



### Derleme/Review

Anadolu Tarım Bilim. Derg./Anadolu J Agr Sci, 30 (2015) 207-213

ISSN: 1308-8750 (Print) 1308-8769 (Online)

doi: 10.7161/anajas.2015.30.2.207-213



## Kasaplık hayvanlarının gebelik dönemi beslenmesinde güncel yaklaşımlar

Canan Kop Bozbay\*, Nuh Ocak, Mehmet Kuran

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Samsun, Türkiye

\*Sorumlu yazar/corresponding author: ckop@omu.edu.tr

Geliş/Received 03/11/2014

Kabul/Accepted 12/02/2015

### ÖZET

Kasaplık hayvanlarda gebeliğin başarısı embriyonal ve fetal dönemde ananın besin madde alım düzeyi ile fetüsün(lerin) büyümesi ve gelişmesi arasındaki ilişkiye bağlıdır. Bu durum yavrunun hayatı boyunca verimliliğini belirlemede (postnatal vücut kompozisyonu, büyüme oranı, verimlilik parametreleri, et kalitesi vb.) oldukça önem taşımaktadır. Beside günlük canlı ağırlık artışı ve ette mermerleşme oranının artması ve dolayısıyla üretici ve tüketici açısından daha fazla ve kaliteli et elde edilmesi, doğum öncesi fetal dönemde kas (miyogenesis) ve yağ (adipogenesis) oluşumunu etkileyen faktörlerin düzenlenmesine bağlıdır. Bu derlemede fetal dönemde miyogenesis ve adipogenesis sürecini yöneten, dolayısıyla fettiste kas (Wnt,  $\beta$ -catenin, Shh, Pax7, vb.) ve yağ (PPAR $\gamma$ , Nükleer faktör-KB, Tümör nekroz faktörü- $\alpha$ , vb.) dokusu oluşumunu etkileyerek et verimi ve kalitesini (mermerleşme) artıran çeşitli sinyal yolları ve reseptörleri üzerinde durulmuştur. Ayrıca bu sinyal yollarının gebelik dönemindeki besleme düzeyi ve bazı yem katkı maddeleri ile engellenmesi veya aktivasyonu da değerlendirilmiştir. Sonuç olarak fetal dönemde miyogenesis ve adipogenesis sürecini yöneten sinyal yollarını ve reseptörlerini aktive eden mekanizmaların ve bu mekanizma üzerinde beslemenin etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

### Anahtar Sözcükler:

Adipogenesis  
Besleme  
Gebelik  
Geviş getiren hayvanlar  
Mermerleşme  
Miyogenesis

### Recent approaches in pregnancy nutrition of slaughter animals

### ABSTRACT

The success of pregnancy in slaughter animals depends on the relationship between growth and development of fetus (es) and the level of nutrient intake of the maternal and fetus in the embryonic and fetal period. This situation is very important in determining the efficiency throughout the life of offspring (postnatal body composition, growth rate, efficiency parameters, meat quality, etc.). Increasing of the daily live weight gains and marble rate in meat in the fattening and consequently to obtain higher and quality meat in terms of producers and consumers depend on manipulation of factors affecting foetal muscle (myogenesis) and fat (adipogenesis) formation during prenatal period. In this review, it was focused on various signal pathways and their receptors managed the myogenesis and adipogenesis process prenatal and thus influenced the meat yield and quality (marble) by affecting formation of muscle (Wnt,  $\beta$ -catenin, Shh, Pax7, etc.) and fat (PPAR $\gamma$ , nuclear factor-KB, tumor necrosis factor- $\alpha$ , etc.) in fetus. The inhibition or activation of these signal paths with the feeding level and some feed additives during pregnancy were also evaluated. As a result, there are need further investigations for better understanding of mechanisms which are activated signal pathways and receptors managed the fetal muscle (myogenesis) and fat (adipogenesis) formation during prenatal period and the effects of feeding on this mechanism.

### Keywords:

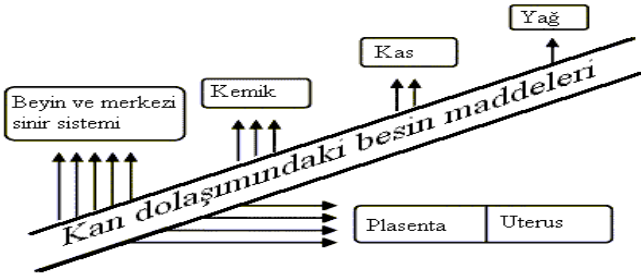
Adipogenesis  
Feeding  
Gestation  
Ruminant animals  
Marble  
Myogenesis

© OMU ANAJAS 2015

### 1. Giriş

Ruminantlarda ananın beslenme durumu besinlerin hedef dokulara ulaşması ve önemli fetal organ sistemlerinin fonksiyonu, gelişmesi, son olarak da büyümesini

programlayan faktörlerden biridir (Godfrey ve Barker, 2000). Bu durumun özellikle gebelik boyunca besin maddelerinin dağılım önceliğinin metabolik hızla göre organlar arasında (Şekil 1) farklılık göstermesinden kaynaklandığı söylenebilir (Redmer ve ark., 2004).



Şekil 1. Ergin hayvanlarda metabolik hızla göre besin maddelerinin dokular arasında dağılım önceliği (Redmer ve ark., 2004). Oklar, değişik organlara dağılan besin maddelerinin nispi miktarını göstermektedir.

Hayvan beslemede fetal (intaruterin) dönem, büyümenin hızlı olduğu yaşamın ilk dönemi ile gelişmenin tamamlandığı ve cinsi olgunluk dönemi (Lawrence ve Fowler, 2002), beslemenin etkileri nedeniyle kritik olarak adlandırılır (Du ve ark., 2013). Embriyonal ve fetal dönemde ananın besin madde alım düzeyi ile fetüsün (lerin) büyümesi ve gelişmesi arasındaki ilişki, gebeliğin başarısını ve bu da yavrunun hayatı boyunca verimliliğini belirlemede oldukça önemlidir (Redmer ve ark., 2004). Embriyonik hayatın erken döneminde, yani konseptusun büyümesi için besin madde gereksinimlerinin önemsiz olduğunun düşünüldüğü dönemde de embriyo gelişimi ve büyümesi ananın yem tüketiminin direkt yada indirekt etkilerine karşı hassastır (Du ve ark., 2009). Dolayısıyla plasentanın büyüklüğü ve besin madde transfer kapasitesi fetüsün büyüme özelliklerini belirlemede (Fahey ve ark., 2005; Zhu ve ark., 2004) ve sonuçta buzağı veya kuzunun doğum ağırlığını, yaşama gücünü ve daha sonraki performansını belirlemede önemli bir rol oynamaktadır (Wallace ve ark., 1996; Du ve ark., 2013).

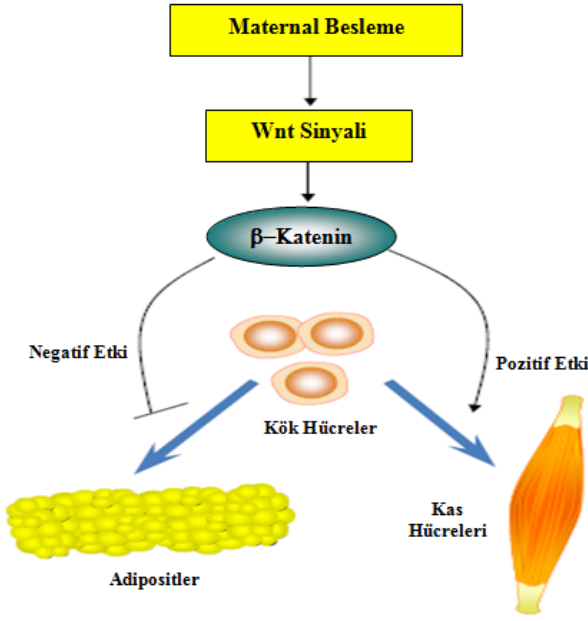
Beside günlük canlı ağırlık artışının ve ette mermerleşme oranının artması ve dolayısıyla üretici ve tüketici açısından daha fazla ve kaliteli et elde edilmesi, doğum öncesi fetal dönemde kas (miyogenesis) ve yağ (adipogenesis) oluşumunu etkileyen faktörlerin düzenlenmesine bağlıdır. Doğumdan sonra kas lifi sayısında net bir artış olmadığı için fetal evre iskelet kası gelişimi için çok önemlidir (Zhu ve ark., 2004). Bu nedenle, kas liflerinin fetal programlama yoluyla sayısındaki bir azalma kas kütlesinde kalıcı bir azalmaya neden olacağından bu da hayvanların performansını negatif olarak etkileyecektir. Yağsız et oranını artırmak için yapılan genetik seleksiyon, kırmızı etin en önemli lezzet unsurlarından olan (Hausman ve ark., 2009) intramuskular yağ oranını ve dolayısıyla etin yenme kalitesini önemli derecede azaltmıştır. Son yıllarda intramuskular yağın artırılmasına yönelik yapılan girişimlerde sınırlı oranda başarılı sağlanabilmiştir. Adipogenesis genetik, beslenme ve çevresel faktörler tarafından düzenlenir ve bunların tümü iskelet kaslarında adipogenesisi düzenleyen (böylece mermerleşmeyi sağlayan) sinyal yollarının şekillenmesini sağlar (Harper ve Pethick, 2004; Du ve ark., 2013).

Hayvanlarda fetal dönemde miyogenesis (Wnt,  $\beta$ -catenin, Shh, Pax7 vb.) ve adipogenesis (PPAR $\gamma$ , Nükleer faktör-KB ve Tümör nekroz faktörü- $\alpha$ ) sürecini yöneten

çeşitli sinyal yolları ve reseptörleri aktive eden besin maddelerin anaya uygun oran ve miktarlarda sunulması ile fetüste sırasıyla kas dokusu ve yağ dokusu oluşumunun (mermerleşmeyi) aktive edilebileceği bildirilmiştir (Du ve ark., 2013). Dolayısıyla bu derlemede fetal dönemde miyogenesis ve adipogenesis sürecini yöneten, dolayısıyla fetüste kas (Wnt,  $\beta$ -catenin, Shh, Pax7, vb.) ve yağ (PPAR $\gamma$ , Nükleer faktör-KB, Tümör nekroz faktörü- $\alpha$ , vb.) dokusu oluşumunu etkileyerek et verimi ve kalitesini (mermerleşme) artıran çeşitli sinyal yolları ve reseptörleri üzerinde durulmuştur. Ayrıca bu sinyal yollarının gebelik dönemindeki besleme düzeyi ve bazı yem katkı maddeleri ile engellenmesi veya aktivasyonu da değerlendirilmiştir.

## 2. Fetal Dönem Miyogenesis ve Adipogenesis

İskelet kas dokusu içerisindeki liflerin tipi ve sayısı, et verimini ve kalitesini etkileyen önemli faktörlerden birisini oluşturmaktadır. Fetal dönemde çizgili kas dokusu primer ve sekonder olmak üzere iki çeşit kas lifi içermekte, hayatın daha sonraki aşamalarında farklı kas tiplerine dönüşmektedir. Mezenşimal kök hücrelerinden bazılarının komşu dokulardan Wingless (Wnt) ve Sonic hedgehog (Shh) gibi sinyallerin alınımının bir sonucu olarak miyojenik köken üstlenmeleri nedeniyle iskelet kas gelişimi embriyonik safhada başlamaktadır (Kollias ve McDermott, 2008; Du ve ark., 2013). Wnt sinyal yolları, ergin dönemde kendini yenileyen hücrelerin adezyonunda, hedef hücre genlerinin transkripsiyonunun kontrol edilmesinde, embriyonik dönemdeki hücrelerde ise hücre polaritesinin, proliferasyonunun sağlanmasında, farklılaşmada ve hücre göçünde önemli ölçüde rol oynamaktadır (Novakofski, 2004).  $\beta$ -catenin sinyal yolu en çok çalışılan Wnt yoludur ve  $\beta$ -catenin yolunun engellenmesi miyositlerin toplam sayısını azaltır (Yamanouchi ve ark., 2007). Gebe koyunlarda yapılan çalışmalar NRC'ye göre (NRC, 1985) ihtiyaçlarının %150'si ile beslenmesiyle fetal kaslarda Wnt/ $\beta$ -catenin sinyalinin indirgenmesiyle fetal kaslarda kısmen miyogenesisin indirgenmesinden fakat adipogenesisin artmasından sorumlu olduğu vurgulanmıştır (Şekil 2, Zhu ve ark., 2008). Wnt sinyal yolunun aktivasyonu kemik iliğinden elde edilen kök hücreler miyogenesisi artırır ve adipogenesisi inhibe eder (Shang ve ark., 2007). Ayrıca, Wnt vücut yağ dağılımının düzenlenmesinde, derecesinde ve obeziteye duyarlılıkta da rol oynar (Christodoulides ve ark., 2009). Miyogenesisi düzenleyici faktörlerin ekspresyonu Pax3 ve Pax7 (satellit hücreler) yoluyla Wnt ve Shh gibi sinyaller tarafından kontrol edilir (Petropoulos ve Skerjanc, 2002; Hyatt ve ark., 2008; Du ve ark., 2013). Satellit hücreler embriyonik dönemde çok çekirdekli kas lifini oluşturmak ve gelişiminden sorumluymken, yetişkin dönemde de plazma zarı ile farklılaşmış kas lifini saran bazal lamina altında yerleşerek kas dokusundaki herhangi bir hasara karşılık yeni kas lifi oluşturmak için verilecek rejeneratif cevaptan sorumlu hücrelerdir (Kuang ve ark., 2007; Dellavalle ve ark., 2011). Bu hücrelerin az bir kısmı multipotentler miyojenik hücrelerin yerine adiposit veya fibroblastlara farklılaşabilirler (Yablonka-Reuveni ve ark., 2008). Miyojenik düzenleyici faktörler, uygun bir kas lifini şekillendirme ve miyogenesisi düzenlemede işbirliği

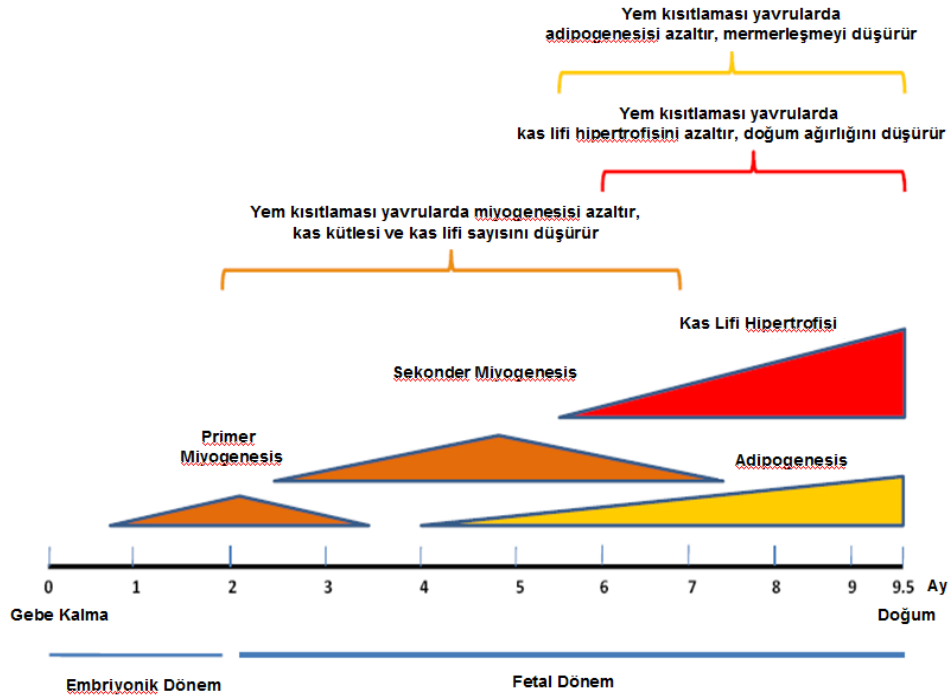


Şekil 2. Wnt sinyali ve fetal iskelet kaslarının gelişimi. Wnt sinyalindeki azalış adipogenezini teşvik ederken artış ise miyogenezini uyarır (Du ve ark., 2009).

içerisindedirler (Kollias ve McDermott, 2008). Primer miyofibriller embriyonik gelişimde miyogenezin ilk aşamasında şekillenirken, sekonder miyofibriller ise fetal aşamada miyogenezin ikinci dalgasında şekillenmekte ve iskelet kas liflerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır (Şekil 3). Koyunlar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda çizgili kas dokusunun sahip olduğu kas liflerinin gelişiminin gebeliğin

30. gününe doğru başladığı (primer kas lifleri gebeliğin 32. gününde sekonder kas lifleri ise gebeliğin 38. gününde) ve gebeliğin 80. gününe doğru tamamlanmakta olduğu belirlenmiş ve bu dönemin fetal kas liflerinin gelişimi açısından gebeliğin kritik dönemi olduğu belirtilmiştir (Wilson ve ark., 1992). Sekonder miyofibrillerin oluşumu kısmen intramusküler adiposit ve fibroblast oluşumu ile örtüşmekte ve miyositler, adipositler ve fibroblastlar birlikte iskelet kasının temel yapısını oluşturmaktadırlar. Fetal kaslardaki miyosit, adiposit ve fibroblastların büyük bir kısmı aynı mezenşimal kök hücre havuzundan türetilir (Uezumi ve ark., 2011) ve bu yüzden fetal kas mezenşimal kök hücre farklılaşmasını düzenleyen mekanizmaların tanımlanması hayvansal üretimde verimliliğin iyileştirilmesi için çok önemlidir.

Gebeliğin fetal kas lifi gelişimi için kritik olan dönemlerinde (kas liflerinin büyüdüğü ve geliştiği dönemlerde) kas liflerinin sayısı ana beslenmesine bağlı olarak değişebilmektedir (Rehfeldt ve ark., 2004). Koyunlarda NRC'ye göre (NRC, 1985) besin madde ihtiyaçlarının gebeliğin 28. ve 78. günleri arasında %50 azaltılması hem toplam sekonder kas liflerinin sayısını hem de sekonder kas liflerinin primer kas liflerine oranını azalttığı bildirilmiştir (Zhu ve ark., 2004). Koyunlarda maternal yem kısıtlaması geç gebelik döneminde fetal kas lifi boyutunu azaltır, ancak kas lifi sayısına bir etkisi yoktur (Greenwood ve ark., 1999). Bu sonuçlar, yetersiz maternal beslemenin orta gebeliğin erken dönemine (örneğin koyun ve sığırlarda sırasıyla gebeliğin 28–90. ve 90–145. günleri arasında) yavruların kas lifi sayısında ve kas kütlelerinde azalmaya neden olduğunu ve hayvanların performansını negatif olarak etkilediğini açıkça göstermektedir. Bununla



Şekil 3. Sığırlarda fetal iskelet kas gelişimi üzerine anne beslenmesinin etkileri. Yem kısıtlaması geç gebelik döneminde kas lifi boyutları ve intramusküler adipositlerin oluşumunu azaltırken orta gebelik döneminde kas lifi sayısını azaltmaktadır (Du ve ark., 2010).

birlikte koyunlarda fetal dönemdeki kas lifi gelişimi ve bu dönemdeki ana beslenmesinin fetal kas lifi gelişimi üzerine olan etkilerini ortaya koyan çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Şen, 2008; Kuran ve ark., 2009; Muñoz ve ark., 2009; Şirin ve ark., 2011; Hoffman, 2014). Doğumdan sonra kas lifi sayısında net bir artış olmadığı için fetal evre iskelet kası gelişimi için çok önemli olmaktadır (Zhu ve ark., 2004). Bu nedenle, kas liflerinin fetal programlama yoluyla sayısındaki bir azalma kas kütlelerinde kalıcı bir azalmaya neden olacağından bu da hayvanların performansını negatif olarak etkileyecektir. Tüm bunlarla birlikte aynı çalışmada farklı besleme uygulamalarının gebeliğin farklı dönemlerindeki etkisi hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalara baktığımızda aşırı-düşük enerji ya da protein ilaveli maternal beslemenin yavrular üzerine etkisinin incelendiğini görmekteyiz. Bildiğimiz kadarıyla spesifik etkilil maddelerin postnatal gelişimi üzerine etkilerini belirleyen çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Örneğin Zhang ve ark., (2011) domuzlarda orta gebelik döneminde rasyona lizin ilavesinin ananın doğumda vücut kondüsyonunu, çoğuz doğum ve yavruların doğum ağırlığını artırdığını bildirmişlerdir.

Yetersiz maternal besleme, yavrunun büyüme ve gelişmesi üzerinde uzun süreli zararlı etkilere (besi performansında düşüş, tüketici tercihi olumsuz etkileyen yüksek yağlı ve düşük et verimli karkas gibi) neden olabilir (Zhu ve ark., 2004; Gonzalez ve ark., 2013; Hoffman, 2014). Bu durum, yetersiz maternal beslemenin, Wnt sinyali, IGF2 transkripsiyonu ve Pax7 immünopozitif hücre füzyonu gibi birçok potansiyel mekanizmalar aracılığıyla kas gelişimini değiştirmesinden kaynaklanmaktadır (Kollias ve McDermott, 2008; Gonzalez ve ark., 2013; Hoffman, 2014). Bununla birlikte Gonzalez ve ark. (2013) gebeliğin ilk 85 gününde sınırlı (NRC, 2000'de belirtilen ihtiyaçların %60'ı düzeyinde), daha sonra normal ihtiyaçları düzeyinde beslemenin fetal kasların telafi gelişimini destekleyeceğini de bildirmişlerdir.

Prenatal dönem boyunca iskelet kas gelişimi esas olarak kas liflerinin oluşumunu (miyogenesis) ve aynı zamanda kasiçi adipositlerin oluşumunu (adipogenesis) kapsamaktadır. Adipositlerin genişlemesiyle (hipertropi) ve adipositlerin sayısının artırılmasıyla (hiperplazi) ilgili çalışmaların çoğunda preadipositlerin adipositlere dönüşümü, adiposit lipid metabolizması ve besleme uygulamalarının hipertropi üzerine etkilerine odaklanılmıştır (Hausman ve ark., 2009; Smith ve ark., 2009). Bununla birlikte, adipogenesisin ilk aşamalarını düzenleyici mekanizmalar ve multipotent mezenşimal kök hücrelerinin preadipositlere dönüşümü ise daha az incelenmiştir. Bu tür mekanizmaların yeterince anlaşılması, çiftlik hayvanlarında mermerleşmenin artmasını sağlayacaktır. Kırmızı ette mermerleşmenin temeli (Du ve ark., 2010), mezenşimal kök hücrelerinin çoğunun miyojenik hücrelere, çok az bir kısmının da adipositlere farklılaşmasına bağlıdır. Bu durum, yani adipogenesisin genetik, beslenme ve çevresel faktörler tarafından düzenlenir ve bunların tümü iskelet kaslarında adipogenesisi düzenleyen sinyal yollarına bağlıdır (Harper ve Pethick, 2004).

Ruminantlarda adipogenesis orta gebelik döneminde

başlar (Gnanalingham ve ark., 2005) ve bu dönem ikinci miyogenesis periyodu ile çakışmaktadır (Du ve Zhu, 2009) ve geç gebelik dönemine kadar olan bu dönem adipogenesis için kritik bir dönemdir. Bu dönemde maternal besleme uygulamaları adipogenesisde görev alan mezenşimal kök hücrelerinin sayısını artırır ve böylece intramuskular adipositlerin sayısı dolayısıyla da mermerleşme artar. Hausman ve ark. (2009) adipogenesisin CAAT/ protein bağlayan artırıcı faktör (C/EBPs) ve peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma (PPAR $\gamma$ ) dâhil olmak üzere birçok önemli transkripsiyon faktörleri tarafından düzenlendiğini bildirmiştir. Bu reseptörlerin, uyarılmaları halinde, biyolojik etkinlikleri çoğunlukla yağ dokusu kısmen de iskelet kasları üzerinden olur. Yağ dokusunda preadipositlerin olgun adipositlere diferansiyasyonu sağlanır, lipidle dolu büyük ergin adipositlerin apoptozisi hızlanır (Şekil 4).

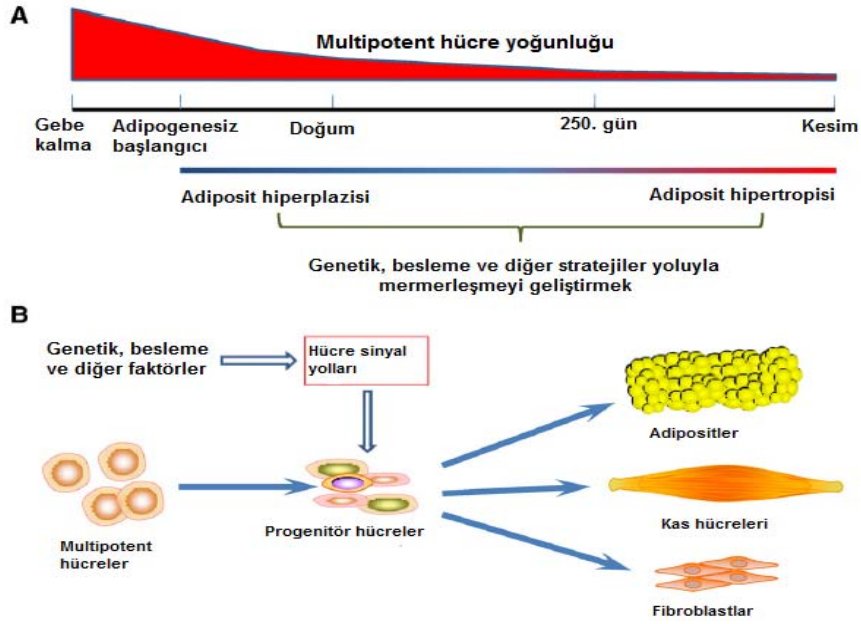
PPAR $\gamma$  adiposit farklılaşmasını tek başına uyarabilir ve buda PPAR $\gamma$  'nın adipogenesisdeki kritik rolünü açıkça göstermektedir. Kısacası, PPAR $\gamma$  adipojenik süreci yönetir ve onun ekspresyonu adipogenesisi yönlendirir. Son zamanlarda obezite ve temel enerji tüketimi içindeki rolü nedeniyle kahverengi adipogenesisize olan ilgi artmıştır. Kahverengi yağ neonatal hayvanların doğumdan kısa bir süre sonra hipotermi ile başa çıkabilmesi için çok önemlidir. Kahverengi yağ miktarı doğumda en üst seviyede iken doğumdan sonra beyaz yağa dönüşür (Kajimura ve ark., 2009). Dolayısıyla iskelet kası içinde kahverengi yağ farklılaşmasının artırılması mermerleşmeyi geliştirmek için ümit verici bir yöntemdir (Seale ve ark., 2008).

Fetal kaslarda adipogenesisin kontrol mekanizmaları yeterince aydınlatılmamıştır. Aşırı maternal besleme inflamasyon yanıtına neden olabilir ki bu da fetal kaslarda artan adiposite için bir neden olarak ileri sürülebilir (Du ve ark., 2009). İnflamasyon sinyal yolu nüklear faktör-K B (NFKB) azalan miyogenesis ve yağ hücre farklılaşmasının uyarılması ile (Ardite ve ark., 2004) ilişkilidir. Ayrıca, tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF)'ın iskelet kaslarında AMP-aktive protein kinaz (AMPK) aktivitesini azalttığı rapor edilmiştir (Steinberg ve ark., 2006). Et sığırlarında yapılan çalışmalarda AMPK ativitiesinin kaslılık ile pozitif intramuskular adipositlerin sayısı ile negatif ilişkili olduğu belirtilmiştir (Underwood ve ark., 2008).

PPAR $\gamma$  adiposit farklılaşmasını tek başına uyarabilir ve buda PPAR $\gamma$  'nın adipogenesisdeki kritik rolünü açıkça göstermektedir. Kısacası, PPAR $\gamma$  adipojenik süreci yönetir ve onun ekspresyonu adipogenesisi yönlendirir. Son zamanlarda obezite ve temel enerji tüketimi içindeki rolü nedeniyle kahverengi adipogenesisize olan ilgi artmıştır. Kahverengi yağ neonatal hayvanların doğumdan kısa bir süre sonra hipotermi ile başa çıkabilmesi için çok önemlidir. Kahverengi yağ miktarı doğumda en üst seviyede iken doğumdan sonra beyaz yağa dönüşür (Kajimura ve ark., 2009). Dolayısıyla iskelet kası içinde kahverengi yağ farklılaşmasının artırılması mermerleşmeyi geliştirmek için ümit verici bir yöntemdir (Seale ve ark., 2008).

Fetal kaslarda adipogenesisin kontrol mekanizmaları yeterince aydınlatılmamıştır. Aşırı maternal besleme inflamasyon yanıtına neden olabilir ki bu da fetal kaslarda





Şekil 4. Et sığırlarında intramuskular yağ (mermerleşme) artırma stratejileri. A: intramuskular yağ geç gelişim dönemi hipertropi ile karakterize edilirken erken gelişim dönemi multipotent hücrelerden adipogenesiz sayesinde adipositlerin hiperplazisiyle karakterize edilir; B: iskelet kası içindeki multipotent hücrelerden adipogenesiz kompleks sinyal yolları, genetik, besleme ve bu yollarla adipogenesizi artıran diğer faktörler tarafından düzenlenir (Du ve ark., 2010).

artan adiposite için bir neden olarak ileri sürülebilir (Du ve ark., 2009). İnflamasyon sinyal yolu nükleer faktör-K B (NFkB) azalan miyogenesiz ve yağ hücre farklılaşmasının uyarılması ile (Ardite ve ark., 2004) ilişkilidir. Ayrıca, tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF)'ın iskelet kaslarında AMP-aktive protein kinaz (AMPK) aktivitesini azalttığı rapor edilmiştir (Steinberg ve ark., 2006). Et sığırlarında yapılan çalışmalarda AMPK ativitesinin kaslılık ile pozitif intramuskular adipositlerin sayısı ile negatif ilişkili olduğu belirtilmiştir (Underwood ve ark., 2008).

Maternal besleme fetal iskelet kasları içinde adipogenesizi etkiler. Yapılan çalışmalar gebe koyunların NRC'ye göre (NRC, 1985) ihtiyaçlarının %150 oranında beslenmesiyle fetal iskelet kaslarında adipogenesizin arttığını göstermiştir (Tong ve ark., 2009). Et sığırlarında yapılan bir çalışmada gebeliğin 60 ve 180. günleri arasında hayvanlara NRC'ye göre (NRC, 2000) ihtiyaçlarının %100, %70 ve %70+ruminal by-pass protein verilmiştir. Anaları besin madde ihtiyaçlarının %70+ruminal by-pass protein ile beslenen yavruların anaları %100 ile beslenen gruptan deri altı yağ kalınlığınının daha düşük ve mermerleşme skorunun sayısal olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Kas ve adipoz dokularda gen ekspresyonu, maternal besleme değişikliklerinden etkilenmektedir (Peñagaricano ve ark., 2014). Gerçekten de koyunlarda nişasta esaslı maternal besleme fetal kas gelişimini, yüksek lif, protein ya da yağ esaslı beslemenin ise fetal derialtı ve böbrek üstü adipoz dokuyu etkilediği belirlenmiştir (Peñagaricano ve ark., 2014). Sığırlarda gebelik dönemi besin madde ihtiyacının üzerinde beslemenin (yaklaşık 1.5 katı), gebeliğin 190. gününde fetal kaslarda PPAR $\gamma$  mRNA ekspresyonunun, gebeliğin 135. ve 240. günlerindeki göre daha büyük olduğunu bildirilmiştir (Duarte ve ark.,

2014). Aynı araştırmacılar fetal kaslarda miyogenik farklılaşma ve kas hücresi sayısında bir artış olmamasına rağmen kadherin ilişkili protein mRNA ekspresyonu ve  $\beta$ -kateninin daha yüksek olma eğiliminde olduğunu belirlemişlerdir. Bu veriler, sığırlarda, aşırı maternal besleme ile fetal kaslarda fibrogenesiz ve olası adipogenesizin arttığını göstermektedir. Bu değişikliklerin hayvansal gıda üretimi üzerinde önemli etkileri olabilir.

Bu sonuçlar sadece tüm besin maddelerinin değil, amino asit, amino asit larışımı ve/veya protein gibi bireysel besin maddelerinin de fetal kaslarda adipogenesizi programladığını göstermektedir. Dolayısıyla mermerleşme ve bağ doku gelişiminde intramuskular adipogenesiz ve fibrogenesizin önemimini dikkate alan ve fetal iskelet kaslarında onların oluşumunu ve gelişimini düzenlemede beslemenin (makro veya mikro besin maddelerine) etkilerine yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

### 3. Sonuç

Fetal kas ve yağ doku gelişimi için kritik olan gebelik döneminde farklı maternal besleme uygulamaları bu gebelikten doğan yavrunun ergin dönemdeki kas lifi kompozisyonunu etkileyebilmekte, mermerleşme ve doğan yavrunun kas lifi sayısını artırabilmektedir. Fetal kaslardaki miyosit, adiposit ve fibroblastların büyük bir kısmı aynı mezenşimal kök hücre havuzundan türeler ve bu yüzden fetal kas mezenşimal kök hücre farklılaşmasını düzenleyen mekanizmaların tanımlanması hayvansal üretimde verimliliğin iyileştirilmesi için çok önemlidir. Sonuç olarak fetal dönemde miyogenesiz ve adipogenesiz sürecini yöneten sinyal yollarını ve reseptörlerini aktive eden mekanizmaların ve bu mekanizma üzerinde beslemenin

etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

- Ardite, E., Barbera, J.A., Roca, J., Fernandez-Checa, J.C. 2004. Glutathione depletion impairs myogenic differentiation of murine skeletal muscle C2C12 cells through sustained NF-kappaB activation. *Am. J. Pathol.*, 165:719-728.
- Christodoulides, C., Lagathu, C., Sethi, J. K., Vidal-Puig, A. 2009. Adipogenesis and Wnt signalling. *Trends Endocrinol. Metab.*, 20: 16-24.
- Dellavalle, A., Maroli, G., Covarello, D., Azzoni, E., Innocenzi, A., Perani, L., Antonini, S., Sambasivan, R., Brunelli, S., Tajbakhsh, S., Cossu, G. 2011. Pericytes resident in postnatal skeletal muscle differentiate into muscle fiber bres and generate satellite cells. *Nat. Commun.*, 2: 499.
- Duarte, M.S., Gionbelli, M.P., Paulino, P.V.R., Serão, N.V.L., Nascimento, C.S., Botelho, M.E., Martins, T.S., Filho, S.C.V., Dodson, M.V., Guimarães, S.E.F., Du, M. 2014. Maternal overnutrition enhances mRNA expression of adipogenic markers and collagen deposition in skeletal muscle of beef cattle fetuses. *J. Anim. Sci.*, 92: 3846-3854.
- Du, M., Zhu, M.J. 2009. Fetal programming of skeletal muscle development. In M. Du, & R. J. McCormick (Eds.), *Applied muscle biology and meat science* (pp. 81–96). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Du, M., Yan, X., Tong, J.F., Zhao, J., Zhu, M.J. 2009. Maternal obesity, inflammation, and fetal skeletal muscle development. *Biol. Reprod.*, 82(1): 4-12.
- Du, M., Tong, J., Zhao, J.F., Zhao, J., Underwood, K.R., Zhu, M., Ford, S.P., Nathanielsz, P.W. 2010. Fetal programming of skeletal muscle development in ruminant animals. *J. Anim. Sci.*, 88: 51-60.
- Du, M., Huang, Y., Das, A.K., Yang, Q., Duarte, M.S., Dodson, M.V., Zhu, M.J. 2013. Manipulating mesenchymal progenitor cell differentiation to optimize performance and carcass value of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 91: 1419-1427.
- Fahey, A. J., Brameld, J.M., Parr, T., Buttery, P. J. 2005. The effect of maternal undernutrition before muscle differentiation on the muscle fiber development of the newborn lamb. *J. Anim. Sci.*, 83 :2564–2571.
- Gnanalingham, M.G., Mostyn, A., Symonds, M.E., Stephenson, T. 2005. Ontogeny and nutritional programming of adiposity in sheep: Potential role of glucocorticoid action and uncoupling protein-2. *American J. of Physiology: Regulatory, Integr. Comp. Physiol.*, 289: 1407-1415.
- Godfrey, K.M., Barker, D.J.P. 2000. Fetal nutrition and adult disease. *American J. of Clinical Nutr.* 71: 1344-1352.
- Gonzalez, J.M., Camacho, L.E., Ebarb, S.M., Swanson, K.C., Vonnahme, K.A., Stelzleni, A.M., Johnson, S.E. 2013. Realimentation of nutrient restricted pregnant beef cows supports compensatory fetal muscle growth. *J. Anim. Sci.*, 91: 4797-806.
- Greenwood, P.L., Slepatis, R.M., Hermanson, J.W., Bell, A.W. 1999. Intrauterine growth retardation is associated with reduced cell cycle activity, but not myofibre number, in ovine fetal muscle. *Reprod., Fert., and Dev.* 11:281–291.
- Harper, G.S., Pethick, D.W. 2004. How might marbling begin? *Aust. J. Exp. Agric.*, 44: 653-662.
- Hausman, G.J., Dodson, M.V., Ajuwon, K., Azain, M., Barnes, K.M., Guan, L.L. 2009. Board-invited review: The biology and regulation of preadipocytes and adipocytes in meat animals. *J. Anim. Sci.*, 87: 1218-1246.
- Hoffman, Maria L. 2014. The Effect of Poor Maternal Nutrition on the Growth and Development of Offspring. Doctoral Dissertations. Paper 588.
- Hyatt, J.P.K., McCall, G.E., Kander, E.M., Zhong, H., Roy, R.R., Huey, K.A. 2008. Pax3/7 expression coincides with myod during chronic skeletal muscle overload. *Muscle Nerve*, 38: 861-866.
- Kajimura, S., Seale, P., Kubota, K., Lunsford, E., Frangioni, J.V., Gygi, S.P. 2009. Initiation of myoblast to brown fat switch by a PRDM16-C/EBP-beta transcriptional complex. *Nature*, 460: 1154-1158.
- Kollias, H.D., McDermott, J.C. 2008. Transforming growth factor-beta and myostatin signaling in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 104: 579-587.
- Kuang, S., Kuroda, K., Le Grand, F., Rudnicki, M.A. 2007. Asymmetric self renewal and commitment of satellite stem cells in muscle. *Cell*, 129: 999-1010.
- Kuran, M., Ulutaş, Z., Ocak, N., Şirin, E. 2009. Koyunlarda ananın beslenmesinin kuzuların post-natal kas lifi gelişimi ve et kalitesine etkisi. *Cost Proje Kesin Sonuç Raporu. Proje No: 105T277 (TBAG-U/148).*
- Lawrence, T.L.J., Fowler, V.R. 2002. Prenatal and postnatal growth. *Growth of farm animals*, CAB International, 2nd Edition.
- Muñoz, C., Carson, A.F., McCoy, M.A., Dawson, L.E.R., Wylie, A.R.G., Gordon, A.W. 2009. Effects of plane of nutrition of ewes in early and mid-pregnancy on performance of the offspring: Female reproduction and male carcass characteristics. *J. of Anim. Sci.*, 87: 3647-3655.
- Novakofski, J. 2004. Adipogenesis: Usefulness of in vitro and in vivo experimental models. *J. Anim. Sci.*, 82: 905-915.
- NRC. 1985. National Research Council. *Nutrient requirements of sheep*. 6th ed. National Academy Press. Washington, D. C.
- NRC. 2000. *Nutrient requirements of beef cattle*. 7th ed. National Academy Press. Washington, D. C.
- Peñagaricano, F., Wang, X., Rosa, J.M.G., Radunz, E.A., Khatib, H. 2014. Maternal nutrition induces gene expression changes in fetal muscle and adipose tissues in sheep. *BMC Genomics (Basimda)*, doi:10.1186/1471-2164-15-1034.
- Petropoulos, H., Skerjanc, I. S. 2002. Beta-Catenin is essential and sufficient for skeletal myogenesis in p19 cells. *J. Biol. Chem.*, 277: 15393-15399.
- Redmer, D.A., Wallace, D., Reynolds, L. P. 2004. Effect of nutrient intake during pregnancy on fetal and placental growth and vascular development. *Domestic Anim. Endocr.*, 27: 199-217.
- Rehfeldt, C., Fiedler, I., Stickland, N.C. 2004. Number and size of muscle fibres in relation to meat production. In: *Muscle Development of Livestock Animals: Physiology, Genetics and Meat Quality*. Eds: MFW te Pas, ME Everts, HP Haagsmans, CABI Publishing.
- Seale, P., Bjork, B., Yang, W., Kajimura, S., Chin, S., Kuang, S. 2008. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. *Nature*, 454: 961-967.
- Shang, Y.C., Zhang, C., Wang, S.H., Xiong, F., Zhao, C.P., Peng, F.N. 2007. Activated beta-catenin induces myogenesis and inhibits adipogenesis in BM-derived mesenchymal stromal cells. *Cytherapy*, 9: 667-681.
- Smith, S.B., Kawachi, H., Choi, C.B., Choi, C.W., Wu, G., Sawyer, J. E. 2009. Cellular regulation of bovine intramuscular adipose tissue development and composition. *J. Anim. Sci.*, 87: 72-82.
- Steinberg, G.R., Michell, B.J., van Denderen, B.J., Watt, M.J., Carey, A.L., Fam, B.C., Andrikopoulos, S., Proietto, J., Gorgun, C.Z., Carling, D., Hotamisligil, G.S., Febbraio, M.A., Kay, T.W., Kemp, B.E. 2006. Tumor necrosis factor  $\alpha$ -induced skeletal muscle insulin resistance involves suppression of AMP-kinase signaling. *Cell Met.*, 4: 465-474.
- Şen, U. 2008. Koyunlarda Gebeliğin 30 ile 80. Günleri Arasında Farklı Seviyelerde Beslemenin Kuzuların Doğum Sonrası Kas Lifi Çeşidi ve Sayısına Etkisi. Y.L. Tezi. GOPÜ Fen Bilimleri

- Enstitüsü, Tokat.
- Şirin, E., Aksoy, Y., Şen, U., Ulutaş, Z., Kran, M. 2011. Kuzu doğum ağırlığının semitendinosus kasındaki lif sayısı ve çeşidine etkisi. *Anadolu Tarım Bil. Der.*, 26: 63-67.
- Tong, J.F., Yan, X., Zhu, M.J., Ford, S.P., Nathanielsz, P.W., Du, M. 2009. Maternal obesity downregulates myogenesis and  $\beta$ -catenin signaling in fetal skeletal muscle. *Ame. J. Phy., Endoc. and Metab.*, 296: 917-924.
- Underwood, K.R., Kimzey, J.M., Tong, J., Price, P.L., Grings, E.E., Hess, B.W., Means, W.J., Du, M. 2008. Gestational nutrition affects growth and adipose tissue deposition in steers. *Proc. Western Sect. Am. Soc. Anim. Sci.*, 59: 917-924.
- Uezumi, A., Ito, T., Morikawa, D., Shimizu, N., Yoneda, T., Segawa, M., Yamaguchi, M., Ogawa, R., Matev, M.M., Miyagoe-Suzuki, Y., Takeda, S., Tsujikawa, K., Tsuchida, K., Yamamoto, H., Fukada, S. 2011. Fibrosis and adipogenesis originate from a common mesenchymal progenitor in skeletal muscle. *J. Cell Sci.* 124: 3654-3664.
- Yablonka-Reuveni, Z., Day, K., Vine, A., Shefer, G. 2008. Defining the transcriptional signature of skeletal muscle stem cells. *J. Anim. Sci.*, 86: 207-216.
- Yamanouchi, K., Hosoyama, T., Murakami, Y., Nishihara, M. 2007. Myogenic and adipogenic properties of goat skeletal muscle stem cells. *J. Reprod. and Dev.*, 53: 51-58.
- Wallace, J.M., Aitken, R.P., Cheyne, M.A. 1996. Nutrient partitioning and fetal growth in rapidly growing adolescent ewes. *J. of Reprod. and Fertility*, 107: 183-190.
- Wilson, S.J., McEwan, J.C., Sheard, P.W. and Haris, A.J. 1992. Early stages of myogenesis in a large mammal formation of successive generations of myotubes in sheep tibialis cranialis muscle. *J. of Muscle Res. and Cell Mot.*, 13: 534-550.
- Zhang, R.F., Hu, Q., Li, P.F., Xue, L.F., Piao, X.S., Li, D.F. 2011. Effects of Lysine Intake during Middle to Late Gestation (Day 30 to 110) on Reproductive Performance, Colostrum Composition, Blood Metabolites and Hormones of Multiparous Sows. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, doi: 10.5713/ajas.2011.10449
- Zhu, M.J., Han, B., Tong, J., Ma, C., Kimzey, J.M., Underwood, K.R., Xiao, Y.B., Hess, W., Ford, S.P., Nathanielsz, P.W., Du, M. 2008. AMP-activated protein kinase signalling pathways are down regulated and skeletal muscle development impaired in fetuses of obese, over-nourished sheep. *J. Physiol.*, 586: 2651-2664.
- Zhu, M.J., Ford, S.P., Nathanielsz, P.W., Du, M. 2004. Effect of maternal nutrient restriction in sheep on the development of fetal skeletal muscle. *Biol. Reprod.*, 71: 1968-1973.