

## **Sütçü İneklerde Bakır, Çinko ve Selenyumun Fertilite Açısından Önemi**

Mustafa Kemal SARIBAY<sup>1</sup>

Bülent ÖZSOY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 31040, Hatay

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın  
saribaymk@yahoo.com

### **Öz**

İz mineraller canlının yaşam fonksiyonlarının yerine getirilmesi ve fizyolojik işleyişin sürekliliğinde son derece önemlidirler. İz mineraller, hücrelerin, hormonların ve vücut enzimlerinin esansiyel yapı taşlarıdır. İz minerallerin eksiklikleri, süt inekçiliğinde karlılık için hayati önemi olan gebeliğin oluşması, devam ettirilmesi ve sağlıklı bir şekilde sonlanması ile doğum sonrası en kısa sürede hayvanın yeniden gebe kalmasında aksaklıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu derlemede, sütçü ineklerde fertilitenin optimum seviyede tutulması için gerekli olan ve dışarıdan alınması zorunlu en önemli iz minerallerden, bakır (Cu), çinko (Zn) ve selenyum (Se) incelenmiştir ve fertilitedeki önemi ortaya konulmuştur

**Anahtar Kelimeler:** Sütçü inek, bakır, çinko, fertilite, selenyum

### **The Importance of Copper, Zinc and Selenium for the Fertility of Dairy Cows**

#### **Abstract**

Trace minerals are extremely important in the maintenance of the living functions of the organism and the continuity of physiological functioning. Trace minerals are essential construction components of the cells, hormones and enzymes of the body. Deficiencies of trace minerals can lead hitches in conception, continuation and termination of pregnancy in a healthy way those of which are critical for dairy cattle breeding, also causes disruption of the animals to become pregnant as soon as possible after parturition. In this review, copper (Cu), zinc (Zn) and selenium (Se) were investigated those of which are the most important trace minerals required to keep fertility at the optimum level in dairy cows also the importance in reproduction is exhibited.

**Keywords:** Copper, dairy cow, fertility, selenium, zinc

#### **1. Giriş**

Mineraller vücuttaki yoğunluklarına göre makro ve mikro (iz) mineraller olarak iki gruba ayrılırlar. Hayvan vücudundaki toplam miktarları %3-5 arasında olan minerallere makro mineraller, %0.25-0.30 civarında olan minerallere ise iz mineraller veya mikro mineraller denir. İz minerallerin besinlerdeki konsantrasyonu, genellikle milyonda bir (1 ppm = 1 mg/kg) veya milyarda bir (1 ppb = 1 µg/kg) kısım olarak ifade edilmektedir (Sarı ve ark., 2008). İz mineraller, hücrelerin, hormonların ve vücut enzimlerinin esansiyel yapı taşlarıdır ve dışarıdan alınması zorunludurlar. İz mineraller organizmada düşük yoğunluklarda bulunmasına karşın, canlının yaşam fonksiyonlarının yerine getirilmesinde son derece önemlidirler. Hormon üretimi, vitamin sentezi, enzim aktivitesi, hücre ozmotik basıncın düzenlenmesi, sinir impluslarının iletimi, oksijen taşınımı, enerji üretimi, büyüme, immun sistemin bütünlüğünde ve reproduktif sistemin düzenlenmesinde fizyolojik işleyişin sürekliliği için gerekli olduğu ifade edilmektedir. Fertilite açısından en önemli olan iz mineraller selenyum (Se), bakır (Cu), çinko (Zn), iyot (I), manganez (Mn) ve kobalttır (Co) (Boğa ve Filik, 2011; Spears, 1996; Underwood ve Suttle, 1999).

Organizmanın iz minerallere duyduğu ihtiyaç, çeşitli faktörlerin etkisine bağlıdır. Toprak yapısı ve bölgenin coğrafyası, su ve yem maddelerinin iz mineral içeriği, iz mineraller arası etkileşim, vücutta depolanma durumları ve hayvanın kendisine ait özellikler ihtiyacı azaltır veya yükseltir. Çiftlik hayvanları için tavsiye edilen miktarları sabit olmayıp verim, canlı ağırlık, çevre ve yemle ilgili faktörlere göre değişebildiği bildirilmektedir (Boğa ve Filik, 2011; Fidancı, 1986; Kreplin ve Yarencio, 2009).

İz mineral eksikliğinde, deri ve tüylerle ilgili problemler, immun yanıtın oluşmasında yetersizlikler, et ve süt üretiminde düşüş, düvelerde pubertaya ulaşmada gecikme, düzensiz östrüsler, gebelik oranlarının azalması, embriyonik ölümler, fütüste gelişme anomalileri, postpartum komplikasyonlar vb. sorunlar ortaya çıktığı bildirilmektedir (Goff, 2005; Kumar ve ark., 2011). İneklerde embriyonik ölümlerin en fazla bakır, çinko ve selenyum yetersizliğinden meydana geldiği ifade edilmektedir (Graham ve ark., 1994; Maas, 1987).

## 2. Bakır

Bakır organizmada önemli fonksiyonları olan ve en fazla bulunan iz elementlerden birisidir. Bakırın vücutta hücre sel solunum başta olmak üzere, kemik oluşumu, doku gelişimi, keratinizasyon, doku pigmentasyonu, lipid metabolizması ve gebelik sırasında embriyo gelişimi için kritik olan enzimatik ve metabolik olaylarda önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Bakır, demirin (Fe) hemoglobin oluşumunda kullanılabilmesi için bağırsaklardan emilimi ve dokulardan plazmaya mobilizasyonu ve vitamin C'nin kullanımı için de gerekli olduğu ifade edilmektedir (Fidancı, 1986; Griffiths ve ark., 2007; Hostetler ve ark., 2003; Spitzer, 1986).

Bakırın hayvan vücudundaki ortalama miktarı 2 mg/kg ve tam kan düzeyi  $115 \pm 31 \mu\text{g/dL}$  olarak belirlenmiştir. Karaciğer tarafından tutulan bakır seruloplazminin yapısına katılır. Plazmadaki bakırın %96'sı seruloplazminde, geri kalanı ise albumine ve bir dereceye kadar da amino asitlere bağlı haldedir (Ergün ve ark., 1998). Bakır antioksidan enzim üretimine katılması sebebi ile immun sistem için çok önemlidir. Bakırın katıldığı en önemli enzim sistemleri oksidazlardır. Bakır; lisiloksidaz, süperoksitdismutaz, süperoksidad, tirozinaz, seruloplazmin ve sitokromoksidaz gibi bir dizi enzimin bir bileşenidir. Bu enzimlerin, kollajen ve elastinin yapısal bütünlüğü, süperoksit radikallerin detoksifikasyonu, pigmentasyon, demir taşınımı ve enerji metabolizması açısından önemli olduğu ifade edilmektedir (McDowell ve ark., 1993; Gazioğlu ve Balıkcı, 2017). Bakır sitokrom c oksidaz (ScO) enziminin fonksiyonlarını düzenleyerek, nötrofillerin antioksidan kapasitesinin eksiksiz çalışmasını sağlar. Bakırın katalizör görevi yaptığı bir başka enzim olan Bakır-çinko-süperoksit dizmutaz (CuZnSOD)'ın oksijen radikallerinin etkisini azaltmada etkili olduğu belirtilmektedir (Gültepe ve ark., 2017; Leonhard-Marek, 2000).

Bakır fertilité üzerinde önemli işlevleri olan bir iz elementtir. Bakır süperoksit dismutaz yoluyla luteal hücreler tarafından progesteron üretiminin düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. İneklerde serum progesteron düzeyi ile bakır arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Amin ve ark., 2016; Sales ve ark., 2011). Bakır gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) granül stabilitesinin modifikasyonu ve nörohormon salınımının modülasyonunda görev yapmaktadır. Bakır iyonları GnRH reseptörünün plazma membranına konformasyonunu değiştirir ve iyonik kalsiyumun harekete geçmesine ve gonadotropin salgı granülünün içeriğinin ekstraselüler boşluğa çıkarılmasına neden olur. Bakır, dopaminin, GnRH salgılanmasında rol oynayan önemli bir nörotransmitter olan noradrenaline hidroksilasyonunu katalize ederek GnRH prohormonunun aktif peptide matürasyonu ve sekretuar granüllerden GnRH salınımını sağlamaktadır. Bu şekilde, hipotalamusta eminensiya medialisteki sinir uçlarından GnRH salınmasına yol açan sinir iletim ağını etkilediği bildirilmektedir (Roychoudhury ve ark., 2016; Weiser ve Wienrich, 1996).

## 2.1. Bakır Noksanlığı

Bakır evcil hayvanların üreme fonksiyonlarının normal işlemesi için gerekli en önemli iz minerallerdendir (Ergün ve ark., 1998). Ruminantlarda bakır eksikliği daha çok mera şartlarında görüldüğü, konsantre yemle beslenen hayvanlarda şiddetli klinik belirtilerin ortaya çıkmadığı ifade edilmektedir (Ammerman ve ark., 1974). Bakır seviyesinin, hayvanın yaşına, gebelik, hastalık, toprağın bileşimi, iklim şartları, hasat işlemleri, mera ve rasyonların bu elementden fakir olması, bakır ve çinkonun birbirleriyle ve molibden (Mo), kurşun (Pb), kadmiyum (Cd) ve kükürt (S) gibi bazı elementler ile antagonistik etkileşimleri ve genetik faktörlere bağlı olarak değişebileceği bildirilmektedir (Alonso ve ark., 2002; Ergün ve ark., 1998). İneklerde bakır ihtiyacı rasyonun kuru maddesinde 10 mg/kg miktar ile karşılanabilmektedir. Kan serumundaki bakır miktarı 0.5 mg/lt'nin altına düşünce noksanlık semptomlarının görülmeye başladığı belirtilmektedir (Amin ve ark., 2016; Puls, 1994).

Bakır yetersizliğinde, pubertasin gecikmesi, gebelik başına tohumlama sayısının artması, ovulasyon bozukluğu, erken embriyonik ölüm, fetal gelişme bozuklukları, düzensiz sikluslar, suböstrüs, anöstrüs, güç doğumlar, doğum esnasında aşırı kanama ve retensiyon sekondinariyum gibi belirtiler görülebileceği bildirilmiştir (Manickam ve ark., 1977; Mehta ve Gangwar, 1984; Yıldız ve Balıkcı, 2004). Bakır eksikliğine bağlı erken embriyonik ölüm veya yapısal bozuklukların sebebinin, bağ dokusunda çapraz bağların (kollajen ve elastin) oluşmasından sorumlu olan liziloksidaz enziminin aktivitesinin bozulmasına bağlı olabileceği ifade edilmektedir (Prohaska ve Brokate, 2002). Bakır yetersizliğinin embriyo gelişimi sırasında sentral sinir sisteminin gelişimi üzerine de olumsuz etkisi olduğu belirtilmektedir (Hidiroglu, 1979). Bakır yetersizliğinde fötüste nekroz veya rezorbsiyon, doğan yavrularda neonatal ataksi olgularının görüldüğü ifade edilmektedir. İlaveten fötüs ve neonatlarda kardiyak hemorajilere ve akciğer anomalilerine rastlanıldığı da belirtilmektedir (Hostetler ve ark., 2003). İmmun sistemle ilgisi dolayısıyla eksikliğinde, T ve B hücreleri, nötrofiller ve makrofajlar etkilenerek antikor üreten hücrelerin sayısı azalır (McDowell ve ark., 1993). Bakır eksikliğinde stres uyarısını takiben kandaki düzeyi artış gösteren ve bir akut faz proteini olan seruloplazmin ve süperoksit dismutaz seviyesinin azalmasına bağlı olarak nötrofillerin fagositoz yeteneklerini olumsuz etkilendiği ve enfeksiyon riskinin artabileceği ifade edilmektedir (Arthington ve ark., 1996).

Rasyonda molibden fazlalığında, molibden rumende sülfür ile reaksiyona girerek yüksek afinite ile bakırı bağlayan tiyomolibdatları oluşturarak bakır eksikliğini indüklemektedir (Black ve French, 2000). Molibden kaynaklı bakır eksikliğinin, ovaryumlarda teka hücrelerinden salgılanan androstenedionun sekresyonunu olumsuz etkileyerek hem östrüsü hem de ovulasyonu engelleyebildiği ifade edilmektedir. Ovulasyonu engellemesi, LH salınım sıklığında azalmaya neden olmasıyla açıklanmaktadır. Ayrıca, gamet transportunu kontrol etmede ve implantasyon için uterusun hazırlanmasında kilit bir rol oynayan ovaryan östradiolün üretimi suboptimal olduğundan, ovulasyon meydana gelse bile fertilité oranlarının olumsuz etkilenebileceği belirtilmektedir (Phillippo ve ark., 1987). Rasyondaki molibden seviyesi 1 ppm'den az ise, 8 ila 10 ppm bakırın yeterli olacağı, molibden seviyesi 2.5 ppm'den fazla ise, 10 ppm bakırın yetersiz kalacağı ve 15 ppm'ye yükseltilmesi gerektiği belirtilmektedir (Irsik, 2018).

## 3. Çinko

Çinko canlıların büyüme ve gelişmesinde, seksüel olgunlaşmada, endokrin ve metabolik olaylarda, immün sisteminde görev yapan, birçok enzimin yapısında yer alan veya kofaktör olarak rol oynayan bir iz mineraldir (Fidancı, 1986). Çinko, karbonhidrat,

lipid, protein ve hemoglobin sentezi, epitel doku bütünlüğü, hücre onarımını, hücre bölünmesi, iştah kontrolü, bağışıklık fonksiyonu, A ve E vitamininin taşınması ve kullanımını da içeren 200'den fazla enzim sisteminin temel bir bileşenidir (Ballantine ve ark., 2002; Vallee ve Falchuk, 1993).

Çinko, organizmadaki tüm doku, organ ve vücut sıvılarında yer alır. İneklerde; vücuttaki çinko ortalama 20-30 mg/kg olup serum çinko düzeyinin normal değeri 150 µg/dl, total kandaki miktarı 319±34 µg/dl'dir (Ergün ve ark., 1998).

Çinko, süperoksitdismutaze (SOD) enziminin bir parçası olarak antioksidan savunmada da görevlidir (Bülbül ve Küçükersan, 2011; Spears, 1996). Antioksidan mekanizmadaki SOD enziminin yapısında bakır ile birlikte görev alan çinko, sitozolik süperoksit bileşenlerin hidrojen peroksit dönüşümünde rol oynar ve nötrofillerin fagositoz kapasitelerini artırır (Cebra ve ark., 2003; Gültepe ve ark., 2017).

Çinko, prostaglandinlerin sentezinde araşidonik asit oluşumunda koenzim olarak rol alır (Kumar ve ark., 2011). Metalloproteinaz-2 (MMP-2) enzimi sentezine katılımı ile progesteron sentezinde de görev aldığı ve gebeliğin anne tarafından tanınmasında ve devamlılığında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (Gottsch ve ark., 2000). Çinkonun, doğum sonrası endometriyal rejenarasyonda kritik bir role sahip olduğu (Goff, 1999) ve postpartum ilk östrüsün uygun zamanda olmasını sağladığı ifade edilmektedir (Campbell ve ark., 1999). Çinkonun gebelik oranları ve embriyo gelişimi ile doğrudan ilişkili olan plazma beta-karoten seviyesini de artırdığı da belirtilmektedir (Staats ve ark., 1988). Ayrıca tiroid hormonu sentez ve salgılanmasında görev yapar (Yatoo ve ark., 2013). Madhavan ve Iyer (1993), çinko kullandıkları çalışmalarında; anöstrüs gösteren düve ve ineklere çinko içeren tabletler verdiklerini, düvelerin %72.5, ineklerin ise %81.25 oranında östrüs gösterdiklerini ve her iki grupta da %51 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmektedirler.

### 3.1. Çinko Noksanlığı

Sütçü ineklerde Zn gereksinimi 18-73 ppm arasındadır ve ortalama 40 ppm civarındadır (Patterson ve ark., 2003; NRC, 2001). Bakır, kadmiyum, kalsiyum (Ca) ve demir, çinko emilimini azaltır ve metabolizmasını engeller (Patterson ve ark., 2003). Kirecin ve fosforun yüksek olduğu toprakların yüksek pH'sı bitkilerde çinko noksanlığına neden olmaktadır (Halilova, 2004). Laktasyonunun başlamasıyla rasyona veya paranteral yoldan yapılan kalsiyum ilavelerinin de serum çinko seviyesinin azalmasına neden olduğu düşünülmektedir (Gazioğlu ve Balıkcı, 2017).

Çinko yetersizliğinde protein sentezi azaldığından hücrelerin bölünmesi, gelişimi ve onarımı aksamaktadır (Spears, 1996; Bülbül ve Küçükersan, 2011). Büyüme geriliği, dölveriminde düşüş, deri lezyonları, karaciğerde A vitamini mobilizasyonun bozulması ve kemik deformasyonları ortaya çıkabileceği belirtilmektedir (Fidancı, 1986). Çinko eksikliğinde fertilité ile ilgili olayların tüm aşamaları olumsuz etkilenir. Pubestasin gecikmesi, ovulasyon bozukluğu, düzensiz östrüs, anöstrüs, suböstrüs, düşük gebelik oranları, fütüste gelişme bozuklukları, embriyonik ölümler, abortus, plasental ve fütal gelişme geriliği, fütal mumifikasyon, retensiyon sekondinarum, düşük doğum ağırlığı ve endometriyal rejenerasyonun gecikmesi gibi bozukluklar oluşabileceği ifade edilmektedir (Kumar ve ark., 2011). Çinkonun implantasyon, embriyonik gelişim ve gebelik sürecinde önemli bir yeri vardır. Serbest oksijen radikallerinin temizlenmesi, hücre membranlarının korunması, RNA ve DNA transkripsiyonunda yer alarak protein sentezine katılmaları ve gonadal steroidlerin salınmasında ve konseptusa katılan biyokimyasal sinyallerin oluşturulmasında görevli olan süperoksit dismutase (SOD) enziminin yapısında yer

almasından dolayı eksikliğinin embriyoda rezorbsiyon ve konjenital bozukluklara neden olduğu belirtilmektedir (Griffiths ve ark., 2007; Hostetler ve ark., 2003).

Sato ve ark. (1982), çinko eksikliğinin oosit olgunlaşmasında, metafaz II safhasında oositlerde kromozomal anormalliklerin görülme sıklığında artışa neden olduğu bildirmişlerdir. Taneja ve Kaur (1990), ise Zn eksikliğinin foliküllerin gelişmemesine, preovulatör safhaya geçememesine ve ovulasyon gerçekleşse dahi daha küçük korpus luteumların oluşmasına neden olabileceğini ifade etmişlerdir. Uterus kaslarındaki çinko eksikliğinin östrojen yoğunluğunu etkileyerek doğumun gecikmesine neden olabileceği de belirtilmektedir (Leonhard-Marek, 2000).

Çinko eksikliği, bağışıklık sisteminin olumsuz etkilenmesine bağlı olarak enfeksiyon görülme sıklığının ve şiddetinin artması ile sonuçlanır (Qureshi ve ark., 2005). Çinko, vitamin A metabolizmasına katıldığından, çinko eksikliği görülen hayvanlarda dolaylı yoldan vitamin A eksikliğine bağlı olarak epitel korunma mekanizması olumsuz etkilenir (Leonhard-Marek, 2000). İneklerde en yüksek çinko ihtiyacı erken postpartum dönemdedir (NRC, 2001). Çinko eksikliğinde hayvanlarının yemlerine çinko sülfat gibi çinko tuzları katılabildiği gibi, parenteral çinko bileşikleri de uygulanabildiği bildirilmektedir (Fidancı, 1986).

#### 4. Selenyum

Selenyum, hayvanlarda metabolizmanın normal şekilde devamı için gerekli olan bir iz elementtir. İskelet ve kalp kasları, alyuvarlar, böbrekler, damar endoteli ve hücresel membranlarda önemli işlevleri olduğu belirtilmektedir (Fidancı, 1986; Humann-Ziehanke, 2016; Mehdi ve Dufrasne, 2016). Selenyumun koenzim biyosentezinde, mitokondride ATP biyosentezinde ve immünolojik olaylarda rol oynadığı belirtilmektedir. Selenyumun asıl kaynağı topraktır ve hayvanların başlıca selenyum alımları yemle birlikte olmaktadır. Rasyonlarla alınan inorganik selenyum, rumen mikroflorası tarafından üretilen amino asitlerin yapısına girerek selenometionin ya da selenosistein olarak emilir. Selenyum biyolojik etkilerini, yapısında selenosistein aminoasidi bulunan selenoproteinler yoluyla göstermektedir (Lawrence ve ark., 2003; Mehdi ve Dufrasne, 2016; Zonturlu ve ark., 2008). Rasyonda bulunan A, E vitamini ve askorbik asit miktarı Se emilimini artırıcı yönde etkilemektedir (Combs ve Combs, 1984).

Selenyum organizmanın antioksidan savunma sisteminin esansiyel bileşenidir. Selenyum, enzimatik ve enzimatik olmayan savunma mekanizmaları oluşturarak, hücre membranını serbest oksijen radikallerinden oksidasyona karşı korur. Selenyumun yapısına girdiği doku enzimleri Glutasyon Peroksidaz (GPx), Tiyoredoksin Reduktaz (TrxR) süperoksitdizmutazlar (CuZnSOD, MnSOD), katalaz, glutasyon-S-transferazdır. Selenyum ayrıca enzim olmayan E vitamini gibi bazı ajanlar ile de beraber çalışır (Gültepe ve ark., 2017; Hostetler ve ark., 2003). Selenyum ve bir amino asidi olan selenosistein, GPx enziminin prostetik grubunu oluşturmaktadır. GPx en fazla karaciğer ve alyuvarlarda etkinlik gösterir. Enzimin en önemli fizyolojik işlevi lipidlerin oksidasyonu sonucunda oluşan hidrojen peroksidi parçalamak ve böylece hücre zarını bu zararlı radikallerin yıkıcı etkisinden korumaktır. Selenyum hücreleri DNA hasarına karşı korunmaya da katkıda bulunur (Amin ve ark., 2016; Shamberger, 1986). Selenyum, tiroid hormonunu (TH) sentezleyen ve kullanan hücrelerde üç iyodotironin deiyodinaz enzimi için kofaktördür. Tiroksin (T4)'in biyolojik olarak 10 kat daha aktif bir hormon olan triiyodotironin (T3)'e dönüştürülmesinde selenyum çok önemli rol oynamaktadır (Arthur ve ark., 1988; Pal, 2015). Selenyum, vitamin E ile sinerjik etki göstermektedir. Selenyum, vitamin E'nin plazma lipoproteinleri içinde tutulmasına yardım eder. Selenyum, pankreas fonksiyonu için, dolayısıyla vitamin E ve lipidlerin sindirilmeleri ve emilimleri için de gereklidir.

Vitamin E aşırı peroksit oluşumunu önleyici görev görürken, selenyum GPx aracılığı ile oluşan peroksitleri etkisiz duruma getirmektedir (Weiss ve ark., 1990; Mehdi ve Dufrasne 2016).

Selenyum, embriyonik ve fetal gelişimde, postpartum uterus involüsyonunda (Yatoo ve ark., 2013) ve ovaryum fonksiyonlarının yeniden başlamasında önemli rol oynamaktadır. (Hemingway, 2003). Selenyumun, granüloza hücrelerinin proliferasyonu ve estradiol (E2) sentezi üzerinde düzenleyici bir rol oynadığı bildirilmektedir (Nebbia, 1982). Prostaglandinlerin sentezinde görev aldığı belirtilmektedir (Wichtel ve ark., 1996). Gebe hayvanlarda selenyum desteğinin, postpartum dönemde oluşabilecek retensiyo, kistik ovaryum ve metritis insidansını azalttığı (Patterson ve ark., 2003), metritis tanısı konulan ineklerin de iyileşme sürecini hızlandırdığı (Harrison ve ark., 1986), doğum sonrası yeniden gebe kalma süresini kısalttığı (Hemingway, 2003) bildirilmektedir. Harrison ve Hancock (1999), selenyum ilavesi yapılan hayvanlarda gebelik başına düşen tohumlama sayısının daha düşük olduğunu (1.54'e karşı 2.05) belirtmektedirler. Isı stresine karşı, sıcaklığın artmaya başladığı aylardan önce ve sıcak aylarda selenyum takviyesinin, kortizol sekresyonu ve oksidatif stresin azalmasıyla ısı stresine bağlı infertiliteyi düzeltebileceği ifade edilmektedir (Megahed ve ark., 2008).

#### 4.1. Selenyum Noksanlığı

İneklerde normal serum selenyum düzeyleri 80-160 ng/ml olarak kaydedilmiştir (Dargatz ve Ross, 1996). Eksikliği genelde rasyonlardaki miktarlarının azlığına bağlı olarak şekillenir; bunda en önemli faktör yetiştiriciliğin yapıldığı coğrafyanın toprak yapısıdır. Toprakta düşük düzeylerde selenyum bulunursa, yetişen bitkilerde de selenyum miktarı düşük olmaktadır (Miller ve ark., 1988). Sütçü ineklerde rasyonda günlük selenyum gereksinimi 300 µg/kg olarak belirlenmiştir. Selenyum son derece toksik bir madde olduğundan, toksik düzeyiyle gereksinimi arasında çok dar bir sınır vardır. Rasyon 0.05 mg/kg'dan az Se içeriyorsa eksiklik söz konusu olurken, 5 ila 8 mg/kg'da toksisite belirtileri görülmeye başlar. Rasyonlardaki standart, Amerika'da 300 µg/kg, Avrupa'da ise 500 µg/kg olarak belirlenmiştir (Mehdi ve Dufrasne, 2016).

Selenyum eksikliği, E vitamini eksikliği ile komplike olabilir. Selenyum eksikliğinin akut formu iskelet kaslarının oksidatif hasarına yol açar. Tipik klinik semptom fiziksel hareketsizliktir. Selenyumun konjenital müsküler distrofiye rol oynadığı ifade edilmektedir (Rederstorff ve ark., 2006). İneklerde subklinik selenyum eksikliğinde ise en sık karşılaşılan fertilité problemleri, düzensiz östrüsler, östrüs belirtilerinin zayıf olması, gecikmiş ovulasyon, erken embriyonik ölüm, ovaryum kistleri, gebelik başına tohumlama sayısının artması, doğum yeniden gebe kalma aralığının uzaması, retensiyo sekundinarum ve metritistir (Cook ve Green, 2007; Goff, 2005).

Selenyum bakımından eksiklik gösteren hayvanlarda, lökositlerin aktivitelerinin gerilemesinin retensiyo sekundinaruma predispozisyon yarattığı belirtilmektedir. Karunkulalardan elde edilen homojenizatin şemotaktik aktivitesi ile yavru zarlarının atılma süresi arasında çok önemli bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Plasenta dokusu doğumdan hemen sonra lökositleri kendine doğru çeker yani şemotaktik etkisi vardır. Selenyum hem kotiledonların çözülmesi hem de yangısel durumda antioksidatif koruma mekanizmasıyla sıkı bir bağlantı içerisinde olduğundan; hem membranlarda oluşacak yıkımlanmaları hem de yapışmaları önleyebilmektedir (Cook ve Green, 2007; Goff, 2005; Hemingway, 2003). Selenyum eksikliğinin bağışıklık sisteminin olumsuz etkilenmesi söz konusu olduğundan parazitik, bakteriyel veya viral hastalıklara karşı, enfeksiyöz abortus riski artabilmektedir (Humann-Ziehanke, 2016). Ayrıca selenyum eksikliğinde fütüslerde miyokardiyal nekroz ve kalp yetmezliğinin olası bir abortus nedeni olduğu ifade edilmektedir (Orr ve Blakley,

1997). Paszkowski ve ark. (1995), transvajinal oosit toplama sırasında hastalardan toplanan 135 foliküler sıvı örneğinde yaptıkları çalışmalarında, infertilite problemi olan ineklerde selenyum seviyelerinin normal ineklerden daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Selenyum ilavesinin reproduktif sorunlardaki olumlu etkileri, GPx aktivitesi ile ilişkilidir. Selenyumun organik formlarının eritrositlerdeki GPx aktivitesini iki kat daha fazla arttırdığı bildirilmektedir. Hayvanlara selenyum sağlamanın en iyi yolu iz minerallerce zenginleştirilmiş tuz preparatlarının kullanılmasıdır. Selenyum desteğini takiben doğum sonrası ilk tohumlamalarda daha yüksek gebe kalma oranları elde edildiği belirtilmektedir (Mehdi ve Dufresne, 2016). Harrison ve ark. (1984), selenyum takviyesi yapılan hayvanlarda kistik ovaryum ve metritis insidansının azaldığını kaydetmişlerdir. Eger ve ark. (1985), hayvan başına 25-50 mg dozunda selenyum uygulanmasının retensiyo sekundinarum insidansını %20.8'den %8.3'e gerilediğini ortaya koymuşlardır. Hemingway (2003), yaptığı çalışmada doğum öncesi selenyum ve vitamin E uygulanan hayvanlarda retensiyo sekundinarum oranını %13, uygulanmayanlarda ise %20 olarak bildirmiştir.

## Sonuç

Hayvansal verimi artırmak sağlıklı bir hayvan popülasyonuna sahip olmakla mümkündür. İz mineraller ineklerin sağlık ve fertilitate parametrelerinin gelişimini desteklemek amacıyla rasyona ilave olarak eklenen önemli yem katkılarıdır. İz minerallerin organizmada normalin altında bulunmalarından ileri gelen hastalıklar, hayvancılık ekonomisinde büyük önem kazanmıştır. Bu nedenle tüm diğer kökenli hastalıklarda olduğu gibi iz element yetersizliklerinden kaynaklanan hastalıklarla da gereği gibi mücadele edilmelidir. Bu derlemede en önemli iz minerallerden, bakır, çinko ve selenyum incelenmiştir ve fertilitatedeki önemi ortaya konulmuştur.

## Kaynakça

- Alonso, M. L., Benedito, J. L., Miranda, M., Castillo, C., Hernandez, J., Shore, R. F. (2002). Interactions between toxic and essential trace metals in cattle from a region with low levels of pollution. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 42(2): 165-172.
- Amin, B. Y., Dar, R. R., Ali, A., Malla, J. A., Sheikh, S. (2016). Role of micro-nutrients in bovine reproduction. *Theriogenology Insight*, 6(1): 57-65.
- Ammerman, C. B., Loazia, J. M., Blue, W. G., Martin, F. G. (1974). Mineral composition of tissues from beef cattle under grazing condition in Panama. *Journal of Animal Science*, 38(1): 158-162.
- Arthington, J. D., Corah, L. R., Blecha, F. (1996). The effect of molybdenum-induced copper deficiency on acute-phase protein concentrations, superoxide dismutase activity, leukocyte numbers, and lymphocyte proliferation in beef heifers inoculated with bovine herpesvirus-1. *Journal of Animal Science*, 74(1): 211-217.
- Arthur, J. R., Morrice, P. C., Beckett, G. J. (1988). Thyroid hormone concentration in selenium deficient and selenium sufficient cattle. *Research in Veterinary Science*, 45(1): 122-123.
- Ballantine, H. T., Socha, M., Tomlinson, D. A. D., Johnson, A. B., Fielding, A. S., Shearer, J. K., Van Amstel, S. R. (2002). Effects of feeding complexed zinc, manganese, copper, and cobalt to late gestation and lactating dairy cows on claw integrity, reproduction, and lactation performance *The Professional Animal Scientist*, 18(3): 211-218.
- Black, D. H., French, N. P. (2000). Copper copper deficiency on the peripheral blood cells of supplementation and bovine pregnancy rates: Three cattle. *Irish Veterinary Journal*, 53(4): 213-222.
- Boğa, M., Filik, G. (2011). Ruminant beslemede organik iz minerallerin önemi, *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 51(1): 31-40.
- Bülbül, T., Küçükersan, S. (2011). ) Organik selenyum, çinko ve bakırın ruminant beslemede kullanımı. VI. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi, Samsun, s:400-405.
- Campbell, M. H., Miller, J. K., Schrick, F. N. (1999). Effect of additional cobalt, copper, manganese, and zinc on reproduction and milk yield of lactating dairy cows receiving bovine somatotropin. *Journal of Dairy Science*, 82(5): 1019-1025.

- Cebra, C. K., Heidel, J. R., Crisman, R. O., Stang, B. V. (2003). The relationship between cortisol, blood micronutrients, and neutrophil function in Postparturient Holstein cows. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17 (6): 902–907.
- Combs, G. F., Combs, S. B. (1984). The nutritional biochemistry of selenium. *Annual Review of Nutrition*, 4(1): 257-280.
- Cook, J. G., Green, M. J. (2007). Reduced incidence of retained fetal membranes in dairy herds supplemented with iodine, selenium and cobalt. *Veterinary Record*, 161: 625-626.
- Dargatz, D. A., Ross, P. F. (1996). Blood selenium concentrations in cows and heifers on 253 cow-calf operations in 18 states. *Journal of Animal Science*, 74(12): 2891-2895.
- Eger, S., Drori, D., Karoori, I., Miller, N. (1985). Effects of selenium and vitamin E on incidence of retained placental, 2. *Journal of Dairy Science*. 68(8): 2119-2122.
- Ergün, A., Tuncer, Ş. D., Çolpan, İ., Yalçın, S., Yıldız, G., Küçükersan, M. K., Küçükersan, S., Şehu, A. (1998). Alınmıştır: Ergün IA (editör) *Hayvan Besleme*, Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi. s.133-145.
- Fidancı, U. R. (1986). Yurdumuz hayvanlarında iz element noksanlıkları. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 56 (1): 37-44.
- Gazioğlu, A., Balıkçı, E. (2017). Geçiş dönemindeki ineklerde serum bakır, çinko, manganez ve kobalt düzeyleri. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*. 31(2): 101 – 104.
- Goff, J. P. (2005). Major advances in our understanding of nutritional influences on bovine health. *Journal of Dairy Science*, 89(4): 1272-1301.
- Goff, J. P. (1999). Dry cow nutrition and metabolic disease in parturient cows. In: *Proceeding Western Canadian Dairy Seminar Red Deer*, 177-202.
- Gottsch, M. L., Van Kirk, E. A., Murdoch, W. J. (2000). Tumour necrosis factor alphaup regulates matrix metallo proteinase-2 activity in preovulatory ovine follicles metamorphic and endocrine implications, *Reproduction, Fertility and Development*, 12 (2): 75-80.
- Graham, T. W., Thurmond, M. C., Greshwin, M. E., Picanso, J. P., Garvey, J. S., Keen, C. L. (1994). Serum zinc and copper concentrations in relation to spontaneous abortion in cows: implications for human fetal loss. *Journal of Reproduction and Fertility*, 102(1): 253-262.
- Griffiths, L. M., Loeffler, S. H., Socha, M. T., Tomlinson, D. J., Johnson, A. B. (2007). Effects of supplementing complexed zinc, manganese, copper and cobalt on lactation and reproductive performance of intensively grazed lactating dairy cattle on the South Island of New Zealand. *Animal Feed Science and Technology*, 137 (1-2): 69-83.
- Gültepe, E. E., Uyarlar, C., Çetingül, İ. S., Bayram, İ. (2017). Süt ineklerinde geçiş döneminde immun sistemi desteklemek amacıyla yapılan çalışmalar. *Göller Bölgesi Aylık Hakemli Ekonomi ve Kültür Dergisi*, Ayrıntı Sayı 56, Kasım 2017/ 34.
- Halilova, H. (2004). Mikroelementlerin (I, Zn, Co, Mn, Cu, Se) biyojeokimyası. *İlke-Emek Yayınları*, Ankara, 110.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D. (1999). The role of selenium and Vitamin E deficiency in postpartum reproductive disease of the bovine In: Hogan, J. (Ed.), *The Alvin Lloyd Moxon honorary lectures on selenium and Vitamin E*. The Ohio State University, Ohio, 83-95.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., Conrad, H. R. (1984). Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 67(1): 123-132.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., Pierre, N. S., Conrad, H. R., Harvey, W. R. (1986). Effect of prepartum selenium treatment on uterine involution in the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 69(5): 1421-1425.
- Hemingway, R. G. (2003). The influences of dietary intakes and supplementation with selenium and vitamin E on reproduction diseases and reproductive efficiency in cattle and sheep. *Veterinary Research Communications*, 27(2): 159-174.
- Hidiroglu, M. (1979). Trace element deficiencies and fertility in ruminants: A Review. *Journal of Dairy Science* 62, 1195-1206.
- Hostetler, C. E., Kincaid, R. L., Mirando, M. A. (2003). The role of essential trace elements in embryonic and fetal development in livestock *The Veterinary Journal*, 166 (2): 125-139.
- Humann-Ziehan, E. (2016). Selenium, copper and iron in veterinary medicinefrom clinical implications to scientific models *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 37, 96-103.
- Irsik, M. (2018). Copper: An Essential Micronutrient for Beef Cattle. <https://vetmed-extension.sites.medinfo.ufl.edu> (Son erişim tarihi: 18.09.2018).



- Kreplin, C., Yaremcio, B. (2009). Effects of nutrition on beef cow reproduction. Alberta Agriculture and Rural Development.
- Kumar, S., Pandey, A. K., Abdulrazzaque, W. A., Dwivedi, D. K. (2011). Importance of micro minerals in reproductive performance of livestock. *Veterinary World*, 4(5): 230.
- Lawrence, A. K., Amadeo, J. P., Steven, C. K. (2003). *Clinical Chemistry*. 4th Edition. 714.
- Leonhard-Marek, S. (2000). Warum beeinflussen spruenelemente die fertilität. *Tierärztl Prax*, 28(6): 60-65.
- Maas, J. (1987). Relationship between nutrition and reproduction in beef cattle. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 3(3): 633-646.
- Madhavan, E., Iyer, C. P. N. (1993). Treatment of anoestrus in crossbred cattle with CoCu-H. *Indian Journal of Animal Reproduction*, 14, 125-132.
- Manickam, R., Gopalakrishnan, C. A., Ramanathan, G., Mookkappan, M., & Nagarajan, R. (1977). Studies on the relationships between trace elements and fertility in cows. *Indian Journal of Animal Research*, 11, 23.
- Mcdowell, L. R., Conrad, C. H., Hembry, G. F. (1993). Minerals for grazing ruminants in tropic regions. *Bulletin University of Florida Gainesville*, 29-32.
- Megahed, G. A., Anwar, M. M., Wasfy, S. I., Hammadeh, M. E. (2008). Influence of heat stress on the cortisol and oxidant - antioxidants balance during oestrous phase in buffalo - cows (*Bubalus bubalis*): thermo - protective role of antioxidant treatment. *Reproduction in Domestic Animals*, 43(6): 672-677.
- Mehdi, Y., Dufrasne, I. (2016). Selenium in cattle: a review. *Molecules*, 21(4), 545.
- Mehta, S. N., Gangwar, P. C. (1984). Seasonal variation in plasma trace minerals of lactating buffaloes. *Indian Journal of Animal Research*, 54, 1035-1036.
- Miller, J. K., Ramsey, N., Madsen, F. C. (1988). The trace minerals in the ruminant animal. In: Church, D. C (Ed.), *The Ruminant Animal*, Prentice Hall, New Jersey, 342-400.
- National Research Council (NRC) (2001). In: *Nutrients requirement of dairy cattle*, 7th rev. ed. The National Academies Press, Washington D.C.
- Nebbia, C. (1982). Selenium in veterinary medicine. *Riv Zoot Vet*, 10, 246-278.
- Orr, J. P., Blakley, B. R. (1997). Investigation of the selenium status of aborted calves with cardiac failure and myocardial necrosis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 9(2): 172-179.
- Pal, A. (2015). Role of copper and selenium in reproductive biology: A Brief Update. *Biochemical Pharmacology (Los Angel)*, 4(4): 5.
- Paszkowski, T., Traub, A. I., Robinson, S. Y., McMaster, D. (1995). Selenium dependent glutathione peroxidase activity in human follicular fluid. *Clinica Chimica Acta*, 236(2): 173-180.
- Patterson, H. H., Adams, D. C., Klopfenstein, T. J., Clark, R. T., Teichert, B. (2003). Supplementation to meet metabolizable protein requirements of primiparous beef heifers: II. Pregnancy and economics. *Journal of Animal Science*, 81(3), 563-570.
- Phillippo, M., Humphries, W. R., Atkinson, T., Henderson, G. D., Garthwaite, P. H. (1987). The effect of dietary molybdenum and iron on copper status, puberty, fertility and oestrous cycles in cattle. *The Journal of Agricultural Science*, 109(2): 321-336.
- Prohaska, J. R., Brokate, B. (2002). The timing of perinatal copper deficiency in mice influences offspring survival. *The Journal of Nutrition*, 132(10): 3142-3145.
- Puls, R. (1994). *Mineral levels in animal health: diagnostic data*, 2nd ed. Sherpa International, Clearbrook. British Columbia, 356.
- Qureshi, G. A., Memon, S. A., Memon, A. B., Ghouri, R. A., Memon, J. M., Parvez, S. H. (2005). The emerging role of iron, zinc, copper, magnesium and selenium and oxidative stress in health and diseases. *Biogenic Amines*, 19(2): 147-169.
- Rederstorff, M., Krol, A., Lescure, A. (2006). Understanding the importance of selenium and selenoproteins in muscle function. *Cellular and molecular life sciences*, 63(1): 52-59.
- Roychoudhury, S., Nath, S., Massanyi, P., Stawarz, R., Kacaniová, M., Kolesarova, A. (2016). Copper-induced changes in reproductive functions: in vivo and in vitro effects. *Physiological Research*, 65(1): 11-22.
- Sales, J. N. S., Pereira, R. V. V., Bicalho, R. C., Baruselli, P. S. (2011). Effect of injectable copper, selenium, zinc and manganese on the pregnancy rate of crossbred heifers (*Bos indicus* × *Bos taurus*) synchronized for timed embryo transfer. *Livestock Science*, 142 (1-3): 59-62.

- Sarı, M., Çuçi, İ. H., Deniz, S. (2008). Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Medipress, Malatya.
- Sato, F., Watanabe, T., Endo, A. (1982). Cytogenetic Effects of zinc-deficiency on oogenesis and spermatogenesis. *Teratology*, 26 (1): A13–A14.
- Shamberger, R. J. (1986). Selenium metabolism and function. *Clinical Physiology and Biochemistry*, 4(1): 42-49.
- Spears, J. W. (1996). Organic trace minerals in ruminant nutrition. *Animal Feed Science and Technology*, 58 (1-2): 151-163.
- Spitzer, J. C. (1986). In: Influences of nutrition on reproduction in beef cattle.. In: Morrow DA (Ed.), *Current Therapy in Theriogenology*, Toronto, W.B. Saunders, 322-323.
- Staats, D. A., Lohr, D. P., Colby, H. D. (1988). Effects of tocopherol depletion on the regional differences in adrenal microsomal lipid peroxidation and steroid metabolism. *Endocrinology*, 123 (2): 975-980.
- Taneja, S. K., Kaur, R. (1990). Pathology of ovary, uterus, vagina and gonadotrophs of female mice fed on Zn-deficient diet. *Indian Journal of Experimental Biology*, 28 (11): 1058-1065.
- Underwood, E. J., Suttle, N. F. (1999). *The mineral nutrition of livestock*, CABI Publishing, UK, 294-482.
- Vallee, B. L., Falchuk, K. H. (1993). The biochemical basis of zinc physiology. *Physiological Reviews*, 73 (1): 79-118.
- Weiser, T., Wienrich, M. (1996). The effects of copper ions on glutamate receptors in cultured rat cortical neurons. *Brain research*, 742 (1-2): 211-218.
- Weiss, W. P., Hogan, J. S., Smith, K. L., Hoblet, K. H. (1990). Relationships among selenium, vitamin E, and mammary gland health in commercial dairy herds 1. *Journal of Dairy Science*, 73(2), 381-390.
- Wichtel, J. J., Freeman, D. A., Craigie, A. L., Varela-Alvarez, H., Williamson, N. B. (1996). Alpha tocopherol, selenium and polyunsaturated fatty acid concentrations in the serum and feed of spring calving dairy heifers. *New Zealand Veterinary Journal*, 44(1): 15-21.
- Yattoo, M. I., Saxena, A., Deepa, P. M., Habeab, B. P., Devi, S., Jatav, R. S., Dimri, U. (2013). Role of trace elements in animals: a review. *Veterinary World*, 6 (12): 963.
- Yıldız, A., Balıkcı, E. (2004). İneklerin kan serumlarındaki bazı mineraller ile embriyonik ölüm arasındaki ilişki. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1): 11-14.
- Zonturlu, A. K., Üren, N., Özyurtlu, N., Bozkurt, G., Alpaslan, B. M. (2008). Retensiyon sekondinerumlu ineklerde yaş, süt verimi, vücut kondisyon skoru ve kan serumu selenyum düzeylerinin karşılaştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 22 (3): 127 – 130.