

Koyunlarda Gebelik Öncesi, Gebelik ve Doğum Sonrası β -hidroksibütirik Asit, Glukoz ve Trigliserid Düzeylerinin Araştırılması*

Emine ATAKİŞİ, Onur ATAKİŞİ, Oğuz MERHAN, Metin ÖĞÜN, Ayla ÖZCAN, Şaban MARAŞLI
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Paşaçayırı/ KARS-TÜRKİYE

Özet: Gebelikte, artan enerji ihtiyacına paralel olarak kandaki glukoz düzeyi ortalama %40 oranında azalır. Aşırı yağ kullanıldığında kandaki keton cisimlerinde artış gözlenir. Yapılan çalışmada yağlı kuyruklu koyunların gebelik öncesi, gebelik ve doğum sonrası β -hidroksibütirik asit (β -HBA), glukoz ve trigliserid düzeylerindeki değişimler araştırıldı.

Materyal olarak, 46,8±2,5 kg ve 34±4 aylık 10 adet sağlıklı yağlı kuyruklu koyun kullanıldı. Kan numuneleri, koç katımından 15 gün önce, gebelik süresince her ay ve doğumdan 15 gün sonra olmak üzere toplam 7 kez alındı. Numuneler 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları elde edildi ve ölçümleri yapılmaya kadar -50°C'de saklandı. Numunelerdeki β -HBA, glukoz ve trigliserid düzeyleri ticari kitlerle kolorimetrik olarak saptandı.

Gebelik öncesi, gebelik ve doğum sonrası β -HBA düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark tespit edilemezken, glukozun gebeliğin son üç ayında düşüş gösterdiği, trigliseridin ise gebeliğin son ayında arttığı tespit edildi.

Sonuç olarak gebeliğin son döneminde büyüyen fötüs ve uterus, erken laktasyon döneminde ise süt sentezi için enerji ihtiyacının artmış olabileceği düşünüldü. Yapılan bu çalışmada enerji ihtiyacının artması sonucunda plazma β -HBA düzeyleri etkilenmemekle birlikte glukoz ve trigliserid düzeylerinin değiştiği tespit edildi. Özellikle bu dönemlerde enerji açığını karşılamak için koyunların beslenme şeklinde değişiklik yapılmasının faydalı olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Koyun, glukoz, β -hidroksibütirik asit, gebelik, trigliserid

Investigation of β -hydroxybutiric Acid, Glucose and Triglyceride Levels in Ewes Before and During Pregnancy, and After Birth

Summary: In pregnancy in parallel to increasing energy needs, blood glucose level decreases at a rate of 40% on average. Excessive use of fat results in an increase in blood ketone bodies. In the present study, changes in the beta-hydroxybutiric acid (β -HBA), glucose and triglyceride levels of fat-tailed sheep were investigated before and during pregnancy, and after birth.

The study involved 10 fat-tailed healthy ewes aged up to 34±4 months and of 46.8±2.50 kg body weight. Blood samples were collected before pregnancy and monthly during the pregnancy and 15 days after lambing. Samples were centrifuged at 3000 rpm for 10 min. and stored at -50°C until being assayed. β -HBA, glucose and triglyceride levels were determined colorimetrically via commercial kits. β -HBA levels of before, during and after pregnancy did not significantly differ while glucose level decreased during the last three months and triglyceride decreased during the last month of gestation.

In conclusion, it is assumed that energy need increased during the last months of pregnancy due to enlarged fetus and uterus, and milk production during early lactation. In this study β -HBA levels did not change due to increased energy need but glucose and triglyceride altered. It is advised that the feeding regime of sheep be altered to especially meet the energy requirement during this period.

Key Words: Ewe, glucose, β -hydroxybutiric acid, pregnancy, triglyceride

Giriş

Gebelikte, enerji ihtiyacının artmasından dolayı organizmada glukoz ve yağ metabolizmasında önemli değişimler olmaktadır. Koyunlarda β -hidroksibütirik asit (β -HBA), glukoz ve trigliserid düzeylerinin belirlenmesi genellikle gebelik toksemisi denilen metabolik bozuklukta önem kazanmaktadır (1, 3, 4, 8, 13). Gebelikte glukozun

plazma düzeylerinin düşmesi ve buna bağlı olarak keton cisimciklerinin plazmada artması, koyun ve keçilerde gebelik toksemisi olarak bilinen glukoz ve yağ metabolizması bozukluğuna sebep olmaktadır. Teorik olarak, gebelik toksemisinin özellikle çift gebeliklerde uteroplazental dokunun artan enerji ihtiyacının karşılanamaması sonucu meydana geldiği bilinir. Ancak bu teori, toksemisinin gebeliğin erken dönemlerine göre neden geç dönemlerinde daha sıklıkla ortaya çıktığını açıklayamamaktadır (13). Diğer yandan koyunlarda geç gebelik döneminde yetersiz beslenme sonucu meydana gelebilecek gebelik toksemisinin sıklıkla tolere edildiği de bildirilmektedir (3). Gebelik toksemisi

Geliş Tarihi/Submission Date : 15.09.2009
Kabul Tarihi/Accepted Date : 27.10.2009

* IV. Ulusal Veteriner Biyokimya ve Klinik Biyokimya Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

glukozun yararlanılabilirliğinin nispeten azalması yanında, büyüyen uterusun glukoz ihtiyacının artması nedeniyle gebeliğin geç dönemlerinde meydana gelebilmektedir. Aynı zamanda fetal enerji tüketimi ve büyüme hızı, besin maddelerinin ve özellikle de glukozun alınmasıyla yakından ilgilidir (4). Ancak gebeliğin son dönemindeki enerji ihtiyacı gebelik toksemisinin gelişme nedenini tam olarak açıklayamamaktadır. Koyunlarda negatif enerji dengesi gebeliğin son dönemine göre laktasyonun başlangıç döneminde daha fazladır (8). Ayrıca, koyunlarda vücut rezervlerinin mobilizasyon oranı, gebeliğin son dönemine göre laktasyonun ilk haftasında daha fazladır. Dolayısıyla gebeliğin son döneminde vücut rezervlerinin mobilizasyon oranı ve ketogenezis oranı reproduksiyon siklusunun maksimum değerlerine ulaşmaz. Koyunlarda gebelik toksemisinin çoğunlukla gebeliğin son döneminde neden ortaya çıktığı açıkça bilinmemektedir (1). Ayrıca gebe olmayan sağlıklı koyunlarda da β -HBA ve glukoz düzeylerinin istatistiksel olarak değişim gösterdiği bildirilmektedir (11). Özellikle gebeliğin son döneminde meydana gelen metabolik hastalıkların nedeninin açıkça anlaşılması için fizyolojik sürecin de etkili olup olmadığının bilinmesi gerekmektedir.

Yapılan çalışmada sağlıklı ve uygun beslenme koşullarında barındırılan koyunların gebelik öncesi, gebelik ve doğum sonrası plazma β -HBA, glukoz ve trigliserid düzeylerindeki değişimlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma materyalini canlı ağırlık ortalaması $46,8 \pm 2,5$ kg olan ve 34 ± 4 aylık 10 adet koyun oluşturdu. Gebelik periyodu boyunca tüm hayvanlar kuru ot ve konsantre yemle beslendi. Gebe kalmadan önce bir kez, gebelik süresince her ay ve doğumdan 15 gün sonra hayvanların *V. jugularis*lerinden heparinli tüplere kan numuneleri alındı. Numuneler 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları elde edildi. Ölçümler yapılmaya kadar plazmalar -50°C 'de saklandı. Numunelerdeki β -HBA (Randox Laboratories Ltd. UK), glukoz ve trigliserid düzeyleri ise (IBL-Turkey) kolorimetrik olarak saptandı.

Elde edilen verilerin istatistik analizlerinin hesaplanmasında SPSS Windows 10.0 paket programından yararlanıldı. Gebelik öncesi, gebelik boyunca ve doğumdan sonra elde edilen değerlerin karşılaştırılmasında multivariate repeated measures ANOVA kullanılırken, parametreler arasındaki korelasyonlar ise *Pearson korelasyon testi* ile belirlendi. $p < 0,05$ düzeyindeki değerlerin istatis-

tiksel olarak önemli olduğu düşünüldü. Sonuçlar; ortalama \pm standart hata ($\bar{x} \pm S_x$) olarak verildi.

Bulgular

Koyunların gebelik öncesi, gebelik boyunca ve doğum sonrası plazma β -HBA, glukoz ve trigliserid düzeyleri *Tablo 1*'de gösterildi.

Plazma β -HBA düzeylerinde gebelik öncesi, gebelik ve doğum sonrası değerler karşılaştırıldığında istatistikî bir fark tespit edilemedi. Parametreler arasındaki korelasyon testinde istatistiksel olarak önemlilik saptanmadı. Plazma glukoz düzeylerinin ise gebeliğin son üç ayında, gebelik öncesi, doğum sonrası ve gebeliğin diğer aylarına göre daha düşük ($p < 0,01$) olduğu tespit edildi. Plazma trigliserid düzeylerinde ise 5. ay ve doğum sonrası değerleri diğer aylara göre yüksek ($p < 0,01$) olduğu tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

Koyunlarda plasental, fetal oksidatif metabolizma ve doku gelişimi için en önemli karbon kaynağı glukozdur. Geç gebelikte maternal glukoz üretiminin %30 ila %50' si uterus ve fetal dokular tarafından alınır. %50 ila %70' i ise uteroplasenta tarafından kullanılır (13). Yapılan bir çalışmada gebelik sırasında ve laktasyonun başlangıç döneminde, koyunlarda serum glukoz düzeyinin istatistikî olarak değişim göstermediği ileri sürülmesine (5) rağmen, başka bir çalışmada, gebe koyunlardaki serum glukoz düzeylerinin gebe olmayan veya laktasyon dönemindekilere göre düşük olduğu bildirilmektedir (7). Balıkçı ve ark. (2) serum glukoz düzeylerini koyunlarda gebeliğin 60. ve laktasyonun 45. gününe göre, gebeliğin 100 ve 150. günlerinde önemli derecede düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Plazma glukoz düzeyinin laktasyon sırasında gebelik döneminden daha yüksek olduğu da birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (9, 14, 15). Yapılan bu çalışmada ise glukoz düzeyleri gebeliğin son üç ayında diğer aylara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Aynı zamanda gebelik öncesi ve doğum sonrasında göre de gebeliğin son üç ayındaki değerler önemli derecede düşük bulundu. Gebeliğin son dönemlerinde kan glukoz düzeyinde meydana gelen bu düşüşün uterus, fetal dokular ve plasentanın glukoz kullanımlarının artmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Gebelikte son aylarında serum trigliserid düzeylerinde artış olduğunu bildiren çalışmalarla (2, 7) yaptığımız çalışmadaki bulgular benzerlik göstermektedir. Balıkçı ve ark. (2) gebelik sonrası 45.

Tablo 1. Koyunlara Alt Plazma β -HBA, Glukoz ve Trigliserid Düzeyleri

Parametreler	Gebelik		Gebelik Periyodu					Doğum		P
	Öncesi	(n=10)	1. Ay	2. Ay	3. Ay	4. Ay	5. Ay	Sonrası		
β -HBA(mmol/L)	0,41±0,04		0,36±0,04	0,43±0,01	0,54±0,05	0,62±0,01	0,63±0,02	0,47±0,02		
Glukoz(mg/dl)	53,8±2,6 ^a		49,7±2,4 ^a	50,7±1,9 ^a	39,1±1,6 ^b	36,3±1,5 ^b	38,3±1,4 ^b	53,8±2,8 ^a	<0,01	
Trigliserid(mg/dl)	19,96±1,02 ^a		21,64±1,67 ^a	20,15±1,35 ^a	18,30±0,76 ^a	19,74±2,02 ^a	27,44±1,14 ^b	29,62±3,03 ^b	<0,01	

a,b: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.

-:Önemsiz

gün trigliserid değerlerinin gebeliğin son ayına göre düştüğünü bildirmelerine rağmen, çalışmamızda gebeliğin son dönemiyle doğum sonrası trigliserid düzeylerinin çok yakın oldukları tespit edilmiştir. Yine başka bir çalışmada, yukarıdaki araştırmacılar farklı olarak doğum sonrası trigliserid düzeylerinin arttığı kaydedilmiştir (10).

Gebeliğin son dönemlerinde ve doğum sonrasında serum trigliseridlerinde meydana gelen artışın fötusun enerji ihtiyacını karşılayabilmek için vücut rezervlerinin oluşması amacıyla fazla glukoz alınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Fötüs tarafından alınan bu fazla glukozun trigliserid oluşturmak amacıyla (yağ depolarını tamamlamak amacıyla) gliserol yapımında kullanıldığı kaydedilmiştir (12). Ruminantlar 40 mg/kg düzeylerindeki düşük glukoz düzeylerini günlerce tolere edebildiğinden dolayı fazla alınan miktar kolaylıkla trigliseridlere çevrilebilir (10).

Gebeliğin son dönemleri ve laktasyonun ilk dönemindeki koyunlarda karaciğerdeki keton cisimciği üretimi genellikle 3-4 kat daha artmaktadır. Enerji yönünden yetersiz beslenme koşullarında sindirim kanalı ketogenezisi azalırken, karaciğerde serbest yağ asitleri kullanılarak keton cisimciği sentezi artmaktadır. Bu durumda karaciğer neredeyse tek ve en önemli ketogenetik organ olmaktadır. Böylece uzun zincirli yağ asitlerinin yağ dokusundan mobilizasyonu ile dolaşımdaki serbest yağ asitleri ve keton cisimcikleri artmaktadır. Kalp, iskelet dokusu, böbrek, fetal olmayan uterus dokuları ve laktasyondaki meme bezi gibi birçok periferel doku keton cisimlerinin oksidasyonundan elde edilen enerjiyi kullanabilirler. Ancak beyin dokusu ve fetal dokular keton cisimciklerinden elde edilen enerjiyi kullanamazlar (8). Fırat ve Özpınar (6) gebelik boyunca ve laktasyonun ilk dönemlerindeki koyunlarda serum keton cisimciklerinin istatistikî olarak değişim göstermediğini ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da β -HBA düzeyleri istatistikî olarak gebelik öncesi, gebelik süresince ve doğum sonrası dönemlerde bir değişim göstermemektedir. Bu durum özellikle negatif enerji balansına bağlı olarak artan enerji ihtiyacının karşılanması amacıyla vücut rezervlerinin kullanıldığını ileri süren çalışmalar ile uyum göstermektedir (8).

Sonuç olarak gebeliğin son döneminde büyüyen fötüs ve uterus, erken laktasyon döneminde ise süt sentezi için enerji ihtiyacının arttığı düşünülmektedir. Yapılan bu çalışmada artan enerji ihtiyacı sonucu plazma β -HBA düzeyleri etkilenmemekle birlikte glukoz ve trigliserid düzeylerinin değiştiği tespit edilmiştir. Özellikle bu dönemlerde enerji açığını karşılamak için koyunların beslenme şek-

linde değişik yapılmasının faydalı olacağı kanaatine varıldı.

Kaynaklar

1. Baird GD, Van der Walt JG, Bergman EN, 1983. Whole-body metabolism of glucose and lactate in productive sheep and cows. *Br J Nutr*, 50: 249-265.
2. Balıkcı E, Yıldız A, Gurdogan F, 2007. Blood metabolite concentrations during pregnancy and postpartum in Akkaraman ewes. *Small Rumin Res*, 67: 247-251.
3. Bergman EN, Brokman RP, Kaufman CF, 1974. Glucose metabolism in ruminants: Comparison of whole-body turnover with production by gut, liver and kidneys. *Fed Pro*, 33: 849-854.
4. Clapp JP, 2006. Influence of endurance exercise on human placental development and fetal growth. *Placenta*, 27: 527-534.
5. Fırat A, Özpınar A, 1996. The study of changes in some blood parameters (glucose, urea, bilirubin AST) during and after pregnancy in association with nutritional conditions and litter size in ewes. *Doğa Türk Vet Hay Derg*, 20: 387-393.
6. Fırat A, Özpınar A, 2002. Metabolic profile of pre-pregnancy, pregnancy and early lactation in multiple lambing Sakiz ewes. 1. Changes in plasma glucose, 3-hydroxybutyrate and cortisol levels. *Ann Nutr Metab*, 46: 57-61.
7. Hamadeh ME, Bostedt H, Failing K, 1996. Concentration of metabolic parameters in the blood of heavily pregnant and nonpregnant ewes. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 109: 81-86.
8. Harmeyer J, Christina Schlumbohm C, 2006. Pregnancy impairs ketone body disposal in late gestating ewes: Implications for onset of pregnancy toxemia. *Res Vet Sci*, 81: 254-264.
9. Henze P, Bickhardt K, Fuhrmann H, 1994. The influences of insulin, cortisol, growth hormone and total oestrogen on the pathogenesis of ketosis in sheep. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, 101: 61-65.
10. Obidike IR, Aka LO, Okafor CI, 2009. Time-dependant peri-partum haematological, biochemical and rectal temperature changes in West African dwarf ewes. *Small Rumin Res*, 82: 53-57.

11. Ramin AG, Asri S, Majdani R, 2005. Correlations among serum glucose, beta-hydroxybutyrate and urea concentrations in non-pregnant ewes. *Small Rumin Res*, 57: 265-269.
12. Rukkwamsuk T, Wensing T, Kruip TAM, 1999. Relationship between triacylglycerol concentration in the liver and first ovulation in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, 41: 1133-1142.
13. Schlumbohm C, Harmeyer J, 2008. Twin-pregnancy increases susceptibility of ewes to hypoglycaemic stress and pregnancy toxemia. *Res Vet Sci*, 84: 286-299.
14. Shetaawi MM, Daghash HA, 1994. Effects of pregnancy and lactation on some biochemical components in the blood of Egyptian coarse-wool ewes. *Assoc Vet Med J*, 30: 64-73.
15. Takarkhede RC, Gondane VS, Kolte AY, Rekhate DH, 1999. Biochemical profile during different phases of reproduction in ewes in comparison to rams. *Ind Vet J*, 76: 205-207.

Yazışma Adresi :

Yrd. Doç. Dr. Emine ATAKIŞI
Kafkas Üniv. Vet. Fak. Biyokimya Anabilim Dalı
36100 Kars- Türkiye
Tel: 04742426801-1160
E-mail: et_tasci@hotmail.com