

NİTRAT VE NİTRİT'İN IMMUNOSUPPRESİF OLARAK ETKİLEDİĞİ FARELERDE FEKAL GERM SAYILARI ÜZERİNDE BİR ARAŞTIRMA

Mustafa KAHRAMAN*

Tayfun ÇARLI**

Mustafa TAYYAR**

ÖZET

Bir aylık 60 adet beyaz fare üç eşit gruba ayrıldı. I. grup kontrol olarak kullanıldı. Diğer iki grubun içme sularına 0.4 gr/lt miktarlarda 10 ay süre ile nitrit ve nitrat katıldı. Her ay gruplar halinde hayvanlardan taze dışkı alınarak total bakteri sayıları tesbit edildi. Bu süre sonunda hayvanlar birer gün ara ile üç defa arka arkaya Newcastle virusu (Hitchner B₁ suşu) ile on aşılama dozu verilerek aşılandı. Son enjeksiyondan 15 gün sonra hayvanlardan gruplar halinde kan alınarak serumları çıkarıldı ve HI titrelere ölçüldü. Tablo I'de görüldüğü gibi total bakteri sayısında kontrol grupta bir değişiklik olmamasına karşılık diğer iki grupta tedrici bir azalma vardır. Aynı durum HI (hemaglutinasyon-inhibisyon) titrelere de gözlenmektedir. Kontrol I. grubun HI titresi 2⁻⁶, nitrit ve nitrat içirilen diğer grupların titrelere sırasıyla 2⁻⁵ ve 2⁻⁴ olarak tesbit edilmiştir.

SUMMARY

A Study on the Fecal Bacterial Counts in Mice Immunosuppressed by Orally Administered Nitrate and Nitrite

A month-old, sixty Swiss mice were divided into three equal groups. First group was untreated controls, as the second group received Nitrite (0.4 gr/lt) in their drinking water. The third group being treated with Nitrate (0.4 gr/lt) they were immunosuppressed for ten months. By the end of this ten month treatment period, all three groups were ND vaccinated for three times, a day apart (New Castle Hitchner B₁ virus). The vaccine dose was ten times of normal vaccination dosage. Fecal bacterial counts were taken from samples collected at the end of

* Doç. Dr.; U.Ü. Veteriner Fakültesi, Bursa-TÜRKİYE.

** Araş. Gör.; U.Ü. Veteriner Fakültesi, Bursa-TÜRKİYE.

*** Araş. Gör.; U.Ü. Veteriner Fakültesi, Bursa-TÜRKİYE.

every month for ten times. Fifteen days after the third vaccination, the blood samples were obtained to run the HI tests. The blood samples were pooled for each group and the sera were used to compare the resulting HI values between immunoactive and immunosuppressed animals.

The total fecal bacterial counts did not show any variation in the first group, while the immunosuppressed groups (2 and 3) demonstrated a gradual decrease. The HI titers were similarly affected and the immunosuppressed animals showed a gradual declining comparing with the first untreated control group. The HI titer of the first group was 2^{-6} , while nitrite group had a titer of 2^{-5} , and the nitrate group had a titer of 2^{-4} .

Key words: Immunosuppression by nitrite and nitrate, fecal bacterial counts.

GİRİŞ

Sindirim sistemi özellikle gastrointestinal mikroflara tek bir ekosistem oluşturmaktadır. Çeşitli karşılıklı ilişkilerin olduğu böyle kompleks bir mikrobiyal çevrede mikroorganizmaların fonksiyonları sınırlı değildir. Başlıca fonksiyonları üç grup altında toplanmaktadır: Konakçının büyüme ve gelişmesi, intestinal mukosanın yapı ve fonksiyonu ve intestinal sistemde bulunan hem endogen hem de egzogen mikroorganizmaların metabolizması¹. Sindirim sistemi florasının gıda maddelerinin sindirilmelerinde ve buna bağlı çeşitli enzimatik olaylarda üstlendikleri rolün yanı sıra çeşitli vasıtalarla vücuda yine bu yoldan giren birçok toksik maddeyi de etkilerler. Örneğin nitratlı birleşikler ağızda doğal flora tarafından indirgenerek nitrite dönüştürülür. Nitrit'in de yutularak mideye ulaştığı belirtilmiştir². Midenin asidite koşulları altında aminler özellikle tükürükle mideye ulaşan nitrit ile reaksiyona girerek H-nitronaminleri oluşturabilmektedir^{1,3,4}. Oluşan nitroanionlar alkali karakterde olanları tümör teşekkül etmesinde daha etkili olduğu bildirilmektedir⁵. Toprak, su ve artıkları içerisindeki proteinlerin mikrobiyolojik bozulmasından Nitrat (NO_3) oluştuğu gibi, aynı şekilde insan barsağında da nitrojenli birleşiklerden mikrobiyolojik yolla nitrat oluştuğunu ve oluşan bu NO_3 'in belli bir kısmının yine mikrobiyolojik olarak nitrit (NO_2)'e indirgenildiğini saptamışlardır⁶. Bağışıklığın baskınması genellikle paraziter infestasyon veya bakteriyle enfeksiyon ile beraber görülmektedir⁷. Ancak barsaklarda meydana gelen enfeksiyon endojen karakterde de olabilir. Örneğin çeşitli antibiyotikler metal eksiklikleri ve metalik tuzlar floradaki bazı türlerin yok olması ve bazı türlerinde fazla üreyerek hastalık oluşturdukları bildirilmiştir^{1,7}. Nitrat ve nitrit tuzları normalinden fazla alan hayvanlarda barsaktaki florada meydana gelen değişiklikler henüz tam olarak bilinmemektedir. İşte bu nedenle içme sularına nitrat (NO_3) ve nitrit (NO_2) katılan farelerde belli bir zaman sürecinde total germ sayılarında meydana gelebilecek değişiklikleri incelemek immunosuppresif etki ile bir paralellik bulunup bulunmadığını tesbit etmek amacı ile bu çalışma planlandı.

MATERYAL VE METOD

Bir aylık 60 beyaz fare üç eşit gruba ayrıldı. I. grup kontrol, II. ve III. grupların içme sularının 0,4 gr/lt miktarlarında sırası ile nitrit ve nitrat katıldı. On ay süre ile her ay ayrı gruplar halinde hayvanlardan taze dışkı alınarak total bakteri sa-

yıları tesbit edildi. Total bakteri sayımı bilinen laboratuvar metodu ile yapıldı. Bu süre sonunda hayvanlar birer gün ara ile üç defa arka arkaya Newcastle virüsü (Hitchner B₁ suşu) ile 10 aşılama dozu verilerek aşılandı. Son enjeksiyondan 15 gün sonra hayvanlardan gruplar halinde kan alınarak serumları çıkarıldı. Daha önce bildirildiği şekilde HI titreleri ölçüldü.

SONUÇ

Her aya ait total bakteri sayıları belirtilmiştir. Nitrat ve nitritli su içenlerde dışkıdaki bakteri sayısı tedrici bir azalma göstermektedir. Aynı şekilde HI titrelerinde buna paralel bir azalma tesbit edilmiştir. Şöyle ki: I. grup (kontrol) da HI titreleri 2^{-6} olmasına karşın II ve III. gruplarda oranik 2^{-5} ve 2^{-4} dır.

TARTIŞMA

Ağız mikroflorası dahil tüm sindirim sistemi florası gıda maddelerinin sindiriminde ve çeşitli metabolizma olaylarında önemli görevler yapar. Etkileri daha çok enzimattiktir^{1.2}. Böyle etkilerinin yanısıra vücut için zararlı sonuçlar doğuracak olaylara da karışırlar. Örneğin, midenin asit koşullarında dışarıdan alınan veya ağız florası tarafından oluşturulan ve mideye ulaşan nitrit ile aminler reaksiyona girerek N-nitrosaminleri oluşturmaktadırlar^{1.3.4.6}. Bağışıklığı baskılandığı bakteriyel enfeksiyon⁷ sonunda veya çeşitli antibiyotikler metalik yetersizlikler ve çeşitli metalik tuzlar etkisi ile floradaki bazı türler yok olmakta, bazı türlerde fazla üreyerek hastalık oluşturmaktadırlar^{1.7}. NaNO₃ ve NaNO₂ ile yapılan denemelerde yukarıda bildirilen duruma benzer sonuçlar elde edilmiştir. İçme sularına nitrat ve nitrit katılan gruplarda fekal bakteri sayılarında tedrici bir azalma olmasına karşın kontrol grupta pek değişiklik görülmemektedir (Tablo: I). Bağışıklığın baskılanması da elde edilen bu sonuca paralellik göstermektedir. Mamafî dışkıdaki total bakteri sayılarındaki azalmanın tür seviyesinde incelenmesi gerekmektedir.

Tablo: I
Total Bakteri Sayısı / Gram x 10⁵

TARİH	NİTRAT	NİTRİT	KONTROL
2. 7.1987	283	240	212
3. 8.1987	280	243	230
3. 9.1987	267	231	222
5.10.1987	240	239	257
5.11.1987	245	228	283
7.12.1987	220	223	240
7. 1.1988	224	235	235
8. 2.1988	182	203	270
8. 3.1988	176	210	232
8. 4.1988	190	204	241

10^{-6} , 10^{-5} sulandırılmaların aritmetik ortalamaları.

KAYNAKLAR

1. WOOLCOCK, J.B.: Normal bacterial flora-intestinal tract (2) function. Bacterial infection and immunity in domestic animals. Esvier scientific publishing company (1979).
2. SPIEGELHALDER, B., EISENBRAND, G. and PREUSSMAN, R.: Influence of dietary nitrate on nitrite content of human saliva: Possible relevance to in vivo formation of N-nitroso compounds. Food. Cosmet. Toxicol., 14: 545-548, 1976.
3. SZYLIT, O., DUCLUZEAU, R., CHAMP, M. et KLEIN, D.: La formasyon des nitronamin dans le tube digestif. Ann. Nutr. Alim., 30: 805-812 (1976).
4. WESTERBERG, D.C.: Cured meat flavor and the role of nitrite in its development. Proc. 26 th. Annual Reciprocal Meat Science Association, Penn. State University, p. 45.
5. GÖKALP, H.Y., YETİM, H. ve KAYA, M.: İnsan bünyesine alınan nitrat ve nitrit miktarı ve kaynakları, aminler ve çeşitli gıdaların amin içerikleri. Et ve Balık Endüstrisi Dergisi 49(8): 12-18, (1987).
6. TANNENBAUM, S.R., FETT, D., YOUNG, V.R., LAND, P.D. and BRUCE, W.R.: Nitrite and nitrate are formed by endogenous synthesis in the human intestine, Science, 200: 1487-1489 (1978).
7. TIZARD, I.: Immunodeficiencies. Introduction to Veterinary immunology, 2nd ed. W.B. Soundorn Company.