

MELATONİN BİYOSENTEZİ VE SÜT KEÇİSİ YETİŞTİRİCİLİĞİNDE EKSOJEN KULLANIMININ ÜREME PERFORMANSI İLE SÜT KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Mahmut Çınar¹, Uğur Serbest, Ayhan Ceyhan

Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksekokulu 51700 Bor/Niğde

Özet

Türkiye’de keçi yetiştiriciliği ekonomik ve sosyal açıdan önemini sürdürmektedir. Bölgesel farklılık olmakla birlikte ülkemizde yetiştiriciliği yapılan keçi ırkları, genellikle sonbahar mevsiminde kızgınlık göstermektedir. Üreme etkinliğinin sezonal olması, yılın her mevsimi keçi sütü ve etine olan talebin karşılanmasında yetersizliklere sebep olmaktadır. Sezonal kızgınlık gösteren hayvanlarda fotoperiyot önemli bir çevresel faktördür. Retina tarafından alınan ışık sinyalleri epifizden salgılanan melatoninle (N-asetil 5-metoksi triptamin) hormonal mesajlara dönüştürülmekte ve seksüel aktivite başlamaktadır. Melatoninin biyosentez aşamalarında enzimatik reaksiyonlar görev almakta ve triptofandan önce serotonin daha sonra ise melatonin sentezlenmektedir. Eksojen melatonin uygulamaları ile aşım sezonu dışında seksüel aktivite uyarılabilmektedir. Melatonin hücresel yapıları oksidatif zarardan koruyarak, üreme etkinliği ve süt kalitesi üzerinde pozitif etki gösterebilmektedir. Bu derlemede, melatonin hormonunun biyosentezi ve süt keçisi yetiştiriciliğinde eksojen uygulamalarının üreme performansı ile süt kalitesi üzerine etkisi irdelenecektir.

Anahtar Kelimeler: Keçi, Melatonin, Üreme, Süt Verimi

BIOSYNTHESIS OF MELATONIN AND EFFECT OF EXOGENOUS TREATMENT ON REPRODUCTIVE PERFORMANCE AND MILK QUALITY IN DAIRY GOAT BREEDING

Abstract

Goat breeding maintains significancy in point of economic and social in Turkey. Although regional differences, goat breeds on Turkey usually show sexual activity in fall season. Because of seasonal reproductive activity, goat milk and meat production are not sufficient to consumer demands. Photoperiod is important enviromental factor for seasonal breeding animal. Signals of light perceived by retina converted hormonal message via secretion of melatonin by epiphysis and sexual activity would be started. Tryptophan serves as the precursor for melatonin biosynthesis, and is taken up from the circulation and then converted into serotonin. Serotonin is converted to melatonin. Administration of exogenous melatonin make possible of starting sexual activity in out of breeding season. In addition, melatonin protects cell structure to oxidative damage and improve reproductive activity and milk quality. This paper reviews biosynthesis of melatonin hormone and effect of exogenous melatonin administration on reproductive performance and milk quality in goat breeding.

Keywords: Goat, Melatonin, Reproduction, Milk Production

E- Posta: mcinar@nigde.edu.tr

1. Giriş

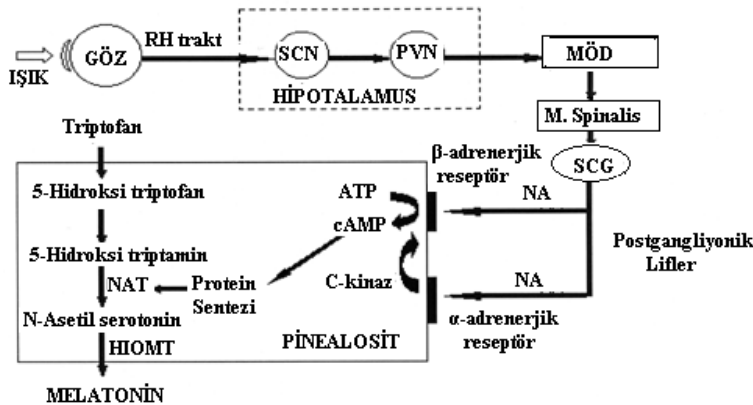
Melatonin epifizden fotoperiyoda bağlı olarak sentezlenen bir nörohormondur. Keçilerde cinsel aktivite üzerine fotoperiyotun etkisi, kutuplara doğru artmakta ekvatora doğru azalmaktadır [1]. Gün uzunluğu melatonin hormonunun salınımını etkilemektedir [2]. Epifiz biyolojik bir saat gibi çalışarak gece uzunluğunun arttığı dönemlerde melatonin sekresyonunu artırmaktadır. Melatoninin kandaki konsantrasyonu, gün ışığında düşük karanlıkta yüksektir. Süt keçilerinde plazma melatonin düzeyi mevsime bağlı olarak değişmektedir [3, 4]. Sonbaharda gün ışığının azalmasıyla birlikte artan melatonin salgısı hipotalamusu etkileyerek GnRH salgısını uyarmakta ve seksüel aktiviteyi başlatmaktadır [5].

Keçilerde eksojen melatonin uygulamaları, aşım sezonu dışında seksüel aktivitenin uyarılmasına imkan sağlayan bir uygulamadır. Ayrıca, melatonin hormonu antioksidan özelliği ile süt kalitesi üzerinde de olumlu etkiler yapmaktadır [6, 7, 8].

2. Melatonin Hormonunun Biyosentezi

Melatonin organizmada sadece epifizden salgılanır. Epifiz beyin küçük bir uzantısı olup, üçüncü ventrikulusunun tabanında, beyinciğin üst kısmında yer alır. Nörosekretör yapıdaki hücrelerden oluşan epifiz pek çok biyolojik aktif maddeyi yapısında bulundurur. Epifizin tanımlanan ilk biyolojik aktif bileşiği melatoninidir.

Epifizde melatonin sentezi fotoperiyodik etkileşim ile sinirsel, hormonal ve enzimatik sistemlerin kontrolü altında gerçekleşmektedir [9]. Göze gelen ışınların etkisiyle oluşan impulslar, retinadan hipotalamus nükleuslarına (SCN: Suprachiasmatic Nucleus ve PVN: Paraventricular Nucleus) oradan median ön beyin demeti (MÖD) ve retikuler formasyon yolu ile medulla spinalise daha sonra da superior servikal gangliona (SCG) aktarılır (Şekil 1). Sinirsel olarak uyarılan pinealositlerde melatonin sentezi, enzimatik reaksiyonlarla triptofanın serotonine daha sonra melatonin dönüşümü ile gerçekleşir. Kan dolaşımı ile epifize gelen triptofan, önce triptofan hidroksilaz enzimi ile hidroksillenerek 5-Hidroksi Triptofan'a ve L-aromatik asit dekarboksilaz enzimi etkisiyle karboksil gruplarını kaybederek serotonine (5- Hidroksi Triptamin) dönüşür. Daha sonra serotonin, N-Asetil Transferaz (NAT) enzimi ile N-Asetil serotonine ve Hidroksi İndol O-Metil Transferaz (HIOMT) enzimi etkisi ile melatonin (N-Asetil 5- Metil Triptamin) dönüşür [10].



Şekil 1: Epifizde melatonin sentezinin sinirsel, hormonal ve enzimatik kontrolü [11].

Epifize ulaşan sempatik impulslar, ışık şiddeti ve süresine göre bezde melatonin salınımını azaltır veya artırır. Aydınlıkta hiperpolarize olan retinal hücreler, karanlıkta depolarize olarak melatonin sentezini başlatırlar. Gün batımıyla fotoreseptör hücrelerden salgılanan norepinefrin, hem triptofanın dolaşımdan beze girişini artırmakta ve hem de β -reseptörleri aracılığıyla membrandaki adenil siklazı aktive ederek, cAMP seviyelerini yükseltmektedir. Melatonin sentezinde hız kısıtlayıcı olan NAT enzim aktivitesi ve salgılanan melatonin miktarı, cAMP etkisiyle kontrol edilmektedir [12].

Melatonin sentezinde, merkezi sinir sisteminin farklı bölgelerine yerleşmiş üremeden sorumlu reseptör genler etkili olmaktadır. Memeli hayvanlarda üremeden sorumlu MT1 ve MT2 adında iki adet reseptör gen olduğu bilinmektedir [13]. Farklı keçi ırklarında melatonin reseptör gen (MTNR1A) ile mevsimsel üreme arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, RR ve Rr genotipli keçilerin yıl boyu kızgınlık gösterdikleri saptanmıştır [14]. Bu konuda, Sarda keçilerinde yapılan çalışmada da benzer bulgulara ulaşılmış ve R/r genotipli keçilerde fotoperiyotun güçlü uyarıcı olduğu saptanmıştır [15]. Keçilerde plazma melatonin düzeyi mevsime bağlı olarak değişmekte olup, üreme mevsimi başında düşüktür. Sarda keçilerinin fotoperiyottan çok az etkilendiği bu nedenle yapılacak seleksiyonla keçilerin fotoperiyota olan duyarlılıklarının artırılabilceği bildirilmiştir [5].

3. Eksojen Melatonin Kullanımının Üreme Performansına Etkisi

Keçilerde üremenin denetlenmesi amacıyla üreme mevsimi, anöstrüs dönem ve üreme mevsimine geçiş zamanlarında, hormonal (GnRH, progesteron + PMSG ve melatonin) veya hormonal olmayan uygulamalara (teke katımı, ışık, sıcaklık ve besleme) başvurulmaktadır [16]. Anöstrüs dönem ve üreme mevsimine geçiş zamanında üremenin uyarılması amacı ile eksojen melatonin uygulamaları önerilmektedir. Melatonin, prolaktin salınımını baskılamak suretiyle hipotalamus'tan GnRH salınımına neden olmakta, GnRH ise hipofiz'den gonadotropik hormonların salınımını başlatmaktadır. Gonadotropik hormonların salınımı ile seksüel sikluslar başlamaktadır. Melatonin eksojen olarak implant, enjeksiyon, vaginal sünger ve oral formda uygulanabilmekte, seçilen yönteme bağlı olarak uygulama süresi ve dozu değişmekle birlikte 6-8 haftalık süre içerisinde östrüs ve ovulasyonlar oluşmaktadır [17]. Melatonin uygulamaları folliküler gelişimin uyarılması, oosit kalitesinin iyileştirilmesi ve üreme sezonunun 1-2 ay öne alınmasında kullanılabilir [17, 18].

Batı Afrika Cüce keçilerinde farklı dozlarda (3 mg, 6 mg ve 9 mg) oral melatonin uygulamasıyla östrüs oranı %60, %100 ve %80, kızgınlığa gelme süresi 25, 22, 24 gün, kızgınlık süresi 55, 59 ve 58 saat olarak gerçekleşmiştir [19]. Damascus keçilerinde üreme mevsimi dışında melatonin uygulaması doğum oranını %33 artırmış, üreme mevsiminde ise %24 azaltmıştır [20]. Akdeniz keçilerinde üreme mevsimi dışında eksojen melatonin uygulanması ile tekeler ayrılmadan üreme özelliklerinin düzenlenebileceği, diğer yandan uygulamanın canlı ağırlık, vücut kondisyon skoru ve ovulasyon oranına etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir [21].

Bir çok Avrupa ülkesinde üreme kontrol organizasyonlarına bağlı suni tohumlama merkezleri ışık ve melatonin hormonunu etkin bir şekilde uygulamaktadır [22]. Bazı araştırmacılar, fotoperiyot ve melatonin kombinasyonlarının tekelerde sperma karakteristiklerini artırdığını bildirmektedirler [23, 24]. Batı Afrika Cüce tekelerinde üreme mevsiminde yapılan bir çalışmada 13 ve 18 saat fotoperiyot ile birlikte 3 mg melatonin uygulaması sonucunda sırasıyla, sperma miktarının 0.18 ml, 0.17 ml sperma konsantrasyonunun 2.87×10^9 , 3.79×10^9 sperma motilitesinin %68, %80 anormal spermatozoit oranının %14, %11 olduğu bildirilmiştir [23].

Damascus tekelerinde üreme mevsiminde kontrol ve muamele (fotoperiyod 16 saat ışık/8 saat karanlık + 2 mg melatonin) gruplarında sırasıyla, sperma miktarı 0.99 ml, 1.26 ml sperma konsantrasyonu 0.97×10^9 , 1.27×10^9 sperma motilitesi %56, %65 anormal spermatozoit oranı %17, %13 olarak saptanmıştır. Mevsim dışında ise sperma miktarı 0.74 ml, 0.79 ml sperma konsantrasyonu 0.88×10^9 , 0.93×10^9 sperma motilitesi %57, %58 anormal spermatozoit oranı %16, %14 olarak bildirilmiştir [24]. Akdeniz tekelerinde yapılan bir çalışmada ise üreme sezonunda ve sezon dışında melatonin uygulamasının sperma ejakulat miktarını etkilemediği fakat üreme sezonunda sperma konsantrasyonunu (uygulanan 6.13×10^9 , uygulanmayan 4.26×10^9 ml) artırdığı bildirilmiştir [9].

Özellikle anöstrüs dönemde etkili olan melatonin hormonunun yakın bir gelecekte geniş bir uygulama alanı bulacağı beklenmektedir. Epifiz ekstrelerinden izole edilen melatonin, fotoperiyodizm, puberta ve uyku gibi pek çok fizyolojik ve patolojik durumlarda (yorgunluk, depresyon, gerginlik) ve gebeliğin ilk döneminde oksidatif zararlara karşı kullanılabilir [8, 11, 25].

4. Süt Verim ve Kalitesi Üzerine Etkisi

Keçi sütü üretimi ülkemizde önem kazanmaya başlamıştır. Son yıllarda, keçi sütünden üretilen peynir ve dondurmaya olan talep artışı süt keçisi işletmelerinin sayısını her geçen gün artırmaktadır. Keçilerde süt verimi üzerine uzun süreli ışık uygulamasının etkisi olduğu ve özellikle süt keçilerinde doğum sonrası dönemde gün uzunluğunun bir sonraki laktasyon verimlerini de etkilediği bildirilmiştir [7].

Süt kalitesini belirleyen en önemli unsurlardan biri olan somatik hücre sayısı, meme bezlerindeki hücrel bağışıklık fonksiyonları ve oksidatif metabolizma ile ilişki içerisinde. Melatonin, hücrel yapıların oksidatif zarardan korunmasını sağlayarak süt kalitesi üzerinde pozitif etkiye sahip olabilmektedir. Suda ve lipidlerde kolayca çözünebilir yapıda olan melatonin, kan-beyin bariyerini ve hücre membranlarını kolaylıkla geçer. Bu nedenle serbest radikallerin oluştuğu hücre içi alanlarda hazır bulunur. Böylece hücre DNA'sını serbest radikal saldırılarından koruyabilmektedir. Serbest radikalleri nötralize etme ve antioksidan özelliğinin yanı sıra melatonin, nükleer reseptör yolu ile serbest radikallerin oluşumunu indirgeyen çok sayıda antioksidan savunma enzimlerinin sentezini de uyarır [26, 27].

Laktasyon başlangıcındaki keçilerde melatonin somatik hücre sayısını azaltmış, ancak süt bileşimini etkilememiştir [8]. Sütte somatik hücre sayısı bakımından en ideal sürenin 20 saat ışık + 4 saat karanlık uygulaması olduğu, bu uygulama ile süt yağının arttığını, somatik hücre sayısının azaldığı bildirilmiştir [6]. Saanen keçilerinde uzun süreli ışık uygulaması kısa süreli ışık uygulamasına göre günlük süt verimini 1 kg ve süt yağını %1 artırmıştır [28].

5. Sonuçlar

Keçilerde eksojen melatonin, özellikle anöstrüs ve üreme mevsimine geçiş dönemlerinde, ovaryumda folliküler gelişimi uyararak, oosit-sperma karakteristiklerini iyileştirmek ve üreme sezonunu 1-2 ay öne almak amacıyla üremenin denetlenmesi ve uyarılması çalışmalarında kullanılmıştır. Bu yönde yapılacak çalışmalar yılın farklı zamanlarında keçi eti ve sütüne olan talebin karşılanmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca süt yağını artırma, somatik hücre sayısında azalma gibi süt kalitesi ile ilişkili etkileri dikkate alınarak konunun daha spesifik ve kapsamlı araştırmalarla irdelenmesinin gerekli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- [1] K. Çoyan, "Evcil Hayvanlarda Seksüel Sikluslar", *Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon Sun'i Tohumlama Doğum ve İnfertilite*, Alaçam E. (Ed), Ülkü Basımevi, Konya, 1. Baskı, 32-33, (1994).
- [2] B.D. Goldman, "Mammalian photoperiodic system: formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement", *Journal of Biological Rhythms*, 16:283-301, (2001).
- [3] G.A. Lincoln, J.D. Johnston, H. Andersson, G. Wagner, D.G. Hazlerigg, "Photorefractoriness in mammals: dissociating a seasonal timer from the circadian-based photoperiod response", *Endocrinology*, 146: 3782-3790, (2005).
- [4] B. Błaszczuk, J. Udała, D.G. Aczarzewicz, "Changes in estradiol, progesterone, melatonin, prolactin and thyroxine concentrations in blood plasma of goats following induced estrus in and outside the natural breeding season", *Small Rum Res*, 51: 209-219, (2004).
- [5] V. Carcangiu, G.M. Vacca, A. Parmeggiani, M.C. Mura, P.P. Bini, "Blood melatonin levels as related to reproductive activity of Sarda goat does", *Small Rum Res*, 59: 7-13, (2005).
- [6] R. Garcia-Hernandez, G. Newton, S. Horner, L.C. Nuti, "Effect of photoperiod on milk yield and quality, and reproduction in dairy goats", *Livestock Science*, 110:214-220, (2007).
- [7] C.M. Mikolayunas, D.L. Thomas, G.E. Dahl, T.F. Gressley, Y.M. Berger, "Effect of prepartum photoperiod on milk production and prolactin concentration of dairy ewes. *J Dairy Sci*, 91:85-90, (2008).
- [8] A. Jiménez, S. Andrés, J. Sánchez, "Effect of melatonin implants on somatic cell counts in dairy goats", *Small Rum Res*, 84:116-120, (2009).
- [9] L.A. Zarazaga, M.C. Gatica, J.L. Guzmán, J.P. Casas, "Effect of melatonin during the seasonal anoestrous on the reactivation of the sexual activity and semen production at the normal breeding season on mediterranean bucks", *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 11:131-134, (2009).
- [10] M.E. Hadley, J.E. Levine, "Endocrinology", Sixth Edition, Prentice Hall, New Jersey, (2007).
- [11] A. Çam, M.F. Erdoğan, "Melatonin", *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 56 (2):103-112, (2003).
- [12] A. Brzezinski, "Melatonin in humans", *New England Journal of Medicine*, 16; 336 (3):186-195, (1997).
- [13] M. Migaud, A. Daveau, B. Malpau, "MTNR1A melatonin receptors in the ovine preammillary hypothalamus: day-night variation in the expression of the transcripts", *Biol Reprod*, 72:393-398, (2005).
- [14] M. Chu, Y. He, D. Cheng, S. Ye, L. Fang, J. Wang, "Association between expression of reproductive seasonality and alleles of melatonin receptor 1A in goats", *Animal Reproduction Sci*, 101 (3): 276-284, (2007).

- [15] V. Carcangiu, G.M. Vacca, M.C. Mura, M.L. Dettori, M. Pazzola, S. Luridiana, P.P. Bini, "Relationship between MTNR1A melatonin receptor gene polymorphism and seasonal reproduction in different goat breeds", *Animal Reproduction Sci*, 110:71-78, (2009).
- [16] D.E. Noakes, T.J. Parkinson, G.C.W. England, G.H. Arthur, "Normal oestrous cycles", *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics*, Eighth Edition, London, 2-53, (2001).
- [17] F. Berlinguer, G.G. Leoni, S. Succu, A. Spezzigu, M. Madeddu, V. Satta, D. Bebbere, I.C. Solis, A.G. Bulnes, S. Naitana, "Exogenous melatonin positively influences follicular dynamics, oocyte developmental competence and blastocyst output in a goat model", *J Pineal Res*, 46:383-391, (2009).
- [18] S. Kumar, G.N. Purohit, "Effect of a single subcutaneous injection of melatonin on estrous response and conception rate in goats", *Small Rum Res*, 8 (2-3):152-155, (2009).
- [19] J.O. Daramola, A.A. Adeloye, A.O. Soladoye, "Effect of exogenous melatonin on sexual behaviours in West African Dwarf goat", *Livestock Research for Rural Development*, 18 (9), (2006).
- [20] C. Papachristoforou, A. Koumas, C. Photiou, "Initiation of the breeding season in ewe lambs and goat kids with melatonin implants", *Small Rum Res*, 73:122-126, (2007).
- [21] L.A. Zarazaga, M. Gatica, I. Celi, J. Guzmán, B. Malpoux, "Effect of melatonin implants on sexual activity in Mediterranean goat females without separation from males", *Theriogenology*, 72 (7):910-918, (2009).
- [22] G. Dellal, F. Cedden, "Koyun ve Keçide Üremenin Mevsime Bağlılığı ve Üreme ve Fotoperiyot İlişkileri", *Hayvansal Üretim*, 43 (1): 64-73, (2002).
- [23] J.O. Daramola, A.A. Adeloye, T.R. Fayeye, T.A. Fatoba, A.O. Soladoye, "Influence of photoperiods with or without melatonin on spermograms in West African Dwarf Bucks", *World Journal of Zoology*, 1 (2):86-90, (2006).
- [24] T.A. Ramadan, T.A. Taha, M.A. Samak, A. Hassan, "Effectiveness of exposure to longday followed by melatonin treatment on semen characteristics of Damascus male goats during breeding and non-breeding seasons", *Theriogenology*, 71 (3): 458-468, (2009).
- [25] S. Andrés, J. Sánchez, A. Jiménez, "Evaluation of the influence of melatonin implants during the gestation period in sheep from a selenium deficient region", *Am J Vet Res*, 70 (3):404-8, (2009).
- [26] A. Yılmaz, "Melatonin hipokampusta NR2A ve NR2B reseptör konsantrasyonlarına etkileri", Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi*, Isparta, (2003).
- [27] C. Yazıcı, K. Köse, "Melatonin: Karanlığın Antioksidan Gücü", *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13 (2):56-65, (2004).
- [28] S.J. Mabweesh, O. Gal-Garber, A. Shamay, "Effect of photoperiod in the third trimester of gestation on milk production and circulating hormones in dairy goats", *J Dairy Sci*, 90:699-705, (2007).