



Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

Veteriner Fakültesi Dergisi

**Veterinary Journal of
Mehmet Akif Ersoy University**

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi

Cilt / Volume: 02 . Sayı / Number: 01 . 2017

Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University

Altı ayda bir yayımlanır / Published six monthly

ISSN 2458-9268
E-ISSN 2148-6239

İmtiyaz Sahibi

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Adına

Prof. Dr. Adem KORKMAZ

Rektör

Editörler Kurulu / Editorial Board

Editör / Editor

Prof. Dr. Hakan ÖNER

Yayın Kurulu

Prof. Dr. Özlem ÖZMEN

Prof. Dr. Özcan ÖZGEL

Prof. Dr. Mustafa Numan OĞUZ

Prof. Dr. Tülay BÜYÜKOĞLU

Prof. Dr. Yunus ÇETİN

Prof. Dr. M. Çağrı KARAKURUM

Prof. Dr. Asım KART

Doç. Dr. Ramazan ADANIR

Doç. Dr. Zafer ÖZYILDIZ

Doç. Dr. Mehmet SARI

Doç. Dr. Fulya TAŞCI

Yrd. Doç. Dr. Kürşat YİĞİTARSLAN

Yrd. Doç. Dr. Ömer Gürkan DİLEK

Yrd. Doç. Dr. Özlem ŞAHAN YAPICIER

Yrd. Doç. Dr. Ahmet Cumhuri AKIN

Sekreteryaya

Yrd. Doç. Dr. Özlem ŞAHAN YAPICIER

Redaktör

Arş. Gör. Hasbi Sait SALTİK

Mizanpaj, Sayfa Tasarımı ve Dizgi

Uzm. Yasemin KAYABAŞI

Teknik Sorumlu

Uzm. Gürkan GÖÇER

Yönetim Yeri

Adres / Address

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı

İstiklal Yerleşkesi 15030 BURDUR

Tel: 0248 213 2000/2010

Tüm hakları saklıdır. Bu Derginin tamamı ya da Dergide yer alan bilimsel çalışmaların bir kısmı ya da tamamı Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığının yazılı izni olmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz.

E-posta: veterinerdergi@mehmetakif.edu.tr

Web Adresi: <https://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/vfd>

Online Makale Gönderme (Online Submission)

<http://dergipark.gov.tr/journal/779/dash-board>

MAE Vet Fak Derg, 2017, 2 (1) Sayısının Hakem Listesi*

(The referee names of Vet J MAEU , 2017, 2 (1))

AĞAOĞLU KORKMAZ Özgecan, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

BAKIR Buket, *Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

BALKAN MENEKŞE Burcu, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

ÇAMKERTEN Güzin, *Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

DİLEK Ömer Gürkan, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

EMRE Birten, *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

GÜNGÖR Örsan, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

GÜNGÖR Şükrü, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

GÜRBÜZ İftar, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

HAYDARDEDEOĞLU Ali Evren, *Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

KARAKURUM M. Çağrı, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

KOZLU Tolunay, *Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

MUTLUAY Duygu, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

OĞUZ KARAKAŞ Fatma, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

ÖZMEN Özlem, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

ÖZSOY Bülent, *Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

ÖZTÜRK Caner, *Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

YALÇIN Halil, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

YAPICIER ŞAHAN Özlem, *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

*2017 yılı 2.Cilt, 1. Sayısında görev alan hakemler alfabetik sıraya göre dizilmiştir.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makalesi / Research Articles

A Study Of Some Biological, Anatomical and Related Environmental Features Of Nutria /Myocastor Coypus / From The Territory Of Stara Zagora Region	
MIHAYLOV R, DIMITROV R, BINEV R, STAMATOVA-YOVCHEVA K	7
Akçakale ve Halfeti İlçeleri'nde Yetiştirilen İvesi Koyunlarda Süt Demir Düzeylerinin Değerlendirilmesi / Evaluation of Milk Iron Levels in Awassi Sheep Cultivated in Akçakale and Halfeti Province	
PAKSOY N	17
Aydın İlinde Bazı Sütçü Sığır İşletmelerinde Subakut Ruminal Asidozis İnsidansının Belirlenmesi / Determination of Subacute Ruminal Acidosis Incidence in Some Dairy Cattle Farm in Aydın	
ÖRTLEK O, URAL K	25
Keçi Sütlerinde Listeria spp. Prevalansı ve Virüent Listeria monocytogenes'in Real-Time PCR ile Belirlenmesi / Prevalance of Listeria spp. and Detection of Virulent Listeria monocytogenes in Goat Milk by Real-Time PCR	
ALTUN SA	41

Olgu Sunumu / Case Report

Bir İnek Vajinasında Fibrosarkom Olgusu/ Vaginal Fibrosarcoma in A Cow	
ÖZYILDIZ Z, ÖZSOY ŞY, DOĞRUER G	47

Derleme / Review

Evcil Hayvan Spermalarının Dondurulmasında Farklı Kanath Türü Yumurta Sarılarının Koruyucu Etkileri / The Protective Effects of Egg Yolks of Different Poultry Species in Domestic Animal Semen Cryopreservation	
YALÇIN B, AKAL E	51
Kıl Folikülü Gelişimi Üzerine Etkili Genler/ Effective Genes on Hair Follicle Growth	
TEMİZKAN MC, BAYRAKTAROĞLU AG	61
Dişi Köpek ve Kedilerde Üremenin Kontrolünde GNRH Agonistleri / Control of Reproduction with GNRH Agonists in Bitch And Queens	
KOÇAK ZA, ÇETİN Y	75
Beslemenin Hayvansal Ürünlerin Yağ Oksidasyonu Üzerine Etkisi / The Effects of Feeding on Lipid Oxidation of Animal Products	
BUĞDAYCI KE, OĞUZ MN	85
NGF (Sinir Büyüme Faktörü) ve Fonksiyonları / Nerve Growth Factor (NGF) and Its Functions	
ARAS ŞY, SARI EK	91
Yazım Kuralları	97

A STUDY OF SOME BIOLOGICAL, ANATOMICAL AND RELATED ENVIRONMENTAL FEATURES OF NUTRIA /MYOCASTOR COYPUS/ FROM THE TERRITORY OF STARA ZAGORA REGION

Radoslav MIHAYLOV¹, Rosen DIMITROV², Rumen BINEV³,
Kamelia STAMATOVA-YOVCHEVA²✉

¹Department of Morphology, Physiology and Animal Nutrition, faculty of Agriculture,
Trakia University, 6000 Stara Zagora, Bulgaria

²Department of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology,

Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, 6000 Stara Zagora, Bulgaria

³Department of Internal Non-Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine,
Trakia University, 6000 Stara Zagora, Bulgaria

Geliş Tarihi: 09.02.2017 Kabul Tarihi: 22.04.2017

Makale Kodu: 290937

ABSTRACT

The nutria (*Myocastor coypus*) belongs to the class of Mammals, Rodents order, family *Myocastoridae*. It leads a semiaquatic lifestyle and can be seen around rivers, lakes and marshes. Nutria is the biggest rodent in Bulgaria. It lives mainly along the rivers of southeastern Bulgaria. The animal's body is cylindrical in shape, with relatively large head and short ears. The peak of the face is blunted with clearly visible teeth, colored in bright orange. Nutrias are mostly herbivores. Their role is to spread diseases such as equine encephalomyelitis, leptospirosis, hemorrhagic septicemia (*Pasteurellosis*), paratyphoid and salmonellosis. The aim of the study is to examine the impact of nutria on the environment on the territory of Stara Zagora region, and some of its biological and anatomical features. In some territories of Stara Zagora were found traces of life activity of nutria, as entrances of shelters, footprints of thoracic and pelvic limbs, and feces. Nutrias have not permanent habitats. In the study we found no evidence of damage on the environment. The study showed that the result of the vital activity of nutrias is rather positive, concerning the cleaning of the water areas of vegetation. We found that the thoracic and pelvic limbs have five fingers. The difference between the volume of the nutria cranial cavity and these of the jackal and fox is provoked by the differences in the type of their food and lifestyle.

Keywords: *Nutria*, *anatomy*.



İletişim / Correspondence

Department of Veterinary Anatomy, Histology and Embryology,
Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, 6000 Stara Zagora, Bulgaria



00359 899 184 950



kameliayovcheva@abv.bg

INTRODUCTION

Nutria (*Myocastor coypus*) belongs to the class of Mammals, Rodents order, family Myocastoridae (1). In many countries, this rodent is considered to be a pest because of its negative impact on the ecosystems, different grain crops and irrigation systems (2, 3). For these reasons nutria is included in the list of 100 of the most harmful invasive species in the world (4).

Nutria leads a semiaquatic lifestyle and meets around rivers, lakes and marshes. The natural species range covers the plateau Patagonia in South America (5).

At the beginning of the last century it lived in Chile, in the northern parts of Argentina, Bolivia, Paraguay, and southern Brazil. As a result of escapes and releases from fur farms, wild populations of the species are currently found in Europe, North America, North Asia, Japan, East Africa and the Middle East (1).

In Bulgaria nutria was introduced for free lifestyle in the Mandrensko lake and the reserve "Arkutino" in 1953 (6). In the inland was registered as a living wild animal around Maritsa River, Plovdiv (7), River Sazliika around Radnevo (8) and near Harmanli (9). Nutria is more widespread than known until now (10). It is established in 39 UTM square in Bulgaria, the catchment areas of the rivers Maritsa and Tundzha and the rivers flowing into the Black Sea.

For the first time nutria are imported in Europe (Germany) from their homeland South America in 1926. In Bulgaria nutria got shelter in the hunting enterprise Sherba in 1948. The exceptional interest in this animal at the time was due to best results in farms breeding. In the country in many places are organized farms for nutria, but due to the decline of this activity, the nutria find themselves in freedom and now inhabit a number of water bodies in Bulgaria (11).

The weight of male nutria in the nature reaches 8 to 10 kg and that of the females up to 7.5 kg. The length of the body is up to 65 cm, and that of the tail up to 45 cm. The limbs possess 5 fingers. Pelvic limbs carry four inner fingers which are interconnected with palmate and the fifth is free (11, 12).

The coloration of nutria is dark gray with metallic glint. It inhabits mainly along the rivers of the southeastern Bulgaria. It inhabits the water basins with marsh vegetation. Nutria constructs their holes above the water level. It is active at night and go out to eat mostly plant foods, so it dwells heavily overgrown ponds. In her food are included marsh and water plants, seeds, fruits and the green mass of crops surrounding the bassins. Nutria does not eat fish, which makes it suitable for breeding in fish farms. Animal food, which it accepts consists of clams and small molluscs. Sexual maturity occurs in the fifth or sixth month of postnatal development. Nutria pregnancy lasts 120-130 days, giving birth to 1 to 13 smaller, but more often 5 or 6. They start seeing the first day, suck up to the tenth week, a few days after birth; they begin to feed with plant food (11) (Figure 1).



Figure 1: Nutria with its small babies (15)

Nutria is the biggest rodent in Bulgaria. The pelvic limbs are with five fingers and are longer than pectorals that have four fingers

(13). The body is covered with coarse and fine soft hairs and tail - with rare hairs and the skin is flaky. Its coloring is gray-brown. The total number of teeth in nutria is 20, as their dental formula is (I 1/1, C 0/0, P 1/1, M 3/3) x 2 = 20. It lives in the holes with depth 2 to 3 meters, which digs close to the water. Typical device for her semiwater lifestyle is that mammary glands are located high on the side of the body, which facilitates breastfeeding of the small babies (13) (Figure 1).

In Bulgaria nutria is included in the list of huntable species. On the coast it is an easy target, but the problem is to discover it. During the day, the hunters look for holes and track, and it comes on the evening. It leaves a mark of its five fingers (14).

Pelvic limbs nutria are more developed compared to the pectoral. Although it looks clumsy on land, nutria is able to move quickly on land over long distances. The ears are small and the eyes are located dorsal to the head. The nose and mouth are with valves (ie they can be closed to prevent the entry of water). Nutrias are able to swim long distances under water (12) (Figure 1).

The animal's body is cylindrical, with relatively large head and short ears. The apex of the face is blunted with clearly visible teeth, colored bright orange, which like many other rodents grow throughout life. The eyes of the animals are located near the forehead that provides excellent vision while swimming (15) (Figure 1).

In the wild, these animals are mainly nocturnal but when keep them in cages they are active at night and during the day. In their natural environment shelters are not permanent because they often change their habitat due to migration, looking for food (15).

Nutrias are mostly herbivores. The

structure of digestive canal has the same characteristics as that of other rodents. The stomach is located in the left half of the abdominal cavity. The volume of the stomach is to 500 ml (about 20% of the total volume of the gastrointestinal tract) (15).

The total length of the intestine is from 10 to 12 times greater than the length of the body. Like rabbits, nutrias have very large cecum (its length is about 50 cm, and its volume is equal to the capacity of the other intestines (15).

Animals do not tolerate the cold weather and therefore they lose appetite and become slow. The optimal ambient temperature for nutria is 15-20 °C. The normal body temperature of Nutria is 37-38 °C, and the respiratory rate is 45-55 per minute (15).

In the wild, many nutrias live less than 3 years, but in a controlled breeding of the animals, they can live from 15 to 20 years (16).

In the United States, sugar cane and rice are the main crops damaged by nutrias. Moreover, nutrias dig holes in the dikes (17, Evans, 1970). They dig lawn in golf courses, damaging the wooden structures of homes and quays (4).

In Louisiana state, USA the largest wild population of nutria is found. The number of nutria in Southeast Louisiana is 6000 animals per square mile. This large population has received its start in 1937, Avery Island, where a farmer brings small number of nutria, with the aim of breeding and rearing them in a sheltered place for fur. The animals have adapted to their new home and have successfully bred. Hurricane along the coast of Louisiana in 1939 and 1940 caused escape of these animals from several farms in the area. For two years nutrias have been spread to Texas and Mississippi. Nutria population has grown to enormous size and has reached

to 20 million animals till the end of 1950. Meantime messages have been appeared, which concern damages from nutria in coastal wetlands (18, 19).

Nutrias are economically important to people when their fur and meat provide income. On the other hand, they are considered pests when causing material damage (20).

Nutrias can be infected with some pathogens microorganisms and parasites that can be transmitted to humans and animals. The role of the nutria is to spread diseases such as equine encephalomyelitis, leptospirosis, hemorrhagic septicemia (Pasteurellosis), paratyphoid and salmonellosis. They are host to a number of parasites that cause "Nutria itch" (*Strongyloides myopotami* and *Schistosoma mansoni*), of protozoa responsible for giardiasis (*Giardia lamblia*), tapeworms (*Taenia SPP.*) and liver fluke (*Fasciolosis*) (21).

In Britain, where nutrias were imported for fur and meat, were caused major damages to crops and drainage systems. In 1981 was accepted a 10-year program to capture them alive, which led to the liquidation of nutria in the Great Britain (22).

When examining the habitat of nutria, the paths and entrances of the holes are detected where are found fresh traces that can be used to identify the species. The traces left by the pelvic limbs are characterized by the imprint of the four webbed fingers and the free fifth finger. The trace of the dragging round tail can be seen between the fingerprints of the pelvic limbs. Feces of nutria can be found floating in the water or on the trails (23).

For wild nutria living in Banska River, reported Shterev (24).

Irrigation canals in Pazardzhik village Mokrishte is cleaned in an unconventional way. Nearly 30 years the facility was not

cleaned because of lack of funding. Due to the favorable environment in the channel nutrias have settled that have cleaned the equipment. According to the mayor of the village, now in the channel are living, stocks of nutria - large and small (25).

About captured near Stara Zagora nutria "escaper" reported the newspaper "Sega" (26). She was caught in the garden of a suburban pool by specialists of Stara Zagora zoo and placed in the zoo.

The literary analysis shows that nutrias have both positive and negative qualities. They are economically important for people when their fur and meat provide income. On the other hand, they are considered pests when causing damage and as disease vectors. The presented contradictory data on the impact of nutria on the environment, the need to clarify certain anatomical features and insufficient research motivated us to perform this study.

Aim and tasks of the study

The purpose of this study was to examine the impact of nutria on the environment on the territory of Stara Zagora region, and some of her biological and anatomical features.

To achieve the goal we put the following tasks:

1. To get acquainted with places of habitation of nutria in the Stara Zagora region.
2. To document the presence of nutrias.
3. To investigate and determine the impact of nutria on the environment at places of habitation.
4. To determine the volume of the cranial cavity.
5. To analyze and interpret the the results.

MATERIALS AND METHODS

Materials:

The study was conducted on the territory of the lands, close to Stara Zagora: Badeshte village, Pastren village, Petrovo village, Pamukchii village, Knjajevsko village, and near the town of Nova Zagora, for the period from 15/ 04/ 2016 to 25/ 09/ 2016. We used 15 skulls of nutria from the craniological collection of Morphology unit, from the Faculty of Agriculture, Trakia University and 5 nutrias from the zoo of Stara Zagora were sedated (Zoletil 50, Virbac, France).

Methods:

1. Method of interviewing:

- a. with hunters
- b. with farmers

2. Method of photography – capturing of objects from the habitat of nutrias, making photos of body parts of alive, but sedated nutrias in the zoo of Stara Zagora, capturing of elements of treated skulls of nutria.

3. Craniometric method – studying the volume of the nutria cranial cavity (27). The volume of the cranial cavity of 15 skulls of nutria was measured. These skulls were from Morphology unit, Faculty of Agriculture, Trakia University.

RESULTS AND DISCUSSION

Information about free-living nutria in the lake of Pastren village was received by the farmer and concessionaire of the lake close to the village. According to him, nutrias have settled here from 4-5 years and have not been more than 12-15 of them. They have been rarely seen swimming in the mirror of the lake. They inhabited the narrowed part of the lake, overgrown with reeds and in the even the animals reached the feeder for fish, where farmers were feeding the fish with grains. In winter, when the lake was frozen, nutrias were observed to cross on the ice, to reach the fish feeder.

Nutrias cleaned from reed almost the

entire perimeter of the lake, except the “sleeve”, where according to the farmer were the holes for their lairs. The owner told about damage to wheat and barley in lands near the dam, but he said they were not large in comparison to the damage caused by migratory geese and ducks.

Zoo experts from Stara Zagora, informed us that during the winter period nutrias at the zoo have housed under natural temperature. At very low temperatures in winter, some animals get frostbites in peripheral parts of the body, most often in the tail (Figure 2).



Figure 2. Partial necrosis of nutria tail due to frostbite.

When inspecting the dam of Pastren village, it is clear that it is inhabited by nutria. The effect of their activity is mostly positive concerning the cleaning of the periphery of the lake from reeds and minor damage to winter crops.

Locals informed us of the presence of nutria in some irrigation canals between Pastren village and Badeshte village. When researching the field we found entrances to shelters in the given area of Pastren village (Fig. 3). When studying the habitats close to the irrigation channel, we met local people. They told us that they had seen nutrias (15 – 20 animals) outdoors, which quickly retreated when approaching people. According to us the animals have entered agricultural land to

look for food. The fact that they had fastly retreated when approaching people and machines, proved that they were timid. That is in accordance to the published description (14).

In our studies (Fig. 3) in the lands between Badeshte village and Pastren village, close to the irrigation canal, we found that in same places it was dry and that there were new traces of habitat. That could be explained by the description, that in natural environment the shelters of nutria are not inconstant (15). The exits of their shelters resembled those, which are described by (13). They were living in holes, deep from 2 to 3 metres, which were digging near the water. The exits were at the water level and structured so as to be not flood. (Figure 3).



Figure 3. Entrance of the lair of nutria.



Figure 4. Footprints of pectoral and pelvic limbs.

Close to their lairs were found fresh traces of habitation (Figure 4). They are the best indicators of the presence of nutria. In their habitats were found traces of thoracic and pelvic limbs (23). By established in the mud traces, we claim that the animals are several. Reason for this gave us the differences in size and depth of the footprints.

Found by us feces, floating in the water and mud were typical of nutria, which were identified by us, supported the researches (23) (Figure 5).



Figure 5. Feces and footprints of nutria.

By the results, we can conclude that nutrias in the studied area have a high ecological plasticity and adaptability for living and feeding in areas under increased anthropogenic pressure and do not cause serious damage to the environment.

We claim that the pectoral limbs are also with five fingers, in comparison to the published data that the pelvic limbs are with five fingers, and the pectoral limbs are with four fingers (13) (Figure 6).

The relatively large size of the brain, respectively larger marrow cavity, is a prerequisite for better behavioral adaptability (28). Relatively larger brain provides an advantage regarding survival of mammals in a new environment.



Figure 6. Fingers of the pectoral limb of nutria.

When examining the volume of the cranial cavity (Figure 7 and Figure 8) of the nutria, we received that the average volume was $14.71 \pm 0.8 \text{ cm}^3$. It is much smaller than that of the jackal - 55.3 cm^3 (29) and of the fox - 46.2 cm^3 (29). The average mass of the carcass of the jackal and the fox are 9.51 kg for the jackal and 5.26 kg for the fox (30). Due to similar carcass weight of nutria (8-10 kg.) we can assume that the volume of the cranial cavity in nutria is 3.76 times smaller than that of the jackal and 3.14 times smaller than the fox (11, 12).



Figure 7. Skull of nutria.

Probably the evident difference in the volumes of the cranial cavities of nutria and the carnivores listed below is due to differences in the type of their food and their way of life.



Figure 8. Dorsal view of nutria brain cavity.

As a result of the conducted literature and field research on the biology of nutria in Stara Zagora, as well as the study of the cranial cavity of nutria, we present conclusions, which in a comparative manner (with other authors) determine the significance of the results.

CONCLUSIONS

1. In the southern part of Stara Zagora region are found data for the presence of nutrias.
2. In the lands between Badeshte and Pastren village are found traces of live activity of nutrias, as entrances of shelters, footprints of pectoral and pelvic limbs and feces.
3. Nutrias have not constant habitats and they migrate depending on the food environment and the water level in the bassins.
4. In the study we did not find data for damages of the environment.

5. The study showed that the result of the live activity of the nutrias is positive, concerning the cleaning of the water areas from plants.

6. Compared to the published data, that the pelvic limbs have five fingers, and the pectoral limbs are four-fingered (13), we claim that the pectoral limbs are five-fingered.

7. The obvious difference in the volumes of the cranial cavities of nutria and jackal is due to the differences in the food type and the way of life.

REFERENCES

1. Aliev E. Numerical changes and the population structure of the coypu, *Myocastor coypus* (Molina, 1782), in different countries. *Seaugetierkunkliche Mitteilungen*. 1967; 15: 238- 242.
2. Carter J, Leonard P. A Review of the Literature on the Worldwide Distribution, Spread of, and Efforts to Eradicate the coypu (*Myocastor coypus*). *Wildlife Society Bulletin*. 2002; 30, (1): 162-175.
3. Bertolino S, Ingegno B. Modelling the distribution of an introduced species: The coypu (*Myocastor coypus*) (Mammalia, Rodentia) in Piedmont region, NW Italy-*Italian Journal of Zoology*. 2009; 76, (3): 340-346.
4. Invasive Species Specialist Group. 100 of the world's worst invasive alien species. 2000; www.issg.org
5. Mann G. Los pequenos mamiferos de Chile. 40, p. 342. Editorial de la Universidad de Concepcion, Chile; 1978.
6. Peshev Tc, Peshev D, Popov V. *Mammalia, C. Fauna Bulgarica*, 27. p. 632. Sofia: Academic Publishing „Marin Drinov; 2004. (In Bulgarian language, with English summary).
7. Popov V., Sedefchev A. 2003. The mammals in Bulgaria. Vitosha, Sofia. 290 p. (In Bulgarian).
8. Mihajlov H, Stoyanov S. 2001. Hunting birds and mammals in Bulgaria. Pensoft. p. 208. (In Bulgarian).
9. Gruychev G. New record of nutria (*myocastor coypus*, molina, 1782) downstream of the maritsa river in Bulgaria. *Forestry ideas*. 2012; 18, (1): 110–112.
10. Tzekova I. Investigation of the distribution and ecology of the nutria (*Myocastor coypus*) in Bulgaria. Bachelor degree, Faculty of Biology, Plovdiv University; 2016.
11. Hristov St. The beauty nutria, DUMA newspaper, 26/03/2011, No 70; 2011. <http://www.duma.bg/node/12636>
12. The Louisiana Department of Wildlife and Fisheries. Nutria Biology. Scientific classification; 2007. www.nutria.com/biology
13. Markov G. *Mammals*. p. 157. Sofia: Science and Art; 1988.
14. Hunter.bg. Nutria. 30.07.2009. <http://www.hunter.bg/nutriia-66.html>
15. Nestorova D. Nutrias, p. 150, 50th illustration. 2008. <http://www.e-reading.club/bookreader.php/84073/Nesterova>
16. Gosling L. The coypu in East Anglia. *Transactions of the Norfolk and Norwich Naturalists' Society*. 1974; 23: 49-59.
17. Evans J. About nutria and their control. *United States Bureau of Sport Fisheries and Wildlife* 1970; 86: 1-65.
18. Atwood EL. Life history studies of nutria, or coypu, in coastal Louisiana. *The Journal of Wildlife Management*. 1950; 14: 249-265.
19. Kilner NW, Linscombe G, Pamsey PR. Nutria. In: Novak M, Baker JA, Obbard

- ME, Malloch B, editors. Wild furbearer management and conservation in North America Toronto, Canada. p. 326-343. Ontario: The Ontario Trappers Association, Ontario Ministry of Natural Resources; 1987.
20. Dwight J, LeBlanc. Nutria. Prevention and control of wildlife damage. Internet Center for Wildlife Damage Management. 1994; B71-B80.
21. El-Kouba N, Marques S, Pilati C, Hamann W. Presence of *fasciola hepatica* in feral nutria (*Myocastor coypus*) living in a public park in Brazil. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2009; 40: 103-106.
22. Gosling L, Baker S. Planning and monitoring an attempt to eradicate coypus from Britain. *Symposia of the Zoological Society of London*. 1987; 58: 99-114.
23. Gosling L, Baker S. The eradication of muskrats and coypus from Britain. *Biological Journal of the Linnean Society*. 1989; 38: 39-51.
24. Shterev Sht. Nutria in the river Banska! Haskovska Maritsa. 16/01/2014. <http://haskovo.marica.bg/>
25. Vesti. BG. Family of nutrias cleaned a channel. 24th of February. 2015. <http://www.vesti.bg/bulgaria/obshtestvo/semejstvo-nutrii-pochisti-napoitelen-kanal-6032185>
26. Newspaper "Sega". A nutria was hunted close to Stara Zagora. No 5059 (184), 12 /08/ 2014. <http://www.segabg.com/article.php?id=712103>
27. Mihaylov R, Dimitrov R, Raichev E, Kostov D, Stamatova-Yiovcheva K, Zlatanova D, Bivolarski B. Morphometrical features of the head skeleton in Brown Bear (*Ursus arctos*) in Bulgaria. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2013; 19, (2): 331337.
28. Sol D, Bacher S, Reader S, Lefebvre L.. Brain size predicts the success of mammal species introduced into novel environments. *The American Naturalist*. 2008; 172, (Suppl. 1): 6371.
29. Mihaylov R, Dimitrov R, Stamatova-Yovcheva K, Yovchev D, Radev V, Slavov T. Comparative Morphometric Analysis of the Skull of Some Canidae Species in Bulgaria. *Journal of Agricultural science and Forest science*. 2014; 13, (1-2): 12-21.
30. Raichev E. Food spectrum, morphological features and parasitological status of the fox (*Vulpes vulpes*), jackal (*Canis aureus*), wild cat (*Felis silvestris*) and marten (*Martes foina*). PhD Dissertation. Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria; 2002.

AKÇAKALE VE HALFETİ İLÇELERİNDE YETİŞTİRİLEN İVESİ KOYUNLARDA SÜT DEMİR DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilgün PAKSOY¹

¹Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Şanlıurfa/Türkiye

Geliş Tarihi: 03.03.2017 Kabul Tarihi: 25.04.2017

Makale Kodu: 296122

ÖZET

Demir tüm memeli canlılar için hayati öneme sahip esansiyel bir iz elementtir. Bu çalışmada Akçakale ve Halfeti ilçelerinde yetiştirilen 54 adet İvesi ırkı koyuna ait çiğ süt örneklerinin demir düzeylerinin araştırılması amaçlandı. Çiğ koyun süt örneklerinin demir analizi mikrodalga asitle yakma işleminden sonra indüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektroskopisi (ICP-OES) ile gerçekleştirildi. İncelenen çiğ koyun süt örneklerinde Akçakale ve Halfeti ilçesinde sırasıyla ortalama 1.45 ± 0.76 mg/L, 1.58 ± 0.89 mg/L düzeyinde demir tespit edildi. Her iki ilçeden toplanan çiğ süt örneklerinde demir düzeyleri arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi.

Anahtar sözcükler: Süt, demir, İvesi koyun, ICP-OES

EVALUATION OF MILK IRON LEVELS IN AWASSI SHEEP CULTIVATED IN AKÇAKALE AND HALFETI PROVINCE

ABSTRACT

Iron is an essential trace element with vital importance for all mammalian creatures. In this study, it was aimed to investigate the iron levels of raw milk samples of 54 Awassi sheep cultivated in Akçakale and Halfeti districts. Iron analysis of raw sheep milk samples was carried out by inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES) after microwave digestion. Mean Fe values of raw sheep milk samples determined in the Akçakale province and in the Halfeti province were 1.45 ± 0.76 mg/L and 1.58 ± 0.89 mg/L respectively. There was no statistical difference between the iron levels in raw milk samples collected from both provinces.

Key Words: Milk, iron, Awassi sheep, ICP-OES



İletişim / Correspondence

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Eyyübiye Yerleşkesi,
63300 Merkez/ŞANLIURFA



+90 414 318 39 13

+90 414 318 31 90



nilgun_uren@hotmail.com

GİRİŞ

Süt, dişi memeli hayvanların yavrularını beslemek amacıyla, süt bezlerinde değişen sürelerde salgılanan, bileşiminde yavrunun beslenmesi ve gelişebilmesi için bütün besin unsurlarını yeterli ve dengeli oranda ihtiva eden biyolojik bir sıvıdır. Hayvanların yaşadığı ve beslendiği çevre şartlarına göre sütün biyokimyasal bileşimi de değişiklik gösterir (1).

Türkiye’de, 2015 yılı TÜİK verilerine göre 18 milyon 655 bin ton olan süt üretiminin % 6.3’ ünü oluşturan koyun sütü üretimi, ülkemiz süt üretimine önemli katkılar sağlamaktadır (2). Türkiye’de yetiştirilen koyun ırkları arasında en yüksek süt verimine sahip İvesi koyunu, koyunların ilk kez evcilleştirildiği Fırat ve Dicle nehir kenarlarını kapsayan Mezopotamya Bölgesinde yayılım gösteren, kombine ve süt verim öncelikli, ince ancak sağlam kemik yapısına sahip, sıcak ve kurak iklim koşullarına çok iyi uyum sağlamış süt tipine uygun yağlı kuyruklu bir koyun ırkıdır. Ortalama 185 günlük laktasyonda süt verimi 172 kg civarındadır (3,4,5).

Koyun sütü temel olarak % 80 i kazeinden oluşan protein, büyük bir kısmı kompleks yapıda trigliseridlerden oluşan yağ, glikoz ve galaktozdan oluşan bir disakkarit olan laktoz gibi temel kimyasal bileşenler içerir. Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor ve fosfat sütteki temel mineral maddelerdir, ayrıca koyun sütünde demir gibi çok sayıda iz elementte mevcuttur. Koyun sütünü diğer sütlerden ayıran en önemli biyokimyasal özellikleri; kuru madde oranının daha yüksek olmasının yanı sıra süt yağındaki lesitin miktarının da fazla, yağ globüllerinin çapının büyük, riboflavin açısından zengin, C vitamini ve nikotinik asit miktarının diğer türlere göre daha düşük olmasıdır (1).

Demir eksikliği dünya üzerindeki en genel besinsel eksiklik olarak değerlendirilmektedir ve Dünya Sağlık Örgütü’nün (WHO) raporu-

na göre 2 milyar kişiden daha fazlasında demir eksikliği vardır. Demir eksikliği anemisi dünyada en sık görülen anemidir. WHO verilerine göre gelişmekte olan ülkelerdeki kadın ve çocukların yarısında erkeklerin ise dörtte birinde demir eksikliği anemisi mevcuttur (6,7,8).

Demirin yaşam için hayati önemi vardır çünkü dokulara oksijen taşınması, elektron transferi, DNA sentezi ve yaşamsal önemi olan pek çok enzimin yapı ve fonksiyonu için gereklidir. Demirin hücrelerde ve vücut sıvılarında bulunma şekilleri olan ferröz (Fe⁺⁺) ve ferrik (Fe⁺⁺⁺) kolaylıkla birbirine dönüşebilmesinden dolayı redoks sisteme dahildir. Memeli canlıların varlığı demire bağımlıdır ve demir metabolizmasındaki değişiklikler memeli canlılar üzerine oldukça etkilidir (9).

Vücutta bulunan demirin büyük kısmı hemoglobin ve myoglobin ile sitokromların yapısında yer alır. Peroksidaz, katalaz ve ribonukleotid redüktaz gibi enzimler yapılarında demir taşırlar. Vücutta hem’e bağlı olmayan demir ise ferritin veya hemosiderin olarak makrofaj ve hepatositlerde depo edilir. Vücuttaki demir’in % 0.1’i dolaşımda karaciğer tarafından sentezlenen glikoprotein yapısındaki plazma transferrin’e bağlı olarak bulunur ve taşınır (10).

Süt demir içeriği açısından zengin bir kaynak değildir. Sütün demir içeriği hayvan türüne ve laktasyon dönemine göre değişiklik göstermektedir. Sütteki demirin %14 ü yağ globül membranında, %24’ ü kazeine bağlı, %29’u serum proteinlerinde ve %32 ‘si diğer süt bileşenleri ile kompleks halde bulunur (11).

Bu çalışmanın materyalini oluşturan çiğ koyun süt örnekleri Şanlıurfa ilinin Akçakale ve Halfeti ilçelerinden toplanmıştır. Akçakale 49.550, Halfeti ise 17.460 küçükbaş hayvan sayısı ile Şanlıurfa’nın küçükbaş hayvan yetiştiriciliğine katkıda bulunan önemli iki

Tablo.1. Süt örneklerinin demir düzeyleri

İlçe	Numune Sayısı	Ortalama ± SS (mg/L)		P	
		En düşük (mg/L)	En yüksek (mg/L)		
Akçakale	31	0.51	3.38	1.45 ± 0.76	P>0.05
Halfeti	23	0.45	3.67	1.58 ± 0.89	P>0.05
Toplam	54	0.45	3.67	1.51 ± 0.82	P>0.05

ilçesidir (12). Bu çalışmada, her iki ilçede entansif olarak yetiştirilen koyunlardan rastgele laktasyon zamanlarında, rastgele örnekleme ile elde edilen çiğ süt örneklerini demir düzeylerinin karşılaştırılması ve süt demir konsantrasyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Güney Doğu Anadolu Bölgesinde yayılım gösteren İvesi koyunlara ait böyle bir çalışmanın varlığı tespit edilememiştir. Bu nedenle çalışmanın sonuçlarının küçükbaş hayvancılığın önemli olduğu bu bölgede yetiştirilen İvesi koyunlar ile yapılacak başka çalışmalar için örnek teşkil edebileceği düşünülmüştür.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kapsamında materyal olarak; Şanlıurfa ilinin Akçakale ilçesinden 31 adet, Halfeti ilçesinden 23 adet olmak üzere rastgele örnekleme ile toplam 54 adet İvesi koyun ırkına ait çiğ süt örneği 2016 yılı laktasyon dönemi içinde toplanmıştır. Çiğ süt örnekleri 50 ml'lik polietilen tüplere alınmış, soğuk zincir şartlarına uyularak derhal laboratuvara getirilmiş ve analiz işlemine kadar -19 °C de muhafaza edilmiştir.

Mikrodalga ve ICP-OES analizlerinde kullanılan bütün cam ve plastik malzemeler bir gece önceden %5' lik HNO₃ içinde bek-

letilip, ultra saf su ile durulanmış ve kurutma işleminden sonra kullanılmıştır. Dondurulmuş süt örnekleri çözdürüldükten sonra homojen bir şekilde 1'er ml olmak üzere teflon taşıyıcılara alınıp, üzerine 4 ml HNO₃ (%65 v/v) ve 2 ml H₂O₂ (%30 v/v) ilave edilip CEM X Press marka mikrodalgada 3 aşamalı çözme işlemi ile organik bileşiklerin yakılması ve mineral bileşenlerin asit içinde çözünmesi sağlanmıştır. Çözme işlemine ait ısı ve zaman düzenekleri Tablo 1. de gösterildiği gibi uygulanmıştır.

Mikrodalga cihazından alınan çözünmüş numuneler soğutulduktan sonra 50 ml'lik polietilen tüplere alınarak pH 1.0 in üzerine çıkacak şekilde ultra saf su ile 50 ml ye tamamlanmıştır.

Çiğ süt örneklerinde demir elementinin analizi ICP-OES (Optima 7000 DV Perkin-Elmer) ile yapılmış olup cihazın standart eğrisi en düşük 1 µg/L ile en yüksek 30 mg/L standart (Merck ve Perkin Elmer) solüsyon ile oluşturulmuştur. Her bir örneğin analizi ICP-OES cihazında 7 dakikada gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada örneklere ait ortalama, standart sapma ve gruplar arası farkın önem analizi SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL,

Tablo.2. Örneklerin mikrodalgada çözme işlemine ait aşamalar

Aşama	Isı (oC)	Zaman (dakika)	Güç (Watt)
1	90	7	1600
2	170	5	1600
3	210	25	1600

ABD) paket programı ile Mann Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamında ICP-OES ile analiz edilen Akçakale ilçesinden 31, Halfeti ilçesinden 23 adet olmak üzere toplam 54 adet İvesi koyun ırkına ait çiğ süt örneklerinin süt demir değerlerinin ortalaması, en alt ve en üst değerler ile standart sapmaları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Akçakale ve Halfeti ilçelerinde yetiştirilen İvesi koyunlarının süt demir düzeyleri incelendiğinde ilçeler arası istatistiki açıdan önem olmadığı tespit edilmiştir ($P > 0.05$). Her iki ilçenin süt demir düzeyleri ortalamalarının birbirine yakın olduğu ve yine bu örneklerin en alt ve en üst demir düzeylerinin her iki ilçede birbirine paralel olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Süt, yeni doğan memelilerin beslenmesi için meme bezleri tarafından sentezlenen önemli ve kompleks biyolojik bir sıvıdır. Bu amaçla yapısında besin maddelerini, makro ve mikro elementleri taşıyan zengin bir kaynak oluşturur. Ayrıca süt ürünlerinin yaygın olarak insan beslenmesinde kullanılması sütün önemini daha da artırmaktadır (13). Koyun sütü yüksek besin içeriği (yağ asitleri, mineraller, vitaminler) ve hijyenik kalitesi ile yeni doğanlarda ve gelişmekte olanlarda temel bir gıda maddesi olan kompleks biyolojik bir sıvıdır (14). Süt, insan beslenmesinde gerekli olduğu varsayılan 22 minerali doğru oranlarda içermektedir. Genotip, süt verim düzeyi, laktasyon süresi, mevsim ve bakım-besleme durumları sütün bileşimini etkiler (15). Hayvan beslenmesinde kullanılan rasyonda karbonhidrat, protein ve yağ gibi temel besin maddelerinin yanında çeşitli iz elementlere de ihtiyaç duyulmaktadır (16).

Bunlar, vitaminlerle birlikte fötusun ve yavrunun sağlıklı gelişmesi, verimin ve dayanıklılığın arttırılması, üremenin devamlılığı için gerekli olan birçok metabolik fonksiyonun oluşmasında rol aldığından koyunlarda ve diğer hayvanlarda sağlık ve üretim için gereklidir (17).

Bu çalışmada analiz edilen elli dört koyun sütünün ortalama Fe konsantrasyonları 1.51 ± 0.82 mg/L olup, Bektaş ve Altıntaş'ın 2011(15) yılında Ankara ili Polatlı ilçesine bağlı TİGEM Tarım İşletmesinde Merinos ve Ile de France x Akkaraman (G2 genotipi) koyunlarda laktasyon boyunca elde ettikleri 180 adet süt örneği ile yapmış oldukları çalışmadaki Merinos koyunlarının süt örneklerine ait laktasyon başı ve laktasyon sonu demir düzeylerinden düşük iken (2.76 ± 0.19 , 1.903 ± 2.09) Ile de France x Akkaraman (G2 genotipi) koyunlarının laktasyonun son dönem süt örneklerinin demir düzeyleri ile paralel (1.58 ± 1.22) olduğu, Merinos koyunlarının laktasyon ortası, Ile de France x Akkaraman (G2 genotipi) koyunlarının laktasyon başı süt demir düzeylerinden ise yüksek olduğu görülmektedir.

Khan ve ark.'nın Pakistan'ın Güney Punjab'ta 20 farklı koyun sütü ile yaptıkları çalışmada kış aylarında ortalama 0.361 mg/L, yaz aylarında ise ortalama 0.480 mg/L süt demir düzeyleri tespit edilmiştir (18). Bu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında bizim çalışmamızın süt demir düzeylerinin hem kış hem de yaz aylarına ait süt demir düzeylerinden yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Aganga ve ark.'nın Güney Afrika'da 7 adet Tswana koyunlarında laktasyon periyodunun çeşitli evrelerinde sütün besinsel öğelerini değerlendirdikleri başka bir çalışmada ise süt demir düzeyleri en düşük 1.5 mg/L-en yüksek 3.2 mg/L olarak tespit edilmiştir (19). Bu çalışmanın süt demir düzeylerinin Tswana koyunlarına ait süt örneklerinin en

düşük değeri ile paralel, en yüksek değerden küçük olmasının ırk ya da coğrafi farklılık kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Hindistan'da 8 Deccana koyununun laktasyonda serum ve süt makro ve mikromineral düzeylerinin incelendiği çalışmada koyun sütlerine ait demir değerleri 1.91 ± 0.4 olarak tespit edilmiştir (20).

Park ve ark.'larının 2007 yılında koyun, inek ve keçi sütünün fiziksel ve kimyasal özelliklerini belirlemek üzere yapmış olduğu çalışmada koyun süt demir düzeyleri 0.8 mg/L olarak tespit edilmiş ve koyun sütüne ait mineral içeriğin insan sütü ile karşılaştırıldığında daha yüksek değerlere sahip olduğu belirtilmiştir (21).

2012 yılında süt ve ürünlerinin mineral içerikleri ile ilgili çalışmada koyun sütlerine ait demir düzeyleri 0.62-1 mg/L (22), Raynal-Ljutovac ve ark.'nın 2008 yılında koyun ve keçi süt ürünlerinin kompozisyonu ile ilgili çalışmasında ise koyunlara ait süt demir düzeyinin 0.72 – 1.2 mg/L arasında değiştiği bilgisi verilmiştir (23).

Bulgaristan'ın Rodop dağlarında Karakarsan ırkına ait koyun sütleri ile yapılan araştırmada demir konsantrasyonları Nisan, Mayıs ve Haziran aylarında sırasıyla 1.00 ± 0.18 (0.55-1.17), 0.82 ± 0.24 (0.53-1.27), 1.29 ± 0.35 (0.86-1.83) mg/L olarak tespit edilmiş ve laktasyonun sonuna doğru artış olduğu görülmüştür (24). Çalışmamıza ait süt örneklerinin demir düzeyleri göz önünde bulundurulduğunda, Ivanova'nın 2011 (24)'de yapmış olduğu çalışmanın laktasyon sonu süt demir düzeyleri ile Bektaş ve Altıntaş'ın (15) çalışmasında Ile de France x Akkaraman (G2 genotipi) koyunlarının laktasyonun son dönem süt örneklerinin demir düzeylerindeki paralellik, rastgele örnekleme ile almış olduğumuz süt örneklerinin de laktasyon sonuna ait olabileceği çıkarımını doğurmuştur.

Akçakale ve Halfeti ilçelerinden elde edilen İvesi koyun sütü demir düzeyleri arasında istatistiki bir fark olmaması nedeniyle bu iki ilçenin sonuçları bir arada değerlendirilmiştir. Farklı genotip, süt verim düzeyi, laktasyon süresi, mevsim ve bakım-besleme şartları altında yetiştirilen koyunlara ait süt demir düzeylerinin araştırıldığı diğer çalışmalarda koyun sütlerine ait en düşük ve en yüksek değerlerin ortalama 0.361 (18) ile 3.2 mg/L (19) arasında değiştiği görülmektedir. En düşük ve en yüksek süt demir değerleri arasındaki farkın sütün bileşimine etki eden faktörlerin değişkenliğinden kaynaklandığı, bu çalışmanın sonuçlarının ise çoğu çalışmanın koyun süt demir düzeylerine ait sonuçlarına göre nispeten yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Hem hayvan hem de insan beslenmesinde önemli yeri olan sütün kimyasal ve mikrobiyolojik kalitesinin araştırılması gerek hayvan gerekse insan sağlığı açısından önemlidir (25).

SONUÇ

Demir eksikliği tüm dünyada yaygın bir beslenme problemidir. Yaptığımız çalışmanın sonucuna göre Şanlıurfa ilinde yetiştirilen İvesi koyunlardan elde edilen sütlerin demir içeriği yapılan diğer çalışmaların koyun sütü demir içeriği ile karşılaştırıldığında ortalama bir değere sahiptir. Koyun süt ve süt ürünlerinin beslenmede taşıdığı önem nedeniyle Şanlıurfa ilinde yetiştirilen İvesi koyunların farklı laktasyon evrelerinde alınan süt örneklerini, serum ve yapağı gibi diğer biyolojik materyallerini, rasyonlarını ve demirin biyoyararlanımını kapsayan detaylı çalışmalar yapılarak bu koyun ırkına ait demir düzeyleri ile daha geniş bilgi edinilmesinin faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gürsoy, A. Süt Kimyası ve Biyokimyası <http://cv.ankara.edu.tr/duzenleme/kisisel/dosyalar/06012015013030.pdf>, 2016
2. TÜİK , <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21822>, 2015
3. Yıldız A and Yıldız N. Ceylanpınar Tarım İşletmesi'nde yetiştirilen İvesi koyunlarının süt verimi ve laktasyon süresi. YYÜ Vet Fak Derg 2002; 13:117-121.
4. <https://www.tarimdanhaber.com/haber/hayvancilik/turkiye-yerli-koyun-irklari>, 2016
5. Gürsu G and Aygün T. Serum Calcium, Potassium, Phosphorus and Cobalt Levels of Awassi Ewes Maintained at Village Conditions during Lactation Period. APCBEE Procedia 2014; 8, 6-10.
6. Bolaman, Z. Demir Eksikliği Anemisi. 6. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Kongre Program ve Bildiri Özetleri Kitabı. 2004; 50-57.
7. Carley A. Anemia: When Is it Iron Deficiency? *Pediatr Nurs.* 2003; 29: 127-133.
8. Kınık Ö, Gürsoy O and Gökçe R. Süt Ürünlerinin Demir ile Zenginleştirilmesi. Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi. 2003; 9(3), 393-401.
9. Uysal, Z. Demir Metabolizmasında, Demir Eksikliğinde ve Demir Fazlalığında Yenilikler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 1999; 52(03).
10. Andrews NC. Iron Deficiency and Related Disorders. In Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B (eds): *Wintrobe's Clinical Hematology* 11th ed. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2004:979-1009
11. Tarakçı Z and Küçüköner E. Süt ve Süt Ürünlerinin Demir İçeriği Yönünden Zenginleştirilmesi. GIDA/THE JOURNAL OF FOOD. 2005; 30(6).
12. TÜİK, Şanlıurfa ilçe bazlı hayvan istatistikleri, 2016
13. Anagnostopoulos AK, Katsafadou AI, Pierros V, Kontopodis E, Fthenakis GC Arsenos G and Tsangaris GT. Milk of Greek sheep and goat breeds; characterization by means of proteomics. *Journal of proteomics*, 2016; 147, 76-84.
14. Maurer J and Schaeren W. Le lait de brebis: un aliment de haute valeur nutritive. *Revue suisse Agric.* 2007; 39 (4): 205-8.
15. Bektaş GI and Altıntaş A. Merinos ve Ile de France x Akkaraman sütlerinde iz element düzeyleri ve laktasyondaki değişimleri. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, 2011; 36(2).
16. McDowell LR. Minerals in animal and human nutrition. 1992; p: 3, 265-92. Academic Press, London.
17. Kurt D, Denli O, Kanay Z, Güzel C and Ceylan K. Diyarbakır bölgesi Akkaraman koyunlarında kan serumunda Cu, Zn, Se ve yünde Cu, Zn düzeylerinin araştırılması. *Turk J Vet Anim Sci.* 2001; 25: 431-6.
18. Khan Z I, Ashraf M, Hussain A, McDowell LR and Ashraf MY. Concentrations of minerals in milk of sheep and goats grazing similar pastures in a semiarid region of Pakistan. *Small Ruminant Research.* 2006; 65 (3), 274-278.
19. Aganga AA, Amarteifio JO and Nkile N. Effect of stage of lactation on nutrient composition of Tswana sheep and goat's milk. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2002; 15 (5), 533-543.
20. Ranjith D & Pandey JK. Mineral Profiles in Blood and Milk of Sheep. *International Journal of Science and Research (IJSR)* 2015; 4 (10): 821-26.
21. Park YW, Juárez M, Ramos M & Haenlein GFW. Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small ruminant research*

ch. 2007; 68(1), 88-113.

22. Zamberlin Š, Antunac N, Havranek J and Samaržija D. Mineral elements in milk and dairy products. *Mljekarstvo*.2012; 62(2), 111.

23. Raynal-Ljutovac K, Lagriffoul G, Paccard P, Guillet I & Chilliard Y. Composition of goat and sheep milk products: An update. *Small ruminant research*. 2008; 79(1), 57-72.

24. Ivanova S. Dynamical changes in the trace element composition of fresh and lyophilized ewe's milk. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 2011; 17(1), 25-30.

25. Altun SK, Yiğın A, Gürbilek SE, Gürbüz S, Demirci M, Keskin O, Tel OY. An Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Brucella Specific Antibody and Real-Time PCR for Detecting Brucella Spp. in Milk and Cheese in Şanlıurfa, Turkey. *Pakistan Veterinary Journal*. 2017; 37(1): 39-42.

AYDIN İLİNDE BAZI SÜTÇÜ SIĞIR İŞLETMELERİNDE SUBAKUT RUMİNAL ASİDOZİS İNSİDANSININ BELİRLENMESİ*

Onur ÖRTLEK¹✍ Kerem URAL¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Aydın/Türkiye

Geliş Tarihi: 12.04.2017 Kabul Tarihi: 13.06.2017

Makale Kodu: 305795

ÖZET

Bu araştırma ile Aydın ilinde bazı sütçü sığır işletmelerinde farklı biyobelirteçler aracılığıyla Subakut ruminal asidozis (SARA) insidansının belirlenmesi amaçlandı.

Total karışım rasyonu (TKR) ile besleme yapılan ve Aydın ilinde bulunan 8 farklı süt sığırcılığı işletmesi çalışma kapsamına alındı. Her bir işletmede I. grup erken laktasyon (0-70. günler) ve II. grup orta laktasyonda (70- 140. günler) olmak üzere (her grupta en az n=12) ikişer farklı grup oluşturuldu. Tez kapsamında tanımlayıcı biyobelirteçler olarak rumen pH'sı, rumen kontraksiyonlarının sayısı, dışkı skorlaması, vücut kondüsyon skoru kullanıldı. Çalışma kapsamında 15/184 (% 8.15) hayvanın SARA pozitif (pH< 5.5) olduğu (12'si erken laktasyonda, 3'ü orta laktasyonda) bunun yanı sıra farklı iki çiftlikte (% 25 oranla D ve F çiftlikleri) saptanan birer olgunun SARA risk grubunda, 167 olgunun ise SARA negatif olduğu belirlendi. SARA teşhisli hayvanlarda rumen sıvısı pH değerlerinin (p<0.01), rumen kontraksiyonlarının (p <0.01), ortanca dışkı skorunun (p <0.01) sağlıklı olanlara oranla belirgin derecede farklılaştığı saptandı. Vücut kondüsyon skoru (VKP) bakımından rumen pH'sı değerlendirildiğinde, 3<VKP<4 arasında VKP' ye sahip ineklerin ortalamaları diğer VKP gruplarına göre yüksek bulundu. Sağlıklı ve SARA teşhisli ineklerde rumen pH'sı ile rumen kontraksiyonu (sırasıyla 0.246 ve 0.647) (P< 0.01), rumen pH' sı ile VKP arasında (0.414 ile 0.781) (P< 0.01) istatistik bakımdan önemli ve pozitif yönde ilişkiler saptandı. Çalışmamız kapsamında SARA ile ilişkide olan biyobelirteçlerin (rumen pH'sı, rumen kontraksiyonları, dışkı skoru, VKP) korelasyonları da incelenmiş olup tanı amacıyla da değerlendirilebileceği, erken koruyucu tedbirler alınarak hastalığın engellenebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Aydın, biyobelirteç, insidans, subakut ruminal asidozis, sütçü sığır

*Bu çalışma Onur ÖRTLEK'in aynı başlıklı tezinden özetlenmiş ve Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimince VTF-16018 nolu proje ile desteklenmiştir.



İletişim / Correspondence

Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Işıklı/AYDIN



0256 247 0700



uralkerem@gmail.com

DETERMINATION OF SUBACUTE RUMINAL ACIDOSIS INCIDENCE IN SOME DAIRY CATTLE FARM IN AYDIN

ABSTRACT

In the present study the aim was to determine the incidence of subacute ruminal acidosis (SARA) in some dairy cattle entrepreneur in Aydın by means of different biomarkers. Eight different dairy cattle farms operated by total mixture ration (TMR) and located in Aydın province were enrolled in the study. In each entrepreneur group 2 subgroups (n=12 at least in each) as I early lactation (0-70 days) and group II mid lactation (70-140 days) were composed. Regarding thesis, rumen pH (digital pH meter), number of rumen contractions (phonendoscope), fecal scoring (inspection), body condition score (Edmonson method) were used as descriptive biomarkers. In context of the study, 15/184 (8.15%) animals were SARA positive (pH < 5.5) (12 in early lactation, 3 in middle lactation) as well as two different farms (D and F farms with 25%) 1 each case with SARA risk, 167 cases were negative for SARA. Rumen pH values when evaluated in terms of body condition scoring, cows presenting 3<BCS<4 showed higher mean values in contrast to other groups. In healthy animals and other diagnosed with SARA, pH values of rumen fluid (p <0.01), ruminal contractions (p <0.01), median fecal scoring (p <0.01) were presenting statistical significance to those of healthy ones. In healthy and SARA diagnosed animals there were significant and positive correlations among rumen pH and rumen contractions (0.246 and 0.647, respectively) (P< 0.01), rumen pH and BCS (0.414 and 0.781) (P< 0.01). As a result, the existence of SARA has been revealed for the first time in the enterprises located in Aydın province borders. In our study, the correlations between biomarkers related to SARA (rumen pH, rumen contractions, fecal score, BCS) were examined which could be used for diagnosis, and given early preventive measures might have helped disease prevention.

Key Words: *Aydın, biomarker, dairy cattle, subacute ruminal acidosis, incidence,*

GİRİŞ

Ruminal asidozis; geniş getiren hayvanların giderek artan derecede önem kazanan bir beslenme bozukluğu haline gelmektedir. Bu durum hayvanların mevcut hastalıklarında motilite ve morbidite oranlarını artırır, beside belirgin şekilde ağırlık kaybına neden olur, koyun ve sığırlarda kuraklığın var olmasıyla beraber besleme stratejilerini de zorlaştırır. Böylelikle yüksek kaliteli mera ve tahıl ile beslenen geniş getirenlerin en önemli sağlık sorunu haline gelebilir (1).

Subakut ruminal asidozis 1990' lı yıllardan bu yana süt verimi yüksek ineklerden oluşan sürü sağlığı araştırmalarının odak noktası olmaktadır. Akut formuna oranla hayvanlarda bireysel gözlemlenen problemlerden ziyade, önemli bir sürü problemi ola-

rak karşımıza çıkmaktadır (2). Son dönemlerde SARA üzerine yapılan çalışmalar artış göstermektedir (3-6).

Günümüzde birçok terminoloji SARA'nın sütçü ve besi sığırlarındaki tanımlanmasında kullanılmaktadır. Hastalık için literatürde subakut ruminal asidozis (2,7-8), kronik asidozis (9), subklinik ruminal asidozis (10, 11), kronik latent asidozis (12-14) ve latent asidotik stres (14-15) gibi terimler kullanılmıştır. İlaveten kronik/subklinik ve subakut asidozis arasındaki ayırım açıklığa kavuşturulmuştur (16). SARA'da (2,8,17) klinik görünüm akut ruminal asidozis kadar belirgin olmasa da bazı klinik bulgular görülebilmektedir. Bu nedenle subklinik teriminin SARA'nın tanımlanmasında uygun olmayabileceği ifade edilmektedir (18).

Saha şartlarının elverişsizliği, klinik bulguların yetersizliği başta olmak üzere çeşitli nedenlerden dolayı SARA'nın teşhisini koymak kolay değildir. SARA'ya özgü tanı testlerinin olmayışı, teşhis anlamında yol alabilmek adına veteriner hekimleri sürüde gözlenen sekonder klinik bulguların yorumlanmasına bağımlı hale getirmektedir. SARA şüpheli ineklerde gözlenen nonspesifik bulgular arasında iştahsızlık, aralıklı ishal, apse oluşumu ve laminitis gibi bulgular sayılabilir (3, 11, 19).

Subakut ruminal asidozisin ekonomik anlamdaki önemi yapılan birçok çalışma ile

aydınlatılmaya çalışılmaktadır. SARA'nın sütçü sürülerde önemli ekonomik kayıplara neden olan bir problem olduğu yapılan çeşitli çalışmalarla ortaya konmaktadır (20). Amerika'nın batısında bulunan sütçü ineklerin % 20'sinin SARA'dan etkilendiği (21) ve SARA teşhisli ineklerde hayvan başına düşen maliyetin günlük 1.12 \$ olduğu, bunda yıllık 500 milyon-1 milyar \$'lık zarara neden olduğu belirtilmektedir (20, 22). Bu çalışmada Aydın ilinde bazı sütçü sığır işletmelerinde SARA insidansının belirlenmesi amaçlandı.

Tablo 1. Siyah alaca ineklerde rumen pH' sına ait tanıtıcı istatistikler

FAKTÖRLER	N	(sd)	EN DÜŞÜK	EN YÜKSEK
İŞLETME **				
A	24	6,45 ^a ± 0,230	5,88	7,20
B	24	6,44 ^a ± 0,191	6,20	6,88
C	20	6,21 ^a ± 0,471	5,03	6,84
D	25	6,33 ^a ± 0,567	5,24	7,13
E	26	6,43 ^a ± 0,439	5,18	6,97
F	26	6,37 ^a ± 0,751	5,02	7,21
G	22	6,85 ^b ± 0,415	6,22	7,67
H	17	6,41 ^a ± 0,354	5,69	7,04
LAKTASYON DÖNEMİ ÖD				
Erken Laktasyon	93	6,38 ± 0,575	5,02	7,67
Orta Laktasyon	91	6,49 ± 0,381	5,18	7,21
SAĞLIK DURUMU **				
Sağlıklı	169	6,54 ^a ± 0,359	5,69	7,67
SARA	15	5,28 ^b ± 0,167	5,02	5,48
DIŞKI SKORU **				
1	19	5,56 ^a ± 0,574	5,03	7,88
2	162	7,09 ^b ± 0,187	6,88	7,21
3	3	6,53 ^c ± 0,358	5,02	7,67
VKP **				
1 (2 < VKP < 3)	2	5,85 ^a ± 0,233	5,69	6,02
2 (3 < VKP < 4)	154	6,54 ^b ± 0,350	5,72	7,67
3 (4 ≤ VKP)	28	5,91 ^a ± 0,750	5,02	7,13

a,b,c: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir.*: P < 0.05; **: P < 0.01; Ö.D: Önemli Değil.

(sd): ortalama (standart deviasyon)

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına alınan hayvanlara ilişkin demografik bilgiler

Farklı işletmelerden elde edilen değişik yaş gruplarından olgular ve buldukları işletmelere ait demografik bulgular aşağıda Şekil 7’de kayıt altına alındı. Çalışma kapsamında Aydın ilinde yer alan farklı süt sığırcılığı işletmeleri ele alındı. Belirlenen işletmeler total karışım rasyonu (TKR) ile besleme yapılan işletmelerden seçildi. Her işletmede belirtilen dönemlerde olan ineklerden yeter sayıda olgu ile (her grupta n=12) 2 farklı grup seçildi. Birinci grup erken laktasyonda olan ineklerden (laktasyonun 0-70. günleri) (23, 24), II. grup orta laktasyonda (laktasyonun 70- 140. günleri) (23-24) ineklerden oluşturuldu.

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen analizler

Çalışma kapsamına alınan olgulara ait tüm analizler Tablo 1’ de gösterildi ve ilgili

diğer tüm bilgiler Tablo 2-9 arasında gösterildi.

Rumen oskültasyonu ve kontraksiyonların ölçümü

Örnekleme yapılan çiftliklerdeki hayvanların rumen kontraksiyonu değerlerinin ortalamaları Tablo 7’ de gösterildi.

Tüm olgularda sol açıklık çukurluğunun orta yerine ve son iki kostanın kostal aralığına yerleştirilen (25) fonendoskop (Hauptner marka) aracılığıyla rumen oskülte edildi. Daha sonradan rumen içerik pH’sı ölçülecek olan ineğin rumen kontraksiyonları oskültasyonu takiben kayıt altına alındı.

Rumen sondalaması/dijital pH metre ile ölçüm

Sondalamaya başlamadan hemen önce yardımcı personel tarafından merme kontrol altına alınarak hayvanın zaptıraptı sağlandı. Uygulayıcı (O.Ö.), sondanın ağızdan uygulanacak ucunu sol omzundan öne doğru sar-

Tablo 2. Çiftliklerden laktasyon dönemlerine göre örnek alınan hayvanların grup yorumlaması

Çiftlik İsmi	Laktasyon Dönemi	Örnek Alınan Hayvan Sayısı	Sara’lı Hayvan Sayısı	Grup Yorumlaması
A	Erken Laktasyon	12	0	SARA negatif
	Orta Laktasyon	12	0	SARA negatif
B	Erken Laktasyon	12	0	SARA negatif
	Orta Laktasyon	12	0	SARA negatif
C	Erken Laktasyon	12	2	SARA negatif
	Orta Laktasyon	10	0	SARA negatif
D	Erken Laktasyon	10	4	SARA Pozitif
	Orta Laktasyon	13	1	SARA negatif
E	Erken Laktasyon	13	1	SARA negatif
	Orta Laktasyon	13	1	SARA negatif
F	Erken Laktasyon	13	5	SARA Pozitif
	Orta Laktasyon	13	1	SARA negatif
G	Erken Laktasyon	12	0	SARA negatif
	Orta Laktasyon	10	0	SARA negatif
H	Erken Laktasyon	9	0	SARA negatif
	Orta Laktasyon	8	0	SARA negatif

Tablo 3. Toplam örneklenen çiftlik sayısı ve SARA ilişkisi

Örneklenen Çiftlik Sayısı	SARA Pozitif Çiftlik Sayısı	SARA Negatif Çiftlik Sayısı
8 adet (Toplam 184 hayvan)	2 çiftlik (D ve F)	6 çiftlik (A, B, C, E, G, H)

kacak şekilde boynuna astı. Sondanın (çapı 1.5 cm, 2.7 metre uzunluğunda) uç kısmı direkt olarak orogastrik kanal yoluyla oral kaviteden içeri sokuldu. Söz konusu işlemde sonda ucunun orofarinkse girmesi için, bir elin işaret parmağı ile sondanın ucu üzerine basınç yaparken diğer elle sonda yavaş yavaş ileri yönlü itildi. Sonda 20–25 cm ilerletildikten sonra yutağa ulaşıldı. Hayvanın yutkunması beklenildi. Yutkunma gerçekleştiğinde sonda hemen ileri doğru itilerek özefagusu girilmiş oldu.

Yapılan besleme türüne göre rumen içeriği alma zamanları dikkate alınarak örnekleme gerçekleştirildi. Rumen içeriği, yukarıda sözü edilen rumen sondası yardımıyla alınırken, salya bulaşmasını minimuma (böylelikle muhtemel pH değişikliklerinin önüne geçildi) indirmek amacıyla sondadan ilk gelen rumen içeriğinin 3-4 ml' si atıldıktan sonra arkadan gelen kısım ihtiyaca göre (ortalama 20 ml) 250 ml' lik cam beher içerisinde toplandı. Klinik muayeneyi takiben TKR ile yapılan beslemeden 4-8 saat sonra orogastrik sonda (çapı 1.5 cm, 2.7 metre uzunluğunda) ile 20 ml rumen içeriği alınarak, pH' sı, behemahal portatif dijital pH metre(Edge pH

meter, HANNA, Spain) ile rumen pH' sının belirlenmesine olanak sağlandı (Şekil 2).

Olgularımızda rumen içeriğinin alınması esnasında yapılan besleme türü dikkate alındı (1). Seçilen her sürüye ait erken ve orta laktasyondaki ineklerden ruminal pH ölçümü için orogastrik yolla sondalama gerçekleştirilmiş, uygulama esnasında etik değerler dikkate alınmış, hayvan hakları bildirgesi doğrultusunda mümkün olduğunca aseptik koşullarda uygulanmasına çalışılmıştır (26). Bu bağlamda orogastrik sonda uygulaması esnasında literatüre uygun şekilde hayvan refahı ve gönencine uygun şekilde, yukarıda da metot bilgisi aktarıldığı üzere hareket edildi (26). Orogastrik sonda ile örnekleme doğru şekilde yapıldıktan sonra alınan rumen içerik örneğinin pH' sı 0-14 skorları arasında ölçülebilen, portatif dijital rumen pH metresi yardımı ile değerlendirildi.

Dışkı skorlama

Çalışma süresince monitorize edilen hayvanların dışkıları takip edilip, skorlama yapıldı. Dışkılarda 1' den 4' e kadar yapılan skorlamalarda aşağıdaki çizelgeden yararlanılmış olup, burada, Skor 1: Dışkı son derece

Tablo 4. Örneklenen çiftlik ve ineklerin laktasyon günlerine göre SARA ilişkisi

ÇİFTLİK ADI	İNEKLERİN LAKTASYONDAKİ GÜNLERİNE GÖRE SARA İLİŞKİSİ								
	0- 30. Günler			30-70. Günler			70- 150. Günler		
	Örnek	Pozitif	Yüzde	Örnek	Pozitif	Yüzde	Örnek	Pozitif	Yüzde
A									
B	3	0	0	9	0	0	12	0	0
C	8	0	0	4	0	0	12	0	0
D	10	2	20%	0	0	0	10	0	0
E	4	0	0	8	4	50%	13	1	1,30%
F	6	1	6,25%	7	0	0	13	1	1,30%
G	4	2	50%	9	3	33,30%	13	1	1,30%
H	6	0	0	6	0	0	10	0	0,00%
	3	0	0	6	0	0	8	0	0

Tablo 5. Çalışma kapsamına alınan çiftliklerdeki ineklere ait rumen içerik pH' ları

Çiftlik Adı	sürüden örnek alınan inek sayısı ve rumen içerik pH değeri												
	erken laktasyon dönemi (0-70. günler)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
A	6,88	6,34	6,4	7,2	6,35	6,5	6,41	6,38	6,54	6,61	6,23	5,88	
B	6,74	6,81	6,56	6,61	6,42	6,36	6,54	6,27	6,41	6,29	6,4	6,88	
C	6,62	5,03	5,48	6,02	5,99	6,21	5,82	5,94	6,73	5,72			
D	6,97	5,24	6,02	5,47	6,11	5,38	6,87	5,46	6,84	6,09	6,91	7,13	
E	6,66	6,5	6,77	6,71	6,69	6,57	6,43	6,48	6,63	6,02	6,27	5,43	6,64
F	6,73	7,03	6,88	6,02	5,96	7,08	5,02	5,24	6,73	5,32	5,27	5,03	6,64
G	7,67	6,34	7,27	7,21	7,31	7,1	6,57	6,89	6,31	7,11	6,95	7,1	
H	7,04	6,86	6,24	6,2	6,71	5,97	6,22	5,69	6,34				
Çiftlik Adı	sürüden örnek alınan inek sayısı ve rumen içerik pH değeri												
	orta laktasyon dönemi (70-140. günler)												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
A	6,48	6,37	6,44	6,62	6,34	6,29	6,42	6,18	6,71	6,54	6,52	6,28	
B	6,27	6,33	6,21	6,48	6,71	6,38	6,41	6,53	6,29	6,31	6,26	6,2	
C	6,27	6,13	6,44	6,41	6,78	6,12	6,44	6,71	6,84	6,62			
D	6,71	7,02	6,18	6,79	6,41	6,29	5,47	6,56	6,48	6,13	6,79	6,57	6,4
E	6,21	6,88	6,04	6,13	6,96	6,54	6,62	6,21	5,18	6,01	6,81	6,84	6,97
F	7,21	7,98	7,04	7,13	6,96	6,84	6,62	6,21	5,18	6,01	6,91	6,82	6,93
G	6,38	7,07	7,04	6,32	6,39	7,2	6,22	6,88	6,41	7,14			
H	6,73	6,65	6,31	6,62	6,43	6,12	6,19	6,8					
		SARA teşhisi konulan hayvanlar											
		SARA riskli hayvanlar											

yağlı, tam oluşmamış, Skor 2: Sulu, lif oranı az, gazlı ve otlarla kontamine, Skor 3: İyi sindirilmiş lif oranı mevcut, çikolata kek formu ve Skor 4: İyi sindirilmemiş lif mevcudiyeti yani en katı dışkıyı ifade etmekteydi.

Vücut kondüsyon skorunun hesaplanması

Çalışma kapsamında belirlenen ineklerin vücut kondüsyon puanının (VKP) tespit edilmesinde 5' lik sistem kullanılmıştır. Puanlamada Edmonson ve ark (1989) (27) tarafından geliştirilen ve gözle vücut rezerv-

lerini değerlendirmeye imkân veren yöntemden yararlanılmıştır. Belirlenen ineklerin bel, kalça ve kuyruk sokumu bölgelerini gözlemek suretiyle 1'den 5'e kadar 0,25 puan aralıklarla puanlama yapılmaktadır (28). Tabloda incelenen 8 nokta ineğin üç önemli bölgesine karşılık gelmektedir. Kalça ve oturak yumruları ile omurga kemiklerinin üst kısımları üzerlerini örten herhangi bir kas dokusuna sahip olmayıp, anılan alanların örtüsünü yağ depoları ve deri oluşturması sebebiyle ölçümde belirleyici noktalar olarak kullanılmaktadır.

Tablo 6. Tüm olgularda laktasyon periyotlarına göre seçilen hayvan gruplarının minimum, maksimum ve ortalama rumen pH değerleri

Laktasyon Periyodu	Sağlıklı Hayvan		Riskli Hayvan		SARA Teşhisi Hayvan	
	Min - Maks	Ortalama	Min - Maks	Ortalama	Min - Maks	Ortalama
Erken Laktasyon	5,82-7,67	6,74	5,69-5,72	5,70	5,02-5,48	5,25
Orta Laktasyon	6,01-7,98	6,99	----	----	5,18-5,47	5,32

Tablo 7. Örnekleme yapılan çiftliklerdeki hayvanların rumen kontraksiyonu değerlerinin ortalamaları.

Laktasyon Periyodu	Örneklenen Hayvan Sayısı	Rumen Kontraksiyon Ortalaması
Sağlıklı Hayvanlar	169	9,47± 1,13
SARA Teşhisli Hayvanlar	15	7,01± 0,7

Çalışmada Siyah Alaca inekler VKP bakımından da 3 farklı gruba ayrılmıştır: $2 < \text{VKP} < 3$, $3 < \text{VKP} < 4$ ve $4 \leq \text{VKP}$.

VERİ ANALİZİ

Elde edilen verilerin analize hazırlanmasında MS Excel (Anonymous, 2010), ele alınan özelliklere ait yanımlayıcı istatistiklerin belirlenmesinde SPSS (Anonymous, Statistcs 22) isimli programlardan yararlanılmıştır.

Çalışma kapsamında ele alınan özelliklerin rumen pH' sına etkilerini hesaplamak için aşağıda yer alan model oluşturulmadan önce, çeşitli özellikler için birbirine yakın olan sınıflar yeniden gruplanmıştır. Söz konusu özelliklerin rumen pH' sına etkisi yeni sınıflar esas alınarak irdelenmiş, gruplar arası farklılık söz konusu olduğunda, farklılık yaratan grup/grupların tespit edilmesinde de Duncan testinden yararlanılmıştır (29).

Siyah Alaca ineklerin rumen pH' sına VKP, dışkı skoru, rumen kontraksiyonu ve bazı çevre faktörlerinin etkisini araştırmak amacıyla aşağıdaki istatistik modelden yararlanılmıştır:

$$Yijklmn = \mu + Si + LKj + HSk + DSI + VKPm + Xijklmn + eijkl$$

Modelde;

Yijklmn : i. işletmedeki, j. laktasyon dönemindeki, k. sağlık durumundaki, l. dışkı skorundaki, m. Vücut kondisyon puanındaki, n. ineğin rumen pH'sı,

μ : Populasyon ortalaması,

Si : i. işletmenin etkisi, (i= 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8),

LKj: j. Laktasyon döneminin etkisi, (j: 1 (erken, 0-70. gün), 2 (Orta, 70-140. gün),

HSk: k. Sağlık durumunun etkisi, (k: 1 (Sağlıklı), k:2 (SARA),

DSI: l. Dışkı skorunun etkisi, (l: 1,2,3)

VKPm : m. Vücut kondisyon puanı sınıfının etkisi, (k= 1($2 < \text{VKP} > 3$), 2 ($3 < \text{VKP} > 4$), 3 ($4 \leq \text{VKP}$))

Xijklmn: i. işletmedeki, j. laktasyon dönemindeki, k. Sağlık durumundaki, l. Dışkı skorundaki, m. vücut kondisyonundaki, n. İneğin rumen kontraksiyonu,

eijk : Şansa bağlı hata etkisidir.

Üzerinde durulan özelliklerin birbiri ile ve rumen pH' sı ile arasındaki ilişkiler SPSS adlı programda Pearson Korelasyonu yapılarak incelenmiştir (Anonymous, Statistcs 22).

Tablo 8. Dışkı skorunun örnekleme yapılan işletmelerdeki ortanca değeri

Grup	Hayvan Sayısı	Ortanca Değeri
Sağlıklı Hayvanlar	169	3± 0,009
SARA Teşhisli Hayvanlar	15	2,5± 0,033
Total	184	3± 0,012

BULGULAR

Rumen pH' sı, laktasyon dönemi, sağlık durumu, dışkı skoru ve vücut kondisyon skoruna ait ortalama değerler

Çalışmaya dahil edilen ineklerin işletme, laktasyon dönemi, sağlık durumu, dışkı skoru ve VKP' ye göre rumen pH' larının ortalamaları Tablo 1' de verildi.

İşletme bazında bir değerlendirme yapılırsa G işletmesi haricinde diğer işletmelerin rumen pH' sı bakımından birbirine yakın değerler aldığı görülmekte olup, söz konusu işletmeler arasındaki farklılıkta istatistik bakımından önemli bulunmuştur ($P < 0.01$).

Sunulan çalışmada, laktasyon dönemleri haricinde ($P > 0.05$), diğer faktörlerin pH üzerine etkisi istatistiksel bakımdan önemli bulunmuştur (sağlık durumu, dışkı skoru ve VKP) ($P < 0.01$) Sağlık durumları incelendiğinde, sağlıklı ineklerin pH değerleri SARA' lı ineklere göre yüksek olduğu ortaya konulmuştur.

Dışkı skorları daha önceden de değinildiği gibi, Skor 1: Dışkı son derece yağlı, tam oluşmamış, Skor 2: Sulu, lif oranı az, gazlı ve otlarla kontamine, Skor 3: İyi sindirilmiş lif oranı mevcut, çikolata kek formunu ifade etmekteydi. Söz konusu çalışmada katı formda dışkıya sahip inek bulunmadığı için değerlendirmeye alınmamıştır. En yüksek rumen pH ortalamasına Skor 2' deki inekler sahip olmuş ve bunu sırasıyla Skor 3 ve Skor

1 takip etmiştir.

VKP değerlerinin rumen pH' sına etkisi değerlendirildiğinde, $3 < \text{VKP} < 4$ arasında VKP' ye sahip olan ineklerden elde edilen değerlerin istatistiksel olarak diğer VKP gruplarına göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca SARA teşhisi konulan 15 hayvanın 12 tanesinin VKP' si 4,25 ve 3 tanesinin VKP' si 4 olarak tespit edilmiştir.

SARA insidensi/anlık dağılımı

Çalışma kapsamına alınan 184 sağmal ineğin bireysel değerlendirmesi yapıldığında 15/184 (% 8.15) hayvanın SARA pozitif, bunun yanı sıra farklı iki çiftlikte saptanan birer olgunun SARA açısından risk grubunda olduğu (5.72 ve 5.69), 167 olgunun ise SARA açısından negatif olduğu belirlendi. Örneklem zamanında (TKR ile beslemeden 4-8 saat sonra) en az bir tane ineğin 5.5' in altında rumen pH' sı saptanan iki çiftlik (% 25 oranla D ve F çiftlikleri) (Tablo 8) belirlendi. Örneklemesi yapılan D çiftliğinde 4 ve F çiftliğinde 5 SARA pozitif inek tespit edildi. D çiftliğinde erken laktasyondaki 12 hayvandan 4' ünde, orta laktasyondaki 13 hayvandan 1' inde SARA pozitif tespit edildi. Ayrıca F çiftliğinde erken laktasyondaki 13 hayvandan 5' inde, orta laktasyonda 13 hayvandan 1' inde SARA pozitif tespit edildi. Örneklenen çiftlik ve ineklerin laktasyon günlerine göre SARA ilişkisi Tablo 4' de, toplam örneklenen çiftlik sayısı ve SARA

Tablo 9. Her iki sağlık durumunda rumen pH' sı ile belirtilen özellikler arasındaki korelasyonlar

Sağlık Durumu	Sağlıklı	SARA
Özellik	Korelasyonlar	Korelasyonlar
Rumen Kontraksiyonu	0.246**	0.647**
Dışkı Skoru	0.222**	-0.428
VKP	0.414**	0.781**

** : $P < 0.01$

ilişkisi de Tablo 3’da gösterildi. Çalışmamızda toplamda 8 çiftlikte örnekleme gerçekleştirilmiş, C, D, E ve F çiftliklerinde SARA’lı olgular belirlenmiştir. Oran/orantı (Oetzel ve ark 2004) hesabına göre değerlendirildiğinde 2 çiftlik yeter sayıda (% 25) olgu ile pozitif (Tablo 3) olarak yorumlandı.

Rumen analizleri ve yorumlanması

Rumen pH’sı

Literatürde belirtildiği şekliyle pH >5.8 SARA negatif, pH 5.6-5.8 SARA riskli hayvan ve pH<5.5 SARA pozitiflik olarak değerlendirildiğinde (30); 15/184 (% 8.15) hayvanın SARA pozitif olduğu, farklı iki çiftlikte saptanan birer olgunun SARA açısından risk grubunda yer aldığı (5.72, 5.69), diğer 167 olgunun ise SARA açısından negatif olarak belirlendiği dikkati çekti. Çalışma kapsamına alınan 184 sağmal ineğin rumen sıvısı pH değerlerinin sağlıklı hayvanlarda 6.54 ± 0.36 ve SARA teşhisli hayvanlarda 5.28 ± 0.17 olduğu belirlendi. Örnekleme zamanında (TKR ile beslemeden 4-8 saat sonra) en az bir tane ineğin 5.5’ in altında rumen pH’ sı saptanan iki çiftlik (% 25 oranla D ve F çiftlikleri) tespit edildi. Örnekleme yapılan D çiftliğinde 4 (rumen pH’ ları 5.24, 5.47, 5.38, 5.46) ve F (rumen pH’ ları 5.02, 5.24, 5.32, 5.27, 5.03) çiftliğinde 5 SARA pozitif inek tespit edildi. D çiftliğinde erken laktasyonda tespit edilen 12 hayvandan 4’ ünde, orta laktasyondaki 13 hayvandan 1’ inde SARA pozitif tespit edildi. Ayrıca F çiftliğinde erken laktasyondaki 13 hayvandan 5’ inde, orta laktasyonda 13 hayvandan 1’ inde SARA pozitif tespit edildi. Seçilen çiftliklerdeki ineklere ait rumen içerik pH’ ları Tablo 5’ de, tüm olgularda laktasyon periyotlarına göre seçilen hayvan gruplarının minimum, maksimum ve ortalama rumen pH değerleri tablo 6’ da gösterildi.

Analizleri gerçekleştirilen tüm hayvanlara ait rumen pH değerlerinin laktasyon pe-

riyotlarına göre dağılımı Tablo 4’ de gösterildi. Rumen pH değerleri [sağlıklı (>5.8), riskli (5.6-5.8) ya da SARA (5.2-5.8)], ile dönemlere (erken/orta Laktasyon) göre dağılımı literatür (31) eşliğinde belirlenmiştir.

Çalışma kapsamına dahil edilen ve uydu harita (Şekil 1) üzerinde de gösterilen çiftliklerdeki laktasyon periyotlarına göre seçilen hayvan gruplarının minimum, maksimum ve ortalama rumen pH değerleri Tablo 6’ da verildi.

Rumen kontraksiyonları

Olgularımızda rumen kontraksiyonlarına ait tanımlayıcı istatistikler gerçekleştirildi. Rumen pH’ sı ile rumen kontraksiyonu arasındaki ilişki irdelendiğinde SARA teşhisi konulan ineklerde sağlıklı hayvanlara göre yüksekliği dikkat çekicidir ($p < 0.01$). Ortalama rumen kontraksiyonları Tablo 7’ de gösterildi.

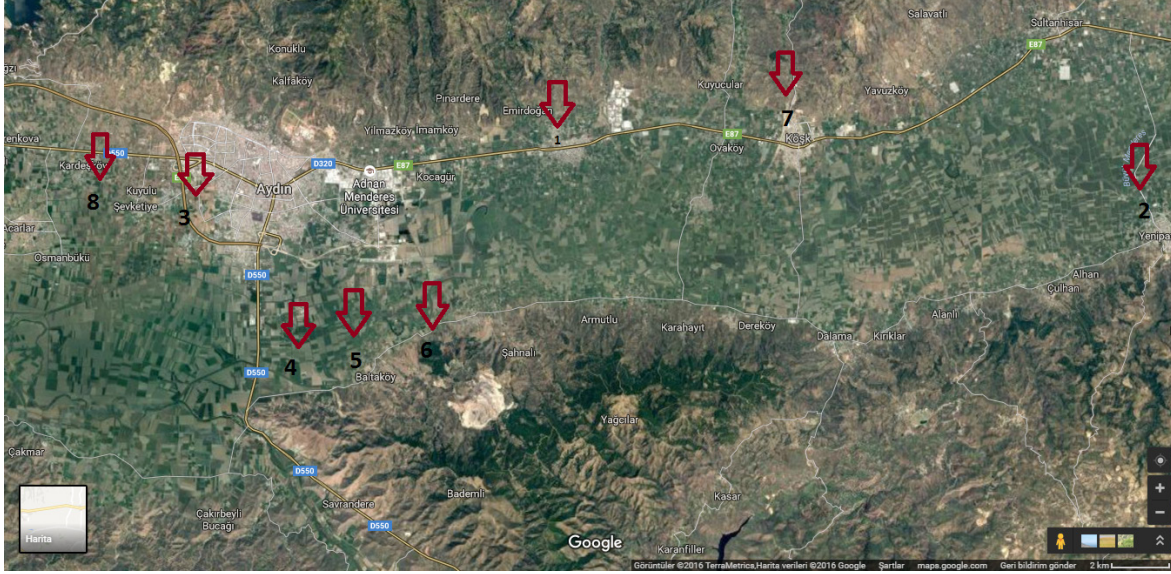
Dışkı skoru ve yorumlanması

Olgularımızda dışkı skorlarına ait tanımlayıcı istatistikler gerçekleştirildi. Dışkı skorlarına ait işletmelerdeki ortanca değerler ise Tablo 8’ de gösterildi.

Sağlıklı hayvanlarda ($n= 169$) dışkı skoru 3 ± 0.009 , SARA teşhisli hayvanlarda ise bu değer ($n= 15$) 2.5 ± 0.033 ve totalde ($n= 184$) 3 ± 0.012 olduğu görüldü.

Sağlıklı ve sara teşhisi konulan ineklerin rumen pH’ sı ile belirtilen özellikler arasındaki ilişkiler

Rumen pH’ sı ile çalışmaya dahil edilen özellikler arasındaki korelasyonlar sağlıklı hayvanlar ile SARA teşhisi konulan hayvanlar bazında incelenmiş ve Tablo 9’ da özetlenmiştir. Tablo 9’ da görüldüğü gibi rumen pH’ sı ile rumen kontraksiyonu arasındaki ilişki sağlıklı ve SARA teşhisi konulan ineklerde sırasıyla 0.246 ve 0.647 olarak bulunmuş olup ($p < 0.01$), özellikle SARA teşhisi konu-



Şekil 1. Çalışma kapsamına alınan ve SARA analizlerinin gerçekleştirildiği işletmelerin uydu harita görünümü ve coğrafik lokalizasyonları

lan ineklerde her iki özellik arasındaki korelasyonun sağlıklı hayvanlara göre yüksekliği dikkat çekicidir. Yine, rumen pH' sı ile VKP arasındaki ilişki her iki sağlık durumunda da istatistik bakımdan önemli bulunmuştur ($p < 0.01$; sırasıyla sağlıklı ve SARA teşhisi konulan inekler için 0.414 ile 0.781). Son olarak, dışkı skoru ile rumen pH' sı arasındaki ilişki her iki sağlık durumu bakımından ele alınmış olup, sağlıklı olan hayvanlarda düşük ama istatistik bakımdan önemli değerler (0.222) elde edilirken, SARA teşhisi konulan hayvanlarda ise negatif yönde bir ilişkinin varlığı söz konusu olmuştur ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda biyobelirteç olarak rumen kontraksiyonları, rumen pH' sı, dışkı skorlaması ve VKP değerlendirildi. Ayrıca ilerleyen paragraflarda da anlatılacağı üzere rumen pH' sı ile ilgili diğer biyobelirteçler arasındaki korelasyonda değerlendirildi. Danscher ve ark (2015) tarafından yapılan çalışmada laktasyonun son döneminde (200-300. günler) bulunan 6 inekte deneysel olarak oluşturulan SARA' da kanulasyon yöntemiyle elde edilen ruminal içerikte ruminal

pH' nın 5,8- 5,6 olması, kan PCO2 basıncı ve kalsiyum seviyesindeki artış ve idrar ile dışkı pH' sındaki değişimlerin SARA tanısında yardımcı olabileceği ancak günlük değişim göstermelerinden dolayı tek başlarına bir belirteç olarak kullanılamayacağı belirtilmiştir.

Sürü ve inek bazında yapılan değerlendirmede İtalya' da 10 çiftlikten 3' ünde (32), İrlanda' da yayılımdaki 12 sürüden 3' ünde (33), Hollanda' da 197 inekten 12' sinde (34), İrlanda' da 196 inekten 54' ünde (30) SARA pozitiflik saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 8 çiftlikten 2' sinde (% 25) ve örneklenen hayvan sayısına göre (15/ 184) % 8.15' e tekabül eden oranda SARA belirlendi.

ABD' de 15 Holstein sürüsünde erken laktasyondaki ineklerin % 19' unda, orta laktasyondaki ineklerin % 26' sında SARA tespit edilmiştir (35). Bizim çalışmamızda Garrett ve ark. (1997) aksine erken laktasyondaki ineklerde ağırlıklı olarak SARA tespit edilmiştir. Bizi destekler mahiyette 1999' da gerçekleştirilen bir başka çalışmada laktasyonun erken dönemindeki ineklerde % 20.1 oranında SARA insidansı saptanmıştır (21). Çalışmamızda, D çiftliğinde erken laktasyonda tespit edilen 12 hayvandan



Şekil 2. Rumen pH' sının belirlenmesi.

4'ünde, orta laktasyondaki 13 hayvandan 1' inde SARA pozitif tespit edildi. Ayrıca F çiftliğinde erken laktasyonda tespit edilen 13 hayvandan 5' inde, orta laktasyonda 13 hayvandan 1' inde SARA pozitif tespit edildi.

Subakut rumen asidozisli ineklerde önemli klinik bulgulardan biri de rumen kontraksiyonlarında ki azalmadır (36-37). Shabani ve Ceroni (2013) SARA teşhisli ineklerde 5 dakikada ortalama 8.51 (erken laktasyonda)

ve 8.62 (orta laktasyonda) rumen kontraksiyonu belirlerken, sağlıklı olanlarda ortalama 7.69 (erken laktasyonda) ve 7.71 (orta laktasyonda) oranlarını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda örneklenen erken laktasyonda bulunan SARA teşhisli ineklerde rumen kontraksiyonu minimum 6, maksimum 8 ve orta laktasyondaki ineklerde minimum 7, maksimum 9 olarak tespit edildi. SARA teşhisli olgularda (ortalama \pm standart sap-

ma) 7.01 ± 0.7 , sağlıklı diğer hayvanlarda ise 9.47 ± 1.13 olarak belirlendi.

Çalışmamızın materyal metot kısmında da tanımladığımız üzere dışkı skoru 2.5 (sulu, lif oranı azalmış, gazlı ve otlarla kontamine (1, 6) ya da 3 (iyi sindirilmiş lif oranı mevcut, çikolatalı kek formu) olan sırasıyla 11 ve 4 olguda SARA pozitivite belirlenmiştir. Sağlıklı olgularda ise dışkı skoru 2.5- 3.5 arasında belirlenmiştir. Elde edilen ortalama değerler karşılaştırıldığında sağlıklı 169 hayvanda ortalama değer 3 ± 0.009 ve SARA teşhisli 15 hayvanda ortanca değer 2.5 ± 0.033 olarak elde edilmiştir. Toplamda ise 184 hayvanda ise 3 ± 0.012 bulunmuştur. SARA'lı hayvanlarda dışkı skoru haricinde, söz konusu özellikler ile rumen pH'sı arasındaki yüksek ve pozitif ilişkilerden yararlanılarak, hastalığın teşhisi aşamasında bu özelliklerden yararlanılabilmesi olasıdır.

Günümüze değin gerçekleştirilen farklı çalışmalarla süt ineklerinde gerek doğumdaki gerekse laktasyonun değişik dönemlerinde vücut kondisyonunda oluşa gelen farklılaşmanın süt verimi, üreme performansı ve sağlık kriterleri üzerine etkinliği olup olmadığı araştırılmıştır. Bazı araştırmalarla düşük vücut kondisyonu mevcut olan ineklerde sıklıkla daha düşük laktasyon süt verimi belirlendiğini (38), vücut rezervleri yeterli görülen süt ineklerinde pik verim ve laktasyon devamlılığının yüksek olduğu bildirmiştir (39). Zayıf kondisyonlu ineklerin, çok yağlı olanlara oranla daha yüksek süt üretimine katkı sağladıkları görülmüştür (40). Süt verimi ile VKP arasında negatif bir etkileşimin varlığına değinilmiş (41), yüksek verimli süt ineklerinin daha düşük bir VKP ile tespit edildiği araştırmalarca bildirilmiştir (42). VKP bakımından rumen pH'sı değerlendirildiğinde, $3 < \text{VKP} < 4$ arasında VKP'ye sahip olan ineklerin ortalamaları diğer VKP gruplarına göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca

SARA teşhisi konulan 15 hayvanın 12 tanesinin VKP' si 4.25 ve 3 tanesinin VKP' si 4 olarak tespit edilmiştir. Yine, rumen pH' sı ile VKP arasındaki ilişki her iki sağlık durumunda da istatistik bakımdan önemli bulunmuştur ($P < 0.01$; sırasıyla sağlıklı ve SARA teşhisi konulan inekler için 0.414 ile 0.781).

Almanya' da incelenen 315 inekten, 63' ünde (%20) rumenosentez sonrası, rumen pH' sının ≤ 5.5 olduğu, çalışma kapsamına alınan 26 çiftlikten 112' sinde 3 ya da daha fazla sayıda olguda bu durumun gözlemlendiği, dolayısıyla bu hayvanlarda SARA geliştiği saptanmıştır. Olgular bireysel bazda değerlendirildiğinde rumen pH' sı ≤ 5.5 olanların istatistiksel olarak belirgin ($p < 0.05$). şekilde daha düşük VKP' ye sahip oldukları belirlenmiştir (43).

Tayland' da 32 adet küçük ölçekli çiftlikte yürütülen bir araştırmada toplam olarak 529 sağmal inek incelenmiş, sabahları konsantre yemleme ile beslenmeden 2-4 saat sonra rumenosentez örnekleri alınmıştır. İlgili araştırmada buzağılama sonrası VKP' de daha yüksek kayıplar şekillenen ineklerde daha düşük ruminal pH belirlenmişlerdir (44).

Sonuç olarak Aydın ili sınırlarında yer alan işletmelerde SARA' nın varlığı ilk kez ortaya konmuştur. Çalışmamız kapsamında SARA ile ilişkide olan biyobelirteçlerin (rumen pH' sı, rumen kontraksiyonları, dışkı skoru, VKP) korelasyonları da incelenmiş olup rumen pH' sı ile rumen kontraksiyonu arasında pozitif yönlü ($r = 0.647$) ($P < 0.01$), rumen pH' sı ile VKP arasında yine pozitif yönlü ($r = 0.781$) ($P < 0.01$); rumen pH' sı ile dışkı skoru arasında negatif yönde ($r = -0.428$) bir ilişkinin varlığı söz konusu olmuştur ($P > 0.05$). İlgili parametrelerin SARA ile korelasyonu ortaya konulmuş olup, tanı amacıyla da değerlendirilebileceği, erken koruyucu tedbirler alınarak hastalığın engellenebileceği söylenebilir.

Teşekkür

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi (ADÜ BAP) tarafından (Proje numarası VTF-16018) desteklenen yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Anonim. <https://www.ava.com.au/sites/default/files/documents/Other/RAGFAR/> Erişim Tarihi; 01.03.2015.
2. Nordlund, Kenneth V, Edgar F. Garrett, Garrett R and Oetzel,. Herd-based rumenocentesis a clinical approach to the diagnosis of subacute rumen acidosis. Preconvention Seminar 7: Dairy Herd Problem Investigation Strategies American Association Of Bovine Practitioners 36th Annual Conference. Columbus, 1995; s: 48-56.
3. Kleen JL. Subacute ruminal acidosis (SARA): a review. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 2003; 50:s: 406-414.
4. Kleen JL, Cannizzo C. Incidence, prevalence and impact of SARA in dairy herds. Anim Feed Sci Technol, 2012;172:s: 4-8.
5. Stefańska B. Prevalence and consequence of subacute ruminal acidosis in Polish dairy herds. J Anim Physiol Anim Nutr, 2016.
6. Danscher AM, Li S, Andersen PH, Khafipour E, Kristensen NB, Plaizier JC. Indicators of induced subacute ruminal acidosis (SARA) in Danish Holstein cows. Acta Vet Scand,2015; s:57: 39.
7. Garrett EF. Subacute rumen acidosis. Large Anim, 1996; 10:s: 6–10.
8. Stock R. Acidosis in cattle: an overview. Proceedings of the 33rd Annual Convention of the American Association of Bovine Practitioner, Rapid City, South Dakota, 2000; s: 30–37.
9. SlyterLL. Influence of acidosis on rumen function. J Anim Sci, 1976; 4: s: 910-929.
10. Møller PD. Acidosis in dairy cows. J Dairy Sci,1993; 89: s: 111–112.
11. Nocek JE. Bovine Acidosis Implications on Laminitis. J Dairy Sci,1997; 80: s: 1005–1028.
12. Dirksen GU, Liebich HG, Mayer E. Adaptive changes of the ruminal mucosa and their functional and clinical significance. AABP, 1985; 20: s: 116–120.
13. Gaßler G. Pansenazi dose–Interaktionen zwischen den Veränderungen im Lumen und in der Wand des Pansens. Übers. Tierernährg, 1990; 18: s: 1–38.
14. Gül Y, Mustafa İ. Rumen Asidozu. Türkiye Klinikleri J Vet Sci, 2014; 5:s: 15-22.
15. Rossow N. Erkrankungen der Vormagen und des Labmagens. In: Innere Krankheiten der landwirtschaftlichen Nutztiere. Ed; Rossow N, Jena Fischer Verlag, Germany, 1984; s: 224–259.
16. Owens FN, Secrist DS, Hill WJ, Gill DR. Acidosis in cattle – a review. J Anim Sci, 1998; 76: s: 275–286.
17. Garrett EF, Perreira MN, Nordlund KV, Armentano LE, Goodger WJ, Oetzel GR. Diagnostic methods for the detection of subacute ruminal acidosis in dairy cows. J Dairy Sci, 1999; 82: s: 1170–1178.
18. Oetzel GR. Clinical aspects of ruminal acidosis in dairy cattle. Proceedings of the 33rd Annual Convention of the American Association of Bovine Practitioner, Rapid City, South Dakota, 2000; s: 46–53.
19. Gozho GN, Plaizier JC, Krause DO, Kennedy AD, Wittenberg KM. Subacute ruminal acidosis induces ruminal

- lipopolysaccharide endotoxin release and triggers an inflammatory response. *J Dairy Sci*, 2005; 88: s: 1399–1403.
20. Stone WC. The effect of subclinical rumen acidosis on milk components. *Proceeding of the Cornell Nutrition Conference for Feed Manufacturers*, Cornell University, Ithica, New York, 1999; s: 40–46.
21. Oetzel GR, Norlund KV, Garrett EF. Effect of ruminal pH and stage of lactation on ruminal lactate concentrations in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1999; 82: s: 38.
22. Enemark JMD. The monitoring, prevention and treatment of sub-acute ruminal acidosis (SARA): A review. *Vet Journal*, 2009; 176: s: 32–43.
23. Coşkun H, Çağlar A. Süt teknolojisinde pH'nın önemi, süt ve süt ürünlerinde ölçülmesi. *J Facult Agrical*, 1997; 28: s: 161-169.
24. Oetzel GR. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2004; 20: s: 651-674.
25. İmren HY. Sindirim Sisteminin Muayenesi (Omasum'un muayenesi), In: *Veteriner İç Hastalıklarına Giriş*, Medisan Yayınevi, Ankara, 1994; s: 137-139.
26. Orta A, Del buono A, de Monaco A. Nutritional manipulation: epigenetic effect in cancer. *WCRJ*, 2015; 2: s: 518.
27. Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 1989; 72: s: 68-78.
28. Yaylak E, Kumlu S. Siyah Alaca sığırların 305 günlük süt verimine vücut kondüsyon puanı ve bazı çevre faktörlerinin etkisi. "Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.", 2005; 42: s: 55-66.
29. Duncan N. Capturing flexibility of information technology infrastructure: A study of resource characteristics and their measure. *Inform Syst Manage*, 1995; 12: s: 37-57.
30. Tajik J. Prevalence of subacute ruminal acidosis in some dairy herds of Khorasan Razavi province, northeast of Iran. *IJVR*, 2009; s: 28-32.
31. Shabani, Ceroni E. Clinical findings dictated by subacute rumen acidosis (SARA) condition in cows for milk production. *Albanian J Agric Sci*, 2013; 12: s: 327.
32. Morgante M. Subacute rumen acidosis in lactating cows: an investigation in intensive Italian dairy herds. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 2007; 91: s: 226-234.
33. O'Grady L, Doherty ML, & Mulligan FJ. Subacute ruminal acidosis (SARA) in grazing Irish dairy cows. *Vet J*, 2008; 176: s: 44-49.
34. Kleen JL, Hooier GA, Rehage J, Noordhuizen JP. Subacute ruminal acidosis in Dutch dairy herds. 2009; 3: s: 164-681.
35. Garrett EF, Jeremy S, Joseph T. Therapeutic options for severe, refractory status asthmaticus: Inhalational anaesthetic agents, extracorporeal membrane oxygenation and helium/oxygen ventilation. *Paediatr Anaesth*, 1997; s: 47-58.
36. Underwood WJ. Rumen Lactic Acidosis. Part 2. Clinical Signs, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Food Anim Compend*, 1992; 14: s: 1265-1270.
37. Enemark JMD, Jorgensen RJ. Rumen acidosis with special emphasis on diagnostic aspects of subclinical rumen acidosis: a review. *Vet Met Zoot*, 2002; 20: s: 16-29.
38. Jones NB, O'Connell, JF, Hawkes K. Reanalysis of large mammal body part transport among the Hadza. *J Archaeol Sci*, 1990; 17: s: 301-316.

39. Dobbelaar P, Noordhuizen JPTM, Wilbrink H, Brand A. Veterinary herd health and production service on dairy farms V. Index list on metabolic/nutritional diseases, body condition score and ration composition. *Prev Vet Med*,1985; 3: s: 289-300.
40. Scott TA. Effects of rumen-inert fat on lactation, reproduction, and health of high producing Holstein herds. *J Dairy Sci*, 1995; 78: s: 2435-2451.
41. Veerkamp RF. Genetic correlations between linear type traits, food intake, live weight and condition score in Holstein Friesian dairy cattle. *Anim Sci*,1997; s: 385-392.
42. Pryce JE, Coffey MP and Simm G. The relationship between body condition score and reproductive performance. *J Dairy Sci*, 2001; 84: s: 1508-1515.
43. Kleen, JL, Upgang L, RehageJ. Prevalence and consequences of subacute ruminal acidosis in German dairy herds. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2013; 55(1);s: 48.
44. Chaidate I, Somchai C, Jos N, Henk H.A cow-level association of ruminal pH on body condition score, serum beta-hydroxybutyrate and postpartum disorders in Thai dairy cattle. *J Anim Sci*, 2014; 85: s: 861-867.

KEÇİ SÜTLERİNDE *LISTERIA* PP. PREVALANSI VE VİRÜLENT *LISTERIA MONOCYTOGENES*' İN REAL-TIME PCR İLE BELİRLENMESİ

Serap Kılıç ALTUN¹ ✍

¹Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa/Türkiye

Geliş Tarihi: 15.04.2017 Kabul Tarihi: 09.05.2017

Makale Kodu: 306465

ÖZET

Keçi sütü tüm dünyada yaygın olarak tüketilen koyun ve inek sütüne alternatif bir gıdadır. Bu çalışmada Şanlıurfa ilinin Akçakale ve Eyyübiye ilçelerinde bulunan küçük ölçekli işletmelerde üretilen çiğ keçi sütü örneklerinde virulent *L. monocytogenes* prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. 88 adet çiğ keçi sütü örneği altı farklı işletmeden toplanmıştır. *L. monocytogenes* suşları ISO 11290-1 metodu ile izole edilmiş ve *hlyA* gen bölgesine spesifik primer kullanılarak Real-time PCR metodu ile tanımlanmıştır. Çalışmada analiz edilen 88 adet çiğ keçi sütü örneğinden 4'ü *Listeria* spp. (%4.54) olarak izole edilmiş, bunlardan 2'si (%2.27) virulent *L. monocytogenes* olarak tanımlanmıştır. Bu çalışma keçi sütlerinin *L. monocytogenes* ile kontamine olduğunu, ısıl işlem ve hijyen kurallarına dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar sözcükler: Keçi sütü, *L. monocytogenes*, Real-time PCR

PREVALANCE OF *LISTERIA* SPP. AND DETECTION OF VIRULENT *LISTERIA* *MONOCYTOGENES* IN GOAT MILK BY REAL-TIME PCR

ABSTRACT

Goat milk is an alternative food to sheep and cow milk which is widely consumed all over the world. In this study, it was aimed to determine the prevalence of virulent *L. monocytogenes* in raw goat milk samples produced in small scale farms located in Akçakale and Eyyubiye districts of Şanlıurfa province. 88 samples of raw goats' milk were collected from six different farms. *L. monocytogenes* strains were isolated by the method of ISO 11290-1 and identified by Real-time PCR method using primer specific to *hlyA* gene region. Of the 88 raw goat milk samples analyzed in the study, 4 (4.54 %) were *Listeria* spp., and 2 (2.27 %) of them were identified as virulent *L. monocytogenes*. This study emphasizes that goat's milk is contaminating with *L. monocytogenes* and heat treatment and hygiene rules should be considered.

Key Words: Goat milk, *L. monocytogenes*, Real-time PCR



İletişim / Correspondence

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Eyyübiye Yerleşkesi,
63200 Merkez/ŞANLIURFA



+90 414 318 39 41

+90 414 318 31 90



skilicaltun@harran.edu.tr

GİRİŞ

Keçi sütü; dünyada yaygın olarak tüketilen, koyun ve inek sütüne alternatif olan besin değeri yüksek bir gıdadır. Genellikle gelişmekte olan ülkelerin küçük ölçekli aile işletmelerinde üretilen keçi sütü her yaşta insan için iyi bir gıda olmasının yanı sıra tıbbi amaçlı kullanımı ve bebek beslenmesinde tercih edilmesi önemini artırmaktadır (1). Keçi sütü inek sütüne alerjisi olan bireyler için önemli bir alternatiftir. Türkiye’de keçi sütü içme sütü olarak kullanımın yanı sıra dondurma, peynir ve benzeri gıdaların üretiminde de kullanılmaktadır. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı’nın verilerine göre Türkiye’de 2015 yılında toplam 481.174 ton keçi sütü üretilmiştir (2).

L. monocytogenes *Listeria* genusunda bulunan gram pozitif, sporsuz, fakültatif anaerob, zoonoz bir bakteri olarak tanımlanır (3). 13 farklı serotipi bulunan *L. monocytogenes*’in özellikle 1/2a, 1/2b ve 4a serotipleri gıdalardan izole edilmektedir (4). Tüm dünyada süt ve süt ürünleri tüketimi sonucu oluşan listeriosis salgınları pek çok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (5,6). Rahimi ve ark.(7) çığ süt tüketiminin listeriosis salgınlarını artırdığını bildirmişlerdir. Sütü fazlaca tüketmesi gereken yeni doğanlar, hamile kadınlar, yaşlı ve immun sistemi baskılanmış insanlar listeriosis’e yüksek riskli gruplardır (8). Özellikle çığ süttten üretilen yöresel süt ürünleri bulaşmada önemli kaynaklardır (7). *L. monocytogenes* insanlarda, invaziv listeriosis (listeriyoz) ve invaziv olmayan gastrointestinal listeriyoz (febril gastroenterit) olmak üzere iki farklı klinik formda seyreder (9). Salmonella türlerinden sonra gıda kaynaklı ölümlerde ikinci sırayı alan *L. monocytogenes* hayvanlarda başka hiç bir klinik semptom göstermeksizin laktasyon periyodunda

sadece mastitise sebep olabilmektedir. (10, 11,12,13) Çığ keçi sütü, *L. monocytogenes* ile sağım ekipmanı, kirli meme veya listeriyal mastitli hayvanlar yoluyla kontamine olabilmektedir. Sağım ekipmanlarında biyofilm oluşturabilme yeteneğine sahip olan *L. monocytogenes*’in, enfekte hayvanların dışkıları ve düşük kaliteli silaj ile çiftlik hayvanları için kontaminasyon riski artar (14).

Türkiye’de *L. monocytogenes*’in keçi sütlerinde prevalansını araştıran sınırlı sayıda araştırma olup bu çalışmanın amacı keçi yetiştiriciliğinin yoğun yapıldığı Akçakale ve Eyyübiye ilçelerinde çığ keçi sütlerinde virülent *Listeria* spp. prevalansını ve Real-time PCR metodu ile virulens genlerini belirlemektir.

MATERYAL VE METOD

Örneklerin Toplanması:

Bu çalışmada 2016 yılının Nisan-Ağustos aylarında Şanlıurfa ilinin Akçakale ve Eyyübiye ilçesinde bulunan altı farklı küçük ölçekli işletmeden toplanan çığ keçi sütü örnekleri (n=88) steril falkon tüplere alınarak buz aküleri ile sağlanan soğuk zincirde 3 saatte analiz için Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi laboratuvarına getirilerek analize başlanmıştır. Çığ keçi sütü örnekleri son 28 günde antibiyotik uygulanmamış laktasyondaki keçilerden aseptik olarak alınmıştır.

Listeria spp. izolasyonu:

Çığ keçi sütü örneklerinden *Listeria* spp. izolasyonu yapmak için ISO 11290-1 (15) metodu kullanıldı. Bu amaçla çift aşamalı (Half Fraser ve Fraser) ön zenginleştirme işlemi uygulandı. 25 mL çığ keçi sütü örneği 225 mL *Listeria* Enrichment Broth’(Oxoid,

CM0862) a ilave edildi, iyice çalkalandıktan sonra 30 °C'de 24 saat inkübe edildi. Ardından 1 mL alınarak 9 mL Fraser Broth'(Oxoid, CM0895) a eklendi ve tekrar 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı her bir örnekten ön zenginleştirme aşamasının ardından bir öze dolusu alınarak ALOA Agar (Oxoid, CM1084)'a ekim yapıldı ve 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresi sonunda petrilere *Listeria* spp. şüpheli kolonilerden Real-time PCR için %0,6 Yeast Extract ilaveli Tryptic Soy Agar (Oxoid, CM0862) a geçildi ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Pozitif kontrol olarak *Listeria monocytogenes* (ATCC 19118) suşu kullanıldı.

Real-time PCR ile virulent L. monocytogenes identifikasyonu:

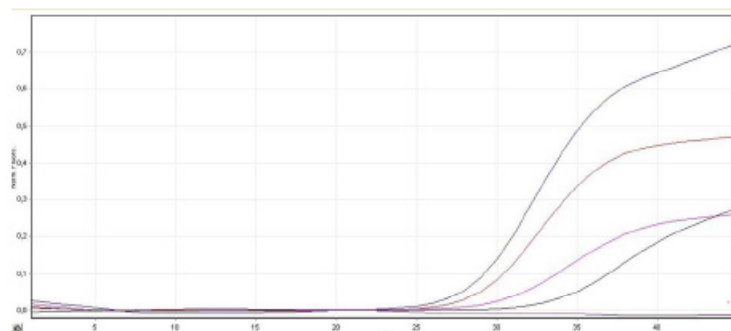
Şüpheli kolonilerin DNA izolasyonları sırasıyla 8500 x g de 5 dakika santrifüjün ardından 20 µL lizozim enzimi eklenerek (10 mM Tris-HCl, pH 8.0, 1 mM EDTA pH:8.0, 0,1 %(w/v) SDS) 37°C'de 15 dakika bekletilerek lizatlar oluşturuldu. Bu lizatlardan DNA izolasyonu, High Pure PCR template DNA ekstraksiyon kiti (11796828001; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) üretici firma talimatı doğrultusunda yapıldı. Elde edilen 4 adet şüpheli koloninin miktarı DNA'ları nanodrop cihazı ile ölçülerek 260/280 nm saflığı ve ng/µL olarak tespit edildi. İzole edilen DNA örnekleri derhal Real-time PCR analizine alındı (16).

Real-time PCR işlemi, Rotorgene Q (Qiagen, Hilden, Almanya) sisteminde Light Cycler FastStart DNA Master SYBR Green I kiti (03003230001; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) ile yapıldı. *Listeria monocytogenes*'in, Listeriolysin O gen (*hlyA*) bölgesi için spesifik dizayn edilmiş primerler kullanılarak analizi gerçekleştirildi (16). Bu amaçla amplifikasyon için PCR karışımına 2 µL 10× SYBRGreen mix (Taq-polymerase içeren), 2 µL 25 mM MgCl₂, 12 µL ddH₂O ve her bir primerden 1µL (10 µmol) ve şüpheli DNA (50 ng/µL) 2 µL ilave edildi. 95°C'de 30 sn ve 45 döngü, 95°C'de 10 sn, 62°C'de 30 sn tekli okundu. Erime eğrisi analizi için 1 döngü 62°C'den erime eğrisi 95°C'de 0 saniye 1°C/sn sürekli okundu. Soğuma 40°C'de, 30 sn ile gerçekleştirildi (17).

BULGULAR

Bu çalışmada incelenen 88 adet çiğ keçi sütü örneğinde virulent *L. monocytogenes*' in varlığı araştırıldı. Bu amaçla ISO 11290-1 metoduyla 4 örnekte (%4.54) şüpheli *Listeria* spp. kolonisi tespit edildi. *Listeria* spp. şüpheli örneklerin 3 tanesi Eyyübiye ilçesine, 1 tanesi ise Akçakale ilçesine ait süt örneklerinden izole edildi. Real-time PCR metodu ile 2 örnekte (%2.27) *hlyA* gen bölgesi tespit edildi. *hlyA* gen bölgesi pozitif olan bu izolatların virulent *L. monocytogenes* olduğu saptandı (Şekil 1).

İzole edilen 2 adet *L. monocytogenes* su-



Şekil 2. Pozitif örneklerin Real-Time PCR görüntüsü

şunun Eyyübiye ilçesinden alınan 48 örneğe ait olduğu belirlendi (Tablo 1).

cytogenes izole edilmesine rağmen 15 keçi sütü örneğinin hiçbirinde etkene rastlanmamıştır (20). Abou-Eleini ve ark.'nın 2000

Tablo. 1. Keçi sütlerinde *Listeria monocytogenes* prevalansı

Yerleşim yeri	Analiz edilen örnek sayısı (n)	<i>Listeria</i> spp.	<i>Listeria monocytogenes</i> (n)
Eyyübiye	48	3	2
Akçakale	40	1	0

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1988 yılı raporunda *L. monocytogenes*'in insanlara genellikle kontamine gıdalar vasıtasıyla geçtiği bildirilmiştir (18). *L. monocytogenes*'in özellikle çiğ süttten yapılan yöresel ürünlerden bulaş riskinin son yıllarda arttığı Soncini ve Valnegri (2005) tarafından bildirilmiştir. Etkenin buzdolabı ısısında da üreyebildiği göz önünde bulundurulduğunda süt ve çiğ süttten üretilen gıdaların kontaminasyonu halk sağlığı için önemlidir (19).

Bu çalışmada analiz edilen keçi sütü örneklerinde % 4.54 oranında *Listeria* spp. izole edilmiş ve izolatların %2.27'sinde virülent *L. monocytogenes* identifiye edilmiştir. Rahimi ve ark.'nın 2007 ile 2009 yılları arasında 60 keçi sütü örneği ile yapmış oldukları bir çalışmada 4 (% 6.7) örnekte *Listeria* spp. izole edilmiş ve bu örneklerden 1 (%1.7) tanesinin *L. monocytogenes* olduğu bildirilmiştir (7). Soncini ve Valnegri (2005) tarafından İtalya'nın Valtellina ve Valchiavenna şehirlerinde 2002-2003 yıllarında 96 çiğ keçi sütü ile yapılan çalışmada örneklerin 2' sinde (% 2.1) *Listeria* spp. tespit edilirken, identifikasyonda ise bunların *L. innocua* ve *L. ivanovii* olduğu bildirilmiştir (19). Türkiye'de Adıyaman ve Şanlıurfa illerinde Durmaz ve ark.'nın 2015 yılında keçi sütü ve silajlarda yapmış oldukları bir çalışmada 90 silaj örneğinin 2'sinde *L. mono-*

yılında 39 keçi çiftliğinden topladıkları 450 çiğ keçi sütü örneği ile yaptıkları başka bir çalışmada ise % 3.8 oranında *L. monocytogenes* izole edilmiştir (21). İran'ın Tahran kentinde 2008-2010 yılları arasında 41 çiğ keçi sütünde duplex –PCR metodu ile yapılan bir çalışmada 2 örnekte (% 4.9) *Listeria* spp. izole edilirken, bunlardan birinin *L. monocytogenes* olduğu bildirilmiştir (22) Osman ve ark.'nın Mısır'ın Kahire kentinde 2013 yılında 107 adet keçi sütü ile yapmış oldukları çalışmada multiplex PCR metodu kullanılmış ve izole edilen iki suşun *L. monocytogenes* olduğu tespit edilmiştir (14). Bu araştırma bulguları dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında sonuçların paralel olması keçi sütünün *Listeria* enfeksiyonları için kontaminasyon kaynağı olabileceğini göstermektedir.

Çiftlik hayvanları; kontamine yemler, patojenin inhalasyonu, kaynağa direk temas, düşük kaliteli silaj, kontamine sular veya toprak, hasta hayvanlar ile *Listeria* enfeksiyonlarına maruz kalabilir (14, 22) Gıdalarda *L. monocytogenes*'in izolasyonunda konvansiyonel kültür, API sistem ve PCR gibi pek çok yöntem kullanılmaktadır (7,14,20,22). Bu çalışmada Real-time PCR ile *L. monocytogenes*'in *hlyA* virülens gen bölgesi analiz edildi. *Listeria* türlerinin identifikasyonuna yönelik mevcut genetik testler 16S ve 23S rRNA gen bölgeleri farklılıklarına spesifik

yapılmaktadır (23) *Listeria* türlerinin hedef spesifik virülens genlerinden olan *hlyA* geni kan hücrelerinin hemolizinden sorumlu genidir (24). *L. monocytogenes*'in virulent suşlarının belirlenmesine kullanılan *hlyA* geni LIPI-1 gen dizininde yer alır (14). Çalışma bulguları virulent *L. monocytogenes*'in keçi sütlerinde bulunabildiğini ve bölgede farklı hayvan sütlerinin *L. monocytogenes* açısından virulent ve patojenik farklı gen bölgelelerine spesifik detaylı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

SONUÇ

Çalışma sonuçlarına göre Eyyübiye ilçesinden alınan keçi sütü örneklerinde virulent *L. monocytogenes* varlığı, hem hayvan hem de insan sağlığı için risk oluşturmaktadır. Keçi sütü ve keçi sütünden üretilen ürünlerin *L. monocytogenes* ile kontaminasyonunun önlenmesi için;

- İşletme hijyenine önem verilmesi
- Sağlıklı sağıım tekniklerinin uygulanması
- Sağıım ekipmanlarının temizlik ve dezenfeksiyonuna dikkat edilmesi
- Hayvanların beslenmesinde kaliteli silaj kullanılması
- Keçi sütünün tüketimi ile oluşan riskin önlenmesi için pastörize sütün tüketimi ile ilgili tüketici bilincinin oluşturulması ile gerçekleşecektir.

Tüm bu konularda hayvan yetiştiricilerinin ve gıda üretim işletmelerinin bilinçlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Haenlein GFW. Goat milk in human nutrition. *Small Ruminant Res.* 2004;51:155–63.
2. <http://www.tarim.gov.tr/sgb/Belgeler/Sag-MenuVeriler/HAYGEM.pdf>. Erişim tarihi: 15.03.2017
3. Erol İ. Gıda Hijyeni ve Teknolojisi. Birin-

ci Baskı . 2007. Ankara : Pozitif Matbaacılık.

4. Kathariou S. *Listeria monocytogenes* virulence and pathogenicity, a food safety perspective. *Journal of food protection.* 2002; 65(11), 1811-1829.
5. Oliver SP, Boor KJ, Murphy SC, Murinda, SE. Food safety hazards associated with consumption of raw milk. *Foodborne pathogens and disease.* 2009; 6(7), 793-806.
6. Fretz R, Pichler J, Sagel U, Much P, Rupitsch W, Pietzka AT, Werber D. Update: Multinational listeriosis outbreak due to 'Quargel', a sour milk curd cheese, caused by two different *L. monocytogenes* serotype 1/2a strains, 2009-2010. 2010.
7. Rahimi E, Ameri M, Momtaz H. Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria* species isolated from milk and dairy products in Iran. *Food Control.* 2010; 21, 1448e1452.
8. McLauchlin J, Mitchell R, Smerdon WJ, Jewell K. *Listeria monocytogenes* and listeriosis: a review of hazard characterisation for use in microbiological risk assessment of foods. *International journal of food microbiology.* 2004; 92(1), 15-33.
9. FSANZ. Microbiological risk assessment of raw goat milk. Canberra: Food Standards Australia New Zealand. 2009
10. Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev.* 1991; 55:476–511.
11. Fthenakis GC, Saratsis Ph, Tzora A, Linde K. Naturally occurring subclinical ovine mastitis associated with *Listeria monocytogenes*. *Small Ruminant Res.* 1998; 31:23–7.
12. Sharp MW. Bovine mastitis and *Listeria monocytogenes*. *Vet Rec.* 1989;125:512–3.
13. Conly JM, Johnston BL. *Listeria*: a persistent food-borne pathogen. *Can J Infect*

- Dis Med Microbiol. 2008;9:327–8.
14. Osman KM, Zolnikov TR, Samir A, Orabi A. Prevalence, pathogenic capability, virulence genes, biofilm formation, and antibiotic resistance of *Listeria* in goat and sheep milk confirms need of hygienic milking conditions. *Pathogens and global health*. 2014; 108(1), 21-29.
 15. Anonim: EN ISO 11290-1 Microbiology of food and animal feedingstuffs - Horizontal method for the detection and enumeration of *Listeria monocytogenes* -Part 1: Detection International Organisation for Standardisation. 1997, Cenevre.
 16. Berrada H, Sariano JM, Pico Y, Manes J. Quantification of *Listeria monocytogenes* in Salads by Real Time. *International Journal of Food Microbiology*. 2006; 107:202-206.
 17. Rodriguez-Lazaro D, Hernandez M, Scotti M, Esteve T, Vazquez-Boland JA, Pla M. Quantitative Detection of *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* by Real Time PCR: Assessment of hly, iap and lin02483 Targets and AmpliFlour Technology. *Applied and Environmental Microbiology*. 2004; 70(3):1366-1377.
 18. De Felip, G. Recenti sviluppi di igiene e microbiologia degli alimenti. *Tecniche Nuove*. 2001.
 19. Soncini G, Valnegri L. Analysis of bulk goats' milk and milk-filters from Valtellina and Valchiavenna (Lombardy Prealps) for the presence of *Listeria* species. *Small Ruminant Research*. 2005; 58: 143-147.
 20. Durmaz H, Avci, M, Aygün O. The Presence of *Listeria* Species in Corn Silage and Raw Milk Produced in Southeast Region of Turkey. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2015; 21(1).
 21. Abou-Eleinin AM, Ryser ET, Donnelly CW. Incidence and seasonal variation of *Listeria* species in bulk tank goat's milk. *Journal of Food Protection*. 2000; 63, 1208-1213.
 22. Jamali H, Radmehr B, Thong KL. Prevalence, characterisation, and antimicrobial resistance of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* isolates from raw milk in farm bulk tanks. *Food Control*. 2013; 34(1), 121-125.
 23. Sallen BA, Rajoharison S, Desverenne S, Quinn F, Mabilat C. Comparative analysis of 16S and 23S rRNA sequences of *Listeria* species. *Int J Syst Bacteriol*. 1996;46:669–74.
 24. Doumith M, Cazalet C, Simoes N, Franjeul L, Jacquet C, Kunst F, et al. New aspects regarding evolution and virulence of *Listeria monocytogenes* revealed by comparative genomics and DNA arrays. *Infect Immun*. 2004;72:1072–83.

BİR İNEK VAGINASINDA FİBROSARKOM OLGUSU*

Zafer ÖZYILDIZ¹, Şule Yurdağül ÖZSOY², Gökhan DOĞRUER³

¹Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Burdur/Türkiye

²Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Hatay/Türkiye

³Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Hatay/Türkiye

Geliş Tarihi: 05.04.2017 Kabul Tarihi: 19.04.2017

Makale Kodu: 304167

ÖZET

Ruminantlarda vaginada mezenkimal kökenli malign tümörler oldukça nadirdir ve genellikle genç hayvanlarda görülür. Belirgin ırk yatkınlığı bildirilmemekle birlikte Holstein ırkı ineklerde görüldüğüne dair raporlar mevcuttur. Bu olguda, 3 yaşlı Holstein ırkı bir inekte, vaginanın dorsal duvarından alınan kitleye makroskopik ve histopatolojik incelemeler sonucunda vaginal fibrosarkom tanısı konulmuştur.

Anahtar sözcükler: *Fibrosarkom, histopatoloji, inek, vajina.*

VAGINAL FIBROSARCOMA IN A COW

ABSTRACT

Vaginal malignant tumors of mesenchymal origin are rare in ruminants and it is usually seen in young animals. Although it is not known a certain breed predisposition, there are some reports about occurred in Holstein cows. In this case, the mass taken from the dorsal wall of the vagina was diagnosed as vaginal fibrosarcoma by macroscopic and histopathological examination in a 3 years old Holstein breed cow. **Key**

Words: *Fibrosarcoma, histopathology, cattle, vagina.*

* 8. Ulusal Veteriner Patoloji Kongresi, 1-3 Eylül 2016 Samsun'da poster bildirisi olarak sunulmuştur.



İletişim / Correspondence

Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Eyyübiye Yerleşkesi,
63200 Merkez/ŞANLIURFA



+90 414 318 39 41

+90 414 318 31 90



skilicaltun@harran.edu.tr

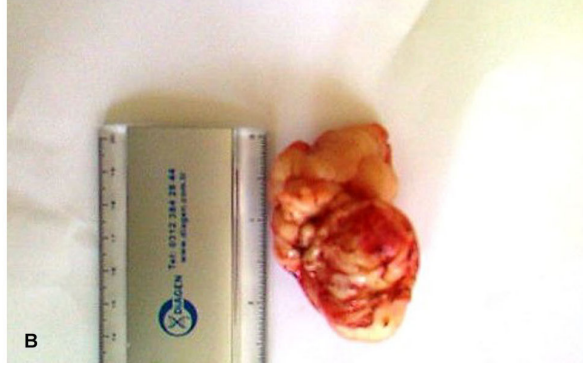
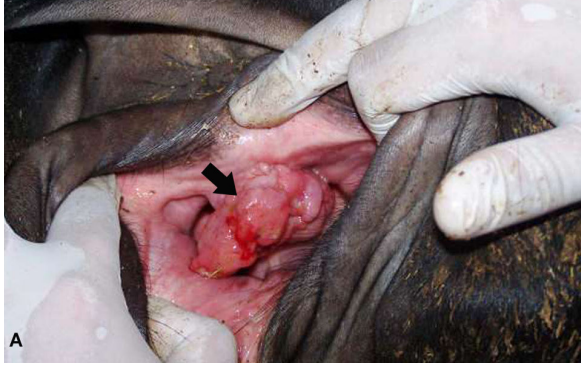
GİRİŞ

Fibrosarkom mezenkimal dokudan köken alan malign karakterde bir tümördür. Vücudun birçok yerinde solid ya da multisentrik olarak görülmekle beraber genital bölgede görülmesi çok yaygın değildir (1,2). Ruminantlarda dişi genital kanal tümörleri nadirdir (4,5). Çoğunlukla yassı hücreli karsinom, leiomyom, fibrom ve fibrosarkom vakalarına rastlanır (1,3,4). Belirli bir yaş ve ırk yatkınlığının olmamasına rağmen genç yaşta Holstein ırkı ineklerde görüldüğüne dair raporlar mevcuttur (3,6,7). Vajinal fibrosarkomlar yerleşim yerine göre çiftleşmeyi engelleyerek infertiliteye neden olmasının yanı sıra güç doğuma da sebebiyet verebilir (8,9). İnfiltratif ve nüksedici olmasına rağmen metastazları nadirdir (1,3,4,5). Histopatolojik olarak iğ ya da mekik şekilli, ince sitoplazmalı, girdapvari demetler halinde değişik yönlere doğru seyreden, hiperkromatik ve belirgin pleomorfizme sahip fibroblastlardan oluşur. Bu hücre demetlerinin arasında çok çekirdekli dev hücrelerine de rastlanır. Mi-

ayırmaya yönelik özel boyalarla, mavi renkli kollagen demetlerini içeren ince sitoplazmalı hücreler olarak vakuoler ve daha oval sitoplazmalı ve eozinofilik görünümdeki leiomyosarkomlardan ayrılır (1). Bu çalışmanın amacı 3 yaşındaki Holstein bir ineğin vajinasında gözlenen fibrosarkom olgusunun makroskopik ve histopatolojik yönden tanımlanmasıdır.

OLGU SUNUMU

Çalışmanın materyalini 3 yaşındaki Holstein ırkı bir ineğin vajinasının dorsal duvarından ekstirpe edilen kitle oluşturdu (Resim 1A). Kitle %10'luk tamponlu formaldehitte tespit edildikten sonra trimlendi. Rutin doku takibinden geçirildikten sonra parafin bloklara gömülerek 5µ kalınlığında kesitler alındı. Kesitlerden bir kısmı rutin Hematoksilin & Eozin (HE), diğer bir kısmına ise Masson's trichrom (MT) ile boyandı (9) ve Olympus BX-51 marka ışık mikroskobu ile incelenerek, DP-25 görüntüleme cihazı ile mikrofotografı çekildi.

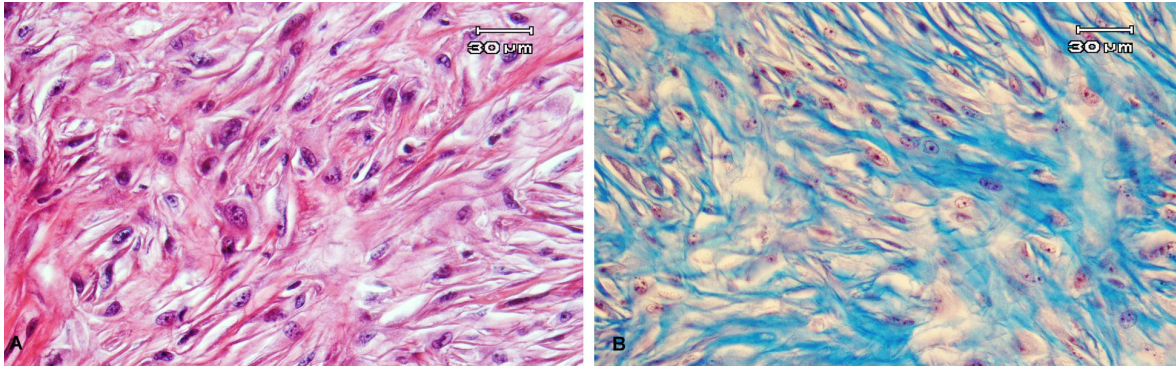


Resim 1. Tümörün makroskopik görünümü, A: Vajina duvarındaki kitlenin görünümü; B: Ekstirpe edilen kitlenin makroskopik görünümü

totik figürler değişkendir. Anaplastik hücre demetlerinin periferlerinde zaman zaman lenfosit ya da nötrofil lökositlerden oluşan yangısal hücre infiltrasyonlarına rastlanılabilir. Histopatolojik teşhiste leiomyosarkomlarla ayırımında zorluklarla karşılaşılabilir. Çoğunlukla, bağ doku ve kas dokusunu

Makroskopik olarak kitlenin 2,5x1,5x1 cm boyutlarında, 15 gram ağırlığında, sarımsı beyaz renkli, sert kıvamlı ve solid yapıda olduğu tespit edildi (Resim 1B). Kesit yüzü düzgün olup yer yer kanama ve nekroz alanları içeriyordu. Histopatolojik olarak HE ile yapılan boyamalarda değişik yönlere doğru

demetler halinde seyreden, bazı alanlarda anaförler oluşturan neoplastik fibroblast ve fibrositlere rastlandı. Yoğun mitotik figürlerin eşlik ettiği oldukça pleomorfik şekilli neoplastik hücreler, iğ ya da mekik şekilli, ince uzun sitoplazmalı, yuvarlak ya da oval veziküler çekirdekliydi (Resim 2A). Neoplastik hücrelerin çekirdekleri hiperkromatikti ve bazılarında birden fazla çekirdekçik bulunuyordu. Bazı alanlarda çok çekirdekli dev hücrelerine de rastlandı. Yapılan MT boyamada neoplastik doku yoğun kollagen demetler sergiliyordu (Resim 2B).



Resim 2. Tümörün histopatolojik görünümü, A: HE boyama X 400, bar 30 µ.; B: MT boyama X 400, bar 30 µ.

TARTIŞMA

Ruminantlarda nadir olarak görülen vagina tümörlerinden mezenkimal orjinli olanların çoğunluğunu melanom, leiomyom, leiomyosarkom, fibrom, fibromyom ve fibrosarkomlar oluşturur (3,10). Epitelial kökenli tümörler ile karşılaştırıldığında mezenkimal kökenli olanların oranı düşük; fibrosarkomların görülme sıklığı ise oldukça azdır (1). Yapılan literatür taramasında Ülkemizde de konu ile ilgili birkaç rapora ulaşılmıştır (3,6,7,10). Sunulan bu olguda, bir ineğin vaginasının dorsalinde non-infiltratif fibrosarkom teşhis edilerek Ülkemizde bildirilen raporlara bir yenisi daha eklenmiştir.

Vaginal fibrosarkomların genç ve özellikle 2-4 yaşlı ineklerde görüldüğü bildirilmiştir

(3,6,11). Belirli bir ırk pre-dispozisyonu olmamakla birlikte Holstein ırklarında daha sık görüldüğüne dair raporlar mevcuttur (3,6). Bu olguda da 3 yaşlı Holstein ırkı bir inekte teşhis edilen fibrosarkoma olgusu literatür verileri ile uyumluydu.

Fibrosarkomlar malign karakterde olmasına rağmen metastazları nadirdir. Ancak, cerrahi eksizyondan sonra nüksleri görülebilir (1,6). Sunulan bu olgudaki tümör de cerrahi uygulama ile normal dokudan eksize edilmiş, postoperatif 3 aylık kontrollerinde herhangi bir komplikasyon ya da nükse rastlanmamıştır.

Histopatolojik teşhiste, bağ doku ve kas dokusu tümörlerini ayırmaya yönelik özel boyalar kullanılır. Bu boyaların yetersiz kaldığı durumlarda immunohistokimyasal yöntemlere başvurulur. Ancak, vimentin ve aktin gibi markırlar çoğunlukla non-spesifik immunreaksiyon verebilmektedir (1,6,9). Sunulan olguda teşhise MT boyama ile gidilebilmiş, yapılan bu boyamada kollagen demetlerinin mavi renkli boyanması nedeniyle tümörün fibrosarkom olduğu düşüncesine varılmıştır.

Sonuç olarak, bu olgu sunumunda 3 yaşlı Holstein ırkı bir ineğin vaginasından alınan kitleye, makroskobik ve mikroskobik bulgular ışığında fibrosarkom tanısı konulmuş ve bilim camiası ile paylaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Goldschmidt MH and Hendrick MJ. Tumors of skin and soft tissues. Tumors of Domestic Animals, ed. Moulton JE, 4th ed. Iowa State Press Iowa. pp: 84-85, 2002.
2. Kılıçoğlu Ç, Alaçam E. Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları (Theriogenoloji). AÜ Basımevi. Ankara. 1985
3. Köküslü C, Erer H, Ünal EF. İneklerde vulva ve vagina tümörleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 1980;27(3-4):431-439.
4. Anderson LJ, Sandison AT. Tumours of the female genitalia in cattle, sheep and pigs found in a British abattoir survey. J Comp Pathology. 1969;79(1):53-63.
5. Whitney KM, Valentine BA, Schlafer DH. Caprine Genital Leiomyosarcoma. Vet Pathol. 2000;37(1):89-94.
6. Musal B, Ulutas P, Aydoğan A. Vaginal fibrosarcoma in a cow. Ir Vet J. 2007;60(7):424-425.
7. Deveci H, Tirmukan H, Çiftçi MK: Bir inek vajinasında fibrosarkom olgusu. Selçuk Üniv Vet Fak Derg. 1988;4(1):381-385.
8. Kashyap DK, Tripathi RM, Giri DK, Dewangan G. Vaginal Fibrosarcoma in a non-descript cow. Indian Vet J. 2014;91(03):84-85.
9. Luna GL: Histological Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 1968, US: Mcgraw Hill Book Company.
10. Kuru M, Beytut E, Kaya S, Karakurt E, Kaçar, C. Vaginal fibrosarcoma in a Brown Swiss cow Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 2016;11(3):327-331
11. Yeruham I, Peri S, Orgad U, Yakobson B. Tumours of the vulva and vagina in cattle-a 10-year survey. Vet J. 1999;158(3):237-239.

EVCİL HAYVAN SPERMALARININ DONDURULMASINDA FARKLI KANATLI TÜRÜ YUMURTA SARILARININ KORUYUCU ETKİLERİ*

Burcu YALÇIN¹, Eser AKAL¹ ✍

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Dölerme ve
Suni Tohumlama Anabilim Dalı Samsun/Türkiye

Geliş Tarihi: 02.05.2017 Kabul Tarihi: 13.07.2017

Makale Kodu: 289172

**Bu derlemenin bazı bilgileri 5-9 Ekim 2016 tarihleri arasında Manavgat/Antalya'da düzenlenen 8. Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi'nde POSTER olarak sunulmuştur.*

ÖZET

Farklı türler için deneysel olarak tasarlanmış teknik ayarlamalar, günümüze kadar birçok alanda (suni tohumlama, tür koruma ve klinik tıp gibi) gereksinim haline gelen sperma dondurma işleminde kullanıma girmiştir. Memeli spermalarının dondurulmasında yumurta sarısı; içerdiği özel ajanların koruyucu etkileri sayesinde katkı maddesi olarak yerini almıştır. Bu amaçla geniş çapta kullanılmakta olup ve spermatozoon motilitesi, canlılığı ve fertilizasyon kapasitesi üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Yumurta sarısında bulunan protein, lipit ve kolesterol dondurma sürecinde çeşitli aşamalar boyunca spermayı aktif olarak korumak için mevcuttur. Daha iyi çözüm sonu sperma kalitesi elde etmek amacıyla farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının geleneksel olarak kullanılan tavuk yumurta sarısı yerine kullanımı denenmiş ve hayvan türlerine göre farklı olmakla birlikte olumlu sonuçlar alınmıştır. Bu durum yumurta sarılarının biyokimyasal içeriklerinin farklılığından kaynaklanabilir. Bu kimyasal farklılıklar; farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının oluşturduğu sulandırıcılarla yapılan sperma dondurulması işlemindeki çözüm sonu motilitesi ve spermatozoon bütünlüğü farklılıklarıyla açıklanabilir. Aygır, manda, boğa, koç ve domuz spermalarının dondurulmasında tavuk yumurta sarısı yerine kullanılan ördek, kaz, bıldırcın, güvercin, hindi ve keklik yumurta sarıları ile olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Daha net değerlendirme yapılabilmesi için doz planlamalarının ayrı ayrı denenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Farklı kanatlı türleri, sperma dondurma, sulandırıcı, yumurta sarısı*



İletişim / Correspondence

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı,
55270 Atakum-Samsun



0362 312 1919 - 1311



eserakal@omu.edu.tr

THE PROTECTIVE EFFECTS OF DIFFERENT POULTRY SPECIES EGG YOLKS ON CRYOPRESERVATION IN DOMESTIC ANIMAL

ABSTRACT

Until today, manifold experimentally designed technical adjustments have been introduced for semen freezing, required for artificial insemination, species protection and clinical medicine. Egg yolk, provided that it is added as an additive in many diluents for freezing mammalian sperm, has taken place thanks to the protective effects of the special agents. For this purpose, it is widely used and has an effect on motility, viability and fertilization capacity. Protein, lipid and cholesterol presented in the egg yolk are available to actively protect the sperm during various stages of freezing. In order to achieve better semen quality, the use of egg yolks of different poultry species instead of chicken egg yolks, have been tried and positive results have been obtained. This condition may be due to the differences in biochemical content of egg yolks. These chemical differences can be explained by post-thaw motility and integrity differences in semen freezing process with extenders, which produced from egg yolks of different poultry species. The positive results were obtained in freezing of stallion, buffalo, bull, ram and boar semen, using of duck, goose, quail, pigeon, turkey and partridge egg yolks instead of chicken egg yolk. It has been concluded that egg yolks of different poultry species can be used as an alternative cryoprotectants instead of chicken egg yolk. However, this assessment needs to be retried for dose planning to become more clear.

Key Words: *Different poultry types, egg yolk, semen extender, semen freezing*

GİRİŞ

Kriyoprezervasyon; hem sulandırma-soğutma-dondurma işlemleri hem de çözündürme işlemleri esnasında meydana gelen ozmotik ve termik şoklara karşı hücrelerin yüksek düzeydeki biyolojik uyumunu kapsayan fizyolojik olmayan bir yöntemdir (1). Yumurta sarısı içeriğindeki koruyucu ajanların keşfi, sperma dondurulma işleminin kilometre taşlarından (2).

Yumurta sarısında bulunan lipitlerin, boğa spermalarının dondurma işlemi sırasında spermatozoada oluşan soğuk şokuna karşı koruyucu etkilerinin olduğunu düşünülmesi, sulandırıcılardaki ilk gelişmelerdir. (3). Yıllar içinde, sperma dondurulmasında birçok tür için deneysel olarak tasarlanmış teknik ayarlamalar kullanıma girmiştir (4, 5).

Bu derlemede, farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının kullanıldığı sulandırıcılarla yapılan sperma dondurma işlemlerinden elde edilen verilen ile hayvan türlerine

göre hangi yumurta sarısının daha etkin bir alternatif oluşturduğuna dair bilgiler sunulmuştur.

Kriyoprezervasyonda kullanılan sulandırıcılar

Memeli spermalarının dondurulması için birkaç sulandırıcı tipi kullanılmakta ve bunlar kronolojik kullanımlarına ve gelişmelerine göre gruplandırılmaktadır (5). Sitrat-şeker bazlı sulandırıcılar (6), sakkaroz bazlı sulandırıcılar (7), tris bazlı sulandırıcılar (8), süt sulandırıcıları, laktoz bazlı sulandırıcılar, rafinoz bazlı sulandırıcılar ve tes, hepes ve pipes gibi diğer sulandırıcılar (5) yıllardır kullanılmaktadır.

Spermatozoanın şekil, hacim, organel boyutları ve kompozisyon farklılıklarından dolayı türler arasında dondurma protokolleri farklıdır (9) ve yumurta sarısı hayvan türlerinin çoğu için sperma sulandırıcılarında yaygın olarak kullanılan bir bileşendir (10).

Kriyoprezervasyonun etkileri

Kriyoprezervasyon süreci; sulandırma, soğutma, dondurma ve saklama işlemlerini kapsamaktadır. Spermatozoa, kriyoprezervasyon işleminde maruz kaldığı düşük sıcaklığa uyum sağlayamaz ve bu nedenle spermatozoanın canlılığı ve fonksiyonu olumsuz etkilenir (9).

Soğutma işleminin etkisiyle oluşan hasar, membrandaki kolesterol/fosfolipit oranı, lipit içeriği, hidrokarbon zinciri doygunluğu ve protein/fosfolipit oranı gibi membran elementlerinin kombinasyonuna bağlıdır. Türler arası spermatozoon membranı farklarından dolayı (kolesterol/fosfolipit oranı, çift katlı olmayan lipidlerin içeriği, hidrokarbon zinciri doymuşluk derecesi ve protein/ fosfolipit oranı) soğuk şokundan etkilenme oranları türlere göre farklılık gösterir (9, 11). Domuz spermatozoası soğuk şokundan en hassas derecede etkilenirken, boğa, koç ve aygır spermatozoası daha az derecede duyarlı, köpek ve kedi spermatozoası daha da az duyarlıyken tavşan, insan ve horoz spermatozoası soğuk şoka bu türler içinde en az duyarlıdır.

Sıcaklıktaki düşüşler, hücre içi suyun donması ve sonucunda kristalizasyon oluşup hücre yapılarının bozulması riskinden dolayı kritik önemdedir (9). Ayrıca dondurma işlemleri, spermatozoanın aerobik oksijene maruz kalmasına ve reaktif oksijen türlerinin oluşması sonucu lipid peroksidasyon oluşumuna yol açmaktadır. Lipid peroksidasyon, hidroksil radikallerinin doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girmesiyle başlar ve oksijenle temas ettiklerinde lipid peroksitlerin oluşumuna yol açar. Lipid peroksidasyon spermatozoada membran hasarına, respirasyonun inhibisyonuna ve hücre içi enzimlerin dışarı çıkmasına, deoksiribo nükleik asit (DNA) hasarına (12) ve motilite kaybına yol açmaktadır (5). Dondurma/çözdürme

işlemleri, spermatozoa ile seminal plazmada antioksidan enzim düzeylerinin azalmasına dolayısıyla spermatozoa membranları üzerinde kalıcı hasarlara yol açmaktadır. Bu durum, spermatozoanın fertilizasyon yeteneği dahil tüm fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Sperma sulandırıcılarına antioksidan ilavesi, dondurmadan kaynaklanan lipid peroksidasyonu kontrol altına almakta, çözüm sonu spermatozoa kalitesini artırmakta ve reaktif oksijen türlerinin spermatolojik fonksiyonlar üzerindeki yıkımlayıcı etkisini önleyerek spermatozoanın fertilizasyon yeteneğini korumaktadır (13).

Yumurta sarısının sperma sulandırıcılarındaki yeri ve önemi

Tavuk yumurta sarısı, geniş kullanılabilirliğinden dolayı spermanın dondurularak saklanması için bir katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (10). Sperma dondurulma sürecinde yumurta sarısının soğuk şokuna karşı koruyucu özelliği ilk olarak 1939 yılında +10°C'de yapılan spermanın kısa süreli saklama işleminde keşfedilmiştir (15). Yumurta sarısının en önemli rolü soğutma ve dondurma işlemi sürecinde spermatozoada meydana gelebilecek zararları önlemesidir (10). Sperma dondurmada yumurta sarısının faydalı etkileri; spermayı soğuk şoka karşı korumakta olan rezistans faktör ve canlılığını sürdürmesine yardımcı olan depolama faktörü olarak sıralanabilir. Yumurta sarısının özellikle kolesterol, fosfolipit ve düşük yoğunluklu lipoprotein içeriği koruyucu bileşenler olarak tanımlanmıştır (16).

Yumurta sarısında bulunan fosfolipitler spermatozoanın soğuk şokundan korunması amacıyla sulandırıcılarda görev yapmaktadır ve bu lipitlerin koruyucu etkisi tam olarak bilinmemektedir (17). Ancak birkaç açıklama ortaya konmaktadır. İlk olarak; spermatozoa membranı ile fosfolipit vezikülleri birleşir ya

da fosfolipitler spermatozoa membranına girerek membranda protein ve kolesterol oranlarını artırırlar veya çoklu doymamış yağ oranını değiştirirler. İkinci olarak; eksojen fosfolipit yapıları hücre membranından kolesterol özütünü çıkarır, böylece spermatozoa membranında fosfolipit-kolesterol oranını değiştirir (18). Bu bilgiler dahilinde, fosfolipit yapıları kolayca spermatozoa membranı yüzeylerine bağlanabilir ve membrana bağlanan yapıları yeniden düzenleyebilir (19).

Ortalama bir tavuk yumurtasının (50-60g'lık) bazı bileşenleri Tablo 1'de belirtilmiştir (20).

Farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının içerikleri

Yapılan araştırmalarda tavuk haricindeki diğer kanatlı türlerinin (ördek, keklik, bildircin, güvercin) yumurta sarıları, bazı türlerin (aygır, manda, boğa, koç) spermalarının dondurulmasında başarılı şekilde denenmiştir. (23-26).

Kanatlı türlerinin yumurta sarıları içerikleri türlere göre farklılık göstermektedir. Kanatlı türlerinin yumurta sarılarının kullanıldığı sulandırıcılarla yapılan sperma dondurma işlemlerinde, çözüm sonu sperma motilitesindeki/kalitesindeki artış veya düşüş yu-

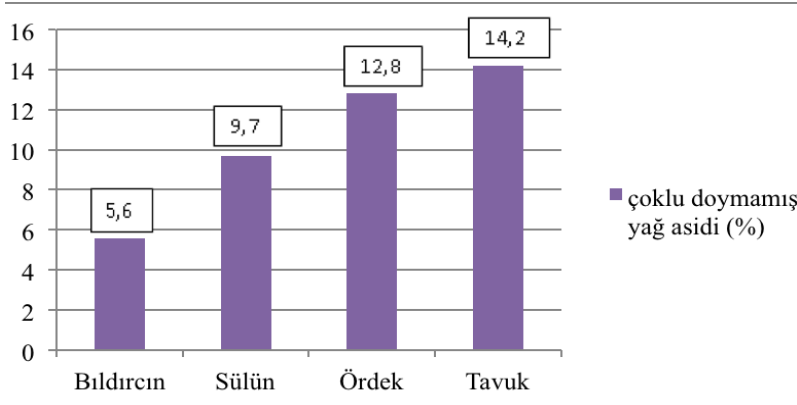
Tablo 1. Ortalama bir tavuk yumurta sarısının (50-60g'lık) bazı bileşenleri (20).

(g/100g taze yumurta)	
Protein	15,8 ± 0,4
Toplam Lipit	32,0 ± 0,4
Trigliserit	21,9 ± 0,3
Fosfolipit	8,8 ± 0,3
Kolesterol	1,3 ± 0,1

Daha özel olarak yumurta sarısı içeriğinde bulunan düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), dondurulma işlemi boyunca spermının korunmasından sorumludur (16). Muhtemelen LDL, spermatozoanın membranına yapışır ve membranı sabitleyerek spermatozoanın korunmasını sağlar. İkinci hipotez; LDL içindeki mevcut fosfolipitler spermatozoanın yüzeylerine koruyucu film oluşturur veya spermatozoanın membran fosfolipitleriyle yer değiştirir ki böylece bu bileşenler zarar görür ve kaybolurlar (21). Üçüncü hipotez ise; LDL spermada zararlı proteinleri yakalar ve böylece spermatozoanın korunmasını sağlar (22).

murta sarılarının biyokimyasal içeriklerinin farklılığından kaynaklanabilir (10, 20). Tekli doymamış yağ asidi açısından bakıldığında ördek yumurta sarısı tavuk yumurta sarısına göre daha fazla miktarda sahipken, tavuk yumurta sarısı bildircin yumurta sarısına göre daha fazla tekli doymamış yağ asidine sahiptir (10). Grafik 1'de hayvan türlerine göre çoklu doymamış yağ asitlerinin yumurta sarısındaki oranları görülmektedir (27).

Bıldircin yumurta sarısı tavuk yumurta sarısına göre önemli derecede yüksek miktarda fosfatidilkolin, daha az miktarda fosfatidiletanolamin, düşük oranda çoklu doymamış yağ asidi içerir (20). Tavuk ve ördek



Grafik 1. Farklı hayvan türlerine göre çoklu doymamış yağ asitlerinin yumurta sarısındaki oranları (27).

yumurta sarıları toplam yumurta sarısı lipitleri açısından farklı oranda yağ asitlerine sahiptirler (28). Bu kimyasal farklılıklar; kanatlı türlerinin yumurta sarıları ile hazırlanan sulandırıcılarla yapılan sperma dondurulması işlemindeki çözüm sonu motilite ve spermatozoon akrozom bütünlüğü farklılıklarıyla açıklanmaktadır (10).

Tavuk yumurtasına göre keklik yumurtasındaki yüksek miktarda kolesterol, lipit ve protein dondurma-çözme işlemi sırasında yüksek progresif motilite, canlılık veya akrozomal bütünlüğe yol açarak daha fazla koruma kazandırmaktadır (14).

Keklik yumurta sarısı güvercin yumurta sarısı ile benzer içerik gösterirken (28), aynı zamanda bıldırcın yumurta sarısı ile benzer lipit yapıları göstermektedir (29). Tavuk yumurta sarısı içeren sulandırıcıyla dondurulan spermada düşük motilite değeri bulunması, tavuk yumurta sarısının diğer kanatlı türlerinin yumurta sarılarındaki oranlara göre daha az oranda fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin ve yüksek oranda doymamış yağ asidi içeriğinden dolayı olabilir (20, 29). Tablo 2’de farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının kolesterol seviyeleri belirtilmiştir (27, 30).

Hindi yumurta sarısında bulunan yüksek miktardaki kolesterolün yararlı olduğu bildirilmiş olup (31), Purdy ve Graham’a (32) göre boğa spermasında kolesterol ilavesiy-

daha iyi çözündürme sonrası sperma kalitesi sağlandığı bildirilmiştir. Ayrıca ördek yumurta sarısının tavuk yumurtasına kıyasla daha yüksek miktarda protein, lipit, kolesterol içerdiği belirtilmektedir (29). Clulow ve ark., (24) aygır spermasında tavuk yumurta sarısı ile ördek yumurta sarısı karşılaştırılmalı olarak denemiş ve ördek yumurta sarısından çözüm sonunda daha iyi motilite sonuçları elde etmişlerdir.

Hayvan türlerine göre spermamın protein ve lipit içerikleri

Spermatozoa seminal plazma olarak adlandırılan sıvı medyum içinde bulunmaktadır. Seminal plazmanın biyokimyasal içeriği çok komplekstir ve türler arasında değişkendir. Reprodüktif teknolojiler seminal plazmada spermatozoonun korunduğunu ve beslendiğini ortaya koymaktadır. Seminal plazma spermatozoon fonksiyonunda, yaşamında ve dişi reprodüktif kanala taşınmasında spermatozoon metabolizması için çok önemlidir (33).

Seminal plazma; iyonlar (Na^+ , K^+ , Zn^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-) enerji maddeleri (fruktoz, sorbitol, gliserilfosfokolin), organik bileşenler (sitrik asit, amino asitler, peptitler, düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı proteinler, lipit, hormonlar, sitokinler) gibi maddelerden oluşmaktadır (33).

Tablo 1. Farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının kolesterol seviyeleri (27, 30).

	(mg/g)
Tavuk	12,25
Bıldırcın	11,12
Kaz	15,81
Hindi	13,35
Sülün	6,82
Ördek	10,81

Seminal lipitlerden özellikle fosfolipitler ve kolesterol spermatozoanın plazma membranının yapı ve fonksiyonu ile ilgilidirler (10) ve spermatozoanın yapısı, metabolizması, kapasitasyonu ve fertilizasyonunda önemli rol oynamaktadırlar (34). Seminal plazma içerisinde farklı tip fosfolipitler mevcut olup Tablo 3'te belirtilmiştir (35, 36).

hastalıklarının teşhisi ve fertilité değerlendirilmesi için en önemli kriterlerdir. Seminal plazmanın bileşimi; sperma donör seçiminde yararlı araç ve belirteç olarak değerlendirilmektedir (33).

Farklı kanatlı türlerinin yumurta sarıları ile yapılan araştırma sonuçları Farklı kanatlı türlerinin yumurta sarıları-

Tablo 1. Seminal plazma içerisinde farklı tip fosfolipitlerin yüzdelerinin dağılımları (35, 36).

	% Total Fosfolipit		
	Boğa	Keçi	Manda
Fosfatidilkolin	24,5-30,0	15,2-22,0	21,7-34,1
Fosfatidiletanolamin	5,4-10,5	1,6-4,3	4,1-4,9
Sifingomiyelin	11,6-16,3	10,6-19,8	13-13,8
Fosfatidilserin	1,3	1,1-5,9	2,8
Fosfatidilinositol	0,8	1,5-6,0	2,9
Lisofosfatidiletanolamin	1,2-2,2	4,3-14,2	5,6-6,6
Lisofosfatidilkkolin	1,2-2,2	3,2-9,8	3,1-3,9
Difosfatidilgliserol	5,0-8,8	0,3-0,5	3,5-7,4
Fosfatidik asit	0,4	0,2-1,4	0,5

Başarılı sperma dondurma işlemi için, dondurma işlemine karar vermeden önce ejakülatın sahip olduğu biyokimyasal yapıyı bilinmelidir. Dahası spermanın biyofiziksel ve biyokimyasal karakteri erkek üreme

nın memeli spermalarının dondurulmasında sulandırıcılara eklenmesi denenmiş ve hayvan türlerine göre farklı farklı olumlu sonuçlar elde edilmiştir. İlgili veriler Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 1. Seminal plazma içerisinde farklı tip fosfolipitlerin yüzdelere dağılımları (35, 36).

Hayvan türü	Araştırmayı yapan	Yumurta sarısı kullanılan hayvan türleri	Kullanılan metot	Çıkarım-sonuç
Ayrır	Humes ve ark., 2006 (23)	Tavuk ve keklük yumurta sarısı	Laktoz-EDTA sulandırıcısı %20'lik yumurta sarıları %5 gliserol %5 etilen glikol	Keklik yumurta sarısı kullanılarak sulandırılan aygır spermasında total motilite, progresif motilite ve dondurma-çözdürme sonrası doğrusal hız daha yüksek çıkmıştır.
	Clulow ve ark., 2007 (24)	Ördek ve tavuk yumurta sarısı	Laktoz-EDTA sulandırıcısı %20'lik yumurta sarıları	Ördek yumurta sarısı kullanılarak hazırlanan sulandırıcıyla motilite parametreleri daha yüksek sonuçlar göstermiştir.
Boğa	Su ve ark., 2008 (37)	Tavuk, ördek, kaz, Japon bildircini ve güvercin yumurta sarısı	Tris-Sodyum sitrat sulandırıcısı %20'lik yumurta sarıları	Güvercin yumurta sarısı (%20) kullanıldığında en iyi sonuç alınmıştır.
	Akhter ve ark., 2010 (25)	Güvercin, Beç tavuğu ve tavuk yumurta sarısı	Tris-sitrik asit-fruktoz sulandırıcısı %20'lik yumurta sarıları %7 gliserol	Boğa epididimal spermasında güvercin yumurta sarısı kullanılarak hazırlanan sulandırıcı ile daha yüksek çözüm sonu sperma kalitesi elde edilmiştir.
Domuz	Bathgate ve ark., 2006 (10)	Tavuk, ördek ve bildircin yumurta sarısı	%20 oranında yumurta sarıları %11 oranında laktoz ile muamele	Belirgin bir fark elde edilememiştir.
Koç	Kulaksız ve ark., 2010 (31)	Yerli tavuk, kaz, hindi, ördek, Japon bildircini ve keklük yumurta sarısı	Tris-sitrik asit-glikoz sulandırıcısı %15'lik yumurta sarıları %5'lik gliserol %5'lik gliserol	Keklik yumurta sarısı ile hazırlanan sulandırıcı ile en iyi donmaya karşı koruyucu sonuçlar alınmıştır.
	Gholami ve ark., 2012 (14)	Yerli tavuk, ördek, hindi ve güvercin yumurta sarısı	%5'lik gliserol	Sonuçlar güvercin yumurta sarısı ile hazırlanan sulandırıcı kullanıldığında en iyi sonuç alındığını ortaya koymuştur.

SONUÇ

Farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının kullanıldığı sulandırıcılarla yapılan sperma dondurma işlemlerinde, çözüm sonu sperma kalitesindeki farklılıklar yumurta sarılarının biyokimyasal içeriklerinin farklılığından kaynaklanabilmektedir.

Başarılı bir sperma dondurma işlemi için, dondurma işlemine karar vermeden önce ejakülata sahip olduğu biyokimyasal yapı iyi bilinmelidir. Kullanılan yumurta sarısının içerdiği kolesterol, lipid ve protein yapılarının farklılıkları hayvan türüne göre spermayı çözüm sonu değerler açısından etkilemektedir. Bu açıdan yapılan birçok araştırma so-

nucunda hayvan türlerine göre farklı farklı olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Fakat bu araştırmaların doz planlaması ile daha kesin sonuçlar elde etmek mümkün olabilir. Böylece hayvan türlerine göre hangi yumurta sarısının hangi dozunun daha etkin bir alternatif oluşturacağı ortaya çıkarılmış olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Holt WV. Basic aspects of frozen storage of semen. *Anim Reprod Sci.* 2000; 62: 3–22.
- 2- Phillips PH, Lardy HA. A yolk-buffer pabulum for the preservation of bull semen. *J Dairy Sci.* 1940; 23: 399-404.
- 3- Watson P, Martin I. Effects of egg yolk, glycerol and the freezing rate on the viability and acrosomal structures of frozen ram spermatozoa. *Aust J Biol Sci.* 1975; 28: 153-9.
- 4- Johnson LA, Weitze KF, Fiser P, Maxwell WM. Storage of boar semen. *Anim Reprod Sci.* 2000; 62: 143-172.
- 5- Salamon S, Maxwell WM. Storage of ram semen. *Anim Reprod Sci.* 2000; 62: 77–111.
- 6- Barbas JP, Mascarenhas RD. Cryopreservation of domestic animal sperm cells. *Cell Tissue Bank.* 2009; 10: 49–62.
- 7- Milovanov VK, Sokolovskaja II. The results and perspectives of scientific research. *Zhivotnovodstvo.* 1980; 10: 48–50.
- 8- Purdy PH. A review on goat sperm cryopreservation. *Small Rum Res.* 2006; 6: 215–25.
- 9- Medeiros CM, Forell F, Oliveira AT, Rodrigues JL. Current status of sperm cryopreservation: why isn't better. *Theriogenology.* 2002; 57: 327–44.
- 10- Bathgate R, Maxwell WMC, Evans G. Studies on the effect of supplementing boar semen cryopreservation media with different avian egg yolk types on in vitro post-thaw sperm quality. *Reprod Dom Anim.* 2006; 41: 68–73.
- 11- Cross NL. Role of cholesterol in sperm capacitation. *Biol Reprod.* 1998; 59: 7–11.
- 12- Bailey JL, Bilodeau JF, Cormier N. Semen cryopreservation in domestic animals: A damaging and capacitating phenomenon. *J Androl.* 2000; 21: 1-7.
- 13- Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl.* 2005; 26: 654-60.
- 14- Gholami M, Faraji Z, Zamiri MJ. Effect of egg yolk of four avian species on the cryopreserved ram spermatozoa. *Iran J Agric Res.* 2012; 13(1) : 23-7.
- 15- Phillips PH. Preservation of bull semen. *J Biol Chem.* 1939; 130: 415.
- 16- Pace MM, Graham EF. Components in egg yolk which protect bovine spermatozoa during freezing. *J Anim Sci.* 1974; 39: 1144–9.
- 17- Blackshaw AW. The prevention of temperature shock of bull and ram semen. *J Biol Sci.* 1954; 7: 573-82.
- 18- Madden TD, Chapman D, Quinn PJ. Cholesterol modulates activity of calcium-dependent ATPase of the sarcoplasmic reticulum. *Nature Lond.* 1979; 279: 538-41.
- 19- Quinn PJ, White IG, Cleland KW. Chemical and ultrastructural changes in ram spermatozoa after washing, cold shock and freezing. *J Reprod Fert.* 1969; 18: 209-20.
- 20- Trimeche A, Anton M, Renard P, Gaudemer G, Tainturier D. Quail egg yolk: a novel cryoprotectant for the freeze preservation of Poitou jackass sperm. *Cryobiol.* 1997; 34: 385–93.
- 21- Foulkes JA, Sweasey D, Goodey RG. Fertility of bull spermatozoa in egg-yolk diluents of varied lipid fatty acid composition. *J Reprod Fertil.* 1980; 60: 165–9.
- 22- Bergeron A, Manjunath P. New insights towards understanding the mechanisms of sperm protection by egg yolk and milk. *Mol Reprod Dev.* 2006; 73: 1338–44.
- 23- Humes R, Webb G. Use of chicken or chukar egg yolk with two cryoprotectants for preservation of stallion semen. *Anim Reprod*

- Sci. 2006; 94: 62–3.
- 24- Clulow JR, Maxwell WMC, Evans G, Morris LHA. A comparison of duck and chicken egg yolk for cryopreservation of stallion sperm. *Aust Vet J.* 2007; 85(6) : 232-5.
- 25- Akhter S, Rakha BA, Andrabi SMH, Ansari MS. Comparison of egg yolks from three avian species in extender for cryopreservation of Sahiwal bull epididymal spermatozoa. *Anim Sci Pap Rep Anim.* 2010; 29(2) : 131-8.
- 26- El-Sheshtawy RI, El-Sisy, G, Mohamed A, El-Natat WS. Effect of egg yolk from different avian species on cryopreservability of buffalo semen. *Global J Biotechnol Biochem.* 2010; 5: 211-5.
- 27- Kazmierska M, Jarosz B, Korzeniowska M, Trziszka T, Dobrzanski Z. Comparative analysis of fatty acid profile and cholesterol content of egg yolks of different bird species. *Pol J Food Nutr Sci.* 2005; 14(55) : 69-73.
- 28- Bair CW, Marion WW. Yolk cholesterol in eggs from various avian species. *Poult Sci.* 1978; 57: 1260–5.
- 29- Choi Y, Park Y, Pariza MW, Ntambi JM. Regulation of stearoyl-CoA desaturase activity by the trans-10, cis-12 isomer of conjugated linoleic acid in HepG2 cells. *Biochem Bioph Res Co.* 2001; 284: 689-93.
- 30- Golzar Adabi SH, Ahbab M, Fani AR, Hajbabaie A, Ceylan N, Cooper RG. Egg yolk fatty acid profile of avian species – influence on human nutrition. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2013; 97: 27-38.
- 31- Kulaksiz R, Cebi C, Akcay E, Daskin A. The protective effect of egg yolk from different avian species during the cryopreservation of Karayaka ram semen. *Small Rumin Res.* 2010; 88: 12-15.
- 32- Purdy PH, Graham JK. Effect of adding cholesterol to bull sperm membranes on sperm capacitation, the acrosome reaction and fertility. *Biol Reprod.* 2004; 71: 522-7.
- 33- Juyena N, Stelletta C. Review seminal plasma: an essential attribute to spermatozoa. *J Androl.* 2012; 33(4) : 536-51.
- 34- Hafez ESE. Semen evaluation reproduction in farm animals. 5nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger Press; USA, 1987.
- 35- Jain YC, Anand SR. The lipids of buffalo spermatozoa and seminal plasma. *J Reprod Fertil.* 1976; 47: 255–60.
- 36- Andrabi SMH. Factors affecting the quality of cryopreserved buffalo (*Bubalus bubalis*) bull spermatozoa. *Reprod Dom Anim.* 2009; 44: 552–69.
- 37- Su L, Li X, Quan J, Yang S, Li Y, He X, Tang X. A comparison of the protective action of added egg yolks from five avian species to the cryopreservation of bull sperm. *Anim Reprod Sci.* 2008; 104: 212-9.

EFFECTIVE GENES ON HAIR FOLLICLE GROWTH

Mehmet Cevat TEMIZKAN¹✉, Alev Gurol BAYRAKTAROGLU²

¹Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Genetics, Ankara/Turkey

²Ankara University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara/
Turkey

Geliş Tarihi: 02.02.2017 Kabul Tarihi: 09.05.2017

Makale Kodu: 289297

ABSTRACT

Molecular studies have come to the fore within the scope of the development of animal breeding for animals whom used for hair fiber production. For this reason, genetic studies made or will be made on production and quality of hair in animals have become more of an issue. In animals like goat and sheep been rich in terms of textile products, hair structure is constitutively divided into two as primary and secondary. In studies made in these follicles, it is identified that the 10077 genes are expressed in the primary hair follicles and the 7772 genes are expressed in the secondary hair follicles. In this review, it will be summarized the anatomy and the process of development of the hair follicle generating the animal fibers, genes had an effect upon development of hair and the processes formed the hair follicle of these genes. In addition, it will be mentioned about structure of hair follicle and efficiency of genes; morphogenesis and cycle stages; anagen, catagen and telogen. The scope of this work includes examination of genes associated with quality from the formation of hair follicle to starting of first cycle and in the repetition of process continually.

Key Words: *Genes, gene expression, hair follicle, morphogenesis.*



İletişim / Correspondence

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik AD, Ankara, Turkey



0312 317 0315



cevat@hotmail.co.uk

KIL FOLİKÜLÜ GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLİ GENLER

ÖZET

Kıl üretimi için kullanılan hayvan ırklarının geliştirilmesi kapsamında moleküler çalışmalar ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle hayvanlarda kıl üretimi ve kalitesi üzerine yapılan ve yapılacak olan genetik çalışmalar önem kazanmıştır. Keçi ve koyun gibi tekstil ürünleri açısından değerli hayvanlarda, kıl yapısı temel olarak primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bu foliküllerle yapılan çalışmalarda primer foliküllerde 10077 genin, sekonder foliküllerde ise 7772 genin ifade edildiği tespit edilmiştir. Bu derlemede, hayvansal lifleri oluşturan kıl folikülünün anatomisi ve gelişim süreci, kıl gelişimine etki eden önemli genler ve bu genlerin, kıl folikülünü şekillendirme süreçleri özetlenecektir. Buna ek olarak kıl folikülünün yapısı, morfogenezi ve siklusun meydana geldiği anajen, katajen ve telojen aşamaları ve bu aşamalardaki genlerin etkinliğinden bahsedilecektir. Çalışmanın kapsamı; kıl folikülünün oluşumundan ilk siklusun başlamasına ve sürecin devamlı olarak tekrarında kalite ile ilişkilendirilmiş genlerin incelenmesini içermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Genler, gen ifadesi, kıl folikülü, morfogenez.*

INTRODUCTION

Molecular methods have been begun to be preferred also in development and improvement of the animal fibers in recent years, as it happened in other characters that derived from animals and tried to increase their efficiency with variety of improvement methods for decades. As a consequence of this, improvement that will be made with molecular methods for development especially sheep wool, goat cashmere and mohair fibers also angora rabbit and alpaca fibers are used in textile sector will have given an opportunity of developing the characters more quickly and properly.

At the molecular level, a single hair follicle almost behaves like an mini-organ and is formed and developed by the activation of thousands of genes. In the light of informations revealed by the previous studies, together with the development of hair follicle to occur as a result of morphogenesis and cycle stages is known, also has been obtained a wide range of data about the molecular factors that generate these stages today.

Two kinds of follicles mainly has come into prominence. These are the primary and secondary follicles. While the upper rough hairs in goats is originated from primary hair follicles, the lower hairs like cashmere and mohair is based to secondary hair follicles. However, upper rough hairs are particularly more protective, the lower hairs serve in thermal insulation. Lower hairs are not affected too much by the physical conditions of environmental. Therefore, in sheeps and goats, cashmere and mohair which can be obtained only from lower hairs of goat have gained importance for the production of high quality products in textile sector (8). Development of primary hair follicles are faster than those of secondary hair follicles. However, high quality products used in textile and industry compose of secondary follicles (11, 46).

HAIR FOLLICLE

Hair Follicle Anatomy

The hair follicle is essentially divided into four regions. As it is seen in the figure below, bulb located undermost contains within

itself the matrix and the papillae that is responsible for formation and development of hair. Melanocytes given to hair its colour is also found on the matrix. Region of bulb is fed by vein and nerves (3). The area of stem located above the bulb contains of the bulge region that is between the bulb and the arrector pili muscle and that is source of stem cell for the hair within (23). Above this

At the horizontal section of hair follicle medulla region has been seen in the innermost layer of the hair and the same as from the inside out respectively the regions of cortex and cuticle. Cuticle is enwrapped respectively with inner root sheath, henle's layer, huxler's layer and outer root sheath and all of this structure unfold the hair shaft (3,12) (Figure 1).

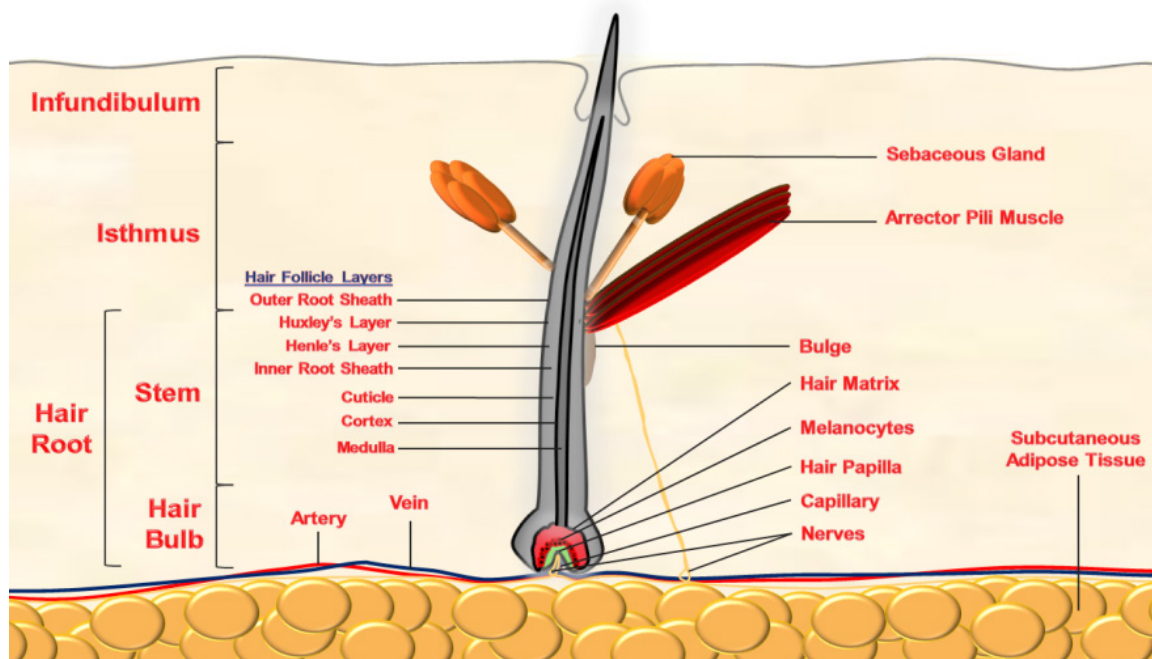


Figure 1: Hair Follicle Structure.

region where the arrector pili muscle and the sebaceous gland have been located, region of isthmus is found. In that region, arrector pili muscle is a muscle which is associated with the sebaceous gland, controlled by the sympathetic nervous system and responsible for the protection against predators, thermal insulation and for the hair follicle to arrive at surface.

Sebaceous glands along with providing for the hair to be soft, supple and waterproof by secreting sebum, serves as a lubricant for the hair to arrive the surface. Infundibulum region where the hair exit from surface is found in the upper region of the hair follicle (3,40) (Figure 1).

Morphogenesis and Cycle of Hair Follicle

Morphogenesis of hair follicles occur mainly in three stages. These stages are respectively induction stage where the first downgrowth called placode is formed, organogenesis stage where the hair germ and the hair peg take shape and cytodifferentiation stage where the structure of mature follicle come into existence (25) (Figure 2).

After the hair is formed once, it begins to a cycle consisting of anagen, catagen and telogen phases continuing during the life of organism as long as it is not exposed to any inhibitory factor. To exemplify; secondary follicles forming cashmere and mohair

fibers in goats undergo the active anagen phase between the months of June and November and grow average of 185 days. Catagen phase lasted average of 60 days follows this phase between the months of December and January. Then telogen phase lasted approximately 120 days occurs from February till the end of May and cycle lasts almost a year (40, 46).

Anagen phase is the first stage beginning during the regrowth and the morphogenesis that lower part of the follicle regenerated and that follow the telogen phase after the

fall out but the hair shaft has any relation left with the organism so it will separated automatically from that (1). In the course of transition from telogen phase to anagen, stem cells in the lower parts of telogen follicle and in the region near the dermal papillae is activated for the production of new hair shaft. These cells transform into young hair follicles changing rapidly. This mechanism occurs at the region called bulge in the hair structure. This region serves as a reservoir of stem cells for the formation of young hair follicles (2) (Figure 2).

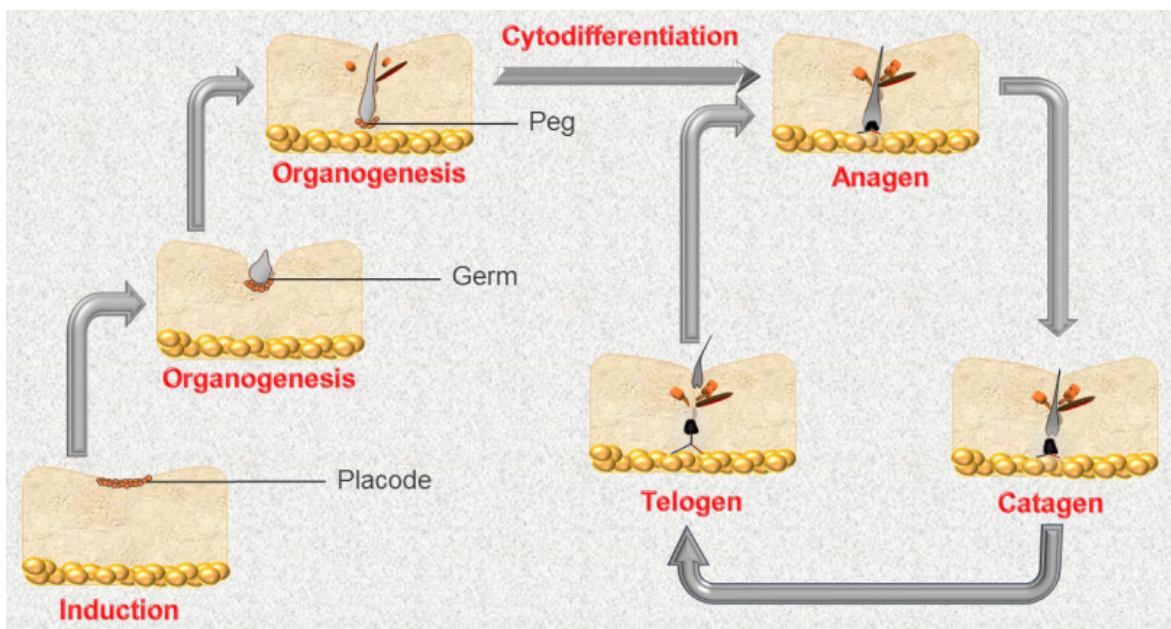


Figure 2: Hair Follicle Development.

formation of follicle. The anagen phase is completed, follicular development ends and the catagen phase begins. This phase involves the processes of the cell differentiation and completely under control apoptosis. Cell production and pigmentation cease to grow in the catagen phase, the papilla separates from the bulb (40). Hair follicle completes the cycle and is eliminated from the body in the resting phase of hair, telogen phase which is following the catagen. During the telogen phase there is no obligation for the hair to

Effective Genes on Hair Follicle Growth

There are thousands of genes which have an effect upon the development of the hair follicle. To illustrate, in a study made on goats it is identified that 10077 genes were expressed in goat primary follicles and 7772 genes were expressed in secondary follicles (Dong and et al., 2013). In this review, since it can not be mentioned the function of thousands of genes, it will be only touched on main genes making an effect to pathways.

Effective Genes on Morphogenesis

Mechanism of the first signal which provides the beginning have not been still understood in morphogenesis of the hair but it is thought that the effect of Wnt and β -catenin genes may have upon it (25; 39). It is dwelt on that a great number of dermal factors might be enable the beginning (39). With the signal given by the Wnt gene that is one of the most important genes synthesized from epidermis and enable the beginning, mesenchymal cells stimulate for the formation of placode and epithel cells stimulate for the thickening (34). Molecular markers such as Wnt10b, Ectodysplasin A (EDA), Ectodysplasin A Receptor (EDAR), Dickkopf Wnt Signaling Pathway Inhibitor – 4 (DKK4), Keratin 17 (KRT17) can be observed in the hair placode (39). Similarly, markers like Sex Determining Region Y–Box2 (SRY-box2: SOX2) and Syndecan 1 (SDC1) providing for dermal cells the specialization are also identified in the formation of placode under the epidermal region (10, 32).

Even if the primary signal is not known, Wnt synthesis is secondary signal triggering the formation of placode. Wnt5a synthesis is the first known signal, necessary for the beginning of Sonic Hedgehoc (SHH) gene synthesis from epithelial cells. Epidermal Wnt genes are required for the control of β -catenin signal and fibroblast proliferation. In the absence of dermal β -catenin signaling, activity of epidermal β -catenin and EDAR genes decreases. This makes impossible the fibroblast proliferation and the formation of hair follicle to occur without dermal β -catenin. For this reason, formation of fibroblasts and hair follicle could begin with the Wnt/ β -catenin synthesis (34).

Epithelial Wnt/ β -catenin synthesis regulates EDA/EDAR/Nuclear Factor

Kappa-B (NF- κ B) pathway. This pathway enables the development of follicle interacting with a large number of genes. For example, synthesis of EDA and EDAR suppresses the Bone Morphogenetic Protein (BMP) which gene have a function on placode formation inhibitor (26; 31; 47) (Figure3). And it is known that NF- κ B is responsible for the formation and development of placode borders (47) (Table 1).

Condensation of dermal fibroblasts follows the occurrence of placode formation. In condensation; synthesis of Fibroblast Growth Factor (FGF) gene synthesized from placodes and first stages of development of hair follicle is completed and this enables the dermal papillae to condensate (13). Besides it is thought that Fibroblast Growth Factor Receptor (FGFR1) gene may be one of initiator factors of the hair morphogenesis (6). In the formation of placode, genes of Keratinocyte Growth Factor (KGF also known as FGF7) and Epidermal Growth Factor (EGF) also have functions as inhibitory (28, 33) (Figure 3) (Table 1). Hair follicle begins to organogenesis when placode have enough amount.

Organogenesis is a stage characterized with simultaneous and massive increase of keratinocyte (34). In this stage, when dermal Noggin genes mediates the inhibition of BMP synthesis, it also helps the stages of development of hair follicle to be regulated through Lymphoid Enhancer Binding Factor 1 (LEF1) at the same time (4; 16). Regular working of EDA/EDAR/NF- κ B pathway regulates the synthesis of SHH and Cyclin-D genes. Gene of SHH interaction with Cyclin-D genes, helps the epithelial proliferation and placode downgrowth (36). Synthesis of epithelial SHH and Noggin, initiates the maturing of dermal papillae. Expression of SHH is controlled by the synthesis of Wnt

and LEF1 genes. Synthesis of E-Cathedrin with LEF1 contributes also the expression of SHH gene to increase (41) (Figure 3). Gene of SHH is a gene controlling almost all the pathways and helping the hair germ to form in the stage of organogenesis. Expression of Noggin and genes related to it, enables the synthesis of Epithelial Platelet-Derived Growth Factor (PDGF). Gene of PDGF is important for emergence the mesenchymal-epithelial relations as well (39) (Table 1).

When it comes to the cytodifferentiation of hair follicle, GATA Binding Protein-3 (GATA3) transcription factors are responsible in the differentiation of inner root sheath

the hair shaft from dermal papillae (35, 15, 7). Differentiation of outer root sheath occurs with the synthesizing of KRT6 and KRT16 proteins from Henle's layer found in the inner root sheath (35, 15). Dermal papillae activates the gene connecting to the promotor site of Wnt5a gene with Notch / Recombinant Signal Binding Protein for Immunoglobulin Kappa J Region. Expression of Wnt5a enables to be expressed of FOXN1 gene. And FOXN1 allows of the differentiation of keratinocyte in the hair follicle and makes available for melanocytes to pass from the keratinocyte to the hair cortex (34) (Figure 3) (Table 1).

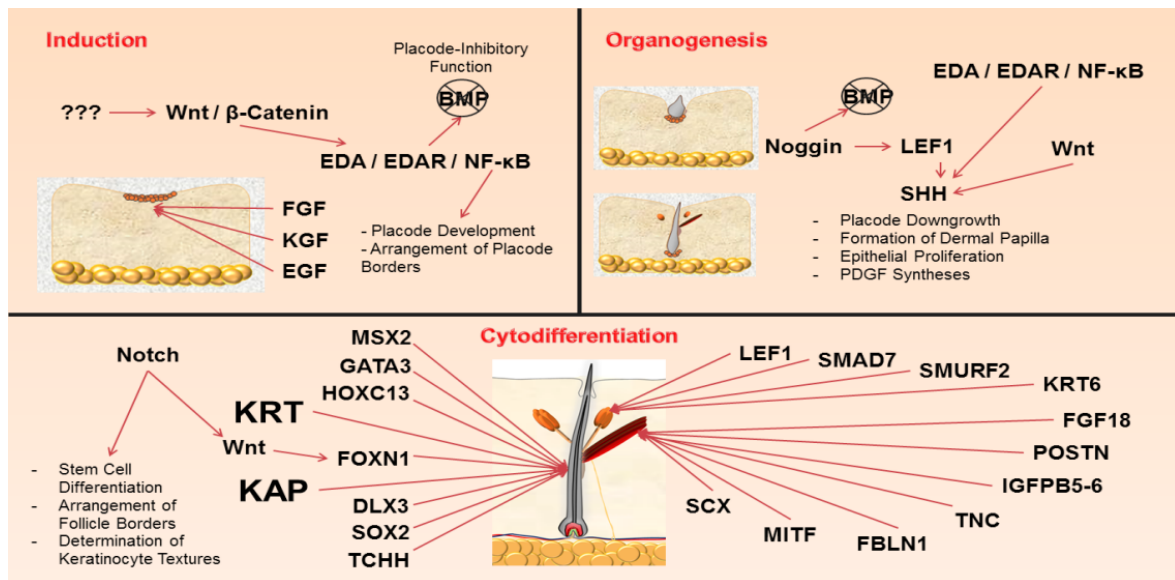


Figure 3: Effective Genes on Morphogenesis.

and likewise MSH Homeobox-2 (MSX2), Forkhead Box N-1 (FOXN1) and Homeobox C13 (HOXC13) transcription factors are responsible for the differentiation of hair shaft. In a study conducted before, it has been observed that abnormal hair growth was happened in mice had GATA3 null mutation as a consequence of the nonformation of inner root sheath (18). While the genes of DLX3 and Trichohyalin (TCHH) contribute the differentiation of hair shaft and inner root sheath, SOX2 gene controls the growth of

Notch family genes may have an effect upon the stage of cytodifferentiation in many different ways. These genes have functions for the differentiation of hair stem cells, determination of the hair borders and identification of properties of keratinocyte (5, 14) (Figure 3) (Table 1). Wnt gene works as a mediator for the selection of epidermal place where the hair will grow (44).

Arrector pili muscle arises from differentiation of stem cells found in the bulge region. Arrector pili muscle is formed

Table 1: Gene Functions on Morphogenesis

Gene Functions on Morphogenesis	
Induction	
Wnt5a	First known signal for induction
β -catenin	Formation of fibroblasts and hair follicle
EDA/EDAR	Suppresses placode formation inhibitors
NF- κ B	Formation and development of placode borders
FGF	Dermal papillae condensation
KGF/EGF	Condensation inhibitor
Organogenesis	
Noggin	Inhibition of BMP synthesis and regulation of hair follicle development stages with LEF1 and synthesis PDGF
EDA/EDAR/NF- κ B	Regulates the synthesis of SHH and Cyclin-D
SHH/Cyclin-D	Epithelial proliferation and placode downgrowth
SHH/Noggin	Initiates the maturing of dermal papillae
Wnt/LEF1	Controls SHH expression
E-Cathedrin/LEF1	Increase SHH expression
SHH	Controlling pathways and helping the hair germ to form
PDGF	Emergence the mesenchymal-epithelial relations
Cytodifferentiation	
GATA3	Differentiation of inner root sheath
MSX2, FOXN1, HOXC13	Differentiation of hair shaft
DLX3, TCHH	Differentiation of hair shaft and inner root sheath
SOX2	Controls the growth of the hair shaft
KRT6, KRT16	Differentiation of outer root sheath
Wnt5a, FOXN1	Differentiation of keratinocyte
Notch	Differentiation of hair stem cells and determination of the hair borders and identification of properties of keratinocyte
SCX, MITF, IGFBP5-6, FBLN1, POSTN, TNC, FGF18	Differentiation of arrector pili muscle
Wnt/ β -catenin, SHH, LEF1, SMAD7, SMURF2, KRT6	Differentiation of sebaceous glands
Many genes are under control of pleiotropic or epistatic effect. These information given above are broad and does not contain entire functions of the genes.	

as a result of the expression of tendon genes such as Skleraxis (SCX), Microphthalmia-Associated Transcription Factor (MITF), Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins (IGFBP5-6), Fibulin-1 (FBLN1), Periostin (POSTN), Tenascin-C (TNC), FGF18 (43). Development of sebaceous glands takes place after Wnt/ β -catenin and the signal of SHH occurs. Growth of sebocyte is also formed with the differentiation of stem cells found in the bulge region. Growth of sebaceous glands and generation of secrete

occurs in the sebocytes with the effect of LEF1, SMAD7, SMURF2, KRT6 genes (27) (Figure 3) (Table 1).

Effective and Quality Related Genes on Cycle

Anagen phase is an active phase that synthesis products of numerous genes are involved in an interaction with each other between the dermal papillae and the matrix. But if follicle is examined in terms of the hair quality, genes of KRT and KAP

which are the main structural proteins of hair fibers are distinguished. Proteins of KRT and KAP are the primary proteins evaluated for the determination of hair quality (Table 2). Keratin involves two kinds of multiple gene families as type 1 and type 2; and all of them play a part in the skeletal structure of hair. KAP contains by far a wide-ranging multiple gene family and basically can be classified as High-Sulfur, Ultra-High Sulfur and High Glycine-Tyrosine KAP (9). Particularly in cashmere goats, keratin level of wool is affected by High Glycine-Tyrosine KAP. KAPs consisting of High Glycine-Tyrosine KAP are synthesized by gene families of KAP 6n, KAP 7, KAP 8 (17). Thus, it is made a research on frequently KAP 6, KAP 7 ve KAP 8 in the studies conducted about the KAP genes. For example, in a study made on Merinos sheeps, it has been found the relation of KAP 6 and KAP 8 genes with the hair length (30). In a research conducted on cashmere quality of goats, it has been discovered that genes of KAP 8.1 and KAP 8.2 are directly associated with cashmere quality (48). In other study, characterization and expression levels of KAP 7.1 and KAP 8.2 genes in cashmere goats have been examined using technique of in situ hybridization; high incidence of KAP 7.1 synthesis has been detected in the cortical layer for both primary and secondary follicles (17). In a another research, it has been determined that 10 of 30 different KAP genes in goats are synthesized in the secondary follicles more higher than primary follicles. All of these 10 KAP genes synthesized in a different way have the feature of ultra high sulfur (9). Another research on sheep, goat, rabbit and alpaca shows that rabbit fibers contains more KRT and KAP proteins comparing with other three species (42).

Keratin structure of hair is in alpha-

keratin form and called also as the hair keratin. Alpha-keratin is frequently used in determination of the quality in cashmere and wool because of the fact that it is found in structures of primary and secondary follicles. To illustrate; it has been seen that genes as of KRT33A in the first place (medulla, cortex and cuticle have been identified in the interior and exterior stem sheath), KRT31, KRT32, KRT34, KRT35, KRT36, KRT37, KRT38, KRT39, KRT40 in goat primary and secondary follicles may be associated with the hair quality (38). Besides it has been confirmed that KRT14 and KRT19 from type 1 keratins, KRT5 and KRT19 from type 2 keratins again in goats showed increase between the months of August and December (20). In still another work, it has been revealed that genes of KRT5, KRT14, KRT17, KRT25, KRT27, KAP13.1, KAP9.2 also have an effect on the development of follicle showing different gene expressions in different periods of hair growth (21).

It is known that genes of Homeobox (HOX) also have influence over the hair follicle development. HOXC8 and HOXC9 genes expressed by matrix and dermal papillae depending on the gene serves in the implanting of the hair follicle and the hair shaft (40). In a research conducted, it has been observed that genes of Hoxc13/ β -catenin affected the activity of follicle. This research have revealed that the genes of excessive HOXC13 and MSX2, Delta, BMP2, Neurotrophic Tyrosine Kinase, Receptor, Type 3 (Ntrk3) decreased the follicle development and the genes of PDGF, FGF5, Wnt10b, Frizzled-related Protein (FRZB), TGF- β , Nanog Homeobox (Nanog) increased the hair development in goats (46) (Table 2).

Hair follicles in the anagen phase contains apoptotic cells within itself. These cells is

found particularly in the region of medulla, inner root sheath and bulb. When the anagen phase is completed, the catagen phase begins with the transduction of first signal (40). Although the first signal has not been known for certain yet, a recent study made in mice has showed that the gene of Gasdermin-A3 (Gsdma3) might have been the initiator gene (19). In another study conducted on the goats, it has been thought that the gene of FGF21 may be a factor beginning the catagen phase (9). The most well known first signal is the halt of IGF-I and Hepatocyte Growth Factor (HGF) expressions (40). One of the most important inductives from the catagen phase is FGF5 gene (37). Genes preventing the apoptotic signals are B-Cell Lymphoma (BCL) and Inhibitor of Apoptosis (IAP). Synthesis of Tumor Necrosis Factor β -1 (TNF β 1) gene increase with inhibition of BCL and related genes in the catagen phase (40) (Table 2).

When it comes to passing telogen phase from the catagen, reproduction of cells and their biochemical activity shows a decrease compared to the other stages. Old hair shaft remained from previous cycle is discarded from the follicle. Eventhough it is known as a resting stage for the hair follicle, fundamental changes are occurred in the activity of a large number of genes also in the telogen phase (37).

Towards the end of the telogen phase, Nuclear Factor 1C (NF1C) is activated and accommodates the expressions of SHH, Wnt5a, LEF1 genes. NF1C increases the keratinocyte proliferation enabling the activation of TGF- β 1 gene at the same time (34). As a consequence of the inactivation of BMP2 and BMP4 genes, the anagen phase begins again with the activation of Wnt/ β -catenin signal (37). During the transition from the telogen to the anagen phase, TGF- β 2 gene functions in the regeneration of hair follicle

Table 2: Effective Genes on Cycle

Effective Genes on Cycle	
Anagen	
KRT, KAP	Plays role in skeletal structure of hair
HOXC8, HOXC9	Implanting of the hair follicle and the hair shaft
HOXC13 and MSX2, Delta, BMP2, Ntrk	Decrease the follicle development
PDGF, FGF5, Wnt10b, FRZB, TGF- β , Nanog	Increased the follicle development
Catagen	
IGF-I, HGF	Catagen phase signal
FGF5	Inductives from the catagen phase
BCL, IAP, TNF β 1	Role on apoptosis
Telogen	
NF1C	Activates SHH, Wnt5a, LEF1, TGF- β 1
TGF- β 1	Increases the keratinocyte proliferation
BMP2, BMP4	Role on apoptosis
Wnt/ β -catenin	Lead to begining of anagen
Transition from telogen to anagen	
SHH, Wnt/ β -catenin, TGF- β 2/SMAD2/SMAD3, Tmeff1, BMP, Notch, LEF1, STAT3, Noggin, FRZB, Wif1, FGF, Inhba, Gli, Cyclin D	
Many genes are under control of pleiotropic or epistatic effect. These information given above are broad and does not contain entire functions of the genes.	

and the activation of SMAD2 and SMAD3 pathway found in the hair follicle stem cells. TGF- β 2/SMAD2/SMAD3 pathway affects on genes of EGF and Transmembrane Protein with EGF-Like and Two Follistatin-Like Domains-1 (Tmeff1) (Table 2). These genes makes an effect for the stem cells to pass from the telogen to the anagen phase inhibiting BMP gene and contribute the production of new hair (29).

Transition from the telogen to the anagen phase occurs by way of signal ways such as SHH, Wnt/ β -catenin, BMP, Notch, LEF1 and Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3) and the genes of Noggin, FRZB, Wnt Inhibitory Factor-1 (Wif1), FGF, Inhibin β -A (Inhba), Gli, Cyclin D (24; 39; 49) (Table 2). However, β -catenin signal may be enough by itself for giving a start to the anagen phase (22).

CONCLUSIONS

In this review, it has been based on the studies made on a lot of animal species. Despite the fact that the basic mechanism of hair follicle development is similar in the interspecies, it should not be expected that as a complex miniorgan and emerged with working of thousands of genes, the hair follicle would develop in the same way in all animals. Even in the primary and the secondary hair follicles in goats, hundreds of genes is expressed in different levels. After all, this review is prepared with the purpose of revealing outlines of the hair follicle development.

There are innumerable questions that had not yet revealed including the beginning in the mechanism of hair follicle. Studies made at the molecular level bring along the new findings oriented the morphogenesis and cycle of hair follicle and make the humankind to approach on the solution of mechanism

one more step. Consequently; when the hair follicles occur with morphogenesis and carry out regular cycles during the life of organism after occurred, signal molecules and pathways emerged in this process should be clarified in detail. Elucidating of genes and pathways developed with the effect of these genes is also crucial for the growth of livestock and textile industry.

ACKNOWLEDGEMENTS

I express my sincere thanks to Cansu YILMAZ for her helps me to translate this review.

REFERENCES

1. Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. *Journal of Cell Science*. 2006; 119: 391-393.
2. Blanpain C, Lowry WE, Geoghegan A, Polak L, Fuchs E. Self-renewal, multipotency, and the existence of two cell populations within an epithelial stem cell niche. *Cell*. 2004; 118(5): 635-648.
3. Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA, Trüeb RM. *Hair growth and disorders*. Springer, Berlin Heidelberg; 2008.
4. Botchkarev VA, Botchkareva NV, Roth W, Nakamura M, Chen LH, Herzog W, Lindner G, McMahon JA, Peters C, Lauster R. Noggin is a mesenchymally derived stimulator of hair-follicle induction. *Nature Cell Biology*. 1999; 1: 158-164.
5. Bray SJ. Notch signalling: A simple pathway becomes complex. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2006; 7: 678-689.
6. Chen D, Jarrell A, Guo C, Lang R, Atit R. Dermal β -catenin activity in response to epidermal Wnt ligands is required for fibroblast proliferation and hair follicle initiation. *Development*. 2012; 139: 1522-1533.
7. Clavel C, Grisanti L, Zemla R, Rezza A,

- Barros R, Sennett R, Mazloom AR, Chung CY, Cai X, Cai CL. Sox2 in the dermal papilla niche controls hair growth by fine-tuning BMP signaling in differentiating hair shaft progenitors. *Developmental Cell*. 2012; 23: 981-994.
8. Demirtas H., 2013. (http://www.veteriner.cc/keci/keci_kili.asp). Keçi kılından elde edilen ürünler. Erişim Tarihi: 23.06.2015.
9. Dong Y, Xie M, Jiang Y, Xiao N, Du X, Zhang W, Tosser-Klopp G, Wang J, Yang S, Liang J, Chen W, Chen J, Zeng P, Hou Y, Bian C, Pan S, Li Y, Liu X, Wang W, Servin B, Sayre B, Zhu B, Sweeney D, Moore R, Nie W, Shen Y, Zhao R, Zhang G, Li J, Faraut T, Womack J, Zhang Y, Kijas J, Cockett N, Xu X, Zhao S, Wang J, Wang W. Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (*Capra hircus*). *Nature Biotechnology*. 2013; 31: 135-141.
10. Driskell RR, Giangreco A, Jensen KB, Mulder KW, Watt FM. Sox2-positive dermal papilla cells specify hair follicle type in mammalian epidermis. *Development*. 2009; 136: 2815-2823.
11. Geng R, Yuan C, Chen Y. Exploring Differentially Expressed Genes by RNA-Seq in Cashmere Goat (*Capra hircus*) Skin during Hair Follicle Development and Cycling. *PLoS One*. 8(4): e62704; 2013.
12. Houzelstein GA. Notch Signaling and the developing hair follicle. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2012; 727: 142-160.
13. Huh SH, Narhi K, Lindfors PH, Haara O, Yang L, Ornitz DM, Mikkola ML. Fgf20 governs formation of primary and secondary dermal condensations in developing hair follicles. *Genes & Development*. 2013; 27: 450-458.
14. Hurlbut GD, Kankel MW, Lake RJ, Artavanis-Tsakonas S. Crossing paths with Notch in the hyper-network. *Current Opinion in Cell Biology*. 2007; 19: 166-175.
15. Hwang J, Mehrani T, Millar SE, Morasso MI. Dlx3 is a crucial regulator of hair follicle differentiation and cycling. *Development*. 2008; 135: 3149-3159.
16. Jamora C, Dasgupta R, Kocieniewski P, Fuchs E. Links between signal transduction, transcription and adhesion in epithelial bud development. *Nature*. 2003; 422: 317-322.
17. Jin M, Wang L, Li S, Xing MX, Zhang X. Characterization and expression analysis of KAP7.1, KAP8.2 gene in Liaoning new-breeding cashmere goat hair follicle. *Molecular Biology Reports*. 2011; 38: 3023-3028.
18. Kaufman CK, Zhou P, Pasolli HA, Rendl M, Bolotin D, Lim K, Dai X, Alegre ML, Fuchs E. GATA-3: an unexpected regulator of cell lineage determination in skin. *Genes & Development*. 2003; 17(17): 2108-2122.
19. Lei M, Gao X, Yang L, Yang T, Lian X. Gsdma3 gene is needed for the induction of apoptosis-driven catagen during mouse hair follicle cycle. *Histochem. Cell Biology*. 2011; 136(3): 335-343.
20. Liu N, Li H, Liu K, Yu J, Cheng M, De W, Liu J, Shi S, He Y, Zhao J. Differential expression of genes and proteins associated with wool follicle cycling. *Molecular Biology Reports*. 2014; 41(8): 5343-5349.
21. Liu G, Liu R, Tang X, Cao J, Zhao S, Yu M. Expression profiling reveals genes involved in the regulation of wool follicle bulb regression and regeneration in sheep. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015; 16(5): 9152-9166.
22. Lo Celso C, Prowse DM, Watt FM. Transient activation of β -catenin signalling in adult mouse epidermis is sufficient to induce

- new hair follicles but continuous activation is required to maintain hair follicle tumours. *Development*. 2004; 131: 1787-1799.
23. Ma DR, Yang EN, Lee ST. A review: the location, molecular characterisation and multipotency of hair follicle epidermal stem cells. *Annals of the Academy of Medicine*. 2004; 33(6): 784-788.
24. Mill P, Mo R, Fu H, Grachtchouk M, Kim PC, Dlugosz AA, Hui CC. Sonic hedgehog-dependent activation of Gli2 is essential for embryonic hair follicle development. *Genes & Development*. 2003; 17: 282-294.
25. Millar SE. Molecular mechanisms regulating hair follicle development. *Journal of Investigative Dermatology*. 2002; 118(2): 216-225.
26. Mou C, Jackson B, Schneider P, Overbeek PA, Headon DJ. Generation of the primary hair follicle pattern. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006; 103: 9075-9080.
27. Niemann C. Differentiation of the sebaceous gland. *Dermatoendocrinology*. 2009; 1(2): 64-67.
28. Ohuchi H, Tao H, Ohata K, Itoh N, Kato S, Noji S, Ono K. Fibroblast growth factor 10 is required for proper development of the mouse whiskers. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2003; 302: 562-567.
29. Oshimori N, Fuchs E. Paracrine TGF- β signaling counterbalances BMP-mediated repression in hair follicle stem cell activation. *Cell Stem Cell*. 2012; 10: 63-75.
30. Parsons YM, Cooper DW, Piper LR. Evidence of linkage between high-glycine-tyrosine keratin gene loci and wool fibre diameter in a Merino half-sib family. *Animal Genetics*. 1994; 25(2): 105-108.
31. Pummila M, Fliniaux I, Jaatinen R, James MJ, Laurikkala J, Schneider P, Thesleff I, Mikkola ML. Ectodysplasin has a dual role in ectodermal organogenesis: Inhibition of Bmp activity and induction of Shh expression. *Development*. 2007; 134: 117-125.
32. Richardson GD, Fantauzzo KA, Bazzi H, Maatta A, Jahoda CA. Dynamic expression of Syndecan-1 during hair follicle morphogenesis. *Gene Expression Patterns*. 2009a; 9: 454-460.
33. Richardson GD, Bazzi H, Fantauzzo KA, Waters JM, Crawford H, Hynd P, Christiano AM, Jahoda CA. KGF and EGF signalling block hair follicle induction and promote interfollicular epidermal fate in developing mouse skin. *Development*. 2009b; 136: 2153-2164.
34. Rishikaysh P, Dev K, Diaz D, Qureshi WM, Filip S, Mokry J. Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014; 15(1): 1647-1670.
35. Rogers GE. Hair follicle differentiation and regulation. *The International Journal of Developmental Biology*. 2004; 48: 163-170.
36. Schmidt-Ullrich R, Tobin DJ, Lenhard D, Schneider P, Paus R, Scheidereit C. NF- κ B transmits Eda A1/EdaR signalling to activate Shh and cyclin D1 expression, and controls post-initiation hair placode down growth. *Development*. 2006; 133: 1045-1057.
37. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan. *Current Biology*. 2009; 19:3 132-142.
38. Seki Y, Yokohama M, Wada K, Fujita M, Kotani M, Nagura Y, Kanno M, Nomura K, Amano T, Kikkawa Y. Expression analysis of the type I keratin protein keratin 33A in goat coat hair. *Animal Science Journal*. 2011; 82: 773-781.

39. Sennett R, Rendl M. Mesenchymal–epithelial interactions during hair follicle morphogenesis and cycling. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2012; 23(8): 917-927.
40. Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling. *Physiological Reviews*. 2001; 81(1): 449-494.
41. St-Jacques B, Dassule HR, Karavanova I, Botchkarev VA, Li J, Danielian PS, McMahon JA, Lewis PM, Paus R, McMahon AP. Sonic hedgehog signaling is essential for hair development. *Current Biology*. 1998; 8: 1058-1068.
42. Thomas A., Harland DP, Clerens S, Deb-Choudhury S, Vernon JA, Krsinic GL, Walls RJ, Cornellison CD, Plowman JE, Dyer JM. Interspecies comparison of morphology, ultrastructure, and proteome of mammalian keratin fibers of similar diameter. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2012; 60(10): 2434-2446
43. Torkamani N, Rufaut NW, Jones L, Sinclair RD. Beyond Goosebumps: Does the Arrector Pili Muscle Have a Role in Hair Loss? *International Journal of Trichology*. 2014; 6(3): 88-94.
44. Watt FM, Lo Celso C, Silva-Vargas V. Epidermal stem cells: An update. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2006; 16: 518-524.
45. Wu JH, Zhang YJ, Zhang JX, Chang ZL, Li JQ, Yan ZW, Zhang WG. Hoxc13/ β -catenin Correlation with Hair Follicle Activity in Cashmere Goat. *Journal of Integrative Agriculture*. 2012; 11(7): 1159-1166.
46. Xu T, Guo X, Wang H, Hao F, Du X, Gao X, Liu D. Differential gene expression analysis between anagen and telogen of *Capra hircus* skin based on the de novo assembled transcriptome sequence. *Gene*. 2013; 520(1): 30-38.
47. Zhang Y, Tomann P, Andl T, Gallant NM, Huelsken J, Jerchow B, Birchmeier W, Paus R, Piccolo S, Mikkola ML. Reciprocal requirements for EDA/EDAR/NF-kappaB and Wnt/ β -catenin signaling pathways in hair follicle induction. *Developmental Cell*. 2009; 17: 49-61.
48. Zhao M, Chen H, Wang X, Yu H, Wang M, Wang J, Lan XY, Zhang CF, Zhang LZ, Guo YK, Zhang B, Hu SR. aPCR-SSCP and DNA sequencing detecting two silent SNPs at KAP8.1 gene in the cashmere goat. *Molecular Biology Reports*. 2009; 36(6): 1387-1391.
49. Zhu B, Xu T, Zhang Z, Ta N, Gao X, Hui L, Guo X, Liu D. Transcriptome sequencing reveals differences between anagen and telogen secondary hair follicle-derived dermal papilla cells of the Cashmere goat (*Capra hircus*). *Physiological Genomics*. 2014; 46: 104-111.

DİŞİ KÖPEK VE KEDİLERDE ÜREMENİN KONTROLÜNDE GNRH AGONİSTLERİ

Eda KOÇAK¹, Yunus ÇETİN²

¹International Veterinary Hospital, Antalya/Türkiye

²Mehmet Akif Ersoy Ün. Veteriner Fak. Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur/Türkiye

Geliş Tarihi:08.02.2017 Kabul Tarihi: 22.04.2017

Makale Kodu: 290848

ÖZET

Kedi ve köpekler ev veya bahçe içlerinde bakıldıklarından östrus sırasındaki davranışları sorun olabilmektedir. Bir batında fazla sayıda yavru yapabilmeleri, gebelik ve doğum sırasında karşılaşılan sorunlar nedeniyle çoğunlukla gebe kalmaları istenmemektedir. Uzun zamandır kedi ve köpek gibi ev hayvanlarında cerrahi kısırlaştırma güvenilir ve kalıcı tek kontrasepsiyon yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemin geri dönüşümsüz olması ve cerrahi müdahale gerektirmesi önemli bir dezavantajdır. Bu derlemede köpek ve kedide üremenin denetlenmesinde yeni bir seçenek olarak kullanılan gonadotropinreleasing hormon (GnRH) agonistleri hakkında bilgi sunulacaktır.

Anahtar sözcükler: *Kedi, köpek, östrusun baskılanması.*

CONTROL OF REPRODUCTION WITH GNRH AGONISTS IN BITCH AND QUEENS

ABSTRACT

The behavior of female dog and cat may be a problem when they are live inside of house or home garden. The owners of bitch and queen are generally unwilling to reproduction because of higher litter size in one whelping, risks of pregnancy and parturition. Neutering has been widely used in the sterilization of dogs and cats for a long time. However, surgical spaying procedure has important advantages like surgical risks and irreversibility. In this review, we aimed to present an information about new alternative control of reproduction in bitch and queen with GnRH agonists.

Key Words: *Cat, dog, suppressing of estrus.*



İletişim / Correspondence

Mehmet Akif Ersoy Ün. Veteriner Fak., Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, İstiklal Yerleşkesi, BURDUR



+90 248 2132236



ycetin@mehmetakif.edu.tr

GİRİŞ

Kedi ve köpekler ev veya bahçe içlerinde bakıldıklarından östrus sırasındaki davranışları sorun olabilmektedir. Bir batında fazla sayıda yavru yapabilmeleri nedeniyle ya da hırpalanmalarını önlemek için çoğunlukla gebe kalmaları istenmemektedir. Aksine bazı egzotik ırkların üretilmesi için de seksüel siklusların uyarılması veya denetlenmesi yoluna gidilebilmektedir. Günümüze kadar başta progesteron gibi steroidler olmak üzere, gonadotropinler ve dopamin agonistleri gibi ilaçlar köpek ve kedi reproduksiyonunun idare edilmesinde kullanılmışlardır. Bu derlemede köpek ve kedide seksüel siklus hakkında kısa bir hatırlatmadan sonra üremenin denetlenmesinde kullanılan araçlar ve özellikle gonadotropinreleasing hormon (GnRH) agonistlerinin bu amaçla kullanımı üzerinde durulacaktır.

KÖPEK VE KEDİDE SEKSÜEL SIKLUS

Köpekler monoöstrik hayvanlardır, yılda genellikle iki östrus siklusu gösterirlerse de aslında monoöstrik kelimesi siklusların birbirini periyodik olarak takip etmemesi anlamındadır ve her iki östrus arasında değişen sürelerde anöstrus bulunmaktadır. Monoöstrik hayvanlarda anöstrus evresi siklusun büyük bir bölümünü kapsamaktadır. Köpeklerde siklusun östrus fazında spontan olarak ovulasyon şekillenmektedir (1). Köpeklerde seksüel siklus 4 evrede incelenmektedir. Bu evreler, proöstrus 9 gün (5-20 gün), östrus 9 gün (5-15 gün), diöstrus (metöstrus) 75 gün (50-90 gün) ve anöstrus 120 (80-240 gün) gün sürmektedir (2).

Pubertasa ulaşmış dişi kediler mevsimsel poliöstrik özellik gösterirler. Pubertasa ulaşma yaşı ırk, ısı, ışık, doğum mevsimi ve canlı ağırlık gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Çiftleşme mevsiminde sikluslar gebelik,

hayali gebelik veya hastalıklar dışında sürekli tekrarlanmaktadır. Dişi kedilerde östrus siklusu proöstrus (0,5-2 gün), östrus (7 gün), diöstrus (35-40 gün) ve anöstrus (120 gün) olmak üzere dört dönemden oluşmaktadır. Mevsimsel poliöstrik olması ve ovulasyonun provake şekillenmesi kedilerdeki seksüel siklusu köpeklerdekinden farklı kılmaktadır. Ayrıca kedide ovulasyonsuz bir östrusun bitmesini takiben ilk proöstrusa kadar süren, interöstrus periyod olarak bilinen, beşinci bir dönem daha mevcuttur. Kuzey yarımkürede, çiftleşme mevsimi genellikle ocak ve şubat aylarında başlamaktadır. Östrus aktivitesinin en yoğun olduğu dönem ise şubat ve mart aylarıdır. Çiftleşme mevsimi haziran ve kasım ayları arasında herhangi bir zamanda sona ermektedir. Seksüel sikluslar ışıktan etkilendiğinden dolayı özellikle evde beslenen kedilerde yapay ışığa bağlı olarak düzensiz seksüel sikluslara da rastlanmaktadır (3).

DIŞI KÖPEK VE KEDİ REPRODÜKSİYONUNDA GNRH AGONİSTLERİNİN KULLANIMI

Uzun zamandır kedi ve köpek gibi ev hayvanlarında cerrahi kısırlaştırma güvenilir ve kalıcı tek kontrasepsiyon yöntemi olarak kullanılmaktadır (4). Progesteron uygulamaları bu konuda bazı avantajlar sağlasa da önemli yan etkilerinin bulunması, uzun süreli kullanımda sorunlar yaratmaktadır. Son yıllarda yavaş salınan potent GnRH analoglarının geliştirilmesi konuya farklı bir bakış açısı kazandırmıştır (Tablo 1).

GnRH ve Agonistleri

Gonadotropinreleasing hormon (GnRH), bir dekapeptid (pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly·NH₂) olarak memeli hipotalamusundan ilk izole edildiği günden bu yana reproduksiyonla ilgili araştırma-

lara yeni bir boyut kazandırmıştır. GnRH hipotalamustaki özel neuronlar tarafından polipeptid bir bileşikten üretilerek, median eminesteki akson uçlarında depolanmaktadır. Burada depolanan hormon yaklaşık 1000 nöronun uçlarından senkronize olarak her 30-120 dakikada bir dalgalar halinde hipofiziyel portal sisteme salınmaktadır. Bu salınım dalgaları, hipofizdeki gonadotroplardan FSH ve LH hormonlarının biyosentezini ve sekresyonunu uyarmaktadır. Dalga şeklinde salınım modeli fertilitenin ve seksüel siklusların devamı için kesinlikle gereklidir. GnRH'ın dalgalar halinde değil de sürekli olarak salınması durumunda hipofizden FSH ve LH salınımının down-regülasyona uğradığı ve fertilitenin aksadığı gösterilmiştir (5). Her bir GnRH dalgası bir LH dalgasını uyarır ancak FSH dalgası daha belirsiz olmaktadır. GnRH dalgalarının frekansı ovulator LH pikinden önce en yüksek düzeyde iken luteal fazda ise en düşük seviyede seyretmektedir. GnRH salınım pulzasyonundaki değişimler FSH ya da LH salınımı ile sonuçlanmaktadır. GnRH pulzasyonunu ovaryum steroidleri (östradiol ve progesteron) ve peptid yapıdaki hormonlar etkileyerek FSH veya LH salınım cevabını değiştirebilmektedir. Diöstrus ortasındaki progesteron salınımının düvelerde GnRH'ı baskıladığı, benzer şekilde koyunlarda anöstrus sırasında östradiolün GnRH doğal salınım dalgaları üzerine kuvvetli bir negatif feedback gösterdiği bilinmektedir. Ovaryum steroidlerinin GnRH salınımını nasıl etkilediği kısmen anlaşılmasına karşın sentezi üzerine etkileri bilinmemektedir (5). Hipofizde LH depo edilerek sekresyonunun gerçekleşmesi GnRH'a çok sıkı bir şekilde bağlı "iken," FSH biyosentezi olduğu sürece salınma eğilimindedir (6). Preovulator dönemde yüksek östrojen seviyesi pozitif feedback ile GnRH salınım miktarlarını arttırmaktadır. Bu dönemde hipofizden de GnRH

duyarlılığı artmaktadır. Ancak duyarlılıktaki bu artış östrojen seviyesinin yüksek olmasından ziyade progesteron seviyesinin düşük olmasından kaynakladığı ileri sürülmektedir (5). Üreme organları dışından salınan bazı hormonların da GnRH salınım düzenini ve hipofizden GnRH'a vereceği cevabı etkilediği bilinmektedir. Bunlara örnek olarak adrenal bezlerden salınan kortizol, yağ hücrelerinden salınan leptin verilebilir.

Omurgalı canlılarda, 23 tip farklı GnRH hormonu belirlenmiştir. Çoğu omurgalı hayvanın bunlardan en az iki tanesine (GnRH-I ve GnRH-II) sahip olduğu bilinmektedir. GnRH-II'nin omurgalılarda rolü tam olarak ortaya konulamamakla birlikte özellikle beyinde besin alımı, vücudun enerji dengesi ve üreme faaliyetlerinin koordinasyonunda rol üstlendiği düşünülmektedir. Aminoasit diziliminde özellikle 8, 6, 5 ve 7. aminoasitlerde meydana gelen değişimler bu farklı GnRH tiplerine neden olmaktadır (6). GnRH hipotalamus dışında plasenta ve gonadlarda da belirlenmiştir. Hipotalamusta bulunan GnRH (GnRH-I), LH ve FSH'ın sentezini ve salınımını hipofiz gonadotrop hücreler üzerinde bulunan reseptörleri (GnRHR) aracılığıyla yürütmektedir. Bu reseptörlerin yoğunluğu seksüel siklusun dönemine göre değişiklik gösterir. İneklerde östrus siklusunun 18. gününe kadar reseptör yoğunluğu artış göstermektedir. Bu artışa GnRH-I' in kendisi ve östradiol hormonu neden olmaktadır. Gelişen foliküllerden salınan östradiol preovulator dönem sırasında GnRHRmRNA'nın yüksek miktarda bulunmasını sağlar. Ancak daha önce de belirtildiği gibi progesteronun (P4) baskılayıcı etkisinden dolayı maksimum seviyede GnRHR ekspresyonu ve gonadotropların GnRH duyarlılığının fazla olması için P4 seviyelerinin düşmesi gereklidir (5).

Tip-I GnRHR, G-protein-coupled reseptör (GPCR) ailesinin bir üyesidir. Ekstrase-

lüler N ucu ve intraselüler C ucu bulunmaktadı. Reseptör bağlantısı, iki adet trimeric G protein bağlayıcı proteini aktive eder. Fosfolipaz C aktivasyonuna neden olan bu durum gonodotropin sentezi ile sonuçlanmaktadır. Hipofizdeki gonadotrop hücreler dışında GnRHR-I meme, gonadlar, merkezi sinir sistemi ve neoplazik dokular gibi farklı dokularda da gözlenmektedir. Bunların ne işe yaradığı tam bilinmemektedir (5).

GnRH analogları, gonadotropin salgılatıcı etkilerinden dolayı özellikle çiftlik hayvanlarında yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu analoglar üretilirken özellikle reseptör bağlantısının ve aktivasyonunun geliştirilmesine, peptidazlar tarafından yıkımlanmaya karşı direnç göstermesine yoğunlaşmıştır (Şekil 1). Veteriner hekimlikte en yaygın kullanılan agonistler doğal dekapeptid olan buserelin ve deslorelin'dir (5).

GnRH agonisti ilk uygulandığında reseptör bağlantı kompleksini aktive ederek gonadotropinlerde FSH ve LH salınımına neden olmakta, GnRH reseptör sayısını da arttırmaktadır (up-regülasyon). Bu ilk gonadotropin salınımı etkisine "flare-up" denmektedir. Normalde GnRH-reseptör kompleksi birkaç saat içinde yenilenmekte ve hücrelerin GnRH'a yeniden duyarlılık kazanmalarına neden olmaktadır. Ancak GnRH uzun süreli olarak sürekli verildiğinde GnRH agonisti-reseptör kompleksinin internalizasyonu denen bir süreç gerçekleşir. Bu süreçte hücre yüzeyindeki kompleks hücre içine çekilir ve lizozomlar tarafından parçalanır. Böylece hücre yüzeyindeki reseptör sayısı azalır buna reseptör down-regülasyonu denir. Antagonistler ise agonistlerden farklı olarak ilk uyarım etkisini (flare-up) oluşturmadan geri dönüşümlü şekilde blokaj etkilerini gösterirler. Çünkü GnRH antagonistleri, GnRH ile rekabet ederek onun reseptörlerini işgal etmektedirler. GnRH-I agonistleri esasen infertilite

tedavisi için geliştirilmelerine karşın yüksek dozlarda veya sürekli verilmeleri durumunda üreme üzerine baskılayıcı etki göstermektedirler. Bu özellik fertiletinin baskılanması için de kullanılmalarına neden olmuştur. Bunun yanında GnRH-I'e karşı immünizasyonun uyarılmasıyla hipofizyel portal sistemdeki antikörlerin GnRH-I'i nötralize etmesi ve antagonistlerin kullanımıyla reseptörlerin bloke edilmesi de fertilenin GnRH-I üzerinden baskılanmasının diğer yollarıdır (5).

Fertiliteyi uzun süre baskılayabilecek ajanların ortaya konulması özellikle insan, evcil ve vahşi hayvan klinik sahasında ilgi çekici bir araştırma alanı olmuştur. Özellikle evcil köpek ve kedilerde gerek davranış değişikliklerinin gerekse üremenin önlenmesi açısından bu konu daha da önem kazanmaktadır.

GnRH Agonistlerinin Östrus

Baskılama Amacıyla Kullanımı

Ovaryumdan kaynaklanan veya eksojen olarak verilen steroid hormonlar endometriyumda ve meme dokusunda patolojik değişimlere neden olmaktadır. Dolayısıyla kontrasepsiyon amacıyla oldukça etkin olan bu hormonlar beraberinde bu istenmeyen etkileri de doğurmaktadır. Köpek ve kedilerde kullanılacak olan ideal bir kontraseptifin ovaryumdaki steroid aktivitesini de baskılaması uterus ve meme dokusunun sağlığı açısından gerekli olmaktadır. GnRH agonistleri bu özellikleri taşıyan ve bu konuda gelecekte yaygın kullanım alanı bulacak olan ilaçlardır. Günümüzde deslorelin (Suprelorin, Peptech) ve leuprolide asetat (Luprondepot, Zoo-Pharm) olmak üzere iki ticari GnRH agonisti bulunmaktadır (7). Deslorelinin 4.7 mg'lık implantları Avrupa Birliği, Avusturalya ve Yeni Zellanda da erkek köpeklerde fertilitenin uzun süreli baskılanması için lisans almıştır (8). Deslorelinin evcil kedilerde ve

köpeklerde etkili ve güvenli bir şekilde fertilitiyi uzun süreli olarak baskıladığı gösterilmiştir. Ancak kolaylıkla temin edilememesi şu an için kullanımını sınırlandıran en önemli faktördür (7).

Kedilerde deslorelin implantlar subkutan olarak iki scapula arasına uygulanmaktadır. Eğer kısa süreli uygulama yapılacaksa kolay yer tespiti açısından göbek deliği etrafına uygulanması önerilmektedir. Uygulama sırasında anestezi veya sedasyon gerekmemektedir (8).

Kedilerde östrus baskılama amacıyla ilk GnRH agonisti kullanımı 6 mg'lık deslorelin implantlarıyla 20 dişi kedide yapılmıştır (9). Araştırmada deslorelin etkili bir şekilde östrusları baskıladığı ancak sürenin bireyler arasında çok değişken olduğu (ortalama 14 ay) bildirilmiştir. Bu değişken süre 4,7 mg implant ile 6-37 ay arası (10,11), 6 mg implant ile 8-14 ay arası olarak bildirilmektedir (12). Baskılama süresinin bireyler arasında çok değişken olmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bazı araştırmacılar implantın uygulama bölgesindeki damarlaşma durumu, bireysel metabolizma farklılıklarının bu duruma neden olduğunu bildirmektedir (8). Kedilerde deslorelin uygulamasında ortalama 3-4 gün sonra fertil bir östrus meydana gelebilmektedir. Kedilerde dışkıda östrojen konsantrasyonunda bir artış meydana gelse de östrusun klinik belirtilerinin oluşmadığı bildirilmektedir (13). Rubion ve Driancourt (14) dişi kedilerde bir GnRH agonisti olan azagyl-nafarelin (Gonazon) implantlarını boyun derisi altına yerleştirerek 3 yıl boyunca östrus ve ovulasyonun baskılandığını göstermişlerdir. Çalışma sonucunda kontrol grubu ve uygulama grubu kedilerin uterusları karşılaştırıldığında bir fark gözlenmemiştir. Araştırmacılar bu uzun etkinlik süresinin implantın içerdiği 20 mg gibi yüksek düzeyde azagyl-nafarelin kaynaklandığını bil-

dirmişlerdir. Gonazon uygulanan bazı kedilerde (2/6) implantın takılmasından hemen sonra bir kan progesteron yükselmesi meydana gelmiştir.

Kedilerde pubertası önlemek amacıyla deslorelin implantlar kullanılmıştır. Dişi kedilerde pubertas ergin ağırlığın % 75'ine ulaşıldığında meydana geldiğinden, ergin ağırlığın % 50'sine ulaşıldığında implantların takılması önerilmektedir (15). Deslorelinin 4,7 mg dozdaki implantlarının kullanıldığı kedilerde kontrol grubuna ortalama 100 gün civarında pubertasın geciktiği bildirilmektedir (16). İmplantların kedilerin büyümesini etkilemediği ve flare-up etkisinin görülmediği bildirilmektedir (16).

Kedilerde deslorelinin implant uygulamalarından sonra fertilitenin tekrar eski haline döndüğü kızgınlıkların doğal olarak meydana geldiği ve normal sayıda yavru yaptıkları bildirilmektedir (10,12).

Deslorelin implantların dişi kedilerde gonad fonksiyonlarını ve fertilitiyi güvenli, geri dönüşümlü ve etkili bir şekilde baskıladığı ispatlanmış olmasına karşın bugüne kadar hayvanlarda ilaç kullanımını düzenleyen hiçbir kuruluş tarafından kedilerde kullanımı onay almamıştır. Bu nedenle kullanımı yasal endikasyon dışı olarak (off-label) devam etmektedir (8). Deslorelin implanların dişi kedilerde östrusları baskılama süresinin bireyler arasında çok değişken olması baskılamaya devam edilecek bireylerde ikinci uygulamanın ne zaman yapılması gerektiğini belirlemeyi güçleştirmektedir (8). Diğer bir konu ise implant uygulamalarından sonra ortaya çıkan fertil östruslardır. İstenmeyen gebeliklerin oluşma ihtimaline karşı da bu östrusların engellenmesi gerekmektedir. Bu sorunlar çözülebilirse dişi ve erkek kedilerde deslorelin, fertilitenin baskılanması için etkili bir seçenek olacaktır.

Pubertas öncesi dişi köpeklere bir GnRH

agonisti olan GnRH etilamid uygulaması pubertası 23 ay kadar geciktirmiştir (17). Trigg ve ark. (18) pubertasa ulaşmamış 4 ve 7 aylık dişi köpek yavrularına 9,4 mg deslorelin içeren implantları deri altı olarak uygulamışlardır. İmplant uygulama sonrasında 4 aylık yavrularda 36 hafta boyunca östrus belirtileri gözlenmemiştir. Ancak 7 aylık yavruların tümünde implant uygulamasından 1-2 hafta sonra vulvada ödem ve serosangioz akıntı gibi östrus belirtileri görülmüştür. Ancak bu yavrulardan sadece ikisinde kan progesteron seviyesinin 2 ng/ml'yi geçtiği belirlenmiştir. Yedi aylık olan tüm yavrularda 36 haftalık araştırma süresi boyunca bir daha östrus belirtisi görülmemiştir. Maenhoudt ve ark. (13) 6 aylıktan küçük dişilere pubertası ertelemek amacıyla 4,7 ve 9,4 mg deslorelin uygulaması yaptıklarında östrus uyarımı etkisi meydana gelmediğini bildirmişlerdir. İmplantların pubertası 13-24 ay arasında engellemeyi başardığı bildirilmektedir. Aynı amaçla prepubertal dişi köpeklerle (4 aylık) GnRH agonisti (18.5 mg azaglynafarelin, Gonazon) kullanılan başka bir çalışmada östrusları yaklaşık olarak 25 ay ertelemek mümkün olmuştur (19). Uygulama yapılan köpeklerde herhangi bir yan etki oluşmamıştır. Bazı çalışmalarda bildirilen uygulama sonrası östrusun uyarılması etkisine bu çalışmada rastlanılmamıştır. Araştırmacılar bunun muhtemel nedeninin yavrular 4 aylık olduğundan, hipotalamus, hipofiz ve ovaryumun olgunlaşmaması olduğunu bildirmişlerdir (19). Eğer deslorelin implantlar pubertası geciktirmek amacıyla kullanılacaksa 6 aylıktan önce uygulama yapılırsa östrus uyarımı sorunu oluşmadığı bildirilmektedir (4). Köpeklerde prepubertal deslorelin implant kullanımına bağlı olarak epifizyal kapanmanın geciktiği ancak bunun klinik bir sorun oluşturmadığı bildirilmektedir (20).

Yavaş salınan GnRH agonistlerinin kulla-

nımıyla köpek ve kedilerde uzun süreli olarak östrus baskılanabilmektedir. Ancak bu baskılama etkisi oluşmadan önce meydana gelen flare-up etkisiyle uygulamalardan kısa süre sonra meydana gelen östrus uyarımı bir sorun oluşturmaktadır. Bunun önlenmesi amacıyla araştırmacılar değişik yöntemler üzerinde çalışmışlardır. Bu amaçla Valiente ve ark. (21) GnRH agonisti (deslorelin) ile beraber GnRH antagonisti (acycline) kullanmayı dişi köpekler üzerinde denemişlerdir. Araştırmacılar anöstrustaki köpeklerin bir grubuna (n=6) 10 mg deslorelin implant deri altı uygularken diğer gruba (n=12) bu implant ile beraber 330 µg/kg dozda bir GnRH antagonisti olan acycline ilave olarak deri altı verilmiştir. Köpeklerde bu dozda uygulanan acycline yaklaşık olarak 9 gün boyunca gonadotropinleri baskı altında tutabilmektedir. Araştırmada deslorelin uygulanan köpeklerin tümü yaklaşık 5 gün sonra östrus belirtileri gösterirken desloreline ile beraber acycline uygulanan 12 köpekten 9'u 10 gün sonra östrus belirtileri göstermiştir. Bu 9 köpekten 5'inde ovulasyonun meydana geldiği saptanmıştır. Sonuç olarak yukarıdaki dozlarda acycline uygulaması flare-up etkisini tamamen engellememiş sadece geciktirmiştir (21). Bu etkiyi önlemek amacıyla en yaygın kullanılan ilaçlar progestagenler olmuştur. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki implantın uygulama anında kan progesteron seviyesi 5ng/ml den yüksek ise östrus uyarımı etkisi meydana gelmemektedir (22-23). Deslorelin implantların östrus baskılama amacıyla daha etkin kullanılabilmesi için bu ilk uyarım etkisinin önüne geçilmesi gerekmektedir.

Prepubertal dişi ratlarda 90 gün boyunca leuprolide (GnRH agonist) kullanımını primer ve sekonder seks organlarının görünümünde değişmeye ve ağırlıklarında azalmaya neden olmaktadır. Uygulamanın bitişinden ortalama 6 hafta sonra seksüel siklusların yeni-

den başladığı ve üreme organlarının ağırlık ve görünümünün normale döndüğü bildirilmektedir (24). Köpeklerde deslorelin ile yapılan uzun süreli östrus baskılamalarından sonra köpeklerin yeniden kızgınlığa geldiği ve normal sayıda yavruladığı dolayısıyla uzun süreli baskılamaların fertilitiyi olumsuz etkilemediği bildirilmektedir (25).

Desloreline bağlı olarak az sayıda köpekte idrar tutamama ve tüy yapısında değişim gibi yan etkiler bildirilmiştir (26). Deslorelin uygulanan kedilerde nadir olarak uygulama yerinde deri şişkinliği, pyodermatitis, ödem ve kaşıntı nedeniyle erozyonlu lase-rasyon meydana geldiği bildirilmektedir (8).

GnRH Agonistlerinin Östrus Uyarma Amacıyla Kullanımı

GnRH analogları, gonadotropin salgılatıcı etkilerinden dolayı özellikle çiftlik hayvanlarında yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Veteriner hekimlikte en yaygın kullanılan agonistler doğal dekapeptid olan buserelin ve deslorelin (5). Daha önce de belirtildiği gibi GnRH uygulamasının iki basamaklı bir etkisi bulunmaktadır. İlk aşamada GnRH hipofizden FSH ve LH salınımını uyararak cinsiyet hormonlarının salınımına neden olurken ikinci aşamada GnRH salınımı devam ederse hipofizin desensitizasyonu sonucu FSH ve LH üretiminde düşme meydana gelmektedir. İlk olarak 1989 yılında deri altı olarak sürekli salınım şeklinde 2 hafta boyunca GnRH agonisti (lutrelin) uygulaması ile fertil ovulasyonlu bir östrus uyarabilmiştir (27). Anöstrustaki köpeklere eksojen olarak 3-9 gün boyunca 90 dakikada bir GnRH uygulanması, spontan LH dalgaları ve ovulasyonla sonlanan fertil bir foliküller faz oluşturabilmektedir (28). Köpeklerde fertil bir östrus uyarmanın amacıyla bir GnRH agonisti olan lutrelinin en uygun dozunu belirlemek için yapılan bir araştırmada 0,6 µg/

kg dozda 12 günlük uygulamanın % 92 oranında gebelik ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Araştırmacılar düşük dozların yetersiz uyarım yaparken yüksek dozların ise reseptör down-regülasyonu sonucunda istenilen oranda fertil östruslar oluşturmadığını bildirmişlerdir (29).

Bir GnRH analogu olan deslorelin, implant formunda geliştirilmiş ticari preparatı (Ovuplant®) olması nedeniyle köpeklerde östrus uyarmanın amacıyla kullanılmıştır. Deslorelin implantları tek bir uygulama sonrasında uzun süre GnRH etkisi göstermeleri nedeniyle pratik bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Deslorelin implant (2.1 mg) kullanılarak östrus uyarımı yapılan bir araştırmada (30) anöstrustaki köpeklerde gebelik elde edilebilirken (%67) diöstrustaki köpeklerde bu oranlar çok düşük (%13) bulunmuştur. Ovuplant implant kullanılan bir başka çalışmada da 6 köpekten tümü gebe kalırken, yavru sayısının normalden daha az olduğu bildirilmiştir (31).

Bir başka ticari deslorelin implantı (Suprelorin, 4.7 mg) kullanarak erken ve geç anöstrustaki köpeklerde östrus uyarımının denendiği bir araştırmada erken anöstrustaki köpeklerin %25'i gebe kalırken geç anöstrustakilerde bu oran %69.6 olarak bulunmuştur (32). Aynı ticari preparat ile Walter ve ark., (32) %63.7 oranında gebelik elde edildiğini bildirmişlerdir. Yine anöstrustaki köpeklere deslorelin (Suprelorin, 4.7 mg) verilmesiyle ortalama 4,5 günde östruslar uyarılabilmiştir. Uygulama yapılan 17 köpekten 13'ü ovulasyon yapmış ve 11 tanesinin gebe kaldığı bildirilmiştir (34). Araştırmacılar implantları ovulasyonun belirlenmesinin ardından luteal yetmezliği önlemek için çıkartmışlardır. Başka araştırmalarda da implant çıkarılmadığı takdirde hipofizin down-regülasyonuna bağlı olarak LH yetersizliğinden kaynaklanan luteal yetmezlik meydana gelebileceği

bildirilmiştir (30,32-35). İmplant çıkarılmadığı halde gebeliğin sorunsuz olarak doğuma kadar devam ettiğini bildiren araştırmalar da bulunmaktadır (20-30). Eğer implantlar çıkarılacaksa normal uygulama yeri olan iki scapula arası yerine implantın bulunmasının daha kolay olduğu göbük deliğinin gerisine ya da bacakların iç yüzüne uygulama önerilmektedir (4). İmplantın çıkarılma zamanı ile ilgili olarak ilk araştırmalarda (36,37) proöstrusun başlangıcı veya LH piki zamanı önerilmekirken yeni araştırmalarda (31-34) ovulasyon zamanı çıkarmanın fertilitayı olumsuz etkilemediği bildirilmektedir.

GnRH agonistleri östrus uyarımı amacıyla kedilerde köpeklerdeki kadar yaygın kullanılmamıştır. Köpeklerdekine benzer şekilde deslorelin ile östrus uyarda sonuçların bireyler arasında değişken olduğu ve implantların yerleştirme zamanındaki siklus fazının sonuçları etkilediği bildirilmektedir (12). Zabelli ve ark. (38) dişi kedilerde 4.7 mg lık deslorelin implantlar kullanarak 13 kedinin tümünde östrusu uymayı başarmışlardır. İmplantların uygulanmasından 5.0±2.2 gün sonra östrusun başladığı bildirilmektedir. Araştırmadaki bütün kedilerin gebe kaldığı ve normal doğum yaptığı bildirilmektedir.

Yapılan östrus uyarımı çalışmalarının çoğunda oluşan ortak kanıya göre son östrus üzerinden geçen süre ne kadar uzun ise başarı oranı o kadar yükselmektedir. Diöstrus sırasında yapılan östrus uyarımlarında gebelik oranının düşük olması, fertilizasyon ve gamet taşınmasındaki bozukluklar ve/veya yetersiz endometriyum involusyonu nedeniyle implantasyonun aksamasına bağlanmıştır (30).

SONUÇ

Bu makalede belirtildiği gibi deslorelin implant uygulamasından sonra meydana gelen flare-up etkisi bu ilaçların köpekler-

de östrus uyarımında dopamin agonistlerine bir alternatif olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte bazı dişilerin ovulasyon yapmaması ve luteal yetmezlik ile ilgili sorunlar oluşabilmektedir. Bu implantların östrus baskılamada kullanımı ile ilgili en önemli sorun ise uygulama sonrası oluşan östruslar olmaktadır. Bunların önüne geçilebilmesi kullanımlarını daha da yaygınlaştıracaktır. Kedilerde bu uyarım etkisinin çok zayıf olması nedeniyle östrus baskılama için kedilerde daha iyi bir alternatif olmaktadır. Pubertas geciktirmek amacıyla bu implantların gerek kedilerde gerekse köpeklerde etkili olduğu görülmektedir. Daha ucuza ve kolay temin edilebilirlerse gelecekte köpek ve kedilerde GnRH agonistleri daha yaygın kullanım alanı bulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kalkan C, Öcal H. Üreme fizyolojisi. Editörler: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, s:28-29, Medipress Yayıncılık, Malatya; 2013.
2. Concannon PW. Reproductive cycles of the domestic bitch. Anim Reprod Sci. 2011; 124: 200-10.
3. Aydın M, Taşal İ. Üreme fizyolojisi bölüm 2. Editörler: Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, s:283-284, Medipress Yayıncılık, Malatya; 2013.
4. Lucas X. Clinical Use of Deslorelin (GnRH agonist) in Companion Animals: A Review. Reprod Dom Anim. 2014; 49 (Suppl. 4): 64-71.
5. Schneider F, Tomek W, Gründker C. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and its natural analogues: A review. Theriogenology. 2006; 66: 691-709.

6. Millar RP. GnRHs and GnRH receptors. *Anim Reprod Sci.* 2005; 88: 5-28.
7. Munson L. Contraception in felids. *Theriogenology*, 2006; 66: 126-134.
8. Fontaine C. Long-term contraception in a small implant A review of Suprelorin (deslorelin) studies in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2015; 17: 766-771.
9. Munson L, Bauman JE, Asa CS, Jöchle W, Trigg TE. Efficacy of the GnRH analogue deslorelin for suppression of oestrous cycles in cats. *J Reprod Fertil Suppl.* 2001; 57: 269-73.
10. Goericke-Pesch S, Georgiev P, Atanasov A, Albouny M, Navarro C, Wehrend A. Treatment of queens in estrus and after estrus with a GnRH-agonist implant containing 4.7 mg deslorelin; hormonal response, duration of efficacy, and reversibility. *Theriogenology*, 2013; 79: 640-646.
11. Goericke-Pesch S, Georgiev P, Wehrend A. The use of deslorelin in tomcats and queens. In: 7th European Veterinary Society Small Animal Reproduction (EVSSAR) Congress, Louvain-la-Neuve, Belgium, May 14–15, 2010; pp. 12-14.
12. Toydemir T, Kilicarslan M, Olgac V. Effect of the GnRH analogue deslorelin implants on reproduction in female domestic cats. *Theriogenology*, 2012; 77: 662-674.
13. Maenhoudt C, Santos NR, Fontaine E, Mir F, Reynaud K, Navarro C, Fontbonne A. Results of GnRH agonist implants in oestrus induction and oestrus suppression in bitches and Queens. *Reprod Domest Anim.* 2012; 47(Suppl 6): 393-397.
14. Rubion S, Driancourt MA. Controlled Delivery of a GnRH Agonist by a Silastic Implant (Gonazon) Results in Long-Term Contraception in Queens. *Reprod Domest Anim.* 2009; 44 (Suppl. 2): 79-82.
15. Johnston SD, Root-Kustritz MV, Olson PN. *Canine and Feline Theriogenology.* P. 25-31. WB Saunders, Philadelphia; 2001.
16. Risso A, Corrada Y, Barbeito C, Diaz JD, Gobello C. Long-term-release GnRH agonist postpone puberty in domestic cats. *Reprod Domest Anim.* 2012; 47: 936-938.
17. Lacoste D, Dube D, Trudel C, Belanger A, Belanger A, Labrie F. Normal gonadal functions and fertility after 23 months of treatment to prepubertal male and female dogs with the GnRH agonist [D-Trp6, des-Gly-NH210] GnRH ethylamide. *J Androl.* 1989; 10: 456-65.
18. Trigg TE, Doyle AG, Walsh JD, Swan-gchan-uthai T. A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. *Theriogenology*, 2006; 66:1507-1512.
19. Rubion S, Desmoulins PO, Riviere-Godet E, Kinziger M, Salavert F, Rutten F, Flochlay-Sigognault A, Driancourt MA. Treatment with a subcutaneous GnRH agonist containing controlled release device reversibly prevents puberty in bitches. *Theriogenology.* 2006; 66: 1651-1654.
20. Kutzler M, Lamb SV, Volkmann D. Comparison between vestibular and subcutaneous insertion of deslorelin implants for oestrus induction in bitches. *Reprod Domest Anim.* 2009; 44(Suppl 2): 83-86.
21. Valiente C, Diaz JD, Rosa DE, Mattioli G, Garcia Romero G, Gobello C. Effect of a GnRH antagonist on GnRH agonist-implanted anestrous bitches. *Theriogenology.* 2009; 72: 926-929.
22. Romagnoli S, Stelletta C, Milani C, Gelli D, Falomo M, Mollo A. Clinical use of the deslorelin for the control of reproduction in the bitch. *Reprod Domest Anim.* 2009; 44: 36-39.

23. Trigg TE, Wright PJ, Armour AF, Williamson PE, Junaidi A, Martin GB, Doyle AG, Walsh J. Use of a GnRH analogue implant to produce reversible suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. *J Reprod Fertil Suppl.* 2001; 57: 255-261.
24. Lehrer SB, Tekeli S, Fort FL, Cusick PK, Krasula RW, Patterson DR. Effects of a GnRH Agonist on Fertility following Administration to Prepubertal Male and Female Rats. *Fundam Appl Toxicol.* 1992; 19: 101-108.
25. Borges P, Fontaine E, Moenhoudt C, Payon-carreira R, Santos N, Leblanc E, Fontaine C, Fontbonne A. Fertility in adult bitches previously treated with a 4.7 mg subcutaneous deslorelin implant. *Reprod Domest Anim.* 2015; 50:965-971.
26. Palm J, Reichler I. Effectiveness of deslorelin acetate for the suppression of heat in the bitch. In: 7th European Veterinary Society Small Animal Reproduction (EVSSAR) Congress, Louvain-la-Neuve, Belgium, May 14–15; p. 87. 2010.
27. Concannon PW. Induction of fertile oestrus in anoestrus dogs by continuous infusion of GnRH agonist. *J Reprod Fertil.* 1989; Suppl 39: 149-60.
28. Concannon PW, Lasley B, Vanderlip S. LH release, induction of oestrus and fertile ovulations in response to pulsatile administration of GnRH to anoestrus dogs. *J Reprod Fertil.* 1997; Suppl 51: 41-54.
29. Concannon PW, Temple M, Montanez A, Newton L. Effects of dose and duration of continuous GnRH-agonist treatment on induction of estrus in beagle dogs: Competing and concurrent up-regulation and down-regulation of LH release. *Theriogenology.* 2006; 66: 1488-1496.
30. Volkmann DH, Kutzler MA, Wheeler R, Krekeler N. The use of deslorelin implants for the synchronization of estrous in diestrous bitches. *Theriogenology.* 2006; 66: 1497-1501.
31. Wolf T, Meyer H, Kutzler M. Litter size response to oestrous induction with deslorelin (Ovuplant®) in dogs. *Reprod Domest Anim.* 2012; 47(Suppl 6): 387-8.
32. Fontaine E, Mir F, Vannier F, Gérardin A, Albouy M, Navarro C, Fontbonne A. Induction of fertile oestrus in the bitch using Deslorelin, a GnRH agonist. *Theriogenology.* 2011; 76: 1561-6.
33. Walter B, Otzdorff C, Brugger N, Braun J. Estrus induction in Beagle bitches with the GnRH-agonist implant containing 4.7 mg Deslorelin. *Theriogenology.* 2011; 75: 1125-9.
34. Heimendahl A, Miller C. Clinical evaluation of deslorelin to induce oestrus, ovulation and pregnancy in the bitch. *Reprod Domest Anim.* 2012; 47 (Suppl. 6): 398-399.
35. Luepongglukana T. Comparison of mean serum progesterone levels and luteal period following anestrous bitches implanted with GnRH agonist, deslorelin, short- or long-term. M.Sc. Thesis. Chulalongkorn University; 2010.
36. Kutzler M., Wheeler, R., Lamb, S. ve Volkmann, D. Deslorelin implant administration beneath the vulvar mucosa for the induction of synchronous estrus in bitches. In: Proc 3rd EVSSAR congress. Liege, Belgium. p 96. 2002.
37. Kutzler MA. Induction and synchronization of estrus in dogs. *Theriogenology.* 2005; 64: 766-775.
38. Zambelli D, Bini C, Küster DG, Molari V, Cunto M. First deliveries estrus induction using deslorelin and endoscopic transcervical insemination in the queen. *Theriogenology.* 2015; 84: 773-778.

BESLEMENİN HAYVANSAL ÜRÜNLERİN YAĞ OKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİSİ*

K. Emre BUĞDAYCI¹ ✍, M. Numan OĞUZ¹

¹Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Burdur/Türkiye

Geliş Tarihi: 06.03.2017 Kabul Tarihi: 27.04.2017

Makale Kodu: 296414

ÖZET

Oksidasyon hayvansal ürünlerdeki yağın bozulmasında en önemli nedenlerden biridir. Doymamış yağ asitlerinin hızlı okside olabilme kapasitesi ürünlerin güvenliği açısından dikkate alınmalıdır. Hayvansal ürünlerin oksidatif stabilitesi besleme ve yem katkıları aracılığı ile değiştirilebilir. Bitkisel ürünler, vitamin E ve Se gibi birtakım yem katkıları gıdaların yağ oksidasyonunu azaltıcı etkiye sahiptir.

Anahtar sözcükler: Yağ oksidasyonu, hayvan besleme, hayvansal ürün

THE EFFECTS OF FEEDING ON LIPID OXIDATION OF ANIMAL PRODUCTS

ABSTRACT

Oxidation is one of the major causes of deterioration of fats in animal products. Rapid oxidation capacity of unsaturated fatty acids should be taken into account for the safety of products. Oxidative stability of animal products can be altered by feeding regiment and feed additives. Supplementation of several dietary additives such as herbal products, vitamin E and Se have degreasing affect on lipid oxidation.

Key Words: Lipit oxidation, animal nutrition, animal product

*1.Uluslararası Hayvan Besleme kongresi, 28 Eylül-1 Ekim 2016 Antalya'da poster bildiri olarak sunulmuştur.



İletişim / Correspondence

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı,
İstiklal Yerleşkesi 15030 BURDUR



+90 248 213 21 44

+90 248 213 20 01



kebugdayci@mehmetakif.edu.tr

GİRİŞ

Dengeli beslenme açısından tüketilen gıdaların bir kısmının hayvansal kökenli olması önem arz etmektedir. Hayvansal gıdaların saklanma koşulları kalitesini doğrudan etkilemektedir. Hayvansal gıdalardaki yağ oksidasyonu kas dokusu membranının hücre içi fosfolipit fraksiyonu üzerine etkili olmaktadır (1). Doymamış yağ asitlerinin okside olabilme eğilimleri o gıdanın aynı zamanda raf ömrünü de belirler (2). Basitçe tanımlamak gerekirse bir ürünün raf ömrü; o ürünün tüketici tarafından kullanılabilir olduğu depolama süresi anlamına gelmektedir (3).

Kalite kriterlerinden koku ve yağ skoru, kas dokunun çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) içeriği ile doğru orantılıdır (4). Etin işlenmesi ve reyonda durma süresi boyunca kas dokudaki PUFA seviyesinin artması kas yağının oksidatif parçalanma duyarlılığını arttırır. Yağ oksidasyonu lezzeti değiştirir ve kas dokunun renk değişimini tetikler ki bu da etin raf ömrünü azaltır. Ancak, bazı oksidasyonlar etin optimum seviyede lezzetli olması için gereklidir. Oksidasyonun derecesi (uzunluğu) dokularda bulunan antioksidanlar tarafından belirlenir. Bu antioksidanlar arasında vitamin E ve diğer fenolik bileşikler bulunmaktadır (5).

Kırmızı Etin Oksidatif Hasarına Hayvan Beslemenin Etkisi

Besi sığırlarında uygulanan besleme yöntemi ve hayvanın genetik kapasitesi kesim sonrası karkas yağı miktarını belirleyen unsurlardır, ancak sadece besleme şekli etin yağ asidi kombinasyonunu etkiler (5). Otlayan veya entansif (sorgum ağırlıklı) beslenen sığırların rasyonuna vitamin E ilavesinin yağ stabilitesi üzerine etkisinin değerlendirildiği yapılan bir çalışmada (6) vitamin E ilavesi yapılan entansif besi sığırlarında etin yağ oksidasyonu düzeyininin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Diğer bir çalışmada ise arpa

silajı ile beslenen hayvanlarda yağsız etteki renk skorunun (*Longissimus thoracis*) kuru otla beslenen hayvanlara göre daha az olduğu, silajla beslenen hayvanlarda kıymanın renk bozulma skorunun (diskolorasyon) otla beslenen gruba göre daha az olduğu belirtilmiştir (7). İtalyan çimi silajı ile beslenen hayvanlarda yapılan bir çalışmada (8) *longissimus dorsi*deki vitamin E içeriğinin daha fazla olduğunu ayrıca ette renk raf ömrünün 2 gün daha uzun olarak şekillendiğini bildirilmiştir.

Balık Etinin Oksidatif Hasarına Hayvan Beslemenin Etkisi

Diyetine 9 hafta süre ile 200 ve 5000 mg/kg α - tokoferol asetat ilave edilen alabalıkların, 2 C'de 0, 7 ve 14 gün süre ile depoladıkları filatolarının kalitesini değerlendirilmiş (9), yüksek düzeyde E vitamini ilavesi yapılan diyetin filato α - tokoferol içeriğini 33 mg/kg'dan 155 mg/kg'a yükselttiği, palmitik asit seviyesini azaltarak linoleic asit ve omega-6 yağ asidi düzeyini arttırdığı bununla birlikte düşük düzeyde E vitamini içeren diyet tüketen balıklara ait filatonun lipit oksidasyonun yüksek olduğu bildirilmiştir. Onbeş hafta süre ile besledikleri kalkan balıklarının diyetine farklı oranlarda ilave ettikleri vitamin E (α -tocopheryl acetate) ve vitamin C'nin (ascorbyl-2 monophosphate) filato kalitesi üzerine etkilerininin değerlendirildiği bir çalışmada (10), yüksek α -tocopheryl acetate içeren diyet tüketen gruplarda lipit oksidasyonunun önemli düzeyde düşük şekillendiği bildirilmiştir.

Diyetlerine 24 hafta süre ile % 10, 15, 20, 25 ve 30 oranında ringa balığı yağı ilave edilen gök kuşağı alabalıklarının 5 C sıcaklıkta 3 gün ve -20 C sıcaklıkta 8 hafta bekletildiği yapılan bir çalışmada (11) lipit oksidasyonu ve filato kalitesi açısından her iki saklama koşulunda da bir fark oluşmadığı bildirilmiştir.

Domuz Etinin Oksidatif Hasarına Hayvan Beslemenin Etkisi

Domuz rasyonlarına ilave edilen E vitaminin taze ve depolanmış domuz etinin oksidatif stabilitesi üzerinde pozitif etkisinin olduğu (12), organik selenyum ilavesinin de kas doku oksidatif stabilitesini geliştirdiği bildirilmiştir (13). Domuz rasyonlarına ilave edilen farklı düzeylerdeki Moringo oleifera bitkisinin 10 gün süre ile dondurucuda bekletilen domuz eti renk skorunu yükselttiği, raf ömrünü uzattığı bildirilmiştir (14).

Yumurtanın Oksidatif Hasarına Hayvan Beslemenin Etkisi

Çoklu doymamış yağ asidi yönünden zengin olarak hazırlanan yumurta tavuğu rasyonlarına 30 yada 60 mg /kg E vitamini ve 0,15 yada 0,30 mg/kg Se ilavesi yapılan bir araştırmada (15), rasyona yüksek düzeyde E vitamini ilavesinin yumurta sarısının lipit antioksidan kapasitesini arttırdığı, ancak yüksek düzeyde ilave edilen Se'un herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte Yumurta tavuğu rasyonlarına 0,4 mg/kg sodyum selenit ve selenyum maya kompleksi (organik Se) ilave edilerek yapılan bir araştırmada (16) rasyona organik Se ilavesinin yumurta ve dokularda Se içeriğini sodyum selenit ilavesine göre daha çok arttırdığı, Se ile zenginleştirilen yumurta ve göğüs etinin antioksidan kapasitesinin arttığı bildirilmiştir. Yumurtanın, omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmesi halinde ekonomik ve kolay ulaşılabilir bir kaynak olarak, deniz ürünlerine alternatif olabileceğini bildiren bir araştırmada (17) lipit oksidasyonu sonucu raf ömrünün azalması, depolama süresince omega 3 yağ asitlerinin kaybı ve yumurtanın duyu kalitesindeki azalma problemlerinin vitamin E ve diğer antioksidanların kullanılması ile giderilmesi gerektiği bildirilmiştir.

Balık yağı içeren yumurta tavuğu rasyon-

larına bitkisel karışım katkısının yumurta sarısı oksidasyonu ve yumurta verimi üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada (18) rasyona ilave edilen % 0,5 bitkisel karışımı aynı oranda ilave edilen sentetik antioksidan grubu ile karşılaştıran araştırmacılar, sentetik antioksidan ve bitkisel karışımın ayrı ayrı katılmasının yumurta sarısı MDA değerlerini düşürdüğünü, bitkisel karışımın oksidasyondan koruma için daha doğal bir yöntem olabileceğini bildirmişlerdir.

Yumurta tavuğu rasyonlarına ilave edilen 5g/kg biberiye, 5 g/kg kekik, 20 g/kg safran ve 200 mg/kg α tokoferol asetatın, buzdolabında 60 güne kadar depolanmış yumurtaların, yumurta sarısı oksidatif stabilitesi üzerine etkilerini değerlendiren araştırmacılar (19) α tokoferol asetatın sonra en düşük lipit oksidasyonu oranının safran ilavesi yapılan grupta şekillendiği, safranın yumurta sarısı açısından yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir.

Kanath Etinin Oksidatif Hasarına Hayvan Beslemenin Etkisi

Yağların oksidatif hasarları bitkisel karotenoidler, bitkisel sabit yağlar veya esansiyel yağlar vasıtasıyla da önlenabilir ya da sınırlandırılabilir. Bıldırcın rasyonlarına 2 ve 4 g/kg düzeyinde ilave edilen defne yaprağının göğüs eti oksidatif stabilitesi üzerine etkisinin değerlendirildiği bir araştırmada (20) göğüs eti + 4 C 'de 2, 5 ve 8 gün süre ile, -20 C'de 3 ve 6 ay süre ile saklanmış ve buzdolabında saklanan ve dondurulan bütün göğüs eti örneklerinde MDA miktarının zaman ile arttığı, sadece 8 gün süre ile buzdolabında saklanan göğüs eti örneğinde MDA miktarının azaldığı bildirilmiştir. Broiler rasyonlarına %0,3 ve %1 oranlarında ilave edilen tıbbi bitki ekstraktları karışımının 0, 3 ve 7 gün süresince 4°C'de bekletilen göğüs etinde %1 oranında ilave edilen düzeyinin 0. gün

DPPH oranını arttırdığı, %0,3 oranında ilave edilen düzeyinin 3. gün ABTS oranını yükselttiği ve her iki düzeyin de (%0,3 ve %1) 3 ve 7. günlerde TBARS düzeyini düşürdüğü, antioksidatif potansiyeli arttırdığı bildirilmiştir (21).

Soya yağı veya asit soya yağı içeren broiler rasyonlarına ilave edilen kekik esansiyel yağı (100 mg/kg) veya vitamin E'nin (10 mg ve 100 mg/kg) +4 C de 9 gün süre ile buzdolabında saklanan pişirilmiş göğüs etinin lipid oksidasyonu üzerine etkisi değerlendirilen bir araştırmada (22) E vitamininin rasyonun yağ içeriğine bağlı olmaksızın en yüksek antioksidan etki gösterdiği, kekik esansiyel yağının ise soya yağı içeren grupta daha iyi antioksidan özellik sergilediği bildirilmiştir.

Broiler rasyonlarına ilave edilen (50 ve 100 mg/kg) kekik esansiyel yağı ve (30 mg/kg) α tokoferol asetatın - 20 C'de 9 ay süre ile saklanan göğüs ve but etinin yağ oksidasyonu üzerine etkileri değerlendirilen bir araştırmada (23) 100 mg/kg kekik esansiyel yağının yağ oksidasyonu üzerine 50 mg/kg düzeyinde ilave edilenden daha yüksek ancak α tokoferol asetat ilave edilen gruptan daha düşük etkili olduğu bildirilmiştir. Diğer bir araştırmada (24) broiler rasyonlarına ilave edilen 0,5 ila 1 g/kg düzeylerindeki ticari esansiyel yağ karışımı ve 200 mg/kg α tokoferol asetatın, çiğ ve ısı işlemi görmüş 0, 3, 6 ve 9 gün süre ile + 4 C'de tutulan göğüs ve but etlerinin yağ oksidasyonu üzerine etkileri kıyaslanmış, rasyona α tokoferol asetat ilavesinin yağ oksidasyonunu diğer kıyaslara göre daha fazla azalttığı bildirilmiştir. Bununla beraber broiler rasyonlarına ilave edilen 100 mg/kg kekik esansiyel yağının 9 gün süresince 4°C'de bekletilen çiğ ya da ön pişirme işlemine tabi tutulmuş tavuk etinin buzdolabında saklama süresinde oksidatif stabilitesini arttırdığı (25) bildirilmiştir.

Sütün Oksidatif Hasarına Hayvan Beslemenin Etkisi

Günümüzde süt, süttozu ve tereyağı gibi endüstriyel ürünlerin depolama stabilitelelerini artırmak için kullanılan sentetik antioksidanların yerini; biberiye, askorbik asit gibi hem raf ömrünü arttıran hem de duyu kalitelerini geliştiren doğal antioksidanlar almaya başlamıştır (26). Süt ineği rasyonuna kaba yem olarak ilave edilen çayır otu veya mısır silajının sütün oksidatif stabilitesi üzerine etkisini değerlendiren bir araştırmada sütün tokoferol ve karotenoit içeriği ile yağ asidi kompozisyonunun farklılaştığı, söz konusu durumun süt ve süt ürünlerinin saklama ömrü üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (27).

Mısır silajı veya yonca silajının E vitamini ilave edilen ve edilmeyen rasyonlarda sütün oksidatif stabilitesine etkisini değerlendiren bir araştırmada (28) oksidatif stabilitenin yalnızca E vitaminine bağlı olmadığı, yonca silajı ve E vitamini tüketen grup ile yalnız mısır silajı tüken gruba ait sütün oksidatif stabilitelelerinin benzer olduğu bildirilmiştir. Süt yağı oksidasyonu üzerine karotenoitlerin etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada (29) havuç ve palm yağı içeren ticari bir ürün süt ineği rasyonlarına ilave edilmiştir. Peroksit değerleri ölçülerek oksidatif stabilite artışı belirlenen süt numunelerinden en güçlü etkinin palm yağı içeren ticari ürünü tüketen hayvanlarda şekillendiği, ardından havuç içeren rasyonu tüken süt ineklerinden elde edilen numunelerin geldiği bildirilmiştir.

SONUÇ

Hayvansal gıdalara kalite kriterlerini belirleyen temel faktörlerden biri yağ oksidasyonudur. Doymamış yağ asitlerinde ki okside olma eğilimi o gıdanın güvenilir raf ömrü üzerine etkidir. Hayvansal gıdaların

oksidasyon derecesini barındırdığı antioksidanlar belirlemektedir. Söz konusu antioksidanların etkinliğini hayvanların beslenme şartları ve yeme ilave edilen bazı yem katkı maddeleri etkileyebilmektedir. E vitaminin yağ oksidasyonunu azaltıcı etkisi birçok hayvan türünde gösterilmiş olmakla birlikte son yıllarda rasyona ilave edilen aromatik bitkiler, bitki ekstraktları, selenyum ve esansiyel yağların da hayvansal gıdaların yağ oksidasyonunu azaltıcı özellikte olduğu bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Buckley DJ, Morrissey PA, Gray JI. Influence of dietary vitamin E on the oxidative stability and quality of pig meat. *J Anim Sci.* 1995; 73: 3122-3130.
2. Wood JD, Richardson RI, Nute GR, Fisher AV, Campo MM, Kasapidou E, Sheard PR, Enser M. Effects of fatty acids on meat quality. *Meat Sci.* 2003; 66: 21-32.
3. Armutak, Y., Bayındırlı, A. Gıdalarda raf ömrü belirleme yöntemleri. *GIDA.* 1995;a 20(4): 205-208.
4. Scollan N, Hocquette HF, Nuernberg K, Dannenberger D, Richardson I, Moloney A. Innovations in beef production systems that enhance the nutritional and health value of beef lipids and their relationship with meat quality. *Meat Sci.* 2006; 74: 17-33.
5. Scollan ND, Richardson I, Moloney AP. Effect of beef systems on meat composition and quality. *Proceedings of British Society of Animal Science 18-19 May 2005*
6. Yang A, Brewster MJ, Lanari MC, Tume RK. Effect of vitamin E supplementation on a-tocopherol and b-carotene concentrations in tissues from pasture- and grain-fed cattle. *Meat Sci.* 2002; 60: 35-40.
7. Herná'ndez-Calva LM, He M, Jua'rez M, Aalhus JL, Dugan MER, McAllister TA. Effect of flaxseed and forage type on carcass and meat quality of finishing cull cows. *Can J Anim Sci.* 2011; 91: 612-22.
8. Richardson RI, Nute RD, Wood JD, Sollan ND, Warren HE. Effect of breed, diet and age on shelf life on shelf life, muscle vitamin E and eating quality of beef. *Proceedings of British Society of Animal Science.* 2004. p. 84.
9. Kamireddy N, Jittinandana S, Kenney PB, Slider SD, Kiser RA, Mazik PM, Hankins JA. Effect of Dietary Vitamin E Supplementation and Refrigerated Storage on Quality of Rainbow Trout Fillets. *J Food Sci.* 2011; 76(4): 233-241.
10. Ruff N, Fitzgerald RD, Cross TF, Hamre K, Kerry JP. The effect of dietary vitamin E and C level on market-size turbot (*Scophthalmus maximus*) fillet quality. *Aquacult Nutr.* 2003; 9: 91-103.
11. Chaiyapechara S, Liu KM. Proximate Composition, Lipid Oxidation, and Sensory Characteristics of Fillets from Rainbow Trout *Oncorhynchus mykiss* Fed Diets Containing 10% to 30% Lipid. *J World Aquacult Soc.* 2003; 34(3): 266-277.
12. Okrouhlá M, Stupka R, Čítek J, Šprysl M. The Effect of Dietary E Vitamin on Fatty Acid Composition and Lipid Oxidative Stability in Pigs: A Review. *Research in Pig Breeding,* 2010; 4(1): 22-25.
13. Bobcek B, Lahucky R, Mrazova J, Bobcek R, Novotna K, Vasicek D. Effects of dietary organic selenium supplementation on selenium content, antioxidative status of muscles and meat quality of pigs. *Czech J Anim Sci.* 2004; 49(9): 411-417.
14. Mukumbo FE, Maphosa V, Hugo A, Nkukwana TT, Mabusela TP, Muchenje V. Effect of *Moringa oleifera* leaf meal on fi-

- nisher pig growth performance, meat quality, shelf life and fatty acid composition of pork. *S Afr J Anim Sci.* 2014; 44(4): 388-400.
15. Zduńczyk Z, Dražbo A, Jankowski J, Juśkiewicz J, Antoszkiewicz Z, Troszyńska A. The effect of dietary vitamin E and selenium supplements on the fatty acid profile and quality traits of eggs. *Archiv Tierzucht* 56 (2013) 72, 719-732
16. Invernizzi G, Agazzi A, Ferroni M, Rebucci R, Fanelli A, Baldi A. Effects of inclusion of selenium-enriched yeast in the diet of laying hens on performance, eggshell quality and selenium tissue deposition. *Italian J Anim Sci.* 2013; 12(e1): 1-8.
17. Cherian G, Jacobsen C, Skall Nielsen N, Frisenfeldt Horn A, Moltke Sørensen AD. Food enrichment with omega-3 fatty acids. *Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition*, 2013; Number 252.
18. Orhan F, Eren M. Effect of herbal mixture supplementation to fish oiled layer diets on lipid oxidation of egg yolk, hen performance and egg quality *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2011; 58, 33-39.
19. Botsoglou N, Florou-Paneri P, Botsoglou E, Dotas V, Giannenas I, Koidis A, Mitrakos P. The effect of feeding rosemary, oregano, saffron and α -tocopheryl acetate on hen performance and oxidative stability of eggs. *S Afr J Anim Sci.* 2005; 35(3): 143-151.
20. Karaalp M, Genc N. Bay Laurel (*Laurus Nobilis L.*) in Japanese Quails Feeding.2. Fatty Acid Content and Oxidative Stability of Breast Meat. *Bulg J Agric Sci* 2013; 19(3): 606-610.
21. Jang A, Liu XD, Shin MH, Lee BD, Lee SK, Lee JH, Jo C. Antioxidative potential of raw breast meat from broiler chicks fed a dietary medicinal herb extract mix. *Poult Sci* 2008; 87: 2382-2389.
22. Avila-Ramos F, Pro-Martínez A, Sosa-Montes E, Cuca-García JM, Becerril-Pérez CM, Figueroa-Velasco JL, Narciso-Gaytán C. Effects of dietary oregano essential oil and vitamin E on the lipid oxidation stability of cooked chicken breast meat. *Poult Sci.* 2012; 91: 505–511.
23. Botsoglou NA, Grigoropoulou SH, Botsoglou E, Govaris A, Papageorgiou G. The effects of dietary oregano essential oil and tocopheryl acetate on lipid oxidation in raw and cooked turkey during refrigerated storage. *Meat Sci.* 2003; 65(3): 1193-1200.
24. Botsoglou NA, Christaki E, Florou-Paneri P, Giannenas I, Papageorgiou G, Spais AB The effect of a mixture of herbal essential oils or α -tocopheryl acetate on performance parameters and oxidation of body lipid in broilers. *S Afr J Anim Sci.* 2004; 34 (1): 52-61.
25. Botsoglou NA, Christaki E, Fletouris DJ, Florou-Paneri P, Spais AB. The effect of dietary oregano essential oil on lipid oxidation in raw and cooked chicken during refrigerated storage. *Meat Sci.* 2002; 62: 259-265.
26. Baladura E, Şimsek B. Doğal Antioksidanlar ve Süt ve Süt Ürünlerinde Kullanımı. *U. Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi* 2013; 27 (2): 155-162.
27. Havemose MS, Weisbjerg MR, Bredie WLP, Nielsen JH. Influence of feeding different types of roughage on the oxidative stability of milk. *Int Dairy J.* 2004; 14: 563–570.
28. Nicholson IWG, St-Laurent AM. Effect of forage type and supplemental dietary vitamin E on milk oxidative stability *Can J Anim Sci* 1991; 71: 1181-1186.
29. Antone U, Sterna V, Zagorska J. Carotenoid potential to protect cow's milk fat against oxidative deterioration. *World Academy of Science, Engineering and Technology* 2012; 6(4): 904-908.

NGF (SİNİR BÜYÜME FAKTÖRÜ) VE FONKSİYONLARI

Şükran Yediel ARAS¹, Ebru Karadağ SARI²

¹Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kars/Türkiye

²Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kars/Türkiye

Geliş Tarihi: 08.03.2017 Kabul Tarihi: 13.06.2017

Makale Kodu: 296782

ÖZET

Nörotrofin ailesinin ilk keşfedilen üyelerinden biri Sinir Büyüme Faktörü (NGF)'dür. Nörotrofinler (NT) yetişkin bir sinir sisteminde sinaptik fonksiyonların kontrolü, plastisite, nöronal yaşam morfolojisi ve farklılaşmasını sürdürmek için gereklidir. NGF; nöroblast çoğalması, dorsal kök gangliyonu olgunlaşması, akson büyümesi; periferik uyarıma karşı reaksiyon gösteren doku ile bu dokuyu uyaran sinirler arasında mesaj alıcı rolü olan trofik (büyüme) bir protein olarak tanımlanmıştır. NGF; Tirozinkinaz ailesine mensup bir protein olan Trk-A reseptörüne karşı yüksek bir duyarlılığa sahiptir. NGF her ne kadar sinirlere özel bir büyüme faktörü olarak tanımlanmış olsa da yapılan araştırmalar sinir sistemi dışında başka sistemlerde de fonksiyonlarının olduğunu göstermektedir. Bu derlemede NGF ve fonksiyonları detaylı olarak ele alınmaktadır.

Anahtar sözcükler: NGF, Trk-A, nörotrofinler

NERVE GROWTH FACTOR (NGF) AND ITS FUNCTIONS

ABSTRACT

One of the first discovered members of the neurotrophin family is the Nerve Growth Factor (NGF). Neurotrophins (NT) are necessary to maintain synaptic function control, plasticity, neuronal life morphology and differentiation in an adult nervous system. NGF is defined as a trophic (growth) protein with a message-receptive role between tissue reacting to neuroblast proliferation, dorsal root ganglion maturation, axonal growth, peripheral stimuli, and nerves stimulating this tissue. NGF is highly sensitive to the Trk-A receptor, a protein belonging to the tyrosine kinase family. Although NGF is defined as a nervous system specific growth factor, studies show that it also functions in other systems besides the nervous system. In this review, NGF and its functions are discussed in detail.

Key Words: NGF, Trk-A, neurotrophins



İletişim / Correspondence

Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kars/Türkiye



+90 530 927 4942



s.yediel@hotmail.com

GİRİŞ

Başlangıçta tümör dokularından yayıldığı ve tümör dokusunun yaşamasına destek olduğu düşünülen Sinir Büyüme Faktörünü (NGF) bir tesadüf sonucunda Stanley Cohen ve R. Levi-Monthalcini başka bir amaçla kullandıkları yılan zehiri içerisinde tümör hücrelerinden daha fazla miktarda bulunduğunu belirlemişlerdir. Daha sonra zehirin bulunduğu bezlere benzerliği nedeniyle fare submandibular tükrük bezini incelemişlerdir. Sonuç olarak bu faktörün fare tükrük bezinde yılan zehirinden daha fazla miktarda bulunduğunu bildirmişlerdir. Bir süre sonra tükrükte bulunan bu faktörü saflaştırmışlar ve 44,000 dalton ağırlığında bir protein olduğu belirtilen Sinir Büyüme Faktörü [Nerve Growth Factor] olarak adlandırmışlardır (1, 2). R. Levi-Monthalcini 13 Ekim 1986 yılında bu başarılı çalışması ile Nobel ödül konseyi tarafından ödüllendirilmiştir (3).

Bu derlemede NGF ve fonksiyonları detaylı olarak ele alınmaktadır.

NGF' NİN BİYOLOJİK YAPISI

NGF geninin insanda birinci kromozomun kısa kolu üzerinde yer alır (4). NGF'nin aktif kısmı olan cDNA'nın 33 kDa ağırlığındadır ve proteolitik bölünme ile çoğalır (5). Tirozin kinazlar (Trk), nörotrofinler tarafından aktive edilen transmembran proteinleridir ve Trk-A, Trk-B, Trk-C olmak üzere üç tipi bulunur. Nörotrofinler Trk reseptörlerine karşı yüksek duyarlılığa sahiptir. NGF; Trk-A reseptörüne, BDNF, NT-4, NT-5, NT-6; Trk-B reseptörüne, NT-3 ise Trk-C reseptörüne bağlanır (6).

NGF'NİN SENTEZİ VE TRANSPORTU

İnsanlarda gebeliğin 15-16. haftalarında neokortekste, 23-28. haftalarında hipokam-

pusta NGF ekspresyonunun olduğu bildirilmiştir(7). Ayrıca insanlarda NGF reseptörlerinin retinadaki Müller glial hücrelerinde, serebellumda ve retina gangliyon hücrelerinin aksonlarında bulunduğu belirlenmiştir (8). NGF'nin innerve dokular ve sinir hücreleri arasındaki mesaj alıcı

rolünü özel hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirdiği, daha sonra reseptörleri aracılığı ile sinirsel uyarıma duyarlı hücrelerden alınarak nöronların aksonlarına doğru aktarıldığı rapor edilmiştir (9). NGF'nin görevini yerine getirebilmesi için belirli bir konsantrasyona ulaşması yani reseptörlerine yetebilecek kadar NGF bulunması gerekir. Eksojen kaynaklı NGF'nin yeterli konsantrasyona ulaştığında nöronların yaşamsal faaliyetlerini artırdığı nakledilmiştir. Ancak uyarımın olmadığı doğal bir süreçte NGF üreten bir dokunun normal bir dokuya transplante edilmesinin hücre ölümüne neden olduğu ifade edilmiştir (10). Anti NGF uygulanarak NGF yoksunluğunun yaratıldığı durumlarda sempatik ve duyuşal nöronlarda dejenerasyon olduğu gözlemlenmiştir. Sinir sisteminde NGF'nin duyarlı olduğu üç hücre tipi bildirilmiştir. Bunlar: periferik duyu nöronları, merkezi kolinerjik nöronlar ve sempatik nöronlardır (11). NGF sinirlere özel büyüme faktörü olarak belirtilmesine rağmen daha sonra yapılan çalışmalar sinir sistemi dışında da görevlerinin olduğunu göstermiştir (12). NGF sentezini düzenleyen mekanizmalar tam olarak bilinmemesine rağmen sadece merkezi ve periferik sinir sistemine ait hedef dokulardan değil, aynı zamanda mast hücreleri, lenfositler, yağ doku hücreleri, pankreatik β hücreleri, kıl folikülleri (13- 17), düz kas hücreleri, fibroblastlar (18, 19), sinir hücresi aksonlarını içeren dokular, Schwann hücrelerinden de NGF sentezlendiği ifade edilmiştir (20- 21).

NGF' NİN FONKSİYONLARI **NGF'nin Anjiyogenezis Üzerine** **Etkileri**

İnsan retina endotel hücrelerinin 48-72 saat NGF ile uyarılması sonucunda NGF'nin retina sinir hücrelerini çoğalmaya teşvik ettiği bildirilmiştir. Bu sonuçlar iskemiye uğrayan sinirler üzerinde NGF'nin anjiyogenik katkısı olabileceğini düşündürmüştür (22). NGF'nin kanser dokusu içindeki endotel hücrelerinde mikrovasküler damar oluşumunun hızlandığı belirlenmiş ve buna göre yılan zehiri disintegrinlerinin moleküler temelli kanser tedavisinde kullanılmaya yönelik yeni bir anjiyostatik ilaç geliştirilmesi için faydalı olabileceği ifade edilmiştir (23).

Ngf' Nin Plastisite (Duyarlılık) **Üzerine Etkileri**

NGF'nin tek gözü görmeyen ratlarda görsel korteks duyarlılığını düzenlediği yönünde bulgular elde edilmiş, yapılan çalışmada gözün 2. ve 3. katmanına eksojen olarak NGF uygulanmıştır. Sonuç olarak; NGF yüksek frekanslı stümlasyon ile uzun süreli potansiyalizasyon meydana getirmiştir. Bu sonuçlar NGF'nin sinaptik duyarlılığı etkileyebileceğini düşündürmüştür (24).

Ngf' Nin Ağrı Üzerine Etkileri

Birçok patolojik koşulda meydana gelebilecek ağrı durumunda kronik ağrının nedenlerinden biri olarak anormal NGF düzeylerinin sorumlu olabileceği belirtilmiştir (25). Deri altı enjeksiyon ile dermis tabakasındaki sempatik liflerin içine Complete Freund Adjuvant (CFA) (içinde mineral yağı ve immunopotansiyatör bulunan antijen emülsiyon solüsyonu) enjekte edilmiş ve sonuç olarak uygulama bölgesinde NGF düzeylerinin arttığı gözlenmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak yükselen NGF düzeylerinin ağrıyı

artırıcı olabileceği kanısına varılmıştır (26). Ayrıca kronik pankreatit dokularında bulunan genişlemiş pankreatit sinirlerinde zayıf ya da orta derecede NGF immunoreaktivitesi gözlemlenmiş ve artan NGF ve Trk-A düzeylerinin artrit, sistit, inflamatuvar dermatoz gibi hastalıklarda kronik ağrı ve inflamasyonu artırabileceği belirtilmiştir (6).

NGF'nin Kanser Üzerindeki Etkileri

NGF'nin hem sinir hücresi tümörlerinde hem de diğer tümörlerde tümör hücre büyümesini artırdığı, ancak küçük hücreli akciğer kanserinde kanser hücresi yayılımını azalttığı gözlenmiştir (27,12). Yapılan bir çalışmada akciğer kanserli insan hücresi incelenerek Epidermal Büyüme Faktörü (EGF) ve NGF reseptörlerinin dağılımına bakılmıştır. Bu çalışmada hem küçük hücreli kanser hücreleri hem de küçük hücreli olmayan vakalar kullanılmış, yapılan ölçümlerde hücre yüzeylerinde EGF ve NGF'nin özel reseptörlerine rastlanmıştır. Küçük hücreli kanser vakalarında NGF reseptörlerine, küçük hücreli olmayan kanser vakalarında ise EGF reseptörlerine rastlanmıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak NGF düzeyindeki farklılıkların, akciğer kanserinin farklı histolojik tiplerinin belirlenmesinde yararlı olabileceği düşünülmüştür (28).

NGF'nin Retina Üzerindeki Etkileri

Glokom ve Diabetik Retinopati hastalığında; retina gangliyon hücrelerinde NGF'nin etkilerine bakılmış, yapılan çalışmada hem kontrol hem de deney gruplarına oküler olarak NGF uygulanmıştır. Sonuç olarak damla şeklinde NGF uygulama yönteminin retina dejenerasyonuna karşı koruyucu bir etki gösterebileceği ve tedavide farmakolojik olarak önemli bir yaklaşım olabileceği ifade edilmiştir (29).

NGF'nin Alzheimer Hastalığındaki Rolü

Nörodejenaratif bir hastalık olan Alzheimer'in aksonal taşınmadaki sorunlardan ya da nörotropinlerin dengesiz dağılımından kaynaklanabileceği ifade edilmiştir. NGF yoksunluğunda transmitter maddelerin üretiminde bir azalma meydana geldiği ve bu durumda kolinerjik nöronlarda bir büzülme meydana gelerek kolinerjik iletimi azalttığı belirlenmiştir. Son yıllarda yapılan akut NGF tedavisi ile asetil kolin ya da asetil kolin inhibitörlerinin miktarı artırılarak bu belirtilerin durdurulabileceği bildirilmiştir (30).

NGF'nin Apoptozisteki Rolü

İmmun sistem ve sinir sisteminde eksojen NGF uygulamasının sinir hücrelerinde NGF'ye karşı bir duyarlılık meydana getirdiği ancak anti NGF verildiğinde sinir hücrelerinin öldüğü gözlemlenmiştir. Elde edilen bu bulgulardan yola çıkarak NGF'nin apoptozise neden olan sinyalleri başlattığı sonucuna varılmıştır (31).

NGF'nin Pankreas Dokusu Üzerindeki Etkileri

Streptozotosin uygulamasını takiben 4 saat sonra yapılan adacık hücre kültürlerinde β hücrelerindeki insülin sekresyonunun %80 azaldığı, NGF ve glikoz salınımının 10 kat arttığı belirlenmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak erken dönemde NGF sentezlenmesinde görülen artışın hücrelerin hayatta kalması ve diabet oluşumunu engellemek için endojen bir tepki olabileceği ifade edilmiştir (32). Ayrıca NGF'nin yenidoğan ratların pankreas β hücrelerinde kalsiyum kanallarının modülasyonunu sağlayarak insülin salgılanmasının uyardığı bildirilmiştir (33). Pankreatik asiner hücrelerde NGF reseptörlerinin dağılımına bakılmış ve embriyonal dönemdeki pankreas kanalı hücrelerinde Trk-A ekspres-

yonu olduğu belirlenmiştir. NGF verilerek Trk-A fosforilasyonu oluşturulduğu zaman bazı genlerin indüklendiği görülmüş, bu sonuçlardan yola çıkarak pankreas kanalı hücrelerinde Trk-A'nın fonksiyonel olabileceği bildirilmiştir (34). NGF ve yüksek affiniteli reseptörü Trk-A'nın sinir sistemi dışında pankreasta sentezlenmesi ile insülin ve glikoz metabolizması üzerinde NGF ve Trk-A'nın etkileri olabileceği ifade edilmiştir (35).

SONUÇ

Sonuç olarak NGF nörotrofin ailesinin önemli bir üyesidir ve sinir sisteminin normal olarak gelişimini devam ettirebilmesi, sinir hücrelerinin hayatta kalabilmesi ve fonksiyonlarını sürdürebilmesi için önemli rollere sahiptir. Ancak NGF ile ilgili yapılan bir çok çalışma NGF'nin sinir sisteminin dışında diğer sistemlerde de önemli rollerinin olduğunu göstermektedir. Özellikle günümüzde görülen nörodejenaratif hastalıklar, kanser, ağrı, retina hastalıkları yada diabet gibi önemli hastalıklar ile birlikte diğer hastalıkların teşhis ve tedavisinde de NGF'nin önemli rollerinin olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Levi-Montalcini R, Cohen S. Invitro and invivo effects a nerve growth-stimulating agent isolated from snake venom. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 1956; 42 (9): 695-9.
2. Cohen S. (1960). Prufication of a nerve growth promoting protein from the mouse salivary gland and its neuro-cytotoxic antiserum. Proc. N. A. S., 46: 302-311.
3. Aloe L. Levi-Montalcini R.: The discovery of Nerve Growth Factor and modern neurobiology. Trends in Cell Biol. 2004; 14 (7): 395-9.

4. Francke D, De Martinville B, Coussens L, Ullrich A. The human gene for the beta subunit of Nerve Growth Factor is located on the proximal short arm of chromosome 1. *Science*. 1983; 16; 222 (4629):1248-51.
5. Darling TLJ, Petrides PE, Beguin P, Frey P, Shooter EM, Selby M, Rutter WJ. The biosynthesis and processing of proteins in the mouse 7S Nerve Growth Factor complex. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1983; 22: 427-433.
6. Friess H, Zhu ZW, Di Mola FF, Kulli C, Graber HU, Andren-Sandberg A, Zimmermann A, Korc M, Reinshagen, M, Büchler MW. Nerve Growth Factor and its high-affinity receptor in chronic pancreatitis. *Ann. Surg.* 1999; 230 (5): 615-624.
7. Pizutti A, Borsni G, Falini A, Rugarli EI, Sidoli A, Barelle FE, Scarlato G, Silani V. Detection of beta Nerve Growth Factor mRNA in the human fetal brain. *Brain Res.* 1990; 518: 337-341.
8. Schatteman GC, Gibbs L, Lanahan AA, Claude P, Bothwell M. Expression of NGF receptor in the developing and adult primate central nervous system. *J. Neurosci.* 1988; 8: 860-873.
9. Schwab ME, Heumann R, Thoenen H. Communication between target organs and nerve cells: retrograde axonal transport and site of action of Nerve Growth Factor. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1982; 46: 125-134.
10. Hamburger V, Yip JW. Reduction of experimentally induced neuronal death in spinal ganglia of the chick embryo by Nerve Growth Factor. *J. Neurosci.* 1984; 4: 767-774.
11. Heumann R. Regulation of the synthesis of Nerve Growth Factor. *Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1987; 132: 133-150.
12. Okada Y, Eibl G, Guha S, Duffy JP, Reber HA, Hines OJ. Nerve Growth Factor stimulates MMP-2 expression and activity and increase invasion by human pancreatic cancer cells. *Clin. Exp. Metastasis.* 2004; 21: 285-292.
13. Aloe L, Levi-Montalcini R. Mast Cells increase in tissues of neonatal rats injected with the Nerve Growth Factor. *Brain Res.* 1977; 133: 358-366.
14. Aloe L, Bracci-Laudiero L, Alleva E, Lambiase A, Micera A, Tirassa P. Emotional Stress induced by parachute jumping changes blood Nerve Growth Factor levels and the distribution of Nerve Growth Factor receptors in lymphocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. A.* 1994; 91(22): 10440-10444.
15. Chaldakov GN, Tonchev AB, Aloe L. NGF and BDNF: from nerves to adipose tissue, from neurokinins to metabokines. Relevance to neuropsychiatric and cardiometabolic diseases. *Riv. Psichiatr.* 2009; 44 (2): 79-87.
16. Laurenzi MA, Barbany G, Timmusk T, Lindgren JA, Persson H. Expression of mRNA encoding neurotrophins and neurotrophin receptors in rat thymus, spleen tissue and immunocompetent cells. *Eur. J. Biochem.* 1994; 223: 733-741.
17. Sornelli F, Fiore M, Chaldakov GN, Aloe L. Adipose tissue-derived Nerve Growth Factor and Brain-Derived Neurotrophic Factor: results from experimental stress and diabetes. *Gen. Physiol. Biophys.* 2009; 28: 179-183.
18. Faydacı G, Tarhan F, Gül AE, Erbay E, Kuyumcuoğlu U. Mesane çıkım obstrüksiyonunda Nerve Growth Factor reseptörünün rolü. *Türk. Ürol. Derg.* 2004; 30(1): 72-79.
19. Işık A. Ağrının fizyopatolojisi. *Türk. Fiz. Tıp Rehab. Derg.* 2005; 51: 8-13.

20. Davies AM, Lumsden AGS, Rohrer H. Neural crest-derived pro-nociceptive neurons express NGF receptors but are not supported by NGF in culture. *Neurosci.* 1987; 20: 37-46.
21. Chaldakov, G.N., Tonchev, A.B., Aloe, L. NGF and BDNF: From Nerves to Adipose Tissue, From Neurokinins to Metabokines. Relevance to Neuropsychiatric and Cardio-metabolic Diseases. *Riv. Psichiatr.* 2009; 44: 79-87.
22. Chandrakala SJ, Bhatwadekar AD, Jiang Y, Boulton ME, Steinle JJ, Grant MB. Nerve Growth Factor promotes endothelial progenitor cell-mediated angiogenic responses. *IOVS.* 2012; 53 (4): 2030-37.
23. Walsh EM, Kim R, Del Valle L, Weaver M, Sheffield J, Lazarovici P, Marcinkiewicz C. Importance of interaction between nerve growth factor and $\alpha 9\beta 1$ integrin in glioma angiogenesis. *Neuro-oncolog.* 2012; 14 (7): 890–901.
24. Brancucci A, Kuczewski N, Vaceuszach S, Ocattaneo A, Domenici L. Nerve Growth Factor favours long-term depression over long-term potentiation in layer II-III neurones of rat visual cortex. *J Physiol.* 2004; 559:2; 497-506.
25. Kumar S, Vasudeva N, Sharma S. GC-MS analysis and screening of antidiabetic, antioxidant and hypolipidemic potential of cinnamomum tamala oil in streptozotocin induced diabetes mellitus in rats. *Cardiovascular Diabetol.* 2012; 11: 95.
26. Osikowicz M, Longo G, Allard S, Cuello AC, Ribeiro-da-Silva A. Inhibition of endogenous NGF degradation induces mechanical allodynia and thermal hyperalgesia in rats. *Molecular Pain.* 2013; 9: 37.
27. Zhu Z, Friess H, Wang L, Bogardus T, Kore M, Kleeff J, Büchler W. Nerve Growth Factor exerts differential effects on the growth of human pancreatic cancer cells. *Clin. Cancer Res.* 2001; 7: 105-112.
28. Sherwin SA, Minna JD, Gazdar AF. Expression of epidermal and Nerve Growth Factor receptors and soft agar growth factor production by human lung cancer cells. *Cancer Res.* 1981; 41: 3538-3542.
29. Colafrancesco V, Coassin M, Simona Rossi S, Aloe L. Effect of eye NGF administration on two animal models of retinal ganglion cells degeneration. *Ann. Ist. Super Sanità.* 2011; 47 (3): 284-289.
30. Schindowski K, Belarbi K, Bue'e L. Neurotrophic Factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport. *Genes, Brain and Behavior.* 2008; 7 (Suppl. 1): 43–56.
31. Bayar M, Özer B, Beştaş A, Çeribaşı S, Özer İ. Effects of anti-NGF on apoptosis in rats with experimentally induced sepsis model. *Türk. Klin. Med. Sci.* 2010; 30(4): 1127-33.
32. Larrieta ME, Vital P, Mendoza-Rodríguez A, Cerbon M, Hiriart M. Nerve Growth Factor increases in pancreatic β cells after streptozotocin-induced damage in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 2006; 231: 396- 402.
33. Navarro-Tableros V, Fiordelisio T, Hernandez-Cruz A, Hiriart M. Nerve Growth Factor promotes development of glucose-induced insulin secretion in rat neonate pancreatic β cells by modulating calcium channels. *Channels.* 2007; 1 (6): 408- 416.
34. Miralles F, Czernichow P, Scharfmann R. Pancreatic acinar AR42J cells express functional nerve growth factor receptors. *J. Endocrinol.* 1999; 160: 433–442.
35. Rosenbaum T, Sánchez-Soto MC, Hiriart MA. Nerve Growth Factor increases insulin secretion and barium current in pancreatic β -cells. *Diabetes.* 2001; 50: 1755-1762.

MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ
YAYIN BAŞVURU VE YAZIM KURALLARI

YAYIN POLİTİKASI

Dergimiz Ulakbim DergiPark

tarafından taranan; Veteriner Hekimliği, Sağlık Bilimleri, Zootekni ve Biyoloji alanlarındaki bilimsel içerikli özgün araştırma makaleleri, olgu sunumu, kısa bilimsel çalışma, derleme, editöre mektup türünden yayınları kabul etmektedir. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne DergiPark Akademik sistemi üzerinden gelen yayınlar, editör incelemesine tabi tutulur. Editör; yayının bilimsel nitelik, özgünlük, dergi yazım kurallarına uygunluğu kriterlerini göz önünde bulundurarak ön değerlendirmeye tabi tutar. Ön değerlendirme sürecinde “dergi içeriği arama motoru” kullanılarak daha önce yayınlanmış makalelere atıf yapılan çalışmalar önceliklidir. Ön değerlendirmesi yapılan bilimsel çalışmalar hakkında eser sahibine bilgi verilir. Editör değerlendirmesi sonucu yayınlanabilir nitelikte olduğuna karar verilen çalışmalar dergi sekreteryası aracılığıyla ilgili en az iki, en fazla üç adet hakeme gönderilir. Hakemler yayın değerlendirme teklifini kabul edip etmediklerini 15 gün içerisinde bildirmek zorundadırlar. Bu süre içinde yanıt vermedikleri takdirde yayın kurulu tarafından yeni bir hakem atanır. Hakemler kendilerine gönderilen yayınlara yaptıkları değerlendirmeleri ve değerlendirme sonucunda “yayınlanabilir, düzeltmelerden sonra yayınlanabilir, yayınlanması uygun değildir” kararlarından birini gerekçeleriyle birlikte Dosya Ekle/Gönder ikonuna tıklayarak dergi yayın kuruluna en fazla 1 ay içerisinde bildirmek zorundadırlar.

Hakem değerlendirmesinden olumlu sonuç alınamayan çalışmalar hususunda son karar editöre ait olup, eser hakkındaki son karar yazara bildirilir. Yayınlanmasına karar verilen eserler geliş tarihine göre sıralamaya tabi tutularak hangi sayıda yayınlanacağı belirtilmek kaydıyla yayına kabul edilir. Yayına kabul edilen eserlerin basım öncesi son hali, pdf formatında yazara gönderilerek onay alınır.

Dergimiz TÜBİTAK, DergiPark sistemi ve Google Akademik tarafından taranmaktadır.

YAZIM KURALLARI

Amaç ve kapsam

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 6 ayda bir ve yılda 2 sayı olarak yayımlanan, tüm ulusal veteriner hekimliği kurumları ve kişilerine elektronik ortamda ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen, bilimsel ve hakemli bir dergidir. Kısaltılmış adı “MAEÜ Vet. Fak. Derg.” dir. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizce'dir. Derginin amacı; veteriner hekimlik ve hayvancılıkla ilgili olarak Temel Bilimler, Klinik Öncesi Bilimler, Klinik Bilimler, Zootekni ve Hayvan Besleme ile Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bilimlerini kapsayacak şekilde yapılan tüm çalışmaları yayımlamaktır. Bu dergide yer alan makaleler, bağımsız hakemlik (“peer-review”) ilkeleri doğrultusunda bir yayın kurulu tarafından değerlendirilir. Yayın kurulu, yayım kurallarına uymayan makaleleri yayımlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri göndermek ve biçim olarak yeniden düzenlemek yetkisine sahiptir. Gönderilen makaleler, en az 2 hakem tarafından değerlendirildikten sonra Yayın kurulu kararıyla yayımlanır. Fiziki ortamda basılmış halinden Türkiye'deki Veteriner Fakülteleri Dekanlıklarına birer adet gönderilir. Yayım ücreti bulunmamaktadır. Dergiye gönderilen makalelere telif hakkı ödenmez ve yazar makalenin tüm yayım haklarının Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu kabul eder. Yayınlanan makalelerin bilimsel ve hukuksal sorumluluğu yazarlara aittir.

Bilimsel sorumluluk

Makalelerin tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Sorumlu yazar, yazar sıralamasını “Yazar Sorumluluk ve Yayım Hakkı Devir Formu’nu” doldurarak tüm yazarlar adına kabul etmiş sayılır. Yazarların tümünün ismi makale başlığının altındaki bölümde yer almalıdır.

Etik sorumluluk

Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, çalışma protokolünün çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kurulu tarafından onaylandığı belirtilmelidir. Yazarlar etik kurul onayını makale ile birlikte göndermelidir. Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin alarak bu durumu makalede belirtmek zorundadır. Makalenin değerlendirilmesi aşamasında yayın kurulunun gerek görmesi halinde, makale ile ilgili araştırma verilerinin ve/veya etik kurul onayı belgesinin sunulması yazarlardan talep edilebilir.

Makale türleri

Dergide yukarıda bildirilen amaçlara uygun olarak özgün araştırma makalesi, olgu sunumu, derleme, kısa bildiri ve editöre mektup türünde makaleler yayımlanır.

Özgün araştırma makaleleri: Yeterli bilimsel inceleme, gözlem ve deneylere dayanarak bir sonuca ulaşan özgün çalışmalardır.

Olgu sunumları: Uygulama, klinik veya laboratuvar alanlarında ender olarak rastlanılan olguların sunulduğu makalelerdir.

Derlemeler: Güncel ve önemli bir konuda, yazarın kendi görüş ve araştırmalarından elde ettiği bulguların da değerlendirildiği özgün yazılardır.

Kısa bildiri: Konu ile ilgili yeni bilgi ve bulguların bildirildiği fakat orjinal araştırma olarak sunulamayacak kadar kısa olan yazılardır.

Editöre mektup: Bilimsel veya pratik yararı olan bir konunun veya ilginç bir olgunun resimli ve kısa sunumudur.

Metin kısmı, figür, çizelge ve tablolar dâhil olmak üzere özgün araştırma makalesi ve derleme 15, olgu sunumu 8, kısa bildiri 6 ve editöre mektup 2 sayfayı geçmeyecek şekilde hazırlanmalıdır.

Makalelerin hazırlanma kuralları

Yayımlanmak üzere gönderilen makalelerin daha önce basılı-elektronik formatta yayımlanmamış olması, yayımlanma amacıyla gönderildiği sırada bir başka dergide veya elektronik ortamda yayımlanmaya yönelik değerlendirme aşamasında bulunmaması ve tarafımızdan kabul edildiğinde benzer bir formda herhangi bir dilde yayımlanmamış olması gerekmektedir. Kongre, sempozyum veya elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir. Yayım için gönderilmiş makalelerini, gecikme ya da herhangi bir nedenle dergiden çekmek isteyen yazarların, durumu bildiren bir yazı ile başvurmaları gerekmektedir.

Tüm makaleler, ‘Microsoft Word’ yazılım programı ile ‘Times New Roman’ yazı karakteri kullanılarak, 12 punto, 1.5 satır aralığı, sayfa kenarlarında 2.5 cm boşluklu, A4 kâğıt boyutunda (210 x 297 mm), tek sütun halinde ve iki yana yaslanmış olarak yazılmalıdır. Her sayfaya satır numarası eklenmelidir. Sayfa numarası, ilk sayfaya numara verilmeden, ikinci sayfadan sayfa numarası 2’den başlayarak her sayfaya üst ortada hizada olacak şekilde verilmelidir.

Makaleyi oluşturan bölümler:

a. Başlık sayfası: Gönderilen makalenin kategorisini, başlığını (Türkçe-İngilizce ve büyük harfle), yazarların adlarını (sadece baş harfleri büyük yazılır), çalıştıkları kurumları (rakamla dipnot olarak belirtilmeli), yazışmaların yapılacağı sorumlu yazarın adı, açık adresi, telefon ve faks numaraları ile e-posta adresini içermelidir. Sorumlu yazar yıldız (*) ile belirtilir. Makale daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantının adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

b. Özet ve anahtar sözcükler: Türkçe özgün araştırma makalesi, derleme ve olgu sunumları İngilizce özet; İngilizce özgün araştırma makalesi, derleme ve olgu sunumları da Türkçe özet içermelidir. Özet, 250 kelimeyi aşmamalı ve tek paragraf halinde yazılmalıdır. Kısa bildirimlerde özet 100 kelimeyi aşmamalıdır. Türkçe ve İngilizce özetler; amaç, gereç ve yöntem(ler), bulgular ve sonuç(lar) hakkında kısa bilgiler içermelidir. Özetle kısaltma kullanılmamalıdır. Özetlerin altına en fazla 7 kelimelik “anahtar kelimeler” (İngilizce özet için “keywords”) eklenmelidir.

c. Metin: Özgün araştırma makaleleri ve kısa bildirimler giriş, gereç ve yöntem, tartışma ile sonuçları içerecek şekilde dört ana başlık altında düzenlenmelidir. Giriş kısmında makalenin konusu ile doğrudan ilgili bilgiler yazılmalı ve araştırmanın amacı belirtilmelidir. Gereç ve yöntem mümkün olduğunca detaylı yazılmalıdır ve birden çok yöntem kullanılmışsa alt bölümlere ayrılmalıdır. Ancak klasikleşmiş ve sık kullanılan yöntemlerin detaylı açıklanmasına gerek yoktur. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmanın adı ve adresi (şehir, ülke) verilmelidir. Bulgular; metin, tablo, grafik ve figür olarak sunulabilir. Tartışma yeterli ve doğrudan ilgili kaynaklarla yazılmalıdır. Sonuç kısmında araştırmanın sonuçları ile temel önerileri bulgular tekrar edilmeden verilmelidir. Kısaltmalar; metinde, tablo, figür ve grafiklerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Derlemelerde; giriş, metin ve sonuç başlıkları bulunmalıdır. Olgu sunumlarında; giriş, olgu/olgular ve tartışma bölümleri yer almalıdır. Makalenin sonunda kaynaklardan önce varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara “teşekkür metni” eklenebilir. Teşekkür metni; kişisel, teknik ve materyal yardımı için kullanılacak ifadeleri içermelidir. Eğer finansal destek, bağış ve diğer bütün editoryel (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

d. Kaynaklar: Kaynaklar “International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)” tarafından geliştirilen “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” kurallarına göre düzenlenmelidir. Bu çerçevede sıklıkla kullanılan kaynaklar için aşağıda örnekler verilmiştir. Burada belirtilmeyen diğer kaynak biçimleri için ilgili web sitesi “http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html” rehber olarak kullanılmalıdır. Her kaynak metinde kullanım sırasına göre ayrı ayrı numaralandırılmalı ve numaralar metinde cümlelerin sonunda, parantez içinde belirtilmelidir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Dergi isimleri Index Medicus’a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus’da dizinlenen dergiler listesine veya “<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>” adresine bakınız. Index’e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere (basıkıda) olan makaleler kaynaklarda gösterilebilir. Makale kaynakları verilirken eğer varsa kaynaklara ait DOI ve PMID numaralarının da kaynağın sonuna eklenmesi gerekmektedir. Dergiye gönderilen makalelerin, araştırma makalesi 35 kaynak; derleme 45; kısa bildirimler 15 kaynak ve olgu sunumları için 10 kaynağı geçmemesine özen gösterilmelidir.

Örnek kaynak yazılımları:

Dergiler: Hokugo A, Christensen R, Chung EM, Sung EC, Felsenfeld AL, Sayre JW, Garrett N, Adams JS, Nishimura I. Increased prevalence of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw with vitamin D deficiency in rats. J Bone Miner Res. 2010; 25: 1337-49. DOI: 10.1002/jbmr.23.

Kitaplar: Percy DH, Barthold SW. Pathology of laboratory rodents and rabbits. 3rd ed. p.14-15. Iowa: Blackwell Publishing; 2007.

Kitap bölümleri: Goldschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ, editor(s). Tumors in Domestic Animals. 4th ed. p. 81-83. Iowa: Iowa State Press; 2002.

e. Şekil, resim, tablo ve grafikler: Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda numaralandırılarak belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna her biri ayrı sayfada olacak şekilde eklenmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar ise altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Şekil ve resimler metin içinde kullanım sıralarına göre numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Resimler, JPEG olarak kaydedilmeli ve ayrı dosya olarak gönderilmeli, metin dosyasına eklenmemelidir. Elektronik fotoğraflar, radyograflar ve taranmış görüntülerin en az 300 dpi ve 1200x960 piksel çözünürlükte olmalıdır. Bütün resim ve şekiller için alt yazı yazılmalıdır. Alt yazılar kısa ve öz bir şekilde yazılmalı, kullanılan boya/yöntem ve orijinal büyütme belirtilmelidir. Şekillerde kullanılan semboller ve kısaltmalar tanımlanmalıdır. Grafikler metin içinde kullanım sıralarına göre numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Açıklama ve alt yazı karakterleri resim ve şekillerdeki yazı karakterleri ile aynı olmalıdır.

Makale süreci

Makale başvurusu yalnızca online olarak “<http://dergipark.gov.tr/journal/779/dash-board>” adresi üzerinden kabul edilmektedir. Sorumlu yazar, makale ile birlikte göndereceği tüm dosyaları ve “Yazar Sorumluluk ve Yayım Hakkı Devir Formu’nu” yukarıdaki internet adresinde bulunan yeni makale gönder ikonunu tıklayarak sisteme ekleyebilir. İstenilen düzeltmeler 1 ay içinde tamamlanıp gönderilmediği takdirde makale otomatik olarak iptal edilecektir.

Dergimize makale başvurusunda bulunmayı düşünüyorsanız; ana sayfadaki Hakkımızda butonuna tıklayarak Dergi Yayın Politikası ve Yazım Kuralları’nı incelemenizi öneririz. Yazarlar dergiye gönderi yapmadan önce kayıt olmalıdır. Kaydolduktan sonra, ana sayfadaki Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergi ikonuna tıklayarak; yazım kurallarına göre düzenlenmiş bilimsel çalışmayı dergi panelindeki Makale Gönder kısmından 3 basamaklı (başlarken, makale, önizleme&gönder) gönderi işlemini yapabilir. Gönderilen makalede ön değerlendirme aşaması sırasında yazar künyeleri, çalışmanın yapıldığı kurum, etik kurul ya da özel izin adres bilgileri gibi tanıtıcı bilgiler içermemelidir. Ön değerlendirmeden (bilimsel nitelik, ön dil ve yazım kuralları kontrolü) geçen bilimsel çalışmaların hakem ataması yapılır. Sorumlu yazar makalenin hangi aşamada olduğunu sistem panelindeki Süreçteki Makaleler kısmından takip edebilir.

Atanan hakemlere, kör hakemlik kuralları çerçevesinde çalışmanın tam metni, şekil, tablo, grafik ve resimleri sistem üzerinden yüklenerek e-posta aracılığıyla makale değerlendirme talebi gönderilir. Hakemler e-posta aracılığıyla gönderilen linke tıklayarak talebi kabul ya da reddederler. Talebi kabul eden hakemler değerlendirmeleri süreçteki makaleler kısmından ilgili makale linkine tıklayarak açılan mesaj kutusunun sağ tarafındaki turuncu renkli Dosya Ekle/Gönder ikonuna tıklayarak yayınlara yaptıkları değerlendirmeleri ve değerlendirme sonucunda “yayınlanabilir, düzeltmelerden sonra yayınlanabilir, yayınlanması uygun değildir” kararlarından birini gerekçeleriyle birlikte en fazla 1 ay içerisinde yüklemek zorundadırlar. Ayrıca makale hakkında merak ettikleri veya anlayamadıkları konuları mesaj olarak iletebilirler.

Derginin gizlilik bildiriminde belirtildiği gibi, yazarların kimlik bilgileri ve e-posta adresleri hiç bir şekilde başka amaçlar için kullanılmayacaktır. Yazarlar bu dergide yayınlanan çalışmalarını, yayın öncesinde ve sonrasında, kişisel web sitelerinde veya kurumsal arşivlerde, bu dergiye kütüphanecilik kurallarına uygun şekilde referans vererek yayımlayabilirler. Makaleler PDF formatında ilgili sayıda DOI numarası ile birlikte yayınlanır. Bu dergi; bilimsel araştırmaları halka ücretsiz sunmanın bilginin küresel paylaşımını artıracığı ilkesini benimseyerek, içeriğine anında açık erişim sağlamaktadır.

