bir çok hücrelerde aktifdirler. Fosfatazlar, teşekkül ettiği yerlerden kana geçerler (13).

Karaciğer transplantasyonu uygulanan köpeklerde, alkalan fosfataz fermenti aktivite değerleri, ameliyatın ilk gününden itibaren yükselmeğa başladığı, bir çok köpekte bir kaç gün içinde 100 - 200 King-Armstrong ünitesine kadar çıktıığı bildirilmiştir.

Transplantasyondan sonra, immunosüppressive tedavinin dozu iyi ayarlanmadığı takdirde, alkalan fosfataz enzimi değerlerinin önemli derecede yükseldiği bildirilmektedir (1, 2).

Dr. Nihat Sipahi, Ankara 1. Transplantasyon Simpozium'un daki tebliğinde, karaciğer transplantasyonundan sonra alkalan fosfataz aktivitelerinde hafif yükselmeler olduğunu bildirmiştir (28).

John B. Price, Jr. ve arkadaşları, alkalan fosfataz aktivitelerinin ameliyattan hemen sonra çok yüksek miktarlara çıktıığını ve 1 - 2 aydan önce normal seviyelere inmediğini bildirmiştir (20).

Protein deyimi ilk defa Berzelius tarafından kullanılmıştır (19). Kelimenin aslı Grekçe olup anlamı ilk veya ön planda yer tutma anlamına gelmektedir (34).

Kan plasmasında halen bilinen proteinlerin çeşidi otuzdan fazladır. Bu proteinlerin biyolojik önemleride bu gün oldukça açıklığa kavuşmuştur. Plasma proteinlerinin tampon görevleri gibi fiziko-şimik özelliklerinden başka, transport vazifeleri, besinsel fonksiyonları, kanın viskozitesi ve asid baz dengesindeki fonksiyonları, ka-

nin densitesinin korunması (24), normal koagülasyon için gerekli faktörlerin teşekkülü (16) ve apoenzimlerin meydana gelmesindeki rolleri olduğu gibi, özellikle globulinlerin, immunite olaylarında ve anafilakside önemli görevleri vardır (18). Ayrıca plasma proteinleri, kolesterol, fosfolipidler, nötral yağlar, esterleşmemiş yağ asitleri, az miktarda yalda erir vitaminleri ve steroid hormonları da iktiva ederler. Bu maddelerin suda erir şekillerde taşınması, plasma proteinlerinin en önemli fonksiyonlarından birisidir (4).

Elektroforez, bir mayı içersinde süspansiyon halinde bulunan yüklü partiküllerin, içinde akım geçen elektriki bir ortamda muhacereci olayıdır. Bu hadiseye «Cataphoresis» yahut «Ionophoresis» de denirsede elektroforesis tabiri daha çok kullanılmaktadır (7, 18).

Kâğıtlı elektrophoresis 1939 yılında bulunmuş ve 1951 senesine kadar lâboratuar tecrübelerinin dışına çıkmamışmasına rağmen, bu gün biyoloji ilminin çeşitli bölmelerinde geniş bir tatbikat alanı bulmuştur. Kompleks iyonik karışımının komponentlerinin fraksiyonu ve idantifiye edilmesi için kâğıtlı elektrophoresis basit ve sür'atlı bir metoddur (16).

4 - 6 aylık, 12 enfeksiyöz kanın hepatitli köpekte, S.D. Beckett ve arkadaşları kâğıt elektroforezi üzerinde inceleme yapmışlardır.

Ahnан kanlar çalışmalar bitinceye kadar 7°F da dondurulmuştur. Elektrofoze, 2.5 mili amper akım şiddetinde, 70°F sabit ısında 16 saat tutularak yapılmıştır. Her kâğıt şeridine 0.05 cc. serum kullanılmıştır. 12 Köpektен 9'unun, 3 - 7 gün içinde öldüğü, diğer 3 köpeğin ise araştırma sonuna kadar yaşadığı bildirilmiştir (9). Albumin fraksiyonun, enfeksiyondan 5 gün sonra azalmağa başladığını, 7inci gündeki albumin kaybı dikkate alırsa 14 üncü günde bu azalışın % 18 olacağını, bu da 14 gün % 50 den fazla bir azalmaya sebep teşkil edeceğii ileri sürülmüştür. Albuminin yarı ömrü bu kadar olduğundan, enfeksiyöz kanın hepatitli köpeklerde karaciğerin protein sentezini tam bloke etmeyeceği açıklandı (9). Deney neticelerine göre alfa₂ globulin fraksiyonu süratle azalmış olup kısa bir zaman sonra çoğalmağa başlamıştır. Alfa₂ globulin % 75'i karaciğerde sentez edildiğinden, diffüz karaciğer hastalıklarında azalma normaldir. Gamma globulin fraksiyonu geç artmıştır. Ancak 5inci günü artmağa başlayıp 21inci günde maksimum sınıra erişmiştir. Bunun sebebinin antikorlardan beklenen yavaş bir cevap olabileceği görüşü bildirilmiştir. Beta fraksiyonunda da antikorlar olduğundan artış beklenmiş fakat bir artma tespit edilmediği açık-

lanmıştır. Beta globulinlerin ancak % 50 si karaciğerde sentez edildiğinden, retikülo-endotelyel sisteme yapılan beta globulin artışı, karaciğerde sentezin azalmasını kompense ettiği ileri sürülmüşdür (9).

N. Neuguth ve arkadaşları, köpek serumu üzerinde kâğıt elektroforezi çalışarak 7 globulin fraksiyonu tespit etmişler, ayrıca ırk ve cinsiyetin elektroforez neticeleri üzerinde etkili olmadığını ileri süremlerdir (10).

GEREÇ VE YÖNTEM :

Gereç : Çalışmalarımızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde karaciğeri değiştirilen muhtelif yaş, cins ve ırkta 15 köpektenden alınan kan serumları kullanılmıştır. Ayrıca kontrol grubu olarak muhtelif yaş, cins ve ırkta 60 köpektenden elde ettiğimiz kan serumlarından istifade edilmiştir.

Yöntem : Transaminaz çalışmalarımızda, Reitman Frenkel metodundan yararlanılmıştır. Reaksiyon sonucu elde olunan solusyonların renk konsantrasyonları Bauch-Lombe Spektronik 20 kalorimetresiyle ölçülmüştür.

Bu metodda S-GOT ve S-GPT aktiviteleri Karmen Ünitesi (K.U.) olarak değerlendirilir.

Alkalen fosfataz aktivite değerlerinin tayininde King-Arms-trong metodunu kullandık. Reaksiyon sonucu elde olunan solusyonların renk konsantrasyonları Bauch-Lombe Spektronik 20 kalorimetresiyle ölçülmüştür.

Tatbikata ait teferruat hariç, bu günü kâğıt elektroforezi tekniklerini başlıca iki grupta toplamak mümkündür. Bunlar :

- 1 — Grassmann-Hannig
- 2 — Durrum-Spinco

Metotlarıdır (18). Biz Grassmann-Hannig ve Knedol tarafından tavsiye edilen prensipler dahilinde ve Elphor-H cihazı ile çalıştık.

TARTIŞMA

Normal ve karaciğeri değiştirilen köpeklerden elde edilen ve rilerden, ortalama değerler bulunmuştur.

Aynı özellik bakımından, normal ve karaciğeri değiştirilen köpeklerin ortalama değerleri arasındaki farklılıkların istatistik yönünden önemlilik taşıyıp taşımadığı «t testi» ile kontrol edilmiştir.

S-GOT :

Normal köpeklerde S-GOT ye ait ortalama $23,88 \pm 0,84$ ünite değerinde olmasına karşılık, karaciğeri değiştirilen köpeklerde bu ortalama değer $155,33 \pm 25,66$ ünite bulunmuştur. Ortalamalar arasındaki farkın istatistik bakımından önemli olup olmadığı testlenmiştir; farkın % 99 güven eşiğinde istatistik yönünden önemli olduğu saptanmıştır.

S-GPT :

Normal köpeklerde S-GPT değerleri ortalaması $20,0 \pm 0,8$ ünite bulunmuştur. Karaciğeri değiştirilen köpeklerde ise ortalama değer $138,0 \pm 20,8$ ünite olup, bu iki ortalama arasındaki farkın, % 99 güven eşiğinde istatistik önemlilik taşıdığı anlaşılmıştır.

Alkalen fosfataz :

Alkalen fosfataz için bulunan ortalama değer, normal köpeklerde $8,8 \pm 0,3$ ünitedir. Karaciğeri değiştirilen köpeklerde alkalen fosfataz enzimi aktivite seviyeleri ortalaması $21,8 \pm 1,33$ e yükselmektedir. Bu iki ortalama arasındaki farkın da, % 99 güven eşiğinde istatistik bakımından önemli bir fark olduğu saptanmış bulunmaktadır.

Albumin :

Normal köpeklerde albumin ortalaması % $37,04 \pm 1,36$ değerindedir. Karaciğeri değiştirilen köpeklerde albumin ortalaması % $35,53 \pm 3,04$ olup, arasındaki farkın istatistik bakımından önemli olmaması nedeniyle, bu iki ortalama arasında bir farklılık doğmadığı söylenebilir.

Alfa₁ Globulin :

Alfa₁ Globulin için ortalama değer normal köpeklerde % $4,78 \pm 0,45$, karaciğeri değiştirilen köpeklerde % $4,09 \pm 0,33$ olup, bu iki değer arasında bir fark yoktur.

Alfa₂ Globulin :

Alfa₂ Globulin, normal köpeklerde % 11,07 \pm 0,67 olmasına karşılık, karaciğeri değiştirilen köpeklerde % 9,73 \pm 0,74 değerindedir. Arada fark istatistik bakımından önemli değildir.

Beta Globulin :

Beta Globulin değerlerimizin normal köpeklerde ortalaması % 14,39 \pm 0,81 olup, karaciğeri değiştirilen köpeklerde bu değer % 15,08 \pm 1,21 dir. Her iki grup materyal arasında istatistik bakımından önemli fark yoktur.

Gamma Globulin :

Gamma Globulin normal köpeklerde % 32,56 \pm 1,32 dir, karaciğeri değiştirilen köpeklerde ise % 35,49 \pm 3,43 tür. Her iki grup arasında istatistik yönünden fark yoktur.

Normal köpek serumlarında, S-GOT enzim aktivite değerini 23,88 \pm 0,84 ünite, S-GPT yi 20 \pm 0,8 ünite olarak bulduk. Arbeiter ve arkadaşı ise normal köpeklerde, S-GOT aktivitesini 10,86 MÜ olarak bulduklarını açıklamışlardır (9). Cornelius, S-GOT yi 20 \pm 7, S-GPT yi ise 21 \pm 11 Ü olarak bulduğunu bildirmiştir.

Normal köpeklerde Arbeiter'in değerleri, bizim bulgularımızdan düşük olmasına karşılık; Cornelius'un S-GOT ve S-GPT nin normal köpeklerdeki değerleri ile bizim bulgularımız arasında hemen hemen fark yoktur.

Karaciğeri değiştirilen köpeklerde S-GOT aktivite değerleri, yüksek olarak tesbit edilmiştir. En düşük miktar 68 ünite olup, en yüksek seviyesi ise 399 ünitedir. Bulgularımız, bu konuda araştırma yapan yazarların bulgularını teyit etmektedir. Köpeklerde, karaciğer transplantasyonundan sonra S-GPT enzimi aktivite değerleride yüksek olarak bulunmuştur. En düşük değerimiz 58 ünite; en yüksek değerimizde 323 ünitedir. Bulduğumuz değerler, diğer araştırmacıların açıkladıkları değerlere uymaktadır.

Alkalen fosfataz enzimi değerlerimiz de yüksektir. En düşük değerimiz 14,0 ünite, en yüksek değerimiz ise 30,7 ünite olup, diğer yazarların bulgularını teyit etmektedir.

Kağıtlı elektroforez neticelerine göre, normal köpeklerde aluminin değerlerimizin ortalaması % 37,04 \pm 1,36 dir. Cornelius'un

bulgularına göre bu değer yetişkin köpeklerde % 53,5 ± 3,3 tür (13). Wunderly'in kâğıth elektroforez deneylerinde tespit edilen albumin değeri % 62,2 dir (35).

Long'un albumin değeri ise 42,2 ± 2,9 olup bizim bulgularımıza yakın bir seviyededir.

Dukes, normal köpeklerde Total Proteini % 6,72 gr., Albumini % 3,57 gr., globulini % 2,63 gr., Fibrinojeni % 0,52 gr. olarak bildirmiştir.

Karaciğeri değiştirilen köpeklerle, normal köpekler arasında albumin değerleri yönünden bir fark tespit edemedik. Materyali, karaciğer değiştirildikten hemen sonra temin ettiğimiz için serum albumin seviyeleri normalerle aynı seviyede tespit edildiği düşünülebilir. Transplantasyondan sonra köpekler bir hafta kadar yaşayabilseydi ve belirli zaman aralıklarıyla materyal temin edilebilseydi belki farklı sonuçlar alınabilecekti.

Alfa₁ Globulin değerlerimizin normal köpeklerde ortalaması % 4,78 ± 0,45 tır. Normal köpeklerde Cornelius, Alfa₁ globulini % 4,3 ± 1 Long % 3,0 ± 0,6, Wunderly % 5,8 olarak bulduklarını bildirmiştir. Bu değerlerle bizim bulgularımız arasında önemli farklar yoktur. Normal köpeklerde, alfa₁ globulin değerleride, karaciğeri değiştirilen köpeklerde tespit ettiğimiz değer arasında bir ayrıcalık yoktur.

Alfa₂ Globulin, kontrol olarak kullandığımız köpeklerde % 11,07 ± 0,67 dir. Alfa₂ golbulin, Cornelius'un bulgularına göre % 7,5 ± 2,0, Long'a göre 4,2 ± 0,9, Wunderly'e göre ise % 6,0 dir. Bizim bulgularımız, bu yazarların bulgularına kıyasla yüksek değerlerdedir.

Karaciğeri değiştirilen köpeklerle, normal köpekler arasında bir fark görülememiştir.

Beta globulin değerlerimiz, normal köpeklerde ortalaması % 14,39 ± 0,74 tür. Cornelius normal köpeklerde beta globulin seviyesini beta₁ ve beta₂ globulinin toplamı olarak % 20 ± 1,0 Long, beta₁, beta₂, beta₃ ün toplamı % 22,3 ± 1,7 olarak, Wunderly ise % 10,5 olarak bulduklarını açıklamışlardır.

Normal köpeklerle, karaciğeri değiştirilen köpek serumlarının beta globulin fraksiyonu değerleri arasında bir fark tespit edemedik.

Gamma globulin değerlerimiz, normal köpeklerde % $32,56 \pm 1,32$ olarak tespit edilmiştir.

Cornelius (13) normal köpeklerde gamma globulin fraksiyonu değerini % $12,71 \pm 0,71$, Long (22), % $17,0 \pm 2,0$, Wunderly (35) de % 12,7 olarak bulduklarını açıklamışlardır. Bu değerler bizim değerlerimizden düşük seviyededir.

Diğer protein fraksiyonlarında olduğu gibi, gamma globulin fraksiyon değerlerinde de normal köpeklerle karaciğeri değiştirilen köpekler arasında fark bulunamamıştır.

K A Y N A K L A R

- 1 — ALİCAN, Fikri. (1968) : Eksperimental karaciğer homotransplantasyonu, Türk Tıp Cemiyeti Mecmuası. Sayı : 40, 298-311.
- 2 — ALİCAN, Fikri. (1967) : Köpekte total hepatektomiden sonra karaciğerin tekrar yerine takılması, Türk Tıp Mecmuası. Sayı : 33, 209-226.
- 3 — ANNIONO, S. J. (1954) : Clinical Chemistry Principles Procedures, 3th Ed, Little Brown and Co. Boston. 219, 396.
- 4 — ARAS, K. (1964) : Klinik Biyokimya (Method, Teşhis ve Klinik anlam) 3. A. Ü. Tip Fakültesi yayınlarından. Sayı : 126, Yeni Desen Matbaası Ankara, 371-396.
- 5 — ARAS, K. (1970) : Klinik Biyokimya 4. (Klinik Laboratuvar Metodları, Teşhis ve Klinik anımları), A. Ü. Basımevi Ankara. 375-376.
- 6 — ARBEITER, K. Szekely, H. (1966) : Serum Glutamic oxalacetis transaminase Values in dogs. I. In bitches after whelping 2. The new - born puppies. Wien. Tierarztl. Mschr. 53, 737-739. (G. e.)
- 7 — ATASAGUNGIL, M. (1962) : Klinik Laboratuvar ve Araştırma Metodları. Güzel İstanbul Matbaası, Ankara. 105.
- 8 — ECKETT, S. D. at al. (1964) : A study of the Blood glucose, serum transaminase, and electrophoretic Patterns of dogs with infectious canine hepatitis. AM. J. Vet. Res. 1186 - 1190.
- 9 — BOGUTH, W. (1953) : Papier elektrophoretische Analyse Von Hundenserum. Ber Ges. Phys. u. exp. Pharm. Band. 161-198.
- 10 — CLAIR, M. H. a tal. (196) : Transaminases in Blood, Urine and cerebrospinal fluid of normal and Unilaterally Nephrectomized Dogs. Received November 23, P.S.E.B.M.
- 11 — COHEN, P. P. at al. (1941) : Rate of transaminasyon in normal tissues. J. Biol. chem. 140 : 711.

- 12 — CORNELIUS, C. E. and Kaneko, J. J. (1963) : Clinical Biochemistry of Domestic Animals. p. p. 166 - 169, 283. Academic Press, New-York, London.
- 13 — DARLENE, J. at al. (1965) : Evaluation of a Screening Method of oxalacetic Transaminase. Canadian journal of medical Technology. 174 - 178.
- 14 — DUKES, H. H. (1955) : The physiology of domestic animals. 7 th edn, n. 50 comstock publishing Associates. New-York.
- 15 — ERSOY, E. (1961) : Normal ve newcastle virusu ile enfekte edilmiş piliçlerde serum protein fraksiyonları üzerinde kâğıth elettrophoresis metodu ile araştırmalar. 8.
- 16 — GERALD, J. Crawley, D. V. M. at al. (1955) : Comparison of 2 tests for serum transaminase activities and the effects of age of dog and Method of Handling Samples on certain serum enzymes in the Dog. Am. J. Vet. Res. Vol : 26. 1468 - 1471.
- 17 — GIRARD, M. (1958) : Pratique d'Electrophorose sur papier en Biologie Clinique. 16 : 89.
- 18 — HAWK, at. al. (1954) : Practical Physiological Chemistry, 13 th Ed. Mc Craw - Hill Book. C. Inc. New - York, Toronto, London. 111.
- 19 — JOHN, B. Price. Jr. at al. (1967) : Partial Hepatic Autotransplantation With Complete Revascularization in the Dog. Arch Surg. Vol : 95. 59 - 64.
- 20 — LINDBLAD, G. und Persson, F. (1962) : Transaminase and transferase activities in blood - plasma of dogs with experimentally produced hepatitis contagiosa canis. Acta Vet. Scand. 3, Nr. 4, 378 - 390.
- 21 — LONG, C. (1961) : Biochemists Handbook p. 842. E and F. N. Spon Ltd. W. C. 2.
- 22 — MEHREZ, I. O. at al. (1964) : Homotransplantation of the canine liver. A new technic. Ann. Surg. 159 : 416.
- 23 — MIKAELOFF, Ph. at al. (1965) : Bilan de 100 transplantations hépatiques chez le chien avec hépatectomie totale du receveur. Annales de chirurgie infantile, 6 : 81.
- 24 — SİPAHİ, Nihat. (1970) : Karaciğer transplantasyonlarından sonra görülen özel fonksiyon bozuklukları. Türkiye Tansplantasyon Derneği Ankara, 1. ci Transplantasyon simpozium'unda sunulacak tebliğ özetleri. 26 - 28.
- 25 — STARZL, Thomas. E. (1968) : Orthotopic Homotransplantation of the human Liver. Reprinted from Annals of Surgery. Vol : 168. human Liver. Reprinted from Annals of Surgery. Vol : 168. N. 3. 392 - 414. Printed in U.S.A.

- 26 — STARZL, T. E. Kaupp, Jr. H.A. at al. (1961) : Studies on the rejection of the transplanted homologous dog liver. *Surg. Gyn. Obst.* 112, 135.
- 27 — WELCH, C. S. (1955) : A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transpl. Bull* : 2. 54.
- 28 — WEST, Tood. (1959) : Textbook of chemistry, 2nd Ed. The Mac Millan Co. New - York. 284.
- 29 — WUNDERLY, Ch. (1954) : Die Papierelektrophorese Methoden und Ergebnisse. S : 67. Verlag H. R. Sauerländer und Co. Aarau und Frankfurt am Main.
- 30 — YENSON, Mutahhar. (1965) : Genel İnsan Biyokimyası Dersleri. İst. Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınlarından. S : 529-530.