

ISSN: 1306-6137
e-ISSN: 2147-9615



*Atatürk Üniversitesi
Veteriner Bilimleri Dergisi*

*Atatürk University Journal of
Veterinary Sciences*

<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd>

Yıl/Year: 2015

Cilt/Volume: 10

Sayı/Number: 2

ISSN: 1306-6137
e-ISSN: 2147-9615

*Atatürk Üniversitesi
Veteriner Bilimleri Dergisi*

*Atatürk University Journal of
Veterinary Sciences*

<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd>

Ekim / October

Yıl/Year: 2015

Cilt/Volume: 10

Sayı/Number: 2



Atatürk Üniversitesi
Veteriner Bilimleri Dergisi

ISSN 1306 – 6137
e-ISSN 2147 – 9615

Atatürk University
Journal of Veterinary Sciences

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ ADINA SAHİBİ / OWNER

Prof. Dr. Derviş ÖZDEMİR
Dekan / Dean

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Editör Yardımcıları / Associate Editors	
Editör / Editor-in-Chief Doç. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ	Doç. Dr. Ertan ORUÇ Doç. Dr. Emre KARAKUŞ Yrd. Doç. Dr. Emrah Hicazi AKSU Yrd. Doç. Dr. Elif DOĞAN

YAYIN KURULU ÜYELERİ / EDITORIAL BOARD MEMBERS

Dr. Zekai HALICI, TÜRKİYE / TURKEY
Dr. Aleksandra Gorecka-Bruzda, POLONYA / POLAND
Dr. Ardita Jahja-Hoxha, KOSOVA / KOSOVO
Dr. Daniel Zahner, ALMANYA / GERMANY
Dr. Eva Voslarova, ÇEK CUMHURİYETİ / CZECH REPUBLIC

İngilizce Danışmanı / English
Adviser

Prof. Dr. Ömer UÇAR

Web Tasarım / Web Designer

Doç. Dr. Adem KARA

Dizgi / Typesetter

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Serkan EROL

Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., ulusal hakemli bir dergi olup Nisan, Ekim ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez yayımlanır. Bu dergi, CAB Abstract, TÜBİTAK-ULAKBİM-Yaşam Bilimleri Veritabanı, CABI full text, Google Scholar, EBSCO ve Türkiye Atıf Dizini tarafından taranmaktadır.

Atatürk University J. Vet. Sci., is a refereed national journal, is published tri-annually in April, October and December. This journal is abstracted in CAB Abstract, TUBİTAK-ULAKBİM-Life Science Database, CABI full text, Google Scholar, EBSCO and Türkiye Citation Index.

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Bilimleri Dergisi Editörlüğü 25240, Kampüs
Erzurum / TÜRKİYE

Tel : +90 442 2314730, Fax: +90 442 2315563

E-posta: atavetderg@hotmail.com; vetdergisi@atauni.edu.tr

Yıl / Year: 2015

Cilt / Volume: 10

Sayı / Number: 2

DANIŐMA KURULU – ADVISORY BOARD

- Dr. A. Doğan mr, TÜRKİYE.
- Dr. A. KürŐat Azkur, TÜRKİYE.
- Dr. A. Mohamed Safiullah, HİNDİSTAN.
- Dr. Abuzer Acar, TÜRKİYE.
- Dr. Adem Kara, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Ayyıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Gmen, TÜRKİYE.
- Dr. Ahmet Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Akın KırbaŐ, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Belge, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Karadeniz, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Kaygısız, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Rıza Aksoy, TÜRKİYE.
- Dr. Ali Yiğit, TÜRKİYE.
- Dr. Alkan Kamiloğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Arif Kurtdede, TÜRKİYE.
- Dr. Armağan olak, TÜRKİYE.
- Dr. Asım Kart, TÜRKİYE.
- Dr. Ayhan Ata, TÜRKİYE.
- Dr. Ayhan Dzler, TÜRKİYE.
- Dr. Aysun evik, TÜRKİYE.
- Dr. Aytekin Gnl, TÜRKİYE.
- Dr. Bahri Bayram, TÜRKİYE.
- Dr. Barış Sarı, TÜRKİYE.
- Dr. BaŐak Hanedan, TÜRKİYE.
- Dr. Betül Apaydın Yıldırım, TÜRKİYE.
- Dr. Bülent Polat, TÜRKİYE.
- Dr. Cahit Kalkan, TÜRKİYE.
- Dr. Canan BölükbaŐı Aktaş, TÜRKİYE.
- Dr. Cavit Aslan, TÜRKİYE.
- Dr. Ceyhan zbeyaz, TÜRKİYE.
- Dr. D. Ali ınar, TÜRKİYE.
- Dr. Demet Çelebi, TÜRKİYE.
- Dr. DervıŐ zdemir, TÜRKİYE.
- Dr. Duygu Baki Acar, TÜRKİYE.
- Dr. E. Hicazi Aksu, TÜRKİYE.
- Dr. E. mran Bozkurt, TÜRKİYE.
- Dr. Ebru etin, TÜRKİYE.
- Dr. Ebru Karadağ Sarı, TÜRKİYE.
- Dr. Ekrem Kireci, TÜRKİYE.
- Dr. Ekrem Laçın, TÜRKİYE.
- Dr. Elif Doğan, TÜRKİYE.
- Dr. Emre Karakuş, TÜRKİYE.
- Dr. Emrullah Eken, TÜRKİYE.
- Dr. Erdoğan Uzlu, TÜRKİYE.
- Dr. Erhan zen, TÜRKİYE.
- Dr. Ertan Oruç, TÜRKİYE.
- Dr. Ertuğrul Elma, TÜRKİYE.
- Dr. F. Mehmet Kandemir, TÜRKİYE.
- Dr. Faruk Bozkaya, TÜRKİYE.
- Dr. Fatih Hatipoğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Fatih Yıldırım, TÜRKİYE.
- Dr. Ferda Belge, TÜRKİYE.
- Dr. Feyyaz nder, TÜRKİYE.
- Dr. Fikret Çelebi, TÜRKİYE.
- Dr. Filiz Akdağ, TÜRKİYE.
- Dr. Funda Bağcıgil, TÜRKİYE.
- Dr. Gaffari Türk, TÜRKİYE.
- Dr. Gökhan Eraslan, TÜRKİYE.
- Dr. Güler Yenice, TÜRKİYE.
- Dr. GülŐah anakı Adıgüzel, TÜRKİYE.
- Dr. Gültekin Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. H. Hüseyin Dönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Hakan Uslu, TÜRKİYE.
- Dr. Hakan Yalçın, TÜRKİYE.
- Dr. Halis guz, TÜRKİYE.
- Dr. Halit İmik, TÜRKİYE.
- Dr. Hasan Hüseyin Dönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Hasan Solmaz, TÜRKİYE.
- Dr. Hatice Erdost, TÜRKİYE.
- Dr. Hayrunnisa Nadaroğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Hüdaverdi Erer, TÜRKİYE.
- Dr. Hüsamettin Ekici, TÜRKİYE.
- Dr. Hüseyin Karadağ, KIRGIZISTAN.
- Dr. Hüseyin Serkan Erol, TÜRKİYE.
- Dr. Hüseyin Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Irena Celeska, MAKEDONYA.
- Dr. İbrahim Akın, TÜRKİYE.
- Dr. İhsan Keleş, TÜRKİYE.
- Dr. İlker amkerten, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Aytekin, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Bayram, TÜRKİYE.
- Dr. İsmail Kaya, Türkiye.
- Dr. K. Kaan TekinŐen, TÜRKİYE.
- Dr. K. S-Genswein, KANADA.
- Dr. Kamran Sharifi, İRAN.
- Dr. Kemal Kırıki, TÜRKİYE.
- Dr. Kerem Ural, TÜRKİYE.
- Dr. Kübra Terim Kapakin, TÜRKİYE.
- Dr. L. Emrah Yanmaz, TÜRKİYE.
- Dr. Levan Makaradze, GÜRCİSTAN.
- Dr. Levent Ergün, TÜRKİYE.

DANIŐMA KURULU – ADVISORY BOARD

- Dr. M. Akif Yörük, TÜRKİYE.
- Dr. M. Bünyamin Halıcı, TÜRKİYE.
- Dr. M. Çağrı Karakurum, TÜRKİYE.
- Dr. M. Karan Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. M. Özkan Arslan, TÜRKİYE.
- Dr. M. Özkan Timurkan, TÜRKİYE.
- Dr. Mahir Hajiyeu, AZERBAYCAN.
- Dr. Mehmet Akan, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Çay, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Elmalı, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Gül, TÜRKİYE.
- Dr. Mehmet Topal, TÜRKİYE.
- Dr. Melih Aksoy, TÜRKİYE.
- Dr. Meral Aydenizöz, TÜRKİYE.
- Dr. Meryem Aydemir Atasever, TÜRKİYE.
- Dr. Meryem Eren, TÜRKİYE.
- Dr. Mete Cihan, TÜRKİYE.
- Dr. Mete Yanar, TÜRKİYE.
- Dr. Metin Bayraktar, TÜRKİYE.
- Dr. Mihai Mares, ROMANYA.
- Dr. Miyase Çınar, TÜRKİYE.
- Dr. Muammer Tilki, TÜRKİYE.
- Dr. Muhamed Katica, BOSNA-HERSEK.
- Dr. Mukadderat Gökmen, TÜRKİYE.
- Dr. Murat Kanbur, TÜRKİYE.
- Dr. Murat Selçuk, TÜRKİYE.
- Dr. Musa Özgür Özyiğit, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Atasever, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Garip, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa İssi, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Kemal Çiftçi, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Özkaraca, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Sönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Mustafa Tayar, TÜRKİYE.
- Dr. Mürvet Tuncel, TÜRKİYE.
- Dr. N. Deniz Ayaz, TÜRKİYE.
- Dr. Naci Tüzemen, TÜRKİYE.
- Dr. Nazmi Çetin, TÜRKİYE.
- Dr. Necmi Özdemir, TÜRKİYE.
- Dr. Nejdet Şimşek, TÜRKİYE.
- Dr. Nilüfer Sabuncuğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Numan Akyol, TÜRKİYE.
- Dr. Nurcan Dönmez, TÜRKİYE.
- Dr. Nurgül Atmaca, TÜRKİYE.
- Dr. O. İrfan İlhak TÜRKİYE.
- Dr. Okan Ertuğrul, TÜRKİYE.
- Dr. Orhan Akman, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Akbulut, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Atalar, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Çoban, TÜRKİYE.
- Dr. Ömer Uçar, TÜRKİYE.
- Dr. Özgür İşleyici, TÜRKİYE.
- Dr. Özgür Kaynar, TÜRKİYE.
- Dr. Pınar Tatlı Seven, TÜRKİYE.
- Dr. S. Serap Birincioğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Sait Şendağ, TÜRKİYE.
- Dr. Savaş Sarıözkan, TÜRKİYE.
- Dr. Seçkin Özkanlar, TÜRKİYE.
- Dr. Sedat Yıldız, TÜRKİYE.
- Dr. Selina Aksak Karameşe, TÜRKİYE.
- Dr. Semiha Dede, TÜRKİYE.
- Dr. Semin Gedikli, TÜRKİYE.
- Dr. Semra Gümüőova, TÜRKİYE.
- Dr. Serkal Gazyağcı, TÜRKİYE.
- Dr. Serpil Sarıözkan, TÜRKİYE.
- Dr. Seval Dağalp, TÜRKİYE.
- Dr. Seyda Cengiz, TÜRKİYE.
- Dr. Seyyal Ak, TÜRKİYE.
- Dr. Songül Çakmakçı, TÜRKİYE.
- Dr. Ş. Hakan Atalgın, TÜRKİYE.
- Dr. Şaban Çelebi, TÜRKİYE.
- Dr. Şahin Aslan, TÜRKİYE.
- Dr. Şükriye Aras Hisar, TÜRKİYE.
- Dr. Taylan Aksu, TÜRKİYE.
- Dr. Tatiana Siskova, RUSYA.
- Dr. Tayfur Bekyürek, TÜRKİYE.
- Dr. Telman İsgenderov, AZERBAYCAN.
- Dr. Turan Karaca, TÜRKİYE.
- Dr. Uğur Uslu, TÜRKİYE.
- Dr. Urfan Turabov, AZERBAYCAN.
- Dr. Yavuz Cevger, TÜRKİYE.
- Dr. Yıldıray Kalkan, TÜRKİYE.
- Dr. Yunusemre Özkanlar, TÜRKİYE.
- Dr. Yusuf Özşensoy, TÜRKİYE.
- Dr. Z. Gökalp Ceylan, TÜRKİYE.
- Dr. Zafer Bulut, TÜRKİYE.
- Dr. Zafer Okumuş, TÜRKİYE.
- Dr. Zahid Ağaoğlu, TÜRKİYE.
- Dr. Zekeriya Özüdoğru, TÜRKİYE.

Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 2015; 10(2)

Bu Sayının Hakem ve Danışman Listesi / List of Referees and Advisors for This Issue

- Prof. Dr. Ali KAYGISIZ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Ayhan ATA, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Dursunali ÇINAR, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Firuze KURTOĞLU, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Funda BAĞCIGİL, İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mehmet AKAN, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mete YANAR, Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Muammer TİLKİ, Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇİFTÇİ, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Nilüfer SABUNCUOĞLU ÇOBAN, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Ömer UÇAR, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Prof. Dr. Taylan AKSU, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Adem KARA, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Asım KART, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Erdoğan UZLU, Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. İlker ÇAMKERTEN, Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Kübra Asena TERİM KAPAKİN, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Mehmet GÜL, Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Doç. Dr. Mustafa GARİP, Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Yrd. Doç. Dr. Hüsamettin EKİCİ, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, TÜRKİYE.
- Yrd. Doç. Dr. Selina AKSAK KARAMEŞE, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, TÜRKİYE.

* Hakem listesi akademik unvan ve isme göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Araştırma Makaleleri / Research Articles

Sayfa
Page

► İsmail CAN, Hüseyin Serhat İNALÖZ, Serap Sergül İNALÖZ, Necmetin KIRTAK, Ayhan ERALP, Jale SELLİ, Gülname Fındık GÜVENDİ. The Relationship Between the Prenatal Exposure to Terbinafine and Abnormal Skin Development in the Newborn Rats (<i>Yeni Doğan Sıçanlarda Prenatal Terbinafine Maruziyeti ile Anormal Deri Gelişimi Arasındaki İlişki</i>).	70-76
► Feryaz HİRA, Mehmet Akif YÖRÜK. Yumurta Tavuklarında İnorganik ve Organik Bakır, Çinko, Manganın Farklı Düzeylerinin Yumurta Verim ve Kalitesine Etkileri (<i>The Effect of Different Levels of Inorganic and Organic Copper, Zinc and Manganese on Egg Production and Quality in Laying Hens</i>).	77-87
► Oktay ÖZKAN, Dinç EŞSİZ, Kemal YAZICI, Dinçer ERDAĞ. Ardahan İlinde Üretilen Ballarda Antibiyotik Kalıntı Düzeylerinin Araştırılması (<i>Investigation of the Antibiotic Residue Levels in Honey produced in Ardahan Province</i>).	88-92
► Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU, Aslan KALINBACAK. Geriatrik Hasta Köpeklerde Fiziksel, Biyokimyasal ve Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi (<i>The Assessments of Physical, Biochemical and Radiological Findings in the Geriatric Patient Dogs</i>).	93-101
► Fatih YILDIRIM, Ahmet YILDIZ. Esmer ve Siyah-Alaca Buzağılarda Sütün Biberon ve Kova ile Verilmesinin Canlı Ağırlık ve Yemden Yararlanma Üzerine Etkisi (<i>Effect of Body Weight and Feed Conversion Rate on Feeding Milk by Calf Nurser Bottle and Pail in Brown-Swiss and Holstein Calves</i>).	102-108

Olgu Sunumları / Case Reports

► Yüksel DURMAZ, Yunus KILIÇOĞLU. Bir Alabalık Çiftliğinde Doğal Enfekte Gökkuşluğu Alabalıklarından (<i>Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792</i>) <i>Lactococcus garvieae</i> 'nin Kültür ve PCR ile Saptanması ve Etkenin Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi (<i>Detection of Naturally Infected Rainbow Trouts (<i>Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792</i>) by <i>Lactococcus garvieae</i> with Molecular Methods and Culture Techniques and Determination of Antibiotic Susceptibility Profiles of Agent in a Trout Farm</i>).	109-115
► Yasin DEMİRASLAN, İftar GÜRBÜZ, Musa KARAMAN, Hasan ÖZEN. Malakan Irkı Bir Atta Sağ Abdominal Kriptorşidizm (<i>Right Abdominal Cryptorchidism in a Malakan Breed Horse</i>).	116-119

Derlemeler / Reviews

► Filiz KAZAK, Gül Fatma YARIM. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (<i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i>).	120-129
► Ekin SUCU, Kadir Cem AKBAY, İsmail FİLYA. Ruminantlarda Sıcaklık Stresinin Metabolizma Üzerine Etkileri (<i>Effects of Heat Stress on Metabolism in Ruminants</i>).	130-138
► Muhammed Enes İNANÇ, Ali DAŞKIN. Sığırlarda Suni Tohumlama Uygulamaları Yönünden Genomik Seleksiyonun Önemi (<i>Genomic Selection: A Perspective of Artificial Insemination in Cattle</i>).	139-145



The Relationship Between the Prenatal Exposure to Terbinafine and Abnormal Skin Development in the Newborn Rats*

İsmail CAN¹✉, Hüseyin Serhat İNALÖZ², Serap Sergül İNALÖZ³, Necmetin KIRTAK², Ayhan ERALP³, Jale SELLİ⁴, Gülname Fındık GÜVENDİ⁵

1. Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Kars, TURKEY.
2. Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Gaziantep, TURKEY.
3. Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Gaziantep, TURKEY.
4. Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Erzurum, TURKEY.
5. Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Kars, TURKEY.

Geliş Tarihi/Received
27.10.2014

Kabul Tarihi/Accepted
26.02.2015

Yayın Tarihi/Published
20.10.2015

Abstract: The aim of our study is to investigate the safety of terbinafine usage in pregnancy. This study was designed to investigate the teratogenic effects of prenatal terbinafine exposure in newborn rats in terms of macroscopic organ anomalies, anthropometric scales and abnormalities in skin development. Female Wistar-Albino rats (250–300 g) were randomly divided into a control group (physiological saline, during pregnancy; n=6), group A (terbinafine treatment, 20 mg/kg/day, for 21 days; n=6), group B (terbinafine treatment, 20 mg/kg/day, for 51 days; n=6) and group C (terbinafine treatment, 60 mg/kg/day, for 21 days; n=6). After birth, five rat pups from each experimental group were sacrificed by intracardiac infusion of 10% formalin. Skin biopsies were performed from the abdominal region and prepared for light microscopic analysis. Hyperkeratosis, epidermal atrophy and disordered epidermal cell lineage were demonstrated in all terbinafine doses with increase in severity at higher doses. Damage to hair follicles was observed in groups B and C. In conclusion, terbinafine exposure during pregnancy can cause abnormalities of the skin and growth retardation in newborn rats, and the effects vary depending upon application time and dose.

Keywords: Rat, Skin, Teratogenicity, Terbinafine.

Yeni Doğan Sıçanlarda Prenatal Terbinafine Maruziyeti ile Anormal Deri Gelişimi Arasındaki İlişki

Öz: Çalışmamızda, gebelikte terbinafin kullanım güvenliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada deri gelişiminde makroskobik organ anomaliler, antropometrik ölçekler ve anormallikler açısından yeni doğan sıçanlarda prenatal terbinafin maruziyetinin teratojenik etkilerini araştırmak amacıyla tasarlandı. Dişi Wistar-albino sıçanları (250-300 g), rastgele olarak kontrol grubu (n=6, gebelik sırasında fizyolojik su), A grubu (n=6, 21 gün boyunca 20 mg/kg/gün terbinafin tedavisi), B grubu (n=6, 51 gün boyunca 20 mg/kg/gün terbinafin tedavisi) ve C gruplarına (n=6, 21 gün boyunca 60 mg/kg/gün terbinafin tedavisi) ayrıldı. Doğumdan sonra, her bir deney grubundan beş fare yavrusu intrakardiyak 10% formalin uygulaması yoluyla sakrifiye edildi. Deri biyopsileri karın bölgesinden elde edildi ve ışık mikroskobik analizi için hazırlandı. Hiperkeratoz, epidermal atrofi, düzensiz epidermal hücreler tüm terbinafin dozlarında gösterildi. Kıl foliküllerinde hasar grup B ve C'de gözlemlendi. Sonuç olarak, gebelik sırasında terbinafine maruziyet yeni doğan sıçanlarda deri anormallikleri ve büyüme geriliğine neden olabilir ve etkileri uygulama süresi ve doza bağlı olarak değişir.

Anahtar Kelimeler: Deri, Sıçan, Teratojenik, Terbinafin.

✉ İsmail CAN

Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Kars, TURKEY.
e-mail: drismailcan@yahoo.com

*This study was summarized from the postgraduate thesis of İsmail CAN.

INTRODUCTION

Drug usage has been documented more commonly during the first and third trimesters, which exposes the fetus to teratogenic effects during the critical period of organogenesis (1,2). Since no drug administered during pregnancy has been proved to be entirely free of adverse effects concerning well-being of the fetus, great caution should be taken for prescribing drugs during pregnancy to prevent the potential teratogenicity. However, difficulties in testing novel agents in pregnant women as well as a paucity of research have complicated the clarification of drug use during pregnancy when compared to other therapeutic measures (3).

Defined as structural or functional dysgenesis of the fetal organs (4), teratogenesis consists of congenital malformations with varying severity, including intrauterine growth restriction, carcinogenesis and fetal demise. Hence, an understanding of the mechanisms underlying teratogenicity is crucial to estimate the potential risk of a certain drug to produce congenital malformations (3) as well as to optimize drug use by pregnant women who have been reported to take many medications besides vitamin supplements or iron, despite a growing awareness of the need to avoid drugs (5,6).

As an allylamine that inhibits squalene epoxidase leading to intracellular accumulation of squalene, which is lethal to fungal cells, terbinafine represented a major advance in the therapy for onychomycosis owing to rapid eradication of difficult-to-kill organisms at much lower drug concentrations than other anti-fungal agents (7).

Terbinafine has not been reported with any teratogenic changes in rats or rabbits, however, to our knowledge, there are no studies available regarding its use in human pregnancy (8). It has been classified by the FDA as a pregnancy category B agent, which is less restrictive than the classification assigned to itraconazole (7) and is excreted in breast milk (9).

Terbinafine was first introduced in the UK in February 1991 and was approved for the treatment of onychomycosis in the US in May 1996 (3,8,9). Since then, terbinafine has been used widely for the effective treatment of superficial candidiasis (8,9). Owing to the presence of limited data on the adverse-effects profile of oral terbinafine in pregnancy (9), use of terbinafine during pregnancy has been suggested to be avoided (3). Since terbinafine has been known to distribute and also accumulate in nails, epidermis, dermis and adipose tissue, the present study was designed to investigate the possible teratogenic effects of prenatal terbinafine exposure in newborn rats in terms of macroscopic organ anomalies, anthropometric scales and abnormalities in skin development.

MATERIALS and METHODS

Animals

Adult Wistar-Albino female rats (250–300 g) were kept in a light and temperature-controlled room with 12:12-h light–dark cycles, where the temperature (22 ± 0.5 °C) and relative humidity (65–70%) were kept constant. The animals were fed with standard pellets.

Experimental Design

Based on available data concerning experimental use of terbinafine at the dose of 20–200 mg/kg in the literature (10,11), the rats were randomly divided into four groups; control (physiological saline, during 21 days of pregnancy; n=6), group A (terbinafine treatment, 20 mg/kg/day, during 21 days of pregnancy; n=6), group B (terbinafine treatment, 20 mg/kg/day, 30 days before and during 21 days of pregnancy; n=6) and group C (terbinafine treatment, 60 mg/kg/day, during 21 days of pregnancy; n=6). The present study aimed to determine the teratogenic effects of terbinafine having a risk of accumulation in the

human body as a result of 3-6 months of use prior to pregnancy (12).

On the day 30 of terbinafine administration for group B, each of the female rats in the experimental groups were housed in the same cage with a male partner for 11 hours (22:00 p.m.-09:00 a.m.) and presence of sperm in the vaginal smear was considered as a reliable indicator of mating, after which terbinafine was initiated. The number of overall newborn rat pups in the control, A, B and C groups were 51, 50, 45 and 42, respectively. Five rat pups from each experimental group were sacrificed by intracardiac infusion of 10% formalin, following length and weight measurements immediately after birth to determine the teratogenic effects of terbinafine. Skin biopsies were performed from the abdominal region and fixated in 10% formalin for 24 hours before tissue processing.

Histopathological Procedures

The study included formalin-fixed, paraffin wax embedded skin tissue samples from control and experimental groups. Routine paraffin wax embedding procedures were used. In brief, tissue samples were fixed in 10% formalin, dehydrated in a graded ethanol series, cleared in xylene, embedded in paraffin wax and 5 mm thick sections were cut. The tissue sections were stained with Haematoxylin and Eosin (H&E) for histological assessment under an Olympus BX 50 bright-field microscope (Olympus, Tokyo, Japan) and photographed using Kodak ISO 400 film.

Preparation of the Experimental Drug

Terbinafine-HCl solution (25 mg/ml) was freshly prepared by dissolution of 250 mg tablet form in 10 ml distilled water and given in 20 mg/kg and 60 mg/kg doses according to experimental groups.

Vaginal Smear Method

After 11 hours incubation with a common male partner, each pair of female rats was separated to

evaluate the presence of sperm in the vaginal smear as a reliable indicator of mating, after which terbinafine was initiated.

Statistical Analysis

Statistical analysis was made using SPSS statistical software (version 10.0, SPSS Inc. Chicago, IL). Experimental groups were compared statistically using Chi-square (χ^2), ANOVA, Kruskal-Wallis and post-hoc Tukey tests. Data were expressed as "mean \pm standard error of mean (SEM)" and percentage (%) where appropriate. Differences were considered statistically significant when $P < 0.05$.

RESULTS

Macroscopic Findings

Macroscopic observation of the rat pups did not reveal any gross anomaly development, and number of offspring was similar in experimental groups. In anthropometric scale analysis, there was a dose-dependent reduction in the length of newborn pups in groups A (37.27 \pm 3.36 mm), B (37.54 \pm 4.02 mm) and C (29.69 \pm 1.66 mm; $P < 0.001$; Table 1) when compared to rats in the control group (44.94 \pm 2.90 mm). Therefore, the length of rat pups in group C was significantly smaller than pups in the A and B groups ($P < 0.001$ for each; Table 1). When compared to rats in the control group (6.35 \pm 0.55 gr), there was a significant reduction in the weight of newborn pups in groups A (5.56 \pm 0.65 gr), B (5.14 \pm 0.63 gr) and C (3.25 \pm 0.43 gr; $P < 0.001$; Table 1). The most significant reduction in body weight was observed in group C ($P < 0.001$; Table 1).

Histopathological Findings

Histological analysis of abdominal skin samples revealed the normal epidermis and dermis layers of the skin in the control group. The epidermis was composed of stratified squamous epithelium and was seen in its normal thickness. The border between the epidermis and dermis was clearly

demarcated. The underlying papillary layer of the dermis had abundant capillaries and connective tissue cells, whereas the reticular layer of the dermis was composed of a denser connective tissue rich in collagen fibers (Fig 1a, b). Histological analysis of abdominal skin samples A revealed hyperkeratotic stratum corneum (Fig 1d) and atrophic epidermis with mild spongiosis in group A (Fig 1c, d) and marked hyperkeratosis and significant atrophy in the epidermis in group B (Fig 2a, b). Additionally, marked irregularity in the cell lineage and structural abnormalities in the hair follicles with

fibrotic tissue increase in the dermis and hair follicles were determined in group A and B (Fig 2a, b). In group C, there was marked hyperkeratosis, abnormal cell lineage and striking endometrial atrophy with structural abnormalities in the epidermal cells (Fig 2c). Hyperchromatic appearance of dysplastic epidermal cells with pronounced dysplasia and, structural abnormalities in the hair follicles with fibrotic tissue increase in the dermis and hair follicles were also determined in group C (Fig 2c, d)

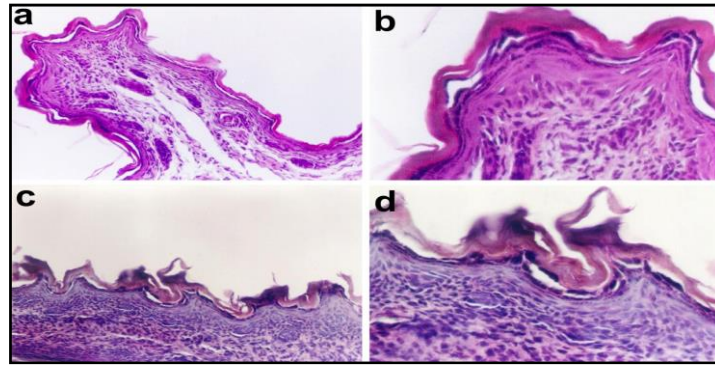


Figure 1. The normal epidermis and dermis appearance of skin sections of the control group (a, b) of subjects. Hyperkeratosis, variable epidermal atrophy and spongiotic appearance of the epidermis in group A (c, d) newborn pups (Dye: H-E, Mag.; a/c= X20; b/d=X40).

Şekil 1. Kontrol grubuna (a, b) ait deneklerin deri kesitlerinde normal epidermis ve dermin görünümü. Grup A (c, d) yenidoğan yavruların epidermisinde hiperkeratozis, değişen epidermal atrofi ve spongiyotik görünümü (Boya: H-E, Büy.; a/c= X20; b/d=X40).

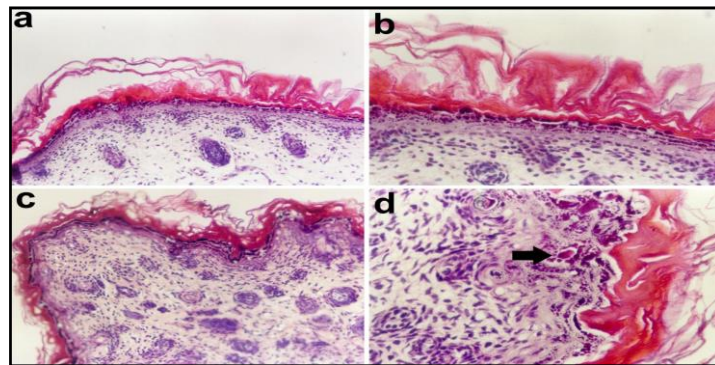


Figure 2. Marked hyperkeratosis, significant epidermal atrophy and structural deformity of hair follicles in group B (a, b) newborn pups. Marked hyperkeratosis and dysplastic epidermal cells (black arrow) in group C (c, d) newborn pups (Dye: H-E, Mag.; a/c= X20; b/d=X40).

Şekil 2. Grup B (a, b) yenidoğan yavrularda belirgin hiperkeratozis, anlamlı epidermal atrofi ve kıl foliküllerinin yapısal deformasyonu. Grup C (c, d) yenidoğan yavrularda belirgin hiperkeratozis ve displastik epidermal hücreler (siyah ok) (Boya: H-E, Büy.; a/c= X20; b/d=X40).

DISCUSSION and CONCLUSION

While it was documented to be associated with possible teratogenic effects in the literature (13), available data on the relation of systemic use of antifungal agents to teratogenicity are inconsistent. There is no evidence concerning potential teratogenicity of amphotericin B (14), while increase in malformation risk, spontaneous abortion, premature birth and low birth weight was reported for administration of itraconazole during pregnancy (15,16). However, there are reports concerning the safety of itraconazole during pregnancy (17) as well as teratogenicity of fluconazole in doses higher than 150 mg/day (14) in the literature.

Ketoconazole, flucytosine and griseofulvine were demonstrated as teratogenic and/or embryotoxic agents in the experimental studies (14,18,19). While the side effect profile of terbinafine is well known through clinical trials and post-marketing surveys, limited data exist related to use during pregnancy, as indicated by the FDA's classification of the drug as a pregnancy category B agent, which is less restrictive than the classification assigned to itraconazole (7,9) and is excreted in breast milk (9). According to our findings, terbinafine administration during the whole course of the pregnancy in rats was associated with histopathological developmental abnormalities in the skin of newborn pups in relation to dosage and amount of the exposure to the drug during fetal life.

Although there was no macroscopic malformation in newborn pups related to terbinafine use in pregnancy, significant reduction was observed in length and weight measurements of rat pups depending on the dosage and amount of prenatal exposure. Likewise, histopathological findings in our experimental groups indicate the dose and time dependent teratogenicity of terbinafine administration in rats. In fact, based on the low birth weight and length as well as alterations in the epidermal cells, prenatal long-term use of high dose terbinafine seems to

associate with intrauterine growth retardation in the newborn.

Antifungal drugs were reported to be fungistatic at low concentrations, but fungicidal with toxicity risk at higher concentrations (20). Accordingly the adverse effects of prenatal terbinafine treatment regarding anthropometric measurements as well as histopathological alterations in the skin were most significant in the case of the 60-mg/kg dose of the drug in our study.

Since administration of long-term antifungal therapy is essential to enabling a successful cure and prevention of future relapses, use of antifungal drugs during pregnancy is associated with an increased teratogenic potential of these agent on the fetus (21). In this regard, studies concerning possible teratogenic effects of antifungal drugs are essential.

Hyperkeratosis demonstrated in all of our experimental groups including prenatal terbinafine administration, has been considered as a well-known integumentary reaction of a fetus to foreign external agents administered during pregnancy (22-24). Furthermore, epidermal atrophy observed in all of the rat pups exposed to terbinafine in our study was also shown in experimental intrauterine growth retardation models in the skins of newborn rats (25). Indicating dose-dependent deterioration of skin development, damage to hair follicles was observed in groups B and C while appearance of hyperchromatic and dysplastic cells was specific to group C rats exposed to the highest dose (60 mg/kg) of terbinafine in our study.

Demonstration of disordered epidermal cell lineage in all terbinafine doses and appearance of hyperchromatic and dysplastic cells only in the highest dose of terbinafine show the pronounced deterioration in the epidermal cell growth. Terbinafine may also be assumed to have possible carcinogenic effects besides teratogenicity, based on the evidence of hyperchromatic and dysplastic cells. Damage to hair follicles on the other hand indicates the possible involvement of deeper layers

of the skin, especially with high doses and/or long-term terbinafine exposure in the prenatal life.

In conclusion, terbinafine administration was associated with growth retardation and integumentary abnormalities in newborn rats in relation to dosage and length of the exposure period during fetal life. While our findings concerning teratogenic effects of prenatal terbinafine administration on fetal skin tissue are compatible with distribution as well as accumulation properties of terbinafine in the body including nails, epidermis, dermis and adipose tissue; possible teratogenic effects of the drug on other fetal tissues remain to be uncovered by future studies.

REFERENCES

1. van Gelder MM., van Rooij IA., Miller RK., Zielhuis GA., de Jong-van den Berg LT., Roeleveld N., 2010. Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Human Reproduction Update*, 16, 378-394.
2. DeVane L., Goetzel LM., Ramamoorthy S., 2011. Exposing fetal drug exposure. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 89, 786-788.
3. Shehata HA., Nelson-Piercy C., 2000. Drugs to avoid in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 10, 44-52.
4. Moore KL., Persaud TVN., Torchia MG., 2008. The developing human: clinically oriented embryology. 8th ed. 458-484, Saunders/Elsevier, Philadelphia.
5. Begg EJ., 2008. Prescribing in pregnancy and lactation. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 65, 627-628.
6. Katic J., Fucic A., Gamulin M., 2010. Prenatal, early life, and childhood exposure to genotoxicants in the living environment. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 61, 455-464.
7. Leyden J., 1998. Pharmacokinetics and pharmacology of terbinafine and itraconazole. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 38, 42-47.
8. Suhonen R., Neuvonen PJ., 1997. The tolerability profile of terbinafine. *Reviews in Contemporary Pharmacotherapy*, 8, 373-386.
9. Gupta AK., Shear NH., 1997. Terbinafine: an update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 37, 979-988.
10. Maldonado RA., Molina J., Payares G., Urbina JA., 1993. Experimental chemotherapy with combinations of ergosterol biosynthesis inhibitors in murine models of Chagas' disease. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37, 1353-1359.
11. Contini C., Colombo D., Cultrera R., Prini E., Sechi T., Angelici E., Canipari R., 1996. Employment of terbinafine against pneumocystis carinii infection in rat models. *British Journal of Dermatology*, 46, 30-32.
12. Bahadir S., Inaloz HS., Alpay K., Agaoglu C., Cimsit G., Parlat P., Tak H., 2000. Continuous terbinafine or pulse itraconazole: a comparative study on onychomycosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 14, 422-423.
13. Fletcher H., Williams NP., Nicholson A., Rainford L., Phillip H., East-Innis A., 2000. Systemic phaeohyphomycosis in pregnancy and the puerperium. *The West Indian Medical Journal*, 49, 79-82.
14. King CT., Rogers PD., Cleary JD., Chapman SW., 1998. Antifungal therapy during pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*, 27, 1151-1160.
15. Bar-Oz B., Moretti ME., Mareels G., Van Tittelboom T., Koren G., 1999. Reporting bias in retrospective ascertainment of drug-induced embryopathy. *Lancet*, 13, 1700-1701.
16. Bar-Oz B., Moretti ME., Bishais R., Mareels G., Van Tittelboom T., Verspeelt J., Koren G., 2000. Pregnancy outcome after in utero exposure to itraconazole: a prospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 183, 617-620.
17. De Santis M., Di Gianantonio E., Cesari E., Ambrosini G., Straface G., Clementi M., 2009.

- First-trimester itraconazole exposure and pregnancy outcome a prospective cohort study of women contacting teratology information services in Italy. *Drug Safety*, 32, 239-244.
18. Czeizel AE., Metneki J., Kazy Z., Puho E., 2004. A population-based case-control study of oral griseofulvin treatment during pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 83, 827-831.
 19. Moudgal W., Sobel JD., 2003. Antifungal drugs in pregnancy: a review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2, 475-483.
 20. Mesaik MA., Khan KM., Rahat S., Choudhary MI., Murad S., Abdullah NR., Ahmad A., Siddiqui RA., 2005. Immunomodulatory properties of synthetic imidazolone derivatives. *Letters in Drug Design & Discovery*, 2, 490-496.
 21. Rubin PC., 1986. Prescribing in pregnancy; General principles. *British Medical Journal*, 293, 1415-1417.
 22. Deveci E., Inaloz SS., Inaloz HS., 1998. Teratogenic effects of cadmium on rat skin. *Acta Dermatologica-Kyoto*, 93, 155-159.
 23. Inaloz HS., Ketani MA., Inaloz SS., Yilmaz F., Ketani S., 2000a. The effects of sialoadenectomy and flutamide on skin development. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 26, 231-234.
 24. Inaloz HS., Inaloz SS., Deveci E., Eralp A., 2000b. Teratogenic effects of nicotine on rat skin. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology*, 26, 241-243.
 25. Inaloz HS., Sari I., Inaloz SS., Bayhan G., Unal B., Yayla M., Eralp A., Yuncu M., 2000c. The effects of unilateral uterine artery ligation on skin development. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 26, 218-220.



Yumurta Tavuklarında İnorganik ve Organik Bakır, Çinko, Manganyın Farklı Düzeylerinin Yumurta Verim ve Kalitesine Etkileri*

Feryaz HİRA¹, Mehmet Akif YÖRÜK²✉

1. Veteriner Hekim, Erzincan, TÜRKİYE.
2. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
19.02.2015	20.03.2015	20.10.2015

Öz: Araştırma, yumurta tavuğu rasyonlarında NRC (National Research Council) (1994) tarafından önerilen düzeyde ve bu düzeyin %66'sı ile %33'ü oranlarında inorganik ve organik bakır, çinko ve mangan kullanılmasının performans ve yumurta kalitesi üzerindeki etkilerini belirlemek amacı ile yürütüldü. Araştırmada toplam 336 adet 45 haftalık yaşta Lohman kahverengi ticari yumurtacı tavuk kullanıldı. Araştırma 150 gün sürdürüldü. İnorganik mineral gruplarının mineral premiksleri, standart bir inorganik premiks kullanılarak NRC'nin bildirdiği düzeylerde sülfat formunda 29 mg Zn (ZnSO₄), 4 mg Cu (CuSO₄) ve 17 mg (MnSO₄) ve bu düzeylerinin sırasıyla %66 ve %33'ü oranında olacak şekilde hazırlandı. Organik mineral gruplarının mineral premiksleri ise inorganik minerallerle aynı seviyelerde ve oranlarda bir organik mineral premiksi (Bioplex™) kullanılarak hazırlandı. Mevcut araştırma sonuçlarına göre, yumurta tavuğu rasyonlarına geleneksel inorganik iz mineral katkısının ihtiyaçtan fazla olduğu ve azaltılabileceği; yine inorganik iz minerallerin yerine organik formlarının çok daha düşük düzeylerinin performans ve yumurta kalitesini etkilemeksizin katılabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Organik mineral, Yumurta kalitesi, Yumurta tavuğu, Yumurta verimi.

The Effect of Different Levels of Inorganic and Organic Copper, Zinc and Manganese on Egg Production and Quality in Laying Hens

Abstract: The study was conducted to determine the effects of inorganic and organic copper, zinc and manganese supplementation at both recommended levels by NRC (1994), and at 66% and 33% proportion of those levels in laying hen rations on performance and egg quality in laying hens. In experiment, a total amount of 336 commercial laying Lohmann brown hens at 45 weeks of age was used. All hens were given a second period cage laying hens diet and study was conducted for 150 days. The mineral contents of inorganic groups were supplied using a standard inorganic mineral premix at both levels of NRC recommendations (29 mg Zn as (ZnSO₄), 4 mg Cu (CuSO₄) and 17 mg Mn as (MnSO₄)) and 66% and 33% proportions of those levels. The mineral contents of organic groups were also supplied using an organic mineral premix (Bioplex™) at the same levels and proportions of those inorganic minerals. According to the results of the current study, it was indicated that traditional trace inorganic mineral (Cu, Zn and Mn) supplementation into laying hen diets are more than it is needed and this supplementation level can be reduced; organically complexed trace minerals (Cu, Zn, and Mn) can be used at a much lower concentration than the current recommended levels as inorganic minerals, without a negative impact on performance and egg quality in laying hens.

Keywords: Egg production, Egg quality, Laying hens, Organic mineral.

✉ Mehmet Akif YÖRÜK

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: yoruk@atauni.edu.tr

* Bu çalışma Feryaz HİRA'nın Yüksek Lisans tezinden özetlenmiştir.

GİRİŞ

İz mineraller; organizmadaki düşük miktarlarda bulunmalarına rağmen, vitamin sentezi, hormon üretimi, enzim aktivitesi, hücre ozmotik basıncının düzenlenmesi, kollagen oluşumu, doku sentezi, O₂ (Oksijen) taşınması, enerji üretimi, büyüme, dölleme ve sağlık gibi pek çok önemli fizyolojik işleyişin yanında yaşama olayının sürekliliği için mutlak gereklidir. Bu gereklilik sağlanmadığı takdirde, hayvan açısından şiddetli biyolojik problemler ve üretici açısından da ciddi ekonomik kayıplar ortaya çıkmaktadır (1,2). Ancak iz minerallerin oldukça karmaşık olan biyolojik yararı, iz mineral kaynağı ve miktarı, hayvanın stres durumu, antagonistler, suda bulunan ve diğer minerallerin yararı etkileyen mineraller, hayvanın türü, yaşı, büyüme hızı, cinsiyeti, sağlığı, hormonal durumu, aktivitesi, alınan biyoelementin miktarı, kimyasal şekli ve mineraller arası ilişkiler de ihtiyaç üzerine etkili olup iz mineral beslenmesinde başarıyı etkilemektedir (3).

Ticari kümes hayvanı diyetlerinde minerallerin çoğunluğu oksit ya da sülfat tuzları gibi inorganik formlarda ikame edilmektedir. Katılım düzeyleri çoğunlukla NRC'nin (National Research Council) tavsiyelerine dayalıdır. Ticari kümes hayvanı üretiminde mineraller genellikle diyetlere bir ön karışım şeklinde eklenmekte ve bu mineraller NRC tavsiyelerinden 2 ile 10 kat daha fazla kullanılmaktadır (4). İnorganik tuzların aşırı kullanımı besinlerin emilimini engellemekte ve düşük mineral elverişliliğine, bununla birlikte aşırı mineral alımı, yüksek düzeyde mineral atılımı yoluyla çevre kirliliğine yol açmaktadır (5).

Kanatlılarda, genellikle inorganik kaynaklardan sağlanan iz minerallerin sindirilebilirlikleri düşüktür. Özellikle tahıl-soya ağırlıklı rasyonlarda fazlaca bulunan fitin P'u iz elementlerle çözünmeyen bileşikler oluşturmaktadır. İhtiyacı karşılamak üzere rasyona gereğinden fazla miktarda iz element ilavesinin neden olduğu ekonomik kayıp ve dışkı ile atılan mineral miktarı dolayısıyla oluşan çevre kirliliği

göz önüne alınarak son yıllarda kanatlı beslenmesinde organik-mineral bileşiklerin kullanılması önem kazanmıştır (6-8). Genellikle proteinat olarak tanımlanan iz minerallerin şelat bileşikleri veya organik kaynakları kullanılmaktadır. Normal olarak bunlar, ilk olarak zincir uzunluğu değişen peptidler ve aminoasitlerin bir karışımından oluşan hidrolizat oluşumu sonucu meydana gelmiş bir protein kaynağıyla üretilirler (9).

Cu, Zn ve Mn organizmadaki birçok fizyolojik ve biyokimyasal süreçte temel rol oynayan elementlerdir. Cu kan yenileyici hücrelerin olgunlaşmasında kritik rol oynayan birçok enzimin önemli bir bileşenidir. Cu eksikliği organizmada yetersiz Fe kullanımına yol açabilmektedir (10). Cu, Zn ve Mn gibi elementler kalsit kristal oluşumu ve yumurta kabuğunun değişen kristalografik yapısı üzerindeki etkisi yoluyla yumurta kabuğunun mekanik özelliklerini etkileyebilmektedirler (11).

MATERYAL ve METOT

Çalışmanın hayvan materyalini, Erzincan ilindeki özel bir işletmeye ait tavuk çiftliğinde yetiştirilen, 45. Haftalık yaşta 336 adet Lohmann kahverengi ticari yumurtacı tavuk, yem materyalini ise Erzincan ili içerisinde bulunan özel bir işletmeye ait Yem Fabrikası'ndan temin edilen 2. dönem kafes yumurta tavuk yemi oluşturmıştır.

Araştırma her birinde 56'şar hayvan bulunan 6 grupta toplam 336 adet tavukla yürütülmüştür. Her grup kendi içerisinde her birinde 7 tavuk bulunan 8 alt gruba ayrılmıştır. Tavuklar kümeste dört katlı batarya tipi kafeslere şansa bağlı olarak dağıtılmıştır.

Araştırmada, NRC (12)'nin bildirdiği besin madde ihtiyaçları dikkate alınarak hazırlanan ve yem ham maddeleri, katılım oranları ve rasyonların hesaplanmış besin madde içerikleri Tablo 1'de verilen yumurtacı tavuk karma yemi (2. dönem kafes yumurtacı tavuk yemi) bazal rasyon olarak kullanılmıştır. Bazal rasyona Tablo 2'de belirtilen oranlarda inorganik ve organik Cu, Zn, Mn içeren

mineral premiksler ilave edilmiştir. Tavuklara yedirilen ticari yumurtacı tavuk rasyonunun hazırlanmasında, yeme katılan mineral premiksini, İNTERKİM NUTRITION firmasından temin edilen ve Cu, Mn ve Zn iz minerallerini içermeyen VM 25/5 adlı premikse Cu, Mn ve Zn iz minerallerinin inorganik ve ALLTECH firmasından temin edilen ticari ürünün (Bioplex) organik formları NRC'nin yumurta tavukları için bildirdiği ihtiyaç düzeylerinin %100, 66 ve 33'ü düzeyinde katılarak oluşturulmuştur. Hazırlanan mineral premikslerin katılmasıyla 3'ü inorganik, 3'ü organik grubu olmak üzere toplam 6 rasyon oluşturulmuştur.

Tablo 1. Denemede kullanılan bazal rasyonun bileşimi ve kimyasal kompozisyonu (%).

Table 1. The chemical composition and the combination of basal ration used in the trial (%).

Yem Ham Maddeleri	Miktarı (%)	Hesaplanan Besin Maddeleri	Miktarları
Mısır	10.00	Kuru Madde, %	88.5
Soya Küspesi	10.00	Ham Yağ, %	3.99
Buğday	56.60	Ham Selüloz, %	4.09
ATK	8.40	Ham Protein, %	15.7
Et Kemik Unu	3.00	Ham Kül, %	12.2
Mermer Tozu	8.53	ME, Kcal/kg	2650
Soya Yağı	2.20		
DCP	0.24		
Tuz	0.35		
Vitamin Karması	0.15		
Mineral Karması**	0.10		
L-Lisin	0.12		
D-L-Metiyonin	0.11		
Toksin Bağlayıcı	0.10		
Multienzim	0.10		
TOPLAM	100.00		

* Her kg'da 12.000.000 IU Vitamin A, 2.500.000 IU Vitamin D3, 30.000 mg Vitamin E, 34.000 mg Vitamin K, 3.000 mg Vitamin B1, 6.000 mg Vitamin B2, 30.000 mg Nicotin Amid, 10.000 mg Cal.-D-Paln, 5.000 mg Vitamin B6, 15 mg Vitamin B12, 1.000 mg Folik Asit, 50 mg D-Biotin, 300.000 mg Cholin, 50.000 mg Vitamin C.

** Her kg'da 60.000 mg Demir, 2.000 mg İyot, 500 mg Kobalt, 150 mg Selenyum, 10000 mg Antioksidan, 2500 mg Kontakstantin, 500 mg Apoester.

Tablo 2. Araştırmada kullanılan premikslerin Cu, Zn ve Mn içerikleri.

Table 2. The Cu, Zn and Mn content of the premixes used in the research.

	Cu/mg	Mn/mg	Zn/mg
%100 inorganik form	4.00	17.00	29.00
%100 organik form	4.00	17.00	29.00
%66 inorganik form	2.65	11.22	19.15
%66 organik form	2.65	11.22	19.15
%33 inorganik form	1.32	5.61	9.57
%33 organik form	1.32	5.61	9.57

Yem Maddelerinin ve Karma Yemlerin Besin Madde Miktarının Belirlenmesi

Araştırmada kullanılan yem maddelerinin ve karma yemlerin ham besin madde analizleri A.O.A.C., (13) ve Van Soest ve ark. (14)'nın bildirdiği yöntemlere göre Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarlarında yapılmıştır.

Performans Kriterleri

Gruplara ait yem tüketimleri ve yumurta verimleri her alt grupta ayrı ayrı olmak üzere 15 günlük dönemler şeklinde belirlenmiştir. Ölümler günlük olarak kaydedilerek grupların yem tüketimleri ve yumurta veriminin hesaplanmasında dikkate alınmıştır. Yemden yararlanma oranını belirlemek için her gruba ait alt grupların (kafeslerin) 15 günlük yem tüketimleri ve yumurta verimleri tespit edildikten sonra tüketilen yemin üretilen yumurta miktarına (düzine) bölünmesiyle yemden yararlanma [toplam tüketilen yem miktarı (kg)/toplam üretilen yumurta miktarı (düzine)] oranları belirlenmiştir.

Yumurta Kalite Kriterleri

Yumurta kalite kriterlerinin (yumurta ağırlığı, şekil indeksi, kırılma mukavemeti, kabuk kalınlığı, sarı rengi, ak indeksi, sarı indeksi, Haugh birimi değerinin) belirlenmesi için araştırmanın başında, ortasında ve sonunda her gruptan rastgele seçilen yumurta örnekleri oda sıcaklığında 24 saat bekletildikten sonra laboratuvarında analize tabi tutulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen performans ve yumurta kalite özellikleri ile ilgili değerlere ait verilerin varyans analizlerinde Genel Linear model kullanılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 10.01 (1996) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıklar Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi ile belirlenmiştir (15). Her bir döneme ait grupların yumurta kalite parametreleri üzerine etkisinin incelenmesinde One-Way ANOVA kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmada kullanılan yem maddelerinin ham besin madde içerikleri Tablo 3'de, dönemlere göre ortalama günlük yem tüketimleri Tablo 4'te, ortalama yumurta verimleri Tablo 5'de, yemden yararlanma oranları Tablo 6'da, yumurta kalite parametreleri ise Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 3. Araştırmada kullanılan karma yemlerin ham besin madde içerikleri.**Table 3.** Raw food material content of the mixed feed used in the research.

	%100 İnorganik	%100 Organik	%66 İnorganik	%66 Organik	%33 İnorganik	%33 Organik
Kuru Madde, %	89.15	89.45	89.41	90.04	89.83	89.77
Ham Protein, %	17.01	16.94	17.05	17.02	16.91	16.82
Ham Yağ, %	12.92	12.90	12.75	12.37	12.29	12.67
Ham Kül, %	12.10	12.88	11.61	12.74	12.58	12.05
ADF, %	12.95	11.98	11.76	11.95	11.63	12.30
NDF, %	21.50	22.25	21.21	21.59	22.86	21.02

Tablo 4. Dönemlere göre ortalama günlük yem tüketimi, (g).**Table 4.** Daily average feed consumption according to periods (g).

Grup/Dönem	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	121-135	136-150	0-150
%100 İnorganik	123.56 ^{ab}	125.80 ^a	123.24	127.16	125.04	123.51	123.60	136.06 ^a	127.12	124.54	125.96 ^{ab}
%100 Organik	121.87 ^{ab}	128.04 ^a	126.69	127.09	125.90	124.86	124.98	134.74 ^a	127.62	125.01	126.68 ^a
%66 İnorganik	118.57 ^{bc}	125.07 ^a	122.52	124.52	124.70	123.79	124.10	132.33 ^{ab}	124.39	122.24	124.22 ^{bc}
%66 Organik	116.10 ^c	119.96 ^b	123.77	125.10	124.99	122.49	122.22	133.00 ^{ab}	123.29	120.54	123.15 ^c
%33 İnorganik	123.72 ^{ab}	124.12 ^{ab}	128.31	127.30	124.71	124.79	123.77	134.24 ^a	128.40	124.61	126.40 ^a
%33 Organik	124.60 ^a	126.47 ^a	126.40	128.60	127.66	124.80	122.79	129.56 ^b	125.61	120.70	125.72 ^{ab}
SEM	1.77	1.54	1.90	1.45	1.94	1.63	1.41	1.33	1.60	1.58	0.61
Önem Durumu	**	*	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	*	Ö.D	Ö.D	**
Kaynak	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	121-135	136-150	0-150
İnorganik	121.95	125.00	124.69	126.33	124.81	124.03	123.83	134.21	126.64	123.80	125.53
Organik	120.86	124.82	125.62	126.93	126.18	124.05	123.33	132.44	125.51	122.08	125.18
SEM	1.02	0.88	1.10	0.84	1.12	0.94	0.81	0.77	0.92	0.91	0.36
Önem Durumu	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D

*: P<0.05 ** : P<0.01 Ö.D: Önemsiz

a, b, c, Aynı sütunda aynı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Tablo 5. Dönemlere göre ortalama günlük yumurta verimi, (%).
Table 5. Daily average egg efficiency according to periods, (%).

Grup/Dönem	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	121-135	136-150	0-150
%100 İnorganik	89.80	92.72	93.33 ^{ab}	96.57	93.57 ^b	95.64	94.94 ^{ab}	96.11 ^a	94.90 ^{ab}	96.00 ^a	94.31 ^a
%100 Organik	89.88	94.20	96.55 ^a	97.46	96.08 ^{ab}	94.92	94.19 ^{ab}	95.79 ^{ab}	95.69 ^a	95.91 ^a	95.02 ^a
%66 İnorganik	86.43	92.97	90.95 ^b	94.88	97.59 ^{ab}	96.41	96.41 ^a	95.20 ^{ab}	95.32 ^a	95.64 ^a	94.08 ^a
%66 Organik	86.33	92.35	93.10 ^{ab}	96.27	96.35 ^{ab}	94.08	95.93 ^{ab}	95.16 ^{ab}	92.82 ^{ab}	91.40 ^{bc}	93.99 ^a
%33 İnorganik	86.45	92.46	93.06 ^{ab}	93.85	93.96 ^b	94.31	92.28 ^b	92.51 ^b	91.63 ^b	89.79 ^c	92.57 ^b
%33 Organik	87.88	93.32	94.50 ^{ab}	94.70	97.99 ^a	96.02	93.42 ^{ab}	93.29 ^{ab}	93.60 ^{ab}	94.07 ^{ab}	94.03 ^a
SEM	1.16	1.01	1.38	1.26	1.27	1.00	1.22	1.04	0.90	0.79	0.44
Önem Durumu	Ö.D	Ö.D	*	Ö.D	*	Ö.D	*	*	*	**	**
Kaynak	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	121-135	136-150	0-150
İnorganik	87.56	92.72	92.45	95.10	95.04	95.45	94.54	94.61	94.39	94.69	93.65
Organik	88.03	93.29	94.71	96.15	96.81	95.01	94.51	94.75	95.18	95.02	94.34
SEM	0.67	0.58	0.79	0.72	0.73	0.58	0.70	0.60	0.52	0.45	0.25
Önem Durumu	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D

*: P<0.05 **: P<0.01 Ö.D: Önemsiz

a, b, c, Aynı sütunda aynı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Tablo 6. Dönemlere göre ortalama günlük yemden yararlanma oranı, (düzine yumurta /kg yem).**Table 6.** The utilization ratio of daily average feed according to periods.

Grup/Dönem	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	121-135	136-150	0-150
%100 İnorganik	1.65 ^{ab}	1.63 ^b	1.59 ^a	1.58 ^{abc}	1.61 ^b	1.55	1.56 ^{ab}	1.70 ^{ab}	1.61 ^{ab}	1.57	1.60 ^b
%100 Organik	1.63 ^{ab}	1.63 ^b	1.57 ^a	1.57 ^{ab}	1.57 ^{ab}	1.58	1.60 ^{ab}	1.69 ^{ab}	1.60 ^{ab}	1.57	1.60 ^b
%66 İnorganik	1.65 ^{ab}	1.62 ^{ab}	1.62 ^{ab}	1.58 ^{abc}	1.53 ^a	1.54	1.55 ^{ab}	1.67 ^a	1.57 ^a	1.55	1.59 ^{ab}
%66 Organik	1.61 ^a	1.56 ^a	1.59 ^{ab}	1.56 ^a	1.56 ^{ab}	1.56	1.53 ^a	1.68 ^a	1.56 ^a	1.52	1.57 ^a
%33 İnorganik	1.72 ^b	1.61 ^{ab}	1.66 ^b	1.63 ^{bc}	1.59 ^{ab}	1.59	1.61 ^b	1.74 ^b	1.65 ^b	1.59	1.64 ^c
%33 Organik	1.70 ^{ab}	1.62 ^{ab}	1.61 ^{ab}	1.60 ^c	1.56 ^{ab}	1.56	1.58 ^{ab}	1.67 ^a	1.59 ^a	1.53	1.61 ^b
SEM	0.029	0.022	0.022	0.020	0.020	0.021	0.023	0.020	0.021	0.025	0.008
Önem Durumu	*	*	*	*	*	Ö.D	*	*	*	Ö.D	**
Kaynak	0-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	91-105	106-120	121-135	136-150	0-150
İnorganik	1.67	1.62	1.62	1.60	1.58	1.56	1.572	1.70	1.61	1.57	1.61
Organik	1.65	1.61	1.59	1.59	1.56	1.57	1.569	1.68	1.58	1.54	1.59
SEM	0.016	0.012	0.013	0.016	0.018	0.012	0.013	0.012	0.012	0.014	0.005
Önem Durumu	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	*

*: P<0.05 **; P<0.01 Ö.D: Önemsiz

a, b, c, Aynı sütunda ayrı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Tablo 7. Yumurta kalite parametreleri.**Table 7.** Parameters of the quality of the egg.

Gruplar	Yumurta Ağırlığı	Şekil İndeksi	Kırılma Muk.	Kabuk Kalınlığı	Sarı Rengi	Ak İndeksi	Sarı İndeksi	Haugh Birimi
Deneme başı								
%100 İnorganik	61.32	80.00 ^a	2.64	0.40 ^a	12.38	10.82	46.34	90.14
%100 Organik	63.21	79.50 ^{ab}	2.78	0.41 ^a	12.13	9.79	46.83	86.72
%66 İnorganik	64.02	79.88 ^a	2.62	0.40 ^a	12.13	9.30	46.56	84.95
%66 Organik	60.55	81.00 ^a	2.54	0.41 ^a	11.88	10.62	45.40	89.94
%33 İnorganik	63.46	81.13 ^a	2.31	0.38 ^b	11.63	9.84	46.29	85.95
%33 Organik	61.74	77.38 ^b	2.64	0.39 ^{ab}	11.63	9.18	47.56	85.33
Önem Durumu	Ö.D	*	Ö.D	*	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D
SEM	1.15	0.82	0.19	0.01	0.42	0.65	1.01	2.28
Deneme ortası								
%100 İnorganik	63.12 ^{ab}	78.50	2.35	0.43 ^{ab}	11.75	10.48	45.24 ^{ab}	89.55
%100 Organik	65.56 ^a	80.75	2.86	0.41 ^b	12.25	8.45	43.25 ^b	82.12
%66 İnorganik	61.52 ^b	79.75	2.62	0.46 ^a	12.25	9.57	43.45 ^{ab}	86.46
%66 Organik	63.21 ^{ab}	79.25	3.05	0.42 ^{ab}	11.88	9.80	44.68 ^{ab}	86.24
%33 İnorganik	63.21 ^{ab}	80.00	2.87	0.39 ^b	11.75	10.38	46.11 ^a	87.96
%33 Organik	63.72 ^{ab}	79.38	2.71	0.41 ^b	12.00	9.94	44.86 ^{ab}	86.44
Önem Durumu	*	Ö.D	Ö.D	*	Ö.D	Ö.D	*	Ö.D
SEM	1.10	0.86	0.31	0.02	0.44	0.67	0.69	2.46
Deneme sonu								
%100 İnorganik	67.25	79.13	2.44	0.41	12.38	8.18	44.72	79.16
%100 Organik	64.82	78.25	1.68	0.41	11.88	7.50	44.76	77.63
%66 İnorganik	64.80	78.50	2.39	0.40	12.00	7.09	45.00	75.91
%66 Organik	64.35	77.75	2.69	0.44	11.88	6.99	44.27	75.99
%33 İnorganik	67.18	79.00	2.36	0.41	12.13	7.98	42.47	80.14
%33 Organik	64.51	78.75	2.15	0.42	11.88	7.97	43.48	78.98
Önem Durumu	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D
SEM	1.06	0.78	0.34	0.02	0.38	0.61	0.81	2.87
Ortalama								
%100 İnorganik	63.90	79.21	2.47	0.41 ^{ab}	12.17	9.82	45.44	86.28
%100 Organik	64.53	79.50	2.44	0.41 ^{ab}	12.08	8.58	44.95	82.50
%66 İnorganik	63.45	79.38	2.54	0.42 ^a	12.13	8.65	45.00	82.44
%66 Organik	62.70	79.33	2.76	0.42 ^a	11.88	9.14	44.78	84.06
%33 İnorganik	64.61	80.04	2.51	0.39 ^b	11.83	9.40	44.96	84.68
%33 Organik	63.32	78.50	2.50	0.41 ^{ab}	11.83	9.03	45.30	83.58
Önem Durumu	Ö.D	Ö.D	Ö.D	*	Ö.D	Ö.D	Ö.D	Ö.D
SEM	0.70	0.49	0.17	0.01	0.23	0.43	0.54	1.68

*: P<0.05, Ö.D: Önemsiz

a, b, Aynı sütunda ayrı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Araştırmanın geneli itibari ile (0-150.günler) iz mineral miktarının yem tüketimini önemli ölçüde etkilediği ($P<0.001$); en düşük yem tüketiminin %66 organik mineral tüketen grupta; en yüksek yem tüketiminin ise %100 organik mineral tüketen grupta gerçekleştiği belirlendi. Diğer taraftan, mevcut araştırmada iz mineral kaynaklarının organik veya inorganik formlarının yem tüketimi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı da belirlendi. Benzer şekilde (16-19) yumurta tavuklarında Cu, Zn ve Mn'nin inorganik formları yerine organik formlarının kullanılmasının yem tüketimini etkilemediğini ifade etmişlerdir. Çalışmada inorganik iz minerallerin düzeyinin NRC'nin bildirdiği ihtiyaç düzeylerinin %66'ya düşürülmesi yumurta verimini değiştirmemiş; inorganik iz mineral düzeyi %33'e düşürüldüğünde yumurta veriminde önemli bir düşüş tespit edilmiştir ($P<0.01$). Diğer taraftan inorganik formlarının %33'ü yerine organik formda katılan Zn, Cu ve Mn, yumurta veriminde herhangi bir düşüşe neden olmamıştır. Organik minerallerin inorganik formlarına göre biyoyararlanımının daha yüksek olmasına atfedilen bu bulgular yumurtacı tavuk rasyonlarına inorganik minerallerin gereğinden fazla katıldığı şeklindeki iddiaları (20-22) ve organik minerallerin organizmadaki yararlanımlarının inorganik minerallerden daha iyi olduğu ve aynı etkiyi sağlamak için yemlere daha düşük düzeylerde katılabileceği şeklindeki literatürler bildirimlerini (23-25) destekler niteliktedir. Çalışmanın çok büyük bir bölümünde ve çalışmanın genelini yansıtan 0-150. günler arasında gerek iz minerallerin dozları gerekse kaynağı yemden yararlanma oranlarını önemli derecede etkilemiştir. İnorganik iz minerallerin düzeyinin %100'den %66'ya düşürülmesi yemden yararlanma oranını etkilemezken %33'e düşürülmesi kötüleştirmiştir. Yemden yararlanma oranı %100 ve %33 organik iz mineral gruplarında %100 inorganik iz mineral grubuyla aynı olurken %66 organik iz mineral grubunda ise önemli derecede iyileşmiştir.

Organik minerallerin biyolojik olarak yararlanabilirliğinin daha yüksek olmasının sebebi normal mineral iyonlarının ince bağırsakta sindirilmeye yollarından daha ziyade peptid ve aminoasitlerin sindirilmeye yollarıyla vücut içinde kullanılmalarıdır. Minerallerin organik formları çok daha kolay taşınır ve bağırsakta emilimleri oldukça yüksektir. Daha stabil oldukları gibi emilim hızlarını düşürebilen fitaz gibi bazı rasyon bileşenleriyle oluşabilecek ters reaksiyonlardan biyokimyasal olarak korunurlar (26).

Gheisari ve ark. (27) çalışmalarında, Cu, Zn ve Mn iz minerallerinin inorganik oksit ile sülfat formlarını NRC'nin tavsiye ettiği düzeylerde, sülfat formunu 2/3 düzeyinde, yine Cu, Zn ve Mn'nin organik formlarını NRC'nin tavsiye ettiği düzeylerde ve bu düzeylerin sırasıyla 2/3 ve 1/3 düzeylerinde yumurta tavuğu yemlerine katmışlardır. Çalışma sonuçları inorganik iz minerallerin sülfat formunun biyoyararlanımının oksit formuna göre daha iyi olduğu, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı ve kırık yumurta oranlarında istatistiksel, yumurta veriminde ise rakamsal iyileşmeler olduğunu göstermiştir. Yine organik iz minerallerin inorganiklere kıyasla yem tüketimi, yumurta verimi, yumurta kabuk kalitesi ve yumurta albümin kalitesini iyileştirdiğini ve mısır-soya ağırlıklı yumurta tavuğu rasyonlarına organik iz minerallerin NRC'nin önerdiği düzeylerin 2/3 ve 1/3 katılması durumunda bile yumurtlama performansı ve yumurta kalite kriterlerinde olumsuz etki oluşturmadığını bildirmeleri mevcut çalışma sonuçlarını desteklemektedir.

Yumurta iç ve dış kalite özellikleri tüketici tercihini artırmak, raf ömrünü uzatmak, kırık ve çatlak yumurta oranı azaltmak suretiyle yumurta tavukçuluğunda karlılığı etkileyen en önemli unsurlardandır. Yumurta iç ve dış kalitesi genetik, yaş, yumurtlama zamanı, hastalıklar, çevresel faktörler ve beslenme gibi birçok faktöre bağlı olarak değişir (28, 29).

Çalışmada kabuk kalınlığı dışındaki yumurta iç ve dış kalite parametrelerinde organik iz minerallerin olumlu etkileri olmuşsa da, bu

iyileşmeler rakamsal boyutta kalmıştır. Bu sonuçlar yumurta tavuğu rasyonlarına organik minerallerin katılmasının yumurta iç ve dış kalite parametrelerini değiştirmedeğini bildiren araştırmacıları (19,27,30) bildirişleri ile benzerlik göstermektedir. Ancak organik izminerallerin yumurta ağırlığını artırdığını (16) veya azalttığını (5) ifade eden araştırmacıların bildirişleri de bulunmaktadır.

Yumurta iç kalitesini göstermekte en yaygın ve güvenilir ölçüt Haugh birimi değeridir. Haugh birimi değeri yumurtanın tazeliği, dayanıklılığı, pişirmeye uygunluğu akin yapısı hakkında fikir vermekte olup satış açısından önemlidir. İnorganik iz minerallerin yerine organik iz minerallerin kullanılması Haugh birimi değerini etkilememiştir. Bu konuda farklı bildirişler bulunmakta, kimi araştırmacılar (5) inorganik iz minerallerin yerine kısmen veya tamamen organik iz minerallerin kullanılmasının Haugh birimi değerini değiştirmedeğini, kimi araştırmacılar (30) ise artırdığını bildirmektedirler.

Yumurta kabuk kalınlığı kabuk kalitesini etkileyen en önemli parametrelerden biri olup, dayanıklılığını etkilemekte ve yumurtaların toplanması sınıflandırılması, paketlenmesi, nakliyesi depolanması açısından önemli olmaktadır (31). Çalışmada inorganik iz mineral düzeyinin %33'e düşmesi yumurta kabuk kalınlığını %100 inorganik grubuna göre azaltmış, %66 inorganik ve bütün organik iz mineral gruplarında ise artırmıştır. Kabuk kalınlığı üzerine organik iz minerallerin etkisi olumlu olmuştur. Bu bulgulara çok benzer şekilde yumurtacı tavuklarda inorganik Cu, Zn ve Mn iz minerallerinin düzeyinin NRC'nin tavsiye ettiği düzeyin 2/3'ne düşürülmesinin yumurta kabuk kalınlığını azalttığını, buna karşın Cu, Zn ve Mn iz minerallerinin organik formlarının NRC'nin tavsiye ettiği düzeylerde ve bu düzeylerin sırasıyla 2/3 ve 1/3 düzeylerinde kabuk kalınlığına artış yaptığını, en fazla kabuk kalınlığının ise 2/3 organik iz mineral grubunda gerçekleştiği bildirmiştir (27). Konu ile ilgili benzer çalışmalarda farklı bildirişler bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar (5,16) inorganik iz minerallerin yerine kısmen veya tamamen organik iz minerallerin kullanılmasının

yumurta kabuk kalınlığı üzerine etkisinin olmadığını, bazı araştırmacılar (30) ise yumurta kabuk kalınlığını artırdığını bildirmişlerdir. Bu farklılıkların çalışmalarda farklı hibritlerin (hafif, yarı ağır, ağır) kullanılmasından kaynaklandığını ifade etmişlerdir.

Sonuç olarak yumurta tavuğu rasyonlarına inorganik iz minerallerin gereğinden daha fazla katıldığı ve inorganik iz minerallerin yerine %33 oranında organik iz mineral katılarak aynı etkinin sağlanabileceği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Spears JW., 2003. Trace minerals bioavailability in ruminants. *Journal of Nutrition*. 133, 1506 – 1509
2. Spears, J.W. 1996. Organic trace minerals in ruminant nutrition. *Animal Feed Science and Technology*. 58: 151-163.
3. Ahola JK., Baker DS., Burn PD., Mortimer RG., Enns RM., Whittier JC., Geary TW., Engle TE., 2004. Effect of copper, zinc and manganese supplementation and source on reproduction, mineral status, and performance in grazing beef cattle over a two-years period. *Journal of Animal Sciences*, 82, 2375-2383.
4. İnal F., Coşkun B., Gulsen N., Kurtoğlu V., 2001. The effects of with drawal of vitamin and trace mineral supplements from layer diets on egg yield and trace mineral composition. *British Poultry Sciences*, 42, 77-80.
5. Fernandes JIM., Murakami AE., Sakomato MI., Souza LMG., Malaguido A., Martins EN., 2008. Effects of organic mineral dietary supplementation on production performance and quality of white layers. *Brazilian Journal of Poultry Sciences*, 20, 59-65.
6. Aksu T., Özsoy B., Saripinar-Aksu D., Yörük M., Gül M., 2011. The effects of lower levels of organically complexed zinc, copper and manganese in Broiler diets on performance, mineral concentration of tibia and mineral excretion. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17, 141-146.

7. Saripinar-Aksu D., Aksu T., Özsoy B., Baytok E., 2010. The effects of replacing inorganic with a lower level of organically complexed minerals (Cu, Zn and Mn) in Broiler diets on lipid peroxidation and antioxidant defense systems. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 23, 1066-1072.
8. Saripinar-Aksu D., Aksu T., Özsoy B., 2010. The effects of lower supplementation levels of organically complexed minerals (zinc, copper and manganese) versus inorganic forms on hematological and biochemical parameters in Broilers. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16, 553-559.
9. Hynes MJ., Kelly P., 1995. Biotechnology in the feed industry. *Proceedings of the 11th Annual Symposium*. Lyons TP. and Jacques KA. eds. Nottingham University Press, Loughborough, Leics, UK., 233-248.
10. Reeves PG., DeMars LC., 2004. Copper deficiency reduces iron absorption and biological iron in male rats. *Journal of Nutrition*, 134, 1953-1957.
11. Mabe I., Rapp C., Bain MM., Nys Y., 2003. Supplementation of a corn-soybean meal diet with manganese, copper and zinc from organic and inorganic sources improves eggshell quality of laying hens. *Poultry Sciences*, 82, 1903-1913.
12. NRC., 1994. *Nutrient Requirements of Poultry*. 9th Edn., National Academy Press, Washington, DC., USA., ISBN-13: 9780309048927, Pages: 155.
13. A.O.A.C., 1984. *Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists*. 14th edn., Inc., Arlington, Virginia.
14. Van Soest PJ., Robertson JB., Lewis D., 1991. Methods of dietary fiber neutral detergent fiber and non starch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science*, 74, 3583-3597.
15. Düzgüneş O., Kesici T., Gürbüz F., 1983. *İstatistik Metodları I*. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları 861, Ders kitabı, 229.
16. Maciel MP., Saraiva PE., Aguiar EF., Ribeiro PAP., Passos DP., Silva JB., 2010. Effect of using organic microminerals on performance and external quality of eggs of commercial laying hens at the end of laying. *Revista Brasileira Zootecnia*, 39, 344-348.
17. Macalintal LM., Contor AH., Ao T., Pierce JL., Pescatore AJ., Dawson KA., Ford MJ., King WD., Gillespie HD., 2010. Effect of organic trace mineral sources on production and egg quality of white egg laying hens. *Poultry Sciences Association Annual Meeting*.
18. Stefanello C., Santos TC., Murakami AE., Martins EN., Carneiro TC., 2014. Productive performance, eggshell quality, and eggshell ultrastructure of laying hens fed diets supplemented with organic trace minerals. *Poultry Science*, 93, 104-113.
19. Yenice E., Mızrak C., Gültekin M., Atik Z., Tunca M., 2015. Effects of dietary organic or inorganic manganese, zinc, copper and chrome supplementation on the performance, egg quality and hatching characteristics of laying breeder hens. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 62, 63-68.
20. Keshavarz K., 1997. The use of zinc and manganese proteinates on performance and shell quality of laying hens. *Altech's Ad. Book. Enclosure Code Egg 1-3 April*.
21. Güçlü KB., İşcan MK., 2004. Farklı düzeylerde kalsiyum içeren yumurta tavuğu rasyonuna Eggshell-49 ilavesinin performans, yumurta kalitesi ve bazı kan parametrelerine etkisi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 51, 219-224.
22. Rutz F, Pan EA, Xavier GB, Anciuti MA, 2003. Meeting selenium demands of modern poultry: Responses to SelPlex™ organic selenium in broiler and breeder diets. *Biotechnology in the Feed and Food Industries: Beyond the Storm*. Proc. 19th Alltech Ann. Symp. T. P. Lyons and K. A. Jacques, ed. Nottingham University Press, Nottingham, UK 145-161.
23. Ao T., Pierce JL., Power R., Dawson KA., Pescatore AJ., Cantor AH., Ford MJ., 2006. Evaluation of bioplex Zn as an organic zinc

- sources for chicks. *International Journal of Poultry Sciences*, 5, 808-811.
24. Li SF., Luo XG., Lu L., Crenshaw TD., Bu YQ., Liu B., Kuang X., Shao GZ., Yu SX., 2005. Bioavailability of organic manganese sources in broilers fed high dietary calcium. *Animal Feed Sciences and Technology*, 124, 703-125.
25. Abdallah AG., El-Hüsseiny OM., Abdel-Latif KO., 2009. Influence of some dietary organic mineral supplementations on broiler performance. *International Journal Poultry Sciences*, 8, 291-298.
26. Close WH., 1998. The role of trace mineral proteinates in pig nutrition. In *biotechnology in the feed industry. Proceedings of Alltech's 14th Annual Symposium*. Lyons TP., Jacques KA., eds, Nottingham University Press. Nottingham. UK., 349-376.
27. Gheisari AA., Sanei A., Samie A., Gheisari MM., Toghyani M., 2011. Effect of diets supplemented with different levels of manganese, zinc and copper from their organic or inorganic sources on egg production and quality characteristics in laying hens. *Biomedical Life Sciences*, 142, 555-571.
28. Yörük MA., Gül M., Hayırlı A., Karaoğlu M., 2004. Laying performance and egg quality of hens supplemented with sodium bicarbonate during the late laying period. *International Journal of Poultry Science*, 3, 272-278.
29. Rajkumar U., Sharma RP., Rajaravindra KS., Niranjan M., Reddy BLN., Bhattacharya TK., Chatterjee RN., 2009. Effect of genotype and age on egg quality traits in naked neck chicken under tropical climate from India. *International Journal of Poultry Sciences*, 8, 1151-1155.
30. Qiujuan S., Yuming G., Jian L., Tianguo Z., Jinlei W., 2012. Effects of methionine hydroxy analog chelated Cu/Mn/Zn on laying performance, egg quality, enzyme activity and mineral retention of laying hens. *Japan Poultry Sciences*, 49, 20-25.
31. Şenköylü N., Meriç C., 1989. Yaz sıcaklarında ticari yumurtacı hibrit rasyonlarına vitamin C ve dikalsiyum fosfat ilavesinin yumurta verimi ve kalitesi üzerine etkileri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 4,1-2.



Ardahan İlinde Üretilen Ballarda Antibiyotik Kalıntı Düzeylerinin Araştırılması*

Oktaç ÖZKAN^{1✉}, Dinç EŞSİZ², Kemal YAZICI³, Dinçer ERDAĞ⁴

1. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
2. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE.
3. Ardahan Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu, Ardahan, TÜRKİYE.
4. Kafkas Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Kars, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received
18.02.2015

Kabul Tarihi/Accepted
20.03.2015

Yayın Tarihi/Published
20.10.2015

Öz: Bal sahip olduğu özellikleri ve sağlıklı bir gıda maddesi olması nedeniyle tüketiciler tarafından tercih edilen hayvansal orjinli bir üründür. Bal arılarında görülen American foulbrood (AFB) ve European foulbrood (EFB) gibi hastalıklar ciddi kayıplara yol açmaktadır. Bu hastalıklar ile mücadelede antibakteriyel ajanların kullanımı ise bal ve bal ürünlerinde kalıntı sorununa neden olmaktadır. Olası antibiyotik kalıntıları nihai tüketici olan insanlarda antibiyotik direnci ve allerjik reaksiyonlar gibi ciddi sorunlar oluşturmaktadır. Bu nedenle, gerek Avrupa Birliği gerekse ülkemizde arı yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımı yasaklanmıştır. Bu çalışmada, Ardahan ve ilçelerinden toplanan 180 adet bal numunesi antibiyotik (sulfonamid ve streptomisin) kalıntısı yönünden analiz edildi. Direk üreticilerden sağlanan numunelerin kalıntı analizi ticari kit (Ridascreen) kullanılarak ELISA yöntemiyle gerçekleştirildi. Bulguların istatistiki karşılaştırmaları için varyans analizi metodu uygulanmış, gruplar arası önem kontrolleri *Duncan-testi* ile tespit edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, streptomisin için numunelerin %37'sinde, sulfonamid için ise numunelerin %52'sinde kalıntı tespit edilmiştir. Streptomisin için en yüksek kalıntı düzeyi (ortalama 5.57 ppm) Posof ilçesinde, sulfonamid içinse ortalama 2.79 ppm ile Çıldır ilçesinden alınan örneklerde ölçülmüştür. Sonuç olarak, üreticilerin antibiyotik kullanımı hakkında bilgilendirilmeleri ve antibiyotik kalıntısı bakımından kontrollerin daha sık yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Bal, Kalıntı, Streptomisin, Sulfonamid.

Investigation of the Antibiotic Residue Levels in Honey produced in Ardahan Province

Abstract: Owing to special properties and being a healthy food, honey is an animal originated product, preferred by consumers. Diseases such as American foulbrood (AFB) and European foulbrood (EFB) seen in honeybees lead to serious economical losses. The use of antibacterial agents against these diseases results in residual problems in honey and honey products. Possible antibiotic residues cause serious problems, such as antibiotic resistance and allergic reactions in people who are the ultimate consumers. Therefore, the use of antibiotics in honeybee keeping has been forbidden in the EU countries and in our country. In this study, 180 honey samples obtained from Ardahan and its towns were analysed for the antibiotic residues (sulphonamides and streptomycin). Residual analyses of samples obtained directly from the producers were carried out by using ELISA commercial test kits (Ridascreen). Variance analysis method was applied for statistical comparisons and the differences between groups were determined by Duncan test. According to the results, 37 and 52% of the samples contained residues for streptomycin and sulfonamides, respectively. Maximum residue levels for streptomycin (mean 5.57 ppm) were measured in samples taken from Posof and for sulfonamide (mean 2.79 ppm) in samples taken from Çıldır. As a result, beekeepers should be educated about the use of antibiotics and the inspections determining the antibiotic residue should be made more often.

Keywords: Antibiotic, Honey, Residue, Streptomycin, Sulfonamide.

✉ Oktaç ÖZKAN

Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
e-posta: oktayozkan@yahoo.com

* Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje no: 2010 VF 45) tarafından desteklenmiştir.

GİRİŞ

Ülkemizde arıcılık, yaygın olarak yapılan ve tüm dünyada olduğu gibi gelişme gösteren bir sektördür. Arıcılık faaliyetlerinin önemli sonucu olarak üretilen bal, diğer ürünlere oranla daha yüksek miktarlarda tüketilmesi ile ön plana çıkmaktadır (1,2). Bal gerek tadı gerekse besleyici özellikleri nedeniyle insanlar tarafından tercih edilen doğal ve sağlıklı bir üründür (2,3). Besleyici özelliğinin yanı sıra balın antifungal, antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (4). Bal doğal çevrede üretilen bir ürün olması nedeniyle çevresel kirlenmelerle ya da arıcılık faaliyetleri esnasında ksenobiyotiklerle kontamine olabilmektedir (3-6). Arı yetiştiriciliğinde sorun yaratan kirlenmelerin başlıcaları aflatoksin, antibiyotik ve pestisit kalıntılarıdır (4). Bu çalışmada antibiyotik kalıntıları üzerine odaklanılmıştır. Antibakteriyeller arıcılıkta *Paenibacillus larvae*, *Melissococcus pluton* (*Bacillus larvae*) ve *Varroa destructor* tarafından meydana getirilen American foulbrood, European foulbrood ve varroosis hastalıkları ile mücadele amacıyla kullanılmaktadır (4,7-10). Ancak Avrupa Birliğinde bal arılarında antibakteriyel tedaviye izin verilmemektedir ve bu nedenle bal için maksimum rezidü limitleri (MRL) yayınlanmamıştır (Commission regulation (EU) No 37/2010). Benzer şekilde ülkemizde de arıcılıkta antibiyotik kullanımı yasaklanmıştır (8). Arıcılıkta antibiyotik kullanımıyla oluşan rezidüler nihai tüketici olan insanlarda akut ve kronik toksisitenin yanı sıra bakteriyel rezistans gelişimine de neden olmaktadır (4,5,7-11). Sulfonamidler, bakteri hücresinde folik asit sentezinde para-aminobenzoik asidin yerini alarak bakteriyostatik etki oluştururlar (12). Arıcılıkta, 1940'ların başlarında ABD tarafından sulfonamid grubundan sulfatiazol American foulbrood hastalığına karşı tescillenmiştir. Ancak daha sonraları ballarda rezidü bıraktığı için kullanımı yasaklanmıştır (13). Streptomisin, genellikle gram negatif bakterilerden kaynaklı enfeksiyonların sağaltımında

veteriner ve beşeri hekimlikçe yaygın bir şekilde kullanılan aminoglikozid antibiyotiktir (14). Streptomisin DNA yapımında etkin olan m-RNA'yı etkileyerek yanlış aminoasit seçimine neden olur. Sonuçta yanlış polipeptit sentezi gerçekleşir. Ayrıca streptomisin ribozomların birikimini engelleyerek polipeptitlerin proteine polimerizasyonunu inhibe eder (15). Bal arılarının American – Avrupa foulbrood hastalığında tedavi potansiyeline sahiptir. Avrupa birliği müktesabatına göre diğer hayvansal gıdalarda 200 µg/kg'a kadar rezidü limiti belirlenmişse de ballarda bulunmasına izin verilmemektedir (14, 16).

Bu çalışmamızda ülkemizin önemli arıcılık merkezlerinden olan Ardahan ili ve ilçelerindeki üreticilerden temin edilen bal numunelerinde streptomisin ve sulfonamid rezidüleri araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Numunelerin Toplanması

Toplam 180 adet bal numunesi her bir noktadan 30 farklı üreticiden direkt olarak peteklerinden süzülmuş olarak Ardahan il merkezi ile Posof, Çıldır, Hanak, Damal ve Göle ilçelerinden toplanmıştır.

ELISA Analizi

Elisa analizi kitlerin temin edildiği üretici firmanın (RIDASCREEN Sulfonamide ELISA kit (R 3004) ve Streptomisin ELISA kit (R 3103), (r-biopharm, Germany) yönergelerine göre yapılmıştır.

Kısaca, her bir numuneden 3 gr alınarak, 6 ml (50mM) sodyum asetat buffer eklenerek vortekste karıştırıldıktan sonra 4000 g'de 10 dk santrifüj edildi. Elde edilen karışım yönergeler izlenerek C18 kolondan geçirildi. Kolon aşamasını takiben elde edilen numuneden 50µl, standartlar ve diğer konjugatların uygun sırayla kuyucuklara ilavesini takiben, 15 dk karanlıkta bekletildi. Sonrasında her bir well'e 100 µl durdurma solüsyonu eklendi ve

yarım saat içerisinde 450 nm'de elisa reader'da (Biotek, Elx-800) okutuldu.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçlara ait İstatistik hesaplamalar, SPSS 13.0 paket program kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasında istatistiki karşılaştırmalarda varyans analizi metodu uygulanmış, gruplar arası önem kontrolleri Duncan-testi ile tespit edilmiştir.

BULGULAR

Tüm bölgelerden alınan numunelerin Streptomisin ve Sulfonamid kalıntısı yönünden sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Pozitif bal numuneleri.
Table 1. Positive honey samples.

Bölge	Numune Sayısı	Streptomisin	Sulfonamid
Göle	30	0* (%0)	1* (%3.33)
Posof	30	23* (%76)	8* (%26.66)
Çıldır	30	23* (%76)	28* (%93.33)
İl Merkezi	30	21* (%70)	4* (%13.33)
Damal	30	1* (%3.33)	28* (%93.33)
Hanak	30	0* (%0)	25* (%83.33)
Toplam	180	68* (%37.77)	94* (%52.22)

*: Pozitif numune sayısı.
*: Number of positive samples.

Tablodan da görüldüğü üzere, numunelerin %68'inde streptomisin ve %94'ünde sulfonamid kalıntısına rastlanmıştır. Numune sayısı bakımından (%23) streptomisin en fazla görüldüğü yerler Posof ve Çıldır iken Göle ve Hanak'da pozitif numuneye rastlanmamıştır. Sulfonamid içinse Çıldır ve Damal'dan alınan numunelerin %28'inde pozitif sonuç görülürken en düşük pozitif sonuç %3.33 oranı ile Göle'de tespit edilmiştir.

Tespit edilen kalıntı miktarlarına ait istatistiki sonuçlar Tablo 2 ve 3'de verilmiştir.

Tablo 2. Numunelerin Sulfonamid rezidüsü yönünden istatistik değerlendirilmesi.

Table 2. Statistical evaluation of Sulfonamide residues in samples.

Sulfonamid			
Bölge	Numune Sayısı (n)	Mean	Std. Error
Göle	30	0.04 ^c	0.037
Posof	30	0.46 ^c	0.150
Çıldır	30	2.79 ^a	0.087
İl Merkezi	30	0.17 ^c	0.081
Damal	30	1.83 ^b	0.204
Hanak	30	1.87 ^b	0.186
Toplam	180	1.19	0.099

P<0.001. a, b, c: Farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

P<0.001. a, b, c: The difference between the values indicated by different letters were found to be statistically significant.

Tablo 3. Numunelerin Streptomisin rezidüsü yönünden istatistik değerlendirilmesi.

Table 3. Statistical evaluation of streptomycine residues in samples.

Streptomisin			
Bölge	Numune Sayısı (n)	Mean	Std. Error
Göle	30	0.00 ^c	0.000
Posof	30	5.57 ^a	1.772
Çıldır	30	2.78 ^b	0.337
İl Merkezi	30	2.22 ^{bc}	0.287
Damal	30	0.19 ^c	0.190
Hanak	30	0.00 ^c	0.000
Total	180	1.79	0.337

P<0.001. a, b, c: Farklı harflerle gösterilen değerler arasındaki fark, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

P<0.001. a, b, c: The difference between the values indicated by different letters were found to be statistically significant.

Tablolardan da görüldüğü üzere en yüksek sulfonamid konsantrasyonuna (2.79±0.087 ppm) Çıldır'da rastlanırken, streptomisin için en yüksek konsantrasyon 5.57±1.772 ppm ile Göle'de tespit edilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ardahan il merkezi ve ilçeleri bal üretimi açısından ülkemizde ki önemli merkezlerdendir. Bu nedenle burada üretilen balların kalitesinin tüketicilerin sağlığı açısından dikkatle takip edilmesi gereklidir. Ülkemizde ve tüm dünyada arıcılık ürünleri üretim esnasında farklı ksenobiyotiklerce

kontaminasyona uğrayabilmektedir (6). Bal arılarının hastalıkları ile mücadelede ise yasak olmasına rağmen antibakteriyel tedavi yoluna başvurulmaktadır (8). Bu durum önemli bir arıcılık ürünü olan balda antibakteriyel kalıntısı ile sonuçlanmaktadır. Antibiyotikler bal arıları tarafından aktif bir şekilde metabolize ve elimine edilemedikleri için kalıntının balda kalma süresi uzun bir periyodu kapsar (17). Bal ve diğer gıda ürünlerindeki antibiyotik kalıntıları nihai tüketici olan insanlarda başlıca bakteriyel direnç olmak üzere ciddi sağlık sorunlarından sorumludurlar (4,10,18).

Güney Marmara Bölgesinde arı hastalıkları ve zararlıları ile ilgili olarak yapılan bir anket çalışmasında yetiştiricilerin %44'ü en az bir ilacı, %26'sı birden fazla ilacı aynı anda olmak üzere toplam %70'i değişik ilaçları kek ya da şuruplara ilave etmişlerdir. Ayrıca, arıcılar bu ilaçları herhangi bir klinik belirti görmeden kullandıklarını belirtmişlerdir. İlaç kullananların %42'si eritromycin, %28'i vitamin, %24'ü fumagillin, %14'ü oksitetrasiklin, %4'ü mikostatin, %2'si fluvalinat ve %2'si amitraz'ı kışlık besine ilave ettiklerini belirtmişlerdir (19).

Ülkemizde farklı bölgelerde, ballarda antibiyotik kalıntısı ile ilgili yapılmış çalışmalar mevcuttur. Buna ilişkin bir çalışmada, 2006 yılının ilk altı ayında, Türkiye'nin 6 farklı bölgesinde bulunan ve yaygın olarak arıcılık yapılan 22 farklı yöreden direkt olarak arıcılardan, peteklerinden süzölmüş olarak toplanan numunelere kalıntı taraması yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre 1714 numune de sulfamethazin, 1425 numunede tetrasiklin ve 91 numunede de streptomisin kalıntısı tespit edilmiştir (1). Bu çalışmada incelenen numunelerin %37.77'sinde streptomisin, %52.22'sinde ise sulfonamid kalıntısı tespit edilmiştir. Pakistan'da marketlerde satılan markalı (40 adet) ve markasız (60) ballardan alınan 100 farklı numunede HPLC metodu ile penisilin G, streptomisin, gentamisin ve tetrasiklin kalıntısı bakımından incelenmiştir. Her iki numune grubunda

da gentamisine rastlanmazken diğer antibiyotiklere ait kalıntılar tespit edilebilmiştir (pozitif numune sayısı: minimum %5, maksimum %8.3). Tüm numuneler bazında %18 oranında pozitif numuneye rastlanmış ve kalıntı bulunması bakımından markalı ve markasız bal numuneleri arasında ciddi bir farklılık gözlenmemiştir (4). Hindistan'da 12 farklı bal numunesi; oksitetrasiklin, kloramfenikol, ampisilin, siprofloksasin, enrofloksasin ve eritromisin kalıntısı yönünden test edilmiştir. İncelenen tüm antibiyotiklere ait farklı oranlarda olmakla beraber, kalıntı tespit edilmiştir. Minimum pozitif numune sayısı %8 ile siprofloksasin iken maksimum pozitif numune sayısı %83 ile enrofloksasin olmuştur. Araştırmacılar numunelerin farklı bölgelerden alındığını ve Delhi'de üretilen balların antibiyotik kalıntısı bakımından güvenli olduklarını belirtmişlerdir (6). Söz konusu çalışma aynı zamanda balın üretildiği çevre ve yetiştiricilik tekniklerinin kalıntı sorunu ile olan ilişkisini açık bir şekilde ortaya koymaktadır.

Yasal olarak müsaade edilmemesine rağmen araştırma sonuçları ülkemizde bazı arıcıların arı hastalıklarına karşı antibiyotik kullanmaya devam ettiğini göstermektedir (1). Bal ülkemiz ekonomisi bakımından önemli bir ürün olmasının yanı sıra ihracat ürünleri arasında da yer almaktadır. Avrupa Birliği Ülkeleri önemli ihracat noktalarımız arasında olup, birlik mevzuatınca ithal ürünler belli kontroller sonucu kabul edilmektedir. Bu taramalar esnasında Türkiye kaynaklı arıcılık ürünlerinde tespit edilen kalıntıların devamlılığı ve yüksek konsantrasyonları neticesinde AB tarafından bal ihracatımızın kısıtlamalarla karşı karşıya kalma olasılığı vardır. Bu nedenle arıcılıkta antibiyotik kullanımına derhal son verilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, gerek ekonomik gerekse tüketici sağlığı açısından çiftçilerimizin kalıntı sorunları hakkında bilgilendirilmesi, rutin kontrollerle sakıncalı ürünlerin tüketime sunulmasının engellenmesi ve bal arısı hastalıkları ile mücadelede yeni projelerin gerektiği açıkça görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sunay AE., 2006. Balda antibiyotik kalıntısı sorunu. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 4, 143-148.
2. Li J., Chen L., Wang X., Jin H., Ding L., Zhang K., Zhang H., 2008. Determination of tetracyclines residues in honey by on-line solid-phase extraction high-performance liquid chromatography. *Talanta*, 75, 1245-1252.
3. Cheneau ED., Pirotais Y., Verdon E., Hurtaud-Pessel D., 2014. Confirmation of 13 sulfonamides in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry for monitoring plans: Validation according to European Union Decision 2002/657/EC. *Journal of Chromatography A*, 1339, 128-136.
4. Zai IUM., Rehman K., Hussain A., Shafqatullah A., 2013. Detection and quantification of antibiotics residues in honey samples by chromatographic techniques. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 14, 683-687.
5. Barganska Z., Slebioda M., Namiesnik J., 2011. Determination of antibiotic residues in honey. *Trends in Analytical Chemistry*, 30, 1035-1041.
6. Johnson S., Jadon N., 2010. Antibiotic residues in honey. Centre For Science and Environment and Pollution Monitoring Laboratory, India.
7. Galarini R., Saluti G., Giusepponi D., Rossi R., Moretti S., 2015. Multiclass determination of 27 antibiotics in honey. *Food Control*, 48, 12-24.
8. Gunes ME., Gunes N., Cibik R., 2009. Oxytetracycline and sulphonamide residues analysis of honey samples from Southern Marmara Region in Turkey. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 15, 163-167.
9. Wang S., Liu J., Yong W., Chen Q., Zhang L., Dong Y., Su H., Tan T., 2015. A direct competitive assay-based aptasensor for sensitive determination of tetracycline residue in Honey. *Talanta*, 131, 562-569.
10. Wutz K., Niessner R., Seidel M., 2011. Simultaneous determination of four different antibiotic residues in honey by chemiluminescence multianalyte chip immunoassays. *Microchimica Acta*, 173, 1-9.
11. Thompson TS., Van den Heever JP., 2012. Degradation of erythromycin in honey and selection of suitable marker residues for food safety analysis. *Food Chemistry*, 133, 1510-1520.
12. Şener S., 2006. Veteriner farmakoloji. 1. Baskı., 59-60, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
13. Thompson TS., Noot DK., 2005. Determination of sulfonamides in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 551, 168-176.
14. Granja RHMM., Nino AMM., Zucchetti RAM., Nino REM., Patel R., Salerno AG., 2009. Determination of streptomycin residues in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 637, 64-67.
15. Şener S., 2006. Veteriner farmakoloji. 1. Baskı., 37-38, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
16. Seğmenoğlu MS., Baydan E., 2012. Ballarda rastlanabilen ilaç kalıntıları ve bulaşanlar. *Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü Dergisi*, 2, 24-28.
17. Reybroeck W., Daeseleire E., De Brabender HF., Herman L., 2012. Antimicrobials in beekeeping. *Veterinary Microbiology*, 1-2, 1-11.
18. Wang S., Yong W., Liu J., Zhang L., Chen Q., Dong Y., 2014. Development of an indirect competitive assay-based aptasensor for highly sensitive detection of tetracycline residue in honey. *Biosensors and Bioelectronics*, 57, 192-198.
19. Aydın L., Çakmak İ., Güleğen E., Korkut M., 2003. Güney Marmara bölgesi arı hastalıkları ve zararlıları anket sonuçları. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 1, 37-40.



Geriatrik Hasta Köpeklerde Fiziksel, Biyokimyasal ve Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi*

Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU^{1✉}, Aslan KALINBACAK²

1. Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aksaray, TÜRKİYE.
2. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
12.12.2014	12.04.2015	20.10.2015

Öz: Bu araştırma Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen geriatrik yaş aralığında farklı ırk, yaş ve kiloda 52'si erkek, 48'i dişi toplam 100 sahipli hasta köpek üzerinde yürütüldü. Köpekler vücut ağırlıklarına göre 4 gruba ayrılmış olup 10 kg'dan küçük köpekler grup 1 (n:59); 10-24.9 kg arası köpekler grup 2 (n:20); 25-45 kg arasındaki köpekler grup 3 (n:17); 45 kg'dan büyük köpekler grup 4 (n:4) olarak araştırmaya alındı. Çalışmaya dahil olan 100 köpekte, tüm değerlendirmeler sonucunda 47 farklı hastalık ortaya konuldu. Köpeklerin birçoğunda birden fazla hastalığın birlikte seyrettiği belirlendi. Saptanan hastalıkların organ sistemlerine göre sınıflandırılması yapıldığında, 54 köpekte dolaşım sistemi, 21 köpekte sindirim sistemi, 19 köpekte üriner sistem, 20 köpekte genital sistem, 16 köpekte solunum sistemi, 15 köpekte endokrin ve metabolik hastalıklar, 9 köpekte lenforetiküler (dalak ve lenf yumruları) sistem, 7 köpekte lokomotor sistem ve sinir sistemi hastalığı, 4 köpekte kulak ve işitme hastalıkları, 2 köpekte ise dermatolojik bozukluklar tespit edildi. Hastalıkların görülme yüzdeleri dikkate alındığında en sık rastlanılan 10 hastalık, kronik valvuler kalp hastalığı %22.81, kardiomegali %6.43, akciğerlerde kitlesel oluşum %5.85, pyometra %4.09, memede kitlesel oluşum %4.09, kronik böbrek yetmezliği %4.09, sistitis %2.92, kolestitis %2.92, perikardiyalefüzyon %2.34 ve diabetes mellitus %2.34 olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, Geriatri, Köpek, Radyografi, Ultrasonografi.

The Assessments of Physical, Biochemical and Radiological Findings in the Geriatric Patient Dogs

Abstract: This prospective study was conducted at Ankara University Veterinary Faculty Department of Internal Medicine. The study group was evaluated to one hundred geriatric dog patients that consisted of 52 male and 48 females having similar body weight and age group. The subjects were divided into four groups in terms of body weight. Group 1 defined as body weight below 10 kg (n=59), group 2 defined as body weight 10-24.9 kg (n=20), group 3 comprised 25 to 45 kg body weight (n=17) and group 4 has 4 dogs having over 45 kg (n=4). Following the assessment of prospective analysis, 47 different diseases were detected in 100 patients. The most of dogs were diagnosed to have more than one disease. The detected diseases were classified according to the systems involved as; circulatory system (n=54), gastrointestinal system (n=21), urinary system (n=19), genital system (n=20), respiratory system (n=16), endocrinology and metabolism (n=15), lympho-reticular system (involving spleen and lymph node) (n=9), loco-motor and central nervous system (n=7), ear and hearing loss (n=4), and dermatologic pathology (n=2). Considering to the prevalence of diseases, the most commonly diagnosed ten diseases were; chronic valvular heart disease 22.81%, cardiomegaly 6.43%, mass in the lung 5.85%, pyometra 4.09%, mass in the mammary gland 4.09%, chronic renal failure 4.09%, cystitis 2.92%, pericardial effusion 2.34%, and diabetes mellitus 2.34%.

Keywords: Biochemistry, Dog, Geriatric, Radiography, Ultrasonography.

✉Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU

Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aksaray, TÜRKİYE.
e-posta: ahaydardedeoglu@aksaray.edu.tr

*Bu çalışma Ali Evren Haydardedeoğlu'nun "Geriatrik Hasta Köpeklerde Fiziksel, Biyokimyasal ve Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi" isimli doktora tezinden özetlenmiştir.

GİRİŞ

Gerontoloji; *geras* (ileri yaş) ve *logos* (bilim) kelimelerinin birleşiminden oluşan yaşlanma olaylarını ve fizyolojisini inceleyen bilim dalıdır. Geriatri ise, *geras* ve *iatros* (hekimlik) kelimelerinin birleşiminden oluşmuş yaşlılıkla gelişen hastalıklar ile sorunları ve sağaltımlarını inceler (1). Geriatrik sözcüğü insanlarda olgun anlamında kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü insanlarda orta yaşlılığı 49-59 yaşlar arası, yaşlılığı 60-74 yaşlar arası, en yaşlı hali ise 75'in üzeri olarak geriatrik olarak tanımlamıştır. Geriatrik sağlık koruma programına yaşlıların izlenmesi ile başlanabilir (2). Hayvanlarda geniş bir tür ve ırk çeşitliliği bulunduğundan hayvanları geriatrik olarak tanımlayabilecek spesifik bir yaş bulunmamaktadır. Buna rağmen öngörülen, yaşam süresinin %75'ine ulaşan hayvanların geriatrik olarak tanımlanması genel bir kabul görmüştür (3). Genellikle küçük ırklar, büyük ırklara göre ve melez ırklar, saf ırklara göre daha uzun yaşarlar. Genel bir perspektiften bakıldığında geriatrik olarak değerlendirme için köpeğin erişkin ağırlığında dikkate alınmaktadır. Yaşlılığın başlangıcı; küçük yapılı köpeklerde (<10 kg) 9-13 yaş, orta yapılı köpeklerde (11-25 kg) 9-11.5 yaş, büyük yapılı köpeklerde (26-45 kg) 7.5-10.5 yaş, çok büyük yapılı köpeklerde (>45 kg) 6-9 yaş, kedilerde ise 8-10 yaş olarak kabul edilmektedir (4).

Geriatrik hayvanlarda hastalıklar; azalan organ fonksiyonu ile birlikte hastanın yaşına bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir (4). Geriatrik hayvanlarda fizyolojik olaylar ve hemostatik mekanizmalar devamlı olarak yavaşlar. Bu nedenle hayvanlarda ciddi olmayan çizik gibi yaralanmalarda bile ölüm riski ortaya çıkabilir. Yaşlılık evresinde meydana gelebilecek bir rahatsızlık çok önemlidir ve sağaltımı çok uzun sürebilir (5). Rat, insan ve köpeklerde yapılan çalışmalarda yaşlılık sürecinde meydana gelen metabolic değişiklikler metabolizmada yavaşlama, strese dayanma yeteneğinde azalma, oksidatif metabolizmadaki değişiklikler, termoregülasyon kapasitesinde düşme ve susuzluk

hissinde azalma olarak dikkat çekmektedir. Köpeğin vücut ısısını düzenleme yeteneğinin düşmesi; ısı üretiminin azalması ve peripheral vasomotor mekanizmaların yavaşlaması sonucunda meydana gelmektedir. Yaşlılıkta susama hissinin azalması, ozmoreseptörlere kan akımını sağlayan kapiller damarlarda fibrozise ve lateral superior hipertalamusta ozmoreseptörlerin sayısında azalmaya bağlı olmaktadır (6). Ülkemizde geriatrik pet hayvanlarının sayısının artması ile bu hayvanlarda yapılmış geniş kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Geriatrik hayvanların sağlıklarının korunması ve hasta olanlar için yeterli düzeyde original çalışmaların ülkemizde ve dünyada olmayışı nedeniyle bu çalışma amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali

Bu çalışmanın hayvan materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirilen geriatrik yaş aralığında ve hasta olan çeşitli ırk, yaş ve kiloda 52 erkek, 48 dişi toplam 100 sahipli hasta köpek oluşturdu. Köpekler kilo ve boylarına göre 4 gruba ayrıldı.

2-10 kg arası köpekler grup 1 (n:59); 10-24.9 kg arası köpekler grup 2 (n:20); 25-45 kg arasındaki köpekler grup 3 (n:17); 45 kg'dan büyük köpekler grup 4 (n:4) olarak araştırmaya alındı. Araştırmaya dahil edilen köpek ırklarının Terrier (n:60), Setter (n:2), Pointer (n:1), Rotweiller (n:3), Cocker (n:3), Pekines (n:5), Pincher (n:3), Collie (n:3), Doberman (n:2), Huskey (n:2), Labrador (n:1), Alman çoban (n:2), Dachshund (n:1), Golden retriever (n:2), Chihuahua (n:2), Boxer (n:4), Kangal (n:3), French Bulldog (n:1), olduğu belirlendi.

Klinik Muayene Parametreleri

Tüm köpeklerde; beden ısısı, solunum sayısı, nabız kaydedilmiş ve mukoza, diş ve lenf

yumrularının durumu, abdominal distansiyon varlığı, duyma ve görme yeteneği, deri yapısı, nöromusküler bir bozukluk olup olmadığı değerlendirilmiştir. Hasta hayvaların elektrokardiyolojik incelemeleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde bulunan 25-50 milivolt ayarlı Cardiofax marka cihaz kullanıldı. Radyolojik görüntülemeler için Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda bulunan 1000 miliampere eşdeğer 600 mA HF frekans, 150 kV gücünde İnnomed röntgen cihazı ile Ekokardiyografik görüntülemeler için Esaote Biomedica AUS multifleksus özellikli renkli doppler cihazı kullanıldı.

Laboratuvar Analizleri

Araştırmaya dahil köpeklerden, Vena cephalica accessorius'dan yöntemine uygun olarak kan örnekleri alındı. Toplanan kan örneklerinde hemoglobin miktarı (HB), eritrosit (RBC), trombosit ve lökosit sayıları (WBC) kan serumunda; glukoz, üre, kreatinin, total protein, albumin, total bilirubin, direkt bilirubin, kreatinin kinaz, ALT (alanin amino transferaz), AST (aspartat amino transferaz), ALP (alkalen fosfataz), GGT (gama glutamik transferaz), LDH (laktat dehidrogenaz), kolesterol, trigliserit ve Na (Sodyum), K (Potasyum), Cl (Klor), P (Fosfor), Ca (Kalsiyum) değerleri, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Merkez Tanı Laboratuvarında, sırasıyla Abacus Juniortam kan sayım ve Erba®XL-600 otoanalizör cihazlarında 1 saat içerisinde ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Araştırmaya alınan köpeklerin klinik muayeneler ile laboratuvar muayeneleri sonucu elde edilen bulguların tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS® 14.1 paket programından yararlanıldı (7).

BULGULAR

Araştırmaya dahil olan 100 köpekte, klinik muayene parametrelerinin değerlendirilmesiyle 47 farklı hastalık ortaya konuldu. Köpeklerin birçoğunda birden fazla hastalığın birlikte seyrettiği belirlendi. Solunum sisteminde toplam 16 köpekte hastalık tespit edilmiş olup bunlar; 10 köpekte akciğerde kitlesel oluşum (%5.85), üç köpekte trakealkollaps

(%1.75), iki köpekte trakeabronşitis (%1.17), bir köpekte pleuralefüzyon (%0.58) olarak belirlenmiştir. Dolaşım sisteminde toplam 54 köpekte hastalık tespit edilmiş olup bunlar; 39 köpekte kronik valvuler kalp hastalığı (%22.81), 11 köpekte kardiyomegali (%6.43), dört köpekte perikardiyalefüzyon (%2.34) olarak belirlenmiştir.

Sindirim sistemi hastalıkları olarak; 5 köpekte kolestitis (%2.92), dört köpekte kolangiohepatitis (%2.34), üç köpekte karaciğerde kitlesel oluşum (%1.75), iki köpekte pankreatitis (%1.17), iki köpekte dişte tartar ve karies oluşumu (%1.17), iki köpekte gastritis (%1.17), bir köpekte pankreatik adenokarsinoma (%0.58), bir köpekte gastroenteritis (%0.58), bir köpekte gastrikülserasyon (%0.58), bir köpekte gastrik yabancı cisim (%0.58), bir köpekte bağırsaklarda kitlesel oluşum (%0.58) olmak üzere toplam 21 köpekte hastalık bulundu.

Dermatolojik hastalık olarak iki köpekte dermatitis (%1.17), bir köpekte deri üzerinde rabdomiyosarkom, bir köpekte demodikozis (%0.58) tespit edildi. Kulak ve işitme hastalıkları olarak; üç köpekte Vestibuler hastalık (%1.75), bir köpekte otitis (%0.58) olmak üzere toplam dört köpekte hastalık bulundu.

Endokrin ve metabolik hastalıklar yönünden yapılan araştırmada dört köpekte diabetes mellitus (%2.34), üç köpekte hipotiroidi (%1.75), üç köpekte hiperadrenokortisizm (%1.75), üç köpekte insülinoma (%1.75), bir köpekte hepatik lipidozis (%0.58), bir köpekte feokromasitoma (%0.58) olmak üzere toplam 15 köpekte hastalık bulundu.

Lenforetiküler (dalak ve lenf yumruları) sisteme yönelik yapılan araştırmada dört köpekte abdominal mezotelyoma (%2.34), üç köpekte malignan lenfoma (%1.75), iki köpekte dalakta kitlesel oluşum (%1.17) olmak üzere toplam 9 köpekte hastalık bulundu.

Genital sisteme yönelik olarak yedi köpekte pyometra (%4.09), yedi köpekte memede kitle (%4.09), üç köpekte anal kese adenokarsinomu (%1.75), bir köpekte granuloza hücre tümörü (%0.58), bir köpekte venereal tümör (%0.58), bir köpekte yalancı gebelik (%0.58) olmak üzere toplam 20 köpekte hastalık bulundu.

Üriner sisteme yönelik yapılan araştırmada; yedi köpekte kronik böbrek yetmezliği (%4.09), beş köpekte sistit (%2.92), üç köpekte idrar kesesinde

tümoral oluşum (%1.75), iki köpekte urolitiazis (%1.17), iki köpekte prostatik kist (%1.17) olmak üzere toplam 19 köpekte hastalık bulundu.

Lokomotor sistem ve sinir sistemi hastalığı olarak toplam yedi köpekte hastalık tespit edildi bunlar; iki köpekte spondilozdeformans (%1.17), iki köpekte çapraz bağ rupturu (%1.17), iki köpekte dejeneratif eklem hastalığı (%1.17), bir köpekte osteosarkom (%0.58) şeklinde dağılım gösterdiği tespit edildi. Yapılan analizlerde kreatinin, albumin, ALP, MCH (Eritrosit hemoglobin ortalaması), MCHC (ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu), MPV (Ortalama trombosit volümü) ve %PDWc değişkenlerinin kilo grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulundu ($P<0.05$). Total bilirubin, direkt bilirubin, LDH, kolesterol, trigliserit, Ca ve %PDWc (trombosit dağılım aralığı) değişkenleri, dişilerde erkekler göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyinde yüksek bulundu ($P<0.05$). Hastaların iştah durumlarına göre kreatinin, total bilirubin, direkt bilirubin, ALP, GGT, monosit ve MCV (Ortalama eritrosit volümü) değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($P<0.05$). Beslenme şekilleri bakımından da değişkenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$)

Görüntüleme Bulguları

Solunum Sistemi Görüntüleme Bulguları

Çalışmayı oluşturan 100 köpektan solunum sisteminde yönelik incelemelerde 10 olguda akciğerde kitlesel oluşum, üç olguda trakealkollaps, iki olguda trakeabronşit, bir olguda pleuralefüzyon olmak üzere toplam 16 köpekte hastalık bulundu. Akciğerlerde tespit edilen kitlesel lezyonlu 10 olguda akciğerlerde opasite artışına neden olan değişik büyüklük ve sayıda radyopak kitlesel lezyona rastlanıldı ve bu lezyonlar daha çok akciğerlerin kaudal kısmın da görüldü. Trakeal kollaps rastlanan üç olguda trakeanın kranial bölgesinde trakea duvarı birbirine yapışmış olarak tesbit edildi. Bu trakeal kollaps şekillenmiş olgularda akciğerlerde başka herhangi bir lezyona rastlanmadı. Trakea bronşit tespit edilen iki olguda trakea, ana bronşlar ve bronşollerde tipik olarak kaudal loplarda diffuz opasite artışı tespit edildi. Pleural efüzyon rastlanılan bir olguda ise tipik görüntü olan kalbin görüntüsünde

detay kaybı ve akciğerlerin yaprak tarzında görünümü belirlendi.

Tablo 1. Hastalıkların görülme sıklığı ve yüzdesi.

Table 1. Frequency and percentage incidence of the diseases.

N:100	Hastalık	Görülme Sıklığı	Görülme Yüzdesi (%)
1	Kronik Valvuler Kalp Hastalığı	39	22.81
2	Kardiyomegali	11	6.43
3	Akciğerde Kitlesel Oluşum	10	5.85
4	Piyomerta	7	4.09
5	Memede kitle	7	4.09
6	Kronik Böbrek Yeterliliği	7	4.09
7	Sistitis	5	2.92
8	Kolestitis	5	2.92
9	PerikardiyalEfüzyon	4	2.34
10	DiabetesMellitus	4	2.34
11	Kolangiohepatitis	4	2.34
12	AbdominalMezotelyoma	4	2.34
13	Vestibuler Sendrom	3	1.75
14	Hiperadrenokortisizm	3	1.75
15	MalignantLenfoma	3	1.75
16	Anal Kese Adenokarsinomu	3	1.75
17	Karaciğerde kitlesel Oluşum	3	1.75
18	İdrar Kesesinde Tümoral oluşum	3	1.75
19	TrakealKollaps	3	1.75
20	Hipotiroidi	3	1.75
21	İnsülinoma	3	1.75
22	TrakeaBronşitis	2	1.17
23	Dalakta Kitlesel Oluşum	2	1.17
24	Pankreatitis	2	1.17
25	Dişte Tartar ve Karies oluşumu	2	1.17
26	Dermatit	2	1.17
27	SpondilozDeformans	2	1.17
28	Çapraz Bağ Rupturu	2	1.17
29	Ürolitiazis	2	1.17
30	Gastiritis	2	1.17
31	Prostatik kist	2	1.17
32	Dejeneratif Eklem Hastalığı	2	1.17
33	HepatikLipidozis	1	0.58
34	Yalancı Gebelik	1	0.58
35	Granuloza Hücre Tümörü	1	0.58
36	Otitis	1	0.58
37	Venereal Tümör	1	0.58
38	Feokromasitoma	1	0.58
39	PankraetikAdenokarsinom	1	0.58
40	Deri Üzerinde Rabdomiyosarkom	1	0.58
41	Demodikozis	1	0.58
42	Gastroenteritis	1	0.58
43	GastirikÜlserasyon	1	0.58
44	Gastirik Yabancı Cisim	1	0.58
45	Osteosarkom	1	0.58
46	Pleuralefüzyon	1	0.58
47	Bağırsaklarda kitlesel oluşum	1	0.58
	Toplam	171	100,00

Dolaşım Sistemi Görüntüleme Bulguları

Çalışmayı oluşturan 100 köpekten radyografik ve ekokardiografik muayene ile 100 olgunun 54'ünde kalbe ait değişik lezyonlar belirlendi. Radyografi ile 11 olguda kardiyomegali belirlendi. Bu olgularda kalp ters D şeklinde ve büyük olduğu görüldü. Ekokardiografi ile 39 olguda kronik valvuler kalp hastalığı, dört olguda perikardial efüzyon belirlendi. Valvuler kalp hastalığı olan olguların ekokardiyografisinde mitral ve triküspital kapaklarda dejeneratif değişimler gözlemlendi. Elektrokardiyografik incelemelerde P QRS gibi dalgalarda değişimler görülmüş; P dalgalarının amplitüde artma, P dalgalarındaki uzama, artan R dalgalarının amplitüde ve QRS kompleksindeki sürenin artması gibi EKG anormallikleri gözlemlenmiştir.

Sindirim Sistemi Görüntüleme Bulguları

Dişlerinde tartar olan ve karies olan iki köpek dışında çalışma olgularının 22'inde sindirim sistemi hastalığı belirlenmiştir. Bu olgulardan beş olguda kolesistitis, dört olguda kolangiohepatitis, üç olguda karaciğerde kitle, iki olguda pankreatit, iki olguda gastritis, bir olguda pankreatik adenokarsinoma, bir olguda gastroenteritis, bir olguda gastrik ülserasyon, bir olguda midede yabancı cisim, bir olguda bağırsaklarda kitlesel lezyon tespit edilmiş olup; mide ve bağırsaklarda şekillenen gaz oluşumları midedeki kalınlaşmalar radyolojik olarak görüntülenmiş ultrasonografik olarak yapılan muayenelerde organların anatomik ve morfolojik değişimler midedeki kalınlaşmalar gözlemlenmiştir. Sindirim sistemine lokalize olmuş ve hastalığın şekillendiği organda yapısal değişimlerin yanında ekojenite farkları gözlemlenmiştir. Bu farklar gastiritiste duvar kalınlığında artış; midede gözlenen yabancı cisim sıvı ile dolu lümen ve lümen içerisinde fundusa çökmüş hiperekoik yabancı cisim görüntüsü gözlenmiştir. Kolestitisli olgularda safra kesesinin duvarı hiperekojenik bir hat halinde gözlenmektedir. Kolangiohepatitisli olgularda karaciğer paransimi heterojen bir görüntüye sahip olduğu ve safra kesesi duvarı kalınlığı arttığı ve duvarının ekojenik bir hat olarak dikkat çektiği görüldü. Karaciğerde şekillenen kitlesel olgularda karaciğer boyutlarında artış ve

hipoekojenik bir görüntü dikkati çekmiştir. Pankreatitis şekillenen iki olguda pankreas boyutlarında artış ve hipoekojenik bir görüntü dikkati çekmiştir. Bir olguda bağırsakta şekillenen kitlesel oluşumda hipoeoik görünümü kitlesel oluşum görüldü. Bir olguda dalakta tümör tespit edilmiş olup dalak paransim ekojenitesine göre hipoeoik ve heterojen olarak izlenmektedir. Dalak boyutları normal sınırların üzerinde olup splenomegali gözlemlenmiştir.

Ürogenital Sistem Görüntüleme Bulguları

Ürogenital sistemde görülen patolojik değişimler olarak idrar kesesinde kalınlaşma, böbreklerdeki boyut farkları, kist, taş ya da kristal oluşumları, prostatik kistler, pyometra gibi genital sistem hastalıkları ve idrar kesesinde gözlenen tümöral oluşumlar radyolojik olarak belirlenmiş ekojenite farkları değerlendirilmiş olup, genital sistem dikkate alındığında yedi olguda pyometra, yedi olguda memede kitle, üç olguda anal kese adenokarsinoma, bir olguda granuloza hücre tümörü, bir olguda veneral tümör, bir olguda yalancı gebelik olmak üzere toplam 20 köpekte hastalık bulunmuştur. Üriner sisteme yönelik yapılan araştırmada; yedi olguda kronik böbrek yetmezliği, beş olguda sistit, üç olguda idrar kesesinde tümöral oluşum, iki olguda urolitiazis, iki olguda prostatik kist olmak üzere toplam 19 köpekte hastalık bulundu. Kronik böbrek yetmezliği olan olgularda renal korteks ekojenitesinde artış ve kortekste kalınlaşma izlendi. Total böbrek boyutunda ise bir azalma gözlemlendi. İdrar kesesinde tümöral oluşum olan olgularda kese içerisinde hipoeoik ekojenite veren kitlesel oluşumlar tespit edilmiştir. Sistitisli olgularda kese içerisinde kalınlaşmalar dikkat çekmiştir. Ürolitiazisli olgularda ise kese içerisinde radyolusent taş görünümü tespit edilmiştir. Genital sisteme yönelik yapılan görüntüleme bulgularında ise pyometra gözlenen yedi olguda uterus duvarında kalınlaşma hipoekojenik görünümü içerik tespit edilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Araştırma kapsamına alınan 6 yaş ve üzeri 100 köpekte, klinik muayene parametrelerinin analizi ile 47 farklı hastalığın mevcut olduğu belirlendi.

Yaşlanma doku ve organların yapısının ve işlevlerinin negatif anlamda değişime uğradığı ilerleyici ve fizyolojik bir süreçtir. Bu nedenlerden ötürü geriatrik vakalar erişkinlere oranla sadece yaşca büyük olmayıp farklı fizyolojik özelliklere ve yine farmakolojik olarak farklı yanıt biçimine sahip olgulardır. Böylelikle bu gruptaki olgularda azalmış bazal metabolizma ve vücut kompozisyonunda olumsuz değişiklikler söz konusudur (8). Teşhis edilen hastalıklar bütünüyle değerlendirildiğinde çalışma kapsamındaki tüm olguların %54.32'sinin dolaşım sistemi hastalığına maruz kaldığı bunu ikinci sırada %21.13'lük bir oranla sindirim sistemi hastalığına sahip olguların takip ettiği tespit edilmiştir. Günümüzde geriatrik köpeklerde kardiyovasküler dejeneratif değişikliklerin prognozu ve uzun süreli monitorizasyonuna yönelik sınırlı sayıda araştırma mevcut olup (9), insanlara benzer olarak bu gruptaki köpeklerde de çok çeşitli kardiyovasküler bozukluklar (myokardiyal değişimler, valvuler kapak hastalıkları) saptanmaktadır (10-12). Kardiyak arterlerdeki arterosklerotik değişiklikler yaşlı köpeklerde sıklıkla karşılaşılan bir bulgu olarak bildirilmektedir (10,11,13). Bu değişiklikler kardiyak fonksiyon rezervlerinin azalmasıyla ilişkilendirilmektedir. Yine geriatrik köpeklerde maksimum kalp frekansı ve pozitif inotropik ilaçlara olan cevap azalırken (11,12); kardiyak outputtaki düşüş ve miyokardiyal hipoksiye bağlı olarak kronik valvuler hastalıklar daha fazla gözlemlenmektedir (14).

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara paralel olarak geriatrik köpeklerde görülen en yaygın kardiyak hastalığın kronik valvuler dejeneratif hastalıkları ve kalp hastalıklarının insidensinin 9-12 yaş arası köpeklerde % 25, 13 yaş üzerinde olanlarda bu oranın daha yüksek olduğu bildirilmektedir (3,4,15). Çalışmamızda daha önceki araştırmalarla uyumlu olarak dolaşım sistemi rahatsızlığı tespit edilen köpeklerin 39'unda kronik valvuler kalp hastalığı görülme sıklığı %22.81 olarak tespit edildi. Bunu takiben kardiyomegali tespit edilen 11 köpekte görülme sıklığı %6.43 ve yalnızca 4 köpekte perikardiyal efüzyon görülme sıklığı %2.34 olarak dikkatimizi çekti.

Noninvaziv ve invaziv görüntüleme yöntemlerinin geliştiği günümüzde tüm bu

tekniklerin tanısal anlamda sağladığı yeterlilikle Veteriner kardioloji alanında önemli gelişmeler sağlanmış olup daha önceden tanısı konulamayan birçok kardiyovasküler hastalığın ayırıcı tanısı yapılabilmektedir. Bu noktadan hareketle çalışmamız kapsamında ekokardiyografi ve elektrokardiyografi baz alınarak yukarıda sözü edilen hastalıkların tanısı konulmuş olup, tüm geriatrik popülasyon içerisinde en sıklıkla görülen organ rahatsızlıklarının kardiyovasküler sistemde saptandığı dikkatimizi çekmiştir. Avustralya'da 2009 yılında özel bir Veteriner hastanesine başvuran 10 yaşın üzerindeki 147 köpeğin yalnızca %10'un biraz üzerindeki bir kısmında kalple ilişkili bir rahatsızlık saptanmış olup bunun çok az üzerindeki bir oranla obezite ve gastrointestinal bozuklukların saptandığı bildirilmiştir (9). Bu çalışma kapsamında araştırmaya aldığımız köpeklerin sindirim sisteminde yönelik değerlendirmelerde; beş olguda kolesitis, dört olguda kolangiohepatitis, üç olguda karaciğerde kitlesel oluşum, iki şer olguda pankreatitis, dişte tartar ve karies oluşumu, bir olguda gastritis, bir olguda pankreatik adenokarsinoma, bir olguda gastroenteritis, bir köpekte gastirik ülserasyon, bir olguda gastirik yabancı cisim ve bir olguda bağırsaklarda kitlesel oluşum olmak üzere toplam 21 köpekte hastalık bulundu. İlginç olarak yukarıda sözü edilen ve özel bir veteriner hastanesinde yapılan bir çalışmada olguların yaklaşık %65'inde dental problem belirlenirken ancak bizim çalışmamızda iki köpekte dental problem saptanmıştır.

Geriatrik canlılarda yaşlanma sonucu mikrozomal ve nonmikrozomal enzim fonksiyonları bozulması karaciğer hastalığı gelişimi için büyük bir risk faktörüdür (16). Yaşa bağlı olarak karaciğer kütesinin azaldığı böylelikle hepatik fonksiyonların düştüğü bildirildiği göz önüne alındığında hepatik metabolizmadaki tüm bu değişikliklerle ilişkili olarak pıhtılaşma ve glisemik kontrolün geriatrik köpeklerde değişeceği bildirilmektedir (9). Çalışma kapsamındaki 21 köpeğin dokuzunda karaciğer ve/veya safra kanallarıyla ilişkili bozukluk olduğu dikkati çekmektedir.

Köpeklerde yaşla ilişkili olarak böbreklerde meydana gelen değişikliklerin fonksiyonel glomerulus sayısındaki azalma, tubulusların

hacmindeki düşüş ve renal fibrozisteki artış olduğu bildirilmektedir. Tüm bu değişiklikler genç köpekler oranla geriatrik köpeklerde morfolojik olarak küçük böbrek oluşumuna neden olmaktadır (9,17). Aynı zamanda renal kan akımının azalması glomeruler filtrasyon oranında azalmasına neden olmaktadır (9). Çalışmamızda toplam 19 köpekte (%19) üriner sistem rahatsızlığı saptanmış olup bunu ilk sırada yedi olguda tespit edilen kronik böbrek yetmezliği oluşturmaktadır. Bu sonuç yaşa bağlı renal hasarla ve neticesinde gelişen organ yetmezliği ile ilişkilendirilebilir.

Geriatrik köpeklerde solunum fonksiyonları ve akciğer kapasitesinin azalmasının en önemli nedenleri toraksın kemik yapısındaki elastikiyetin azalması, interkostal ve diyaframatik kas kütlesindeki azalma ve atrofidir (9,18,19). Yaşa bağlı bu değişikliklerin silier fonksiyonların bozulmasına bağlı olarak kronik akciğer hastalıklarına neden olabileceği bildirimleri (9,18-20) göz önüne alındığında; çalışmaya alınan köpeklerin 16 tanesinde solunum sistemi rahatsızlığı belirlenmiş olup bunlardan 10'unda meydana gelen akciğer kitlesel oluşumların yaşa bağlı onkogenetik aktiviteyle ve diğer tümörlerin metastazı ile ilişkilendirilebileceği söylenebilir.

Endokrin bozukluklar geriatrik köpeklerde oldukça sık karşılaşılan problemlerden biridir (21,22). Geriatrik köpeklerde karşılaşılan önemli endokrin bozukluklar arasında Diabetes mellitus, Hipotirodizm ve Hiperadrenokortizim gösterilmektedir (9,21,22). Bu çalışmada endokrin ve metabolik hastalıklar yönünden yapılan araştırmada; dört köpekte diabetes mellitus, üç'ünde hipotiroidi, üç'ünde hiperadrenokortisizm, üç'ünde insülinoma, birer olguda ise hepatik lipidozis ve feokromasitoma olmak üzere toplam 15 köpekte endokrinolojik hastalık saptandı. Diğer yandan yukarıda sözü edilen sistemlerin dışında farklı olarak dişi köpeklerde saptanan pyometra ve meme tümörleri yine yaşa ve cinsiyete bağlı olarak görülen önemli problemlerdir.

Köpeklerde yaş ve ırk pyometranın gelişiminde predispoze faktör oluşturmaktadır. Pyometra her yaştaki köpekte görülebilmeye karşın, daha çok hiç doğum yapmamış yaşlı hayvanlarda meydana gelmektedir. Hastalığın insidensi yaşla birlikte artmakta ve genellikle 8-10 yaş arası köpeklerde

görülmektedir. Bu durumun sebebi, yaşlanmayla fizyolojik direncin azalması ve uterus enfeksiyonlarına zemin hazırlamasıdır (23-25). Yapılan çalışmalarda, pyometranın prevalansının tüm vakalarda %0.6 olduğu, ancak bu durumun yanıltıcı sonuçlar verdiği belirtilmiştir. Çünkü pyometranın insidensi çiftleşmemiş köpeklerde yaşla birlikte artmakta ve 9 yaşın üzerindeki köpeklerde %66 gibi bir orana çıkabilmektedir (26). Köpeklerin hiç doğum yapmaması veya 1 kez doğum yapması da pyometranın oluşumunu uyarmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu, doğum yapmayan köpeklerin, bir veya daha fazla doğum yapan köpeklere göre pyometra görülme insidensinin arttığı kanıtlanmıştır (27). İskandinav ülkelerinde genellikle sağlıklı köpekler kısırlaştırılmadığı için pyometranın insidensi yüksek olurken, Amerika ve Avustralya gibi bazı ülkelerde genç yaşta sağlıklı köpeklerin yaklaşık %85'i kısırlaştırıldığı için pyometranın insidensi oldukça düşüktür. Bu çalışmada da yapılan çalışmalara paralel olarak yaşlı ve kısırlaştırılmamış dişi köpeklerde pyometranın %4.09 oranla çıktığı görülmüştür.

Çalışmaya aldığımız geriatrik yaş aralığındaki köpeklerde gözlenen bir diğer önemli problemde hayvanlarda yaşa bağlı olarak meydana gelen tümöral oluşumlar olduğu karşımıza çıkmıştır. Yapılan birçok çalışmada beşeri hekimlikte tümör çok sık rastlanılan bir olgu olmakla beraber son yıllarda pet hayvan popülasyonunun artmasına bağlı olarak köpek ve kedilerde de sık rastlanıldığı bildirilmiştir (28). Geriatrik köpeklerde yaş ve cinsiyet göz önüne alındığında kitlesel ve tümöral oluşumların fazlalığı dikkati çekmektedir. İleri yaşlarda gerçekleşen hücresel ve moleküler değişimler kansere yatkınlığa neden olmaktadır. Karsinogenezin geç dönemlerine ait hücrelerin dokularda birikimi, immün ve endokrin sistemlerdeki değişiklikleri, yaşa bağlı telomerazın stabilitesi, hücrelerin yenilenme ve apoptozis yeteneğini kaybetmesi yaşlılarda kanser gelişimine yol açan mekanizmalardır (12,29). Çalışmamızdaki köpeklerden tümöral ve kitlesel oluşumlar tespit edilen toplam 43 olguda; hastalıkların ürogenital organlara yerleşmiş olan kitlesel oluşumlar olduğu ya da bunların metastazı olduğu düşünülmektedir. Gelişen tümörlerin genellikle etiolojisinin tam olarak bilinmemekle birlikte dişi köpeklerde cinsiyet

hormonlarının ve genetik faktörlerin rol oynadığı yapılan benzer çalışmalar ile paralellik gösterdiği düşünülmektedir. Yaşlanma ile birlikte enzimlerin spesifik fonksiyonları azalırken ısıya karşı cevapları değişmekte ve yapısal proteinlerin karbon içerikleri artmaktadır (30). Yaşlanma, dokularda oluşan lipid peroksit ürünlerinin artışı ile doğru orantılıdır (31,32). Genomik DNA'nın bütünlüğü, farklı DNA hasarlarına neden olan çevresel ajanlar ve serbest radikaller gibi endojen ajanlar tarafından sürekli tehdit altındadır. DNA hasarı replikasyon sırasında tamir edilemezse mutasyona ve sonuç olarak genomik kararsızlığa neden olur. DNA'da birçok özgün değişimi içine alan genomik kararsızlık, hem kanserin hem de yaşlanmanın önemli bir belirteci olduğu bildirilmektedir (33).

Sonuç olarak iki yıllık dönemde kliniğimizde muayene ve teşhis edilen geriatrik köpeklerin analizinde 6 yaş ve üzeri popülasyonun hastalık insidensinin belirgin olarak yükseldiği saptandı. Tüm klinik ve laboratuvar parametreler arasındaki ilişkilerin ve prognostik önemlerinin daha güvenilir biçimde değerlendirilebilmesi için çok daha fazla sayıda, çok merkezli, standardize edilmiş kriterler esas alınarak planlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç olmakla birlikte, yaşın çeşitli hastalıklarda önemli prognostik gösterge olabileceği, bununla birlikte özellikle kardiyovasküler, tümöral ve endokrinolojik hastalıkların bu gruplardaki hayvanlarda daha sıklıkla gözlemlenebileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Barut A., 2000. Geriatrik kedi ve köpeklerde anestezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Seminer No 1.
2. Goldston RT., 1989. Geriatrics and gerontology. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice*, 19,1-202.
3. Hoskins JD., Mccurnin DM., 1997. Geriatric care in the late 1990s. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice*, 27:1273-1284.
4. Glowaski MM., 2002. Anesthesia for the Geriatric Patient. Tufts University North Grafton, MA, USA
5. Mosier JE., 1989. How aging affect body systems in the dog. In *Geriatric medicine: contemporary clinical medicine and practice management approaches*, Lenaxa, Kan, Veterinary Medicine Publishing.
6. Kirk RW., 1978. Small animal geriatric and pediatric medicine. *Cornell Veterinarian*, 68:268-275.
7. Conover WJ., 1980. *Practical nonparametric statistics*. 2nd ed. 229-237. John Wiley and Sons, Newyork.
8. Tuna S., 2007. Kanserli geriatrik hastalarda komorbidite ve klinik değerlendirme. *Türk Onkoloji Dergisi*, 22,192-196.
9. Shearer P., Cert M., 2010. Literature Review- canine and feline geriatric health. *Banfield Applied Research & Knowledge Team*, november: 1-12.
10. Jonsson L., 1972. Coronary arterial lesions and myocardial infarcts in the dog. A pathologic and microangiographic study. *Acta Veterinaria Scandinavia Supplement*, 38, 1-80.
11. Strasser A., Simunek M., Seiser M., Hofecker G., 1997. Age-dependent changes in cardiovascular and metabolic responses to exercise in Beagle dogs. *Journal of Veterinary Medical Series A*, 44, 449-460.
12. Campissi J., 2004. Proliferative senescence and cancer. In "Comprehensive Geriatric Oncology". Ed., Balducci L, Lyhman GH, Ershler WB, Extermann M. 127-137, Taylor and Francis, London.
13. Carpenter RE., Pettifer GR., Tranquilli WJ., 2005. Anesthesia for geriatric patients. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice*, 35, 571-580.
14. Detweiler DK., Patterson DF., 1965. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals New York Academia Science*, 8, 481-516.
15. Mosier JE., 1988. Symposium on clinical conditions in the older cat and dog. London, UK, June 15, 7-14.
16. Center S., Manwarren T., Slatter M. 1991. Evaluation of twelve-hour preprandial and two hour postprandial serum bile acids concentrations for diagnosis of hepatobiliary disease in dogs. *Journal of American Veterinary*

- Medical Association, 199, 217-226.
17. Cowgill LD., Spangler WL., 1981. Renal insufficiency in geriatric dogs. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice*, 11, 727-748.
 18. Mittman C., Edelman NH., Norris AH., Shock NW., 1965. Relationship between chest wall and pulmonary compliance and age. *Journal of Applied Physiology*, 20, 1211-1216.
 19. Murray JF. 1986. The normal lung: the basis for diagnosis and treatment of pulmonary disease. 2th ed, WB Saunders, Philadelphia.
 20. Ehsam RE., Perruchoud A., Oberholzer M., Burkart F., Herzog H., 1983. Influence of age on pulmonary haemodynamics at rest and during supine exercise. *Clinical Science*, 65, 653-660.
 21. Boari A., Aste G., 2003. Diagnosis and management of geriatric canine endocrine disorders. *Veterinary Research Communication*, 27, 543-554.
 22. Meeking SA., 2005. Thyroid disorders in the geriatric patient. *Veterinary Clinic North America Small Animal Practice*, 35, 635-653.
 23. Valoczký I., Csicsai G., Maracek I., 1998. Use of anamnesis and clinical signs in decision-making regarding treatment of bitches with cystic endometrial hyperplasia and pyometra complex. *Magyar Allatorvosok Lapja*, 120, 474-478.
 24. Fukuda S., 2001. Incidence of pyometra in colony-raised beagle dogs. *Experimental Animal*, 50, 325-329.
 25. Nak D., Mısırlıoğlu D., Nak Y., Kuzugüden F., Keskin A., 2001. Köpeklerde pyometranın tanısında laboratuvar, ultrasonografi ve vaginal sitoloji bulgularının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi üzerine çalışmalar. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 20, 1-7.
 26. Johnston SD., Kustritz MR., Olson PNS., 2001. Disorders of the Canine Uterus and Uterine Tubes Oviducts. In "Canine and Feline Theriogenology". Ed, Ray K, Denise L. WB. Saunders Company.
 27. England G. 2001. Infertility in the Bitch and Queen. In: "Veterinary Reproduction and Obstetrics". Ed, DE Noakes, TJ Parkinson, GCW England. 639-671, WB. Saunders Company.
 28. Crow SE., Klausner JS. 1983. Management of transitional cell carcinomas of the urinary bladder. In "Current veterinary therapy VIII", Philadelphia, WB. Saunders.
 29. Repetto L., 2003. Greater risks of chemotherapy toxicity in elderly patients with cancer. *Journal of Supportive Oncology*, 1, 18-24.
 30. Nalbant S., 2006. Yaşlanmanın Biyolojisi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 52 (özel eka): a12-a17
 31. Cavdar C., Sifil A., Camsarı T., 1997. Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk Nefroloji Transplantasyon Dergisi*, 3-4, 92-95.
 32. Kızıl M., Barış D., Ceken B., Yavuz M., Aytekin C. 2005. Bazı achillea türlerinin in vitro antimikrobiyal ve antioksidant aktivitelerinin araştırılması. XIX. Ulusal Kimya Kongresi, BKP-87, 514, Kuşadası, Aydın.
 33. Müftüoğlu M., 2003. Dna tamiri ve erken yaşlanma sendromları. *Türk Biyokimya Dergisi*, 28, 20-24.



Esmer ve Siyah-Alaca Buzağlarda Sütün Biberon ve Kova ile Verilmesinin Canlı Ağırlık ve Yemden Yararlanma Üzerine Etkisi

Fatih YILDIRIM¹✉, Ahmet YILDIZ¹

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
01.06.2015	27.08.2015	20.10.2015

Öz: Bu araştırma Siyah-Alaca ve Esmer buzağların, biberon ve kova ile sütle beslenmelerinin canlı ağırlığa ve yemden yararlanma üzerine etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışma beslenme şekline göre (biberon-kova) muamele gruplarına ayrılan 83 baş buzağı (19 Siyah-Alaca dişi, 18 Siyah-Alaca erkek, 20 Esmer dişi, 26 Esmer erkek) üzerinde yürütülmüştür. Irklar arasında en yüksek doğum ağırlığı (DA) (41.44 ± 0.84), süttan kesim ağırlığı (SKA) (109.87 ± 1.64) ve yemden yararlanma oranı (YYO) (2.81 ± 0.05) Esmer buzağlarda tespit edilmiştir. Cinsiyetlerine göre; Esmer erkek buzağların en yüksek DA (43.52 ± 1.09 kg), SKA (115.40 ± 2.25) ve YYO (2.82 ± 0.07) sahip olduğu belirlenmiştir. Beslenme şekline göre (Kova-Biberon); Esmer erkek buzağların kova ile beslenmesinde en yüksek SKA (116.43 ± 3.85 kg), Siyah-Alaca dişilerin biberon ile beslenmesinde en düşük SKA (99.88 ± 3.60 kg) elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; ırklar arasında DA ($P < 0.001$) ve YYO'da ($P < 0.05$), cinsiyetlerine göre DA ($P < 0.05$) ve SKA'da ($P < 0.001$) önemli farklılıklar gözlenirken, beslenme şekline göre biberon ve kova ile beslemede DA, SKA ve YYO bakımından istatistiki olarak herhangi bir önemli fark gözlenmemiştir ($P > 0.05$). Sonuç olarak, süt içirme metodu (kova ve biberonla) buzağların yemden yararlanma ve canlı ağırlıklarının etkilememiştir. Esmer ve Siyah-Alaca buzağlarına sahip işletmeler zaman kazancı ve işçilik maliyetlerini dikkate alarak kova ile beslenme yöntemini tercih edebilirler.

Anahtar Kelimeler: Biberon, Buzağı, Esmer, Kova, Siyah-Alaca.

Effect of Body Weight and Feed Conversion Rate on Feeding Milk by Calf Nursing Bottle and Pail in Brown-Swiss and Holstein Calves

Abstract: This study was carried out to compare the effects of feeding milk by calf nursing bottle and pail on body weight and feed conversion rate in Brown-Swiss and Holstein calves. The research was conducted on 83 calves (19 Holstein female, 18 Holstein male, 20 Brown-Swiss female, 26 Brown-Swiss male) allocated two treatment groups classified by diet (calf nursing bottle-pail). The birth weight (DA) (41.44 ± 0.84), weaning weight (SKA) (109.87 ± 1.64) and the feed conversion rate (YYO) (2.81 ± 0.05) were highest in Brown-Swiss calves. According to gender; DA (43.52 ± 1.09 kg), SKA (115.40 ± 2.25) and YYO (2.82 ± 0.07) were highest in male Brown-Swiss calves. The SKA (116.43 ± 3.85 kg) of Brown-Swiss male calves fed by pail had the highest weight, whereas the lowest SKA (99.88 ± 3.60 kg) was detected in Holstein females fed by calf nursing bottle. Statistically significant differences between races were detected for DA ($P < 0.001$) and YYO ($P < 0.05$), as well as for DA ($P < 0.05$) and SKA ($P < 0.001$) according to gender. However, DA, SKA and YYO parameters were not influenced significantly by feeding methods used ($P > 0.05$). As a result, the method of feeding milk (with calf nursing bottle and pail) did not affect the body weight and feed conversion rate. Farms having cows of Brown-Swiss and Holstein breeds may prefer to pail feeding method for gaining time and reduce labour costs.

Keywords: Brown-Swiss, Calf, Calf nursing bottle, Holstein, Pail.

✉ Fatih YILDIRIM

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: fatihyildirim@atauni.edu.tr

GİRİŞ

Buzağuların erken yaş ve dönemlerindeki bakım ve beslenmeleri sindirim sistemlerindeki gelişmeleri etkilediğinden dolayı, son derece ciddi yaklaşımlarla ele alınmış uygulamalar içermektedir (1).

Buzağularda sütten kesim birden bire veya yavaş yavaş olabilir. Buzağularda birden bire sütten kesmenin stresini azaltmak amacıyla süt tamamıyla kesilmeden önce belirli bir zamanda miktarı azaltılarak sütten kesilir (2-4). Ad libitum olarak sütle beslenen buzağularda gelişim oranı oldukça yüksek olmasına rağmen, rumen fonksiyonları gelişiminin geciktiği belirtilmektedir (5,6). Rumen fonksiyonlarının en erken sürede gelişimi için süt tüketiminin yanı sıra katı yem kaynaklarının da kullanılacağı uygun bir besleme programına gerek duyulmaktadır (7). Bazı araştırmacılar yetiştirme programlarında buzağuları doğum ağırlıklarının belirli oranları kadar (8) veya sabit miktarlarda (9) tam yağlı sütle beslemişlerdir. Ayrıca sütten kesim öncesi sütle beraber iyi kalite kuru çayır otu, buzağı başlatma yemini ad libitum olarak verdiklerini bildirmişlerdir (10). Tapkı (11), Siyah-Alaca buzağularda toplam günlük süt ihtiyacının tek ya da iki öğünde iştirilmesinin, gelişim performansı üzerine olumsuz bir etki yapmadığını bildirmiştir. Hernandez ve ark. (12) ise sütten kesimden sonraki performansın buzağı büyütme yemi alımındaki artışa bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Buzağuların ekonomik ve sağlıklı yetiştiriciliği amacıyla çeşitli sütle besleme programları uygulanmaktadır (13). Bu programların buzağı büyüme performansını olumsuz etkilememesi önemlidir (14).

Buzağılara en uygun süt içirme yöntemi konusunda yapılan araştırmalarda, farklı metotlar önerilmektedir. Bunların arasında emzikli kova kullanımını öneren çalışmalarda, sütün daha yavaş tüketildiği ve buzağının daha az sindirim bozukluklarına maruz kaldığı belirtilmiştir (15). Nuwagaba ve Kayongo-Male (16) kovadan süt içirilen buzağuların büyüme performanslarının emzikli kova ile beslenen buzağılardan daha üstün olduğunu

bildirmişlerdir. Yapılan çalışmaların bazılarında ise buzağuların canlı ağırlık artışları ve yemden yararlanma oranları üzerine süt içirme yöntemlerinin etki yapmadığı bildirilmiştir (14,17-19). Yanar ve ark. (14) Esmer buzağularda yapmış oldukları çalışmada, emzikli kova ve normal kova ile yapılan beslemenin buzağı büyüme performansı ve yemden yararlanma üzerine olumsuz bir etki yapmadığını bu nedenle ekonomik olarak normal kovaların tercih edilmesinin uygun olduğunu bildirmişlerdir.

Kıyıcı ve Tüzemen (20)' in Esmer ve Siyah-Alaca ırkı buzağuların kovadan süt içmeyi öğrenme davranışlarını inceledikleri çalışmada, canlı ağırlıklar, vücut ölçüleri ve davranış özelliklerini takip etmişlerdir. Araştırmada kovadaki sütü içme süresinin Esmer ırkı buzağularda Siyah-Alaca' dan ve erkeklerde dişilerden daha uzun olduğu tespit edilmiş, davranışsal olarak Siyah-Alaca ırkı buzağuların süt içmeyi öğrenmede Esmer ırkından daha iyi olduğu ve bu durumun buzağuların gelişme özelliklerini de etkilediğini bildirmişlerdir.

Bu çalışma iki farklı ırkta (Esmer ve Siyah-Alaca) en uygun süt içirme metodunu (kova ve biberonla) belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla Esmer ve Siyah-Alaca buzağuların sütten kesim ağırlıkları ve yemden yararlanma oranlarına süt içirme metodunun etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Birimi Sığırcılık Ünitesinde yeni doğan 19 Siyah-Alaca dişi, 18 Siyah-Alaca erkek, 20 Esmer dişi, 26 Esmer erkek olmak üzere toplam 83 buzağı üzerinde yürütülmüştür. Doğumun hemen takibinde buzağular analarından ayrılarak kontrollü bir şekilde kolostrum almaları sağlanmıştır. Sıvı gıdalarla ad libitum olarak beslenmenin buzağuların kesif yem tüketimini azaltması ve dolayısıyla rumen gelişimini geciktirmesi (5,6) nedeniyle bu çalışmada buzağuların süt tüketimi sınırlandırılmıştır. İlk günden itibaren analarından ayrılan buzağular şansa bağlı olarak beslenme

şekillerine göre kova ve biberon muamele gruplarına ayrılmışlardır. Söz konusu buzağılar 3 aylık deneme süresince tahta ızgaralı bireysel buzağı bölmelerinde (135 x 110 cm) yetiştirilmiştir. Buzağı bölmelerine 1 haftalık yaştan sonra devamlı olarak kesif yem ve iyi kalite kaba yem (kuru çayır otu) bulundurulmuştur. Rumen fonksiyonlarının da en erken sürede gelişimi için buzağılara 3 aylık yaşa kadar kaba ve kesif yem ad libitum olarak verilmiştir. Denemede kullanılan kesif ve kaba yemlere ait kimyasal kompozisyonlar Tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo 1. Kaba ve kesif yemlerdeki besin madde oranları (%).

Table 1. Nutrient ratios of roughage and concentrated feeds (%).

Besin Maddeleri	Buzağı Başlatma Yemi	Kuru Çayır Otu
Kuru madde	88.0	91.4
Ham protein	18.0	6.7
Ham selüloz	12.0	28.6
Ham yağ	3.6	3.1
Ham kül	7.5	10.2

Buzağılar bireysel yemlenmiş, haftalık süt, kaba ve kesif yem tüketimleri ölçülerek yemden yararlanma oranları hesaplanmıştır. Yemden yararlanma oranlarının hesaplanmasında aşağıdaki formül uygulanmıştır (21).

$$\text{Yemden Yararlanma oranı} \equiv \frac{\text{Kaba Yem, Kesif Yem ve Süt Kuru Madde Miktarı}}{\text{Canlı Ağırlık Artışı}}$$

Kaba yem kuru madde miktarı = Tüketilen kaba yem x 0.88

Kesif yem kuru madde miktarı = Tüketilen kesif yem x 0.91

Süt kuru madde miktarı = Tüketilen süt x 0.14

Canlı ağırlık artışı = Buzağı süttten kesim ağırlığı - Buzağı doğum ağırlığı

Analarından ayrılan buzağılara, ortalama 2-3 gün süre ile kovalardan süt içmeleri öğretilmiş ve bu kovalar yerden yaklaşık 50 cm yükseklikteki taşıyıcılarına yerleştirilmiştir. Buzağuların günlük süt ihtiyaçları üçe bölünerek her gün sabah, akşam ve gece aynı saatte 36-37 °C sıcaklığa kadar ısıtılarak verilmiştir. Sütle besleme programında 8 hafta canlı

ağırlıklarının % 10' u kadar sabit miktarda, 9. haftadan itibaren ise her hafta birer litre düşürülerek 12 hafta bitene kadar tam yağlı sütle beslenmişlerdir. Buzağuların canlı ağırlıkları haftalık olarak tartılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Veriler 2 (ırk) x 2 (cinsiyet) x 2 (beslenme şekli) faktöriyel düzenlemede GLM (Genelleştirilmiş doğrusal modeller) prosedürü uygulanarak yapılmıştır. İstatistiksel verilerin analizinde SPSS 20.0 paket programından yararlanılmıştır. İstatistiksel analizler sırasında aşağıdaki matematiksel model kullanılmıştır;

$$Y_{ijkl} = \mu + a_i + b_j + c_k + (ab)_{ij} + (ac)_{jk} + (bc)_{jk} + (abc)_{ijk} + e_{ijkl}$$

Modelde; Y_{ijkl} = Ele alınan her bir parametre değerini, μ = Bu parametrenin populasyon ortalamasını, a_i = Irkın etkisini (Siyah-Alaca, Esmer), b_j = Sütün verilme yönteminin etkisini (Biberon, Kova), c_k = Cinsiyetin etkisini, $(ab)_{ij}$ = Irk ve süt verilme yöntemi arasındaki interaksiyon etkisini, $(ac)_{jk}$ = Irk ve cinsiyet arasındaki interaksiyon etkisini, $(bc)_{jk}$ = Süt verilme yöntemi ve cinsiyet arasındaki interaksiyon etkisini, $(abc)_{ijk}$ = Irk, süt verilme yöntemi ve cinsiyet arasındaki interaksiyon etkisini, e_{ijkl} = Şansa bağlı hatayı göstermektedir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Bireysel bölmeli buzağılıklarda yetiştirilen buzağuların DA ve SKA sırasıyla Siyah-Alacalarda 37.26 ± 0.79 kg ve 105.30 ± 1.74 kg, Esmerlerde 41.44 ± 0.84 kg ve 109.87 ± 1.64 kg olarak saptanmıştır. Yemden yararlanma oranları Siyah-Alacalarda 2.65 ± 0.06, Esmerlerde 2.81 ± 0.05 olarak belirlenmiştir. İncelenen Siyah-Alaca ve Esmer buzağuların ırk, cinsiyet ve beslenme şekillerine göre; DA, SKA ve YYO değerlerine ait ortalamalar ve varyans analiz sonuçları Tablo 2' de gösterilmiştir. Buzağuların beslenme şekillerine SKA bakımından ırklar arasındaki farklılıklar incelendiğinde kova ile beslenmenin her iki ırkta da yüksek değerler aldığı gözlenmiştir (Şekil 1).

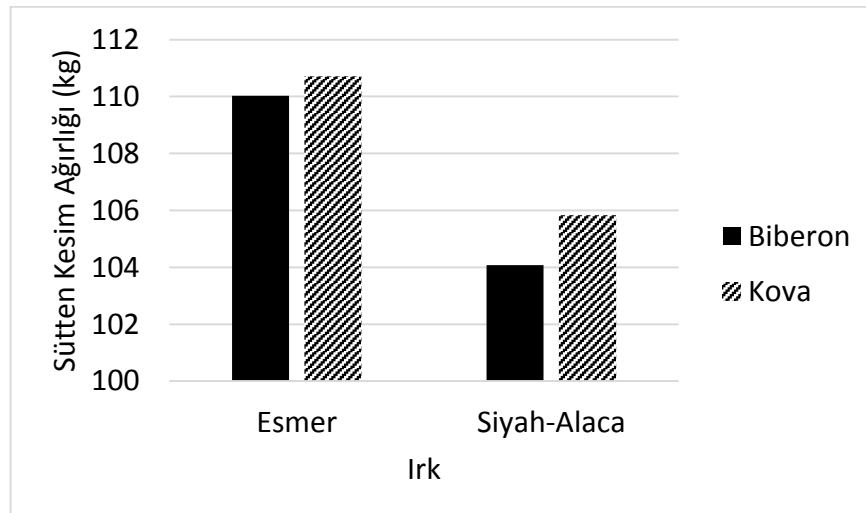
Tablo 2. Siyah-Alaca ve Esmer buzağılarda doğum ağırlığı (DA), süttten kesim ağırlığı (SKA) ve yemden yararlanma oranı (YYO) değerlerine ait ortalamalar ve varyans analizi.

Table 2. Averages and variance analysis of birth weight (DA), weaning weight (SKA) and feed conversion rate (YYO) in Holstein and Brown-Swiss calves.

IRK	CİNSİYET	BESLENME ŞEKLİ	DA (kg) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	SKA (kg) $\bar{X} \pm S\bar{X}$	YYO $\bar{X} \pm S\bar{X}$
SA (n=37)			37.26 ± 0.79	105.30 ± 1.74	2.65 ± 0.06
E (n=46)			41.44 ± 0.84	109.87 ± 1.64	2.81 ± 0.05
	M (n=44)		41.40 ± 0.82	111.53 ± 1.70	2.78 ± 0.05
	F (n=39)		37.67 ± 0.81	103.64 ± 1.68	2.68 ± 0.05
SA	M (n=18)		39.29 ± 1.23	107.67 ± 2.54	2.74 ± 0.08
	F (n=19)		35.96 ± 1.15	102.94 ± 2.36	2.55 ± 0.08
E	M (n=26)		43.52 ± 1.09	115.40 ± 2.25	2.82 ± 0.07
	F (n=20)		39.37 ± 1.16	104.35 ± 2.39	2.81 ± 0.08
		B (n=46)	39.71 ± 0.80	106.90 ± 1.65	2.72 ± 0.05
		K (n=37)	39.37 ± 0.84	108.27 ± 1.73	2.74 ± 0.06
SA		B	38.02 ± 1.33	104.77 ± 2.75	2.64 ± 0.09
		K	37.23 ± 1.03	105.83 ± 2.12	2.65 ± 0.07
E		B	41.39 ± 0.89	109.03 ± 1.83	2.80 ± 0.06
		K	41.50 ± 1.32	110.71 ± 2.72	2.82 ± 0.09
SA	M	B	39.67 ± 2.01	109.67 ± 4.15	2.71 ± 0.13
		K	38.92 ± 1.42	105.67 ± 2.94	2.78 ± 0.09
	F	B	36.38 ± 1.74	99.88 ± 3.60	2.58 ± 0.12
		K	35.55 ± 1.49	106.00 ± 3.07	2.52 ± 0.10
E	M	B	43.32 ± 1.13	104.37 ± 2.33	2.81 ± 0.08
		K	43.71 ± 1.86	116.43 ± 3.85	2.82 ± 0.12
	F	B	39.46 ± 1.37	103.69 ± 2.82	2.79 ± 0.09
		K	39.29 ± 1.86	105.00 ± 3.85	2.83 ± 0.12
ANOVA			P		
Irk (I)			0.001	0.059	0.034
Beslenme Şekli (BK)			0.770	0.567	0.847
Cinsiyet (C)			0.002	0.001	0.189
I x BK			0.698	0.897	0.899
I x C			0.727	0.189	0.233
BK x C			0.888	0.330	0.739
I x BK x C			0.915	0.258	0.570

Irk (I); SA: Siyah-Alaca, E: Esmer. Cinsiyet (C); M: Erkek, F: Dişi. Beslenme Şekli (BK): B: Biberon, K:Kova

Şekil 1. Siyah-Alaca ve Esmer buzağılarda biberon ve kova ile beslenmede süttten kesim ağırlığı (kg).
Figure 1. Weaning weight (kg) in Holstein and Brown-Swiss calves fed by calf nursing bottle and pail.



TARTIŞMA ve SONUÇ

Erkek Siyah-Alaca buzağlarının bu çalışmadaki DA değerleri, Akbulut (22) ve Karakaş (23)' in sırasıyla bildirdikleri 37.6 kg ve 35.0 kg' dan yüksek, Arrayet ve ark. (24)' nin çalışması (44.2 kg) ile Doğan (25)' in bildirdiği değerlerden (45.8 kg) düşük, Erez (26)' in bildirdiği (39.2 kg) ve Kaygısız ve ark. (27)' nin bulunduğu değerlere (38.2-39.1 kg) benzerdir. Dişi Siyah-Alaca buzağlarının DA değerleri ise, Karakaş (23)' in çalışma değerinden (32.0 kg) yüksek, Arrayet ve ark. (24), Erez (26) ve Doğan (25)' in sırasıyla bildirdikleri 41.1 kg, 38.3 kg ve 39.1 kg değerlerinden düşük, Akbulut (22)' un bildirdiği (36.3 kg) ve Kaygısız ve ark. (27)' nin bulunduğu değerlere (36.9-38.3 kg) benzer olduğu saptanmıştır.

Erkek Esmer buzağları için bu çalışmada tespit edilen değerler ise, Akbulut (22), Tekin ve ark. (28) ve Yanar (14)' in çalışma değerlerinden (sırasıyla 38.8 kg, 41.0 kg, 39.6 kg) yüksek, Kaygısız ve ark. (29)' in bildirdiği (35.6-43.6 kg) ile Kaygısız ve ark. (30)' in bildirdikleri değerlere (40.5-42.8 kg) benzerdir. Dişi Esmer buzağlarının DA değerleri ise, Akbulut (22)' un bildirdiği (36.5 kg) ve Yanar (14)' in çalışma değerlerinden (37.2 kg) yüksek, Kaygısız ve ark. (29), Tekin ve ark. (28) ve Kaygısız ve ark. (30)' in bildirdikleri değerlere (sırasıyla 32.4-39.2 kg, 38.0 kg, 39.2-41.7 kg) benzer sonuçlar görülmüştür.

Bu çalışmada erkek ve dişi Siyah-Alaca buzağlarında SKA bakımından tespit edilen değerler, Arrayet ve ark. (24)' in bildirdiği değerlerden (114.0-104.2 kg) düşük, Doğan (25)' in bildirdiklerinden (82.7-70.8 kg) ise yüksektir. Esmer buzağlarında SKA için tespit edilen değerler ise Tekin ve ark. (28)' in erkek (103.2 kg) ve dişi (96.9 kg) buzağları için bildirdiği değerlerden daha yüksektir.

Keleş (31), Siyah-Alaca erkek ve dişi buzağlarında cinsiyetin süttan kesim öncesi ve deneme sonu itibariyle canlı ağırlık kazancını etkilemediğini ($P>0.05$) belirtirken, bu çalışmada cinsiyetin SKA üzerine etkisi önemli ($P<0.001$), YYO' larına etkisi ise önemsiz ($P>0.05$) bulunmuştur.

Bu çalışmaya benzer olarak buzağlarının yemden yararlanma oranları üzerine süt içirme yöntemlerinin farklı etki yapmadığı bazı çalışmalarda da (14,17-19) bildirilmiştir.

Bazı araştırmacılar çalışmalarında, buzağlarının kovadan süt ile beslenmesinin emzikli kova ile beslemesinden büyüme performansı açısından daha üstün olduğu bildirirken (16), kova ve biberonla yapılan bu çalışmada ise SKA ve YYO' na beslenme şeklinin etkisi önemsiz ($P>0.05$) bulunmuştur.

Yanar ve ark. (14), bu araştırma bulgularına benzer olarak Esmer buzağlarının beslenmesinde süttan kesimdeki canlı ağırlıklar bakımından kova ile emzikli kova arasında fark olmamasına rağmen kova ile beslemenin uygulama kolaylığı ve ekonomik olması bakımından tercih edilebileceğini belirtmişlerdir.

Kıyıcı ve Tüzemen (20) Siyah-Alaca ırkı buzağlarının kovadan süt içmeyi öğrenmede Esmer ırkı buzağlardan daha iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre de, biberon ile kova beslemesi arasında canlı ağırlık ve yemden yararlanma değerleri bakımından fark çıkmamasına rağmen büyük işletmelerde Siyah-Alaca buzağlarının kova ile süt içirilmesinin daha uygun bir tercih olabileceği saptanmıştır.

Sonuç olarak, Esmer ve Siyah-Alaca buzağlarında beslenme yöntemlerinin (biberon ve kova) değerlendirilmesinde işletmelerin zaman kazancı ve işçilik maliyeti açısından ekonomik olarak kova ile beslenme yöntemini tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Uğur F., 2014. Sığır yetiştirme. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, 1, 39-40, Pozitif Matbaa, Ankara.
2. Etgen M., William James Robert E., Reaves Paul M., Cassel Bennet G., 1987. Herd Replacement in Dairy Cattle Feeding and Management. 7th ed., 402-404, John Wiley&Sons Company, United States.

3. Owen JB., 1995. Calf feeding in "Cattle Feeding". 3th ed., 89, Farming Press Books Miller Freeman Professional Limited Company, England.
4. Qugley JD., 1998. Nutritional management of the neonate. Tropical Dairy Seminar, June 11-13, San Juan, Puerto Rico.
5. Baldwin RL., McLead KR., Klotz JL., Heitmann RN., 2004. Rumen development, intestinal growth and hepatic metabolism in the pre- and post-weaning ruminant. *Journal of Dairy Science*, 87 (E. Suppl.), E55-E65.
6. Jones C., Heinrichs J., 2007. Effects of weaning age and milk feeding frequency on dairy calf growth, health and rumen parameters. *Livestock Science*, 110, 267-272.
7. Cozzi G., Gottardo F., Mattiello S., Canali E., Scanziani E., Verga M., Andrighetto I., 2002. The provision of solid feeds to veal calves: I. Growth performance, forestomach development, and carcass and meat quality. *Journal of Animal Science*, 80, 357-366.
8. Yanar M., Tüzemen N., Ockerman HW., 1994. Comparative growth characteristics and feed conversion efficiencies in Brown Swiss calves weaned at five, seven and nine weeks of age. *Indian Journal of Animal Sciences*, 64, 981-983.
9. Yanar M., Ugur F., Tüzemen N., Aydın R., 1997. Growth performance of brown swiss calves reared on two milk feeding schedules. *Indian Journal of Animal Sciences*, 67, 1114-1116.
10. Yanar M., Güler O., Bayram B., 2002. Effect of concentrate levels on the growth characteristics and feed efficiency of Brown Swiss calves. *Indian Journal of Animal Sciences*, 72, 612-615.
11. Tapkı I., 2007. Effects of individual or combined housing system on behavioural and growth responses of dairy calves. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A-Animal Science*, 57, 55-60.
12. Hernandez M., Gabaldon L., Combellas J., 1999. Influence of restricted suckling period on milk yield of Bos Taurus X Bos Indicus cows and live weight change of calves. *Livestock Research for Rural Development*, 11, 1-7.
13. Roy JHB., 1980. The calf. 67-130, Butterworths & Co Ltd. London-Boston.
14. Yanar M., Yüksel S., Turgut L., Zülkadir U., 2004. Sütün kova ve emzikli kova ile verilmesinin Esmer buzağılarda büyüme ve yemden yararlanma üzerine etkisi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 44, 17-23.
15. Rajala P., Castren H., 1995. Serum immunoglobulin concentrations and health of dairy calves in two management systems from birth to 12 weeks of age. *Journal of Dairy Science*, 78, 2737-2744.
16. Nuwagaba HM., Kayongo-Male H., 1983. Comparison of performance between bucket-fed and nipple-fed dairy calves on different levels of milk intake. *Tropical Animal Production*, 8, 206-214.
17. Fallon RJ., Harte FJ., 1980. Methods of feeding milk to young calves. *Nutrition Abstracts and Reviews-Series B*, 51, 1565.
18. Morrill JL., Dayton AD., 1981. Method of feeding and access to fiber source for young calves. *Journal of Dairy Science*, 64, 146-148.
19. Havrevoll O., 1987. Bucket and teat feeding of dairy calves. *Nor Landbrukforskning*, 1, 189-206.
20. Kıyıcı JM., Tüzemen N., 2012. Buzağların kovadan süt içmeyi öğrenme davranışlarının karşılaştırılması. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 9, 109-114.
21. Sağsöz Y., Yıldız A., Sabuncuoğlu N., Çoban Ö., Laçin E., 2004. Esmer ve Şarole x Esmer buzağların büyüme ve yemden yararlanma özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 36, 53-58.
22. Akbulut Ö., Bayram B., Yanar M., 2001. Yarı entansif şartlarda yetiştirilen Esmer ve Siyah Alaca buzağların doğum ağırlığına ait fenotipik ve genetik parametre tahminleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 41, 11-20.
23. Karakaş E., 2002. Bursa-Yenişehir ilçesinde yetiştirilen Holştayn buzağların doğum ağırlığı,

- sütten kesim yaşı, süt tüketimleri ve yaşama güçleri. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 21, 77-81.
24. Arrayet JL., Oberbauer AM., Famula TR., Garnett I., Oltjen JW., Imhoof J., Kehrlı ME Jr., Graham TW., 2002. Growth of Holstein calves from birth to 90 days: the influence of dietary zinc and BLAD status. *Journal of Animal Science*, 80, 545-552.
 25. Doğan Z., 2014. Siyah-Alaca buzağılarda farklı sütten kesme yaşının büyüme performansı üzerine etkileri. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
 26. Erez İ., 2011. Siyah Alaca buzağılının erken sütten kesmenin performans üzerine etkileri. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
 27. Kaygısız A., Bakir G., Yılmaz I., 2012. Genetic parameters for direct and maternal effects and an estimation of breeding values for birth weight of Holstein Friesian calves. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 18, 117-124
 28. Tekin ME., Aral F., Kadak R., Çolak M., Akın A., 1998. Konya şartlarında açıkta seyyar kulübelerde buzağı büyütme imkanlarının araştırılması. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 8, 16-22.
 29. Kaygısız A., Akyol İ., Yılmaz İ., 1995. Van tarım meslek lisesi işletmesinde yetiştirilen İsviçre Esmeri buzağılarda doğum ağırlığına ilişkin genetik ve fenotipik parametre tahminleri. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 5, 71-73.
 30. Kaygısız A., Bakir G., Yılmaz I., Vanlı Y., 2011. Estimation of variance components and genetic parameters for direct and maternal effects on birth weight in Brown Swiss cattle. *Pakistan Veterinary Journal*, 31, 70-74.
 31. Keleş AE., 2010. Sütten kesim öncesinde kaba ve kesif yem verilme şeklinin sütten kesim buzağı büyüme performansına etkileri. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.



Bir Alabalık Çiftliğinde Doğal Enfekte Gökkuşluğu Alabalıklarından (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) *Lactococcus garvieae*'nin Kültür ve PCR ile Saptanması ve Etkenin Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi

Yüksel DURMAZ¹, Yunus KILIÇOĞLU²

1. Veteriner Kontrol Enstitüsü, Balık Hastalıkları Laboratuvarı, Atakum, Samsun, TÜRKİYE.
2. Veteriner Kontrol Enstitüsü, Seroloji Laboratuvarı, Atakum, Samsun, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
28.11.2014	12.03.2015	20.10.2015

Öz: Bu olgu sunumunda, Karadeniz Bölgesi'nde enfeksiyon çıkan bir ticari gökkuşluğu alabalığı çiftliğinden toplanan 8 adet balık örneği incelendi. Hastalık etkeni saptandı ve etkenin antibiyotik duyarlılık profili araştırıldı. Salgın 21°C su sıcaklığında ve 2014 yılı Ağustos ayı içerisinde görüldü. Enfeksiyon bir aylık süre içerisinde % 70-75 oranında mortaliteye neden oldu. Bakteriyolojik incelemeler sonucunda 4 balığın karaciğer, dalak ve böbreklerinden Tryptic Soy Agar, McConkey Agar ve Shotts-Waltman Agar'da *Lactococcus garvieae* izole edildi. Suşların identifikasyonu kültür tekniği ile konfirmasyonu ise moleküler yöntemlerle yapıldı. Çalışmada elde edilen izolatların fenotipik özelliklerinin birbirleriyle uyumlu olduğu saptandı. Suşların tamamı florfenikol, eritromisin, oksitetrasiklin, amoksisilin ve ampisiline duyarlı, trimetoprim, sulfametoksazol/trimetoprim ve okzolinik asite dirençli bulundu. Enrofloxasin, sefoperazon, kanamisin, neomisin, ve gentamisine karşı değişen oranlarda duyarlılık belirlenirken suşların tamamında çoklu antibiyotik direnci tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılık, Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*), İzolasyon, *Lactococcus garvieae*, PZR.

Detection of Naturally Infected Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) by *Lactococcus garvieae* with Molecular Methods and Culture Techniques and Determination of Antibiotic Susceptibility Profiles of Agent in a Trout Farm

Abstract: In this case report, 8 fish samples taken from a commercial Rainbow trout farm during outbreak in the Black Sea Region were investigated. Causal agent of the outbreak was detected and its antibiotic susceptibility profile was investigated. The outbreak was observed at 21°C temperature in August, 2014. The 70-75 % mortality rate was caused by the agent in a month. *Lactococcus garvieae* were isolated from liver, spleen and kidney of 4 fish on the Tryptic Soy Agar, McConkey Agar and Shotts-Waltman Agar as the result of bacteriological examinations. Isolated strains were identified by biochemical tests and were confirmed by molecular methods. Similar phenotypic properties were shared by outbreak isolates. All the strains were sensitive to florfenicol, erythromycin, oxytetracycline, amoxicillin, ampicillin while all strains were resistant to trimethoprim, sulfamethoxazole/trimethoprim and oxolinic acid. The sensitivity of enrofloxacin, cefoperazone, kanamycin, neomycin, and gentamicin were determined at varying rates. Multidrug resistance was also detected in all the strains.

Keywords: Antibiotic susceptibility, Isolation, *Lactococcus garvieae*, PCR, Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*).

GİRİŞ

Lactococcus garvieae (*L. garvieae*) balıklarda Laktokokkozis olarak bilinen önemli bir enfeksiyona neden olmaktadır. *Lactococcus cinsi 7* türü kapsar; *L. garvieae*, *L. fujiensis*, *L. piscium*, *L. chungangensis*, *L. plantarum*, *L. raffinolactis* ve *L. lactis*. *L. garvieae* cins içerisinde patojen olarak sınıflandırılan tek türdür (1). Laktokokkozis spesifik olarak kültür balıklarında % 50-80 civarında kayıplara neden olmaktadır (2,3). *L. garvieae* Gram pozitif, 0.7-1.4 µm çapında, oval, sporsuz, flagellasız, kapsüllü veya kapsülsüz olabilen, hareketsiz, sıvı besiyerlerinde kısa zincirler oluşturan, kanlı agarda alfa hemoliz özellik gösteren fakültatif anaerob bir bakteri olup, katı besiyerlerinde 1 mm çapında gri veya beyaz renkli yuvarlak koloniler oluşturur (4,5).

L. garvieae zoonoz bir bakteri olup; kümes hayvanlarından, kedi ve köpek tonsillerinden (6), süt ürünlerinden, peynirler, et ürünleri, sebzeler ve tahıllar gibi farklı kaynaklardan izole edilmiştir. Kurbağaların ve insanların barsaklarında fırsatçı patojen olarak bulunur (7). Etkenin balıklardan izolasyonu ilk kez Japonya da sarıkuyruk balıklarından daha sonra başta gökkuşuğu alabalığı olmak üzere, yellowtail, tilapia, japon yılan balığı, pisi balığı, dev tatlı su karidesi ve kefal balıklarından yapılmıştır (8). İnfekte balıklarda en önemli tipik belirti tek ya da çift taraflı egzoftalmus, korneada opaklaşma ve kalınlaşma, bazan katarakt, harekette yavaşlama, denge kaybı, deride kararma, karında şişlik ve karın boşluğunda sıvı birikimi, barsaklarda ve karaciğerde anemi, dalakta hemoraji, splenomegali, anüste prolapsus, hemoraji ve hiperemi görülür. Hastalık vakalarının görüldüğü çiftliklerin çoğunluğu su kaynağı olarak nehir ve ırmakları kullanmakta ve bu suların ısı 14-22°C arasında değişmektedir (9,10). Türe ve ark. (8)'nin yaptıkları deneysel enfeksiyon çalışmaları ile etkenin deniz levreği ve kalkan balıklarında enfeksiyon oluşturmadığı saptanmıştır.

Laktokokkozis, Güney Afrika, Avustralya, Kore, Japonya, Tayvan, İran İngiltere, İtalya, İspanya, İsrail, Fransa, ABD, Bulgaristan, Yunanistan ve Portekiz gibi

birçok ülkede kültür balıklarında görülmüştür (11). Türkiye'de ilk vaka bildirimi 1995 yılında yapılmış olup, bu yıldan itibaren hastalık ülkemizde endemik olarak görülmeye devam etmektedir (12,13). Bu çalışmada, Karadeniz Bölgesi'nde salgın çıkan bir gökkuşuğu alabalığı çiftliğinde hastalık etkeninin belirlenmesi ve tedavide önerilebilecek uygun antibiyotiklerin seçilmesine yönelik incelemeler yapılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Örnekler ve Mikrobiyolojik İncelemeler

2014 yılı Ağustos ayında Karadeniz Bölgesi'nde hastalık çıkan bir işletmeden toplanan, 15-18 cm boylarında 50-80 gr ağırlığında 8 adet alabalık örneği bakteriyolojik yönden incelendi. Enfekte balıkların karaciğer, dalak ve böbreklerinden Tryptic Soy Agar (TSA), McConkey Agar (MCA), Cytophaga Agar (CA) ve Shotts-Waltman Agar (SWA)'a ekimler yapıldı ve besiyerleri 22°C'de, 48 saat süreyle inkübe edildi. İnkübasyon sonucunda besiyerinde üreyen koloniler saflaştırıldıktan sonra konvansiyonel yöntemlerle morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal karakterlerine göre identifiye edildi (14,15).

İzolatların Moleküler İdentifikasyonu

Konvansiyonel yöntemlerle izolasyon ve identifikasyonu yapılan izolatların doğrulanması Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile yapıldı. DNA izolasyonu kaynatma yöntemiyle yapıldı. Bu amaçla; deiyonize otoklav edilmiş su (deiyonize steril su)'dan 500 µl 2 ml'lik bir tüpe aktarıldı. Besiyerinde üreyen kolonilerden ¼ öze dolusu kültür bu tüp içerisine aktarılarak karıştırıldı ve 100°C'de 20 dakika termal shaker ile 900 rpm'de çalkalanarak kaynatıldı. 12.500 rpm'de 5 dakika santrifüje edildikten sonra soğutuldu. Tüpün yüzeyinde kalan sıvıdan 200-300 µl alınarak başka bir tüpe aktarıldı. İçerisinde DNA bulunan bu yüzey sıvısı template (hedef DNA) olarak kullanıldı (16).

L. garvieae için dizayn edilmiş 16S rRNA spesifik gen bölgelerini çoğaltan ve 857 bp uzunluğunda bant oluşturan primerlerden; LgF: 5'-CCA ACT TCC GTG GTG TGA CG-3' ve LgR 5'-AGT GGC TCA ACC ATT GTG TGC-3' kullanılarak amplifikasyon yapıldı (17, GenBank accession number FJ915634). PZR işleminde pozitif kontrol olarak "Lgper" bakteri DNA'sı kullanıldı. Lgper bakteri suşu Türe ve ark. (8) tarafından Ordu/Perşembe'de enfeksiyon çıkan bir Gökkuşuğu alabalığı çiftliğinden izole edilmiş ve sekans analizleri yapılmıştır. Örnek DNA'sı içermeyen deiyonize steril su negatif kontrol olarak kullanıldı. Türe (18) tarafından bildirilen PZR prosedürü optimize edildi. Optimizasyon çalışmalarından sonra izolatların PZR incelemelerine başlandı. DNA yükseltgenmesi 25 µl'lik reaksiyon hacmi için, 5 µl master mix (SolisBioDyne, 5X Firepol Ready to load 12,5 mM. MgCl₂), herbir primerden (ileri ve geri primer, 10 pmol) 0,5 µl, 3 µl hedef DNA ve 16 µl deiyonize steril su kullanıldı. Bakterilerin 16S rRNA spesifik gen bölgelerinin çoğaltılması için thermal cycler (Techne TC-512)'da; 95°C'de 15 dakika'lık ön denaturasyon yapıldıktan sonra döngüye geçildi. 94°C'de 1 dakika denatürasyon, 58°C'de 50 saniye annealing, 72°C'de 1 dakika uzama işlemi için 35 döngü uygulandı. Reaksiyon 72°C'de 10 dakika son uzama ile tamamlandı. Amplifikasyon sonrasında örnekler 1x TBE tampon çözeltide, 2 µl etidium bromür (5mg/ml) içeren %1'lik agaroz jelde yürütüldü ve ultraviole transilluminatör ile görüntülendi.

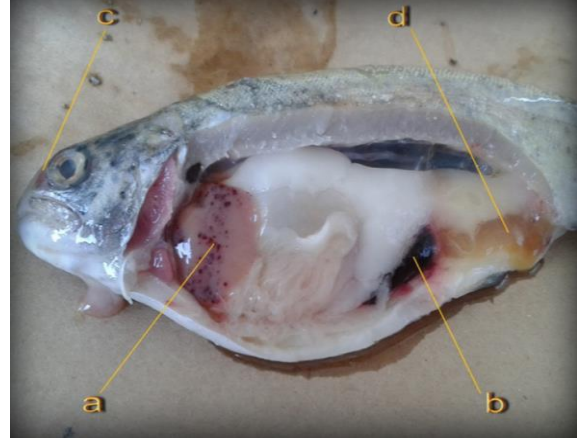
Antibiyotik Duyarlılık Testi

Antibiyotik duyarlılık testi Kirby – Bauer Disk Diffüzyon yöntemiyle, Mueller – Hinton besiyerinde, Bauer ve ark. (19)'nın yöntemiyle, değerlendirilmesi ise Clinical and Laboratory Standards Institute (20), Ruangpan ve Tendencia (21) ile Becton Dickinson and Company (22) tarafından bildirilen prosedürlere göre yapıldı.

Klinik ve Nekropsi Bulguları

Salgın 2014 yılı Ağustos ayı içerisinde ve 21°C su sıcaklığında görüldü. Enfeksiyon bir aylık süre içerisinde % 70-75 oranında mortalite oluşturdu. Hastalıklı balıklarda; iştahsızlık, durgunluk, yüzme

bozuklukları, korneada konjesyon, solungaçlarda anemi, yüzgeç tabanlarında, burun-göz çevresi ile çene altında, böbrek, karaciğer ve dalakta hemoraji, splenomegali, hava kesesinde şişkinlik ve yangı tespit edildi. Barsakların sarımtırak bir sıvı ile dolu olduğu görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. a: Karaciğerde hemoraji, b: Splenomegali, c: Burun-göz çevresinde hemoraji, d: barsakta sıvı birikimi.

Figure 1. a: Haemorrhage in the liver, b: splenomegaly, c: Haemorrhage around the nose-eye, d: Fluid accumulation in the intestine.

Bakteriyolojik Bulgular

Hastalıklı organ ve dokulardan direkt TSA, MCA, CA ve SWA'ya yapılan ekimler sonucunda; TSA, MCA ve SWA'da bakteri izolasyonu yapılırken, CA'da izolasyon yapılamadı. Bakteriyolojik incelemeler sonucunda 8 hastalıklı balığın 4'ünden, 4 izolat elde edildi. Bu izolatların besiyerlerinde yuvarlak, 1 mm'den küçük çaplı ve beyaz renkli koloniler halinde üredikleri (Şekil 2), mikroskopik muayenede, Gram pozitif, oval yapıda, 2-9 kottan oluşan kısa zincirler oluşturdukları (şekil 3), hareket, oksidaz ve katalaz negatif oldukları belirlendi. Defibrine %5 Koyun Kanlı Nutrient Agar'da alfa hemoliz özellik gösteren bu bakteriler, morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal karakterlerine göre (Tablo 1) *L. garvieae* olarak identifiye edildi.

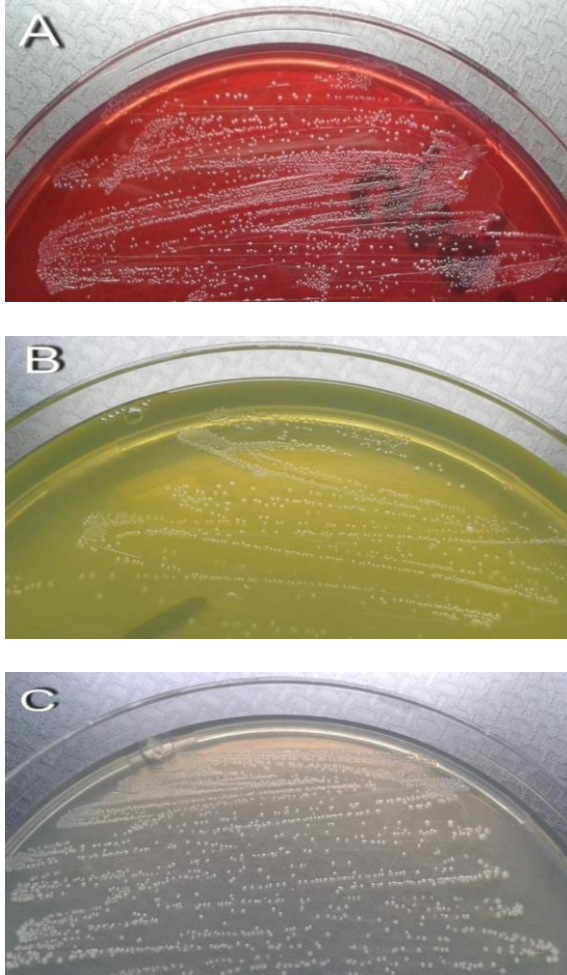
PZR Bulguları

L. garvieae'nın 16S rRNA gen bölgesini hedef alan 857 bp'lik LgF: 5'-CCA ACT TCC GTG GTG TGA CG-3', ve LgR 5'-AGT GGC TCA ACC ATT GTG TGC-3' primer seti kullanılarak amplifikasyonu yapıldı. PZR

sonucunda tüm suşlar agaroz jel elektroforezinde 857 bp'de spesifik bantları verdi (Şekil 4).

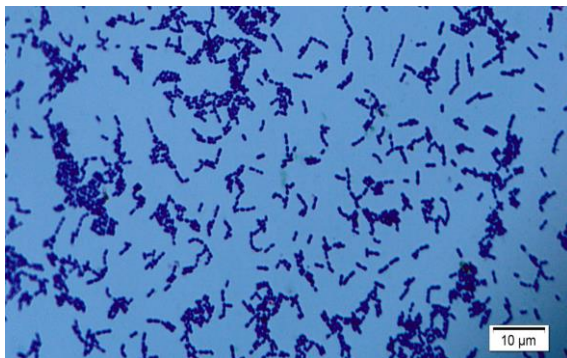
Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçları

İzolatların antibiyotik duyarlılık profilleri Tablo 2' de verilmiştir



Şekil 2. *L. garvieae*'nin koloni morfolojisi (A: MCA, B: SWA, C: TSA.).

Figure 2. Colony morphology of *L. garvieae* (A: MCA, B: SWA, C: TSA.).



Şekil 3. *L. garvieae*. Gram boyama $\times 1000$.

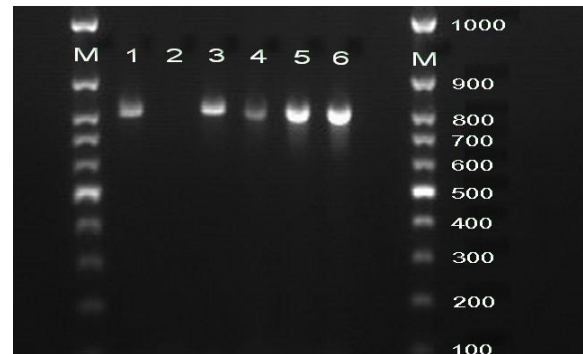
Figure 3. *L. garvieae*. Gram staining $\times 1000$.

Tablo 1. *L. garvieae* suşlarının konvansiyonel yöntemlerle belirlenen fenotipik özellikleri.

Table 1. Phenotypic properties of *L. garvieae* as determined by conventional methods.

Fenotipik Özellikler	İzolatlar	Fenotipik Özellikler	İzolatlar
Gram boyama	+	45 °C de üreme	+
Koloni formu	smooth	Eskulin	+
Hareket	-	Glikoz	+
Oksidaz	-	Laktoz	+
Katalaz	-	Sukroz	+
α Hemoliz	+	Mannitol	+
Betagalaktosid az	-	L-arabinoz	-
Hidrojen sülfid üretimi	-	Sellobiyoz	+
Arjinin dihidrolaz	d	İnositol	-
Lizin dekarboksilaz	d	Sorbitol	-
Ornitin dekarboksilaz	-	Maltoz	+
0129'a duyarlılık (150 μ g)	duyarlı	Ksiloz	-
MCA'da üreme	+	Dulsitol	-
SWA'da üreme	+	Galaktoz	+
TSA'da üreme	+	Ramnoz	-
TSB'de üreme	+	Fruktoz	+
10 °C de üreme	+	İnulin	-
30 °C de üreme	+	Adonitol	-

+ : Pozitif, - : Negatif, d : Değişebilir reaksiyon



Şekil 4. *L. garvieae* 857 bp. spesifik PCR. M: Moleküler ağırlık standardı, 1: Pozitif kontrol, 2: Negatif kontrol, 3,4, 5,6: Pozitif örnekler.

Figure 4. *L. garvieae* specific PCR, 857 bp. M: Standard of molecular weight, 1: Positive control, 2: Negative control, 3,4,5,6: Positive samples.

Tablo 2. *L. garvieae* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları.
Table 2. Antimicrobial susceptibility of *L. garvieae* isolates.

Etken Madde	İzolat 1	İzolat 2	İzolat 3	İzolat 4	Etken Madde	İzolat 1	İzolat 2	İzolat 3	İzolat 4
Neomisin (30µg)	R	S	R	I	Florfenikol (30µg)	S	S	S	S
Oksitetrasiklin (30µg)	S	S	S	S	Sulfametoksazol /trimetoprim (25µg)	R	R	R	R
Enrofloksasin (5µg)	R	I	S	I	Kanamisin (30µg)	S	R	R	S
Amoksisilin (10µg)	S	S	S	S	Sefoperazon (75µg)	R	S	S	S
Ampisilin (10µg)	S	S	S	S	Okzolinik asit (2µg)	R	R	R	R
Eritromisin (15µg)	S	S	S	S	Gentamisin (10µg)	S	S	R	S
Trimetoprim (5µg)	R	R	R	R					

S : Duyarlı, R : Dirençli, I : Orta duyarlılık

TARTIŞMA ve SONUÇ

Laktokokkozis, Akdeniz ülkelerinde Alabalık çiftliklerinde önemli ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır. Hastalığın ortaya çıkışı çevre şartları ve stres faktörleri ile ilişkilidir. İnfeksiyon genellikle havuzlar aşırı derecede kalabalık olduğunda (13) ve su sıcaklığı 16°C'nin üzerine çıktığında ortaya çıkar (23). Bu güne kadar yapılan çalışmalarda, *L. garvieae*'nin Tryptic Soy Agar, McConkey Agar, Brain Heart Infusion Agar, Nutrient Agar, Blood Agar, Bile Esculine Azide Agar, Man Rogosa Sharpe Agar, M17 Agar, M17 Broth, Nutrent Broth, Tryptic Soy Broth, Brain Heart Infusion Broth, Man Rogosa Sharpe Broth ve Todd-Hewitt Broth gibi besiyerlerinde 22 -37°C'ler arasında 24-72 saat gibi farklı sıcaklıklarda ve sürelerde ürettiği ve izole edildiğine dair raporlar bildirilmiştir (3,8-10,14,15,24-26). Bu çalışmada *L. garvieae*'nin hastalıklı balıkların iç organlarından Shotts Waltman Agar'da da 22°C'de 48 saat inkübasyon ile üreyebildiği gözlemlenmiştir.

Bu olgu sunumunda elde edilen izolatların fenotipik özellikleri Çağırğan (14) ve Altun ve ark. (15) ile benzerlik gösterdi. Genel olarak suşlar fenotipik özellikleri açısından birbirleriyle uyumlu bir yapı gösterdi. Elde edilen suşların Gram pozitif, mikroskopik bakıda kısa zincir oluşturdıkları, oksidaz, katalaz ve betagalaktosidaz negatif, % 5 koyun kanlı agarda alfa hemolitik özellik gösterdikleri belirlendi.

Lizin dekarboksilaz ve arjinin dihidrolaz testlerinde değişkenlik saptandı.

L. garvieae suşları enrofloksasin, eritromisin, amoksisilin, ampisilin, oksitetrasiklin ve florfenikole duyarlı, neomisin ve sulfametoksazol/trimetoprim dirençli bulunmuştur (12). Alabalıklardan izole edilen suşlarda eritromisin ve amoksisilin'e (10) duyarlılık belirlenirken, Alrabadi (3) sığır, koyun ve keçi sütlerinden elde ettiği *L. garvieae* izolatlarının tamamına karşı trimetoprimi etkili antibiyotik olarak tespit etmiştir. Bu olgu sunumunda elde edilen veriler balık kaynaklı izolatlardan elde edilen verilere benzerlik gösterirken, Alrabadi'nin (3) çalışması ile kıyaslandığında trimetoprim belirlenen direnç, izolasyon kaynaklarının farklı olmasına ve/veya trimetoprimin balık çiftliklerinde sık kullanılmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Türe (18) *L. garvieae* suşlarının genel olarak oksitetrasiklin, amoksisilin ve florfenikol gibi antibiyotiklere karşı duyarlı, gentamisin ve sulfametoksazol/trimetoprim karşı ise dirençli olduklarını saptamıştır. Bunun yanı sıra enrofloksasin ve eritromisine belirli oranlarda direnç geliştiğini bildirmiştir. Çalışmamızda izolatların tamamı oksitetrasiklin, amoksisilin, ampisilin, eritromisin ve florfenikole duyarlı, trimetoprim, Sulfametoksazol/trimetoprim ve okzolinik asite dirençli bulunmuştur. Suşlarda enrofloksasin, gentamisin ve sefoperazona karşı düşük düzeyde,

kanamisin ve neomisine karşı ise daha yüksek düzeyde direnç belirlenmiştir. Türe (18)'nin çalışması ile çalışmamız arasında 2 yıllık bir zaman farkı olmasından ve aynı bölgede yürütülmüş olmaları nedeniyle antibiyotik duyarlılık testlerinin birbirleri ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Araştırmacılar *L. garvieae* suşlarını eritromisin, florfenikol, amoksisilin, ve oksitetrasikline duyarlı (2,10,12,18), sulfamethoksazol/ trimetoprim dirençli (2,10,12,15,18) bulduklarını çalışmalarında ortak olarak rapor etmişlerdir. Olgu sunumumuzda bahsi geçen antibiyotikler için aynı sonuçlar elde edilmiştir.

Sonuç olarak; bu olgu sunumunda aynı çiftlikten elde edilen izolatların fenotipik özelliklerinin birbirleriyle uyumlu olduğu saptandı. Hastalıklı organ ve dokulardan direkt vasatlarla yapılan ekim ile *Yersinia ruckeri* için selektif bir besiyeri olan SWA'da *L. garvieae'nin* izole edilebileceği ve bu besiyerinde *L. garvieae'nin* ürettiği tespit edildi. Araştırmaya konu olan bu salgın esnasında 21°C su sıcaklığında, % 70-75 oranında balık ölümleri gerçekleşmiştir. *L. garvieae* izolasyonunu takiben aynı gün PZR metodu ile identifikasyon yapılabilmektedir. PZR ile kısa sürede sonuca ulaşıldığından bu metot laboratuvar personeli ve balık yetiştiricileri lehine avantaj sağlamaktadır. Bu çalışmada *L. garvieae* suşları florfenikol, eritromisin, amoksisilin, ampisilin ve oksitetrasikline karşı duyarlı bulunmuştur. Bu nedenle bu antibiyotikler Laktokokkozis'in tedavisinde önerilir. *L. garvieae* suşlarının test edilen antibiyotiklerden trimetoprim, sulfametoksazol /trimetoprim ve okzolinik asite karşı dirençli olduğu saptanmıştır. Çalışmada izole edilen *L. garvieae* suşlarının tamamı 3-6 arasında değişen antimikrobiyal ajana karşı çoklu ilaç direnci göstermişlerdir. Antibiyotik duyarlılık profilleri antibiyotiklere dirençli *L. garvieae* suşlarının izlenebilirliği ve takibi açısından dikkate alınmalıdır.

TEŞEKKÜR

Çalışmaya katkılarından dolayı Trabzon Merkez Su Ürünleri Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nden Sayın Dr. Mustafa TÜRE'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Cai Y., Yang J., Pang H., Kitahara M., 2011.

Lactococcus fujiensis sp. nov, a lactic acid bacterium isolated from vegetable matter. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 61, 1590-1594.

2. Raissy M., Ansari M., 2011. Antibiotic susceptibility of *Lactococcus garvieae* isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Iran fish farms. African Journal of Biotechnology, 10, 1473-1476.
3. Alrabadi IN., 2012. The effect of several antibiotics on *Lactococcus garvieae* isolated from Jordanian dairy products. American Journal of Agricultural and Biological Sciences, 4, 468-472.
4. Kav K., Erganiş O., 2007. Konya Bölgesi'nde bulunan gökkuşacağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) çiftliklerinden *Lactococcus garvieae* izolasyonu, identifikasyonu ve fenotipik özelliklerinin belirlenmesi. Veteriner Bilimleri Dergisi, 23, 7-17.
5. Timur G., Yardımcı ER., Ürkü Ç., Çanak Ö., 2011. Marmara Bölgesi kültür gökkuşacağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, L.) Lactococcosis'in bakteriyolojik ve histopatolojik metodlarla teşhisi. İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi, 26, 63-81.
6. Chan JFW., Woo PCY., Teng JLL., Lau SKP., Leung SSM., Tam FCC., Yuen KY., 2011. Primary infective spondylodiscitis caused by *Lactococcus garvieae* and a review of human *L. garvieae* infections. Infection, 39, 259-264.
7. Ferrario C., 2012. *Lactococcus garvieae* and *Morganella morganii*: two bacterial models to study quality and safety of fish products. Scientific field AGR/16. PhD programme in Food Science. Technology and Biotechnology, Università degli studi di Milano.
8. Türe M., Haliloğlu HI., Altuntaş C., Boran H., Kutlu I., 2014. Comparison of experimental susceptibility of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), turbot (*Psetta maxima*), black sea trout (*Salmo trutta labrax*) and sea bass (*Dicentrarchus labrax*) to *Lactococcus garvieae*. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 14, 1-2.
9. Kia ER., Mehrabi Y., 2013. Detection and identification of different streptococcosis strains in farmed rainbow trout in Boyerahmad and Dena Regions (North South of Iran). World Journal of Fish and Marine Sciences, 5, 315-321.
10. Didinen BI., Yardımcı B., Onuk EE., Metin S., Yıldırım P., 2014. Naturally *Lactococcus garvieae* infection

- in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792): new histopathological observations, phenotypic and molecular identification. *Revue de Medecine Veterinaire*, 165, 12-19.
11. Evans JJ., Klesius PH., Shoemaker CA., 2009. First isolation and characterization of *Lactococcus garvieae* from Brazilian Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) and pintado, *Pseudoplatystoma corruscans* (Spix & Agassiz). *Journal of Fish Diseases*, 32, 943-951.
 12. Kav K., Erganiş O., 2008. Antibiotic susceptibility of *Lactococcus garvieae* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farms. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 52, 223-226.
 13. Avcı H., Aydoğan A., Tanrikul TT., Birinciöglü SS., 2010. Pathological and microbiological investigations in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) naturally infected with *Lactococcus garvieae*. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16, 313-318.
 14. Çağırğan H., 2007. Gökkuşluğu alabalığı hastalıkları, Doğu Anadolu kalkınma programı ve kırsal kalkınma bileşeni. *Van. S*, 29-32.
 15. Altun S., Onuk EE., Çiftçi A., Büyükekiz AG., Duman M., 2013. Phenotypic, genotypic characterisation and antimicrobial susceptibility determination of *Lactococcus garvieae* strains. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19, 375-381.
 16. Englen MN., Kelley LC., 2000. A rapid DNA isolation procedure for the identification of *Campylobacter jejuni* by the polymerase chain reaction. *Letters in Applied Microbiology*, 31, 421-426.
 17. Altınok I., 2011. Multiplex PCR assay for detection of four major bacterial pathogens causing rainbow trout. *Diseases of Aquatic organisms*, 93, 199-206.
 18. Türe M., 2012. PFGE Metodu kullanılarak *Lactococcus garvieae*'nin genetik çeşitliliğinin ve yayılımının belirlenmesi. Su Ürünleri Merkez Araştırma Enstitüsü-Trabzon. (TAGEM/HS/10/09/02/179) Proje Sonuç Raporu. 68pp.
 19. Bauer AW., Kirby WMM., Sherris JC., Turck M., 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45, 493-496.
 20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)., 2004. Methods for antimicrobial disk susceptibility testing of bacteria isolated from aquatic animals; proposed guideline. M42-P, CLSI, Wayne, PA.
 21. Ruangpan L., Tendencia AE., 2004. Laboratory manual of standardized methods for antimicrobial sensitivity tests for bacteria isolated from aquatic animals and environment. *Aquaculture. Extension Manual No 37*. Southeast Asian Fisheries Development Center, Tigbauan. 5021, Iloilo, Philippines.
 22. Becton Dickinson and Company (BD)., 2011. Antimicrobial susceptibility test discs. 7 Loveton Circle Sparks, USA.
 23. Avsever ML., Tanrikul TT., Güroy D., Metin S., Hasan AH., Tunalıgil S., 2014. Investigation of certain blood parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) naturally infected with *Lactococcus garvieae*. *Journal of Fisheries Sciences*.com, 8, 114-120.
 24. Miyauchi E., Toh H., Nakano A., Tanabe S., Morita M., 2012. Comparative genomic analysis of *Lactococcus garvieae* strains isolated from different sources reveals candidate virulence genes. *International Journal of Microbiology*, 1-7.
 25. Suneel D., Basappa K., 2013. Identification and characterization of *Lactococcus garvieae* and antimicrobial activity of its bacteriocin isolated from cow's milk. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6, 104-108.
 26. Halkman AK., Sağdaş EÖ., 2014. Mikrobiyoloji el kitabı. 3. Baskı, 7-211, Prosigma Tasarım, Ankara.



Malakan Irkı Bir Atta Sağ Abdominal Kriptorşidizm*

Yasin DEMİRASLAN^{1✉}, İftar GÜRBÜZ², Musa KARAMAN³, Hasan ÖZEN³

1. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE.
2. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.
3. Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kars, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
29.12.2014	12.04.2015	20.10.2014

Öz: Malakan Atı Doğu Anadolu Bölgesi'nde yoğun olarak bulunan ve Ukrayna'dan bölgeye göç eden Malakan'lar tarafından getirildiği bilinen yerli bir at ırkıdır. Bu olguda da Malakan ırkı bir atta tesadüfen gözlenen kriptorşidizmin tanımlanması amaçlanmıştır. Olgu materyalini 325 kg ağırlığında ve 7 yaşlı bir Malakan Atı oluşturdu. İlk bakıda scrotum içerisinde sadece sol testisin bulunduğu gözlemlendi. Sağ testisin ise intraabdominal olarak yerleştiği belirlendi. Sol testisin 12 ve 6.5 cm, sağ testis'in ise 4.5 ve 3 cm ebatlarında olduğu belirlendi. Histopatolojik değerlendirmede ise kriptorşit belirlenen testis dokusunda seminifer tubuller arasındaki intersitisyel alanın içi boş kan damarları içeren gevşek bağ doku demetleri ile kalınlaştığı ve bu bölgede yer alan Leydig hücrelerinin çoğunun nekroze olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak veteriner hekimliği alanında literatür eksikliği bulunan Malakan Atı'nda sağ abdominal kriptorşidizm tanımlandı.

Anahtar Kelimeler: Kriptorşidizm, Malakan atı, Testis.

Right Abdominal Cryptorchidism in a Malakan Breed Horse

Abstract: Malakan Horse is a native horse breed found heavily in the Eastern Anatolia Region and known to be brought by Malakans migrated to this region from Ukraine. This case presentation was aimed to define coincidental cryptorchidism in a Malakan horse. The case material used was a 7 years old Malakan horse weighing 325 kg. In the first inspection, only the left testicle was found in the scrotum. The right testicle was located intraabdominally. The length and weight of the right testicle were 4.5 and 3 cm, while the length and weight of the left testicle were 12 and 6.5 cm, respectively. In histopathological investigation of the cryptorchidic testicle, thickening of interstitium by loose connective tissue sheets containing empty blood vessels and mostly necrotic Leydig cells were noted. Consequently, right abdominal cryptorchidism was defined in a Malakan horse about which very little literature data are present.

Keywords: Cryptorchidism, Malakan horse, Testicle.

✉ Yasin DEMİRASLAN

Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Burdur, TÜRKİYE.
e-posta: yasindemiraslan@hotmail.com

* Bu çalışma 8-10 Eylül 2014 tarihinde Kars'ta düzenlenen VII. Ulusal Veteriner Patoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Malakan Atı Doğu Anadolu'nun kuzey bölgelerinde yetiştirilen yerli bir at ırkıdır. Literatürde Ukrayna'dan gelen Malakan göçmenleri tarafından getirildiği ve Ardahan Atı olarak da anıldığı bildirilmektedir (1-3).

Kriptorşidizm, cavum abdominis'ten scrotum içerisine inmemiş testis olarak adlandırılır. Testis'in konumuna bağlı olarak genellikle bilateral ya da unilateral olarak şekillenebilen kriptorşidizm olgularında testis, canalis inguinalis'te, deri altında ya da karın boşluğunda yer alabilir. Kriptorşidizm, bütün türlerde görülebileceği gibi en fazla at, kedi, köpek ve domuzlarda rastlandığı bildirilmektedir (4). Bununla birlikte atlarda en fazla sol testiste görüldüğü (5), ancak sağ testiste de zaman zaman karşılaşıldığı (6) belirtilmektedir. Kriptorşidizmin etiyojisinde, testesteron ve anti-müllerian hormon yetersizliği (4,7), mekanik ile genetik faktörlerin (8) rol aldığı belirtilmektedir. Bunun yanında atlarda kriptorşidizme ligamentum suspensorium craniale'nin kısa olmasının da neden olabileceği bildirilmiştir (9).

Bu olguda da Malakan ırkı bir atta rastlantısal kriptorşidizmin tanımlanması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Olgu materyalini 325 kg ağırlığında ve 7 yaşlı, anatomi laboratuvarında eğitim amaçlı kullanılan bir Malakan Atı oluşturdu. Atın pelvis bölgesi dikkatli bir şekilde diseke edilerek makroskopik bulgular belirlendi. Makroskopik incelemelerden sonra kriptorşidik testisten histopatolojik muayene için doku kesitleri alındı. Hematoksilen-Eozin (HxE) boyamadan sonra mikroskopik incelemeler yapıldı.

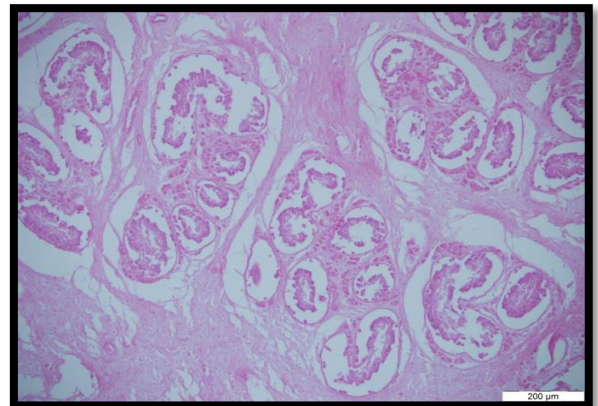
İlk bakıda skrotum içerisinde sadece sol testisin bulunduğu gözlemlendi. Sağ testisin ise intraabdominal olarak sağ böbreğin caudal'ine yerleştiği belirlendi. Sağ testis'in uzunluk ve genişliği sırasıyla 4.5 ve 3 cm olarak belirlenirken sol testisin uzunluk ve genişliği 12 ve 6.5 cm olarak belirlendi (Şekil 1). Histopatolojik değerlendirmede ise kriptorşit belirlenen testis dokusunda seminifer tubuller

arasındaki intersitisyel alanın içi boş kan damarları içeren gevşek bağ doku demetleri ile kalınlaştığı ve bu bölgede yer alan Leydig hücrelerinin çoğunun nekroze olduğu gözlemlendi. İntersitisyel bağ doku demetleri arasında atrofiye olmuş seminifer tubullerin yer aldığı ve bu tubullerin musküler ince bir tabaka ile çevrili olduğu dikkati çekti. Seminifer tubullerde yer alan tüm hücre formlarının tamamının ya da tamamına yakınının nekrotik olduğu tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 1. I. Atrofik testis, II. Hipertrofik testis, III. Atrofik testisin intraabdominal görüntüsü, a. Testis, b. Epididymis, c. Ductus deferens, d. Funiculus spermaticus.

Figure 1. I. Atrophic testicle, II. Hypertrophic cryptorchidic testicle, III. Intraabdominal view of atrophic testicle, a. Testicle, b. Epididymis, c. Ductus deferens, d. Funiculus spermaticus.



Şekil 2. Kriptorşidik testis dokusunun histopatolojik görüntüsü (Hematoksilen & Eozin).

Figure 2. Histopathological view of tissue of cryptorchidic testicle (Hematoxylin & Eosin).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Descendus testis erken ftal dönemde inguinal kanalın abdominal tarafı girişinde yer alan testisin, doğumun hemen öncesi veya sonrası (türlere göre değişmekle birlikte) scrotum içine inmesidir. Bu olayın gerçekleşmemesi kriptorşidizm olarak adlandırılır ve %1 veya bazı türlere için %10 görülme sıklığına sahiptir (4). Stickle ve Fessler (6), atlarda sağ ve sol testiste kriptorşidizm görülme sıklığının hemen hemen eşit olduğunu, sağ testiste görülen kriptorşidizm vakalarının %41.8'inde inmemiş testisin abdominal, %58.2'sinde ise inguinal olarak yer aldığını ifade etmiştir. Laing (5) ise kriptorşidizm olgusunun atlarda en fazla sol testiste grldğini bildirmiştir. Belirtilen bu olguda inmemiş testisin sağ-abdominal olarak şekillendiği görüldü. Cox (10) unilateral abdominal kriptorşidizmde, skrotumda bulunan testisin normal aygır testisine göre daha büyük olduğunu belirtmiştir. Aynı zamanda intraabdominal olarak yerleşen inmemiş testisin boyutunun da normalden küçük olduğunu bildirmiştir. Rastlanılan bu olguda, ölçülen testis boyutlarının, Cox (10)'un tespitleri doğrultusunda olduğu görüldü.

Ortved ve ark. (9) unilateral kriptorşidi testisin karın boşluğunda ve böbreklerin hemen arkasında yer aldığını belirtmiştir. Çalışmada elde edilen bulguların da bu yönde olduğu görüldü.

Igbokwe ve ark. (11) kriptorşidi testis dokusunun histopatolojik muayenesinde intersitisyel dokunun kalınlaştığını, seminifer tubullerde nekrozun ve hipoplazinin olduğunu belirtmiştir. Smith ve ark. (12) ise seminifer tubullerin kldğini ve Leydig hücrelerinin normal olup sayılarının azaldığını ifade etmiştir. Çalışmada ise kriptorşit belirlenen testis dokusunda seminifer tubullerin atrofiye ve bu bölgede yer alan Leydig hücrelerinin çoğunun nekroze olduğu gözlendi.

Fertilite dşklğine yol açabilen kriptorşidizm olgusunun genetik orijinli olması dikkate alındığında, kriptorşidizm teşhisi konulan aygırların damızlık olarak kullanılmaması gerektiği literatürlerde (13) belirtilmiştir.

Sonuç olarak kriptorşidizm ile ilgili tür bazında literatür eksikliğinin giderilmesi bakımından

Malakan atında sağ abdominal kriptorşidizmin görülebilirliği belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Güleç E., 1995. Türk At Irkları. Anadolu At Irklarını Yaşatma ve Geliştirme Derneği, Ankara.
2. Güleç E., 1997. Ardahan Atı (Malakan Atı). Anadolu At Irklarını Yaşatma ve Geliştirme Derneği, Ankara.
3. Hendricks BL., 1995. International Encyclopedia of Horse Breeds. University of Oklahoma Press, Oklahoma State.
4. Ladds PW., 1993. "The Male Genital System" 4th ed., 471-578. In: Jubb, K. V. F., Kennedy, P.C., Palmer, N. Eds. Pathology of Domestic Animals. Academic Press Ltd. London.
5. Laing JA., 1955. Fertility and Infertility in the Domestic Animals. 1st ed., 15-28, London Bailliere, Tindall and Cox, London.
6. Stickle RL., Fessler JF., 1978. Retrospective study of 350 cases of equine cryptorchidism. Journal of the American Veterinary Medical Association, 172, 343-346.
7. Hutson JM., Baker M., Terada M., Zhou B., Paxton G., 1994. Hormonal control of testicular descent and cause of cryptorchidism. Reproduction, Fertility and Development, 6, 151-156.
8. Rodgerson DH., Hanson RR., 1997. Cryptorchidism in Horses. Part I. Anatomy, Causes, and Diagnosis. Continuing Education Article, 19:11.
9. Ortved KF., Stewart AW., Fubini SL., Hackett RP., 2014. Surgical treatment of 4 horses for cryptorchidism caused by failure of regression of the cranial suspensory ligament of the testis. Veterinary Surgery, 43, 266-270.
10. Cox JE., 1982. Factors affecting testis weight in normal and cryptorchid horses. Journal of Reproduction and Fertility Supplement, 32, 129-134.
11. Igbokwe IO., Grema HA., Ikpo AE., Mshelbwala FM., Igbokwe NA., 2009. Unilateral cryptorchidism in Nigerian Sahel Bucks. International Journal of Morphology, 27, 805-810.

12. Smith KC., Brown PJ., Barr FJ., Parkinson TJ., 2012. Cryptorchidism in sheep: a clinical and abattoir survey in the United Kingdom. Open Journal of Veterinary Medicine, 2, 281-284.
13. Daşkın A., Yurdaydın N., Özdemir T., 1998. Kriptorşidizm'in spermatolojik parametreler üzerine etkileri. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 38, 79-84.



Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

Filiz KAZAK¹, Gül Fatma YARIM¹✉

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
17.04.2014	02.06.2014	20.10.2015

Öz: Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nörotrofin ailesinin bir üyesi olup merkezi ve çevresel sinir sisteminde nöronların yaşamasında, büyümesinde ve fonksiyonlarında görev alır. BDNF mRNA ve protein düzeyleri serebellum, hipokampus, bulbus olfaktorius, medulla spinalis, talamus, prefrontal serebral korteks, hipotalamus, amigdala, koku sisteminin projeksiyon bölgeleri, striatum ve superior kollikulusta tespit edilmiştir. Yapılan ilk BDNF ekspresyonu çalışmalarında molekülün nöronlarla ilişkili olduğu belirlenmiş olmasına rağmen, daha sonraki çalışmalarda BDNF'nin merkezi sinir sisteminde nöron harici hücrelerden, periferde vasküler endotel hücrelerinden, lenfositlerden, trombositlerden, lökositlerden, monositlerden, T ve B lenfositlerden sentezlendiği belirlenmiştir. Kalp, akciğer, böbrek, dalak ve mesane hücrelerinde de BDNF mRNA ekspresyonu rapor edilmiştir. BDNF ekspresyonu ve konsantrasyonu fizyolojik olaylarda ve patolojik durumlarda değişmektedir. BDNF, merkezi sinir sisteminde esas olarak nöronların gelişmelerine ve kendilerini yenilemelerine yardımcı olurken, önemli sinir yollarının yapısal olarak sağlıklı olmalarına ve görevlerini sürdürmelerine de katkıda bulunur. Sinir sisteminde nöronların sağkalımını desteklemesi ve nöronal fonksiyonları etkilemesinden dolayı nörodejeneratif hastalıkların tedavi edilmesinde, BDNF uygulamaları önem ve hız kazanmıştır. Bu derlemenin amacı, BDNF'nin yapısı, sentezi, etki mekanizması, fonksiyonları ve tedavi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, Nörodejenerasyon, p75^{NTR}, TrkB.

Brain Derived Neurotrophic Factor

Abstract: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF), is a member of neurotrophin family having roles in survival, growth and function of neurons in the central and peripheral nervous system. BDNF mRNA and protein levels have been identified in the cerebellum, hippocampus, bulbus olfaktorius, spinal cord, thalamus, prefrontal cerebral cortex, hypothalamus, amygdala, regions of the projections of the olfactory system, striatum and superior colliculus. Although the early BDNF expression studies have demonstrated that this molecule were related with neurons, while in subsequent studies the BDNF synthesis have been determined in non-neuronal cells of central nervous system, peripheral vascular endothelial cells, lymphocytes, platelets, leukocytes, monocytes, T and B lymphocytes. Also, BDNF mRNA expression has been reported in heart, lung, kidney, spleen and urinary bladder cells. The expression and concentration of BDNF varies in physiological events and pathological situations. BDNF serves mainly to the development and refreshment of neurons in the central nervous system in addition to contributing to be structurally healthy of important nerve pathways and to the continuity of their performance. Because of the importance of BDNF to the neuronal survival and function in nervous system, applications of this neurotrophin in treatment of neurodegenerative diseases has gained importance and acceleration. The purpose of this review is to provide information about the structure, synthesis, functions and therapeutic use of BDNF.

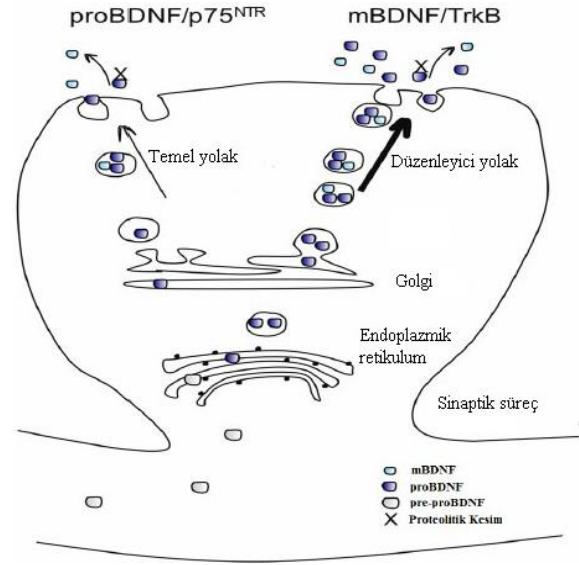
Keywords: BDNF, Neurodegeneration, p75^{NTR}, TrkB.

GİRİŞ

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF, brain-derived neurotrophic factor), merkezi ve çevresel sinir sisteminde nöronların yaşamasını, büyümesini ve fonksiyonlarını etkileyen, sinapsların stabilizasyonunu sağlayan, sinaptik fonksiyonu, akson ve dendrit dallanmalarını düzenleyen bir nörotrofindir. BDNF, merkezi sinir sisteminde (MSS) esas olarak nöronların gelişmelerine ve kendilerini yenilemelerine yardımcı olurken, nörotransmitterlerin görev yaptıkları önemli sinir yollarının yapısal olarak sağlıklı olmalarına ve görevlerini sürdürmelerine katkıda bulunur. BDNF'nin sentezindeki yetersizliğin ya da bozukluğun insanların ve hayvanların nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklarına yatkınlığını artırabileceğine dair görüşler bulunmaktadır. BDNF'nin nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğine dair pek çok bilimsel çalışma bulunmaktadır (1-4). Bu derlemede, BDNF'nin yapısı, sentezi, etki mekanizması, fonksiyonları ve tedavi amaçlı kullanımı hakkında farklı bilgilerin sunumu amaçlanmıştır.

Yapısı ve Biyosentezi

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör, 13.5 kDa'luk dimerik bir proteindir (5,6). İnsan BDNF'si domuz, fare ve rat BDNF'si ile homologdur (7,8). BDNF %50'den fazla oranda sinir büyüme faktörü (NGF), %50 oranında NT-3 ve NT-4/5 ile homolojiye sahiptir (5). Öncül molekül pre-proBDNF endoplazmik retikulumda öncül dizisinden kesilir, 32 kDa'lık proBDNF oluşur. ProBDNF hücre içinde furin ya da pro-konvertaz enzimleri tarafından kesilerek ya da proBDNF olarak salındıktan sonra, hücre dışında matriks metalloproteinazlar ve plazminin katalizlediği enzimatik reaksiyonlarla pro formundan yaklaşık 14 kDa'luk olgun BDNF (mBDNF) formuna dönüştürülür (9,10). BDNF salınımı hem düzenleyici hem de sürekli salınım yolları ile gerçekleşir (Şekil 1).



Şekil 1. Nöronlarda BDNF sentezi, paketlenmesi ve salınımı (10).

TrkB: tropomyozin ilgili kinaz B, P75NTR: p75 nörotrofin reseptör, NF-κB: nükleer faktör kappa B, JNK: c-Jun N-terminal kinaz, RhoA-GTP: GTP-bağlı Ras homolog gen ailesi-üye A, ERK/MAPK: hücre içi sinyal düzenleyici kinaz/mitojen-aktifli protein kinaz.

Figure 1. BDNF synthesis, packaging and secretion in neurons (10).

TrkB: tropomyosin related kinase B, P75NTR: p75 neurotrophin receptor, NF-κB: nuclear factor kappa-B, JNK: c-Jun N-terminal kinase, RhoA-GTP: GTP related Ras homolog gene family, member A, ERK/MAPK: extracellular-signal-regulated kinase/mitogen-activated protein kinase.

Ekspresyonu ve Vücutta Bulunduğu Hücreler

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör mRNA ekspresyonu, nöronal aktiviteyle pozitif ilişki gösterir. Bu süreçlerde gözlenen artış, bazen fazla sinaptik aktiviteye bağlı olarak veya BDNF'nin trofik fonksiyonuyla bağlantılı olarak oluşabilmektedir (11). BDNF mRNA ve protein düzeyleri hipokampus (12), amigdala, koku sisteminin projeksiyon bölgeleri (13), prefrontal serebral korteks iç ve dış tabakalarının piramidal tabakaları (14), hipotalamus, neokorteks, serebellum, striatum, talamus (15) ve superior kollikulus bölgelerinde tespit edilmiştir (5). Bulbus olfaktoriusta, medulla spinaliste ve

adrenerjik beyin sapı çekirdeklerinde de BDNF mRNA'sı belirlenmiştir (7,12,16).

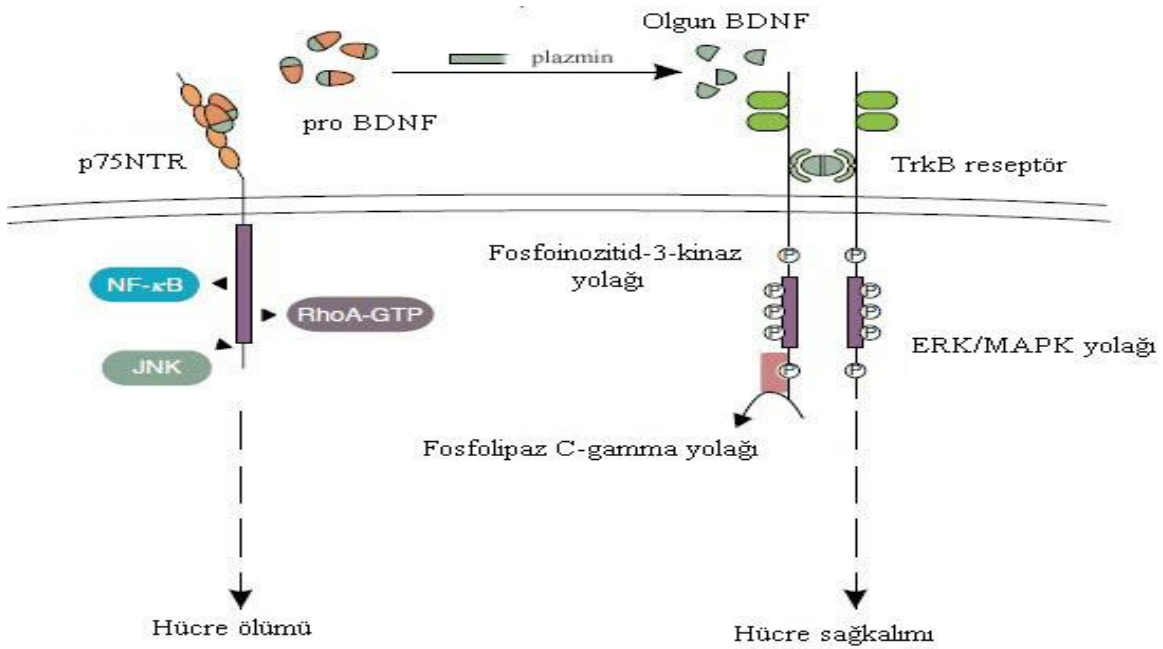
Beyin kaynaklı nörotrofik faktör mRNA ekspresyonu fizyolojik ve patolojik durumlarda değişmektedir (16-18). Öğrenme ve hafıza stimülasyonu gibi olgularda BDNF mRNA ekspresyonu artmaktadır (19,20). Fiziksel egzersizin ve östrus siklusunun BDNF ekspresyonunu değiştirmektedir (21,22). Periferde vasküler endotel hücrelerinden, lenfositlerden, trombositlerden, lökositlerden, monositlerden, T ve B lenfositlerden de BDNF'nin sentezlendiği belirlenmiştir (23-27). Kalpte, akciğer dokusunda, böbrek, mesane ve viseral epitelyal hücrelerinde, büyük damarlarda, dalakta ve düz kas hücrelerinde de BDNF mRNA ekspresyonu rapor edilmiştir (28-30).

Reseptörleri ve Etki Mekanizması

BDNF'nin yüksek affiniteli reseptörü TrkB, düşük affiniteli reseptörü ise p75^{NTR}'dir (6,31-33). ProBDNF'nin p75^{NTR}'ye bağlanması nöronal

apoptozisi teşvik eder (34). BDNF TrkB reseptörüne bağlandıktan sonra fosfatidil inozitol-3 kinaz (PI-3 K), fosfolipaz C gamma (PLC γ) ve hücre dışı sinyal düzenleyici kinaz $\frac{1}{2}$ (ERK, $\frac{1}{2}$), gibi büyüme ve sağkalım sinyal yollarını aktive eder (6,35,36).

Presinaptik alandaki mBDNF veya proBDNF sırasıyla TrkB ve p75^{NTR} reseptörlerine bağlandıktan sonra hücre içine mBDNF-TrkB ve pro-BDNF-p75^{NTR} kompleksleri olarak alınıp aksonlarda dinein, dinaktin ve diğer düzenleyici proteinler aracılığıyla hücre gövdesine doğru geri taşınır (Şekil 2) (37). BDNF'nin gen ifadesinin düzenlenmesinde, nöronal sağkalım ve sinaptik plastisite ile ilişkili genleri düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan cAMP yanıt elemanı bağlayan protein (CREB)'in etkisi vardır. CREB fosforillendiğinde transkripsiyonel olarak aktifleşir ve nöronal aktiviteye, hormonlara ve büyüme faktörleri gibi uyaranlara karşı cevap oluşturur (38). BDNF'nin, periferik sinir siteminde p75^{NTR} reseptörü aracılığı ile sempatik nöronların apoptozisine neden olduğu belirlenmiştir (35).



Şekil 2. BDNF'nin reseptörleri ve sinyalizasyon yolları (37). mBDNF: olgun BDNF, proBDNF: öncül peptid BDNF, pre-pro-BDNF: öncül BDNF.

Figure 2. Receptors and signaling pathways of BDNF (37). mBDNF: mature BDNF, proBDNF: precursor peptide BDNF, pre-pro-BDNF: precursor BDNF.

Fonksiyonları

Başlıca fonksiyonu hipokampal ve kortikal nöronlar ile periferik duyu nöronlarının yaşamasını

sağlamak olan BDNF, dendritlerin büyümesinde, piramidal nöronların dendritik dallanmasında ve sinaptik plastisitede rol almaktadır (6,39-44). BDNF'nin presinaptik nörotransmitter salınımını

artırdığı ve sinaptik yapılanmayı hızlandırdığı, TrkB aracılığı ile dopamin salınımını regüle ettiği rapor edilmiştir (45,46). BDNF, retinal gangliyonlar ve spinal motor nöronlar gibi bazı periferik duyu nöronlarının da sağkalımında rol oynamaktadır (39,47). Sinaptik transmisyon ve hüresel uyarlabilirliği etkileyerek davranış ve öğrenme ile ilgili fonksiyonları ve belleği etkileyen sinaptik değişiklikleri etkilemektedir (6,42,48). Antiepileptik ve duygudurum dengeleyici bir ajan olarak kullanılan valproik asitin, gebe ratlara ve farelere verilmesinden sonra, fötusların beyin dokusunda BDNF'nin ekspresyonunun ve protein düzeyinin arttığı ve valproik asitten kaynaklı artmış BDNF ekspresyonunun bilişsel bozukluklara neden olabileceği anlaşılmıştır (49). Korkunun ifadesinde, nöroendokrin ve davranışsal duyarlılığında bireysel farklılıklara arabuluculuk eden amigdala bölgesindeki sinyal yollarında BDNF'nin rolü olduğu ifade edilmiştir (50).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktörün kan glukoz ve lipid düzeylerini etkilediği, tip-2 diyabette BDNF düzeylerinin azalmış olduğu saptanmıştır (51). Kas hücrelerinde lipid oksidasyonunu uyardığı rapor edilmiştir (52). Bu etkileri BDNF'nin nörotrofin olmasının yanında metabotrofin olarak da tanımlanmasının nedenidir (51).

Psikiyatrik Bozukluklarda BDNF

Psikiyatrik bozuklukların etyolojisinde nörotrofik büyüme faktörlerinin rol oynadığı bildirilmiştir (53-55). Özellikle BDNF'nin psikiyatrik bozukluklarda rolü olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde, MSS ve periferik sinir sistemi BDNF düzeyinin rol oynadığı bildirilmiştir (54,56,57). Depresyonun şiddeti ile BDNF düzeyleri arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır (54,58). Major depresyonun düşük serum BDNF konsantrasyonu ile karakterize olması duygudurum bozukluklarında BDNF'nin rol oynadığı hipotezini desteklemektedir (58). Dişi ve erkek farelerde BDNF'nin farklı beyin bölgelerinde yoğunlaştığı ve depresyona yakınlıkta cinsiyet farklılığının etkisi olabileceği rapor edilmiştir (53). Sen ve ark. (55) yaptıkları meta-analiz sonucunda, depresif hastalarda azalmış olan BDNF

düzeylerinin antidepresan tedavi ile arttığını belirlemişlerdir. Ölüm zamanında antidepresan ilaç kullananların hipokampuslarının dentat girusunda, hilar bölgesinde ve supragranular bölgesinde BDNF ekspresyonunun antidepresan kullanmayanlarınkine göre arttığı rapor edilmiştir (18).

Nörodejeneratif Hastalıklarda BDNF

Alzheimer (59,60), Parkinson (17), Huntington hastalığı (61), Amyotrofik lateral skleroz (62) gibi nörodejeneratif hastalıklarda beyindeki BDNF ekspresyonunun azaldığı tespit edilmiştir. Alzheimer'lı hastaların ölümünden sonra beyin dokusunda azalmış BDNF mRNA ekspresyonu saptanmıştır (59,63). Bazı bilimsel çalışmalarda Alzheimer'lı ve Parkinson'lu hastalarda serum BDNF konsantrasyonunun azaldığı (64-67), bazı çalışmalarda ise (64,68) arttığı rapor edilmiştir (69,70). Bununla birlikte, Alzheimer'lı hastalarda BDNF'nin serum konsantrasyonunun değişmediği de bildirmişlerdir (70,71).

Serum BDNF konsantrasyonunun, MS'te yükseldiği (72) ve BDNF'nin yangısal hasardan nöronları koruyabileceği öne sürülmüştür (25,73). MS hastalarında BDNF mRNA ekspresyonunun, diğer nörolojik hastalıklılara ve sağlıklı kontrollere göre, % 60 oranında artmış olduğu saptanmıştır (26). Sarchielli ve ark. (74) ise yaptıkları çalışmalarında MS'in atak döneminde ve iyileşme aşamasında periferik kan mononükleer hücreler tarafından, BDNF üretiminin kontrollere göre daha düşük olduğunu ve bu azalmanın MS'in ilerlemiş olduğu hastalarda daha belirgin olduğunu tespit etmişlerdir. MS'li hastalarda serum mBDNF ve proBDNF formlarının arttığı, kesik BDNF formunun azaldığı ortaya konulmuştur (75).

BDNF'nin Tedavi Amaçlı Kullanımı

BDNF'nin nörolojik, psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğine dair pek çok bilimsel veri mevcuttur (25,76,77). BDNF'nin antidepresan etkisi bulunmaktadır (78-80). Deneysel stres modelinde BDNF uygulamasının, monoaminerjik sistemlerin aktivasyonuna aracılık ederek antidepresan benzeri etki gösterdiği saptanmıştır (78). Hipokampusa

BDNF infüzyonunun depresyonun davranış modeline, öğrenilmiş çaresizliğe ve zorla yüzme testine olası etkilerinin incelendiği bir araştırmanın sonuçları BDNF'nin antidepresan tedavisine katkı yapabileceğini göstermektedir (79).

Hippokampal BDNF uygulamasının ratlarda yer tanımada rolü olan mekansal belleği desteklediği rapor edilmiştir (3). Makar ve ark. (81), farelerde deneysel alerjik ensefalomyelitisin tedavisinde BDNF ile dönüştürülmüş kemik iliği kök hücrelerinin klinik bozuklukları, yangıyı ve apoptozu azalttığını gözlemlemiştir. Hipoksik iskemik beyin hasarı modelinde korteks ve hipokampusu uygulanan BDNF'nin nöral kök hücrelerin sağkalımını artırdığı saptanmıştır (4). BDNF'nin fensiklidin ile uyarılmış apoptozisi baskıladığı anlaşılmıştır (82). Deneysel fokal serebral iske mi oluşturulduktan sonra damar içi BDNF uygulamasının infarktüs boyutunu azaltarak nöroprotektif etki gösterdiği bildirilmiştir (83). BDNF'nin Huntington hastalığı modelinde potansiyel terapötik etkisinin olabileceği öne sürülmüştür (84). Ratlarda serotonerjik nöron hasarı modelinde BDNF'nin kortekse uygulanmasının serotonerjik aksonların sağkalımını ve aksonal filizlenmeyi arttırdığı bildirilmiştir (85). Nagahara ve ark. (86), Alzheimer hastalıklı transgenik farelerde, yaşlı ratlarda ve yaşlı maymunlarda entorhinal korteks BDNF uygulamalarının etkilerini incelemiştir. Transgenik farelerde BDNF uygulamasının sinaps kaybını azalttığını, anormal gen ekspresyonunu kısmen normalleştirdiğini, öğrenme ve hafıza bozukluğunu onardığını, yaşlı ratlarda ve maymunlarda ise nöronal atrofiyi azalttığını, yaşa bağlı bilişsel bozuklukları hafiflettiği rapor edilmiştir.

SONUÇ

Nörodejeneratif hastalıklar ve nörolojik bozukluklar önemli ve büyüyen bir sorun haline gelmiştir. Nörodejeneratif hastalıkların en bilinen formları Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, frontotemporal demans, vasküler demans, Lewy cisimcikli demans, amyotrofik lateral skleroz ve Huntington hastalığıdır. Nörodejeneratif hastalıkların tanısı ile ilişkili moleküler düzensizliklerin tanımlanması, bu hastalıklarda erken, doğru ve ayırıcı tanı için patogenetik

mekanizmaların aydınlatılması ve yeni biyomarkerların keşfi için önemli bilgiler sağlayabilir. Son yıllarda, nörodejeneratif hastalıklarda ve nörolojik bozukluklarda BDNF'nin rol oynadığını gösteren bilimsel çalışmalar, BDNF'nin bu hastalıklar için yeni bir belirteç ve aynı zamanda tedavi edici olarak kullanılabileceğine işaret etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lee FS., Chao MV., 2008. Neurotrophic factors. *Neural Sciences*, 1, 96-102.
2. Honea RA., Cruchaga C., Perea RD., Saykin AJ., Burns JM., Weinberger DR., Goate AM., 2013. Characterizing the role of brain derived neurotrophic factor genetic variation in Alzheimer's Disease neurodegeneration. *PLoS One*, Sep 26, e76001.
3. Ozawa T., Yamada K., Ichitani Y., 2014. Hippocampal BDNF treatment facilitates consolidation of spatial memory in spontaneous place recognition in rats. *Behavioral Brain Research*, 263, 210-216.
4. Rosenblum S., Smith TN., Wang N., Chua JY., Westbroek E., Wang K., Guzman R., 2014. BDNF pre-treatment of human embryonic-derived neural stem cells improves cell survival and functional recovery after transplantation in hypoxic-ischemic stroke. *Cell Transplantation* [Epub ahead of print].
5. Wetmore C., Cao Y., Pettersson RF., Olson L., 1991. Brain-derived neurotrophic factor: subcellular compartmentalization and interneuronal transfer as visualised with anti-peptide antibodies. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88, 9843-9847.
6. Bekinschtein P., Cammarota M., Izquierdo I., Medina JH., 2008. BDNF and Memory Formation and Storage. *Neuroscientist*, 14, 147-156.
7. Hofer M., Pagliuso SR., Hohn A., Leibrock J., Barok YA., 1990. Regional distribution of brain derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *The EMBO Journal*, 9, 2459-2464.
8. Rosenthal A., Goeddel DV., Nguyen T., Lewis M., Shih M., Laramée GR., Nikolics K., Winslow JW., 1990. Primary structure and biological activity of a novel human neurotrophic factor. *Neuron*, 4,

- 767-773.
9. Mowla SJ., Farhadi HF., Pareek S., Atwal JK., Morris SJ., Seidah NG., Murphy RA., 2001. Biosynthesis and post-translational processing of the precursor to brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Biological Chemistry*, 276, 12660-12666.
 10. Cunha C., Brambilla R., Thomas KL., 2010. A simple role for BDNF in learning and memory? *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 3, 1-14.
 11. Tongiorgi E., Baj G., 2008. Functions and mechanisms of BDNF mRNA trafficking. *Novartis Foundation Symposium*, 289, 136-147.
 12. Dugich-Djordjevic MM., Peterson C., Isono F., Widmer HR., Denton TL., Bennett GL., Hefti F., 1995. Immunohistochemical visualization of brain-derived neurotrophic factor in the rat brain. *European Journal of Neuroscience*, 7, 1831-1839.
 13. Phillips HS., Hains JM., Laramie GR., Rosenthal A., Winslow JW., 1990. Widespread expression of BDNF but not NT3 by target areas of basal forebrain cholinergic neurons. *Science*, 250, 290-294.
 14. Huntley GW., Benson DL., Jones EG., Isackson PJ., 1992. Developmental expression of brain derived neurotrophic factor mRNA by neurons of fetal and adult monkey prefrontal cortex. *Brain Research Developmental Brain Research*, 70, 53-63.
 15. Nawa H., Carnahan J., Gail C., 1995. BDNF protein measured by a novel enzyme immunoassay in normal brain and after seizure: partial disagreement with mRNA levels. *European Journal of Neuroscience*, 7, 1527-1535.
 16. Castrén E., Thoenen H., Lindholm D., 1995. Brain derived neurotrophic factor messenger RNA is expressed in the septum, hypothalamus and in adrenergic brain stem nuclei of adult rat brain and is increased by osmotic stimulation in the paraventricular nucleus. *Neuroscience*, 64, 71-80.
 17. Howells DW., Porritt M., Wong JY., Batchelor PE., Kalnins R., Hughes AJ., Donnan GA., 2000. Reduced BDNF mRNA expression in the Parkinson's diseases substantia nigra. *Experimental Neurology*, 166, 127-135.
 18. Chen B., Dowlatshahi D., MacQueen GM., Wang JF., Young LT., 2001. Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biological Psychiatry*, 50, 260-265.
 19. Patterson SL., Grover LM., Schwartzkroin PA., Bothwell M., 1992. Neurotrophin expression in rat hippocampal slices: a stimulus paradigm inducing LTP in CA1 evokes increases in BDNF and NT-3 mRNAs. *Neuron*, 9, 1081-1088.
 20. Bramham CR., Southard T., Sarvey JM., Herkenhem M., Brady LS., 1996. Unilateral LTP triggers bilateral increases in hippocampal neurotrophin and trk receptor mRNA expression in behaving rats: evidence for interhemispheric communication. *Journal of Comparative Neurology*, 368, 371-382.
 21. Neeper SA., Gomez-Pinilla F., Choi J., Cotman C., 1995. Exercise and brain neurotrophins. *Nature*, 373, 109.
 22. Scharfman HE., Mercurio TC., Goodman JH., Wilson MA., MacLusky NJ., 2003. Hippocampal excitability increases during the estrous cycle in the rat: a potential role for brain-derived neurotrophic factor. *The Journal of Neuroscience*, 23, 11641-11652.
 23. Yamamoto H., Gurney ME., 1990. Human Platelets Contain Brain-Derived Neurotrophic Factor. *The Journal of Neuroscience*, 11, 3469-3478.
 24. Kerschensteiner M., Gallmeier E., Behrens L., Leal VV., Misgeld T., Klinkert WE., Kolbeck R., Hoppe E., Oropeza-Wekerle RL., Bartke I., Stadelmann C., Lassmann H., Wekerle H., Hohfeld R., 1999. Activated human T cells, B cells, and monocytes produce brain-derived neurotrophic factor in vitro and in inflammatory brain lesions: a neuroprotective role of inflammation? *The Journal of Experimental Medicine*, 189, 865-870.
 25. Hohfeld R., Kerschensteiner M., Stadelmann C., Lassmann H., Wekerle H., 2000. The neuroprotective effect of inflammation: Implications for the therapy of multiple sclerosis.

- Journal of Neuroimmunology, 107, 161-166.
26. Gielen A., Khademi M., Muhallab S., Olsson T., Piehl F., 2003. Increased brain derived neurotrophic factor expression in white blood cells of relapsing- remitting multiple sclerosis patients. *Scand. The Journal of Immunology*, 57, 493-497.
 27. Lommatzsch M., Niewerth A., Klotz J., Schulte-Herbruggen O., Zingler C., Schuff-Werner P., 2007. Platelet and plasma BDNF in lower respiratory tract infections of the adult. *Respiratory Medicine*, 101, 1493-1499.
 28. Scarisbrick IA., Jones EG., Isackson PJ., 1993. Coexpression of mRNAs for NGF, BDNF, and NT-3 in the cardiovascular system of the pre- and postnatal rat. *The Journal of Neuroscience*, 13, 875-893.
 29. Yamamoto M., Sobue G., Yamamoto K., Terao S., Mitsuma T., 1996. Expression of mRNAs for neurotrophic factors (NGF, BDNF, NT-3, and GDNF) and their receptors (p75^{NGFR}, trkA, trkB, and trkC) in the adult human peripheral nervous system and nonneural tissues. *Neurochemical Research*, 21, 929-938.
 30. Lommatzsch M., Braun A., Mannsfeldt A., Botchkarev VA., Botchkareva NV., Paus R., Fischer A., Lewin GR., Renz H., 1999. Abundant production of brain-derived neurotrophic factor by adult visceral epithelia. Implications for paracrine and target-derived Neurotrophic functions. *American Journal of Pathology*, 155, 1183-1193.
 31. Barbacid M., 1994. The Trk family of neurotrophin receptors. *Journal of Neurobiology*, 25, 1386-1403.
 32. Chao MV., Hempstead BL., 1995. p75 and Trk: a two-receptor system. *Trends in Neurosciences*, 18, 321-326.
 33. Dechant G., Barde YA., 2002. The neurotrophin receptor p75(NTR): novel functions and implications for diseases of the nervous system. *Nature Neuroscience*, 5, 1131-1136.
 34. Deinhardt K., Chao MV., 2014. Shaping neurons: Long and short range effects of mature and proBDNF signalling upon neuronal structure. *Neuropharmacology*, 76, 603-609.
 35. Lee FS., Chao MV., 2001. Activation of Trk neurotrophin receptors in the absence of neurotrophins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 3555-3560.
 36. Heath D., Schmidt MB., Duman RS., 2008. Future antidepressant targets: neurotrophic factors and related signaling cascades. *Drug Discovery Today Therapeutic Strategies*, 5, 151-156.
 37. Woo NH., Lu B., 2009. BDNF in synaptic plasticity and memory. National institutes of Health, Bethesda, MD, USA by Elsevier Ltd. 135-143.
 38. Jeon SJ., Rhee SY., Seo JE., Bak HR., Lee SH., Ryu JH., Cheong JH., Shin CY., Kim GH., Lee YS., Ko KH., 2011. Oroxylin A increases BDNF production by activation of MAPK-CREB pathway in rat primary cortical neuronal culture. *Neuroscience Research*, 69, 214-222.
 39. Alderson RF., Alterman AL., Barde YA., Lindsay RM., 1990. Brain-derived neurotrophic factor increases survival and differentiated functions of rat septal cholinergic neurons in culture. *Neuron*, 5, 297-306.
 40. Jones KR., Farinas I., Backus C., Reichardt LF., 1994. Targeted disruption of the BDNF gene perturbs brain and sensory neuron development but not motor neuron development. *Cell*, 76, 989-999.
 41. McAllister AK., Lo DC., Katz LC., 1995. Neurotrophins regulate dendritic growth in developing visual cortex. *Neuron*, 15, 791-803.
 42. Tongiorgi E., Righi M., Cattaneo A., 1997. Activity-dependent dendritic targeting of BDNF and TrkB mRNAs in hippocampal neurons. *The Journal of Neuroscience*, 17, 9492-9505.
 43. Horch HW., Katz LC., 2002. BDNF release from single cells elicits local dendritic growth in nearby neurons. *Nature Neuroscience*, 5, 1177-1184.
 44. Leihteinen S., Pitkanen A., 2004. Brain-derived neurotrophic factor signaling modifies hippocampal gene expression during epileptogenesis in transgenic mice. *European Journal of Neuroscience*, 19, 3245-3254.
 45. Blöchl A., Sirrenberg C., 1996. Neurotrophins stimulate the release of dopamine from rat mesencephalic neurons via Trk and p75LntR

- receptors. *Journal of Biological Chemistry*, 271, 21100-21107.
46. Tyler WJ., Pozzo-Miller LD., 2001. BDNF enhances quantal neurotransmitter release and increases the number of docked vesicles at the active zones of hippocampal excitatory synapses. *The Journal of Neuroscience*, 21, 4249-4258.
47. Eaton MJ., Whittemore SR., 1996. Autocrine BDNF secretion enhances the survival and serotonergic differentiation of raphe neuronal precursor cells grafted into the adult rat CNS. *Experimental Neurology*, 140, 105-114.
48. Suzuki S., Kiyosue K., Hazama S., Ogura A., Kashihara M., Hara T., Koshimizu H., Kojima M., 2007. Brain-Derived Neurotrophic Factor Regulates Cholesterol Metabolism for Synapse Development. *The Journal of Neuroscience*, 27, 6417-6427.
49. Almeida LE., Roby CD., Krueger BK., 2014. Increased BDNF expression in fetal brain in the valproic acid model of autism. *Molecular and Cellular Neuroscience*, 59C, 57-62.
50. Chou D., Huang CC., Hsu KS., 2014. Brain-derived neurotrophic factor in the amygdala mediates susceptibility to fear conditioning. *Experimental Neurology*, 255, 19-29.
51. Krabbe KS., Nielsen AR., Krogh-Madsen R., Plomgaard P., Rasmussen P., Erikstrup C., Fischer CP., Lindegaard B., Petersen AM., Taudorf S., Secher NH., Pilegaard H., Bruunsgaard H., Pedersen BK., 2007. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia*, 50, 431-438.
52. Matthews VB., Astrom MB., Chan MH., Bruce CR., Krabbe KS., Prelovsek O., Akerström T., Yfanti C., Broholm C., Mortensen OH., Penkowa M., Hojman P., Zankari A., Watt MJ., Bruunsgaard H., Pedersen BK., Febbraio MA., 2009. Brain derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP activated protein kinase. *Diabetologia*, 52, 1409-1418.
53. Angelucci F., Aloe L., Vasquez PJ., Mathe AA., 2000. Mapping the differences in the brain of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) in animal model of depression. *Neuroreport*, 11, 1369-1373.
54. Shimizu E., Hashimoto K., Okamura N., Koike K., Komatsu N., Kumakiri C., Nakazato M., Watanabe H., Shinoda N., Okada S., Iyo M., 2003. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biological Psychiatry*, 54, 70-75.
55. Sen S., Duman R., Sanacora G., 2008. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biological Psychiatry*, 64, 527-532.
56. Cotman CW., Berchtold NC., 2002. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25, 295-301.
57. Mai L., Jope RS., Li X., 2002. BDNF-mediated signal transduction is modulated by GSK3beta and mood stabilizing agents. *Journal of Neurochemistry*, 82, 75-83.
58. Karege F., Perret G., Bondolfi G., Schwald M., Bertschy G., Aubry JM., 2002. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry Research*, 109, 143-148.
59. Phillips HS., Hains JM., Armanini M., Laramée GR., Johnson SA., Winslow JW., 1991. BDNF mRNA is decreased in the hippocampus of individuals with Alzheimer's disease. *Neuron*, 7, 695-702.
60. Holsinger RM., Schnarr J., Henry P., Castelo VT., Fahnestock M., 2000. Quantitation of BDNF mRNA in human parietal cortex by competitive reverse transcription-polymerase chain reaction: decreased levels in Alzheimer's disease. *Brain Research Molecular Brain Research*, 76, 347-354.
61. Zuccato C., Marullo M., Conforti P., MacDonald ME., Tartari M., Cattaneo E., 2008. Systematic assessment of BDNF and its receptor levels in human cortices affected by Huntington's disease. *Brain Pathology*, 2, 225-238.
62. Nishio T., Sunohara N., Furukawa S., 1998. Neutrophin switching in spinal motoneurons of amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroreport*, 9,

- 1661-1665.
63. Narisawa-Saito M., Wakabayashi K., Tsuji S., Takahashi H., Nawa H., 1996. Regional specificity of alterations in NGF, BDNF and NT-3 levels in Alzheimer's disease. *Neuroreport*, 7, 2925-2928.
 64. Laske C., Stransky E., Leyhe T., Eschweiler GW., Maetzler W., Wittorf A., Soekadar S., Richartz E., Koehler N., Bartels M., Buchkremer G., Schott K., 2007. BDNF serum and CSF concentrations in Alzheimer's disease, normal pressure hydrocephalus and healthy controls. *Journal of Psychiatric Research*, 41, 387-394.
 65. Lee JG., Shin BS., You YS., Kim JE., Yoon SW., Jeon DW., Baek JH., Park SW., Kim YH., 2009. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly Korean with dementia. *Psychiatry Investigation*, 6, 299-305.
 66. Forlenza OV., Diniz BS., Teixeira AL., Ojapi EB., Talib LL., Mendonça VA., Izzo G., Gattaz WF., 2010. Effect of brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and serum levels on the progression of mild cognitive impairment. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11, 774-780.
 67. Scalzo P., Kümmer A., Bretas TL., Cardoso F., Teixeira AL., 2010. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 257, 540-545.
 68. Angelucci F., Oliviero A., Pilato F., Saturno E., Dileone M., Versace V., Musumeci G., Batocchi AP., Tonalì PA., Di Lazzaro V., 2004. Transcranial magnetic stimulation and BDNF plasma levels in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroreport*, 15, 717-720.
 69. Faria MC., Gonçalves GS., Rocha NP., Moraes EN., Bicalho MA., Gualberto Cintra MT., Jardim de Paula J., José Ravic de Miranda LF., Clayton de Souza Ferreira A., Teixeira AL., Gomes KB., Carvalho MD., Sousa LP., 2014. Increased plasma levels of BDNF and inflammatory markers in Alzheimer's disease. *Journal of Psychiatric Research*, 53, 166-172.
 70. O'Bryant SE., Hobson VL., Hall JR., Barber RC., Zhang S., Johnson L., Diaz-Arrastia R., 2011. Texas Alzheimer's research consortium. Serum brain-derived neurotrophic factor levels are specifically associated with memory performance among Alzheimer's disease cases. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 31, 31-36.
 71. Laske C., Stransky E., Leyhe T., Eschweiler GW., Schott K., Langer H., Gawaz M., 2006. Decreased brain-derived neurotrophic factor (BDNF)- and β -thromboglobulin (β -TG)- blood levels in Alzheimer's disease. *Thrombosis and Haemostasis*, 96, 102-103.
 72. Frota ER., Rodrigues DH., Donadi EA., Brum DG., Maciel DR., Teixeira AL., 2009. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) after multiple sclerosis relapse. *Neuroscience Letters*, 460, 130-132.
 73. Lommatzsch M., Zingler D., Schuhbaeck K., Schloetcke K., Zingler C., Schuff-Werner P., Virchow JC., 2005. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging*, 26, 115-123.
 74. Sarchielli P., Greco L., Stipa A., Floridi A., Gallai V., 2002. Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 132, 180-188.
 75. Tongiorgi E., Sartori A., Baj G., Bratina A., Di Cola F., Zorzon M., Pizzolato G., 2012. Altered serum content of brain-derived neurotrophic factor isoforms in multiple sclerosis *Journal of the Neurological Science*, 320, 161-165.
 76. Kobayashi NR., Fan DP., Giehl KM., Bedard AM., Wiegand SJ., Tetzlaff W., 1997. BDNF and NT-4/5 prevent atrophy of rat rubrospinal neurons after cervical axotomy, stimulate GAP-43 and Ta1-tubulin mRNA expression, and promote axonal regeneration. *Journal of the Neurological Science*, 17, 9583-9595.
 77. McTigue DM., Horner PJ., Stokes BT., Gage FH., 1998. Neurotrophin-3 and brain-derived neurotrophic factor induce oligodendrocyte proliferation and myelination of regenerating axons in the contused adult rat spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, 18, 5354-5365.
 78. Siuciak JA., Lewis DR., Wiegand SJ., Lindsay RM., 1997. Antidepressant-like effect of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Pharmacology*

- Biochemistry and Behavior, 56, 131-137.
79. Shirayama Y., Chen AC., Nakagawa S., Russell DS., Duman RS., 2002. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *The Journal of Neuroscience*, 22, 3251-3261.
80. Karege F., Bondolfi G., Gervasoni N., Schwald M., Aubry JM., Bertschy G., 2005. Low brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in serum of depressed patients probably results from lowered platelet BDNF release unrelated to platelet reactivity. *Biological Psychiatry*, 57, 1068-1072.
81. Makar TK., Trisler D., Sura KT., Sultana S., Patel N., Bever CT., 2008. Brain derived neurotrophic factor treatment reduces inflammation and apoptosis in experimental allergic encephalomyelitis. *Journal of the Neurological Sciences*, 270, 70-76.
82. Xia Y., Wang CZ., Liu J., Anastasio NC., Johnson KM., 2010. Brain-derived neurotrophic factor prevents phencyclidine-induced apoptosis in developing brain by parallel activation of both the ERK and PI-3K/Akt pathways. *Neuropharmacology*, 58, 330-336.
83. Schäbitz WR., Sommer C., Zoder W., Kiessling M., Schwaninger M., Schwab S., 2000. Intravenous brain-derived neurotrophic factor reduces infarct size and counterregulates Bax and Bcl-2 expression after temporary focal cerebral ischemia. *Stroke*, 9, 2212-2217.
84. Lynch G., Kramar EA., Rex CS., Jia Y., Chappas D., Gall CM., Simmons DA., 2007. Brain-derived neurotrophic factor restores synaptic plasticity in a knock-in mouse model of Huntington's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 27, 4424-4434.
85. Mamounas LA., Blue ME., Siuciak JA., Altar CA., 1995. Brain-derived neurotrophic factor promotes the survival and sprouting of serotonergic axons in rat brain. *Journal of the Neurological Sciences*, 15, 7929-7939.
86. Nagahara AH., Merrill DA., Coppola G., Tsukada S., Schroeder BE., Shaked GM., Wang L., Blesch A., Kim A., Conner JM., Rockenstein E., Chao MV., Koo EH., Geschwind D., Masliah E., Chiba AA., Tuszynski MH., 2009. Neuroprotective effects of brain-derived neurotrophic factor in rodent and primate models of Alzheimer's disease. *Nature Medicine*, 3, 331-337.



Ruminantlarda Sıcaklık Stresinin Metabolizma Üzerine Etkileri*

Ekin SUCU¹✉, Kadir Cem AKBAY¹, İsmail FİLYA¹

1. Uludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bursa, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
12.11.2014	14.02.2015	20.10.2015

Öz: Sıcaklık stresi hayvan refahını olumsuz yönde etkileyen, hayvansal üretimde verimliliği düşüren, sağlık sorunlarını artırarak ekonomik kayıplara yol açan bir olgudur. Sıcaklık stresi yaşayan hayvanları doğru tanımlamak, bu stresin süt verimi, büyüme ve üreme performansını düşürmesinin biyolojik mekanizmalarını kavramak, verimliliği sürdürülebilmek, yaz aylarında gözlenen sıcağa bağlı verim düşüklüğünü en aza indirilebilmek için yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesine olanak tanır. Sıcaklık stresinin biyolojik mekanizması, ruminantlarda kısmen yem tüketimindeki azalmaya bağlıdır. Aynı zamanda yüksek çevre sıcaklığına bağlı endokrin sistemdeki değişimler, geviş getirme ve besin maddeleri emilimindeki düşme, yaşama payı gereksinimlerinin artması sonucunda verim için gerekli olan besin maddelerinin ve enerjinin kullanımında farklılıklar görülür. Sıcaklık stresinde besin maddelerinin organizmada kullanımında termik bir ayrımın olduğu gözlenmiştir. Bütün bunlar sıcağa maruz kalan hayvanların vücutlarındaki ısı üretimini düşürmek için kullandıkları bir mekanizmadır. Bu makalede hayvanların sıcaklık stresine nasıl tepki verdikleri ve sıcaklık stresinin besin maddeleri metabolizması üzerine olan etkileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Metabolizma, Ruminant, Sıcaklık stresi, Süt ineği, Verim.

Effects of Heat Stress on Metabolism in Ruminants

Abstract: Heat stress is an important factor influencing animal welfare negatively, decreasing efficiency in dairy production, leading to economic loss by increasing health problems. Appropriate description of animals experiencing heat stress and comprehension of biological mechanism(s) of heat stress causing a decline in milk synthesis, growth and reproductive indices may contribute for development of new approaches in minimising low efficiency during stressful summer months and in sustaining efficiency. The biological mechanism of heat stress is partly explained by reduced feed intake. At the same time, heat stress alters endocrine status, causes reduction in rumination and in nutrient absorption, and increases maintenance requirements resulting changes in absorption of nutrients and utilisation of energy. It has been observed that there is thermal discrepancy between the utilisation of nutrients under heat stress conditions. Therefore, during heat stress all these aspects are presumably a mechanism to minimise metabolic heat production. In this paper, we discussed how animals respond to heat stress and how heat stress affects the metabolism and post-absorption of nutrients.

Keywords: Dairy cow, Heat stress, Metabolism, Performance, Ruminant.

✉ Ekin SUCU

Uludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bursa, TÜRKİYE.

e-posta: ekins@uludag.edu.tr

*Bu derleme Uluslararası Katılımlı Süt Sığırcılığı Sempozyumunda (24-26 Nisan 2014, Kayseri) sözlü bildiri olarak sunulmuş ve özeti bildiri kitabında basılmıştır.

GİRİŞ

İklim değişikliği, içinde bulunduğumuz yüzyılın en büyük sorunlarının başında gelir. Hükümetler arası iklim değişikliği panelinin (IPCC, Intergovernmental panel on climate change) 2007' deki durum raporuna göre 1906 ile 2005 yılları arasında küresel sıcaklık artışı $0.74^{\circ}\text{C} \pm 0.18^{\circ}\text{C}$ olarak gerçekleşmiştir. 1950'lere kadar sıcaklık artışı her on yılda $0.07^{\circ}\text{C} \pm 0.02^{\circ}\text{C}$ olurken, son 50 yıldır bu artış $0.13^{\circ}\text{C} \pm 0.03^{\circ}\text{C}$ olmuştur. 2100'de ortalama küresel yüzey sıcaklık artışının 1.8°C ile 4.0°C arasında olması beklenmektedir (1). İklim değişiklikleri tahminler doğrultusunda değiştikçe, dünya nüfusu arttıkça, tropikal ve subtropikal bölgelere göç devam ettikçe gelecekte sıcaklık stresinin etkileri daha da ağırlaşacaktır.

Sıcaklık stresinin çiftlik hayvanlarının performans parametrelerini olumsuz yönde etkilemesi, hem gıda tedarik zincirini hem de hayvancılık ekonomisini tehlikeye atmaktadır. Sürü yönetimindeki gelişmeler (2) ve besleme stratejileri (3) sıcaklık stresinin sığırlar üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletse de sıcak yaz aylarında hayvansal üretimde düşüş devam etmektedir. Sıcaklık stresinin büyüme, süt verimi ve üreme performansını düşürmesinin biyolojik mekanizmalarının iyi anlaşılması, sıcak yaz aylarında hayvansal üretimin devamlılığının korunması ve hayvansal üretimdeki kayıpların azaltılması için yeni yaklaşımların (örn. besleme, yönetim, genetik alanlarında) geliştirilmesi açısından çok önemlidir.

HAYVANLARIN SICAKLIK STRESİNE VERDİKLERİ TEPKİLER

Bir organizmanın, değişen çevre koşullarına karşı kendi vücut şartlarını nasıl düzenlediği bilim adamlarının daima ilgisini çekmiştir. Bu durumla ilgili defalarca önemli tanımlamalar yapılmış olup en temel tanımlama Claude Bernard'ın 1878'de yaptığı şu yorum olmuştur: "Bütün hayati fonksiyonlar, dış ortamın değişen şartları karşısında, canlının iç dengesinin belirli sınırlar içinde sabit tutulması

amacına yöneliktir." Bernard, stresi organizmanın dengesini bozan uyarılar olarak tanımlamıştır (4).

Yüksek çevre sıcaklığına maruz kalan hayvanlar çevre sıcaklığının olumsuz etkilerini giderebilmek için hem fizyolojik hem de metabolik olarak çeşitli tepkiler verirler. Sıcağa maruz kalması yada vücut sıcaklığının ortalama $3-4^{\circ}\text{C}$ yükselmesiyle; sıcak çarpması, sıcak bitkinliği, sıcak baygınlığı ve kramplar gibi çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkar. Sıcaklık stresine gösterilen homeostatik tepkiler; su tüketiminin ve solunumun artması; terleme, kalp atım hızı ve yem tüketiminin düşmesidir (3,5). Yapılan son araştırmalarda, yüksek çevre sıcaklığı süt ineklerinde kuru madde tüketimini %30, süt verimini ise %45 düşürmüştür. Sıcaklık stresinin süt verimine etkilerinin yem tüketiminden kaynaklanan kısmının sadece %40-50 olduğu tespit edilmiştir (6,7). Dolayısıyla, süt ineklerinde yem tüketiminin düşüşü dışında diğer faktörlerinde performans kaybında önemli rollerinin olduğu görülmektedir. Önem verilmesi gereken nokta sıcaklıkların yüksek seyrettiği yaz aylarında hayvansal verimi artırmak için, besin maddelerinin parçalanmasını kontrol eden metabolik olayların iyi bir şekilde kavranmasıdır. Bu bölümde; hayvanların sıcak ortama fizyolojik ve metabolik olarak adapte olurlarken, besin maddeleri metabolizmalarının ve bu besin maddelerinin emilimlerinin nasıl etkilendiği üzerinde durulmuştur.

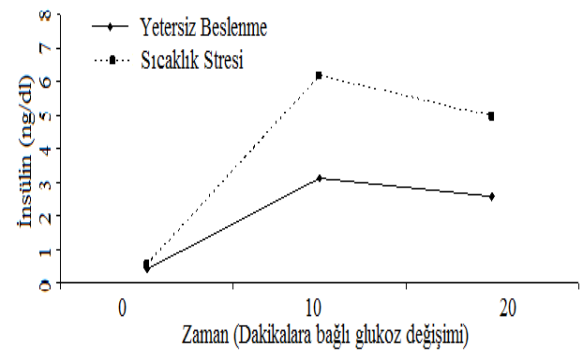
Glukoz Metabolizması

Glukoz metabolizması büyük ölçüde; hormonlar, sitokinler ve hayvanın fizyolojik durumundan (gebelik, laktasyon, yetersiz beslenme ve hastalıklar vs.) etkilenmektedir. Tüm bu faktörler, hepatik glukoneojenezin düzeyini arttırmaktadır (8,9). Glukoz düzeyi ve metabolizmasının ayarlanmasında insülin ve glukagon gibi pankreatik hormonlar görev alır. Her iki hormon; ince bağırsak boyunca glukoz emilimi, karaciğerdeki glukoz üretimi ve periferel dokularda (örneğin; kaslar ve

adipoz doku) glukoz kullanımını kontrol ederek, homeostatik olarak glukoz seviyesinin ayarlanmasına yardımcı olurlar (10). İnsülin; kas ve adipoz doku hücrelerinde glukozun kullanımını teşvik ederek, karbonhidrat metabolizmasını etkiler. Bununla birlikte insülin; protein sentezini uyararak, iskelet kasındaki proteolizi engeller yani antilipolitik bir özellik sergiler (11). Genellikle insülinin metabolizma üzerindeki etkisi anaboliktir. Bu hormon, sentez olaylarında besinlerin kas ve adipoz dokulara taşınmasını sağlar (12). Glukagon ise kasları ve karaciğerde glikojenoliz ile glikoneojenezi uyararak, insülinin tersi bir etki yapar (11). Ayrıca glukagon; amino asitlerin kaslarda kullanımını engelleyip, karaciğerde glikoneojenezde kullanılmasını sağlar. Yani glukagon, protein metabolizmasını dolaylı olarak etkiler (12). Sıcağa alışma sürecinde (aklimasyon) pankreas salgılarında (insülin ve glukagon sentezinde) değişimler meydana gelir. Normal olarak artan katekolamin miktarı glukagonu uyarır ve insülinin salgılanmasını engeller (13). Bu durumun bir sonucu olarak, stres altındaki organizmaya glukoz (glikojenoliz ve glikoneojenez yoluyla) ve lipid (lipoliz yoluyla) sağlanmış olur (12). Ancak, sıcaklık stresi altındaki hayvanlarda sempatik sinir aktivitesi baskılanmaktadır. Bu da katekolamin sekresyonunun düşmesine neden olur. Katekolamin sekresyonundaki düşüş, sıcaklık stresi altındaki kemirgenlerde (14), ineklerde (15) ve atletlerde (16) sıkça gözlenen insülin seviyesindeki artışı ve glukagon seviyesindeki düşüşü açıklamaya yardımcı olur. İnsanlar üzerinde yapılan sıcak çarpması araştırmalarında, hem glikojenoliz hem de glikoneojenezde meydana gelen artışların sonucunda hiperglisemiye (kan şekerinde anormal artış) sıkça rastlanmıştır (17). Neticede, diyetle alınan karbonhidratlar normalde hepatik glukoz üretimini azaltırken, sıcaklık stresi altında hepatik glukoz salınımını engellemez (18).

Sıcaklık stresi altındaki hayvanlarda maksimum karbonhidrat kullanılabilirliğini sağlamak için endokrin sistemde değişiklikler meydana gelir. Aslında, iyi beslenmiş ruminantlarda öncelikli enerji kaynağı olarak uçucu yağ asitleri (UYA) kullanılır (19). Ancak, sıcaklık stresindeki inekler azalan yem tüketimi sonucu enerji kaynağı olarak UYA' lerinden

asetatı tam etkinlikle kullanamazlar. Enerji sağlamada kullanılan diğer kaynaklar amino asitler ve glukozdur. Amino asitlerden enerji sağlanması ise son alternatiftir. Amino asitler sadece akut açlık veya uzun süreli yetersiz beslenme durumunda organizmada kullanılırlar (20). Bu nedenle de, hayvan vücudunun ihtiyaç duyduğu enerjinin sağlanmasında glukozun katkısı sıcaklık stresi boyunca artmaktadır. Bu teori; yetersiz beslenen termonötral inekler ile sıcaklık stresi ineklerinin karşılaştırıldıkları glukoz tolerans testi ile ortaya konmuştur (Şekil 1) (8,21). Sıcaklık stresindeki ineklerde gözlenen glukoz salınımındaki artış, glukoz taşıyıcılarının upregülasyonunun (bir biyolojik süreç sırasında gelişim oranında gözlenen artış) insüline bağımlı olup olmamasına ya da insülin seviyesi ve hassasiyeti ile ilişkili olabilir.



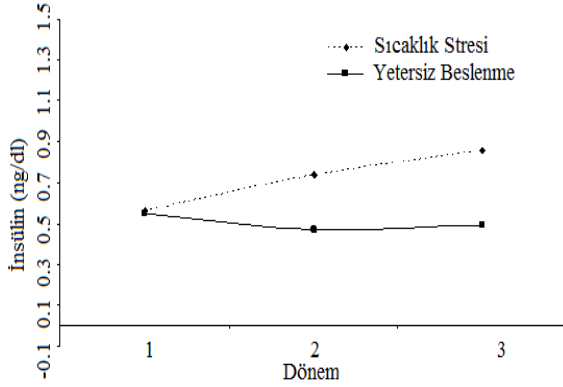
Şekil 1. Sıcaklık stresinin laktasyondaki süt ineklerinde farklı glukoz düzeylerine bağlı insülin miktarında meydana getirdiği değişim

Figure 1. Effects of heat-stress on the insulin response to different glucose levels in lactating cows.

Normalde yetersiz beslenen hayvanlarda kan insülin seviyesi azalır (22). Ancak, yem tüketimini düşüren sıcaklık stresindeki ineklerde negatif enerji dengesi (NED) gözlenmesine rağmen, dolaşımlarındaki bazal insülin seviyesi, termonötral kontrollerinden daha yüksektir (Şekil 2) (8,23).

Herhangi bir hormonun dolaşımdaki seviyesini doğru olarak yorumlamak oldukça zordur. Bunun sebebi, hormonların plazmadaki ilgili molekülerinin toplandığı ve boşaltıldığı yerin aynı olmasıdır. Bu nedenle, bazal insülin seviyesindeki artışın, artan insülin sentezinden mi yoksa azalan insülin yıkımından mı kaynaklandığı tam olarak

bilinmemektedir. Ancak, koyunlarda insülin düzeyindeki genel artış (24) diğer taraftan süt ineklerinde glukoz yükleme testinde plazma insülin seviyesindeki ani yükseliş (10-20 dakika içerisinde) bizlere artan insülin üretiminin ve/veya pankreatik salgısının bir sonucu olarak artan bazal insülin seviyesinden kaynaklandığını, sistemik insülin yıkımındaki azalmadan kaynaklanmadığı izlenimini vermektedir (8).



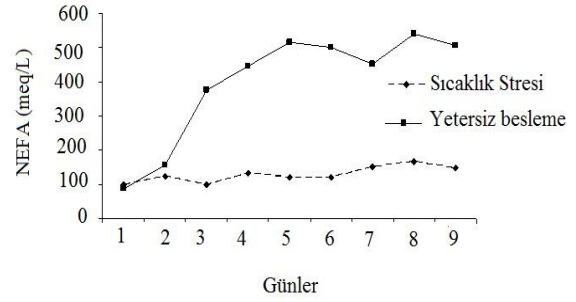
Şekil 2. Laktasyondaki süt ineklerinde sıcaklık stresinin bazal insülin düzeyine etkisi.

Figure 2. Effects of heat-stress on basal insulin levels in lactating cows.

Lipid Metabolizması

Sıcaklık stresinde plazma insülin konsantrasyonlarında meydana gelen artış karbonhidrat metabolizmasının yanı sıra insülinin antilipolitik etkisi sebebiyle lipid metabolizmasını da etkiler (11). Hipotermi serbest yağ asidi mobilizasyonunu artırmaktadır. Soğuk çevrede egzersiz yapan insanların kanlarındaki serbest yağ asidi düzeyi sıcakta egzersiz yapanlardan daha yüksektir. Üstelik soğukta yapılan egzersiz sırasında kas trigliseridlerinde %23 azalma görülürken, sıcaklık ortamında bu azalma sadece %11'dir (16). Bu değişimler, sıcaklık stresi altında egzersiz yapan insanlarda düşen yağ asidi oksidasyonunu desteklemektedir (25). Ayrıca, sıcaklık stresi şartlarında yetiştirilen piliçler ve domuz yavruları termonötral şartlar altında yetiştirilenlere göre daha fazla vücut yağına sahiptirler (26). Bu durum yüksek sıcaklığın lipid birikimini teşvik ettiğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, sıcaklık stresindeki

inekler her ne kadar NED durumunda olsalar da adipoz dokuyu mobilize edemezler (Şekil 3) (6).



Şekil 3. Laktasyondaki süt ineklerinde sıcaklık stresinin esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) düzeyine etkisi.

Figure 3. Effects of heat-stress on nonesterified fatty acids (NEFA) level in lactating cows.

Yüksek sıcaklığın lipid birikimini nasıl teşvik ettiği ya da lipolizden nasıl koruduğuna dair mekanizma kesin olarak bilinmese de, yapılan *in vitro* çalışmalar hiperterminin; adipositlerde (yağ dokusunun yapıtaşını oluşturan, 10 ile 200 μ m çapında yuvarlak hücre) hormona duyarlı lipaz (HSL) aktivitesini düşürdüğünü, lipoprotein lipaz aktivitesini ise artırdığını göstermiştir. Bu enzimatik değişiklikler lipojenezi teşvik etmekte ve lipolizi önlemektedir (14). Söz konusu değişimler, vücut sıcaklığının yağ kullanımını düzenlediğini, hipotermik ve hipertermik hayvanların ise adipoz doku rezervlerini farklı şekilde kullandığını göstermektedir. Metabolizmadaki bu bariz farklılık ve insülin hassasiyetindeki artış, muhtemelen metabolik ısı üretimini azaltmaya çalışan ineklerin kullandığı sıcaktan korunma çabasıdır. *In vivo* koşullarda glukoz oksidasyonu sonucu 38 ATP veya 472.3 kcal enerji (Bomb kalorimetresinde 637.1 kcal) üretilirken, yine *in vivo* koşullarda yağ asidi (örneğin; stearik asit) oksidasyonu sonucu 146 ATP veya 1814 kcal enerji (Bomb kalorimetresinde 2697 kcal) üretilir (27). Çok daha fazla enerji içermesine rağmen ATP yakalama etkinliğindeki farklılıklar nedeniyle, yağ asitlerinin oksidasyonundan glukoz oranla daha fazla (2 kcal/g enerji) metabolik ısı elde edilir (Şekil 4). Bu nedenle, sıcaklık stresinde adipoz doku mobilizasyonunun önlenmesi ve glukoz yıkımındaki artış muhtemelen metabolik ısı üretimini

düşürmek için hayvanların kullandıkları bir stratejidir (28).



Şekil 4. Yüz (100) kcal enerjiye ihtiyaç duyulduğunda, glukoz ya da yağ asitlerinin (stearik asit) oksidasyonu sonucu oluşan metabolik ısı.

Figure 4. Metabolic heat production from oxidising either glucose or fatty acids (stearic acid) assuming that 100 kcal of energy was needed.

Protein Metabolizması

Sıcaklık stresi protein metabolizmasını etkilemektedir. En yaygın gözlem, sıcaklık stresine maruz kalan ineklerde plazma üre nitrojen düzeyinin artmasıdır (6,8,29). Bu durum rumen sağlığının ve iskelet kaslarının bozulması sonucunda ortaya çıkar. Kas katabolizmasının diğer göstergelerinden trimetil-histidin ve kreatin seviyeleri de sıcaklık stresinden etkilenmektedir. Sıcaklık stresinde kanatlılarda (30), tavşanlarda (31), laktasyondaki ineklerde (32) ve insanlarda (33) trimetil-histidin ve kreatin düzeylerinde artış saptanmıştır. Söz konusu artış; etlik piliçlerde büyümeyi yavaşlatmış ve vücuttaki protein birikimini azaltmıştır (26,34). Laktasyondaki ineklerde ise, süt proteinleri düşmüş ve dolayısıyla vücut proteini birikimi azalmıştır (35).

Sıcaklık stresinin protein metabolizması üzerindeki katabolik etkisi şaşırtıcıdır. Çünkü insülin, süt protein sentezinin (36) ve protein birikiminin (37) güçlü bir uyarandır. Azalan vücut protein içeriği, dolaşımdaki glukagon seviyesindeki artıştan kaynaklanır. Dolaşımdaki glukagon seviyesindeki artış, proteolize yol açar ve normalde protein sentezinde kullanılacak olan amino asitleri karaciğere yönlendirir (12). Karaciğere yönlendirilen

amino asitlerin karbon iskeleti glukoneojenez için kullanılır. Dolayısıyla, sıcaklık stresi altında fazlaca protein içeren rasyonların kullanımından kaçınılmalıdır (26). Çünkü amonyağın (deaminasyona uğramış amino asitlerin fazla olmasından kaynaklanan) karaciğerde üreye detoksifikasyonu sırasında vücut sıcaklığını 1°C artıracak sıcaklık üretilmektedir (38). Sonuçta, insülin ve protein metabolizmaları arasında hipertermik bir ayrım söz konusudur. Bu ayrım lipid ve karbonhidrat metabolizmalarında da görülmektedir. Henüz nedeni bilinmemekle birlikte, sıcaklık stresi hem protein sentezini hem de proteolizi doğrudan etkilemektedir.

SİĞİRLARDA LAKTASYON VE BÜYÜMENİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sıcaklık stresinin etkileri ile biyolojik mekanizması, ruminantlarda kısmen azalan yem tüketimiyle açıklanmıştır. Fakat aynı zamanda değişen endokrin sistemin durumu, geviş getirme ve besinlerin emilimindeki düşme, yaşama payı gereksinimlerinin artması (5) sonucunda verim için gerekli olan besinlerin veya enerjinin kullanımında bir azalma gözlenmektedir. Bu durum süt ineklerinin sıcaklık stresinde neden ağırlık kaybettiklerini (zayıfladıklarını) açıklamaktadır.

Laktasyon

Sıcaklık stresi altında enerji tüketiminin azalmasıyla birlikte (yem tüketiminin düşmesine bağlı) laktasyonun hangi döneminde olursa olsunlar süt ineklerinin büyük bir çoğunluğu NED'e girmektedirler (39). Aslında sıcaklık stresindeki NED inekler, erken laktasyondaki ineklerde gözlenen NED'e benzer biyoenerjik durum sergilerler. Erken laktasyon döneminde şekillenen NED; artan metabolik bozukluklar, sağlık problemleri riski (40,41), azalan süt verimi ve üreme performansı (42,43) ile yakından ilişkilidir. Dolayısıyla sıcaklık stresinin; verim, hayvan sağlığı ve üreme üzerindeki olumsuz etkilerine enerji dengesindeki (erken laktasyon dönemi ile benzer) düşüşün yol açtığı düşünülebilir (8,28). Ancak, sıcaklık stresi tarafından

etkilenen biyolojik parametrelerin (düşen yem tüketimine karşılık artan yaşama payı gereksinimleri) hayvansal üretimdeki (süt verimi, günlük canlı ağırlık artışı ve üreme) düşüşü ne kadar etkilediği henüz tam olarak aydınlatılmamıştır.

Büyüme

Genel olarak, besi sığırcılığındaki sıcaklık stresi kaynaklı verim kayıpları, süt sığırcılığındaki kadar ağır değildir. Besideki sığırlar laktasyondaki süt sığırlarına göre daha yüksek sıcaklık nemlilik indekslerine (SNI) tolerans gösterebilirler. Sıcaklık stresine karşı dayanıklılıklarının nedenleri tam olarak bilinmese de, bu durum süt ve besi sığırlarının biyolojilerinin ve yönetimlerinin farklı olması ile açıklanabilir. Süt sığırlarında yapılan çalışmalarda, saf ve melez ırklar karşılaştırıldığında sıcaklık stresi melez ırklarda yem tüketimini daha az etkilemiştir (44). Besi için kullanılan ırkların büyük bir kısmı melezdir. Bu durum artan toleransı kısmen açıklayabilmektedir. Besi sığırlarının sıcaklık stresinin olumsuz etkilerine karşı süt sığırlarından daha toleranslı olmalarının muhtemel diğer nedenleri; 1- Kütleye oranla daha az yüzey alanı (küçük hayvanlar bir birim vücut ağırlığına karşılık daha fazla yüzey alanına sahiptirler ve ısı, vücut yüzey alanına daha orantılı bir şekilde dağılır). 2- Rumendeki ısı üretiminin daha düşük olması (tahıl ağırlıklı rasyonların kullanılması sebebiyle). 3- Genel metabolik ısı üretiminin daha düşük olmasıdır (vücut ağırlığı kaynaklı) (45).

Besi sığırlarının orta şiddetli veya kısa süreli sıcaklık stresinden sonra kayıplarını telafi ettikleri gözlenmiştir (34). Ayrıca, besi sığırlarında uygulanan çiftleştirme programlarının mevsimsel doğası nedeniyle sıcaklık stresinin üreme performansı üzerindeki etkileri çok şiddetli değildir. Besi sığırlarının süt ineklerine nazaran sıcaklık stresine karşı daha esnek olmalarına karşın sıcaklık stresi besicilikte de önemli düzeyde maddi kayıplara sebep olmaktadır (46).

SONUÇ

Yüksek çevre sıcaklığına bağlı hipertermi, hormonal ve metabolik değişimlere sebep olarak ineklerde postabsorptif enerji, yağ ve protein

metabolizmalarını etkiler, karaciğer fonksiyonlarını bozar, oksidatif strese neden olur, immün (bağışıklık) sistemi baskılar ve hayvanların performansını düşürür. Sıcaklık stresindeki hayvanların sığağa karşı koymak için bir diğer ifadeyle endojen ısı üretimlerini azaltmak için enerji tercihlerinde kendilerine özgü yollar geliştirdikleri görülmektedir. Sıcaklık stresinin metabolizma üzerindeki en önemli etkisi glukoz ve lipid homeostasisinde ortaya çıkmaktadır. Buna en iyi örnek sıcaklık stresindeki ineklerin adipoz doku rezervlerini kullanmak yerine glukozu enerji kaynağı olarak tercih etmeleridir. Sıcaklık stresindeki ineklerde enerji kullanımını etkileyen; glukoz atımının artması, bazal ve glukoz tarafından uyarılan insülin seviyesinin yükselmesi ve plazma üre nitrojen düzeyinin artması gibi metabolizmada meydana gelen değişimler de ısı düzenlemesinin birer parçasıdır.

KAYNAKLAR

1. IPCC. (Intergovernmental Panel on Climate Change), 2007. Climate change and its impacts in the near and long term under different scenarios. In Climate Change 2007: Synthesis Report (Eds The Core Writing Team, R. K. Pachauri & A. Reisinger), pp. 43–54. Geneva, Switzerland: IPCC.
2. VanBaale MJ., Smith JF., Brouk MJ., Baumgard LH., 2005. Evaluate the efficacy of your cooling system through core body temperature. Hoards Dairyman: Western Dairy News, 5, 147-148.
3. West JW., 2003. Effects of heat-stress on production in dairy cattle. Journal of Dairy Science, 86, 2131-2144.
4. Bernard C., 1879. Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Paris, JB Bailliere, 4–5.
5. Collier RJ., Baumgard LH., Lock AL., Bauman DE., 2005. Physiological limitations: nutrient partitioning. In "Yields of farmed Species: constraints and opportunities in the 21st Century", Eds., J Wiseman and R Bradley, 351-377, Nottingham University Press, Nottingham, U.K.
6. Rhoads ML., Rhoads RP., Sanders SR., Carroll SH.,

- Weber WJ., Crooker BA., Collier RJ., VanBaale MJ., Baumgard LH., 2007. Effects of heat stress on production, lipid metabolism and somatotropin variables in lactating cows. *Journal of Dairy Science*, 90, 230.
7. Baumgard LH., Wheelock JB., Sanders SR., Moore CE., Green HB., Waldron MR., Rhoads RP., 2011. Postabsorptive carbohydrate adaptations to heat stress and monensin supplementation in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 94, 5620-5633.
 8. Wheelock JB., Sanders SR., Shwartz G., Hernandez LL., Baker SH., McFadden JW., Odens LJ., Burgos R., Hartman SR., Johnson RM., Jones BE., Collier RJ., Rhoads RP., VanBaale MJ., Baumgard LH., 2006. Effects of heat stress and rbST on production parameters and glucose homeostasis. *Journal of Dairy Science*, 89, 290-291.
 9. Williams EL., Rodriguez SM., Beitz DC., Donkin SS., 2006. Effects of short-term glucagon administration on gluconeogenic enzymes in the liver of midlactation dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 89, 693-703.
 10. Scheepers A., Joost HG., Schurmann A., 2004. The glucose transporter families SGLT and GLUT: Molecular basis of normal and aberrant function. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 28, 364-371.
 11. Hadley ME., 2000. *Endocrinology*. 5th ed., 255-263, Prentice-Hall Inc., Upper Saddle River, NJ.
 12. Brockman RP., 1986. Pancreatic and adrenal hormonal regulation of metabolism. In "Control of Digestion and Metabolism in Ruminant" Eds., LP Milligan, WL Grovum, A Dobson, 405-419, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ.
 13. Katsuhiko D., Ohno T., Kuroshima A., 1982. Role of endocrine pancreas in temperature acclimation. *Life Science Journal*, 30, 2253-2259.
 14. Torlinska T., Banach R., Paluszak J., Gryczka-Dziadecka A., 1987. Hyperthermia effect on lipolytic processes in rat blood and adipose tissue. *Acta Physiologica Polonica*, 38, 361-366.
 15. Itoh F., Obara Y., Rose MT., Fuse H., Hashimoto H., 1998. Insulin and glucagon secretion in lactating cows during heatexposure. *Journal of Animal Science*, 76, 2182-2189.
 16. Fink WJ., Costill DL., Van Handel PJ., 1975. Leg muscle metabolism during exercise in the heat and cold. *Journal of Applied Physiology*, 34, 183-190.
 17. Yaspelkis BB., Scroop GC., Wilmore KM., Ivy JL., 1993. Carbohydrate metabolism during exercise in hot and thermoneutral environments. *International Journal of Sports Medicine*, 14, 13-19.
 18. Angus DJ., Febbraio MA., Lasini D., Hargreaves M., 2001. Effect of carbohydrate ingestion on glucose kinetics during exercise in the heat. *Journal of Applied Physiology*, 90, 601-605.
 19. Van Soest PJ., 1994. *Nutritional Ecology of the Ruminant*. 2nd ed., 476p, Cornell University Press, Ithaca, NY.
 20. Mortimore GE., Poso AR., Kadowaki M., Wert JJ., 1987. Multiphasic control of hepatic protein degradation by regulatory amino acids. General features and hormonal modulation. *Journal of Biological Chemistry*, 262, 16322-16327.
 21. O'Brien MD., Rhoads RP., Sanders SR., Duff GC., Baumgard LH., 2010. Metabolic adaptations to heat stress in growing cattle. *Domestic Animal Endocrinology*, 38, 86-94.
 22. Berg JM., Tymoczko JL., Stryer L., 2007. *Biochemistry*. 6 ed., 459, W.H. Freeman and Company, New York, NY.
 23. Wheelock, JB., Rhoads RP., Vanbaale MJ., Sanders SR., Baumgard LH., 2010. Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 93, 644-655.
 24. Achmadi J., Yanagisawa T., Sano H., Terashima Y., 1993. Pancreatic insulin secretory response and insulin action in heatexposed sheep given a concentrate or roughage diet. *Domestic Animal Endocrinology*, 10, 279-287.
 25. Jentjens RL., Wagenmakers AJ., Jeukendrup AE., 2002. Heat stress increases muscle glycogen use but reduces the oxidation of ingested carbohydrates during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 92, 1562-1572.
 26. Geraert PA., Padilha JC., Guillaumin S., 1996. Metabolic and endocrine changes induced by

- chronic heat exposure in broiler chickens: growth performance, body composition and energy retention. *British Journal of Nutrition*, 75, 195-204.
27. Brody T., 1999. *Nutritional Biochemistry*. Academic Press, San Diego, CA.
28. Baumgard LH., Wheelock JB., O'Brien MD., Shwartz G., Zimbelman RB., Sanders SR., VanBaale MJ., Collier RJ., Rhoads ML., Rhoads RP., 2007. The differential effects of heat stress vs. underfeeding on production and post-absorptive nutrient partitioning. *Proceedings of Southwest Nutrition and Management Conference*, 116-124.
29. Shwartz G., Rhoads ML., VanBaale MJ., Rhoads RP., Baumgard LH., 2009. Effects of a supplemental yeast culture on heat-stressed lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 92, 935-942.
30. Yunianto VD., Hayashi K., Kaneda S., Ohtsuka A., Tomita Y., 1997. Effect of environmental temperature on muscle protein turnover and heat production in tube-fed broiler chickens. *British Journal of Nutrition*, 77, 897-909.
31. Marder J., Eylath U., Moskovitz E., Sharir R., 1990. The effect of heat exposure on blood chemistry of the hyperthermic rabbit. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 97, 245-247.
32. Kamiya M., Kamiya Y., Tanaka M., Oki T., Nishiba Y., Shioya S., 2006. Effects of high ambient temperature and restricted feed intake on urinary and plasma 3-methylhistidine in lactating Holstein cows. *Animal Science Journal*, 77, 201-207.
33. Febbraio MA., 2001. Alterations in energy metabolism during exercise and heat stress. *Sports Medicine*, 31, 47-59.
34. Mitlöhner FM., Morrow JL., Dailey JW., Wilson SC., Galyean ML., Miller MF., McGlone JJ., 2001. Shade and water misting effects on behavior, physiology, performance, and carcass traits of heat-stressed feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, 79, 2327-2335.
35. Bernabucci U., Lacetera N., Ronchi B., Nardone A., 2002. Effects of the hot season on milk protein fractions in Holstein cows. *Animal Research*, 51, 25-33.
36. Mackle TR., Dwyer DA., Ingvarsten KL., Chouinard PY., Ross DA., Bauman DE., 2000. Effects of insulin and postruminal supply of protein on use of amino acids by the mammary gland for milk protein synthesis. *Journal of Dairy Science*, 83, 93-105.
37. Allen RE., 1988. Muscle growth and development. In "Designing Foods: Animal Product Options in the Marketplace", 142-162, National Academy Press, Washington, DC.
38. National Research Council, 1989. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. 6th Revised ed. National Academy Press, Washington, D.C.
39. Moore CE., 2005. Controlled milk fat depression as a management tool to improve energy balance in lactating dairy cattle. University of Arizona, Animal Science, Tucson, AZ.
40. Goff JP., Horst RL., 1997. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 80, 1260-1268.
41. Drackley JK., 1999. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *Journal of Dairy Science*, 82, 2259-2273.
42. Lucy MC., Staples CR., Thatcher WW., Erickson PS., Cleale RM., Firkins JL., Clark JH., Murphy MR., Brodie BO., 1992. Influence of diet composition, dry matter intake, milk production and energy balance on time of postpartum ovulation and fertility in dairy cows. *Journal of Animal Production*, 54, 323-331.
43. Baumgard LH., Wheelock JB., VanBaale MJ., Collier RJ., Rhoads ML., Rhoads RP., 2006. Environmental influence on metabolism of ruminants. *Proceedings of Minnesota Nutrition Conference*, 80-89.
44. Ruvuna F., McDaniel BT., Johnson JC., Hollon BF., McDowell RE., Brandt GW., 1976. Interactions of breed and heterosis with hot and cold seasons for milk yield. *Proceedings of American Dairy Science Association*, 72.
45. Campbell JR., Kenealy MD., Campbell KL., 2003. *Animal Science, The Biology, Care, and Production of Domestic Animal*. 4th ed., 510p,

McGraw Hill, San Francisco, CA.

46. St. Pierre NR., Cobanov B., Schnitkey G., 2003.
Economic losses from heat stress by US livestock
industries. Journal of Dairy Science, 86, 52-77.



Sığırlarda Suni Tohumlama Uygulamaları Yönünden Genomik Seleksiyonun Önemi

Muhammed Enes İNANÇ¹✉, Ali DAŞKIN¹

1. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
29.11.2014	17.02.2015	20.10.2015

Öz: Ekonomik önemi olan verim özelliklerinin çok sayıda gen tarafından belirleniyor olması, hayvan ıslahını karmaşık bir bilim haline getirmektedir. Hayvan ıslahının temel taşlarından biri olan damızlık seçiminde, kullanılmakta olan yöntemlerde generasyon aralığının uzun olması nedeniyle genetik ilerleme hızı da yavaş olmaktadır. Bu nedenle, genomik seleksiyon damızlık seçimi, damızlık kontrolü ve ıslah çalışmalarına hız kazandırmaktadır. Bu seleksiyon yoluyla boğa seçimi sayesinde, boğalar daha buzağı iken aranan özellikler açısından DNA'da yapılacak incelemeler buzağının ileride uygun bir boğa olup olmayacağına karar verilmektedir. Çiftlik hayvanlarında genetik ilerlemenin artırılması ve hızlandırılması için DNA markırlarının kullanılması fikri uzun zamandır var olmasına rağmen, bu yöntem gelişen teknolojiler ile birlikte hayvan ıslahında kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknoloji sayesinde, gen markırları kullanılmaya başlanmış ve hayvan türlerinin gen haritaları oluşturulmuştur. Gen markırlarının kullanılması ile yapılacak damızlık seçimi sonucu suni tohumlama (ST) uygulamaları açısından çok daha hızlı ilerlemeler kaydedilebilecektir. Örneğin; bu ilerlemelerden birisi, test boğalarından alınan spermalarının uzun süre saklanmasına bağlı sperma depolama maliyetinin ortadan kalkmasıdır. Bu ilerlemelerin bir tanesidir. Bu derlemede, damızlık boğa seçiminde genomik seleksiyon yöntemlerinin ST teknolojisine sağlayabileceği katkılar ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Boğa seçimi, Genomik seleksiyon, Suni tohumlama, Tek nükleotit polimorfizmi.

Genomic Selection: A Perspective of Artificial Insemination in Cattle

Abstract: Economically important traits, determined by multiple genes, make the animal breeding a complex science. Because of the long generation intervals in the methods used for selection, as the main component of genetic improvement, the improvement rates are lower. Therefore, the genomic selection accelerates the selection procedures, breeding control and genetic improvement studies. By means of bull selection with genomic selection, it can be decided if the calf would be a suitable bull in future with DNA investigations of that calf for the required properties of a bull. Although the idea using DNA markers for improving and accelerating the genetic progress in farm animals had existed for a long time, this method has been used in animal breeding with improving technologies. By doing so, gene markers have started to be used; gene maps of animal species have been created. As a result of selection by using the genes markers for artificial insemination (AI) practices will be able to allow the progress to occur faster. For example, one of these advances is to minimise the extra costs due to prolonged storage of test bull semen. In this review, benefits of genomic selection methods on the selection of breeding bulls and AI technology are discussed.

Keywords: Artificial insemination, Bull selection, Genomic selection, Single nucleotide polymorphism.

✉ Muhammed Enes İNANÇ

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.
e-posta: enesinanc@hotmail.com

GİRİŞ

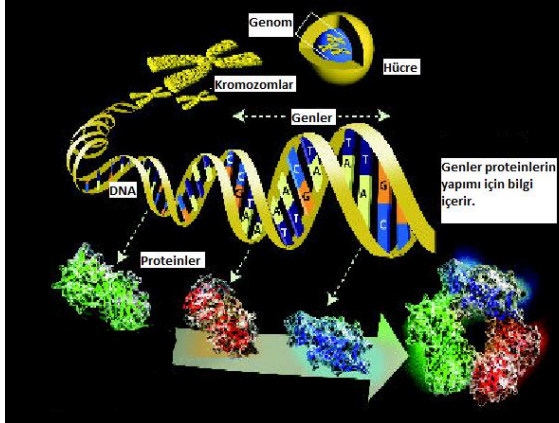
Hayvansal üretimde temel amaç, hayvanların genetik özelliklerinin geliştirilerek daha fazla verim elde edilmesidir. Bu yolla, fenotipik özellikler temel alınarak hayvanının doğumundan itibaren kendisinde var olan üretim potansiyelini de kullanarak iyi bir üretim yapılabilir. Verim özelliklerine göre seçim yapıldığı takdirde, oldukça uzun bir zaman gerekmektedir. Örneğin; sütçü ineklerde boğaların seçimi Progeny test ile yapılmaktadır. Çünkü süt üretiminde bir boğanın kalitesini belirleyen en önemli verim kızlarının süt verimidir. Bu yöntemle boğaların seçimi ise uzun yıllar almaktadır (1). Hayvancılıkta geleneksel genetik ıslahta fenotipik ve pedigrî bilgileri kullanılarak yetiştirme derecesi tahmin edilebilir ve başarılı sonuçlar alınabilir (2). Fakat, yetiştirme derecesinin belirlenmesiyle bu süreç daha da hızlanmaktadır (3). Bu bağlamda, hayvanın genomik değeri ve genomik seleksiyonu devreye girmektedir. Genomik seleksiyon, tüm genom boyunca genetik markırların kullanılması ile seçilen hayvanların yetiştirme derecesinin belirlenmesine dayanır (4). Genomik seleksiyon ile hayvanın öncelikle gen haritası çıkartılmaktadır. Tüm gen haritasının çıkartılması ise günümüz şartlarında neredeyse olanaksızdır. Çünkü, erkek ve dişiden yavruya milyonlarca özellik aktarılmaktadır. Bu aktarılan özelliklerden verim yönünü etkileyen (kalitatif özellikleri; et, süt, yapağı, yavru verimi) genler öncelikle ele alınmaktadır. *Quantitative Trait Loci* (QTL) denen ve genom boyunca bu gen bölgelerini etkileyen özellikler ele alınmaktadır. *Quantitative Trait Loci* ler ele alınıp, QTL’de oluşacak tek nükleotit değişimleri olarak adlandırılan “*Single Nucleotide Polymorphism* (SNP)” kullanılarak genomik seleksiyon yapılmaktadır. Bu gelişmeler seleksiyon programlarına katkılar sağlamıştır. Progeny testte, bir boğanın pazarda aktif olarak kullanılması için yaklaşık 5 yıl geçmesi gerekirken, bu teknoloji sayesinde boğanın genetik potansiyeli hakkında erken dönemde bilgi sahibi olunabilir. Böylelikle,

generasyon süresi kısalarak genetik ilerleme çok daha hızlanabilir (5).

DNA

Kimyasal olarak Deoksiribonükleik asit (DNA), çift halka şeklinde nükleotitlerden oluşan bir moleküldür ve genetik bilginin aktarılmasından sorumludur. DNA’nın başlıca rolü bilginin uzun süreli saklanmasıdır (6). DNA (Protein ve RNA gibi hücrenin ana bileşenlerinin yapımı için gerekli olan bilgileri bulundurmasından dolayı), bir kalıp, şablon veya reçeteye benzetilebilir. Bu genetik bilgileri içeren DNA bölümleri nükleotitlerin sıralanmasıyla gen olarak adlandırılan genomun temelini oluşturmaktadır (7). DNA, kromozom adı verilen yapıların içinde paketlenir ve çekirdekte saklanır. Vücuttaki bütün hücreler kolektif olarak kromozomların birleşmesiyle genomu oluşturmaktadır. DNA’nın bir parçası olan genler, bütün aminoasitlerin özel olarak proteinlerini oluşturmaktadırlar (Şekil 1). Proteinler ise hayatın yapı taşlarıdır ve memelilerde gen kodları ile belirlenmiş binlerce protein bulunmaktadır. Proteinlerin yapısı ve etkileşimi ile birlikte görülebilen karakterlerin ifade edilmesine ‘fenotip’, bunu meydana getiren canlıdaki genetik bilginin tamamına ise ‘genotip’ denir. Genler, canlılarda nükleotitlerin sıralanmasıyla oluşturduğu kodlarla oluşmaktadır. Bu kodlar canlılarda oldukça farklılıklar göstermektedir. Kodların oluşturduğu bu farklılığa ‘genetik varyans’ denir. Nükleotitlerin oluşturduğu aynı karakteri determine eden genler organizmalarda farklılıklar gösterir. Genlerin bu farklı formları organizmaları oluştururken, biri anneden diğeri ise babadan gelir ki, bunlara “allel” denir. Bu allellerin aynı olmasına ‘homozigotluk’; farklı olmasına ise ‘heterozigotluk’ denir (6,8,9). Nükleotit değişikliğinden dolayı, genetik varyans ve alleller proteinleri oluşturan aminoasit dizilişinde farklılıklar gösterir veya proteinlerin oluşturduğu değişik kantitatif özelliklerin (verim yönlü özellikler)

farklı oluşmasını sağlar. Bu farklılık ise fenotipi etkiler.



Şekil 1. DNA'nın Temel Yapısı (6).

Figure 1. The basic structure of DNA (6).

Hayvan Yetiştirmede Marked Assisted Selection (MAS)

1990'larda, hayvan yetiştirmede fenotipik özelliklerden moleküler genetiğe doğru bir yoğunlaşma başlamıştır. Bu yeni yöntem, temel olarak 2 bölüme ayrılmıştır. Bunlardan ilki markırlarla ilişkili olan QTL, diğeri ise markırların kullanıldığı MAS'tır. Bu yeni seleksiyon tipi (MAS) yeni olanaklar sunmaktadır (10). Markır-destekli seleksiyon sayesinde ilgilenilen özelliklerin genlerinin seçimi çok kolay bir şekilde yapılmaktadır. Bu seleksiyon yöntemi geleneksel yöntemlerle kombine edildiği takdirde; deri rengi, et kalitesi (mermerleşme), hastalıklara direnç gibi ilgilenilen özelliklerin seçiminde önemli bir yere sahip olacaktır. Genomik seleksiyon, tüm genomu kapsayan ve QTL'lerin en az bir markır ile bağlantı dengesizliği (*linkage disequilibrium*- LD) içerisinde olacağı şekilde genetik markerlerin kullanıldığı bir tür MAS yöntemidir (5,11). Bağlantı dengesizliği (LD), populasyonda beklenen münferit (değişik) frekanslardan sapan bir haplotipin belli allellerinin rastgele olmayan dağılımlarıdır (12). Bu yöntem, genom dizisinde bulunan çok sayıdaki Tek Nükleotit Polimorfizmi'nin (*Single Nucleotide Polymorphism*-SNP) genotiplendirilmesi sayesinde uygulanabilir hale gelmiştir (5). Bağlantı dengesizliği ve populasyonun yeteri derecede geniş olması; uygun

bir yetiştirme programının belirlenebilmesi, populasyon yapısının anlaşılması ve genetik yapının ortaya çıkarılması açısından önemlidir (13).

Markır-destekli seçimin temeli, istenen özelliklerin seçilerek seleksiyon yapılmasıdır. Yani; süt kalitesi, sütteki yağ oranı, bacak yapısı, üreme özellikleri gibi parametrelerin genotipteki yansımaları referans alınan hayvan türlerinde karşılaştırılarak seleksiyon yapılmasıdır. Genotip, fenotip olmadan önemli markırlar sayesinde belirlenebilir ve daha sonra bunlara birkaç eklem yapılarak Genomic Estimated Breeding Values (GEBV) ortaya konulabilmektedir (10). Bunun sonucunda, yetiştirmede kullanılacak hayvanlar GEBV'ye bakılarak seçilebilir ve tüm genomun genetik içeriği markırlar sayesinde tahmin edilebilir (14). Genomik seleksiyon, GEBV'ye göre karar verilen bir seleksiyon yöntemidir. GEBV, genetik markırların etkisine göre veya bu markırların tüm genomdaki o özellik için QTL'deki etkisine bakılarak hesaplanmaktadır. QTL'in etkisi ya haplotiplerle ya da SNP markırları ile büyük populasyonlarda fenotipik bilgiye bakılarak ortaya çıkartılmaktadır. Bundan sonra gelecek generasyonlarda ise sadece markırlara bakılarak GEBV hesaplanmaktadır (15). Kısacası, GEBV istenen kantitatif karakterde taşıdığı markırlara bakılarak değerlendirilmektedir.

Quantitative Trait Loci (QTL) ve Single Nucleotide Polymorphism (SNP)'in Genomik Seleksiyonda Kullanılması

Yetiştiriciler hangi genin ekonomik olarak önem taşıdığını, hangi özellikleri etkilediğini ve ne oranda diğer generasyonlara aktarıldığını her zaman merak etmiştir. Bu durum, bir asırdan daha fazla bir zamandan beri Mendel'in kanunlarına göre yapılmaktadır (16). MAS, kantitatif yani ölçüm ve tartımla belirlenen ve fenotipe yansıyan özellikleri gösteren DNA'da kromozomlar üzerinde bulunan bu bölgeleri inceleyerek yeni bir seleksiyon yöntemi geliştirmiştir. *Quantitative trait loci* (QTL) denen bu bölgeler; süt verimi, sütteki yağ oranı, karkas kalitesi gibi ekonomik olarak önem taşıyan özellikler ya birden fazla gen ile ya da QTL ile temsil edilmektedir (17). Kromozomlardaki bu lokuslarda bulunan farklılıklardan dolayı ise genetik varyasyonlar oluşmaktadır. Sığır genomu 30 kromozomda

bulunan yaklaşık 3 milyar nükleotid çiftinden oluşmaktadır. Nükleotid çiftleri üzerindeki kodlarda bulunan varyasyonlar büyük ölçüde inekler arasındaki performans farklılıklarından sorumludurlar. Örneğin; bir boğanın DGAT1 geninde (14. Kromozom) “A” yerine “G”nin bulunması durumunda kızlarının süt yağ oranında %15 oranında bir artış olduğu tespit edilmiştir (12). Son 10 yılda DNA’daki polimorfizimleri açığa çıkarmak için genetik çalışmalarda moleküler markırların kullanılmasında artışlar görülmüştür. Bu genetik çalışmalarda, diğer DNA markırlarına rağmen Mikrosatellitlerin, PCR’da kullanımı sırasında jel elektroforez denaturasyonu aşamasında allel uzunluğunun belirlenmesinde ve her bir lokusta bulunan fazla sayıdaki allellerden daha fazla bilgi vermesinden dolayı çok kullanılmaktadır. Buna rağmen, son zamanlarda yeni bir markır olan SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) diye adlandırılan ve ‘Snip’ diye okunan bir markır bulunmuştur (Şekil 2), (18). SNP adından da anlaşılacağı üzere, tüm genlerde olduğu gibi bazı spesifik genlerde de anne ve babadan çocuklara transfer edilebilen değişik nükleotidlerin değişmesi ve mutasyona uğraması ile oluşur. SNP’lerin temelini tek nükleotid polimorfizmi oluşturmaktadır (16). Evrimsel süreçte genom boyunca her 100-300 baz aralıklarla mutasyonlar ile binlerce SNP oluşturulmuştur. Yaklaşık 2.8 milyon insan SNP’si bulunurken bu sayıya yakın olarak sığır SNP’si de bulunmaktadır. SNP markırlarının, düşük maliyetli olduğu ve yüksek oranda bilgi içermesinden dolayı gelecekte çeşitli konular hakkında oluşturulacak haritalarda kullanışlı ve popüler olacağı düşünülmektedir. Tüm genomların dizilişlerinin sağladığı olanaklar ve markırların sunduğu kolaylıklar sayesinde, SNP’ler kromozomlar boyunca açıklanır. Bazı SNP’ler, genlerin kod bölgelerine yerleşir ve proteinlerin yapısını ve fonksiyonunu etkiler. Varyasyon, bazen ekonomik önem taşıyan fenotipik özelliklere dayalı olabilir. Bazen de, bu varyasyon kod bölgelerinde olur ve bu gen dizilişinin düzenlenmesini sağlar. Diğerleri ise protein üretiminin yapısını oluşturan genlere girmez. SNP mikrosatellitlerden farklı olarak rastgele mutasyona uğramaz, bu da genlerin nesilden nesile aktarılmasında kontrol açısından çok iyi bir avantaj sağlamaktadır.

ACGTGAA **T** TCACTAG
 ACGTGAA **T** TCACTAG
 ACGTGAA **C** TCACTAG
 ACGTGAA **T** TCACTAG
 ACGTGAA **C** TCACTAG

Şekil 2. Single Nükleotid Polimorfizm (18).

Figure 2. Single Nucleotide Polymorphism (18).

Single Nükleotid Polimorfizm (SNP)’lerin Tespit Edilmesi ve Kullanılması

Fenotipte değişikliğe sebep olabilecek DNA dizilimindeki varyasyonları bulmak için uzun zamandan beri çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle ekonomik önemi olan karakterleri taşıyan hayvan ırkları geliştirmek adına çalışmalar yürütülmektedir. Bazı karakterler tek gen tarafından kontrol edildiği için bu çalışmalar daha başarılı olmuştur. Bunlar hakkında DNA dizilişinde oluşabilecek değişiklikler DNA varyasyonlarına sebep olmaktadır. DNA varyasyonlarının biri de SNP’dir. DNA dizilişindeki tek nükleotid bünyesinde oluşan bir değişikliktir. Örneğin; bazı hayvanlarda bir gende aynı karakter için “T” nükleotidi yerine “G” bulunmaktadır. Bu yüzden, hayvanlar DNA dizilişlerinin bir kopyasını anneden diğerini babadan almaktadırlar; böylece, hayvanlarda GG, TT, GT şeklinde üç değişik genotip olabilir (19). SNP’leri tespit etmek için birçok yöntem bulunmaktadır. Moleküler teknikler olan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE), Single Stranded Conformation Polymorphism (SSCP) gibi yöntemler geliştirilmiştir. Son zamanlarda ise SNP’lerin tespit edilmesi için DNA çip teknolojisi geliştirilmiştir (20). Yaygın olarak kullanılan SNP çiplerinden yaklaşık 50.000 SNP bulunmuştur ve ekonomik önem taşıyan karakterlerin genetik markırlarının bulunması adına yeni beklentiler oluşturmaktadırlar. Bu 50.000 SNP, diğer değişikliklerle kombine edilerek hayvanın o karakterler için genetik veya yetiştirme değeri bulunarak seleksiyon yapılabilir (19). Sığırlar üzerinde yapılan çalışmalarda yaygın olarak kullanılan “Illumina[®]” şirketine ait olan SNP çipleri kullanılmaktadır (Şekil 3). Bu çip yaklaşık 54.000

SNP'ye sahiptir ve 50K SNP çip olarak adlandırılmaktadır. İnek ve boğalar "Bovine SNP 50" çipi ile genomik olarak test edilebilmektedir. Bu işlemin maliyeti yaklaşık 250 Amerikan Doları'dır (12,21).



Şekil 3. SNP çipleri (22).
Figure 3. SNP chips (22).

Genomik' in Suni Tohumlama ve Reprodüksiyon (Üreme) için Önemi

Dünyada artan nüfusla birlikte hayvansal kaynaklara duyulan gereksinimler de artmaktadır. Artan bu gereksinimlerin temelini et ve süt ürünleri oluşturmaktadır. Bunları karşılayabilmek için üstün verim özellikli sürülerin oluşturulması gerekmektedir. Yani; süt ve süt ürünleri ihtiyacının karşılanması için yüksek süt verimli sürülerin, et ihtiyacı için ise karkas kalitesi yüksek etçi özellikli sürülerin oluşturulması gerekir. Verim özelliği yüksek sürülerin oluşturulmasının temelini ise seleksiyon oluşturmaktadır. Seleksiyonun gerçekleştirilmesinde ST'nin önemi büyüktür. Boğa seleksiyon çalışmalarında yaygın olarak *progeny testing* yöntemi uygulanmaktadır. Bu yöntemde, üstün verim özellikli babaların buzağları seçilmekte, seçilen buzağlar pubertaya gelinceye kadar uygun bakım ve çevre şartlarında yetiştirilmektedir. Daha sonra seçilen erkeklerden sperma alınmaya başlanmaktadır. Alınan bu spermalar ile tohumlamalar yapılarak seçilen boğaların kızlarının performansları incelenmektedir. Tüm bu işlemler ise yaklaşık 5 veya daha uzun yılları kapsamaktadır. Fakat genomik seleksiyon ile boğa seçiminde,

boğalar daha buzağı iken aranan özellikler açısından DNA'da yapılacak incelemeler sayesinde buzağının ileride uygun bir boğa olup olmayacağına karar verilir (23,24). Bunun sonucunda, 5-7 yıl gibi uzun süre beklenmeden çok kısa süre içerisinde seçim yapılmış olunur. Yapılan seleksiyon çalışmaları, belirtildiği gibi uzun bir dönemi kapsamaktadır. Bu süre içerisinde boğaların bakım ve beslemesi hem oldukça zor hem de masraflıdır. Ayrıca, yapılan seleksiyon çalışmaları sonrasında seçilen test boğalarının kızlarının performansları uygun çıkmadığı takdirde maliyetin daha fazla artmasıyla birlikte harcanan zaman da boşa gidecektir. Genomik ise yaptığımız tüm bu bakım besleme masraflarını asgari düzeye indirecek, seleksiyon çalışmalarının süresini de oldukça kısaltarak kısa zamanda sonuca ulaştıracaktır.

Progeny testing uygulanırken seçilen test boğalarından pubertadan sonra rutin olarak sperma alınıp ST yapılmakta ve spermalar depolanmaktadır. Test boğaları ile yapılan tohumlamalar sonrasında, eğer boğanın kızlarının verimleri uygun bulunmazsa depolanan spermalar ve sperm alma sırasında harcanan zaman ile yüklü miktarda maddi kayıp söz konusu olmaktadır. Ayrıca, alınan spermaların 5-7 yıl gibi uzun bir süre depolanması da oldukça maliyetli bir işlemdir.

SONUÇ

Sonuç olarak; çiftlik hayvanlarından elde edilen yararın artırılması, mevcut hayvan potansiyelinin verimli kullanılmasına bağlıdır. Dolayısıyla, damızlık seçimi ve sperma ithalatını mevcut veriler ışığında gerçekleştirmek gerekmektedir. Damızlık boğa seçiminde üstün verimli sürüler elde etmek için uygulanan seleksiyon çalışmalarında genomik seleksiyonun kullanılmasının, uzun vadede geleneksel boğa seçimine göre (*progeny testing*) oldukça ekonomik ve hızlı sonuç vereceği düşünülmektedir. Genomik çalışmalarının geliştirilmesiyle boğa seçimi konusunda farklı özellikler (karakterler) hakkında önceden bilgi sahibi olunabilecektir. Örneğin; bir boğanın döl verimi hakkında bulunabilecek bir marker ile boğaların döl verimi kabiliyeti saptanabilir. Bunun sonucunda, yavrularına aktaracağı döl verimi özelliği sayesinde

seleksiyon hızlı bir şekilde sonuçlandırılmış olur. Yakın gelecekte, ST uygulamaları açısından beklentilerimiz aşağıda sıralanan konular ışığında olacaktır:

1-Dondurulmuş sperma üretiminde kullanılan boğalar üretimdeyken donmaya karşı dirençlerine göre sınıflandırılarak değerlendirilebilir. Sperması daha iyi donan bir boğanın, yavrularındaki gen markerini DNA'sında taşıyan boğalar tespit edilip damızlık seçimi daha erken yaşta belirlenebilecektir.

2- Sperma üretiminde kullanılan boğaların spermatolojik parametreleri devamlı değerlendirilmekte, motilite, yoğunluk ve anormal spermatozoa oranı gibi temel parametreler incelenmektedir. İncelemeler sonucu spermatolojik parametreleri iyi olan boğaların yavruları yine markır belirleme yöntemi ile belirlenip seçim işlemi yapılabilir.

3- Boğalardan sperma alımı ve suni vajinaya uyum işlemi oldukça zor bir süreç olduğundan, için sperma vermeye alıştırmış boğaların yavrularındaki markırlar ile boğa seçimi yapılarak boğa adayları belirlenebilecektir.

KAYNAKLAR

- Hayes BJ., Lewin HA., Goddard ME., 2013. The future of livestock breeding: genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity and adaptation. *Trends in Genetics*, 29, 206-214.
- Dekkers M., 2004. Commercial application of marker and gene assisted selection in livestock: Strategies and lessons. *Journal of Animal Science*, 82, E313-E328.
- Konig S., Simianer H., Willam TA., 2009. Economic evaluation of genomic breeding programs. *Journal of Dairy Science*, 92, 382-391.
- Meuwissen TH., 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829.
- Özbeyaz C., Kocakaya A., 2011. Süt sığırlarında genomik değerlendirme. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 51, 93-104.
- Alison VE., 2012. Marker- Assisted Selection Back grounder, Recent Work, Sierra Foothill Research and Extension Center, Agriculture and Natural Resources Research and Extension Centers, UC Davis.<http://escholarship.org/uc/item/738066n6> . [Erişim: 12.06.2012].
- Butler JM., 2012. *Advanced Topics in Forensic DNA typing: Methology*. 2nd ed., 213-271, Elsevier.
- Koinberg A., Baker TA., 2005. *DNA replication*, 2nd ed., 1-12, Nuclear Acid Science Books, New York.
- Abouelmagd A., Ageely HM., 2013. *Basic Genetics*. 2nd Edition, 83-88, Universal-Publisher.
- Ignacy M., 2006. Challenges of application of marker assisted selection, *Animal Science Papers and Reports*, 24, 1-10.
- Goddard ME., Hayes BJ., 2007. Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124, 323-330.
- Kocakaya A., 2011. Süt Sığırlarında Genomik Değerlendirme. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Doktora Semineri. Ankara, Türkiye.
- Hwan Lee S., Ho Park B., Sharma A., Dang CG., Lee SS., Choi TJ., Choy YH., HC., Jeon KK., Kim SD., Yeon SH., Park SB., Kang HS., 2014. Hanwoo cattle: origin, domestication, breeding strategies and genomic selection. *Journal of Animal Science and Technology*, 56, 2-8.
- Ponsart C., Le Bourhis D., Knijn H., Fritz S., Guyader-Joly C., Otter T., Lacaze S., Charreaux F., Schibler L., Dupassieux D., Mullaart E., 2014. Reproductive technologies and genomic selection in dairy cattle. *Reproduction, Fertility and Development*, 26, 12-21.
- Hayes BJ., Bowman PJ., Chamberlain AJ., Goddard ME., 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle, Progress and challenges. *Journal Dairy Science*, 92, 433-443.
- Van Der Werf J., 2000. Identifying and incorporating genetic markers and major genes in animal breeding programs. QTL Course, Belo Horizonte - Brasil.
- Ernst CW., Steibel JP., 2013. Molecular advances in QTL discovery and application in pig breeding. *Trends in Genetics*, 29, 215-224.
- Vignal A., Milan D., Sancristobal M., Eggen A., 2002. A review on SNP and other types of

- molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics Selection Evolution*, 34, 275-305.
19. Goddard ME., 2009. How can we best use DNA data in the selection of cattle? Proceedings of the Beef Improvement Federation 41st Annual Research Symposium, Sacramento, California, USA.
 20. Beuzen ND., Stear MJ., Chang KC., 2000. Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal*, 160, 42-52.
 21. Cassell., 2010. Genetic improvement using young sires with genomic evaluations. Virginia Cooperative Extension Publication, 404-090.
 22. Gershon D., 2004. Microarrays go mainstream. *Nature Methods*, 1, 263-270.
 23. Schaeffer LR., 2006. Strategy for applying genome wide selection in dairy cattle. *Journal Animal Breeding and Genetics*, 123, 218-223.
 24. Pryce JE., Daetwyler HD., 2011. Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research. *Animal Production Science*, 52, 107-114.

YAZARLARA BİLGİ

1. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin hakemli bilimsel yayın organı olup, Nisan, Ekim ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 kez yayımlanır. Derginin kısaltılmış ismi "Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg." dir.

2. Bu dergide, Türkçe veya İngilizce dillerinden birinde hazırlanmış ve daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya başka bir dergiye eşzamanlı olarak sunulmamış Temel Veteriner Bilimleri (Anatomi, Biyokimya, Fizyoloji, Histoloji, Mesleki Etik ve Deontoloji), Klinik Öncesi Veteriner Bilimleri (Farmakoloji ve Toksikoloji, Mikrobiyoloji, Parazitoloji, Patoloji, Viroloji), Klinik Veteriner Bilimleri (İç Hastalıkları, Cerrahi, Doğum ve Jinekoloji, Dölerme ve Suni Tohumlama), Zootekni ve Hayvan Besleme Bilimleri (Biyostatistik, Genetik, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, Hayvancılık İşletme Ekonomisi, Zootekni), Hayvansal Orjinli Gıda Hijyeni ve Teknolojisi, Egzotik Hayvanlar Bilimi ve Laboratuvar Hayvanları Bilimi alanlarında hazırlanmış orijinal araştırma makalesi, olgu sunumu ve davetli veya editörün onayı alınmış derlemeler yayımlanır.

3. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi'ne yayımlanması amacıyla gönderilen hayvan deneylerine dayalı bilimsel çalışmalarda; makalenin Materyal ve Metot kısmında "Yerel Etik Kurulu onayı alınmıştır" veya "Yerel Etik Kurulu ilkelerine uyulmuştur" ifadesi yer almalıdır. Eğer yerel etik kurulu onayı alınmış ise Yazar(lar) etik kurul onayı aldıkları kurumu ve onay numarasını belirtmelidirler. Tez çalışmalarından özetlenen makalelerde ise etik kurul kararı aranmaz.

4. Yazarlar, başka kaynaklardan alınan ve kullanılan materyal ile ilgili telif hakkı şartlarına uymak ve telif hakkının dergiye devrini ifade eden sözleşmeyi imzalamakla yükümlüdürler. Dergide yer alan yazılardan doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar)ına aittir.

5. Makaleler değerlendirme için en az iki danışmana gönderilir. Makalenin yayına kabulü, danışmanların ve dergi editörlüğünün kararına bağlıdır.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

1. Makaleler, A4 dosya kâğıdına (tek yüz), çift satır aralıklı olarak, kenarlarından 3 cm boşluk bırakarak yazılmalı, şekil, tablolar ve kaynaklarda dahil olmak üzere sayfa sayısı orijinal bilimsel araştırmalarda ve derlemelerde 16, olgu sunumu gibi kısa bilimsel çalışmalarda ise 5 sayfayı geçmemelidir.

2. Makale, Microsoft Word 6.0 veya daha üst versiyonda, Calibri karakterinde ve 12 punto ile hazırlanmalıdır.

3. Makaleye satır numaraları (makalenin 2. sayfasından başlamak üzere sürekli olacak şekilde) ve sayfa numaraları (sayfa altında ve ortalı) eklenmelidir.

4. Makale ile ilgili açıklayıcı bilgiler (tez, proje, vb.) makale başlığının sonuna üst simge olarak * işareti konulup makale başlığı altında italik yazıyla açıklanmalıdır.

5. Araştırmaya konu olan maddelerin ve ürünlerin ticari adları kullanılmamalıdır.

Orijinal Bilimsel Araştırma Makaleleri İçin:

Birinci Sayfa: makalenin birinci sayfası başlık, yazar isimleri ve adresleri, yazarların e-posta adresleri, sorumlu yazar iletişim bilgileri ve eğer varsa makale ile ilgili açıklayıcı bilgidir oluşmalıdır.

Başlık: Türkçe ve İngilizce başlıklar sadece ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. Makalenin dili Türkçe ise önce Türkçe sonra İngilizce başlık, makalenin dili İngilizce ise önce İngilizce sonra Türkçe başlık yazılmalıdır.

Yazar İsimleri ve Adresleri: Yazar(lar)'ın adı ve soyadının (akademik ünvanlı) sadece baş harfleri büyük ve başlığın altına ortalı gelecek şekilde yazılmalıdır. Sorumlu yazar (*) ile işaretlenmeli, yazarların isminin sağ üst köşesine sayı eklenmeli ve bu sayılar adresler bölümünde kullanılmalıdır. Yazarların adresinde; bağlı olduğu kurum, birim, şehir ve Ülke belirtilmelidir.

Yazarların e-posta Adresleri: makalede ismi bulunan tüm yazarların ismi ve e-posta adresleri yazılmalıdır.

Sorumlu Yazar İletişim Bilgileri: Makalenin sorumlu yazarına ait isim-soyisim, e-posta, adres, telefon, GSM ve fax numaralarını içeren bilgiler yazılmalıdır.

Makale ile İlgili Açıklayıcı Bilgi: Eğer varsa makale ile ilgili açıklayıcı bilgiler (tez, proje vb.) birinci sayfanın sonunda italik yazıyla açıklanmalıdır.

İkinci Sayfa: Makalenin ikinci sayfası Türkçe özet ve anahtar kelimeler ile İngilizce özet ve anahtar kelimeleri içermelidir. Makale yazım dili Türkçe ise öncelikli olarak Türkçe özet ve anahtar kelimeler; eğer makale yazım dili İngilizce ise öncelikli olarak İngilizce özet ve anahtar kelimeler sunulmalıdır.

Özet: Kısaca amaç, materyal, metot, bulgular ve sonuçları içermelidir. Özetlerde kullanılacak kelime sayısı 170-200 kelime arasında olmalıdır ve tek satır aralıklarla yazılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Anahtar kelimeler “Türkiye Bilimleri Terimleri” nden seçilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com/tr-index.html>). En fazla 5 adet olmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler Türkçe'ye göre, İngilizce anahtar kelimeler İngilizce'ye göre alfabetik olarak sıralanmalıdır. Her anahtar kelime arasına (,) işareti konulup, sonuncu anahtar kelimedenden sonrada (.) işareti konulmalıdır.

Üçüncü Sayfa: Makale üçüncü sayfadan itibaren GİRİŞ, MATERYAL ve METOT, BULGULAR, TARTIŞMA ve SONUÇ ve KAYNAKLAR bölümleri halinde

tamamlanmalıdır. Bulgular ve tartışma birlikte verilebilir. Gerekli olduğu takdirde, teşekkür de eklenebilir. Bölüm başlıkları büyük harflerle yazılmalıdır. Bölümlere ait alt başlıklar yalnız ilk harfleri büyük olacak şekilde yazılmalıdır. Tüm başlıklar koyu tonda ve 12 punto ile satırbaşı hizasında yazılmalıdır.

İstatistiksel Analiz bilgileri: makalenin MATERYAL ve METOT bölümünün sonunda “İstatistiksel Analiz” başlığı altında verilmelidir.

Birimler ve Kısaltmalar: Her bir kısaltmanın açılımı metinde ilk geçtiği yerde verilmelidir. Birimler ve ölçülerde Uluslar Arası Standart birimleri (SI-sistem) kullanılmalıdır. Cins ve tür isimleri italik olarak yazılmalıdır. Makale içerisinde kullanılan rakamsal ve istatistiki verilerde nokta kullanılmalıdır (örnek: 44.5; 0.82; % 97.7; $P<0.01$ vb.).

Tablo ve Şekiller: Şekil, grafik, fotoğraf ve resimler başlıklarda ve metin içerisinde Şekil olarak ifade edilmelidir. Şekil ve tablolar metin içerisindeki sırasına göre numaralandırılmalı ve metin içerisinde kısaltılmadan yazılmalıdır (Örn; Şekil 1, Tablo 1). Tablo ve şekiller makale içerisinde bulunması gereken bölümlere yerleştirilmeli, başlık ve açıklamaları da Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir. Tablo ve şekillerde kullanılan her türlü kısaltma tablo ve şekil altında açıklanmalıdır.

Sonuç: Makaleye ait elde edilen/varılan sonuç, TARTIŞMA ve SONUÇ kısmının sonunda “sonuç olarak...” ifadesiyle başlayan tek bir paragrafla belirtilmelidir.

Olgu Sunumları İçin:

Birinci ve ikinci sayfalar orijinal bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde hazırlanmalıdır. Özetlerde kullanılacak kelime sayısı 120’den daha az olmamalı ve tek satır aralıklarla yazılmalıdır.

Üçüncü sayfadan itibaren GİRİŞ, OLGU SUNUMU (olgu sunumu başlığı altında materyal, metot ve bulgulardan bahsedilmelidir) TARTIŞMA ve SONUÇ ve KAYNAKLAR şeklinde tamamlanmalıdır.

Olgu sunumu içerisinde eğer varsa İstatistiksel analiz bilgileri, birimler ve kısaltmalar, tablo ve şekiller bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde sunulmalıdır.

Olgu sunumuna ait elde edilen/varılan sonuç, TARTIŞMA ve SONUÇ kısmının sonunda “sonuç olarak...” ifadesiyle başlayan tek bir paragrafla belirtilmelidir.

Derlemeler İçin:

Birinci ve ikinci sayfalar orijinal bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde hazırlanmalıdır. Derlemeler için hazırlanan özet derlemenin konusu hakkında bilgi ve derlemenin amacından oluşmalıdır. Özetlerde kullanılacak kelime sayısı 170-200 arasında olmalıdır ve tek satır aralıklarla yazılmalıdır.

Derleme üçüncü sayfadan itibaren GİRİŞ ile başlamalı, yazar/lar tarafından belirlenecek ara başlıklarla devam etmeli, SONUÇ ve KAYNAKLAR ile tamamlanmalıdır.

Derleme içerisinde eğer varsa birimler ve kısaltmalar, tablo ve şekiller bilimsel araştırma makaleleri kısmında anlatıldığı şekilde sunulmalıdır.

Derlemeye ait sonuç, KAYNAKLAR bölümünden hemen önce SONUÇ başlığı altında belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kullanılan kaynak sayısı olgu sunumları için 10'dan az, araştırma makaleleri için 20'den az ve derlemeler için 40'dan fazla olmamalıdır.

Makale türü ne olursa olsun (orijinal araştırma makalesi, olgu sunumu, derleme) kaynaklar aşağıda belirtildiği şekilde sunulmalıdır:

Metin içerisinde:

Metin içerisinde kaynaklara 1'den başlamak üzere numara verilmelidir ve bu numaralar (1), (1,2), (1,4-7,13) şeklinde parantez içerisinde belirtilmelidir. Yazar isminin kullanılacağı yerlerde ise yazarın soyadı ve parantez içerisinde kaynağın numarası Aktaş (22), Aktaş ve ark. (13) örneklerinde olduğu gibi yazılmalıdır.

Kaynaklar Bölümünde:

Metin içerisinde numaralandırılan kaynaklar, makalenin kaynaklar bölümünde numaralarına göre sıralandırılmalıdır.

Kaynak verilen bilimsel dergilerin isimlerinin yazılmasında derginin ismi açık olarak yazılmalı, kısaltma kullanılmamalıdır.

Kaynak makale ise; Barbour AH., Rampling A., Hormaeche CE., 2001. Variation in the infectivity of *Listeria monocytogenes* isolates following intragastric inoculation of mice. *Infection and Immunity*, 69, 4657-4660.

Kaynak kitap ise; Lawrie RA., 2002. *Lawrie Meat Science*. 6th ed., 330-335, Woodhead Publication, Cambridge.

Kaynak kitapta bir bölüm ise; Mark E., 1989. Thyroid diseases. In "Textbook of Veterinary Internal Medicine", Ed., SJ Ettinger, 6th ed., 230-250, W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Kaynak bir tez ise; Aktaş MS., 2005. Köpeklerde antibiyotiklerin neden olduğu ishallerde probiyotiklerden *Saccharomyces boulardii*'nin etkisi. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Kaynak bir kuruluşun yayını ise; FAWC, 1991. Report on the european commission proposals on the transport of animals. London, MAFF Publication.

Kaynak bir yazılım ise; SAS, 1990. SAS user's guide: Statistics, 4th ed., Sas Institute, Cary.

Web tabanlı kaynaklar kullanılmamalıdır.

MAKALENİN GÖNDERİLMESİ

Makale online sistem (<http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ataunivbd/>) veya dergi e-postaları aracılığıyla (vetdergisi@atauni.edu.tr yada atavetderg@hotmail.com) gönderilebilir.

Orjinal makale ve Tablolar.doc uzantılı olmalıdır.

Şekiller (grafik, fotoğraf, şekiller ve resim) JPEG formatında 300 DPI çözünürlükte ayrı dosya halinde gönderilmelidir.

DERGİ BASKISI

Baskı aşamasında olan çalışmalar en kısa sürede dergimize ait WEB alanına eklenecektir.

Kabul edilen çalışmalar **ücretsiz** basılacaktır.

Yazarlara ayrı baskı gönderilmeyecektir.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

1. Atatürk University Journal of Veterinary Sciences is a refereed scientific publication organ of Atatürk University Faculty of Veterinary Sciences and is published tri-annually in April, October and December. The abbreviation of the journal's title is "Atatürk University J. Vet. Sci."

2. Original research papers, case reports and invited or Editor-approved reviews to be submitted should be prepared either in Turkish or in English, must not be published elsewhere or submitted concomitantly to any other journal, within the scope of Veterinary Medicine and relevant Departments, i.e. Basic Veterinary Sciences (Anatomy, Biochemistry, Physiology, Histology, Occupational/Professional Ethics and Deontology), Preclinical Veterinary Sciences (Pharmacology and Toxicology, Microbiology, Parasitology, Pathology, Virology), Clinical Veterinary Sciences (Surgery, Internal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Reproduction and Artificial Insemination), Animal Science and Nutritional Sciences (Biostatistics, Genetics, Animal Nutrition and Nutritional Disorders, Animal Enterprises Economy, Animal Science), Animal-Originated Food Hygiene and Technology, with, exotic animal science and laboratory animals, are published in this journal.

3. For scientific studies based on the animal experiments to be published within the Atatürk University Journal of Veterinary Sciences, the statements of "The approval from the Local Board of Ethics has been obtained" (Author(s) should give the name of foundation and number of approval) or "The instructions of general ethics have been complied with" are warranted within the Materials and Methods section. However, no such warranty is required for those manuscripts summarised from the studies of theses.

4. Authors are responsible for complying with the copyright conditions related with the material cited (taken) from other resources or used and signing the agreement contract declaring transfer of the copyright to the journal. The full responsibility of the texts to be appeared within the journal belongs to the author(s).

5. Manuscripts to be considered are sent to the two referees at least. Acceptance of the manuscripts depends on both suggestion of the referees and final decision of the Editorial Board.

MANUSCRIPT PREPARATION

1. Manuscripts should be written in A4-sized paper (one-sided), double-spaced, with 3 cm space from the margins of the paper and should not exceed 16 pages for original scientific researches and reviews or 5 pages for short scientific studies such as case reports.

2. Manuscript should be prepared using Microsoft Word 6.0 or upper versions, in Calibri characters with 12 point typing size.

3. Line numbers (be started from the 2nd page onwards) and page numbers (at the middle of the bottom of the page) should be given in the manuscript.

4. Details (thesis, project, etc.) related with the manuscripts should be given at the end of the title of the manuscript with the sign of superscript (*) with further explanation below the title in italic format.

5. Trademarks of substances (materials) and products of the subject of the study should not be used.

For Research Articles:

First page: The first page of the manuscript should contain title, authors' name-surname and addresses, e-mail addresses of the authors, corresponding authors' explanatory details related with the manuscripts, if any.

Title: Titles in Turkish and English should be written in small letters with only the first letter to be in capital. In case of the Turkish language of the main text, firstly titles in Turkish then in English should be given, while the opposite should be given for manuscripts written in English.

Names of authors and addresses: The first letters of name and surnames (without academic titles) of author(s) should be written in capital and aligned at the middle below the title. Corresponding author (*) should be pointed, a value should be added as a superscript at the right and these values should be used in the section of addresses. In that section, the body/authority, unit/department, city and country of the authors should be described.

E-mail addresses of the authors: All the names and e-mail addresses of authors mentioned within the manuscript should be written.

Contact details of the corresponding author: The name-surname, e-mail, address, phone, mobile and fax numbers of the corresponding author should be written.

Explanatory details of the manuscripts: If any, the explanatory details (thesis, project, etc.) should be written in *italic* letters at the end of the first page.

Second page: The second page of the manuscript should contain summary in Turkish and English with key words each. If the language of the main text is in Turkish, the summary and the key words should first be in Turkish while the opposite should be given for those manuscripts written in English.

Summary: Briefly, it should contain the aim, material, method, results and conclusions. The number of word to be used should be between 170-200 words and be written in single-space.

Key words: The number should be 5 at maximum in the alphabetic order of the language used either in Turkish or in English. Between each of the words, a comma (,) sign should be put while a full stop (.) sign should be put at the end of the last one.

Third page: From this page onwards, the manuscript should continue with the sections of INTRODUCTION, MATERIALS and METHODS, RESULTS, DISCUSSION and CONCLUSION and REFERENCES in the following order. The sections of results and discussion may be given together. A section of acknowledgement may also be added, if needed. Section titles should be written in capital letters. Sub-headings of the sections should be written with the first letters in capital only and aligned with the beginning of paragraph. All the headings should be written in black 12-point typing-size and aligned with the beginning of paragraph.

Data from Statistical analyses: This section should be given at the end of MATERIALS and METHODS section and under the title of “Statistical Analysis”.

Units and Abbreviations: The meaning of each abbreviation should be given where it appears first. For units and measurements, International Standard units (SI-system) should be used. The names of genus (breeds) and species should be written in italic style. For numerical and statistical values, full stop (.) sign should be used (e.g. 44.5; 0.82; 97.7 %; $P < 0.01$, etc.).

Tables and Figures: Figures, graphics, photos and pictures/plates within the headings and text should all be given as Figure. Figures and tables should be numbered according to their orders within the text and written without any abbreviation within the paragraph (e.g. Figure 1, Table 1). Tables and figures should be placed into the sections appropriately, and their headings and explanations should also be included in Turkish and English. All types of abbreviations used within tables and figures should be explained below them.

Conclusion: The ultimate result obtained should be described as “In conclusion,...” in a single paragraph at the end of DISCUSSION and CONCLUSION section.

For Case Reports:

The first and second pages should be prepared according to details given for the scientific research manuscripts. The number of words to be used in summary should not be less than 120 words and be written in single-spaced type.

From the third page onwards, INTRODUCTION, CASE REPORT (materials, methods and results should be mentioned under the title of case report) should be followed by DISCUSSION and CONCLUSION and REFERENCES.

If any, data from the statistical analysis, units and abbreviations, tables and figures should be presented as given for scientific research manuscripts.

For case report, the ultimate result obtained should be described as “In conclusion,...” in a single paragraph at the end of DISCUSSION and CONCLUSION section.

For Reviews:

The first and second pages of reviews should be prepared according to details given for the scientific research manuscripts. The summary should involve data on the subject and aim of the review. The number of words used in summary should be between 170-200 words and be written in single-spaced type.

From the third page onwards, reviews should start with introduction, continue with subheadings to be determined by the author(s) and be completed with CONCLUSION and REFERENCES.

If any, the units and abbreviations, tables and figures within the review should be presented as given for scientific research manuscripts.

For reviews, the ultimate result should be described as CONCLUSION section in a single paragraph just before the section for REFERENCES.

References

The number of references used for case report should not be less than 10, for research article should not be less than 20, and for review should not be more than 40.

Regardless of the type of manuscript (original research paper, case report, review), references should be given, as follows:

For Text section:

Within the text, reference numbers should be given as numbers starting from 1, and these numbers should be indicated within the brackets as (1), (1,2), and/or (1,4-7,13). Where the name of the author is to be given, the surname of the author and reference number should be written as Aktas (22), and/or Aktas et al. (13).

For References section:

The references given within the text should be given as numbers in numerical order within the reference section.

For writing the scientific journals, its international title recommended by the journal should be used. The journal title abbreviation must not be used.

For manuscripts; Barbour AH., Rampling A., Hormaeche CE., 2001. Variation in the infectivity of *Listeria monocytogenes* isolates following intragastric inoculation of mice. *Infection and Immunity*, 69, 4657-4660.

For books; Lawrie RA., 2002. *Lawrie Meat Science*. 6th edn., 330-335, Woodhead Publication, Cambridge.

For chapters of a book; Mark E., 1989. Thyroid diseases. In “Textbook of Veterinary Internal Medicine”, Ed., SJ Ettinger, 6th edn., 230-250, W.B. Saunders Co., Philadelphia.

For theses; Aktas MS., 2005. Efficacy of *Saccharomyces Boulardii* as a probiotic in Dogs with lincomycin induced diarrhoea. Ankara University, Graduate School Health Science, Turkey.

For publications of a Foundation; FAWC, 1991. Report on the european commission proposals on the transport of animals. London, MAFF Publication.

For softwares; SAS, 1990. SAS user’s guide: Statistics, 4th edn., SAS Institute, Cary.

Web-based references should not be used.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscript can be submitted either by on-line system (<http://e-dergi.atauni.edu.tr/index.php/VBD/index>) or by journals’ e-mail addresses (vetdergisi@atauni.edu.tr or atavetderg@hotmail.com).

The file names of original manuscripts and tables should involve a “.doc” extension.

Figures (graphs, photos, figures and pictures/plates) should be submitted, as a separate file, in JPEG format with 300 DPI resolutions.

JOURNAL’S PRESS

Articles in press will be added into the web page of the journal immediately.

Articles accepted for publication will be published free of charge.

No offprints will be sent to the authors.

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ VETERİNER BİLİMLERİ DERGİSİ

YAYIN HAKLARI DEVRİ SÖZLEŞMESİ

Makale Türü: Araştırma Derleme Olgu Sunumu Diğer

Makale Başlığı:

.....

Biz türü ve başlığı yukarıda belirtilmiş makalenin yazarları olarak; Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi yazım ve yayın şartlarını bilerek ve kabul ederek hazırlayıp yayımlanması dileğiyle Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi Editörlüğüne gönderdiğimiz makalenin orijinal olduğunu, kısmen veya tamamen daha önce yayımlanmadığını veya eşzamanlı olarak başka bir yayın kuruluşuna gönderilmediğini, makale yayımlandıktan sonra ortaya çıkabilecek her türlü bilimsel ve etik sorumluluğun bize ait olduğunu ve Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi'nin hiçbir sorumluluk taşımayacağını, danışman ve dergi editörü tarafından gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayımlandığı tarihten itibaren Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi'ne devrettiğimizi taahhüt ederiz.

Bununla birlikte yazarların telif hakkı dışında kalan patent vb. tescil edilmiş hakları, yazarların kitap ve dersler gibi çalışmalarında makalenin tümü ya da bir bölümünü ücret ödemeksizin kullanım hakkı, ticari amaçla kullanmamak üzere makaleyi çoğaltma hakkı saklıdır.

Yazarın Adı ve Soyadı
(Makaledeki İsim Sırasına Göre)

İmza

Tarih

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8

Sorumlu Yazar

Adı ve Soyadı:

Adres:

Telefon/Fax:

E-posta:

Tarih:.....İmza:.....

Not: Lütfen formu doldurduktan sonra e-posta adreslerimizden herhangi birine gönderiniz.

DERGİ ADRESİ

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Bilimleri Dergisi Editörlüğü, 25240 Kampüs/ERZURUM-TÜRKİYE

Tel: +90 442 2360880, Fax: +90 0442 2360881, E-posta: vetdergisi@atauni.edu.tr/ atavetderg@hotmail.com

ATATÜRK UNIVERSITY JOURNAL OF VETERINARY SCIENCES

COPYRIGHT DECLARATION FORM

Type of Manuscript: () Research () Review () Case Report () Other

Title of Manuscript:.....
.....

We, as the authors of manuscript having type and title aforegiven, declare that; i) this manuscript submitted to The Editor of Atatürk University Journal of Veterinary Sciences for publication, as prepared in complying with the instructions for authors, is original, ii), it has not been published partially or totally or submitted synchronously to other publishing body, iii) all the possible scientific and ethical responsibilities, without any further responsibility of The Journal of Ataturk University Veterinary Sciences at all, following the publication of manuscript are belong to us, iv) we transfer all the copyrights along with the corrections recommended by the advisor and Editor to The Journal of Ataturk University Veterinary Sciences following the date of publication of the manuscript.

However, other than the copyright conditions described; i) the authenticated rights (such as patent), ii) the right of use of the manuscript, totally or partially, for scientific activities such as books and lectures, with no charge and iii) dissemination of the manuscript by the authors without commercial purposes are all reserved.

**Name and Surname of the author
(in the manuscript's order)**

Signature

Date

1
2
3
4
5
6
7
8

Corresponding Author

Name and Surname:

Address:

Phone/Fax:

E-mail:

Date:.....

Signature:.....

Note: Please send the form to either of our e-mail addresses after filling in the blanks.

JOURNAL'S ADDRESS

Atatürk University Faculty of Veterinary Sciences, The Editor of Atatürk University J. Vet. Sci., 25240-Campus/Erzurum-TURKEY

Phone: +90 442 2360880, Fax: +90 0442 2360881, E-mail: vetdergisi@atauni.edu.tr or atavetderg@hotmail.com

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sayfa

Page

Araştırma Makaleleri / Research Articles

- İsmail CAN, Hüseyin Serhat İNALÖZ, Serap Sergül İNALÖZ, Necmetin KIRTAK, Ayhan ERALP, Jale SELLİ, Gülname Fındık GÜVENDİ. The Relationship Between the Prenatal Exposure to Terbinafine and Abnormal Skin Development in the Newborn Rats (*Yeni Doğan Sıçanlarda Prenatal Terbinafine Maruziyeti ile Anormal Deri Gelişimi Arasındaki İlişki*). 70-76
- Feryaz HİRA, Mehmet Akif YÖRÜK. Yumurta Tavuklarında İnorganik ve Organik Bakır, Çinko, Manganın Farklı Düzeylerinin Yumurta Verim ve Kalitesine Etkileri (*The Effect of Different Levels of Inorganic and Organic Copper, Zinc and Manganese on Egg Production and Quality in Laying Hens*). 77-87
- Oktay ÖZKAN, Dinç EŞSİZ, Kemal YAZICI, Dinçer ERDAĞ. Ardahan İlinde Üretilen Ballarda Antibiyotik Kalıntı Düzeylerinin Araştırılması (*Investigation of the Antibiotic Residue Levels in Honey produced in Ardahan Province*). 88-92
- Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU, Aslan KALINBACAK. Geriatrik Hasta Köpeklerde Fiziksel, Biyokimyasal ve Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi (*The Assessments of Physical, Biochemical and Radiological Findings in the Geriatric Patient Dogs*). 93-101
- Fatih YILDIRIM, Ahmet YILDIZ. Esmer ve Siyah-Alaca Buzağlarda Sütün Biberon ve Kova ile Verilmesinin Canlı Ağırlık ve Yemden Yararlanma Üzerine Etkisi (*Effect of Body Weight and Feed Conversion Rate on Feeding Milk by Calf Nurser Bottle and Pail in Brown-Swiss and Holstein Calves*). 102-108

Olgu Sunumları / Case Reports

- Yüksel DURMAZ, Yunus KILIÇOĞLU. Bir Alabalık Çiftliğinde Doğal Enfekte Gökkuşluğu Alabalıklarından (*Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792*) *Lactococcus garvieae*'nin Kültür ve PCR ile Saptanması ve Etkenin Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi (*Detection of Naturally Infected Rainbow Trouts (*Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792*) by *Lactococcus garvieae* with Molecular Methods and Culture Techniques and Determination of Antibiotic Susceptibility Profiles of Agent in a Trout Farm*). 109-115
- Yasin DEMİRASLAN, İftar GÜRBÜZ, Musa KARAMAN, Hasan ÖZEN. Malakan Irkı Bir Atta Sağ Abdominal Kriptorşidizm (*Right Abdominal Cryptorchidism in a Malakan Breed Horse*). 116-119

Derlemeler / Reviews

- Filiz KAZAK, Gül Fatma YARIM. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (*Brain Derived Neurotrophic Factor*). 120-129
- Ekin SUCU, Kadir Cem AKBAY, İsmail FİLYA. Ruminantlarda Sıcaklık Stresinin Metabolizma Üzerine Etkileri (*Effects of Heat Stress on Metabolism in Ruminants*). 130-138
- Muhammed Enes İNANÇ, Ali DAŞKIN. Sığırlarda Suni Tohumlama Uygulamaları Yönünden Genomik Seleksiyonun Önemi (*Genomic Selection: A Perspective of Artificial Insemination in Cattle*). 139-145