JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۳۹۷

تغییرات سرمی آنزیم آدنوزین دِ آمیناز، سیالیک اسید تام، مالون دی آلدئید و پروتئین شوک حرارتی -۲۷ در گوسفندان مبتلا به *سیستی سرکوس تنیکولیس* کبدی

[*۱] کاوه عظیم زاده، [۲] هومان عزیزی زاده

۱- باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران.

۲-دانشجوی سال آخر دکترای حرفه ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد اورمیه، دانشگاه آزاد اسلامی، اورمیه، ایران.

[*] نویسنده مسئول: kn_az@yahoo.com

دریافت مقاله: ۳۰ فروردین ماه ۱۳۹۶ ، پذیرش نهایی: ۲تیر ماه ۱۳۹۷

چکیده:

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی توتال سیالیک اسید (TSA)،آدنوزین د آمیناز(ADA)، مالون دی آلدئید(MDA) و پروتئین شوک حرارتی-۲۷ (HSP-۲۷) در گوسفندان متعاقب عفونت با *سیستی سرکوس تنیکولیس* می باشد. برای این منظور ،۴۰ گوسفند مبتلا به سیستی سرکوزیس براساس مشاهده فرم سیستیک متعدد در کبد و ۴۰گوسفند سالم بدون انگل خونی و فرم سیستیک در کبد انتخاب گردیدند. سپس در ادامه ۱۰ میلی لیتر خون از ورید وداج از کلیه گوسفندان اخذ شد و به لوله های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA و فاقد ضد انعقاد منتقل شد و پس از جداسازی پلاسما و سرم، پارامترهای مد نظر اندازه گیری شدند. نتایج حاکی از کاهش معنی دار ($p\leq$ ۰/۰۱) در TSA ، فعالیت آنزیم ADA ، آلبومین (Alb) و روی (Zn) و افزایش معنی دار در HSP-۲۷ ، MDA ، بیلی روبین توتال و بیلی روبین غیر کونژوگه در گروه بیمار نسبت به گروه سالم بود. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می دهد که اولاً کاهش همزمان TSA و Alb نشان دهنده آسیب کبدی در گوسفندان مبتلا بوده و افزایش MDA نشان دهنده استرس اکسیداتیودر گروه بیمار است. ضمنا افزایش HSP -۲۷ میتواند ناشی از استرس بیماری در گوسفندان مبتلا باشد.

کلمات کلیدی: سیالیک اسید تام، آدنوزین دِآمیناز، مالون دی آلدئید، پروتئین شوک حرارتی-۲۷، سیستی سرکوس تنیکولیس

مقدمه:

سیستی سرکوس تنیکولیس مرحله لاروی (متاستود) کرم نواری گوشتخواران (تنیا هیداتیژنا) می‌باشد(۴۶). فرم بالغ این انگل در روده سگ و گربه و موش و گوشتخواران وحشی مثل روباه و گرگ زندگی میکند (۳۸،۴۲). گوسفند و بز بعنوان شایعترین میزبان های واسط این انگل بوده که با خوردن تخم انگل ویا مرحله پروگلوتید (قطعات بدنی انگل بالغ) آلوده می‌شوند.

ضمنا آلودگی به *سیستی سرکوس تنیکولیس* درصد بالایی از مرگ و میر را در دامداریها باعث میشود. این در حالی است که بیماریزایی انگل بالغ در میزبان نهایی زیاد شایع نیست (۱). گفتنی است که *سیستی سرکوس تنیکولیس* در گوسفند و بز میتواند به کبد مهاجرت کرده و باعث آسیب های هموراژیک و فیبروتیک در کبد شود که اصطلاحا به آن (هپاتیت ناشی از سیستی سرکوس Hepatitis cystycercosa) گفته می‌شود که در بررسی ماکروسکوپی لاشه، شبیه فاسیولیازیس حاد میباشد که اغلب کشنده است (۳۲،۴۶). این عفونت را میتوان با مشاهده مستقیم کیست در کبد و چادرینه و یا با آزمایشات سرولوژیکی (با استفاده از الایزا) تشخیص داد (۸).

اسید سیالیک از مشتقات اسید نورامینیک بوده که بطورگسترده و وسیعی در مایعات و بافت‌های پستانداران پخش شده است. سیالیک اسید در بدن به سه فرم میباشد، سیالیک اسید متصل شده به پروتئین (PBSA) ، سیالیک اسید متصل به لیپید (LBSA) و فرم آزاد. ضمنا سیالیک اسید در ساختار اکثر پروتئین های فاز حاد شرکت می کند که از اینرو اندازه‌گیری سیالیک اسید ممکن است اندیکاتور با ارزشی در تشخیص و پیش آگهی بیماریهای التهابی باشد (۲۳،۲۵). در اکثر بیماریهای عفونی گاو مثل عفونت ملتحمه چشم، لپتوسپیروز، پنومونی، تیلریوز، آناپلاسموز، و پریتونیت ضربه ای اسیدسیالیک مورد سنجش و ارزیابی قرار گرفته است (۲۳). اسید سیالیک در زنجیره کربوهیدراتی گلیکوپروتئین ها و گلیکولیپیدها وجود داشته و در متابولیسم لیپوپروتئین ها و لیپید شرکت میکند (۴۰،۵۰). لازم بذکر است که گلیکوزیله کردن و سیالیده کردن لیپیدها و پروتئین ها بعهده کبد بوده و شواهدی وجود دارد که نشان میدهد که در بیماریهای کبدی مختلف توانایی سیالیده کردن کبد کاهش می‌یابد (۱۱).

آدنوزین د آمیناز (ADA) آنزیمی است که در تجزیه آدنوزین و دِاکسی آدنوزین به اینوزین و دِاکسی اینوزین شرکت کرده و بعنوان یکی از آنزیم‌های کلیدی در بلوغ و تمایز لنفوسیت‌های T بوده و میزان فعالیت این آنزیم در لنفوسیت‌های T بیشتر از لنفوسیت های B است (۲۱).

ضمنا گفتنی است که این آنزیم مکانیسم های سلولی وابسته به جریان خون، گشادی عروق، آنژیوژنز و تکثیر سلولی را نیز تنظیم میکند (۵). شایان ذکر است که فعالیت بالای سرمی این آنزیم در بیماری هایی که با تحریک سیستم ایمنی ارتباط دارند مثل سیروز کبدی، هپاتیت مزمن و کارسینومای هپاتوسولار گزارش شده است . بطور کلی سطح فعالیت سرمی ADA در انسان و دام بعنوان یک اندیکاتور مهم در تشخیص بیماری های کبدی می باشد (۴). لازم به ذکر است که ارتباط تنگاتنگی بین فعالیت این آنزیم با کاتیون روی(Zn^{2+}) وجود دارد (۱۲).

گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) مثل آنیون سوپر =اکسید (O_2^-)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و رادیکال هیدروکسید (OH^-) بصورت مداوم در طی فرایند های

متابولیکی در سلول ها تولید شده و تولید بیش از حد آنها (ROS) باعث برانگیخته شدن واکنش‌های زنجیره ای خطرناکی در سلول ها میشوند که به آسیب و حتی مرگ سلولی منجر شده (۲۶) و متعاقبا جوابگو نبودن سیستم آنتی‌اکسیدانتی در حذف رادیکالهای آزاد باعث بروز استرس اکسیداتیو می‌شود(۱۴).

متعاقب بروز استرس اکسیداتیو، اسید های چرب با چند پیوند دوگانه موجود در غشای سلول ها طی مسیر لیپید پراکسیداسیون تخریب شده و رادیکال آزاد دیگری بنام مالون دی آلدئید (MDA) تولید می شود (۲۵و۳۵و۳۶). مطالعات مختلفی بروز استرس اکسیداتیو را در بیماری‌های انگلی انسان و دام گزارش کرده‌اند (۱۳،۱۴،۴۱،۴۴).

پروتئین‌های شوک حرارتی (HSPs) بعنوان پروتئین –هایی که در همه سلول ها وجود دارند برای اولین بار در مگس سرکه متعاقب تاثیر موقتی افزایش درجه حرارت در بدن کشف شد (۳). تعدادی از این پروتئین ها در چین‌خوردگی پروتئین (پروتئین فولدینگ) شرکت کرده درحالیکه بیوسنتز تعداد دیگری از این گروه در پاسخ به شرایط نامطلوب از جمله ایسکمی، هیپوکسی، آندو توکسمی و مواجه با گونه های فعال اکسیژن نیز رخ میدهد (۲۲،۳۷). این پروتئین ها ار نظر وزن مولکولی به دو گروه سنگین و سبک تفکیک شده است که وزن مولکولی نوع سبک در محدوده ۴۳-۱۲ کیلو دالتون بوده که از بین آنها HSP-۲۷ با نام جدید (HSP-B1) از اهمیت زیادی برخوردار است (۲۰،۲۹). مطالعات اندکی در رابطه با تغییرات پارامترهای خونی در گوسفند و بز مبتلا به *سیستی سرکوس تنیکولیس* صورت گرفته که برای مثال می‌توان به مطالعه Bamorovvat و همکاران در سال ۲۰۱۴ اشاره کرد که تغییرات تعدادی از پارامترهای خونی و بیوشیمیایی را در گوسفندان مبتلا به سیستی سرکوزیس گزارش کرد ند اما این مطالعه اولین تحقیقی است که در رابطه با تغییرات سرمی پارامترهای فوق الذکر در سیستی سرکوزیس گوسفندی انجام شده است.

مواد و روش کار:

این مطالعه در کشتارگاه صنعتی شهرستان ارومیه طی سالهای ۱۳۹۴-۱۳۹۳ انجام شد. ۴۰ گوسفند مبتلا به *سیستی سرکوس تنیکولیس* در محدوده سنی (۸-۱۳) که بر اساس مشاهده وجود کیست انگلی متعدد در کبد تشخیص داده شده بودند بعنوان گروه بیمار و به همان تعداد گوسفند سالم (بدون هیچگونه علایم بالینی و آزمایشگاهی) بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند . ضمنا در هر دو گروه سالم و بیمار آزمایش انگل خونی و تخم انگل مدفوع انجام شد و گوسفندانی که انگل خونی و تخم انگل نداشتند وارد پروتکل مطالعه شدند. در ادامه از تمام گوسفندان هر دو گروه ۱۰میلی لیتر خون از ورید وداج اخذ شد و ۵ میلی لیتر از آن جهت آزمایش انگل خونی و تهیه پلاسما به لوله آزمایش حاوی ماده ضد انقعاد EDTA منتقل گردید و مابقی خون اخذ شده به لوله آزمایش عاری از EDTA جهت تهیه سرم منتقل شده در ادامه همه نمونه ها با دور ۶۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانریفیوژ شده و پلاسما و سرم از نمونه ها جدا گردید و در دمای ۲۵- درجه سانتیگراد فریز شدند. جهت اندازه گیری پارامترها، ابتدا کلیه نمونه های پلاسمایی و سرمی در بن ماری ۳۷ درجه از حالت انجماد خارج شدند. HSP-۲۷ در نمونه های پلاسما با استفاده از کیت اختصاصی شرکت AMS

biotechnology ساخت کشور سوئیس به روش الایزا مورد سنجش و ارزیابی قرار گرفت. TSA سرمی به روش Sydow توسط دستگاه اسپکتروفتومتر مدل Spekol-۱۵۰۰ ساخت کشور آلمان مورد سنجش قرار گرفت.

پارامتر های روی (در سرم)، آلبومین (در پلاسما)، بیلی روبین تام و بیلی روبین غیر کونژوگه توسط کیت تشخیصی شرکت پارس آزمون به روش کالریمتریک با دستگاه اسپکترو فتومتر مدل ۱۵۰۰- Spekol سنجش گردید. سنجش فعالیت آنزیم ADA توسط تکنیک الکتروکمی لومینسانس (ECL) ، (Roche co. elecsys -۲۰۱۰) انجام شد و نهایتا غلظت MDA سرمی به روش Satoh و با کمک دستگاه اسپکتروفتومتر مدل Cecil ایتالیا اندازه گیری گردید.

تحلیل آماری داده ها :

تعیین واریانس و مقایسه میانگین ± انحراف معیار داداه ها با آزمون *t*-student توسط نرم افزار آماری SAS انجام شد.

(SAS v9.1, Cary, NC, USA, SAS)

سطح معنی داری ۰/۰۱ ≥p در نظرگرفته شد.

نتایج:

تغییرات پارامتر ها در جدول ۱ اشاره شده است. افزایش معنی دار (۰/۰۱ ≥p) در MDA ، HSP-27 ، توتال بیلی روبین و بیلی روبین غیر کونژوکه در گروه بیمار نسبت به گروه سالم مشاهده گردید. در مقابل سطح فعالیت ADA ، TSA ، Alb و روی (Zn^{2+}) بطور معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه سالم در سطح (۰/۰۱ ≥p) با کاهش مواجه شدند.

جدول ۱: مقایسه پارامترهای بیوشیمیایی بر اساس Mean±SD در گروه مبتلا به سیستی سرکوزیس و گروه سالم

پارامترها	گروه سالم	گروه بیمار
سیالیک اسید تام (TSA, mg/dl)	۴۱/۳۶±۳/۱۴	۹/۵۲ ±۴/۶۲ †
مالون دی آلدئید (MDA, nmol/ml)	۲/۲۵± ۰/۰۶	۷/۷۶ ±۰/۲۲ †
آدنوزین دِآمیناز (ADA, U/L)	۳۸/۱۸ ±۰/۵۷	۱۴/۱۹±۰/۱۲†
پروتئین شوک حرارتی-۲۷ (HSP-27, ng/ml)	۴/۶۱±۰/۲۷	۲۹/۳۴±۱/۳۵†
آلبومین (Alb, g/dl)	۵/۱۳±۰/۱	۲/۸۹ ± ۰/۰۸ †
بیلی روبین تام (mg/dl)	۰/۳۱±۰/۰۱۱	۱/۵۹±۰/۰۱†
بیلی روبین غیر کونژوگه (mg/dl)	۰/۰۶±۰/۰۰۱	۰/۸۵ ± ۰/۰۶†
روی (Zn^{2+}, µg/dl)	۲۸۴± ۱۱/۰۵	۱۳۷/۲۸ ±۵/۲۹†

داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده است. علامت † نشان‌دهنده وجود تغییرات معنی‌دار در هر ردیف می‌باشد (p≤۰/۰۱).

بحث و نتیجه‌گیری :

در مطالعه حاضر با کاهش معنی‌دار مقادیر سرمی TSA, Alb در گروه مبتلا به سیستس سرکوس تنیکولیس در مقایسه با گروه سالم مواجه شدیم .Alb بعنوان یکی از پروتئین های فاز حاد منفی شناخته شده است و از آنتی اکسیدانت های خارج سلولی مهم بشمار

میرود (۱۶،۲۴). کاهش معنی دار Alb در این مطالعه ممکن است نشاندهنده استرس اکسیداتیو ایجاد شده در گروه بیمار باشد.

از بین کارکرد های متعدد Alb، داشتن فعالیت آنتی اکسیدانتی یکی از خصوصیات بارز آلبومین می‌باشد و بطوری‌که در حذف رادیکال‌های آزاد و یون‌های فلزی زاید موجود در خون شرکت کرده و حتی با مهار واکنش فنتون از تولید رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند (۳۴).

در این مطالعه کاهش آلبومین می‌تواند به ۲ دلیل باشد، ۱- کاهش بیوسنتز کبدی ۲- نقش آن در حذف رادیکال های آزاد (۲۷). در رابطه با تغییرات سیالیک اسید تام گفتنی است که پروتئین های پلاسما، اسید سیالیک، گلیکوپروتئین‌ها و لیپیدها به میزان قابل توجهی در کبد بیوسنتز شده (۱۱) و بخشی از اسید سیالیک تولیدی نیز بعنوان زنجیره کربوهیدراتی گلیکولیپیدها و گلیکوپروتئین ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطالعه منتشر شده‌ای در رابطه با تغییرات سرمی اسیدسیالیک در گوسفندان مبتلا به سیستس سرکوزیس کبدی وجود ندارد ولی با اینحال می‌توان به مطالعه Stefenelli و همکاران در سال ۱۹۸۵ اشاره کرد که کاهش معنی دار TSA را در مبتلایان به بیماری های کبدی مزمن مثل سیروز کبدی گزارش کردند که با مطالعه اخیر همخوانی دارد .

ضمناً Chrostek و همکاران در سال ۲۰۱۱ کاهش سطح اسید سیالیک متصل به لیپید (LBSA) را در مبتلایان به سیروز کبدی غیر الکلی گزارش کرده و Thougaard و همکاران در سال ۱۹۹۸ از آن بعنوان بیومارکر عمومی نسبت به تومور مارکرها در سگ ها یاد کرده اند. از طرفی وقوع نارسایی و آسیب کبدی در گوسفندان مبتلا به سیستی سرکوزیس توسط Katsoumpas و همکاران در سال ۲۰۱۳ گزارش شده است. از آنجاییکه بیوسنتز اسید سیالیک ، سیالیده و دِسیالیده کردن لیپیدها و پروتئین ها در کبد انجام می شود از اینرو کاهش معنی دار TSA ممکن است که به آسیب کبدی ناشی از سیستی سرکوس تنیکولیس نسبت داده شود.

در این مطالعه با کاهش معنی دار فعالیت آنزیم ADA در گوسفندان مبتلا به سیستی سرکوزیس در مقایسه با گروه سالم مواجه شدیم. مطالعه منتشر شده ای در رابطه با میزان فعالیت آنزیم ADA در گوسفندان مبتلا به سیستی سرکوزیس گزارش نشده و ازاینرو به سایر مطالعات صورت گرفته در بیماریهای انگلی استناد می‌کنیم. Isik و همکاران در سال ۲۰۱۱ کاهش فعالیت آنزیم ADA را در مبتلایان به کیست هیداتیک کبدی که مورد جراحی قرار گرفته بودند گزارش کرد و علت احتمالی آنرا به بهبودی بافت آسیب دیده و یا کاهش ورود لنفوسیت ها به بافت آسیب دیده کبدی متعاقب حذف انگل از بافت نسبت داد. در مطالعه دیگری Juma و همکاران در سال ۲۰۰۰ کاهش فعالیت ADA را در کیست هیداتید القاء شده در موش های سوری گزارش کردند و علت احتمالی آنرا به سرکوب سیستم ایمنی ناشی از بیماری نسبت دادند که در مجموع با نتایج مطالعه اخیر همخوانی دارد.

در این مطالعه این احتمال وجود دارد که آسیب

کبدی ناشی از سیستی سرکوس تنیکولیس باعث سرکوب سیستم ایمنی سلولی شده و این امر منجر به کاهش فعالیت ADA گردد. از طرف دیگر گفتنی است که در این مطالعه با کاهش معنی دار غلظت کاتیون روی (Zn^{2+}) در گروه بیمار نسبت به گروه سالم مواجه شدیم .

در مطالعات مختلفی ذکر شده است که کاتیون روی از آنتی اکسیدانتهای مهم سلولی بوده (۳۹) و ارتباط تنگاتنگی بین روی و ایمنی سلولی (T-cell) وجود دارد بطوریکه کمبود آن بشدت در کاهش فعالیت سیستم ایمنی بخصوص سیستم ایمنی سلولی (T-cellها) نقش دارد (۲۸،۴۳). بعلاوه اینکه کاتیون روی (Zn^{2+}) کوفاکتور مهم و اصلی در فعالیت آنزیم ADA بوده و کمبود این کاتیون با کاهش فعالیت ADA ارتباط مستقیم دارد (۱۷). از آنجاییکه کاتیون روی نقش بسزایی در فعالیت ADA دارد از اینرو یکی دیگر از علل احتمالی کاهش فعالیت آنزیم ADA در گروه بیمار میتواند بدلیل هیپوزینکمی باشد.

در رابطه با رادیکال های آزاد و بحث MDA گفتنی است که تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) و وقوع استرس اکسیداتیو در گوسفند در عفونت های انگلی مختلف مثل فاسیولیازیس و آلودگی به انگل دیکروسلیوم دندریتیکوم گزارش شده است. ولی موردی در رابطه با استرس اکسیداتیو در سیستی سرکوزیس گوسفند اشاره نشده است. در مطالعه اخیر با افزایش قابل توجه MDA (مارکراسترس اکسیداتیو) و کاهش معنی دار آنتی اکسیدانتها (روی و آلبومین) در گروه بیمار نسبت به گروه سالم مواجه شدیم که نشاندهنده تولید بیش از حد ROS ها و بروز استرس اکسیداتیو در سیستی سرکوزیس کبدی گوسفند است.

پروتئین‌های شوک حرارتی نقش حیاتی را در مهار استرس سلولی دارند (۳). یکی از این پروتئین های مهم،HSP -۲۷ است که بعنوان پروتئین استرس شناخته شده است و ضمنا دارای اثرات آنتی اکسیدانتی است که باعث کاهش آهن داخل سلولی و افزایش غلظت گلوتاتیون داخل سلولی میشود. عوامل مختلفی باعث افزایش تولید HSP-۲۷ میشود که میتوان به آپوپتوزیس ،بیماری های عروقی ، هایپرترمی و به انواع مختلفی از سرطان ها اشاره کرد (۹،۱۹). مطالعه منتشرشده ای در رابطه با تغییرات HSP -۲۷ در گوسفندان مبتلا به سیستی سرکوزیس وجود نداشته و از این رو به سایر مطالعات انجام شده در این خصوص اشاره می کنیم.

HSP-۲۷ دز تشخیص اولیه و پیشرفت بیماری کارسینومای کبدی استفاده شده و از آن بعنوان بیومارکر در تشخیص بعضی از بیماریها نیز استفاده می‌شود (۱۸،۴۹). ضمنا گزارش شده است که افزایش بیان HSP -۲۷ باعث کاهش و بهبودی آسیب کبدی ناشی از Concanavalin-A در موش سوری می‌شود (۷). از طرفی Ergonul و همکاران در سال ۲۰۰۹ افزایشHSP-۲۷ را در گاوان مبتلا به تیلریوز گزارش کردند و علت احتمالی آن را به استرس سلولی ناشی از بیماری نسبت دادند. در مجموع به احتمال زیاد افزایش سطح پلاسمایی HSP-۲۷ در گوسفندان مبتلا

به سیستی سرکوزیس می‌تواند بدلیل افزایش سنتز این پروتئین در شرایط استرس توسط سلول های کبدی باشد تا بتواند در دفاع سلول علیه شرایط نامطلوب ناشی از انگل شرکت کند.در رابطه با تغییرات بیلی روبین (غیرکونژوگه و تام) و تام گفتنی است که با افزایش قابل توجه این پارامترها در گروه بیمار در مقایسه با گروه سالم مواجه شدیم. Bamorovvat و همکاران در سال ۲۰۱۳ افزایش بیلی روبین تام را در گوسفندان مبتلا به سیستی سرکوزیس گزارش کردند که با مطالعه اخیر همخوانی دارد.

بطور کلی این نتیجه‌گیری را می‌توان کرد که کاهش سطح سرمی TSA به احتمال زیاد بدلیل آسیب کبدی ناشی از انگل می‌باشد چرا که بیشتر سیالیک اسید در کبد سنتز می‌شود. کاهش ADA ممکن است بدلیل ساپرس سیستم ایمنی ناشی از بیماری و یا هیپوزینکمی بوده و افزایش MDA نشان دهنده استرس اکسیداتیو است. ضمنا افزایش معنی دار HSP-۲۷ میتواند بدلیل تاثیر مهاری این پروتئین در کاهش استرس و یا اثر تحریکی پروتئین های شوک حرارتی انگل بروی سیستم ایمنی میزبان باشد.

References

1. Abidi, S.M., Nizami, W.A., Khan, P., Ahmad, M., Irshadullah, M. (1989). Biochemical characterization of Taenia hydatigena cysticerci from goat and pigs. Journal of Helminthology 63 333–337.

2. Arrigo, A., Landry, J. (1994). Expression and function of the low-molecular-weight heat shock proteins. pp. 335- 374. In: (The biology of heat shock proteins and molecular chaperones) Moriomto, R.I. and Georgopoulos, A.T. Ed), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Plainville, N.Y.

3. Aşkar, T.K., Ergün, N., Turunç, V. (2007). Isı şok proteinler ve fizyolojik rolleri. Kafkas. Univ. Vet. Fak, 13109-114.

4. Atakisi, E., Karapehlivan, M., Atakisi, O., Kontas, T., Marasli, S. (2006). Adenosine deaminase and Biochemical Liver Function Tests in the Dermatophytic Cattle. Bull Vet Inst Pulawy, 50 481-483.

5. Aydin, I., Bulbul, T., Polat, E.S., Yazar. E. (2010). Serum antioxidant status and adenosine deaminase activity during the gestational period of sheep. Revue. Méd. Vét 161 479-484.

6. Bamorovat, M., Radfar, M.H., Derakhshanfar, A., Molazadeh, M., Borhani Zarand, M. A. (2014). Comparative evaluation of hematological, biochemical and pathological changes among infected sheep with *Cysticercus tenuicollis* and non-infected control group. J Parasit Dis. 38(4) 399–403.

7. Bao, X.Q., Liu, G.T. (2009). Induction of Overexpression of the 27- and 70-kDa Heat Shock Proteins by Bicyclol Attenuates Concanavalin A-Induced Liver Injury through Suppression of Nuclear Factor kB in Mice. Mol. Pharmacol. 75 1180–1188.

8. Berezhko, V.K. (1989). Comarative immunochemical characteristics and serological activity of the antigens of Cysticercus tenuicollis and Taenia hydatigena. Parazitologiia 5:399–406

9. Ciocca, D.R., Oesterreich, S., Chamness, G.C., McGuire, W.L., Fugua, S.A. (1993). Biological and clinical implications of heat shock protein 27.000 (Hsp27). J. Nation. Cancer. Instute, 85 1558-1570.

10. Citil, M., Gunes, V., Karapehlivan, M., Atalan, G., Marasli, S. (2004). Evaluation of serum sialic acid as an inflammation marker in cattle with traumatic reticulo peritonitis. Rev. Med. Vet-Toulouse, 155 389-392.

11. Chrostek, L., Cylwik, B., Panasiuk, A., Brodowska-Adamusiak, D., Gruszewska, E. (2011). Lipid-bound sialic acid (LSA) in liver diseases of different etiologies. Annal. Hepatology. J, 10, 150 -154.

12. Cooper, B.F., Sideraki, V., Wilson, D.K., Dominguez, D.Y., Clark, S.W., Quiocho, F.A., Rudolph, F.B. (1997). The role of divalent cations in structure and function of murine adenosine deaminase. Protein. Sci, 6 1031-1037.

13. Derda, M., Wandurska-Nowak, E., Hada, E. (2004). Changes in the level of antioxidants in the blood from mice infected with Trichinella spiralis. Parasitol. Res, 93 207–210.

14. Dimri, U., Ranjan, R., Kumar, N., Sharma, M.C., Swarup, D., Sharma, B., Kataria, M. (2008). Changes in oxidative stress indices, zinc and copper concentrations in blood in canine demodicosis. Vet. Parasitol, 154 98–102.

15. Ergönül, S., Aşkar, T.K. (2009). Anaplasmosisli sığırlarda ısı şok protein

(HSP), malondialdehit (MDA), nitrik oksit (no) ve interlökin (IL-6, IL-10) düzeylerinin araştırılması. Kafkas. Univ. Vet. Fak, 15 575-579.

16. Erdogan, H.M., Karapehlivan, M., Citil, M., Atakisi, O., Uzlu, E., Unver, A. (2008). Serum sialic acid and oxidative stress parameters changes in cattle with leptospirosis. Vet. Res. Commun, 32 333–339.

17. Farber, G.K., Petsko, G.A. (1990). The evolution of alpha/beta barrel enzymes. Trends. Biochem. Sci, 15 228-234.

18.Fawzy, A., Attia, H., Khalaf, F.A., Abd El Sameea, E., El Tahawy, M.A., Farag, M., Younis, F. (2013). Heat Shock Protein-70 and -27 Expressions as Parameters of Early Diagnosis and Disease Progression in Hepatocellular Carcinoma. Life. Sci. J, 10 262-268.

19. Ferns, G., Shams, S., Shafi, S. (2006). Heat shock protein 27: Its potential role in vascular disease. Int. J. Exp. Pathol. 87 253-274.

20. Franck, E., Madsen, O., van Rheede, T., Ricard, G., Huynen, M.A., de Jong, W.W. (2004) Evolutionary diversity of vertebrate small heat shock proteins. J. Mol. Evol, 59 792–805.

21. Gopi, A., Madhavan, S.M., Sharma, S.K., Sahn, S.A. (2007) Diagnosis and treatment of tuberculosis pleural effusion in 2006. Chest, 131 880-889.

22. Guay, J., Lambert, H., GingrasBreton, G., Lavoie, J.N., Huot, J., Landry, J. (1997). Regulation of actin filament dynamics by p38 map kinase-mediated phosphorylation of heat shock protein 27. J. Cell. Sci, 110 357-368.

23. Guzel, M., Askar, T.K., Kaya, G., Atakisi, E., Erbil Avci, G. (2008) Serum Sialic Acids, total antioxidant capacity, and adenosine deaminase activity in cattle with theileriosis and anaplasmosis. B. Vet. I. Pulawy, 52 227-230.

24. Halliwell, B. (1988). Albumin, an important extracellular antioxidant. Biochem. Pharmacol. 37 569–57.

25. Halliwell, B., Chirico, S. (1993) Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. Am. J. Clin. Nutr, 57 715–725.

26.Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. (1999) Free radical biology and medicine, 3rd ed., Oxford University Press, Oxford, London.

27. Heidarpour, M., Mohri, M., Borji, H., Moghaddas, E. (2012) Oxidant/antioxidant balance and trace elements status in sheep with liver cystic echinococcosis. Comp. Clin. Pathol, DOI 10.1007/s00580-012-1523-5.

28. Hönscheid, A., Rink, L., Haase, H. (2009). T-Lymphocytes: A Target for Stimulatory and Inhibitory Effects of Zinc Ions. Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug. Targets. 9 132-144.

29. Haslbeck, M. (2002) sHsps and their role in the chaperone network. Cell. Mol. Life. Sci, 59 1649–1657.

30. Isik, S., Karaman, U., Raika Kiran, T., Özer, A. (2011) Serum Adenosine deaminase (ADA) levels in surgically treated hydatid cyst patients. Sci. Res. Essays, 6 3101-3102.

31.Juma, A.S.M., Al-Jeboori, T.I., Shubber, E.K. (2000). Adenosine deaminase activity of erythrocytes from mice experimentally infected with secondary hydatid disease. Dirasat. Med. Biol. Sci, 2 110-116.

32. Kara, M., Doganay, A. (2005) Investigation of antigenic specificity

against Cysticercus tenuicollis cyst fluid antigen in dogs experimentally infected with Taenia hydatigena. Turk J Vet Anim Sci 29 835–840.

33. Koutsoumpas, A., Psychas, V., Papadopoulos, E., Panousisi, A., Karatzias, H., Giadinisi, N.D. (2013) Acute visceral cysticercosis in feed-lot lambs. *Revue Méd. Vét.*, 164, 8-9, 425-428

34. Loban, A., Kime, R., Powers, H. (1997) Iron-binding antioxidant potential of plasma albumin. Clin. Sci, 93 445–451.

35. Magni, F., Panduri, G., Paolocci, N. (1994) Hypothermia triggers iron-dependent lipoperoxidative damage in the isolated rat heart. Free. Radic. Biol. Med, 16 465–476.

36. Moore, K., Roberts L.J. (1998) Measurement of lipid peroxidation. Free. Radical. Res 28 659–671.

37. Mymrikov, E.V., Seit-Nebi, A.S., Gusev, N.B. (2010). Large Potential of Small Heat Shock Proteins. Physiol. Rev, 91 1123–1159.

38. Payan-Carreira, R., Silva, F., Rodrigues, M., Anjos Pires, M. (2008). Cysticercus tenuicollis vesicle in fetal structures: report of a case. Reprod Domest Anim 43 764–766

39. Powell, S.R. (2000). The Antioxidant Properties of Zinc. J. Nutr, 5 1447-1454.

40. Pönniö, M., Alho, H., Nikkari, S.T., Olsson, U., Rydberg, U., Sillanaukee, P. (1999) Serum Sialic Acid in a Random Sample of the General Population. Clin. Chem, 45 1842–1849.

41. Saleh, M.A., Al-Salahy, M.B., Sanousi, S.A. (2009) Oxidative stress in blood of camels (Camelus dromedaries) naturally infected with Trypanosoma evansi. Vet. Parasitol, 162 192–199.

42. Senlik, B. (2008). Influence of host breed, sex and age on the prevalence and intensity of Cysticercus tenuicollis in sheep. J Anim Vet Adv 7(5) 548–551

43. Shankar, A.H., Prasad, A.S. (1998) Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. Am. J. Clin. Nutr, 68 447–63.

44. Simsek, S., Yuce, A., Utuk, A.E. (2006) Determination of serum malondi-aldehyde levels in sheep naturally infected with *Dicrocoelium dendriticum*. F. U. Saglık. Bil. Derg, 20 217–220.

45. Stefenelli, N., Klotz, H., Engel, A., Bauer, P. (1985) Serum sialic acid in malignant tumors, bacterial infections and chronic liver diseases. J Cancer Res Clin Oncol, 109 55-59.

46. Soulsby, E.J.L. (1986) Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals, 7th edn. Baillier Tindall, London, pp 113–115

47. Sydow, G. (1985) A simplified quick method for determination of sialic acid in serum. Biomed Biochim Acta, 44 1721-3.

48. Thougaard, A.V., Hellmen, E., Jensen, A.L. (1998) Total serum sialic acid is a general disease marker rather than a specific tumour marker in dogs. J. Vet. Med, 45 471-479.

49. Vidyasagar, A., Nancy, A.W., Djamal, A. (2012) Heat shock protein 27 (HSP27): biomarker of disease and therapeutic target. Fibrogenesis. Tissue Repair, 5, 7.

50. Yurtsevan, S., Uysal, H. (2009) Decreased serum sialic acid, albumin-globulin ratio and total protein levels in cattle heavily infected with Theileria annulata. Ankara. Üniv. Vet. Fak. Derg, 56141-144. racheitis virus. Avian Diseases (41):968–971.