

Dictyocaulus viviparus ile Enfekte Sığırlarda Lipit Peroksidasyon ve Antioksidan Durumunun Saptanması

Serdar DEĞER¹, Yeter DEĞER², Ali ERTEKİN², Abdurrahman GÜL¹,
Kamile BİÇEK¹, Nalan ÖZDAL¹

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi ¹Parazitoloji Anabilim Dalı; ²Biyokimya Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET: Endoparazitler evcil hayvanlarda önemli ekonomik kayıplara ve sağlık problemlerine neden olmaktadır. Bu çalışma, *Dictyocaulus viviparus* ile enfekte sığırlardan alınan akciğer dokusunda lipit peroksidasyonu ve bunun zararlı etkilerini ortadan kaldıran antioksidan sistemlerin durumunu araştırmak için planlandı. Bu parazit ile enfekte 20 ve 10 sağlıklı sığırdan alınan akciğer dokusunda malondialdehid (MDA), katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (Cu, Zn- SOD), glutatyon (GSH), vitamin C ve β-karoten analizleri yapıldı. MDA miktarlarının parazitli grupta önemli oranda ($p < 0.001$) arttığı, buna karşılık Cu, Zn-SOD ve CAT aktiviteleri ile GSH, vitamin C ve β-karoten düzeylerinin ise parazitli grupta kontrol grubuna göre önemli oranda (Cu, Zn-SOD, CAT, GSH, vitamin C $p < 0.001$ ve β-karoten $p < 0.05$) azaldığı görüldü. Sonuç olarak söz konusu parazitin oksidatif strese ve dolayısı ile lipit peroksidasyonuna neden olduğu, bunun yıkıcı etkilerini önleyen antioksidan sistemlerin aktivitelerinin ve konsantrasyonlarının azaldığı saptandı.

Anahtar Sözcükler: *Dictyocaulus viviparus*, lipit peroksidasyonu, antioksidan sistemler, akciğer

Determination of the Status of Lipid Peroxidation and Antioxidants in Cattle Infected with *Dictyocaulus viviparus*

SUMMARY: Endoparasites cause significant economic losses and health problems in domestic animals. In this study, lipid peroxidation and the antioxidant status were investigated in the lung tissue taken from twenty cattle infected with *Dictyocaulus viviparus* and ten healthy cattle. Malondialdehyde superoxide dismutase, catalase, glutathione, vitamin C and β-carotene were measured. In comparison to the control group, the concentration of MDA was high ($p < 0.001$), but the activities of Cu-Zn-SOD and CAT, and the concentration of GSH, vitamin C and β-carotene were low (Cu-Zn-SOD, CAT, GSH, vitamin C, $p < 0.001$ and β-carotene $p < 0.05$) in the parasite infected group. These results suggested that endoparasitic infection is among the major causes of oxidative stress. Lipid peroxidation was observed and the activities and concentrations of antioxidants systems were decreased in the lungs of cattle infected with *Dictyocaulus viviparus*.

Key Words: *Dictyocaulus viviparus*, lipit peroxidation, antioxidant systems, lung

GİRİŞ

Genç sığırların solunum sisteminde, sıklıkla bakteriyel ve viral etkenler olmak üzere, akciğer kılkuçlarından olan *Dictyocaulus viviparus* tarafından da enfeksiyonlar oluşturulabilir. (12). *Dictyocaulus viviparus* sığırların patojenik akciğer nematodudur, larvaları akciğerlerde olgunlaşır ve oradan bronşlara taşınarak, bronşiolitis ve bronşitisi takiben alveolitise neden olur. Bu da farklı derecelerde öksürük ve solunum güçlüğü gibi klinik semptomlara neden olur (12, 27).

Oksijenden tek elektron indirgenmesi sonucu süperoksit, hidrojen peroksit, hidroksil ve peroksit radikalleri gibi serbest radikaller değişik birçok reaksiyonla hücre ve dokularda oluşur. Normal koşullar altında serbest radikallerin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vucutta enzimatik (Zn, Cu-SOD, CAT ve GSH-Px gibi) ve enzimatik olmayan (GSH ve vitaminler gibi) savunma mekanizmaları gelişmiştir ki bunlar antioksidanlar olarak bilinirler (7).

Hücre ve dokuların yapısal bütünlüğünün korunmasında ve normal fonksiyonlarını yerine getirmelerinde oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki mevcut dengenin korunması büyük önem taşımaktadır. Bu dengenin bozulması organizmada oksidatif strese neden olur, bu oksidatif strese bağlı oluşan serbest radikaller ise proteinler, lipitler, karbonhidratlar ve nükleik asitler gibi vücudumuzun temel yapısal moleküllerinin oksidatif hasarlanmasına neden olur (2, 29). Lipit peroksidasyonu, organizmada oluşan bir serbest radikal etkisi sonucu membran yapısında bulunan poliansatüre yağ asidi zincirinden

Makale türü/Article type: **Araştırma / Original Research**

Geliş tarihi/Submission date: 10 Mart/10 March 2008

Düzeltilme tarihi/Revision date: 10 Nisan/10 April 2008

Kabul tarihi/Accepted date: 17 Nisan/17 April 2008

Yazışma /Corresponding Author: Yeter Değer

Tel: (+90) 4322251026/1518 Fax: (+90) 432 2251127

E-mail: ydeger65@hotmail.com

15. Ulusal Parazitoloji Kongresi'nde (18-23 Kasım 2007, Kayseri ve Ürgüp) sunulmuştur

bir hidrojen atomu uzaklaştırılması ile başlar. Bunun sonucu yağ asidi zinciri bir lipit radikali niteliği kazanır. Lipit peroksidasyonu çok zararlı bir zincir reaksiyonudur ve direk olarak membran yapısına, indirek olarak ise reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece, birçok hastalığa ve doku hasarına sebep olur (2, 4).

Özellikle paraziter efeksiyonlara dair yapılan çalışmalar serbest radikaller ve oksidatif stres üzerine yoğunlaşmıştır. Farklı parazit türleriyle enfekte olan konakçı hücrelerinde lipit peroksidasyonuna neden olan serbest radikallerin miktarının arttığı, bu artışa bağlı olarak hücre ve doku hasarlarının meydana geldiği literatürlerde bildirilmiştir (11, 15, 16, 21). Bunun yanısıra organizmada mevcut korunma sistemlerine destek amacıyla, ilave olarak dışarıdan antioksidan özellik gösteren maddeler uygulandığında, parazitlerin neden olduğu hücre yıkımının kısmen önlendiğini gösteren çalışmalar da yapılmıştır (6, 19, 22).

Sunulan bu çalışma *Dictyocaulus viviparus* ile enfekte sığır akciğer dokusunda lipit peroksidasyonunun ve antioksidanların aktivite ve/veya konsantrasyonlarının nasıl etkilendiğini irdelemek amacıyla planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma materyallerini, Van Mezbahanesinde kesilen klinik ve postmortem muayene sonrası yaş ve cinsiyet ayrımı yapılmaksızın 10 sağlıklı ve 20 *Dictyocaulus viviparus* teşhisi konulan enfekte sığırlardan alınan toplam 30 adet akciğer doku örnekleri oluşturmuştur. Bütün hayvanların akciğerleri makroskobik olarak incelendikten sonra, bir makas yardımı ile trakhea, bronş ve bronşiolleri açılarak muayeneleri yapılmıştır. Akciğerlerde genç ve ergin parazitlerin morfolojik özellikleri dikkate alınarak literatür desteği ile teşhisler yapılmıştır (18, 31).

Laboratuara %0,9'luk NaCl içerisinde getirilen akciğer örnekleri bir makas yardımıyla dört eşit parçaya bölündü. Bir parçası MDA, CAT ve Cu, Zn-SOD ölçümleri için Özyurt ve ark. (25)'nin metoduna göre homojenize edilmiştir. Bu homojenizatta MDA tayini Sushil ve ark. (32)'nin metoduna göre, CAT aktivitesi ise Aebi'nin metodu (1) ile spektrofotometrik olarak yapılmıştır. Cu, Zn-SOD aktivitesini belirlemek için ticari kit (Randox Laboratory, Crumlin, Ireland) kullanılmıştır. GSH analizi için akciğer dokusunun hazırlanması ve seviyesinin tespit edilmesinde Değer ve ark. (9) tarafından tanımlanan metot kullanılmıştır. Vitamin C için doku, George (14)'ye göre hazırlandı, analizi ise Omaye ve ark. (24)'nin bildirdikleri şekilde yapıldı. Dokunun β -karoten için hazırlanması Schmitz ve ark. (28)'nin metoduna göre, analizi ise Suziki ve Katoh'a (33) göre spektrofotometrik olarak yapıldı.

Yapılan analizlerden elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri SPSS Independent-Samples T testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Analizler sonucunda elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, organizmada lipit peroksidasyon oranının önemli bir göstergesi olarak kabul edilen MDA miktarlarının enfekte grupta kontrollere göre önemli oranda ($P<0.001$) arttığı, buna karşın antioksidan maddeler Cu, Zn-SOD ve CAT aktiviteleri ile GSH, vitamin C ve β -karoten düzeylerinin ise önemli oranda (Cu-Zn SOD ve CAT, GSH, vitamin C $p<0.001$ ve β -karoten $p<0.05$) azaldığı tespit edilmiştir.

Tablo 1. Kontrol grubu ve *Dictyocaulus viviparus* ile enfekte sığırların akciğer dokusunda lipit peroksidasyonu, antioksidan enzimler, glutatyon ve antioksidan vitamin düzeyleri

Parametreler	Kontrol (n=10) Ortalama±Standart Değer	Hasta (n=20) Ortalama±Standart Değer
MDA (nmol/g)	18.69±1.5	25.60±2.0*
Cu-Zn SOD (U/mg protein)	5.14±0.4	2.87±0.4*
CAT (k/g)	1514.04±95.4	490.60±68*
GSH (μ mol/g)	12.08±1.8	7.19±0.8*
Vitamin C (100 mg tissue/ml)	34.40±2.3	26.80±3.8*
β -karoten (μ g/100 gr)	21.76±3.9	15.69±1.4**

* ($P<0.001$), ** ($P<0.05$)

TARTIŞMA

Oksidatif stres oluşturan serbest radikaller ve reaktif oksijen metabolitleri, malign hastalıklar yanında; akciğer fibrozisi, bronşektazi, astım ve kronik obstruktif akciğer hastalıkları başta olmak üzere birçok akciğer hastalıklarının patogeneğinde önemli rol oynamaktadır (13). Organ ve dokulara yayılan birtakım hastalıklardan kaynaklanan aşırı oksidatif strese karşı, zaman zaman koruyucu antioksidan sistemler yetersiz kalmakta bu da hastalığın daha da ilerlemesine hatta istenmeyen pek çok komplikasyonun hızlı bir şekilde ortaya çıkmasına neden olmaktadır (34). Sürekli oksijene maruz kalan solunum yolları ve akciğerlerde bu ihtimal çok daha fazla ortaya çıkmaktadır (13).

Lipit peroksidasyonu, serbest radikaller tarafından başlatılan ve zar yapısındaki yağ asitlerinin oksidasyonunu içeren kimyasal bir olaydır. Olay otokatalitik olarak bir kez başladığında zincirleme olarak devam eder (4). Lipit peroksidasyonu, lipit peroksitlerin aldehitler, hidrokarbonlar ve hidroperoksitler gibi istenmeyen ürünlere dönüşmesi ile sona ermektedir. Lipit hidroperoksitlerinde tiyobarbitürik asit reaktif maddesi aracılığıyla MDA ölçümü, lipit peroksidasyonu ve oksidatif stresin bir göstergesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (3).

Parazitler yerleştikleri doku, organ ve hücrelerde serbest radikal miktarını artırarak lipit peroksidasyonuna neden olup,

konakçıda doku ve hücre hasarına neden olurlar (8). *Nippostrontronylus brasiliensis* (21) ve *Trichinella spiralis* (11) ile deneysel olarak yapılan çalışmalarda, enfeksiyonu takiben MDA seviyesinin konakçı akciğer dokusunda önemli oranda arttığı ve bu artışın enfeksiyon boyunca serbest radikallerin çeşitli hücre bileşenlerine zarar vermesinden kaynaklanmış olabileceği bildirilmiştir. İnfluenza virusu (23) ile ilgili yapılan bir başka çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Sunulan çalışmada, akciğer doku MDA konsantrasyonu *Dictyocaulus viviparus* ile enfekte grupta kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksek bulundu. Bu sonuca bakılarak *Dictyocaulus viviparus*'un da oksidatif strese ve lipid peroksidasyonuna neden olduğu söylenebilir. Artan lipid peroksidasyonu, parazite bağlı oluşan akciğer lezyonlarından ve bu lezyonlardan dolayı meydana gelen solunum güçlüğünden kaynaklanan oksidatif stresle ilişkilendirilebilir.

Antioksidan sistemler, parazitik invazyonların bir sonucu olarak gelişen oksidatif stresten hücre, doku ve organların hasar görmesine karşı koruyucu bir etkiye sahiptir (8). Cu, Zn-SOD süperoksit radikallerini hidrojen perokside indirgeyen tek enzimdir ve özellikle akciğerlerin oksidatif strese karşı korunmasında önemli bir rol oynar. Akciğerde pek çok enzim mekanizma hidrojen peroksidin ayrışmasında görev alır. Bunlardan en önemlisi hidrojen peroksidi, su ve oksijene dönüştüren CAT'dır (35). Sunulan çalışmada, antioksidan enzim (Cu, Zn-SOD ve CAT) aktiviteleri ve enzimatik olmayan antioksidanların (GSH, vitamin C ve β-karoten) konsantrasyonları ölçülmüştür.

Yapılan analizlerde kontrol grubuna göre hasta grubunda ölçülen SOD ve CAT aktivitelerinde önemli oranda azalmalar saptandı. Nitekim Kumar ve ark. da (17) deneysel olarak enfekte ettikleri farelerde akciğer enfeksiyonu süresince oksidatif stresin meydana geldiği ve bu strese bağlı olarak antioksidan enzimlerde azalmaların olduğunu bildirmişlerdir. Fakat bir başka çalışmada, *Nippostrontronylus brasiliensis*'den kaynaklanan enfeksiyonda ilk 24 saat içinde pulmoner SOD aktivitesinin önemli oranda arttığı ve sonraki saatlerde azaldığı, bu azalmaların kontrollere göre bir önem arzetmediği bildirilmiştir (21).

Enzimatik olan antioksidanların yanısıra birçok enzimatik olmayan antioksidan sistemler de akciğerde oksidan/antioksidan dengesinin sürdürülmesinde önemli rol oynarlar. Hücre membranını, lipid peroksidasyonunun yıkıcı etkilerine karşı, serbest radikaller ve peroksidlerle reaksiyona girerek önleyen glutatyon sistemi parazit enfeksiyonlardan etkilenmektedir (8). Oksidatif stresin artması ile birlikte glutatyon konsantrasyonu bronkoalveolar sıvı ve akciğer dokusunda azaldığı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (17, 21). Sunulan çalışmada doku glutatyon konsantrasyonunun *Dictyocaulus viviparus* ile enfekte grupta kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük bulunmuştur.

Vitaminler akciğerlerin gelişimi ve korunması için oldukça önemlidirler (30). Bunun yanısıra parazitik invazyonların neden olduğu doku, organ ve hücre hasarı ile sonuçlanan oksidatif strese karşı koruyucu bir etkiye sahiptirler (8). Vitamin C ve vitamin A'nın ön maddesi olan β-karoten serbest radikalleri etkisiz hale getiren antioksidanlardır. Ayrıca vitamin C antioksidan olarak vitamin E'nin korunmasında ve kollogen sentezinde görev alır. Çeşitli parazit türleriyle enfekte olan bireylerde, akciğer vitamin C konsantrasyonlarının sağlıklı bireylere göre azaldığı bildirilmektedir (10). İnfluenza virus enfeksiyonunda farelerin akciğer vitamin C konsantrasyonunun azaldığı tespit edilmiştir (17). Bununla birlikte Buffinton ve ark. (5) yine aynı virus enfeksiyonunda bronkoalveoler sıvıda ve akciğer dokusunda vitamin C seviyesinin değişmediğini bulmuşlardır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre parazitli gruptaki vitamin C konsantrasyonu kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli oranda düşük bulunmuştur.

Parazitlere bağlı olarak dokularda oluşan lipid peroksidasyonunun bir sonucu olarak diğer antioksidan maddeler gibi vitamin A' da etkilenmektedir. Vitamin A'nın *Trichuris suis* ve *Fasciola hepatica* enfeksiyonlarında karaciğerde kontrollere göre önemli oranda azaldığı ortaya konulmuş olmasına rağmen (16, 26), Değer ve ark. (10) distomatosisde β-karoten konsantrasyonunun kontrollere göre farklı olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışma da parazitli grupta kontrollere göre akciğer β-karoten miktarının düşük olduğu bulundu. Vitamin A'nın ön maddesi olan β-karoten eksikliği akciğerin enfeksiyonlara karşı defansını zayıflatmış olabilir (20).

Sonuç olarak, parazit enfekte grupta parazitin neden olduğu oksidatif strese bağlı olarak, lipid peroksidasyon markırı olan MDA miktarlarında önemli artışlar gözlemlendi. Buna karşın antioksidan maddelerde ise değişen anlamlarda azalmalar tespit edildi. Antioksidan maddelerdeki bu azalmaların, oluşan lipid peroksidasyonundan kaynaklanabilecek olan, olası zararı engelleyebilmek veya en aza indirebilmek için, bu antioksidan maddelerin devreye girerek kullanılmasına bağlı olarak oluştuğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Aebi H**, 1974. Catalase. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. Bergmeyer HU, (Ed.). New York, London. Academic Press Inc, p.121-126.
2. **Akkuş İ**, 1995. *Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri*. Konya. s.1-60.
3. **Alessio HM**, 1993. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc*, 25: 218-224.
4. **Basaga HS**, 1990. Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol*, 68: 989-998.
5. **Buffinton GD, Christen S, Peterhans E**, 1992. Oxidative stress in lungs of mice infected with influenza A virus. *Free Radic Res Commun*, 16(2): 99-110.

6. **Chuenkova MV, Sukhareva NN, Sergacheva YY, Sokhanenkova TL, Soprunov FF, Grinberg LG**, 1989. The effect of vitamin E on the lipit composition in mouse erythrocytes and in *Plasmodium berghei*. *Protozool Abst*, 013-01808.
7. **Deby C, Pincemail J**, 1988. Oxygen toxicity, free radicals, and defense mechanisms. *Mol Cell Biochem* 1988 In: *Recent results in pharmacology and clinic*. Fünfgeld EW, Rökan (ginko Bitoba), Eds. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. New York . p. 56-70.
8. **Dede S, Deger Y, Deger S, Alkan M**, 2000. Bazı endoparazitlerle (*Fasciola* sp. + *Trichostrongylidae* sp. + *Eimeria* sp.) enfekte koyunlarda lipit peroksidasyonu ve antioksidan durumunun saptanması. *Türkiye Parazit Derg*, 24(1): 190-193.
9. **Değer Y, Yur F, Ertekin A, Mert N, Dede S, Mert H**, 2006. Protective Effect Of α -Tocopherol On Oxidative Stress in Experimental Pulmonary Fibrosis in Rats. *Cell Biochem Funct*, 25(6): 633-637.
10. **Değer Y, Ertekin A, Değer S, Mert H**, 2008. Distomatosis ile doğal enfekte koyun karaciğerinin lipit peroksidasyon ve antioksidan potansiyeli. *Türkiye Parazit Derg*, 32(1): 23-26.
11. **Dzik JM, Golos B, Jagielska E, Kapala A**, 2002. Early response of guinea-pig lungs to *Trichinella spiralis* infection. *Parasite Immunol*, 24 (7): 369-379.
12. **Gånheim C, Höglund J, Persson Waller K**, 2004. Acute phase proteins in response to *Dictyocaulus viviparus* infection in calves. *Acta Vet Scand*, 45(2): 79-86.
13. **Gencer M, Ceylan E, Aksoy N, Uzun K**, 2005. Oksidatif stres benign ve malign akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında belirteç olabilir mi? *Akciğer Arşivi*, 6: 89-92.
14. **George J**, 2003. Ascorbic acid concentrations in dimethylnitrosamine-induced hepatic fibrosis in rats. *Clin Chim Acta*, 335: 39-47.
15. **Harada M, Owhashi M, Suguri S, Kumatori A, Nakamura M, Kanbara H, Matsuoka H, Ishii A**, 2001. Superoxide-dependent and independent pathways are involved in the transmission blocking of malaria. *Parasitol Res*, 87(8): 605-608.
16. **Kolodziejczyk L, Siemieniuk E, Skrzydlewska E**, 2005. Antioxidant potential of rat liver in experimental infection with *Fasciola hepatica*. *Parasitol Res*, 96: 367-372.
17. **Kumar P, Khanna M, Srivastava V, Tyagi YK, Raj HG, Ravi K**, 2005. Effect of quercetin supplementation on lung antioxidants after experimental influenza virus infection. *Exp Lung Res*, 31(5): 449-459.
18. **Levine ND**, 1968. *Nematode Parasites of Domestic Animals and of Man*. Burgess Publishing Company, USA.
19. **Maffei Facino R, Carini M, Aldini G, Ceserani R, Casciarri I, Cavalletti E, Verderio L**, 1993. Efficacy of glutathione for treatment of fascioliasis. An investigation in the experimentally infested rat. *Arzneimittelforschung*, 43(4): 455-460.
20. **McDowell EM, DeSanti AM, Newkirk C, Strum JM**, 1990. Effects of vitamin A-deficiency and inflammation on the conducting airway epithelium of Syrian golden hamsters. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*, 59(4): 231-242.
21. **McNeil KS, Knox DP, Proudfoot L**, 2002. Anti-inflammatory responses and oxidative stress in *Nippostrongylus brasiliensis* induced pulmonary inflammation. *Parasite Immunol*, 24: 15-22.
22. **Medzyvichyus AK, Bebravichyus VY, Drebitskene GA, Mozalene EE, Medzevicius A, Bebravicius V, Drebitskene G, Mozaliene E**, 1989. Effect of vitamin A and C on immunity to Trichuriasis in piglets under industrial farming conditions. *Acta Parasitol Lit*, 23: 115-129.
23. **Mileva M, Bakalova R, Tancheva L, Galabov A, Ribarov S**, 2002. Effect of vitamin E supplementation on lipit peroxidation in blood and lung of influenza virus infected mice. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 25(1): 1-11.
24. **Omeye ST, Turnbull JD, Savberlich HE**, 1979. Ascorbic acid analysis. II. Determination after derivatisation with 2,2-dinitrophenylhydrazine. Selected methods for determination of ascorbic acid in animal cells, tissues and fluids. *Methods Enzymol*, 62: 7.
25. **Özyurt H, Söğüt S, Yıldırım Z, Kart L, Iraz M, Armutçu F, Temel İ, Özen S, Uzun A, Akyol Ö**, 2004. Inhibitory effect of caffeic acid phenethyl ester on bleomycine-induced lung fibrosis in rats. *Clin Chim Acta*, 339: 65-75.
26. **Pedersen S, Saeed I, Jensen SK, Mischaelsen KF, Friis H**, 2001. Marginal vitamin A deficiency in pigs experimentally infected with *Trichuris suis*: a model for vitamin A inadequacy in children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 95: 557-565.
27. **Ranganathan S, Nagaraj SH, Hu M, Strube C, Schnieder T, Gasser RB**, 2007. A transcriptomic analysis of the adult stage of the bovine lungworm, *Dictyocaulus viviparus*. *BMC Genomics*, 8: 311.
28. **Schmitz HH, Poor CL, Gugger ET, Erdman JW**, 1993. Analysis of carotenoids in human and animal tissues. *Methods Enzymol*, 214: 102-116.
29. **Serafini M, Del Rio D**, 2004. Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the right tool?. *Redox Report*, 9(3): 145- 152.
30. **Silva Bezerra F, Valença SS, Lanzetti M, Pimenta WA, Castro P, Gonçalves Koatz VL, Porto LC**, 2006. α -Tocopherol and ascorbic acid supplementation reduced acute lung inflammatory response by cigarette smoke in Mouse. *Nutr*, 22(11-12): 1192-1201.
31. **Soulsby EJJL**, 1986. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7 th Ed, Bailliere Tindall, London.
32. **Sushil JK, Mcvie R, Duett J, Herbst JJ**, 1989. Erythrocyte membrane lipit peroxidation and glycosylated hemoglobin in diabetes. *Diabetes*, 38: 1539-1543.
33. **Suzuki I, Katoh N**, 1990. A simple and cheap methods for measuring serum vitamin A in cattle using spectrophotometer. *Jpn J Vet Sci*, 52: 1281-1283.
34. **Vliet AV, Cross CE**, 2000. Oxidants, Nitrosants, and the Lung. *Am J Med*, 109: 398-421.
35. **Vuokko LK, Crapo JD**, 2003. Superoxide dismutases in the lung and human lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*, 167 (12): 1600-1619.