

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

40734

**KOYUNLARDA GEBELİK SÜRESİ VE SONRASI  
BAZI KAN PARAMETRELERİNDEKİ  
(GLİKOZ, ÜRE, BİLİRUBİN, AST)  
DEĞİŞİMLERİN İNCELENMESİ**

(DOKTORA TEZİ)

ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ  
AYŞEN FIRAT

DANIŞMAN  
DOÇ. DR. AYSEL ÖZPINAR

İSTANBUL - 1994

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>1. GİRİŞ</b>	1-4
<b>2. LİTERATÜR BİLGİSİ</b>	5-34
2.1. Glikoz	5-15
2.1.1. Koyunlarda Glikoz Metabolizması	5-9
2.1.1.1. Glikoz Kaynağı Olarak Propiyonat	8
2.1.1.2. Glikoz Kaynağı Olarak Amino asitler	8
2.1.1.3. Glikoz Kaynağı Olarak Gliserol	9
2.1.1.4. Glikoz Kaynağı Olarak Laktat	9
2.1.1.5. Glikoz Kaynağı Olarak Valerik ve İzobütirik Asitler	9
2.1.2. Gebe ve Laktasyondaki Koyunlarda Glikoz Metabolizması	9-11
2.1.3. Koyunlarda Kan Glikoz Düzeyini Etkileyen Faktörler	11-15
2.1.3.1. Reprodüksiyon Dönemi	12
2.1.3.2. Beslenme	12-13
2.1.3.3. Koyunun Irkı	13
2.1.3.4. Stres	13
2.1.3.5. Hastalıklar	14
2.2. Üre	16-23
2.2.1. Koyunlarda Üre Metabolizması	16-19
2.2.2. Gebe ve Laktasyondaki Koyunlarda Üre Metabolizması	19-20
2.2.3. Koyunlarda Kan Üre Düzeyini Etkileyen Faktörler	20-23
2.2.3.1. Reprodüksiyon Dönemi	20
2.2.3.2. Beslenme	20-21
2.2.3.3. Koyunun Yaşı	21
2.2.3.4. Koyunun Irkı	21-22
2.2.3.5. Hastalıklar	22
2.3. Bilirubin	23-29
2.3.1. Koyunlarda Bilirubin Metabolizması	23-26
2.3.2. Koyunlarda Kan Bilirubin Düzeyini Etkileyen Faktörler	27-29
2.3.2.1. Reprodüksiyon Dönemi	27
2.3.2.2. Beslenme	27
2.3.2.3. Hastalıklar	27-29

2.4. AST	29-34
2.4.1. Koyunlarda AST Metabolizması	29-31
2.4.2. Koyunlarda Kan AST Düzeyini Etkileyen Faktörler	31-34
2.4.2.1. Reprodüksiyon Dönemi	31
2.4.2.2. Beslenme	32
2.4.2.3. Koyunun Yaşı	32
2.4.2.4. Stres	32
2.4.2.5. Hastalıklar	33-34
3. MATERYAL VE YÖNTEM	35-42
3.1. Materyal	35-36
3.1.1. Hayvan Materyali	35
3.1.2. Bakım ve Besleme	35-36
3.2. Yöntem	36-42
3.2.1. Kan Alınması	36
3.2.2. Plazma Glikoz Düzeyinin Saptanması	37-38
3.2.2.1. Prensip	37
3.2.2.2. Ayıraçlar	37
3.2.2.3. Teknik	37-38
3.2.3. Plazma Üre Düzeyinin Saptanması	38-39
3.2.3.1. Prensip	38
3.2.3.2. Ayıraçlar	38
3.2.3.3. Teknik	38-39
3.2.4. Plazma Bilirubin Düzeyinin Saptanması	39-40
3.2.4.1. Prensip	39
3.2.4.2. Ayıraçlar	39
3.2.4.3. Teknik	40
3.2.5. Plazma AST Düzeyinin Saptanması	40-42
3.2.5.1. Prensip	40
3.2.5.2. Ayıraçlar	40
3.2.5.3. Teknik	41
3.2.5.4. Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması	41-42
3.2.6. Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi	42

<b>4.</b>	<b>BULGULAR</b>	<b>43-66</b>
4.1.	Plazma Glikoz Düzeyleri	43-48
4.2.	Plazma Üre Düzeyleri	49-53
4.3.	Plazma Bilirubin Düzeyleri	54-59
4.4.	Plazma AST Düzeyleri	60-65
4.5.	Plazma Glikoz, Üre, Bilirubin ve AST Düzeyleri Arasındaki İlişkiler	66
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA</b>	<b>67-82</b>
5.1.	Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma Glikoz Düzeyleri	67-72
5.1.1.	Gebelikteki Değişimler	67-69
5.1.2.	Doğum Sırasındaki Değişimler	69-70
5.1.3.	Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler	70
5.1.4.	Beslenmenin Etkisi	71
5.1.5.	Fötüs Sayısının Etkisi	71-72
5.2.	Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma Üre Düzeyleri	73-75
5.2.1.	Gebelikteki Değişimler	73-74
5.2.2.	Doğum ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler	74
5.2.3.	Beslenmenin Etkisi	75
5.3.	Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma Bilirubin Düzeyleri	76-77
5.3.1.	Gebelikteki Değişimler	76-77
5.3.2.	Doğum ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler	77
5.3.3.	Beslenmenin Etkisi	77
5.4.	Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma AST Düzeyleri	78-80
5.4.1.	Gebelikteki Değişimler	78
5.4.2.	Doğum ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler	78-79
5.4.3.	Beslenmenin Etkisi	79-80
5.5.	Plazma Glikoz, Üre, Bilirubin ve AST Düzeyleri Arasındaki İlişkiler	81-82
<b>6.</b>	<b>SONUÇ</b>	<b>83</b>
<b>7.</b>	<b>ÖZET</b>	<b>84-85</b>
<b>8.</b>	<b>SUMMARY</b>	<b>86-87</b>
<b>9.</b>	<b>KAYNAKLAR</b>	<b>88-98</b>
<b>10.</b>	<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>99</b>
<b>11.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>100</b>

## TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Koyunlarda kan glikoz konsantrasyonları	15
Tablo 2: Koyunlarda kan üre konsantrasyonları	23
Tablo 3: Koyunlarda kan bilirubin konsantrasyonları	29
Tablo 4: Koyunlarda kan AST konsantrasyonları	34
Tablo 5: Hayvan başına verilen yemlerin yaklaşık günlük miktarları, ham protein ve nişasta birimi düzeyleri	36
Tablo 6: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma glikoz düzeylerindeki farkın istatistiki önem kontrolü	44
Tablo 7: Koyunlarda plazma glikoz düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	44
Tablo 8: Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma glikoz düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	45
Tablo 9: Koyunlarda plazma glikoz düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistiki önem kontrolü	45
Tablo 10: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma üre düzeylerindeki farkın istatistiki önem kontrolü	49
Tablo 11: Koyunlarda plazma üre düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	49
Tablo 12: Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma üre düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	50
Tablo 13: Koyunlarda plazma üre düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistiki önem kontrolü	50
Tablo 14: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma bilirubin düzeylerindeki farkın istatistiki önem kontrolü	54

Tablo 15:	Koyunlarda plazma bilirubin düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	55
Tablo 16:	Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma bilirubin düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	55
Tablo 17:	Koyunlarda plazma bilirubin düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistiki önem kontrolü	56
Tablo 18:	Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma AST aktivitelerindeki farkın istatistiki önem kontrolü	60
Tablo 19:	Koyunlarda plazma AST düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	61
Tablo 20:	Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma AST düzeyleri ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistiki önem kontrolü	61
Tablo 21:	Koyunlarda plazma AST düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistiki önem kontrolü	62
Tablo 22:	Gebe koyunlarda parametreler arasındaki korelasyon katsayıları	66
Tablo 23:	Gebe olmayan koyunlarda parametreler arasındaki korelasyon katsayıları	66

## ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Ruminantlarda glikoz metabolizması	7
Şekil 2: Ruminantlarda yem proteininin yıkılımı ve sindirimi	16
Şekil 3: Karaciğer hücrelerinde üreogenezis	18
Şekil 4: Normal hemoglobin-bilirubin-ürobilinojen siklusu	25
Grafik 1: Plazma AST aktivitesinin saptanmasında yararlanılan kalibrasyon eğrisi	42
Grafik 2: Koyunlarda gebelik süresince plazma glikoz konsantrasyonunun değişimi	46
Grafik 3: Koyunlarda deneme süresince plazma glikoz düzeyleri	47
Grafik 4: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma glikoz düzeyleri	48
Grafik 5: Koyunlarda gebelik süresince plazma üre konsantrasyonunun değişimi	51
Grafik 6: Koyunlarda deneme süresince plazma üre düzeyleri	52
Grafik 7: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma üre düzeyleri	53
Grafik 8: Koyunlarda gebelik süresince plazma bilirubin konsantrasyonunun değişimi	57
Grafik 9: Koyunlarda deneme süresince plazma bilirubin düzeyleri	58
Grafik 10: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma bilirubin düzeyleri	59
Grafik 11: Koyunlarda gebelik süresince plazma AST aktivitesinin değişimi	63
Grafik 12: Koyunlarda deneme süresince plazma AST düzeyleri	64
Grafik 13: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma AST düzeyleri	65

# 1. GİRİŞ

---

Bilindiği gibi koyunlar başka tarımsal amaçlar için kullanılmayan fakir mera ve otlaklardaki vejetasyonu et, süt, yapağı gibi değerli ürünlere dönüştürebilen, böylece ülke ekonomisine ve beslenmeye önemli katkılarda bulunan bir hayvan türüdür. Ülkemizde yaklaşık 43 milyon koyun bulunmaktadır ve yıllık et üretiminin % 32'si ile süt üretiminin % 22'si koyunculuktan sağlanmaktadır(115). Koyun eti, koyun sütü ve koyun sütünden yapılan yoğurt ve peynir gibi ürünler Türk halkının tercih ettiği değerli besin maddeleridir. Bunun yanında ülke nüfusundaki hızlı artış ve yaşam standardındaki iyileşme hayvansal besin maddelerine ve bu arada koyun ve kuzu etine olan gereksinimi artırmaktadır. Ortadoğu ülkelerinde koyun etine sürekli bir talep ve dolayısıyla bu ülkelere canlı koyun ve koyun eti ihraç edebilme olanakları mevcuttur. Ayrıca koyunculuk, işlenmiş deri ve halı gibi önemli ihraç ürünlerinin hammaddelerini sağlayarak, ihracatımıza dolaylı yoldan da katkıda bulunmaktadır. Ülkedeki nüfus artışının yarattığı ek iç talebin ve hayvansal ürünlere olan dış talebin karşılanabilmesi ve halkımızın daha dengeli ve sağlıklı beslenebilmesi için koyunculukta hızlı bir gelişme sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla atılması gereken ilk adım ülkedeki mevcut koyun popülasyonunu artırmaktır. Bunun en etkili yolu bir koyundan birden fazla yavru elde etmek ve bir yılda 2 kere kuzulatma sağlamaktır. Bu amaca ulaşabilmek için ise çalışmalarını ikizlik oranı yüksek koyun ırkları üzerinde gerçekleştirmek gereklidir. Bunun için en uygun koyun ırkının, yerli bir ırk olan ve özellikle nüfusun ve dolayısı ile koyun



etine ve sütüne talebin fazla olduğu Trakya ve Batı Anadolu bölgelerinde yetiştirilen Kıvırcık ırkı olduğu düşünülmektedir. Bu ırkın et ve süt verimleri oldukça iyi gelişmiştir. Et kalitesi yönünden ülkedeki koyun ırkları arasında ilk sırayı alır ve yerli koyun ırkları içinde en ince ve kaliteli yapağıya sahiptir. Ayrıca ikizlik oranı oldukça yüksek olan bir ırktır. Kuzuları doğumdan sonra çok kısa sürede hızlı bir gelişme gösterirler ve 2 ay içerisinde 15 kg. canlı ağırlığa ulaşırlar. Bu kuzuların 7-8 kg. karkasları olur. Böylelikle tüketicinin turfanda kuzu eti, turfanda koyun sütü ve yoğurduna olan talebini rahatlıkla karşılayabilirler(115).

Kıvırcık ırkı koyunların Trakya'daki Türkgeldi Tarım İşletmelerinde sütçü bir ırk olan Alman Doğu Frizya ırkı ile yapılan melezlemelerinden Türkgeldi koyunu denilen yeni bir koyun tipi geliştirilmiştir. Bu koyunların kıvırcık ırkı koyunlardan 3 kat daha yüksek süt ve döl verimine sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca bu koyunlarda et veriminin arttığı ve cüssenin büyüdüğü de gözlenmiştir. Türkgeldi koyunlarının kıvırcık ırkı koyunlardan daha üstün verim özelliklerine sahip olması nedeniyle, özellikle Trakya ve Batı Anadolu bölgesindeki koyun yetiştiriciliğinin bu koyunlar üzerinde yoğunlaştırılması sonucu ülke ekonomisine çok önemli katkılarda bulunulabileceği açıktır.

Bir koyundan fazla sayıda kuzu elde etmeye çalışırken, hem koyunun, hem de kuzularının sağlıklı olması, üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. Bunun sağlanamadığı bir durumda, yapılan çalışmalar işletmeleri kârlı hale getiremez, tersine hem emek ve zaman kaybına, hem de maddi kayba uğratabilir. Anaç koyunların gebelik süresince ve sonrasında sağlıklarını koruyabilmeleri, canlı ve sağlıklı kuzular doğurabilmeleri ve kendilerinden bu yönde yıllarca yararlanılabilmesi için gereklidir. Bu şekilde çok sayıda yavru doğurması için teşvik edilen koyunların çeşitli reproduksiyon dönemlerinde metabolizmalarında meydana gelebilecek değişiklikleri incelemek, normal olmayan durumları saptamak ve gelişebilecek bazı hastalıkları önceden teşhis etmek büyük yararlar sağlayacaktır. Ayrıca reproduksiyon dönemlerinde koyunların metabolizmalarının incelenmesi iyi bir koyun yetiştiriciliği yapılabilmesi için koyunların ne şekilde beslenmeleri gerektiği konusunda da bir fikir verebilecektir.

Bir hayvanın kanındaki glikoz, üre, bilirubin ve AST düzeylerinin saptanması ile o hayvanın genel olarak metabolik durumunun ortaya konabileceği, gebelik ve laktasyon döneminde çeşitli faktörlere bağlı olarak meydana gelen metabolizma bozukluklarında bu 4 kan parametresinin düzeylerinin önemli ölçüde değişebileceği bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir(23,29,68,81,94).

Koyunlarda gebeliğin son döneminde beslenme bozukluklarına bağlı olarak gelişebilen gebelik toksemisi hem ölü doğumlara hem de hayvanın kendisinin ölümüne neden olabilmektedir. Hastalık erken teşhis edildiğinde ise tüm bu ölümlerin önüne geçilebilmektedir. Erken teşhis için kan glikoz düzeyinin saptanmasının çok önemli bir rolü vardır(21). EVERTS(46) plazma glikoz düzeyinin, hayvanın enerji durumunun önemli bir göstergesi olduğunu ve plazma glikoz düzeyinin saptanması ile özellikle gebeliğin son dönemlerinde hayvanın enerji gereksiniminin tam olarak ortaya konabileceğini bildirmektedir.

HAMMOND(54) kan üre konsantrasyonunun saptanmasının hayvanın protein durumunu ortaya koyan genel bir yöntem olduğunu bildirmektedir. Aynı şekilde kan üre düzeyinin saptanması ile gebeliğin son dönemindeki koyunların protein gereksinimleri açığa çıkarılabilmektedir(71).

Hem'in başlıca yıkılım ürünü olan bilirubin karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılan en genel endojen bileşiktir(41,56). Gebe koyunlarda beslenmeye bağlı olarak meydana gelen ketozis sonucu karaciğer fonksiyon bozukluğunun gelişebileceği ve bunun sonucunda hayvanda hiperbilirubinemi bulunabileceği bildirilmektedir(23). Ayrıca sarılığın klinik olarak incelenmesinde serumdaki bilirubin düzeyinin ölçülmesinin büyük bir önemi vardır(78).

Serum enzim testleri ise çağdaş klinik biyokimyanın ayrılmaz bir parçası ve günümüzde herhangi bir klinik araştırmanın vazgeçilmez unsurları olmuşlardır, özellikle serum AST insan ve küçük hayvan hekimliğinde

dokularda meydana gelen ve spesifik olmayan bir hasarın göstergesi olarak sık sık kullanılmaktadır(31). BICKHARDT(22), koyunlarda hastalıkların ve metabolik bozuklukların araştırılması sırasında, plazma enzim düzeylerinin saptanmasının büyük önem taşıdığını bildirmektedir.

Bu çalışmada, ülkemizde genellikle uygulanan 2 ayrı besleme programına alınan ikizlik oranı yüksek Türkgeldi koyunlarında fazla yavru sayısının hayvanın metabolizması üzerindeki etkilerini araştırmak, bu doğrultuda çeşitli reproduksiyon dönemlerinde bulunan koyunların (gebelik, doğum, ilk laktasyon dönemi ve kuruda) plazma glikoz, üre, bilirubin ve AST düzeylerindeki değişimleri incelemek amaçlanmıştır. Elde edilen verilerin ülkemizdeki koyun yetiştiriciliğine olumlu katkılarda bulunacağı ve pratik veteriner hekimliğe ışık tutacağı inancındayız.

## 2. LİTERATÜR BİLGİSİ

---

Bu bölümde değişik reproduksiyon dönemlerinde bulunan koyunlarda genel olarak metabolik işleyiş durumunu gösteren glikoz, üre, bilirubin ve AST parametrelerinin metabolizmaları ve bu parametrelerle ilişkili faktörler üzerinde durulacaktır.

### 2.1. Glikoz

#### 2.1.1. Koyunlarda Glikoz Metabolizması

Koyunun retikulum ve rumeni bünyesinde birçok mikroorganizma (bakteri ve protozoalar) barındırır ve ısının sabit tutulduğu, besin maddelerinin sürekli olarak sağlandığı, artık ürünlerin devamlı olarak atıldığı bir ortam oluşturur. Bu ideal şartlar altında hayvanın yediği besin maddelerinin nişasta ve selülozu oluşturan kısımları daha basit bileşiklere yıkılmak üzere mikroorganizmalar tarafından fermentasyona uğrattır. Kantitatif olarak bu fermentasyonun en önemli ürünleri başlıca asetat, bütirat ve propiyonat uçucu yağ asitleridir. Uçucu yağ asitleri ile birlikte açığa çıkan hidrojen gazı da yine rumende bulunan metanojenik mikroorganizmalar tarafından metana çevrilerek dışarı atılır(68).

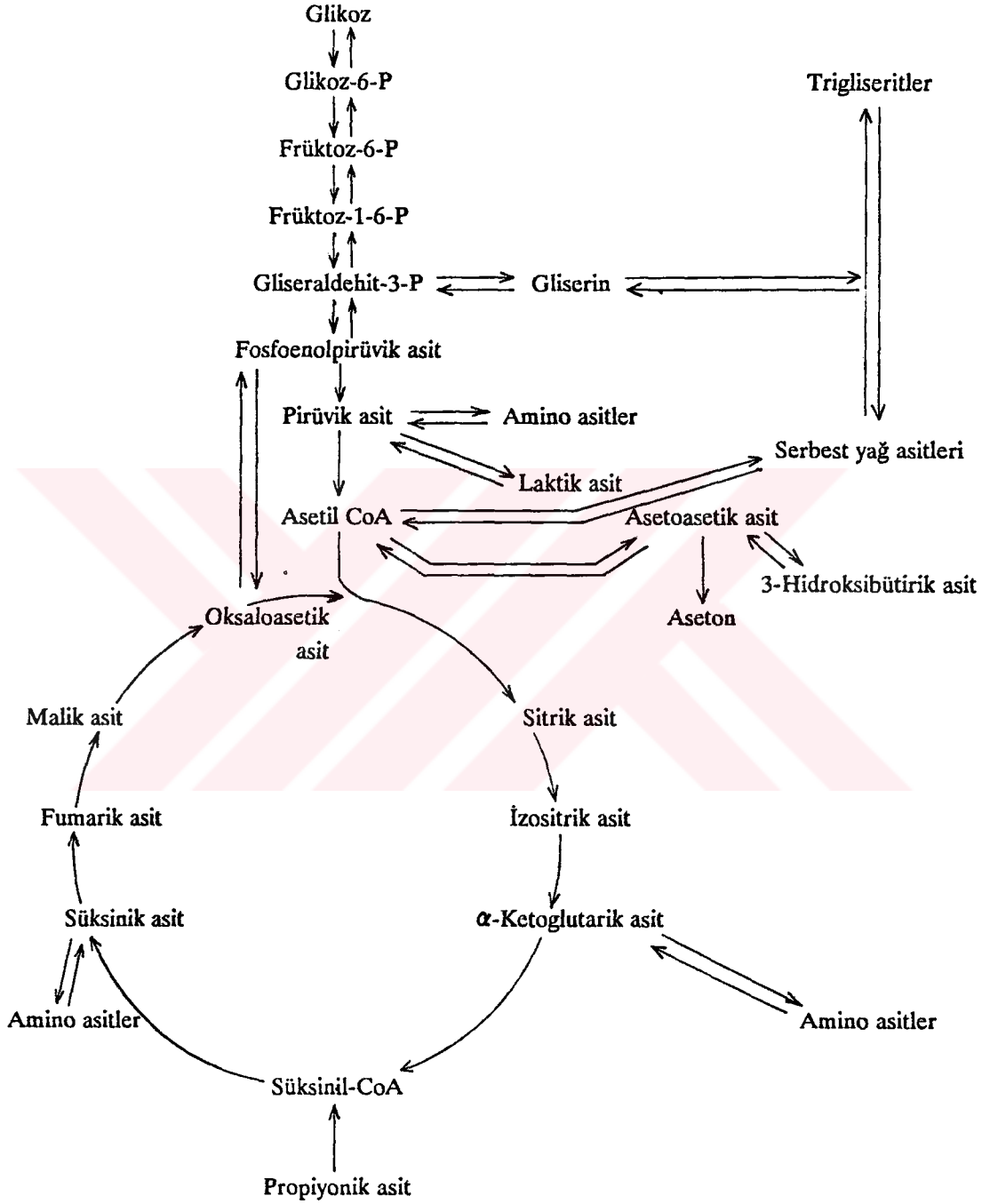
Nişasta ve selülozun büyük bir bölümü uçucu yağ asitlerine dönüştürülürken az bir kısmı da glikoza çevrilerek sindirim kanalından emilir(3,45,60,76). LENG(68) mera koşullarında beslenen ruminantların büyük oranda selüloza bağımlı oldukları için ince barsaklarından az miktar-

da glikozun emilebildiğini yüksek oranda nişasta içeren konsantre yemle beslenenlerde ise daha fazla glikozun emilebildiğini bildirmektedir.

Fermentasyon sonucu rumende meydana gelen bütiratın çoğu rumen ve barsak mukozası tarafından  $CO_2$  ve keton cisimlerine okside edilir. Rumende üretilen propiyonatın bir kısmı ise emilim esnasında rumen epitelini tarafından  $CO_2$ , laktat ve amino asitlere metabolize edilir. Asetatın da bir kısmı barsak duvarındaki kas doku ve omentumdaki adipoz doku tarafından kullanılır. Kalan uçucu yağ asitleri rumen ve barsak mukozası tarafından emilerek portal ven yoluyla karaciğere taşınır. Karaciğerde propiyonat ve bütiratın büyük kısmı metabolize edilir. Bütirat asetil CoA'ya, daha uzun zincirli yağ asitlerine veya keton cisimlerine dönüştürülür. Az bir kısmı kana geçerek perifer dokularda okside edilir veya lipogenezisde kullanılır. Propiyonat ise karaciğerde glikoza dönüştürülür. Ruminantlarda emilen asetatın küçük bir kısmı karaciğer tarafından kullanılır. Asetat metabolizmasını kapsayan başlıca dokular adipoz doku ve iskelet kaslarıdır. Asetat bu dokularda lipogenezis için kullanılır(19).

Glikoneogenezis karbonhidrat olmayan kaynaklardan glikoz üretimidir(75). Tek mideli hayvanlarda yüksek düzeyde glikoneogenezis, açlıkta veya az karbonhidrat içeren yemlerle beslenme durumunda meydana gelirken, ruminantlarda normal beslenme esnasında meydana gelir(68). STEEL ve LENG(97) bunun nedenini ruminantların barsaklarından az miktarda glikoz emilmesi ve glikoz gereksinimlerini karşılamak için büyük oranda glikoneogenezise bağımlı olmaları ile açıklamışlardır.

Karaciğer ve böbrek glikoneogenezisin meydana geldiği başlıca dokulardır, çünkü gerekli enzimlerin tümünü içerirler(78). STEEL ve LENG(97) normal olarak beslenen koyunlarda başlıca glikoz kaynaklarının rumende üretilen propiyonat, yemlerle dışarıdan alınan glikojenik amino asitler, yağ dokularının mobilizasyonundan kaynaklanan gliserol olduğunu belirtmektedirler. Bunların dışında laktat ve az oranda valerik ve izobütirik asitler de glikoz kaynağı olabilmektedirler(68).



Şekil 1 : Ruminantlarda glüköz metabolizması(84).

### **2.1.1.1. Glikoz Kaynağı Olarak Propiyonat**

Ruminantlarda karbonhidrat sindirimi sonucu üretilen başlıca glikojenik yağ asidi olan propiyonatın büyük çoğunluğu glikoneogenezis için kullanılır(78). Propiyonat, amino asitler ile birlikte normal olarak beslenen koyunlarda üretilen glikoz karbonunun esas kaynaklarıdır(68).

Propiyonat glikoneogenezise süksinil CoA üzerinden TCA siklusuna girerek katılır(75) ve BAIRD(10)'a göre karaciğerde üretilen glikozun maksimum % 55'ini sağlar.

### **2.1.1.2. Glikoz Kaynağı Olarak Amino Asitler**

Glikojenik amino asitlerin karbon iskeleti metabolizmada değişik bileşiklere dönüşerek TCA siklusuna girmek suretiyle glikoneogenezise katılır. Bunlardan arjinin, histidin, glutamin ve prolin, glutamat üzerinden  $\alpha$ -ketoglutarata dönüşürler. Alanin, glisin, serin, sistin, sistein, treonin ve hidroksiprolin piruvat üzerinden, tirozin, fenilalanin, lizin ve triptofan direkt olarak asetil CoA'ya dönüşürler ve TCA siklusuna katılırlar. Bu son 4 amino asit aynı zamanda ketojenik amino asitlerdir. Süksinil CoA oluşturarak siklusa katılan amino asitler ise metiyonin, valin ve izolöysin. İzolöysin aynı zamanda ketojenik bir amino asittir. Tirozin ve fenil alanin fumarata dönüşerek de glikoneogenezise katkıda bulunabilir. Asparajin aspartat üzerinden oksaloasetata dönüşerek TCA siklusuna katılır(78).

WOLFF ve BERGMAN(112)'ye göre plazma amino asitlerinden kaynaklanan glikoz % 11-30 arasındadır, alanin ve glutamin glikoz sentezi için en fazla karbon veren amino asitler oldukları halde asparajin ve serin en az karbon veren amino asitlerdir. BAIRD(10) ise tek başına alaninin total glikoz üretiminin % 8 kadarını karşıladığını bildirmektedir.

### **2.1.1.3. Glikoz Kaynağı Olarak Gliserol**

Gliserol büyük oranda adipoz dokuda sentez edilir ve yağ sentezinde kullanılır, serbest yağ asitleri mobilize olduğu zaman gliserol kana geçer, karaciğere taşınır ve orada dihidroksiasetonfosfat üzerinden kolaylıkla glikoza dönüştürülür. Karaciğer ve böbrek gliserol metabolizmasının başlıca bölgeleridir(68). BERGMAN ve ark.(18) normal olarak beslenen koyunda glikozun yaklaşık % 5'inin gliserolden kaynaklandığını bildirmektedirler.

### **2.1.1.4. Glikoz Kaynağı Olarak Laktat**

Aktif olarak çalışan kas doku gibi nisbeten anaerobik olan hücrelerde glikoliz sonucu glikozdan meydana gelen piruvat, indirgenerek laktat oluşturur. Biriken laktat kana geçer ve daha ileriye metabolize edilmek üzere kalp, böbrek ve karaciğer gibi aerobik bölgelere taşınır. Karaciğer ve böbreğe gelen laktat piruvat ve oksaloasetat üzerinden tekrar glikoza dönüştürülebilir(68). ANNISON ve ark.(2) vücuttaki glikozun yaklaşık % 14'ünün laktattan sağlandığını ve glikozun yaklaşık % 16'sının glikoz--laktat döngüsüne katıldığını bildirmektedirler.

### **2.1.1.5. Glikoz Kaynağı Olarak Valerik ve İzobütirik Asitler**

Rumende üretilen bu uçucu yağ asitlerinden de glikoz kaynağı olarak yararlanılabilir. Fakat bunlar rumen sıvısındaki total uçucu yağ asitlerinin % 2-4'ünü teşkil ederler. Bununla birlikte glikoz sentezine az oranda katkıda bulunabilirler(68).

### **2.1.2. Gebe ve Laktasyondaki Koyunlarda Glikoz Metabolizması**

Gebe koyunlar gebe olmayanlardan daha fazla glikoz sentezlerler. Bir gebe koyun her gün 80 g. glikoz sentezler, fötüs ise 6.5 g. glikoz sentezleyebilir(68). HAY ve ark.(55) uterusun fazla oranda glikoz kullandığını, hipoglisemi durumunda bile bunun yüksek düzeyde devam ettiğini ve



normal glisemi düzeyine sahip bir koyunda gebe uterusun, annenin ürettiği glikozun yaklaşık 3/1'ini tükettiğini bildirmektedirler. Uterus tarafından glikoz alınışının, ikiz kuzu taşıyan koyunlarda tek kuzu taşıyan koyunlardan daha fazla olduğu bulunmuştur(55,70). EVERTS(46) ikiz kuzu taşıyan koyunların metabolik enerji gereksinimlerinde geniş bir değişkenlik gözlenebileceğini belirtmektedir. Aynı araştırmacı bu değişkenliğin bir kısmının ırk, koyunların vücut ağırlıkları ve çevre şartlarındaki farklılıklardan dolayı olduğunu kabul etmektedir.

LENG(68) propiyonattan glikozun sentezlenme oranının gebe koyunlarda, gebe olmayan koyunlardan daha yüksek olduğunu belirtmektedir. STEEL ve LENG(97) ise gebeliğin ilerlemesi ile birlikte propiyonattan glikozun sentezlenme oranının sabit kaldığını bildirmektedirler. Bu sabit kalış nedeniyle NOLAN ve LENG(81) ilerleyen gebelikte gerekli olan fazla glikozun propiyonattan başka substratlardan sağlandığını ifade etmektedirler. ANNISON ve ark.(4) gebelikte ve laktasyonda cori ve alanin sikluslarının işleyişlerinin arttığına dikkati çekmişlerdir. Gebeliğin son döneminde ve laktasyonda lipid mobilizasyonunun da normal olarak arttığı bildirilmektedir(105).

Laktasyonda süt ile salgılanan laktozun kaynağı glikozdur(4). VERNON ve TAYLOR(106)'ya göre meme bezindeki laktoz sentezi, laktasyondaki koyunun glikoz gereksinimini 2 katına çıkarır. Bunun sonucu karaciğerde glikoneogenezis artırılır, meme bezi hariç, hayvanın dinlenmesi ile de glikoz harcanması azaltılmaya çalışılır.

Gebelik toksemisi koyunculunun yaygın olarak yapıldığı bölgelerde sıklıkla rastlanılan metabolik bir bozukluktur. Bu hastalık özellikle üstün verim özelliklerine sahip, ikiz, üçüz yavru taşıyan koyunlarda görülebilen önemli oranlarda verim ve ağırlık kaybı, cılız yavru doğurma ve ölüm ile sonuçlanır(84). BOSTEDT ve HAMADEH(29) birden fazla fötüs taşıyan gebe koyunlarda, hayvan yaşlı ise, karaciğer hastalığı veya çok az karbonhidrat içeren dengesiz beslenme gibi faktörler de mevcutsa gebelik toksemisinin meydana gelebileceğini bildirmektedirler. SYMONDS ve

ark.(101) ve ÖZPINAR(84)'e göre gebeliğin son döneminde fôtusun hızlı gelişiminden dolayı koyunun enerji ihtiyacı artmaktadır. Bu dönemde hayvan, kendisine gerekli olan enerjinin en azından yarısını yemle karşılayamazsa vücuttaki yağ depoları fazla miktarda mobilize olabilir. LINDSAY ve ODDY(70) hayvanda ilk olarak az beslenmeden dolayı hipogliseminin ortaya çıkacağını, uterustaki glikoz kullanımının bu hipoglisemiye teşvik edebileceğini bildirmektedirler. Gebelik toksemisinde karakteristik biyokimyasal belirtilerin hipoglisemi ve hiperketonemi olduğundan söz edilmektedir(23,24,92,97).

Hipoglisemi ve ketozis esnasında vücut yağı aşırı miktarda mobilize olmaktadır. Vücut proteinlerinin mobilizasyonu ise yetersizdir(18). Plazma serbest yağ asidi konsantrasyonları yükselmiş, karaciğer hücrelerinde glikoneogenesis zayıflamıştır. Bununla beraber fôtusların ölümünden sonra hepatositlerdeki glikoz üretiminde artış olabilir(110).

BICKHARDT ve ark.(25) ketozisin oluşumunda birey veya ırkın hastalığa meyilli olmasının yetersiz beslenmeden daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır.

### ***2.1.3. Koyunlarda Kan Glikoz Düzeyini Etkileyen Faktörler***

Koyunlarda kan glikoz düzeyini etkileyen faktörler reproduksiyon dönemi, beslenme, ırk, stres ve hipoglisemi veya hiperglisemiye neden olan hastalıklar olarak gruplandırılabilir.

### 2.1.3.1. *Reprodüksiyon Dönemi*

Yapılan pekçok araştırmaya göre reprodüksiyon dönemine bağlı olarak koyunlarda plazma glikoz düzeyi değişmektedir(13,21,28,52,81,86,91,94,106).

Birçok araştırmacı gebe koyunlardaki serum glikoz konsantrasyonlarının gebe olmayanlarınkinden daha düşük düzeyde olduğunu bulmuştur(52,81,91).

İlave olarak plazma glikoz konsantrasyonlarının koyunun taşıdığı fötüs sayısından etkilendiği, gebeliğin sonuna doğru birden fazla kuzu taşıyan koyunlarda tek kuzu taşıyan koyunlardan daha düşük plazma glikoz konsantrasyonları bulunduğu bildirilmektedir(13,21,28,48,58,63).

Bazı araştırmacılar da doğum esnasında plazma glikoz düzeylerinde bir artış meydana geldiğini bildirmektedirler(21,28,86).

Laktasyon döneminde ise plazma glikoz konsantrasyonları bazı araştırmacılar tarafından gebelikteki düzeylerden daha yüksek bulunmuştur(13,21,94,106).

### 2.1.3.2. *Beslenme*

Kan glikoz düzeyinin yemin içeriğindeki farklılıklardan etkilendiği ve bu farklılıkları yansıttığı birçok araştırmacının bulgusudur(39,60,79,88,94).

JUDSON ve ark.(60) rasyonun koyunların rumen ve ince barsaklarında üretilen ve birer glikoz kaynağı olan propiyonatlar ve amino asitler üzerinde çok etkili olduğunu bildirmektedirler. Tane yem veya protein ilavesi ile beslemenin rumende propiyonat ve bütirat düzeylerini artırdığı belirtilmekte(94), fazla protein alımından sonra geçici olarak kanda amonyak düzeyinin yükselmesinin adrenalın sekresyonunu arttırdığı, bunun sonucunda da karaciğerde glikoz üretiminin arttığı bildirilmektedir(11).

MINEO ve ark.(76) aynı rasyon miktarını bir gün içinde 3 öğün

olarak alan koyunların, rumenden (uçucu yağ asitleri) ve ince barsaktan (amino asitler) glikoz kaynaklarını sürekli olarak aldıkları için 2 veya 1 öğün olarak alan koyunlardan daha yüksek plazma glikoz düzeylerine sahip olduklarını bildirmektedirler.

Aç bırakılan ruminantlarda yemle alınan glikoz ve glikoz kaynaklarındaki azalmanın sonucu kan glikoz konsantrasyonlarının düştüğü ve gebelikte glikozun fötus tarafından tutulmasına bağlı olarak düşüşün daha belirgin olduğu bazı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir(10,55,70,74,109).

#### **2.1.3.3. Koyunun Irkı**

BREMMERS ve ark.(32) plazma glikoz konsantrasyonunun koyunun ırkına bağlı olarak değiştiğini bildirmektedirler. Araştırmacılar çalışmalarında yağlı ve yağsız kuyruklu koçlarda plazma glikoz düzeylerini karşılaştırmışlar, yağsız kuyruklu koçların daha yüksek plazma glikoz düzeylerine sahip olduklarını bulmuşlar ve bu sonucun yağsız kuyruklu koçlarda dolaşımdaki insüline perifer dokuların duyarlılığının az olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

#### **2.1.3.4. Stres**

Kan alma stresinin hayvanda meydana gelen heyecan nedeniyle adrenalin salgılanmasına bağlı olarak plazma glikoz düzeyinde yükselmelere neden olduğu bildirilmektedir(23,63).

ROSS ve KITTTS(91) araştırmalarında kan alma yöntemlerini karşılaştırmışlar, iğne ve şırınga ile kan aldıklarında plazma glikoz konsantrasyonunu ortalama 80 mg/dl, vakumlu tüp ve iğnesi ile aldıklarında ise 53 mg/dl bulmuşlardır.

### 2.1.3.5. Hastalıklar

Koyunda meydana gelen bazı metabolik hastalıklar hipoglisemi veya hiperglisemiye neden olmaktadır(23,77).

BICKHARDT ve ark.(23) sağlıklı, ileri gebe koyunlarda plazma glikoz düzeyini  $64.8 \pm 12.2$  mg/dl, ketozisli ileri gebe koyunlarda  $39.0 \pm 12.0$  mg/dl bulmuşlardır. Ketozisli grup ile diğer grup arasında  $p < 0.01$  düzeyinde bir fark saptamışlardır.

Başka bir çalışmada ise koyunlara deneysel olarak phlorizin enjekte edilmiş ve ketozis oluşturulmuştur. Kan glikoz düzeyi enjeksiyondan önce 65.1 mg/dl olarak saptandığı halde, enjeksiyonun 12. gününde 32.3 mg/dl'ye düşmüştür(8).

MIODOVNIK ve ark.(77)'nin araştırmalarında gebeliğin son dönemindeki koyunlarda alloxan enjeksiyonu ile deneysel olarak diabetes mellitus oluşturulmuştur. Enjeksiyonun 5. gününde hiperglisemi meydana gelmiştir. Plazma glikoz konsantrasyonları sağlıklı koyunlarda  $56.8 \pm 5.2$ , diabetlilerde  $227.3 \pm 54.6$  mg/dl olarak saptanmıştır.

Tablo 1 : Koyunlarda kan glikoz konsantrasyonları (mg/dl)

<i>Reproduksiyon Dönemi</i>	<i>n</i>	<i>x</i>	<i>±SEM</i>	<i>Yazar</i>
Gebe ve laktasyonda olmayan	5	65.1	-	Aslan ve ark.(8)
Gebe	15	60	1.2	Astrup veNedkvitne(9)
Gebe	3	52.0	3.02	Barry ve Manley(12)
Laktasyonda	10	56.89	5.45	Başpınar ve Serpek(14)
Gebe ve laktasyonda olmayan	3	57	-	Bergman ve ark.(18)
Gebe ve laktasyonda olmayan	7	64.6	5.94	Bickhardt ve ark.(23)
Gebe	7	64.8	12.2	Bickhardt ve ark.(23)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	59.8	5.4	Gohary ve Bickhardt(50)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	70.6	9.3	Hallford ve Galyean(53)
Doğumda	8	172.1	9.3	Hallford ve Galyean(53)
Laktasyonda	10	79.3	8.3	Hallford ve Galyean(53)
Gebe	7	63.8	8.7	Hay ve ark.(55)
Gebe ve laktasyonda olmayan	24	75.7	3.6	Kleemann ve ark.(63)
Gebe	9	56.8	5.2	Miodovnik ve ark.(77)
Gebe ve laktasyonda olmayan	6	77	6.2	Nolan ve Leng(80)
Gebe ve laktasyonda olmayan	-	77	2.8	Nolan ve Leng(81)
Gebe	-	68	3.0	Nolan ve Leng(81)
Gebe ve laktasyonda olmayan	7	63	4.2	Ross ve Kitts(91)
Gebe	7	57	4.2	Ross ve Kitts(91)
Gebe	3	56.0	5.3	Shetaawi ve Ross(94)
Laktasyonda	11	66.4	3.4	Shetaawi ve Ross(94)
Gebe ve laktasyonda olmayan	3	46.67	6.69	Singh ve ark.(95)
Laktasyonda	6	52.2	3.6	Vernon ve ark.(105)

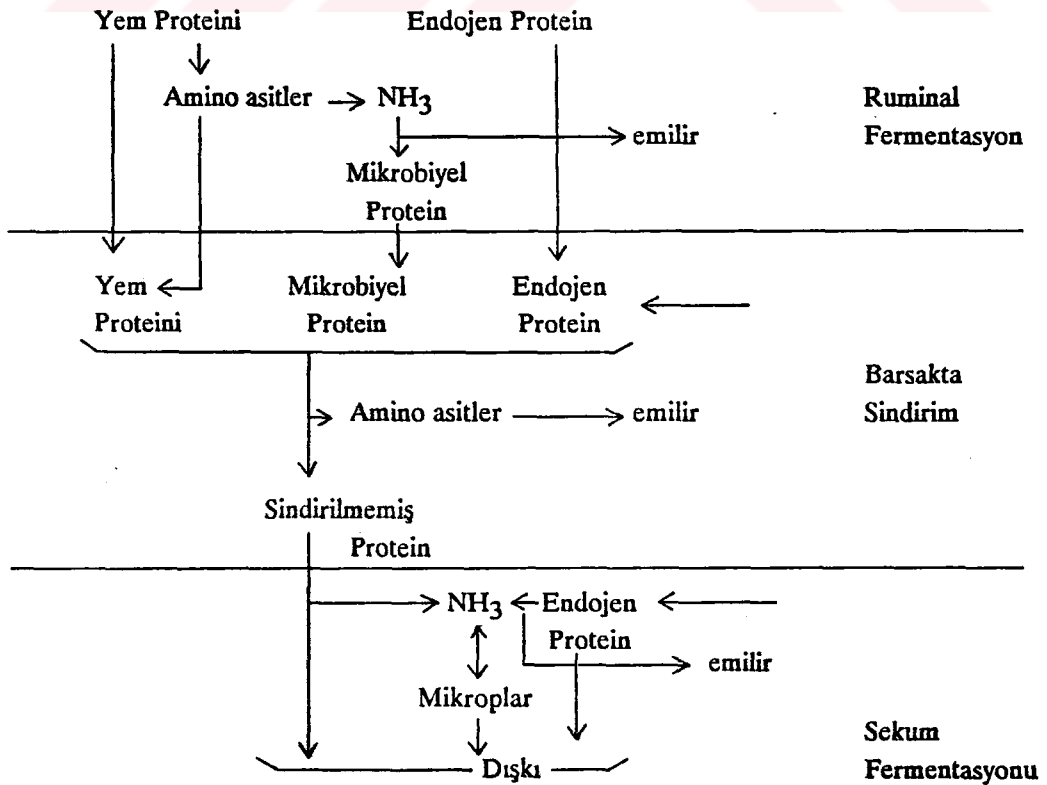
SEM = Ortalamanın standart hatası

## 2.2. Üre

### 2.2.1. Koyunlarda Üre Metabolizması

Yemlerle alınan proteinler koyunların retikulum ve rumeninde mikrobiyel fermentasyona uğrarlar. Son ürünler olarak uçucu yağ asitleri, metan, CO<sub>2</sub> ve amonyak meydana gelir. Ara ürünler olarak peptid ve amino asitler oluşur. Bu ara ürünler mikrobiyel hücrelerin sentezinde kullanılabilirler(62). Retikulum ve rumendeki mikroorganizmalar bu sayede çoğalarak kendi vücut proteinlerini sentez ederler. Mikroorganizmaların oluşturduğu bu kütle içerik akışı ile birlikte abomazum ve ince barsağa gelerek burada tekrar sindirilir. Böylece hayvana protein kaynağı oluşur(57).

Fermentasyon sonucu meydana gelen amonyak rumen duvarından emilebilir veya mikrobiyel protein sentezinde kullanılabilir. Yemde bulunan proteinin rumen ve retikulumda fermente edilemeyen kısmı abomazum ve duodenuma geçerek enzimatik hidroliz ile sindirilir. Burada da sindirilemeyen proteinler sekum ve kolona geçerler ve mikrobiyel fermentasyona uğrayabilirler veya dışkı ile dışarı atılırlar. Barsaktaki hidroliz sonucu meydana gelen amino asitler emilerek karaciğere giderler(62).



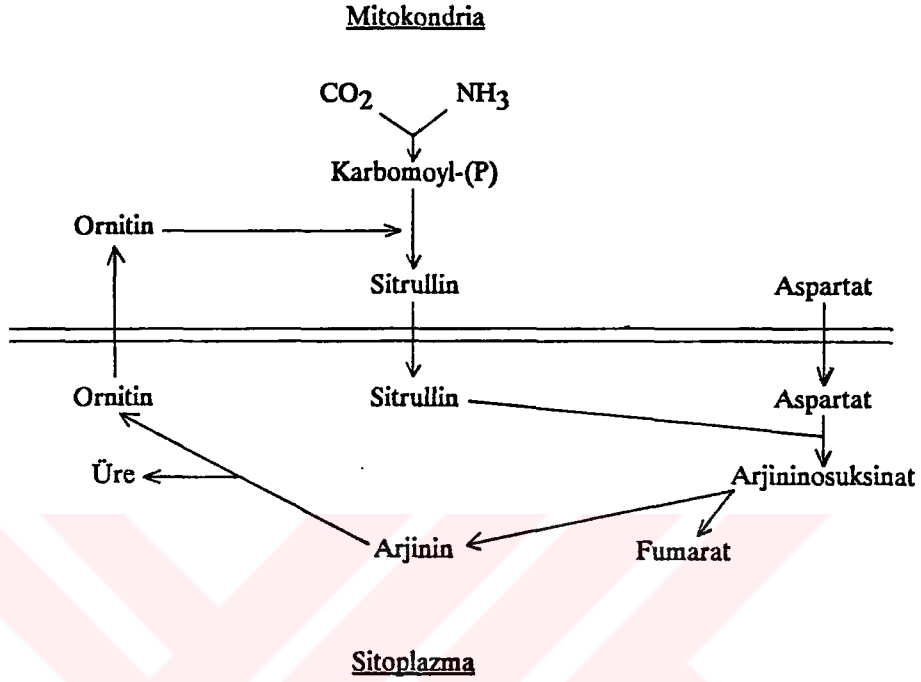
Şekil 2 : Ruminantlarda yem proteininin yıkılımı ve sindirimi(62))

Amino asitler karaciğerde plazma ve karaciğer proteinlerinin, lipoproteinlerin, tuzların ve nükleik asitlerin sentezinde ya da glisin gibi amino asitler çeşitli bileşiklerle konjugasyon için kullanılabilirler(113). Yemdeki glikozun az miktarının sindirim kanalından emilebildiği ruminantlarda amino asitlerin katabolizması ile önemli miktarda glikoz sentezi sağlanabilir ve bunun yanında üre, CO<sub>2</sub> ve keton cisimleri de oluşabilir(112,113).

Amino asitlerin katabolizması sonucu oksidatif deaminasyon, deamidasyon ya da transaminasyon reaksiyonları ile yapıdan ayrılan amonyak organizmada çeşitli amaçlar için kullanılabilir. Bu amonyağın bir kısmı keto asitlerin amino asitlere çevrilmeleri için bir kısmı da çeşitli kimyasal olaylar sonucu serbest kalan asitlerle nötrleştirilmeleri için kullanılır(75). Geri kalan ve fermentasyon sonucu oluşarak barsaktan portal ven yoluyla karaciğere taşınan amonyak üre sentezi için kullanılır, amonyağın bir kısmı NH<sub>4</sub><sup>+</sup> iyonu şeklinde idrarla da atılabilir(78,80).

DAVENPORT ve ark.(37) üre siklusunun enzimlerini içeren dokuların karaciğer, böbrek, barsak mukozası ve beyin olduğunu bildirmektedirler. Memelilerin karaciğeri gerekli tüm enzimleri bulundurur ve amonyak iyonu, amino asitler, pürinler gibi amonyak kaynaklarını kullanabilir. Üre siklusunun enzimleri mitokondria ve sitoplazmaya dağılmıştır(11).





Şekil 3 : Karaciğer hücrelerinde üreogenezis(11)

Proteinler, amino asitler ve aminler gibi bileşiklerin fazla verilmesi üre oluşumunu artırır(11). Sentezlenen ürenin bir kısmı idrarla atılır, kalanı ise amonyak ve  $\text{CO}_2$ 'e yıkılmak üzere sindirim kanalına gider(35,80). BENLAMLİH ve OUKESOU(17)'ye göre idrarla üre atılımı, plazma üre konsantrasyonuna, glomerular filtrasyon oranına ve renal tubuler geri emilime bağlıdır. Sentezlenen ürenin bir kısmının sindirim kanalına gelmesi, mikrobiyel hücrelerin gelişmesi ve mikrobiyel protein sentezi için amonyak sağlamasından dolayı önemlidir. Bu durum ruminantlarda ilave protein kaynağı sağlar. NOLAN ve LENG(81) bu avantajdan dolayı ruminantların az protein içeren yemleri değerlendirmelerinin mümkün olacağını belirtmektedirler.

Sindirim kanalına gelen ürenin % 15-20'si rumende kalanı sindirim kanalının diğer kısımlarında yıkılır. Barsak kanalına gelen ürenin % 23'ü amonyak şeklinde dışkı ile atılır. Üre yıkımlanması çoğunlukla sekum ve kolonda meydana gelir. Serbest kalan amonyağın atılmayan kısmı geri emilir ve tekrar üre sentezinde kullanılır(82).

WAGHORN ve ark.(108) yemle birlikte fazla miktarda nitrojen alımının, vücutta nitrojen tutulmasını ve plazmada bazı esansiyel amino asitlerin konsantrasyonlarını artırdığını bildirmektedirler. Yüksek düzeyde protein kapsayan yemle beslenmede, daha fazla N sindirildiği ve rumen sıvısında daha yüksek amonyak konsantrasyonları bulunduğu da aynı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir.

Yüksek düzeyde protein kapsayan yemle beslenen koyunların karaciğerinde üre siklusunun bazı enzimlerinin konsantrasyonları (argininosüksinat sentaz ve argininosüksinaz'ın birlikte aktivitesi ve arginaz) önemli ölçüde yükselmiştir. Düşük protein içeren yemler karaciğerin protein miktarında önemli azalmalara ( $p < 0.03$ ) neden olmuştur. Böyle koyunların kanında amonyak konsantrasyonu artmış ve bunlar amonyak toksisitesinin klinik belirtilerini göstermişlerdir(87).

### 2.2.2. Gebe ve Laktasyondaki Koyunlarda Üre Metabolizması

Gebe koyunlar vücutlarında gebe olmayanlardan daha fazla miktarda üre bulundururlar ve ürenin sindirim kanalına gelişi gebelikte ve daha az olmak üzere laktasyonda yükselir. Bu nedenle gebe ve laktasyondaki koyunlar, düşük düzeyde protein içeren vejetasyonu gebe ve laktasyonda olmayan koyunlardan daha iyi değerlendirebilirler. Gebe koyunlar gebeliğin sonuna doğru fötusun ihtiyaçlarının artmasından dolayı proteine daha fazla gereksinim duyarlar. Bu nedenle gebe ve laktasyondaki koyunlarda idrarla üre kaybı azaltılır ve ürenin geri emilimi artırılır(17,80,81).

Laktasyondaki ruminantlar süt proteini sentezi için esansiyel amino asitlere büyük gereksinim duyarlar, süt proteinindeki amino asitle-

rin kaynağı ise plazmadır(4).

### **2.2.3. Koyunlarda Kan Üre Düzeyini Etkileyen Faktörler**

Koyunlarda kan üre düzeyini etkileyen faktörler, reproduksiyon dönemi, beslenme, koyunun yaşı, ırkı ve kan üre düzeyinin artmasına ya da azalmasına neden olan hastalıklar olarak gruplandırılabilir.

#### **2.2.3.1. Reproduksiyon Dönemi**

Bazı araştırmacılar koyunun içinde bulunduğu reproduksiyon dönemine bağlı olarak kan üre konsantrasyonlarının değişebileceğini bildirmektedirler(17,53).

BENLAMLİH ve OUKESOU(17) tarafından yapılan bir araştırmada plazma üre konsantrasyonu gebe olmayan koyunlarda  $44.4 \pm 3.0$  mg/dl, laktasyondakilerde  $40.2 \pm 2.4$  mg/dl olarak bulunmuştur.

HALLFORD ve GALYEAN(53) çalışmalarında kan üre konsantrasyonunu ilk üreme dönemlerindeki 8 aylık koyunlarda gebelikten önce 40.7 mg/dl, doğumda 19.3 mg/dl, kuzuların sütten kesilmesi sırasında 24.2 mg/dl bulmuşlardır. 6 yaşındaki koyunlarda ise gebelikten önce 36.2 mg/dl, doğumda 46.5 mg/dl, kuzuların sütten kesilmesi döneminde 20.1 mg/dl olarak saptamışlardır.

#### **2.2.3.2. Beslenme**

Yemin protein ve enerji içeriği plazma üre konsantrasyonlarını etkileyebilmektedir(33,43,69,85,100).

Bazı araştırmacılar protein düzeyi yüksek yemle beslenen koyunların daha yüksek plazma üre konsantrasyonlarına sahip olduklarını bildirirken(69,100,108), KRONFELD ve ark.(65) serum üre nitrojeninin yemdeki ham protein düzeyi ile fazla korelasyonlu olmadığını bulmuşlardır.

Diğer taraftan enerjice zengin besin maddelerinin alınmasının, daha düşük plazma üre konsantrasyonlarına neden olduğu, bu durumun enerji sağlanması için glikojenik amino asitlere gereksinimin azalmasından dolayı vücuttaki protein yıkılımının azalmasından kaynaklandığı bildirilmektedir(43,44,69).

SABA ve ark.(92) 4 gün süreyle aç bırakılan gebe koyunların, normal olarak beslenen koyunlardan daha yüksek plazma üre konsantrasyonlarına sahip olduklarını saptamışlardır ( $p < 0.01$ ).

QUIGLEY ve ark.(89) ise kuru otlarla beslenmede plazma üre N'in kuru ot verilmeyen gruba göre daha düşük olduğunu bildirmektedirler.

#### **2.2.3.3. Koyunun Yaşı**

HAMMOND(54) bir derlemede bazı araştırmacıların ineklerde yaşın ilerlemesiyle birlikte serum üre nitrojen konsantrasyonunda artış bulduklarını bunun, ilerleyen yaş ile organizmanın protein gereksiniminin azalmasından kaynaklandığını bildirmektedir.

#### **2.2.3.4. Koyunun Irkı**

Koyunun ırkının kan üre konsantrasyonunu etkileyebileceği bildirilmektedir(32,34).

CLARK(34) fazla yün ağırlığına göre seçilen Romney ırkı koçlarda ve koyunlarda kontrol hayvanlarınınkinden daha düşük plazma üre konsantrasyonları saptamıştır. Aynı zamanda kontrol koçları, yün ağırlığına göre seçilen koçlara kıyasla plazmada daha yüksek kreatinin konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır. BREMMERS ve ark.(32)'ye göre bu durum kontrol koçlarının böbreklerinin daha düşük glomerular filtrasyon oranına sahip olduklarını göstermektedir. Aynı yazarlar bunun nedenini düşük glomerular filtrasyonlu hayvanların nefronlardan aktif olarak salgılanmayan üre ve kreatinin gibi maddelerin yüksek plazma konsantrasyonlarına sahip

olmaları ile açıklamaktadırlar. Yine BREMMERS ve ark.(32) çalışmalarında az kuyruk yağına göre seçilen koçların düşük plazma üre konsantrasyonlarına sahip olduklarını bulmuşlar ve bu farklılığın idrarla üre atılımındaki farklılıktan kaynaklandığını, aynı zamanda bu durumun, az kuyruk yağına sahip koçların yemdeki amino asitleri yağlı kuyruklu koçlardan daha etkin bir şekilde kullanabildiklerini gösterdiğini bildirmişlerdir.

#### *2.2.3.5. Hastalıklar*

Kan üre konsantrasyonu karaciğer sirozunda azalmasına karşın diğer birçok hastalıkta artmaktadır. Ağır doku harabiyeti veya akut açlığa bağlı olarak doku katabolizmasında büyük bir artış bulunan olgularda, özellikle renal dolaşım faktörlerine bağlı olarak renal işlevin de çoğunlukla hafifçe bozulması görüldüğünden, kan üre düzeyleri normalin üzerine çıkabilirler. Bu ayrıcalıklar bir yana bırakılacak olursa plazma üre düzeyinde görülecek önemli derecede yüksek artışlar hemen daima renal işlevin bozulduğunu gösterir. Bunun yanında neonatal diyarede kan üre konsantrasyonu artar. Bu kısmen beslenme bozukluğundan dolayı protein depolarının mobilize olması nedeniyle karaciğerde üre üretimindeki artışın sonucudur. Dehidrasyon ve laktik asidozda da kan üre nitrojen konsantrasyonları artar(54).

JOSHI ve ark.(59) tarafından yapılan bir araştırmada koyunlarda deneysel olarak üremi meydana getirilmiş ve kan üre nitrojeni sağlıklı koyunlarda ortalama 21.46 mg/dl, üremik koyunlarda ise 203.93 mg/dl olarak saptanmıştır.

Tablo 2 : Koyunlarda kan üre konsantrasyonları (mg/dl)

<i>Reproduksiyon Dönemi</i>	<i>n</i>	<i>x</i>	<i>±SEM</i>	<i>Yazar</i>
Gebe	15	21.2	0.21	Astrup ve Nedkvitne(9)
Gebe ve laktasyonda olmayan	6	44.4	3.0	Benlamlih ve Oukessou(17)
Gebe	6	43.2	3.0	Benlamlih ve Oukessou(17)
Laktasyonda	6	40.2	2.4	Benlamlih ve Oukessou(17)
Gebe ve laktasyonda olmayan	4	48.2	0.84	Cocimano ve Leng(35)
Gebe ve laktasyonda olmayan	5	55.2	-	Dellow ve ark.(38)
Laktasyonda	4	46.7	0.9	Gunter ve ark.(52)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	40.7	2.14	Halford ve Galyean(53)
Doğumda	8	19.3	2.14	Halford ve Galyean(53)
Laktasyonda	10	24.2	1.7	Halford ve Galyean(53)
Gebe ve laktasyonda olmayan	10	45.9	-	Joshi ve ark.(59)
Gebe ve laktasyonda olmayan	-	46	3.0	Nolan ve Leng(81)
Gebe	-	34	2.6	Nolan ve Leng(81)
Gebe	7	30.6	-	Saba ve ark.(92)
Gebe	3	48.2	6.5	Shetaewi ve Ross(94)
Laktasyonda	11	56.7	3.2	Sheatewi ve Ross(94)

SEM = Ortalamanın standart hatası

### 2.3. Bilirubin

#### 2.3.1. Koyunlarda Bilirubin Metabolizması

Eritrositler yaklaşık 4 ay süren yaşamlarının sonunda parçalandıklarında serbest kalan hemoglobin de yıkılır ve protein kısmı olan globin ayrılır. Globin bundan sonra ya olduğu gibi ya da bileşimindeki amino asitler şeklinde tekrar kullanılır. Globinin ayrılması sonucu geriye kalan hem, karaciğerin retikuloendotelyal hücrelerinde, dalak ve kemik iliğinde yıkılıma uğrar. Bu yıkılım retikuloendotelyal hücrelerin mikrozomlarında hem

oksijenaz denen bir enzim sistemi tarafından gerçekleştirilir. Hem, hem oksijenaz sistemine ulaştığında, demir genellikle ferrik haline oksitlenir ve hemin meydana gelir. Hemin NADPH ile indirgenir ve porfirinin I. ve II. pirolleri arasındaki  $\alpha$ -metenil köprüsüne oksijen eklenir. Ferro demir tekrar ferrik şekle okside olur. Daha fazla oksijen eklenmesi ile ferrik demir serbest kalır, doku ferritinine bağlanarak demir depolarına gider. Bu arada karbon monoksit oluşur ve tetrapireol halkasının ayrılması ile yeşil renkli biliverdin IX- $\alpha$  ortaya çıkar. Biliverdin redüktaz denen bir enzim, pirol III ile pirol IV arasındaki metenil köprüsünü metilen grubuna indirgeyerek sarı bir pigment olan bilirubin IX- $\alpha$  oluşturur. Oluşan bilirubin buradan kana geçer(78).

ENGELKING(41) ergin memelilerde hem'den günde yaklaşık olarak 3-5 mg/kg bilirubin üretildiğini bildirmektedir. 1 g . hemoglobinin de 35 mg. bilirubin verdiği hesaplanmıştır(78).

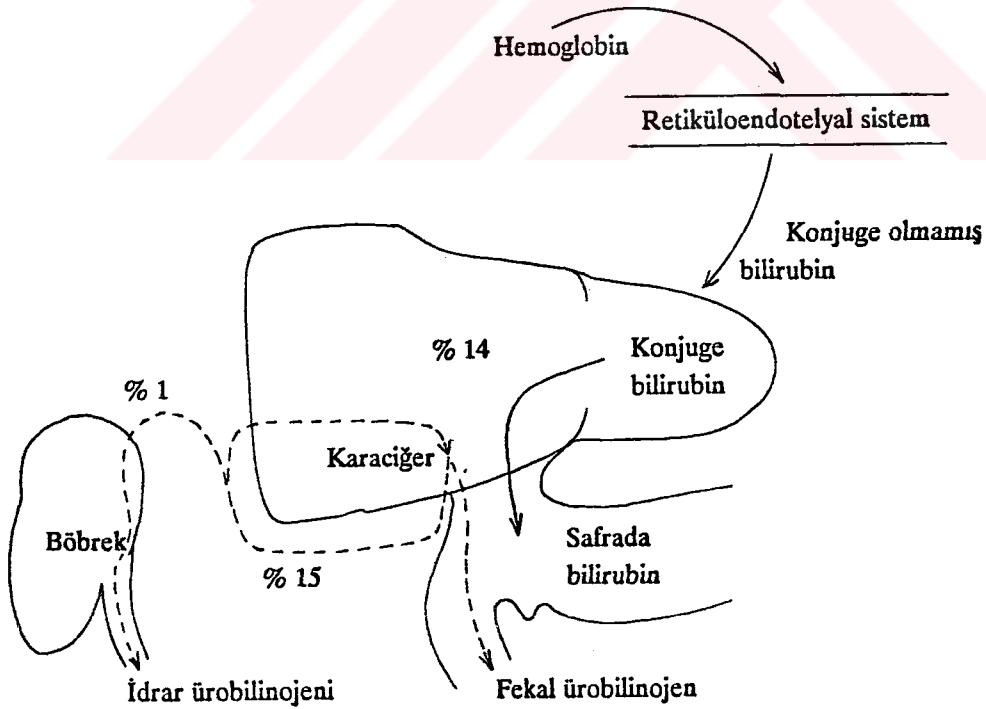
Günlük bilirubin miktarının büyük bir kısmı dolaşımdaki eritrositlerin dalakta yıkılmasından kaynaklanır. % 15 kadarı ise karaciğerde sitokromun yıkılmasından ve kemik iliğindeki olgunlaşmamış eritrositlerin hemoglobinlerinin parçalanmasından gelir(78).

Bilirubinin daha ileri metabolizması başlıca karaciğerde oluşur. Bu, 3'e ayrılır: 1) Bilirubinin karaciğer parankim hücreleri tarafından alınıp tutulması, 2) Bilirubinin düz endoplazmik retikulumda konjugasyonu, 3) Konjuge bilirubinin safra içine salgılanması(78).

Bilirubin plazma ve suda zor çözünen bir madde olduğundan plazmada albümine bağlanarak taşınır. Karaciğere gelince albüminden ayrılır ve bir taşıyıcı aracılığında hepatositlerin sinüzoidal yüzeylerinde tutulur. Karaciğer bilirubine polar gruplar ekleyerek onu daha sonra safra içine salgılayabilecek, suda çözünebilir bir şekle dönüştürür. Bilirubinin bu şekilde suda çözünebilirliğinin artışı konjugasyon ile sağlanır. Bu olay düz endoplazmik retikulumda bulunan bir enzim grubunun yardımıyla gerçekleşir. Safraya verilen bilirubinin çoğu bilirubin diglukuronid şeklindedir. Bilirubi-

nin ara ürünü olan monoglukuronidin oluşumu düz endoplazmik retikulumda bulunan bir enzim olan UDP-glukuronil transferaz tarafından katalizlenir. Bu olaylar temel olarak karaciğerde meydana gelirse de, böbrek ve barsak mukozasında da gerçekleşir. Serumda anormal olarak bilirubin konjugatları bulunduğunda bunlar çoğunlukla monoglukuronid şeklindedirler. Bilirubin diglukuronidin oluşumu, hepatosit membranının safra kanalına bakan bölgesinde benzer bir UDP-glukuronil transferaz enziminin katalizi ile veya 2 mol bilirubin monoglukuronidin 1 mol bilirubin diglukuronide ve 1 mol konjuge olmayan bilirubine bir enzimin katalizi ile olabilir(78).

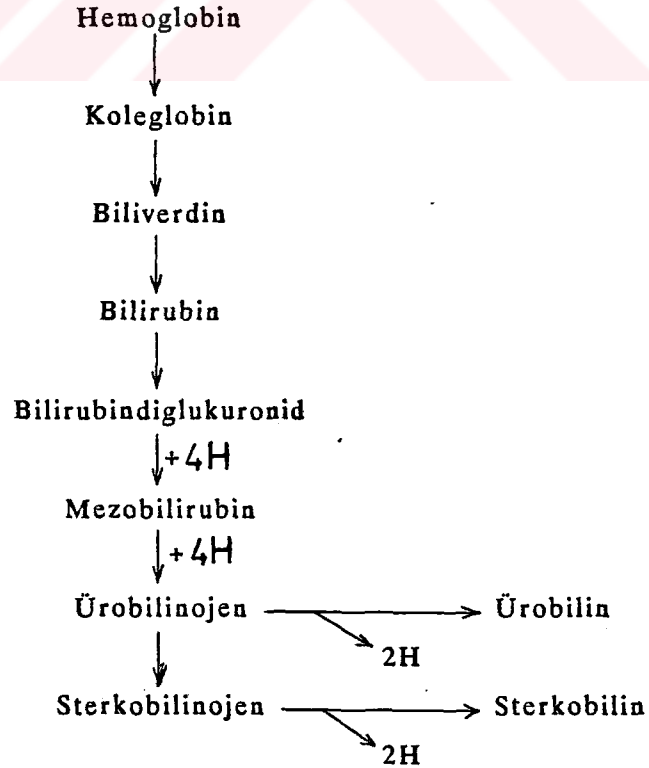
Konjuge bilirubin, çözünürlüğü nedeni ile diazo reaktifi ile kimyasal tepkime verebildiğinden direkt bilirubin adı ile de tanınır. İndirekt bilirubin denilen serbest şekli ise suda çözünmez ve bu tepkimeyi vermez, ancak organik çözücülerde çözünebilir duruma getirildikten sonra diazo reaktifi ile pozitif sonuç verir(78).



Şekil 4 : Normal hemoglobin-bilirubin-ürobilinojen siklusu(41)



Konjuge bilirubinin safra içine salgılanması büyük bir konsantrasyon yoğunluğuna karşı olur ve aktif transport mekanizması tarafından yürütülür. Fizyolojik koşullar altında safra içine salgılanan bilirubinin neredeyse tümü (% 97'den fazlası) konjügedir. Konjuge bilirubin safrayla birlikte barsağa salgılandıktan sonra ileumun son kısmında ve kalın barsakta glukuronidler,  $\beta$ -glukuronidazlar tarafından ayrılır ve serbest bilirubin barsak florası tarafından ürobilinojenler denen bir grup renksiz tetrapireol bileşiklerine indirgenir. Ürobilinojen de okside olarak sterkobilin veren sterkobilinojene indirgenir. Sterkobilin dışkıya koyu bir renk verir. Ürobilinojenin % 10-20'si ileumun son kısmı ve kalın barsaktan normal olarak emilir. Geri emilen kısmın % 95'i karaciğer tarafından portal kandan alınarak safrayla atılır. Kalan kısım karaciğerden geçerek periferal dolaşıma girer. Kan yoluyla hızlı olarak böbreklere ulaşan ürobilinojen orada glomerular filtrasyon, tubuler geri emilim ve sekresyona uğrar. Renksiz ürobilinojen ışık tarafından idrara renk veren, oldukça renkli ürobiline okside edilir(41).



### **2.3.2. Koyunlarda Kan Bilirubin Düzeyini Etkileyen Faktörler**

Koyunlarda kan bilirubin düzeyini etkileyen faktörler reproduksiyon dönemi, beslenme ve hiperbilirubinemiye neden olan çeşitli hastalıklar olarak gruplandırılabilir.

#### **2.3.2.1. Reproduksiyon Dönemi**

HALLFORD ve GALYEAN(53) koyunların içinde bulunduğu reproduksiyon döneminin kan bilirubin konsantrasyonlarını etkilediğini bildirmektedirler. Araştırmacılar 8 aylık ve ilk üreme dönemlerinde olan koyunlarda serum bilirubin düzeylerini gebelikten önce  $0.26 \pm 0.02$  mg/dl, doğumda  $0.34 \pm 0.02$  mg/dl, kuzuların süttten kesilmesi sırasında  $0.34 \pm 0.02$  mg/dl olarak saptamışlardır. Yine aynı çalışmada 6 yaşındaki koyunlarda serum bilirubin düzeyleri gebelikten önce  $0.12 \pm 0.03$  mg/dl, doğumda  $0.51 \pm 0.04$  mg/dl, kuzuların süttten kesilmesi sırasında ise  $0.38 \pm 0.03$  mg/dl bulunmuştur.

#### **2.3.2.2. Beslenme**

BICKHARDT ve KÖNIG(21) organizmadaki glikoz yetersizliğinin glikozdan glikuronik asit oluşumunu azalttığını ve buna bağlı olarak daha az miktarda bilirubinın glikuronik asitle bağlanarak safrayla atılabildiğini, sonuçta da plazma bilirubin düzeyinin yükseldiğini bildirmektedirler.

#### **2.3.2.3. Hastalıklar**

Kanda bilirubin 1 mg/dl'yi aştığında hiperbilirubinemi oluşur. Hiperbilirubinemi normal karaciğerin atabileceğinden daha fazla bilirubin yapılmasına bağlı olabileceği gibi hasara uğramış karaciğerin normal miktarlarda üretilen bilirubini atamamasından da doğabilir. Karaciğer hasarı olmaması halinde karaciğerin dışa açılan kanallarının tıkanması da bilirubinın atılmasını engelleyerek hiperbilirubinemiye sebep olabilir. Bu

koşulların tümünde bilirubin kanda birikir ve belirli bir konsantrasyona eriştiğinde dokulara yayılarak bunları sarıya boyar. Bu duruma sarılık veya ikter denir(78,90).

Konjuge olmamış hiperbilirubinemi (indirekt hiperbilirubinemi) bilirubinün fazla üretimi veya karaciğerdeki konjugasyonunun yetersizliğinden kaynaklanır. Aşırı hemoliz halinde bile karaciğerin bilirubin işleme kapasitesinin geniş olmasından dolayı konjuge olmamış hiperbilirubinemi genellikle hafiftir. Hiperbilirubineminin bu şekilde artan bilirubin üretimi ürobilinojen yapımının da artmasına yol açar. İdrarda bilirubin bulunmaz(78).

Konjuge olmamış hiperbilirubinemi kloroform, karbontetraklorür, asetaminofen, hepatit virusu, siroz ve Amania mantarı zehirlenmesi tarafından oluşturulanlar gibi, toksine bağlı olarak gelişen karaciğer fonksiyon bozukluğundan da doğabilir. Hepatitis veya hepatosellüler bir hastalık sonucu hayvanın idrarında hem konjuge bilirubin, hem de ürobilinojen bulunur. Çünkü fonksiyonları bozulan hepatositler ürobilinojeni portal kandan alıp safra ile atamazlar. Hepatositler aynı zamanda konjuge bilirubini safraya yeterli olarak geçiremezler ve konjuge bilirubin kana geçerek böbrekler yoluyla idrarla atılır(41,56).

Safra kanalı tıkanmasında konjuge bilirubin safrayla atılamadığı için konjuge hiperbilirubinemi görülür. Safra kanalının tam tıkanmasında bilirubin, ürobilinojene dönüştürüldüğü barsağa ulaşamadığından idrarda hiç ürobilinojen bulunmaz(78).

ASI(7)'nin yaptığı bir çalışmada normal tosunların kan serumunda bilirubin değeri  $0.30 \pm 0.02$  mg/dl, kene ile enfeste tosunlarda ise  $0.24 \pm 0.03$  mg/dl saptanmıştır. Görülen bu düşme organizmada bilirubinün temel maddesi olan hemoglobinin kenelerin kan emmesi sonucu kısmen yitirilmesi ile açıklanmıştır.

Yapılan bir çalışmada ketozisli koyunlarda doğumdan 2 gün önce hiperbilirubinemi saptanmış ve plazma bilirubin konsantrasyonundaki bu yükselmenin karaciğer yağlanması ve yıkımlanmasından kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır(23).

**Tablo 3 : Koyunlarda kan bilirubin konsantrasyonları (mg/dl)**

<i>Reproduksiyon Dönemi</i>	<i>n</i>	<i>x</i>	<i>±SEM</i>	<i>Yazar</i>
Gebe ve laktasyonda olmayan	7	0.14	0.05	Bickhardt ve ark.(23)
Gebe	7	0.15	0.08	Bickhardt ve ark.(23)
Laktasyonda	7	0.09	-	Bickhardt ve ark.(23)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	0.10	0.015	Gohary ve Bickhardt(50)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	0.26	0.02	Hallford ve Galyean(53)
Doğumda	8	0.34	0.02	Hallford ve Galyean(53)
Laktasyonda	10	0.34	0.02	Hallford ve Galyean(53)
Gebe	3	0.14	0.04	Shetaewi ve Ross(94)
Laktasyonda	11	0.18	0.02	Shetaewi ve Ross(94)

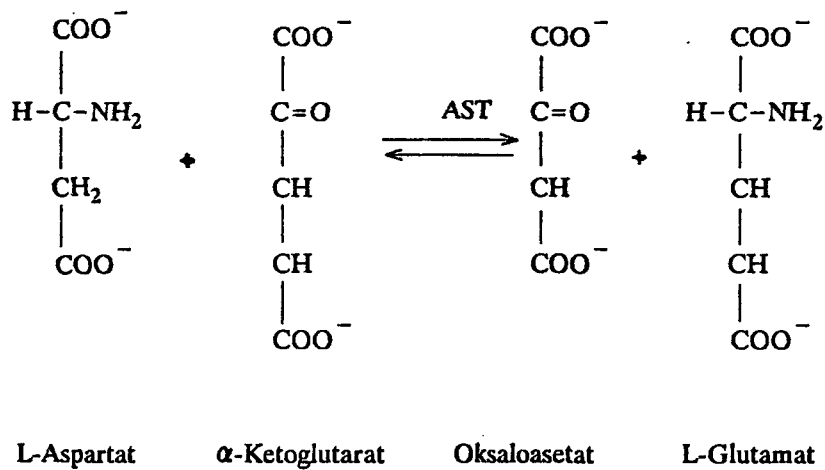
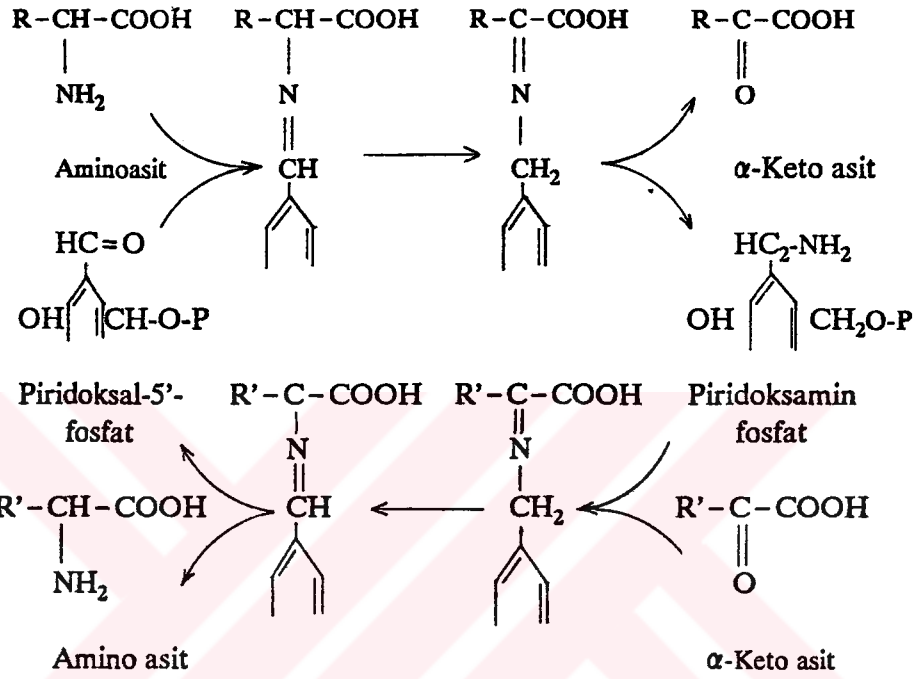
SEM= Ortalamanın standart hatası

## 2.4. AST

### 2.4.1. Koyunlarda AST Metabolizması

Aspartat amino transferaz (AST), amino gruplarını transfer ederek amino asitlerle keto asitlerin birbirine dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir. Hücre içinde transaminasyon reaksiyonlarına katılır. Koenzimi piridoksal-5'-fosfat'dır. Bu koenzim amino asitten (L-aspartat) amin grubunu alıp bir keto aside ( $\alpha$ -ketoglutarat) verir ve keto asitten bir amino asit (L-glutamat) yapar. Bu birleşmede piridoksal-5'-fosfat aldehidi ile amino asidin amin grubu arasında "shiff bazı" denen bir bağ olur ( $-\text{CH}=\text{N}-$ ). Amino asitten ayrılarak onu  $\alpha$ -keto aside (oksalasetat) dönüştüren yapı (piri-

doksamin fosfat) aldığı amin grubunu bir  $\alpha$ -ketoaside vererek hem yeni bir amino asit oluşturur, hem de baştaki piridoksal-5'-fosfat'a geri dönüş yaparak, yeni transaminasyonlara katılmak için aktif şeklini alır(6).



Transaminazlar hücreye bağlı enzimlerdir. Serumdaki aktivitele-ri karaciğer ve kalp kaslarınıninkine oranla sadece 1/10000 kadardır. AST'nin farklı izoenzimleri hücrelerin sitoplazma ve mitokondrialarında bulunur. Hafif derecede bir doku haraplığı ile beraber bulunan hastalıklarda serumda hakim olan şekil sitoplazma kaynaklı olandır. Böyle olmakla beraber serumda bir miktar da mitokondrial enzim bulunur. Ağır doku haraplıkları da mitokondrial enzimin çok miktarda salınmasına neden olur(6).

AST hayvan ve insan dokularına geniş olarak dağılmaktadır. En yüksek aktivitesi kalp, iskelet kasları, karaciğer ve böbreklerde, en düşük aktivitesi ise akciğerler, dalak ve barsaklarda bulunmuştur(36,114).

AST normalde plazma, safra, serebrospinal sıvı ve tükürükte bulunur. Böbrekte bir harabiyet olmadıkça idrarda bulunmaz(6).

#### *2.4.2. Koyunlarda Kan AST Düzeyini Etkileyen Faktörler*

Koyunlarda kan AST düzeyini etkileyen faktörler reproduksiyon dönemi, beslenme, yaş, stres ve hastalıklar olarak gruplandırılabilir.

##### *2.4.2.1. Reproduksiyon Dönemi*

Kan AST konsantrasyonunun koyunun içinde bulunduğu reproduksiyon dönemine bağlı olarak değişebileceği birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir(21,72,73,93,94).

BICKHARDT ve KÖNIG(21), KAMPL ve ark.(61) ile SHETA-EWI ve ROSS(94), serum AST konsantrasyonunun laktasyondaki ruminantlarda gebeliğin son dönemindekinden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte plazma AST düzeyinde piridoksin yetersizliğinden kaynaklanan bir azalma görülebileceği de bildirilmektedir(72,73,93).

#### 2.4.2.2. Beslenme

SINGH ve ark.(95) kan AST konsantrasyonunun hayvanlara uygulanan beslenme farklılıklarından etkilenebileceğini belirtmektedirler. Araştırmacıların yaptıkları bir araştırmada hayvan başına günde 250 g. konsantre yem ve kaba yem olarak ad libitum güneşte kurutulmuş su sümbülü ile beslenen koyunlarda serum AST düzeyi azalmış, 125 g. konsantre yem alan grupta normal kalmış, hiç konsantre yem verilmeyen ve sadece su sümbülü ile beslenen grupta artmıştır. Kaba yem ile beslenen grupta artan serum AST düzeyi, beslenme yetersizliklerinden dolayı meydana gelen karaciğer fonksiyon bozukluğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir.

#### 2.4.2.3. Koyunun Yaşı

Yapılan bir çalışmada 1-4 aylık kuzularda AST aktivitesinin ergin koyunlardan önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur(83).

#### 2.4.2.4. Stres

Koyunların stres durumundan etkilendiği bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir(5,50).

GOHARY ve BICKHARDT(50) kan alma stresinin plazma AST düzeyini  $p < 0.01$  düzeyinde etkilediğini bildirmektedirler. Araştırmacılar yaptıkları bir çalışmada dinlenme ve durgunluk anında koyunlarda plazma AST düzeyini  $31.7 \pm 7.5$  IU/L, kan alma stresindeyken  $33.0 \pm 7.8$  IU/L olarak bulmuşlardır.

APPLE ve ark.(5) ise 3 gün süreyle 6'şar saat görme ve dokunma duyuları engellenen koyunların serum AST düzeyinde 20-30 misli artış meydana geldiğini saptamışlardır.

#### 2.4.2.5. Hastalıklar

Serum veya plazmada enzim aktivitesinin artışı, hücrelerdeki sentezin teşvik edildiğini, hasara uğrayan hücrelerden enzimlerin kana karıştığını veya daha az olarak dolaşımdaki enzimlerin atılışının azaldığını gösterir. Hücre içinde enzim sentezinin teşvik edilmesi, büyüme, rejenerasyon, ilaç etkisi ve safra kanalının tıkanması nedeniyle oluşur. Enzimlerin hücrelerden kana salınması kas çalışması sırasında veya hücrelerin hasara uğramasıyla (travmatik, hipoksik, toksik enfeksiyöz, gıda kaynaklı, genetik ve metabolik nedenlerle) meydana gelir. Enzimlerin atılışının azalması ise renal yetersizlikte görülür. Serum enzim aktivitesindeki artış, enzim yarılanma süresi, dokunun hasar derecesi, hasarlı organdaki enzim miktarı gibi faktörlere bağlıdır(31,49,98).

AST'nin dokulardaki geniş dağılımından dolayı, serumdaki düzeyinin yükselmesi, hemen hemen her organın hasarında görülebilir(30,36). WROBLEWSKI ve ark.(114) akut miyokardial enfarktüs, iskelet kasına yapılan cerrahi bir travma, iskelet kası ya da kalp kasına akut zarar veren herhangi bir işlemin serum AST düzeylerini artırabileceğini ve serum AST'deki kantitatif artış ile karaciğer hücresindeki hasarın derecesi arasında orantılı bir ilişki olduğunu bildirmektedirler. BOYD(31) serum AST düzeyinin koyunda meydana gelen akut toksik hepatitiste arttığını fakat serum AST düzeyindeki her artışın da karaciğer hasarı için spesifik olmadığını belirtmektedir.

CORNELIUS ve ark.(36) koyunların beyaz kas hastalığında serum AST aktivitelerinin arttığını ve bunun iskelet kaslarının nekrozunu ve ilerlemiş atrofisini gösterdiğini bildirmektedirler.



Yapılan araştırmalarda koyunlarda meydana gelen ketozisin serum AST düzeylerini arttırdığı bildirilmektedir(8,22). Karbontetraklorür verilerek deneysel olarak oluşturulan hepatik nekrozda serum AST düzeylerinde artış görülmüştür(49).

*Tablo 4 : Koyunlarda kan AST konsantrasyonları (IU/L)*

<i>Reprodüksiyon Dönemi</i>	<i>n</i>	<i>x</i>	<i>±SEM</i>	<i>Yazar</i>
Gebe ve laktasyonda olmayan	5	48.2	-	Aslan ve ark.(8)
Gebe	15	84	3	Astrup ve Nedkvitne(9)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	31.7	7.5	Gohary ve Bickhardt(50)
Gebe ve laktasyonda olmayan	8	159.1	17.8	Halford ve Galyean(53)
Doğumda	8	121.5	17.8	Halford ve Galyean(53)
Laktasyonda	10	133.4	15.9	Halford ve Galyean(53)
Gebe ve laktasyonda olmayan	10	120.6	-	Joshi ve ark.(59)
Gebe	3	74.5	5.4	Shetaewi ve Ross(94)
Laktasyonda	11	118.9	7.7	Shetaewi ve Ross(94)
Gebe ve laktasyonda olmayan	3	81.7	25.6	Singh ve ark.(95)

SEM= Ortalamanın standart hatası

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Hayvan Materyali

Araştırmada hayvan materyali olarak 15 aylık ve henüz ilk gebeliklerinde olan, ikizlik oranı yüksek 74 baş Türkgeldi (Alman Doğu Frizya x Kıvırcık) koyunu kullanılmıştır. Koyunların hepsi muayene edilerek tamamen sağlıklı, endo ve ekto parazitlerden arınmış oldukları saptanmıştır. Koyunlar 38 ve 36 koyundan oluşan 2 gruba ayrılarak farklı besleme programlarına alınmıştır. Tüm koyunlara aynı günde kızgınlık göstermelerini sağlamak amacıyla östrus senkronizasyonu uygulanmıştır.

##### 3.1.2. Bakım ve Besleme

Koyunların bakım ve beslemeleri özel bir çiftlikte yapılmış, her birine farklı numaralar taşıyan kulak küpeleri uygulanmıştır.

I.Grubu oluşturan 38 koyun araştırmanın başından doğumlar başlamadan önceki 15 güne kadar gündüzleri meraya çıkarılmıştır. II.Grubu oluşturan 36 koyun ise bütün araştırma süresince ağılda tutulmuşlardır. Denemeye alınan tüm koyunlara ad libitum kuru ot ve samanla birlikte 700 g./gün buğday, yulaf ve razmol içeren konsantre yem verilmiştir. Bu yemler tüm koyunlara sabah 8.00'de ve akşam 17.00'de verilmiştir. Koyunlara su, ad libitum verilmiştir. I.Gruptan gebe olmayan 7 koyun I.Grubun kontrol grubunu, II.Gruptan gebe olmayan 7 koyun II.Grubun kontrol grubunu oluşturmuştur.

**Tablo 5 : Hayvan başına verilen yemlerin yaklaşık günlük miktarları, ham protein ve nişasta birimi düzeyleri**

<i>Yem Maddesi</i>	<i>HP/kg</i>	<i>NB/kg</i>	<i>Miktar(kg)</i>	<i>HP(g)</i>	<i>NB(%)</i>
Kuru ot	97	330	0.450	43.65	148.50
Saman	28	134	0.300	8.40	40.20
Buğday	113	748	0.300	33.90	224.40
Yulaf	120	841	0.100	12.00	84.10
Razmol	161	781	0.300	48.30	234.30
<b>TOPLAM</b>			<b>1.450</b>	<b>146.25</b>	<b>731.50</b>

### 3.2. Yöntem

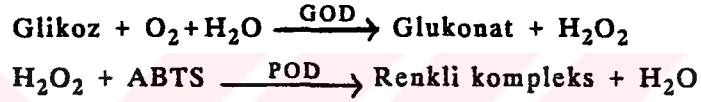
#### 3.2.1. Kan Alınması

Denemeye alınan koyunlardan tohumlamadan itibaren doğuma kadar 14'er gün arayla, doğumda (doğumdan 4 saat sonra) doğumdan 4 gün ve 15 gün sonra kan alınmıştır. Kanlar vena jugularis'ten heparinli vakumlu tüplerle sabah saat 10.00-12.00 arasında 5-6 ml. alınmıştır. Kanlar alındıktan sonra hemen 10 dakika süreyle 3000 devirde santrifüj edilerek plazmalar ayrılmıştır. Plastik kapaklı küçük tüplere alınan berrak ve hemolizsiz plazmalarda glikoz ve AST analizleri aynı gün içinde yapılmıştır. Kalan plazmalar -20°C'de deep freeze'de depolanmış, üre ve bilirubin analizleri kan alma işlemleri bittikten sonra yapılmıştır(42).

### 3.2.2. Plazma Glikoz Düzeyinin Saptanması

#### 3.2.2.1. Prensip

Plazmada mevcut glikoz, GOD (glikoz oksidaz) enzimi ile glukonat ve hidrojen peroksit'e çevrilir. Oluşan hidrojen peroksit, POD (peroksidaz) enzimi tarafından ABTS [di-ammonium 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate)] ile reaksiyona girerek renkli bir kompleks oluşturur. Oluşan renkli kompleksin renk şiddeti 578 nm.de spektrofotometrik olarak saptanır(102).



#### 3.2.2.2. Ayıraçlar

- 1- Standart solüsyon: 9.1 mg/dl (0.505 mmol/L) glikoz kapsar.
- 2- Tampon/enzimler/kromojen: Solüsyon, 100 mmol/L pH 7.0 fosfat tamponu, 0.8 IU/ml POD, 1.0 IU/ml GOD ve 1.0 mg/ml ABTS'in karışımıdır.
- 3- URAC (uranyl acetate): 1.0 mg/ml deproteinizandır.

#### 3.2.2.3. Teknik

- 1- Santrifüj tüpüne 0.1 ml plazma konuldu. Üzerine 1.0 ml URAC ilave edildi ve tüp iyice karıştırıldı.
- 2- Karışım 4000 devirde 10 dakika süre ile santrifüj edildi. Üstte toplanan deproteinize süzüntü başka bir tüpe aktarıldı.
- 3- 3 adet normal deney tüpü alındı. Tüplerden biri kör, diğeri standart, üçüncüsü test olarak işaretlendi.
- 4- Kör işaretli tüpe 0.2 ml redistile su konuldu.
- 5- Standart tüpüne 0.2 ml standart solüsyon konuldu.
- 6- Test işaretli tüpe deproteinize süzüntüden 0.2 ml konuldu.
- 7- Her 3 tüpe 2 nolu ayıraçtan 5.0'er ml eklendi. Tüpler iyice karıştırıldı.

rıldı. Direkt güneş ışığından sakınarak 20-25°C'de inkübasyona bırakıldı. 25-50 dakika sonra test ve standartın absorbanları spektrofotometrede (Cecil instruments) 578 nm. de köre karşı okundu.

- 8- Okunan değerler formülde yerine konarak glikoz konsantrasyonu mg / dl olarak saptandı.

$$\frac{\text{Testin absorbanı}}{\text{Standartın absorbanı}} \times 100 = \text{mg/dl glikoz konsantrasyonu}$$

### **3.2.3. Plazma Üre Düzeyinin Saptanması**

#### **3.2.3.1. Prensi**

Üre, üreaz varlığında su ile reaksiyona girerse 2 mol amonyak ve 1 mol karbondioksit parçalanır. Oluşan amonyak, salisilat ve hipoklorit ile birleşerek renkli bir bileşik olan 2-2 dikarboksiindofenol oluşturur. Renk yoğunluğu plazmada mevcut üre konsantrasyonu ile orantılıdır(104).

#### **3.2.3.2. Ayıraçlar**

- 1- Standart solüsyon: 60 mg/dl üre ve 0.1 gr/dl sodyum azid içerir.
- 2- Ayıraç A: 20 mM, pH 6,9 fosfat tamponu, 1.34 mM EDTA, 20 IU/ml üreaz, 62.45 mM sodyum salisilat, 3.36 mM sodyum nitrop-russit içerir.
- 3- Ayıraç B: 7 mM sodyum hipoklorit ve 150 mM sodyum hidroksit içerir.

#### **3.2.3.3. Teknik**

- 1- 3 adet normal deney tüpü alındı. Test, standart ve kör olarak işaretlendi.

- 2- Test tüpüne 0.02 ml. plazma konuldu.
- 3- Standart tüpüne 0.02 ml. standart solüsyon konuldu.
- 4- Kör tüpüne 0.02 ml. distile su konuldu.
- 5- Tüm tüplere 2.5 ml. ayıraç A eklendi.
- 6- Tüpler iyice karıştırıldı ve oda ısısında 10 dakika bekletildi.
- 7- Tüm tüplere 2.5 ml. ayıraç B eklendi
- 8- Tüpler iyice karıştırıldı ve oda ısısında 10 dakika bekletildi.
- 9- Test ve standartın absorbansı 600 nm.de spektrofotometrede (Cecil instruments) köre karşı okundu.
- 10- Üre değerleri, okunan değerler formülde yerine konarak mg/dl olarak hesaplandı.

$$\frac{\text{Testin absorbansı}}{\text{Standartın absorbansı}} \times \text{Standart konsantrasyonu} = \text{mg/dl üre konsantrasyonu}$$

#### **3.2.4. Plazma Bilirubin Düzeyinin Saptanması**

##### **3.2.4.1. Prensip**

Sülfanilik asit, diazotize sülfanilik asit vermek için sodyum nitrit ile reaksiyona girer. Dimetilsülfoksit (DMSO) varlığında, total bilirubin azobilirubin vermek için diazotize sülfanilik asit ile birleşir(103).

##### **3.2.4.2. Ayıraçlar**

- 1- Standart solüsyon: 4.7 mg/dl bilirubin kapsar.
- 2- Ayıraç T: 0.0322 M sülfanilik asit, 0.165 M hidroklorik asit, 7.0 M dimetilsülfoksit içerir.
- 3- Ayıraç N: 0.029 M sodyum nitrit içerir.

### 3.2.4.3. Teknik

- 1- 4 adet normal deney tüpü alındı. Test, standart, kör test ve kör standart olarak işaretlendi.
- 2- Her 4 tüpe 3.0'er ml. ayıraç T konuldu.
- 3- Test ve standarta 1'er damla ayıraç N damlatıldı.
- 4- Test ve kör test tüplerine 0.2'şer ml. plazma eklendi.
- 5- Standart ve kör standart tüplerine 0.2'şer ml. standart solüsyon konuldu.
- 6- Bütün tüpler iyice karıştırıldı. Oda ısısında 5 dakika bekletildi. Test ve standartın absorbanları kendi körlere karşı 550 nm.de spektrofotometrede (Cecil instruments) okundu.
- 7- Total bilirubin değerleri okunan değerler formülde yerine konarak mg/dl olarak hesaplandı.

Testin absorbanı

$$\frac{\text{Testin absorbanı}}{\text{Standartın absorbanı}} \times \text{Standart konsantrasyonu} = \text{mg/dl bilirubin konsantrasyonu}$$

### 3.2.5. Plazma AST Düzeyinin Saptanması

#### 3.2.5.1. Prensiptir

DL-aspartat ve 2-oksoglutarat AST enzimi ile oksaloasetat ve glutamata dönüştürülür. Meydana gelen oksaloasetat, renk maddesi 2,4-dinitrofenilhidrazin ile birleşerek 2,4-dinitrofenilhidrazon oluşturur. Oluşan bu renkli maddenin renk yoğunluğu plazmada mevcut AST konsantrasyonu ile orantılıdır(51).



#### 3.2.5.2. Ayıraçlar

- 1- Standart solüsyon: 2 mM piruvat içerir.
- 2- AST substratı: 200 mM DL-aspartat, 2 mM 2-oksoglutarat ve 0.1 M, pH 7.45 fosfat tamponu içerir.
- 3- Renk ayıracı: 1 mM, 2,4-dinitrofenilhidrazin ve 1 N hidroklorik asit içerir.
- 4- % 1.6 (0.4 M) sodyum hidroksit

### 3.2.5.3. Teknik

- 1- 2 adet deney tüpü alındı. Test ve kör olarak işaretlendi.
- 2- Test tüpüne 0.5 ml AST substratı konuldu. 2-3 dakika 37°C su banyosunda bekletildi.
- 3- Su banyosundan çıkarılan test tüpüne 0.1 ml. plazma, kör tüpüne 0.1 ml. distile su konuldu.
- 4- Tüpler iyice karıştırıldı ve 37°C su banyosunda 60 dakika süreyle bekletildi.
- 5- Her 2 tüpe 0.5 ml renk ayırıcı eklendi.
- 6- Tüpler iyice karıştırıldı ve oda ısısında 20` dakika bekletildi.
- 7- Tüplere 5.0'er ml. % 1.6 sodyum hidroksit solüsyonu eklendi.
- 8- Tüpler iyice karıştırıldı ve oda ısısında 10 dakika bekletildi. Testin absorbansı 505 nm.de spektrofotometrede köre karşı okundu. Enzim aktivitesi kalibrasyon eğrisi vasıtası ile saptandı.

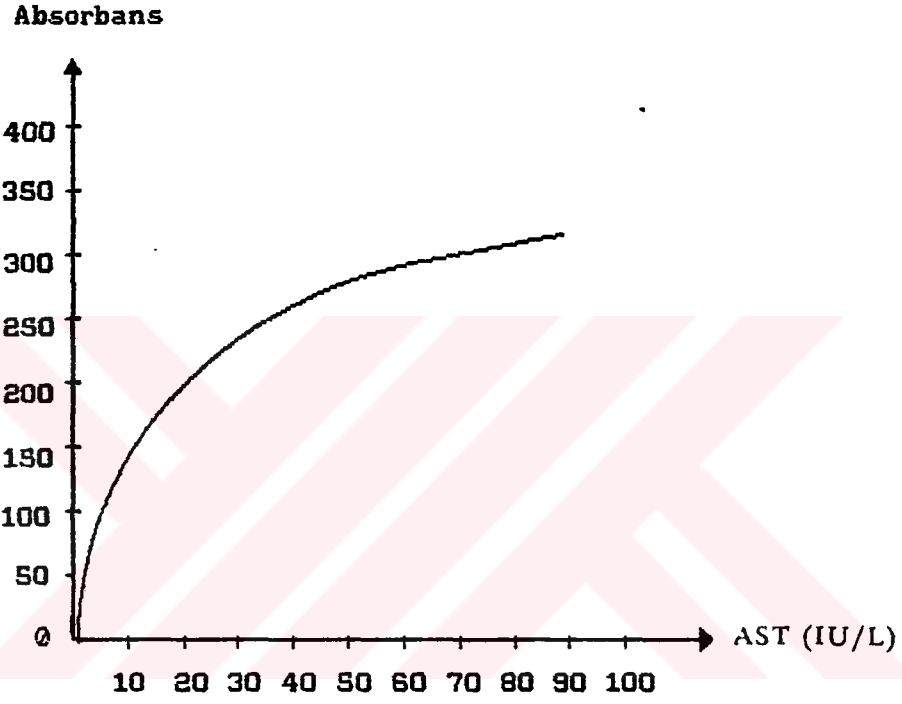
### 3.2.5.4. Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması

- 1- 5 adet deney tüpü alındı. 1 no'lu tüpe 0.05 ml., 2 no'lu tüpe 0.10 ml., 3 no'lu tüpe 0.15 ml., 4 no'lu tüpe 0.20 ml. standart solüsyon konuldu. 5 no'lu tüp kör olarak işaretlendi.
- 2- 1 no'lu tüpe 0.45 ml., 2 no'lu tüpe 0.40 ml., 3 no'lu tüpe 0.35 ml., 4 no'lu tüpe 0.30 ml., 5 no'lu tüpe 0.50 ml. AST substratı eklendi.
- 3- Bütün tüplere 0.1'er ml. distile su ve arkasından 0.5'er ml. renk ayırıcı ilave edildi.
- 4- Tüpler iyice karıştırıldı ve oda ısısında 20 dakika bekletildi.
- 5- Tüm tüplere 5'er ml. % 1.6 sodyum hidroksit eklendi.
- 6- Tüpler iyice karıştırıldı ve oda ısısında 10 dakika bekletildi. Tüplerin absorbansları 505 nm.de spektrofotometrede (Cecil instruments) köre karşı (5 no'lu tüp) okundu ve kalibrasyon eğrisi çizildi.

Her tüp için okunan absorbans aşağıdaki enzim aktivitelerine karşılık gelmektedir.

Tüp no.	1	2	3	4
AST (IU/L)	17	36	60	92





Grafik 1 : Plazma AST aktivitesinin saptanmasında yararlanılan kalibrasyon eğrisi

### 3.2.6. Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel analizler SNEDECOR ve COCHRAN(96)'nın bildirdiği şekilde gruplar içinde ve arasında t-testi ve korelasyon analizleri ile yapılmıştır.

## 4. BULGULAR

Elde edilen bulgular plazma glikoz, üre, bilirubin, AST düzeyleri ve bu düzeyler arasındaki ilişkiler olmak üzere 5 bölümde verilecektir.

### 4.1. Plazma Glikoz Düzeyleri

Uygulama süresince meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlara ait ortalama plazma glikoz konsantrasyonları Tablo 7 ve Grafik 3'de, gebe koyunlara ilaveten gebe olmayan koyunlara ait ortalamalar Tablo 6 ve 8 ile Grafik 2'de gösterilmektedir.

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlar arasında gebeliğin her 3 döneminde plazma glikoz konsantrasyonunda anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Gebe ve gebe olmayan koyunlar arasında da anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Meraya çıkarılan gebe koyunlarda gebeliğin 3. döneminde tek ve çok yavrulu koyunlar arasında plazma glikoz konsantrasyonunda  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı bir fark bulunmuştur. Çok yavru taşıyan gebe koyunlar ( $68.04 \pm 8.15$ ), tek yavrululardan ( $76.12 \pm 7.44$ ) daha düşük plazma glikoz konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır (Grafik 4).

**Tablo 6: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma glikoz düzeylerindeki (mg/dl) farkın istatistikî önem kontrolü**

Gebelik	I.Grup				II.Grup			
	Gebe(n=31)		Kontrol(n=7)		Gebe(n=29)		Kontrol(n=7)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	70.05	10.38	78.06*	11.23	82.41	8.61	84.08	10.33
2.Dönem	72.72	6.06	89.96***	6.08	80.93	6.44	90.61**	6.82
3.Dönem	71.17	8.73	89.45***	9.14	81.01	7.22	90.13**	12.22

\*p<0.05

\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

**Tablo 7: Koyunlarda plazma glikoz düzeyleri (mg/dl) ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Dönemler		I.Grup (n=31)		II.Grup (n=29)	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Gebelik	1.Dönem	70.05	10.38	82.41***	8.61
	2.Dönem	72.72	6.06	80.93**	6.44
	3.Dönem	71.17	8.73	81.01**	7.22
Doğum		97.91	23.79	95.64	17.83
Laktasyon	4.gün	83.29	13.11	88.30	20.40
	15.gün	90.85	13.66	94.01	11.37

1.Dönem gebelik = Gebeliğin 0-46 günleri

2.Dönem gebelik = Gebeliğin 47-88 günleri

3.Dönem gebelik = Gebeliğin 89-144 günleri

\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

**Tablo 8: Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma glikoz düzeyleri (mg/dl) ve her-bir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Gebelik	Gebe (n=60)		Kontrol (n=14)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	76.23	9.50	81.07	10.78
2.Dönem	76.83	6.25	90.25***	6.45
3.Dönem	76.09	7.98	89.78***	10.68

\*\*\*p<0.001

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlarda ortalama plazma glikoz konsantrasyonlarının dönemler arası karşılaştırılmaları Tablo 9'da gösterilmektedir.

**Tablo 9: Koyunlarda plazma glikoz düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistikî önem kontrolü**

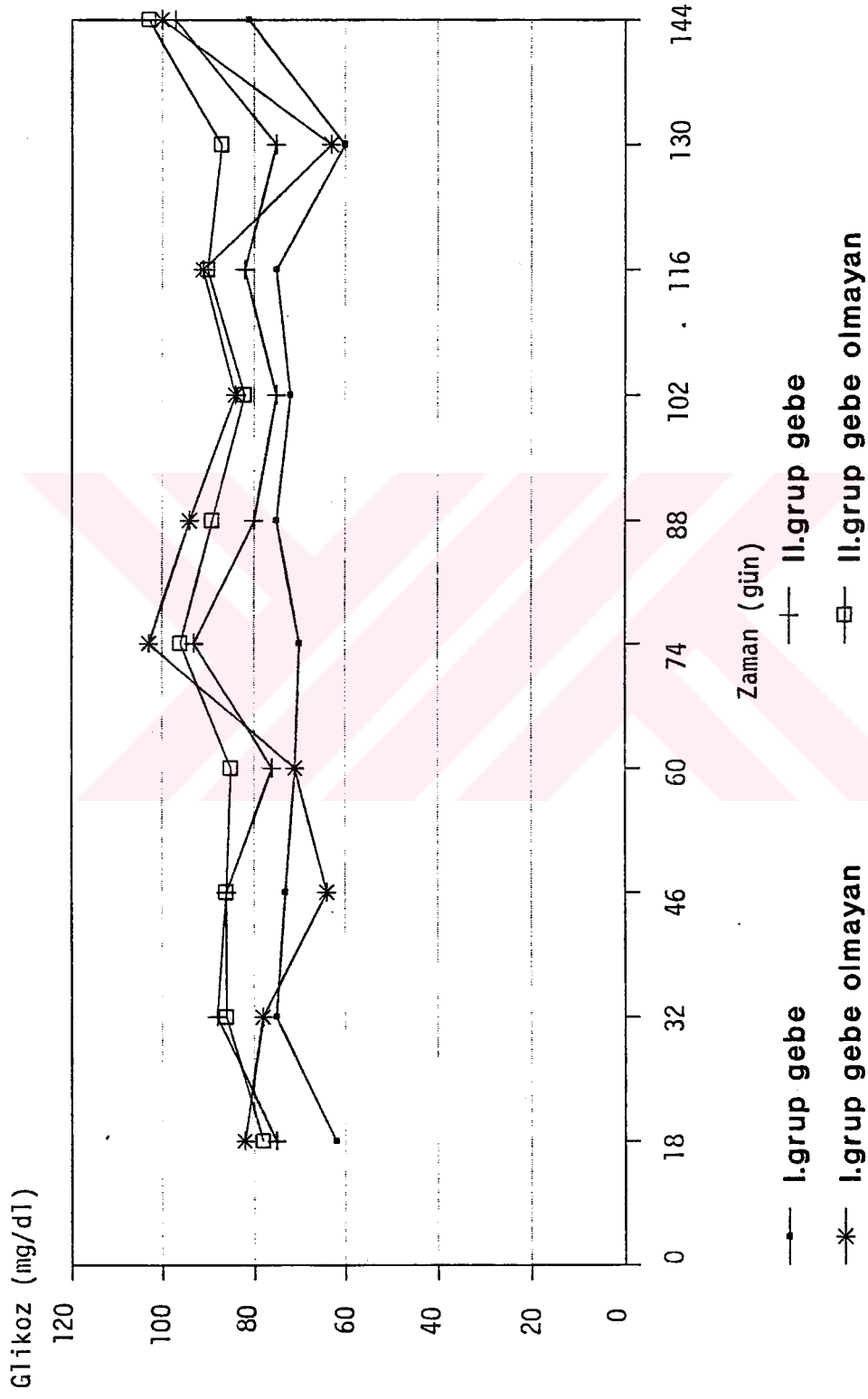
		Gebelik			Doğum	Laktasyon	
		1.Dönem	2.Dönem	3.Dönem		4.gün	15.gün
Gebelik	1.Dönem	-	-	-	-	-	-
	2.Dönem	NS	-	-	-	-	-
	3.Dönem	NS	NS	-	-	-	-
Doğum		***	***	***	-	-	-
Laktasyon	4.gün	***	**	***	***	-	-
	15.gün	***	***	***	NS	NS	-

NS Anlamlı değil

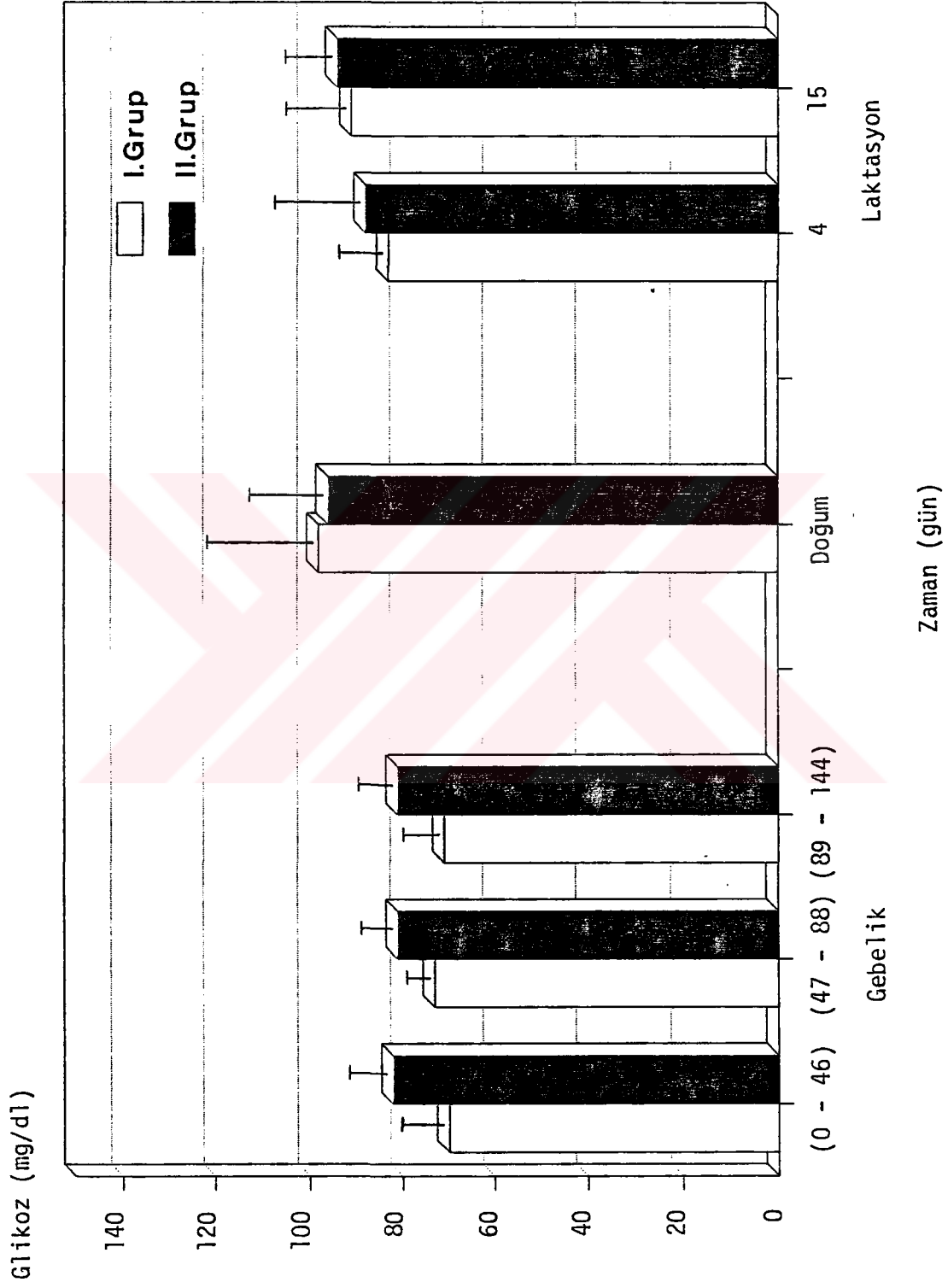
\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

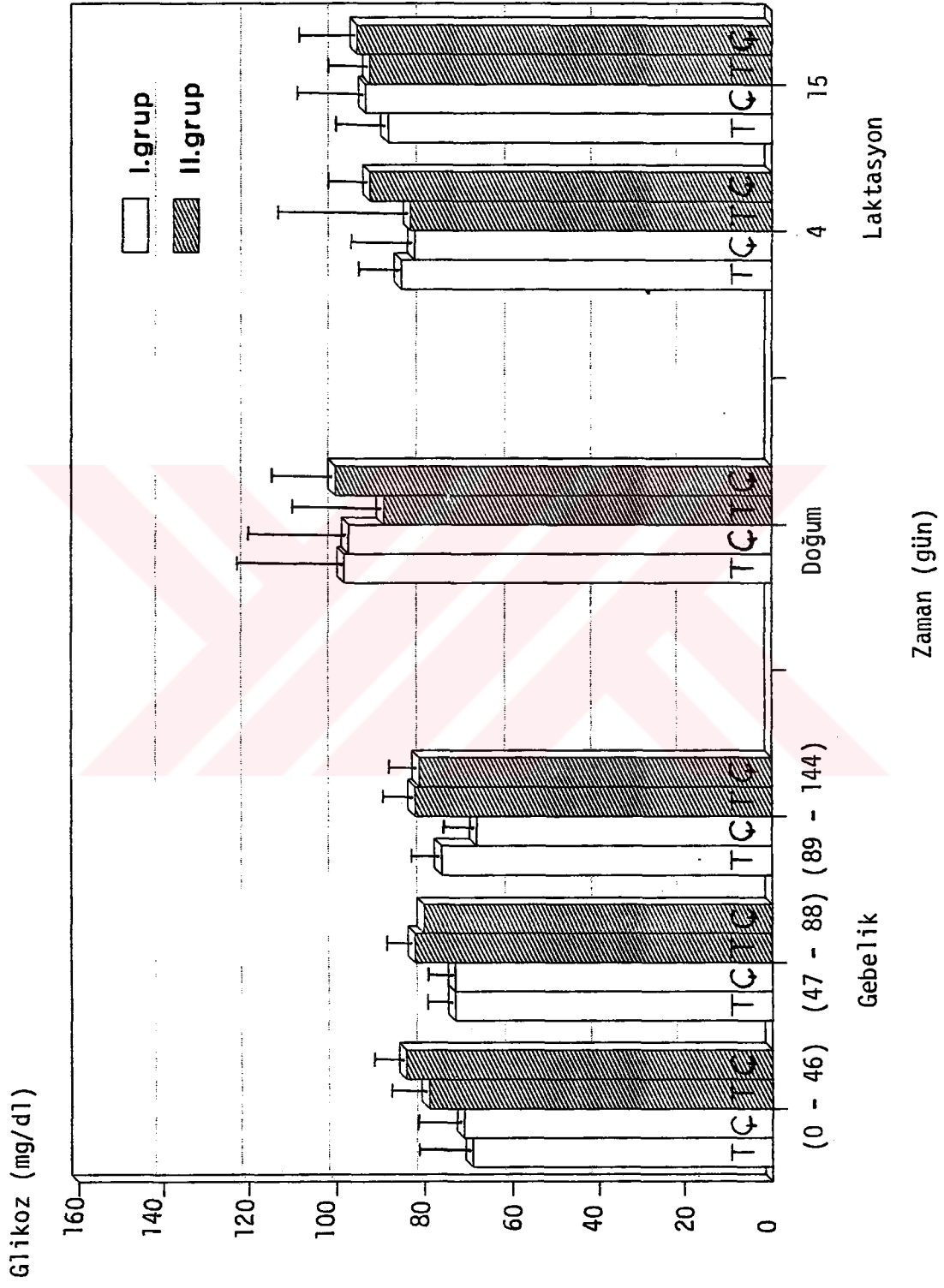
I.Grup  II.Grup



Grafik 2: Koyunlarda gebelik süresince plazma glikoz konsantrasyonunun değişimi



Grafik 3: Koyunlarda deneme süresince plazma glikoz düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )



Grafik 4: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma glikoz düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )

#### 4.2. Plazma Üre Düzeyleri

Uygulama süresince meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlara ait ortalama plazma üre konsantrasyonları Tablo 11 ve Grafik 6'da, gebe koyunlara ilaveten gebe olmayan koyunlara ait ortalamalar Tablo 10 ve 12 ile Grafik 5'de gösterilmektedir.

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlar arasında gebelik dönemlerinde plazma üre konsantrasyonu yönünden anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Gebe ve gebe olmayan koyunlar arasında ise hiçbir dönemde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Gebe koyunlarda tek ve çok yavrulular arasında plazma üre düzeyinde anlamlı farklılıklara rastlanamamıştır (Grafik 7).

**Tablo 10: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma üre düzeylerindeki (mg/dl) farkın istatistikî önem kontrolü**

Gebelik	I.Grup				II.Grup			
	Gebe(n=31)		Kontrol(n=7)		Gebe(n=29)		Kontrol(n=7)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	32.17	3.19	31.75	4.99	25.64	3.81	29.67*	3.89
2.Dönem	32.67	3.65	29.86	5.49	24.25	3.26	26.42	4.39
3.Dönem	27.19	4.04	27.41	5.81	22.93	4.17	24.01	3.59

**Tablo 11: Koyunlarda plazma üre düzeyleri (mg/dl) ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Dönemler		I.Grup (n=31)		II.Grup (n=29)	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Gebelik	1.Dönem	32.17	3.19	25.64***	3.81
	2.Dönem	32.67	3.65	24.25***	3.26
	3.Dönem	27.19	4.04	22.93*	4.17
Doğum		26.42	6.89	23.29	6.56
Laktasyon	4.gün	21.66	7.07	19.51	7.47
	15.gün	14.09	6.46	13.63	4.15

\*p<0.05

\*\*\*p<0.001



**Tablo 12: Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma üre düzeyleri (mg/dl) ve her-bir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Gebelik	Gebe (n=60)		Kontrol (n=14)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	28.91	3.50	30.71	4.44
2.Dönem	28.46	3.46	28.14	4.94
3.Dönem	25.06	4.11	25.71	4.70

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlarda, ortalama plazma üre konsantrasyonlarının dönemler arası karşılaştırılmaları Tablo 13'de gösterilmektedir.

**Tablo 13: Koyunlarda plazma üre düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistikî önem kontrolü**

		Gebelik			Doğum	Laktasyon	
		1.Dönem	2.Dönem	3.Dönem		4.gün	15.gün
Gebelik	1.Dönem	-	-	-	-	-	-
	2.Dönem	NS	-	-	-	-	-
	3.Dönem	**	**	-	-	-	-
Doğum	1.Dönem	NS	NS	NS	-	-	-
	2.Dönem	NS	NS	NS	-	-	-
	3.Dönem	NS	NS	NS	-	-	-
Laktasyon	4.gün	***	***	**	**	-	-
	15.gün	***	***	***	***	***	-

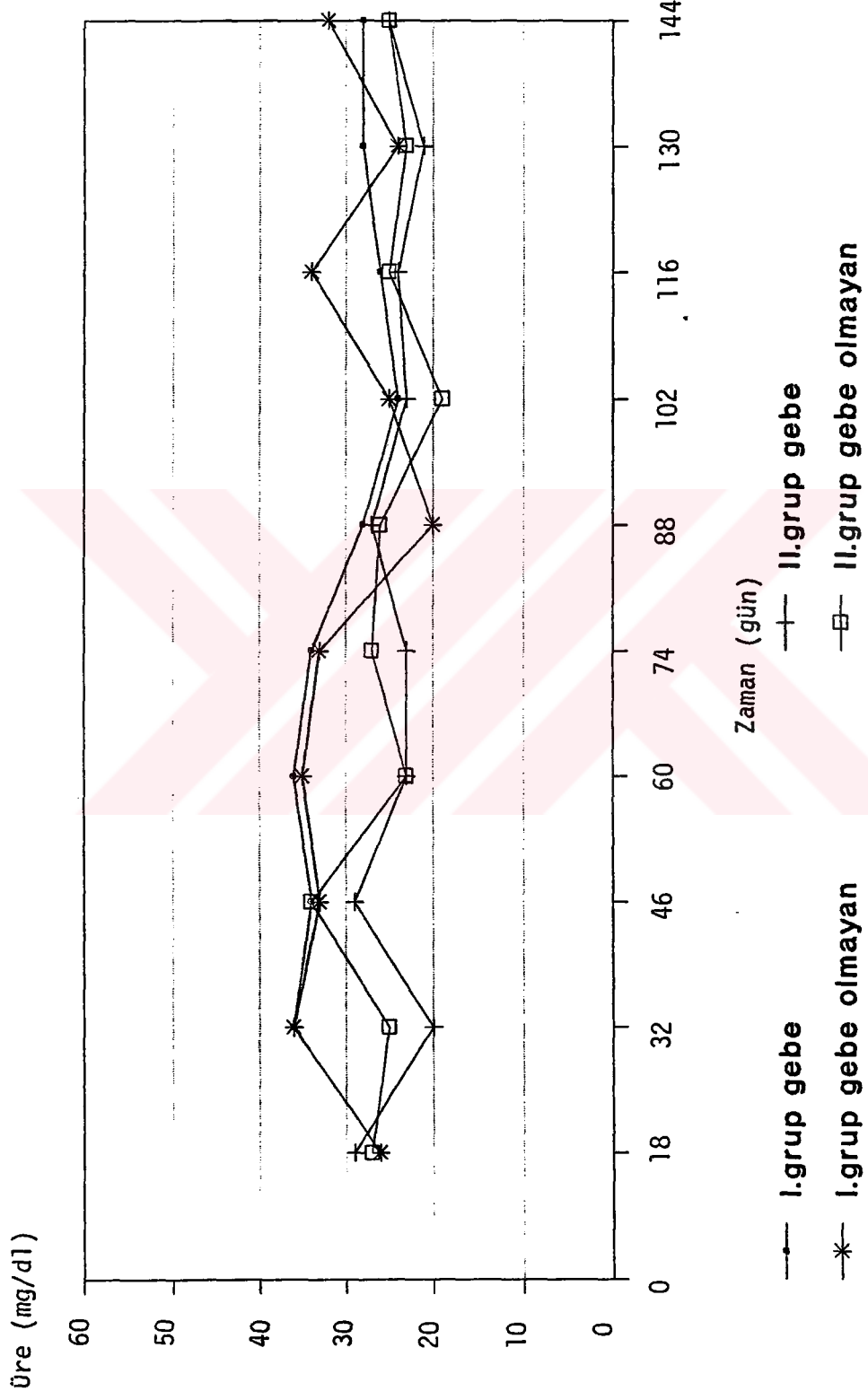
NS Anlamlı değil

\*p<0.05

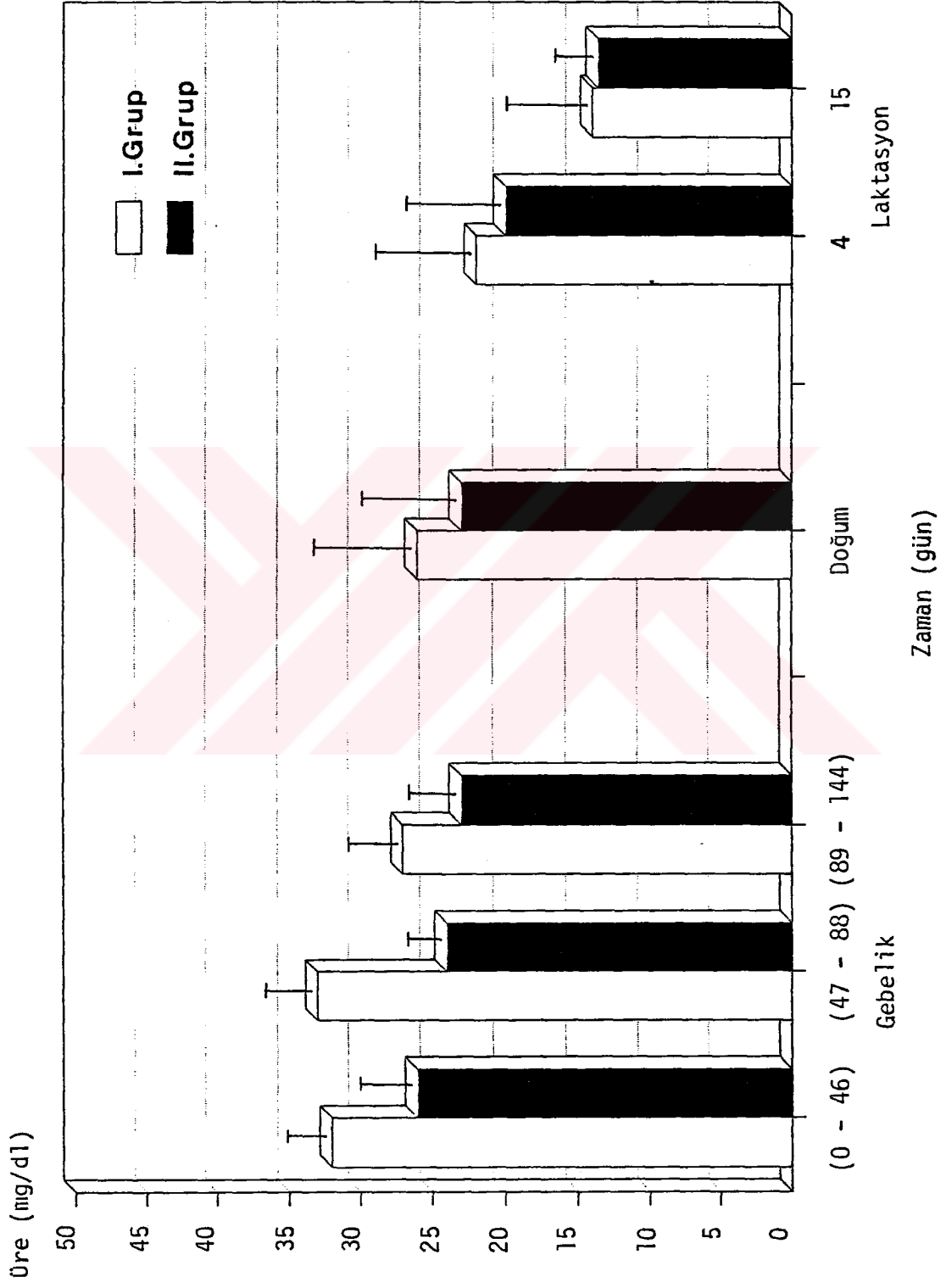
\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

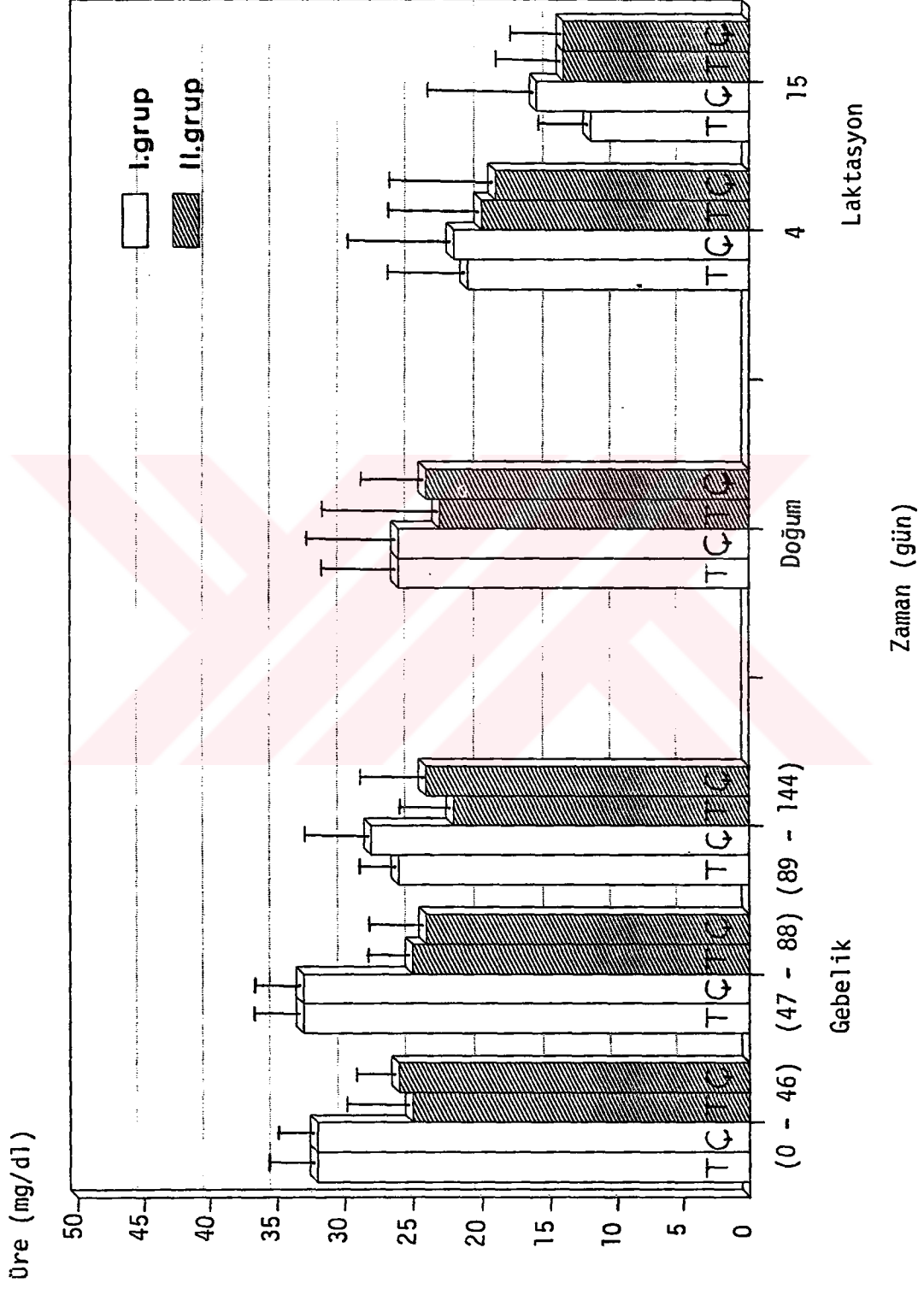
I.Grup  II.Grup



Grafik 5: Koyunlarda gebelik süresince plazma üre konsantrasyonunun değişimi



Grafik 6: Koyunlarda deneme süresince plazma üre düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )



Grafik 7: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma üre düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )

### 4.3. Plazma Bilirubin Düzeyleri

Uygulama süresince meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlara ait ortalama plazma bilirubin konsantrasyonları Tablo 15 ve Grafik 9'da, gebe koyunlara ilaveten gebe olmayan koyunlara ait ortalamalar Tablo 14 ve 16 ile Grafik 8'de gösterilmektedir.

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlar arasında gebeliğin 1. ve 2. döneminde plazma bilirubin konsantrasyonu yönünden anlamlı farklılıklar saptanmış, gebeliğin 3. döneminde 2 grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Her 3 gebelik döneminde gebe ve gebe olmayan koyunlar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Gebe koyunlarda tek ve çok yavrulular arasında plazma bilirubin düzeyi yönünden anlamlı farklılıklar bulunmamıştır (Grafik 10).

*Tablo 14: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma bilirubin düzeylerindeki (mg/dl) farkın istatistiki önem kontrolü*

Gebelik	I.Grup				II.Grup			
	Gebe(n=31)		Kontrol(n=7)		Gebe(n=29)		Kontrol(n=7)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	0.145	0.023	0.116**	0.022	0.123	0.026	0.112	0.034
2.Dönem	0.157	0.044	0.103**	0.024	0.127	0.031	0.099**	0.022
3.Dönem	0.188	0.049	0.099***	0.027	0.169	0.049	0.093***	0.041

\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

**Tablo 15: Koyunlarda plazma bilirubin düzeyleri (mg/dl) ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Dönemler		I.Grup (n=31)		II.Grup (n=29)	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Gebelik	1.Dönem	0.145	0.023	0.123*	0.026
	2.Dönem	0.157	0.044	0.127**	0.031
	3.Dönem	0.188	0.049	0.169	0.049
Doğum		0.288	0.145	0.204*	0.116
Laktasyon	4.gün	0.157	0.071	0.135	0.054
	15.gün	0.156	0.077	0.131	0.047

\*p<0.05

\*\*p<0.01

**Tablo 16: Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma bilirubin düzeyleri (mg/dl) ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Gebelik	Gebe (n=60)		Kontrol (n=14)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	0.134	0.025	0.114	0.028
2.Dönem	0.142	0.038	0.101**	0.023
3.Dönem	0.179	0.049	0.096**	0.034

\*\*p<0.01

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlarda ortalama plazma bilirubin konsantrasyonlarının dönemler arası karşılaştırılmaları Tablo 17’de gösterilmektedir.

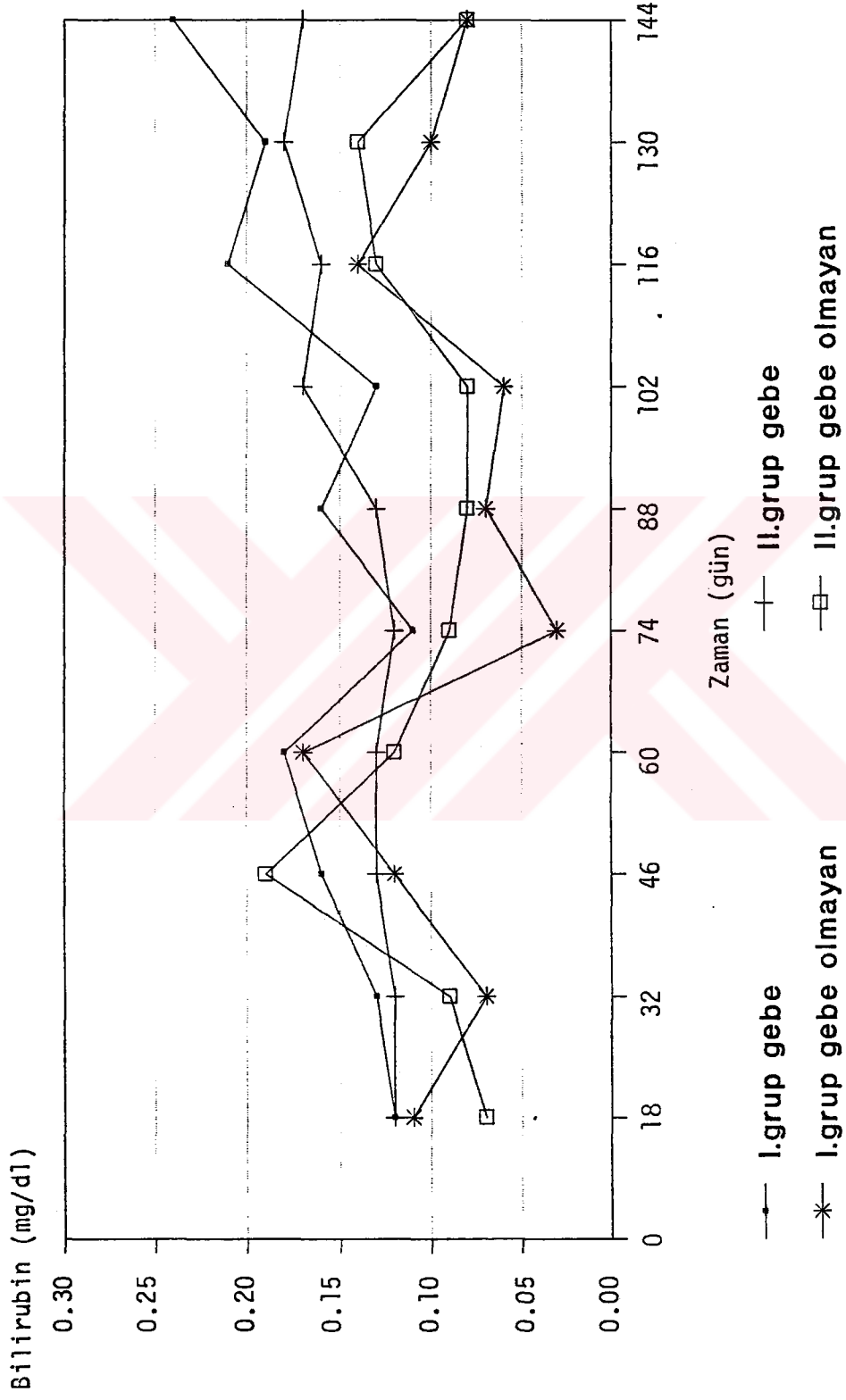
**Tablo 17: Koyunlarda plazma bilirubin düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistikî önem kontrolü**

		Gebelik			Doğum	Laktasyon	
		1.Dönem	2.Dönem	3.Dönem		4.gün	15.gün
Gebelik	1.Dönem	-	-	-	-	-	-
	2.Dönem	NS	-	-	-	-	-
	3.Dönem	**	**	-	-	-	-
Doğum		***	***	***	-	-	-
Laktasyon	4.gün	NS	NS	**	***	-	-
	15.gün	NS	NS	**	***	NS	-

NS Anlamli değil

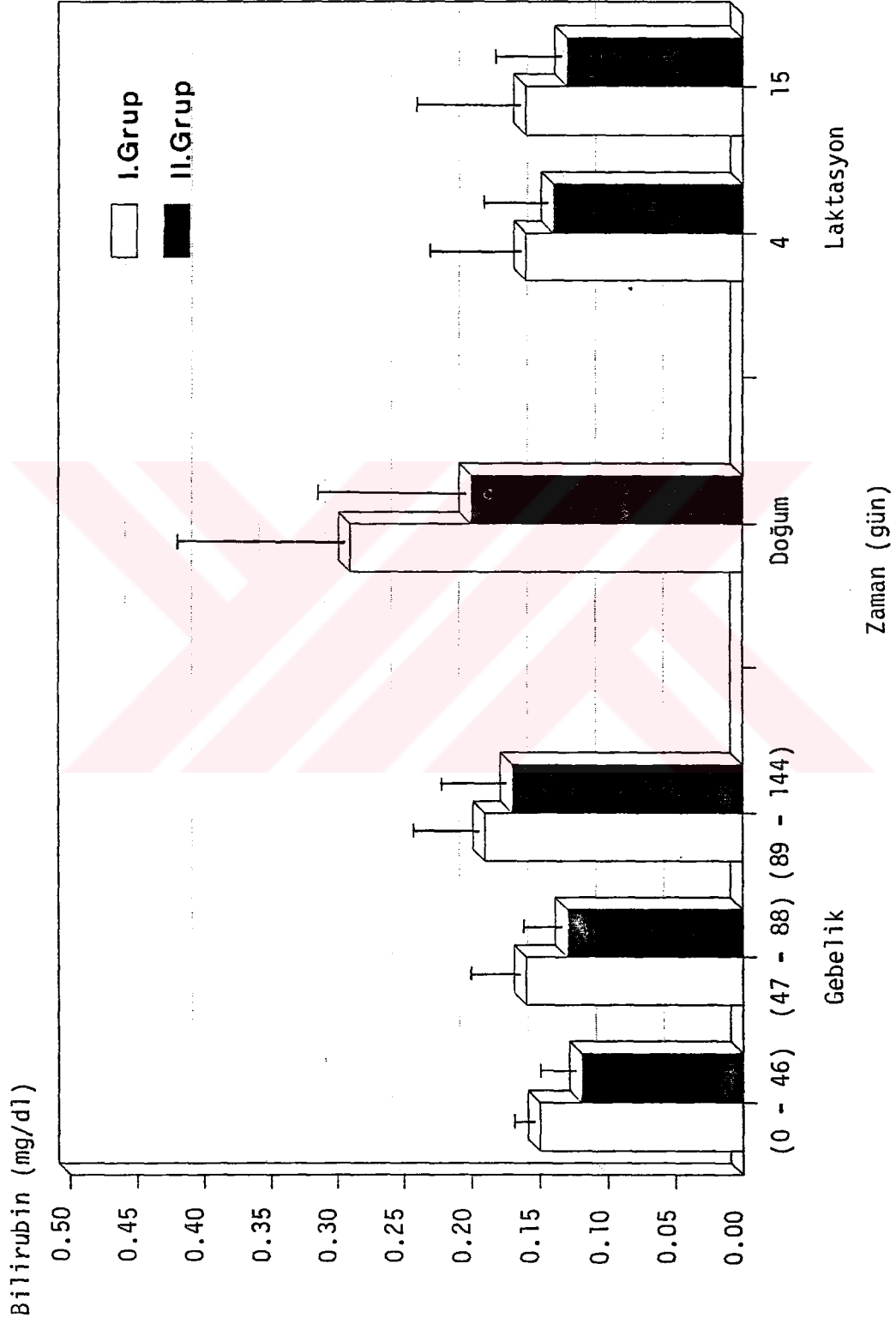
\*\*p<0.01  
\*\*\*p<0.001

I.Grup  II.Grup

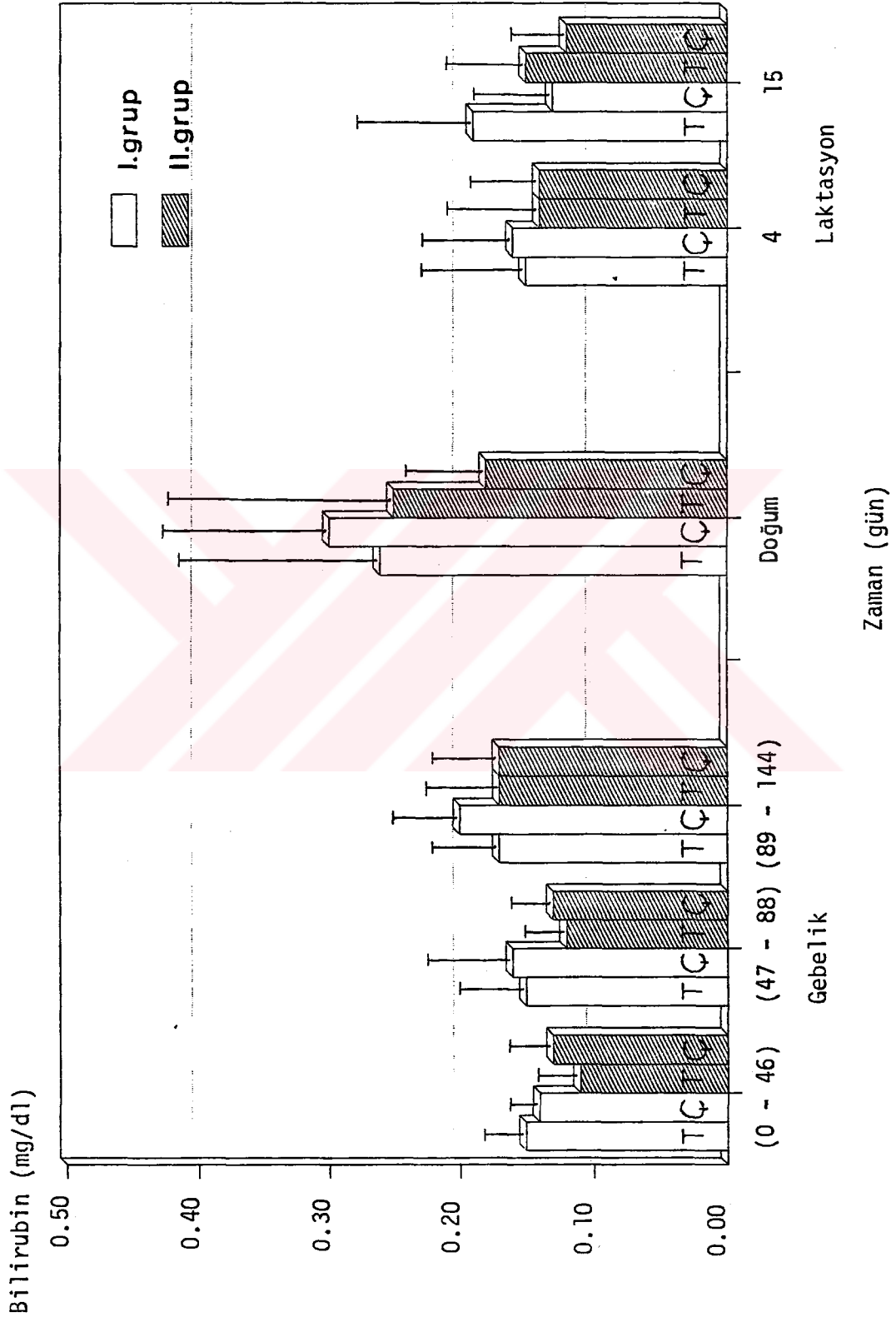


Grafik 8: Koyunlarda gebelik süresince plazma bilirubin konsantrasyonunun değişimi





Grafik 9: Koyunlarda deneme süresince plazma bilirubin düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )



Grafik 10:Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma bilirubin düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )

#### 4.4. Plazma AST Düzeyleri

Uygulama süresince meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlara ait ortalama plazma AST aktiviteleri Tablo 19 ve Grafik 12’de, gebe koyunlara ilaveten gebe olmayan koyunlara ait ortalamalar Tablo 18 ve 20 ile Grafik 11’de gösterilmektedir.

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlar arasında plazma AST aktivitesinde hiçbir dönemde anlamlı farklılıklar görülmemiştir. Gebe ve gebe olmayan koyunlar arasında sadece gebeliğin 3. döneminde anlamlı bir fark saptanmıştır.

Gebe koyunlarda tek ve çok yavrulular arasında anlamlı farklılıklara rastlanamamıştır (Grafik 13).

**Tablo 18: Herbir grup içinde gebe ve gebe olmayan koyunların plazma AST aktivitelerindeki (IU/L) farkın istatistiki önem kontrolü**

Gebelik	I.Grup				II.Grup			
	Gebe(n=31)		Kontrol(n=7)		Gebe(n=29)		Kontrol(n=7)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	71.62	11.88	69.75	12.01	65.19	15.60	64.31	12.31
2.Dönem	63.11	16.77	65.17	13.13	61.94	16.24	66.65	12.87
3.Dönem	58.70	13.00	64.08	8.56	54.48	8.37	65.34**	8.88

\*\*p<0.01

**Tablo 19: Koyunlarda plazma AST düzeyleri (IU/L) ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Dönemler	I.Grup (n=31)		II.Grup (n=29)		
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	
Gebelik	1.Dönem	71.62	11.88	65.19	15.60
	2.Dönem	63.11	16.77	61.94	16.24
	3.Dönem	58.70	13.00	54.48	8.37
Doğum	65.10	16.71	70.17	20.42	
Laktasyon	4.gün	51.97	15.38	58.96	19.25
	15.gün	57.62	18.45	67.04	22.45

**Tablo 20: Gebe ve gebe olmayan kontrol grubu koyunlarda plazma AST düzeyleri (IU/L) ve herbir dönemde 2 grup arasındaki farkın istatistikî önem kontrolü**

Gebelik	Gebe (n=60)		Kontrol (n=14)	
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
1.Dönem	68.41	13.74	67.03	12.16
2.Dönem	62.53	16.51	66.41	13.00
3.Dönem	56.59	10.69	65.21*	8.72

\*p<0.05

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlarda ortalama plazma AST aktivitelerinin dönemler arası karşılaştırılmaları Tablo 21'de gösterilmektedir.

**Tablo 21: Koyunlarda plazma AST düzeylerinde dönemler arasındaki farkların istatistikî önem kontrolü**

		Gebelik			Doğum	Laktasyon	
		1.Dönem	2.Dönem	3.Dönem		4.gün	15.gün
Gebelik	1.Dönem	-	-	-	-	-	-
	2.Dönem	* NS	-	-	-	-	-
	3.Dönem	*** **	NS	NS	-	-	-
Doğum		NS	NS	NS	-	-	-
Laktasyon	4.gün	*** NS	** NS	NS	*** NS	-	-
	15.gün	*** NS	NS	NS	NS	NS	-

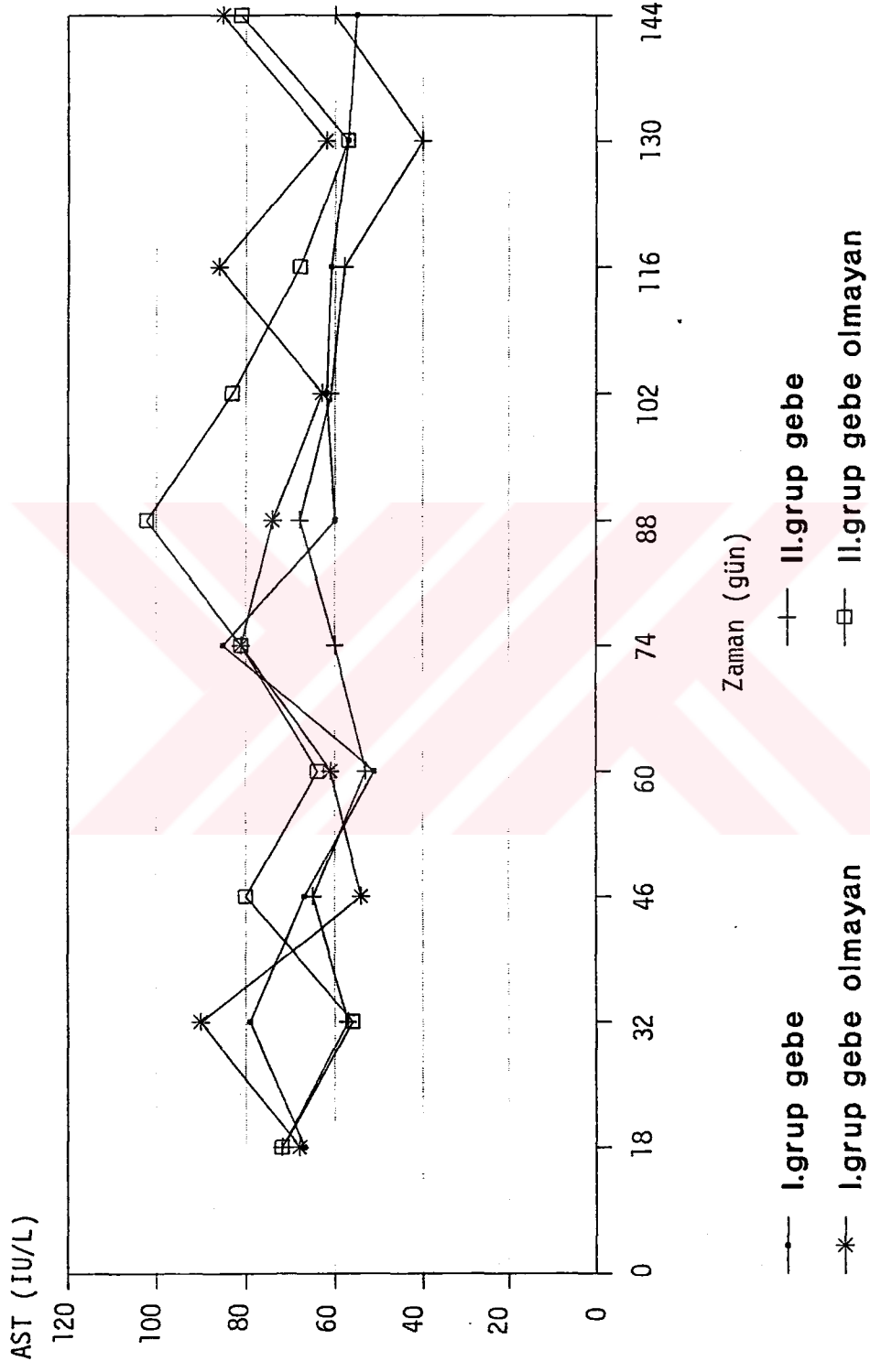
NS Anlamli değil

\*p<0.05

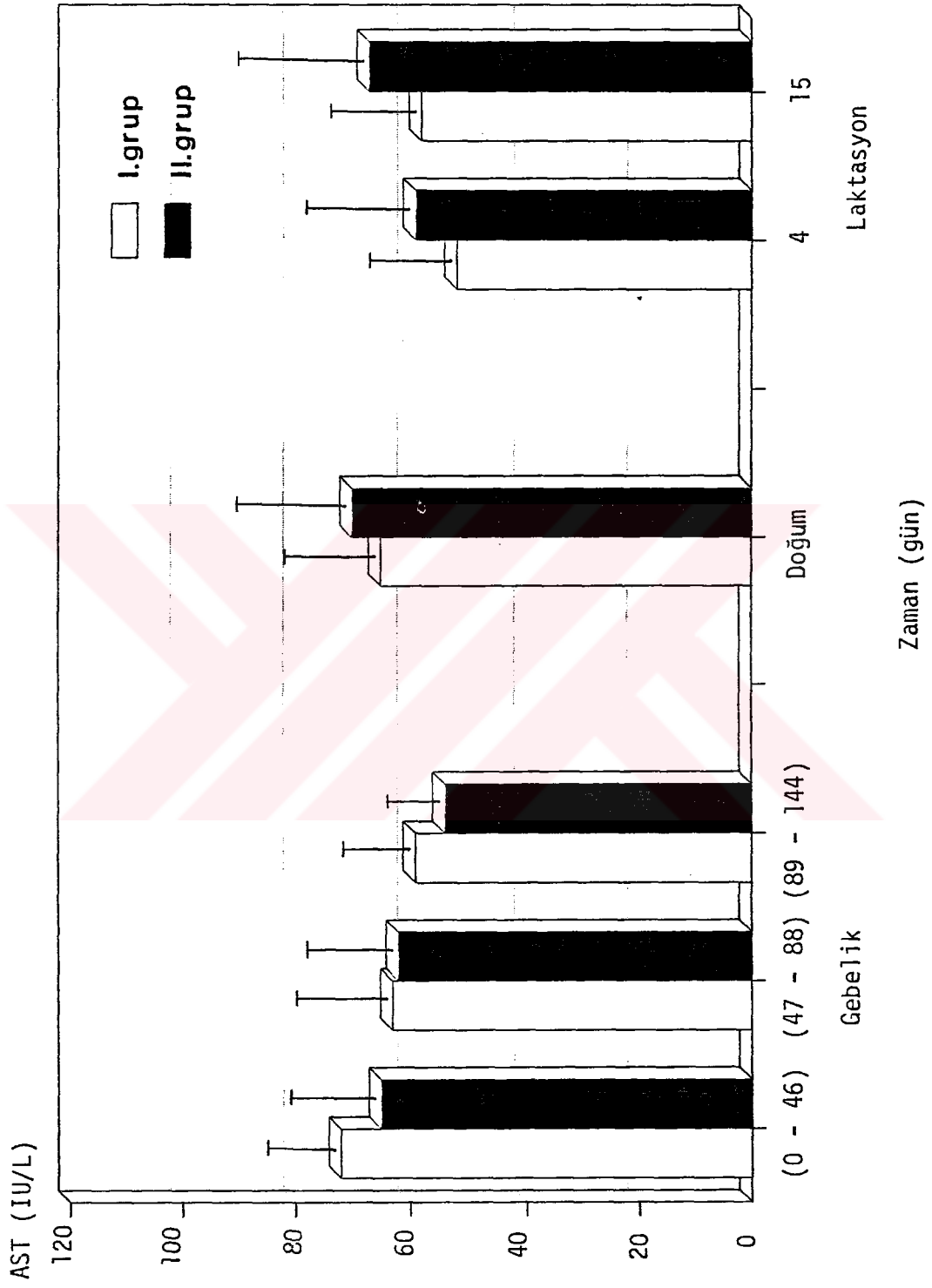
\*\*p<0.01

\*\*\*p<0.001

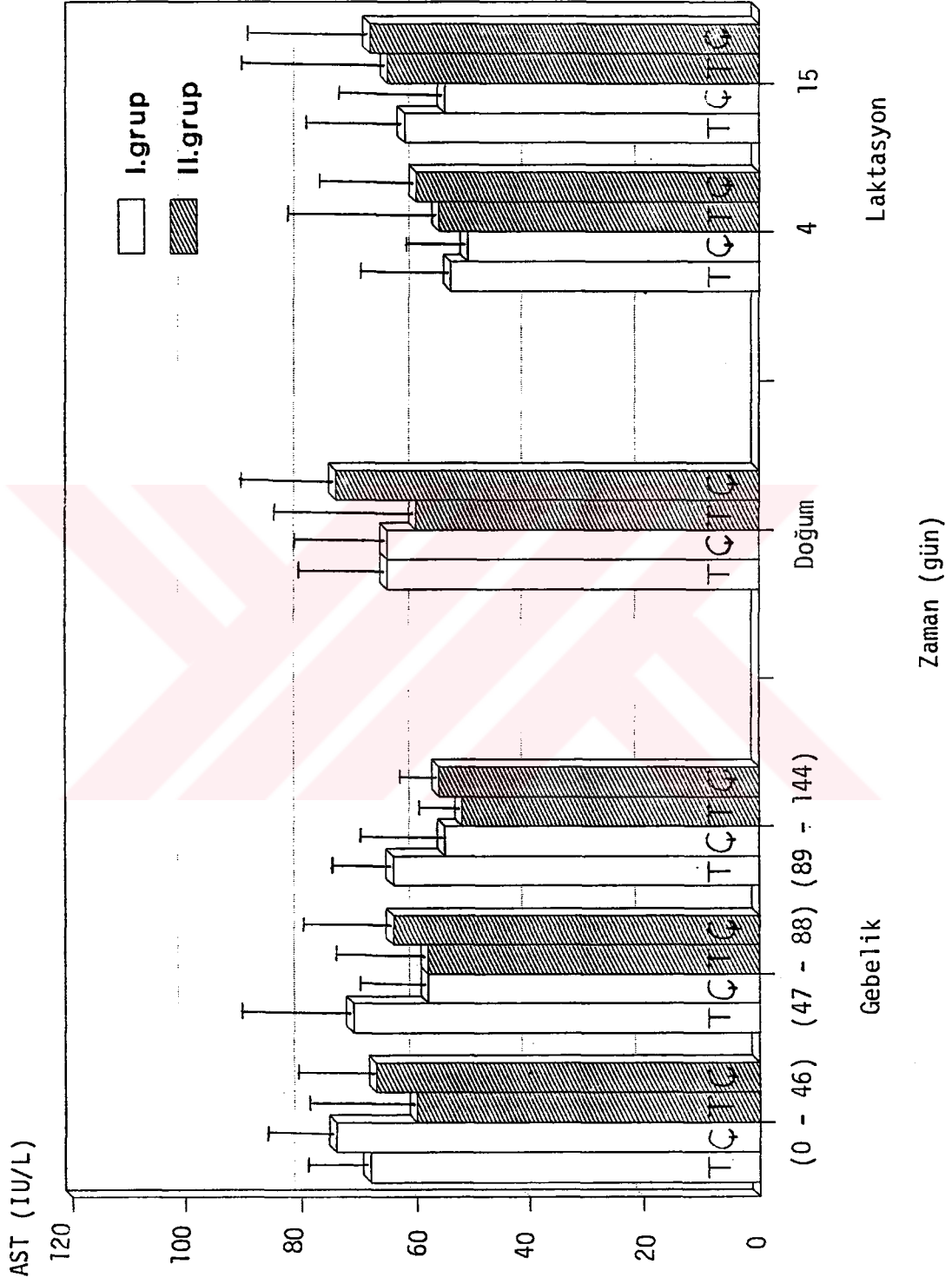
I.Grup  II.Grup



Grafik 11: Koyunlarda gebelik süresince plazma AST aktivitesinin değişimi



Grafik 12: Koyunlarda deneme süresince plazma AST düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )



Grafik 13: Deneme süresince tek ve çok yavrulu koyunlarda plazma AST düzeyleri ( $\bar{x} \pm SD$ )



#### 4.5. Plazma Glikoz, Üre, Bilirubin ve AST Düzeyleri Arasındaki İlişkiler

Gebe ve gebe olmayan koyunlarda plazma glikoz, üre, bilirubin ve AST düzeyleri arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 22 ve 23’de gösterilmektedir.

Gebe koyunlarda doğum öncesi plazma glikoz ve üre ile plazma glikoz ve bilirubin düzeyleri arasında negatif, plazma üre ve AST düzeyleri arasında pozitif, doğum sonrası plazma glikoz ve AST düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

Gebe olmayan koyunlarda ise plazma üre ve bilirubin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

*Tablo 22: Gebe koyunlarda parametreler arasındaki korelasyon katsayıları*

	<i>Glikoz</i>	<i>Üre</i>	<i>Bilirubin</i>	<i>AST</i>	
<i>Glikoz</i>		-0.11 n=99	-0.04 n=99	0.23 n=99*	Doğum sonrası
<i>Üre</i>	-0.20 n=211*		0.01 n=99	0.11 n=99	
<i>Bilirubin</i>	-0.24 n=211*	0.10 n=211		0.04 n=99	
<i>AST</i>	0.02 n=211	0.16 n=211*	0.05 n=211		
Doğum öncesi					

*Tablo 23: Gebe olmayan koyunlarda parametreler arasındaki korelasyon katsayıları*

	<i>Glikoz</i>	<i>Üre</i>	<i>Bilirubin</i>	<i>AST</i>
<i>Glikoz</i>				
<i>Üre</i>	-0.03 n=71			
<i>Bilirubin</i>	-0.06 n=71	0.35 n=71*		
<i>AST</i>	0.04 n=71	0.13 n=71	0.01 n=71	

## 5. TARTIŞMA

Bu bölümde gebe olmayan, gebe, doğum ve laktasyonun ilk dönemindeki koyunlarda plazma glikoz, üre, bilirubin ve AST düzeylerinin değişimi ile beslenme ve fötüs sayısının bu parametreler üzerindeki etkisi ve parametreler arasındaki ilişkiler, diğer araştırmacıların bulguları ile karşılaştırılarak tartışılacaktır.

### 5.1. Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma Glikoz Düzeyleri

#### 5.1.1. Gebelikteki Değişimler

Araştırmada meraya çıkarılan gebe koyunlar gebeliğin 1., 2. ve 3. döneminde  $70.05 \pm 10.38$ ,  $72.72 \pm 6.06$  ve  $71.17 \pm 8.73$  mg/dl gebe olmayan koyunlar  $78.06 \pm 11.23$ ,  $89.96 \pm 6.08$  ve  $89.45 \pm 9.14$  mg/dl plazma glikoz düzeylerine sahip olurlarken, ağılda tutulan gebe koyunlar aynı sıra ile  $82.41 \pm 8.61$ ,  $80.93 \pm 6.44$  ve  $81.01 \pm 7.22$  mg/dl gebe olmayan koyunlar  $84.08 \pm 10.33$ ,  $90.61 \pm 6.82$  ve  $90.13 \pm 12.22$  mg/dl plazma glikoz düzeyleri göstermişlerdir (Tablo 6, Grafik 2 ve 3). Genellikle gebe koyunlarda gebe olmayanlardan daha düşük plazma glikoz konsantrasyonları saptanmıştır (Tablo 8).

Pek çok araştırmacı gebe koyunlarda kan glikoz konsantrasyonlarını gebe olmayanlardan daha düşük düzeyde bulmuştur(52,80,81,91).

NOLAN ve LENG(80)'in yaptıkları bir araştırmada tek ve ikiz yavru taşıyan gebe koyunlar ve gebe olmayan koyunlar sırasıyla ortalama 72,56 ve 77 mg/dl plazma glikoz konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır.

ROSS ve KITTS(91)'in çalışmalarında kan glikoz konsantrasyonu gebe ve gebe olmayan koyunlarda  $57 \pm 4.2$  ve  $63 \pm 4.2$  mg/dl olarak bulunmuştur.

Yine NOLAN ve LENG(81) gebeliğın son dönemindeki koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonunu  $68 \pm 3.0$ , gebe olmayanlarda  $77 \pm 2.8$  mg/dl olarak saptamışlardır.

GUNTER ve ark.(52) ise araştırmalarında serum glikoz konsantrasyonlarını gebeliğın 102. gününde gebe olmayan koyunlarda 80.2 mg/dl, gebelerde 68.7 mg/dl, gebeliğın 118. gününde gebe olmayanlarda 85.6 mg/dl, gebelerde 66.8 mg/dl ve gebeliğın 132. gününde gebe olmayanlarda 82.1 mg/dl, gebelerde 71.2 mg/dl olarak saptamışlardır.

Araştırmada saptanan gebe koyunlarda gebe olmayanlardan daha düşük plazma glikoz konsantrasyonları ROSS ve KITTS(91), NOLAN ve LENG(81) ile GUNTER ve ark.(52)'nin bulgularına benzerdir. Gebe koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonlarının gebe olmayanlardan daha düşük olmasının nedeni, gebelerde uterus ve meme dokularının büyümesi nedeni ile glikoz kullanımının artması ve bunun sonucu olarak kandaki glikoz düzeyinin azalması şeklinde açıklanabilir(15).

VERNON ve ark.(105) araştırmalarında serum glikoz düzeyinin koyunlarda gebeliğın ilerlemesi ile birlikte giderek yükseldiğini gözlemişlerdir. Araştırmacılar 1-69 günlük gebe koyunlarda  $52.2 \pm 1.8$  mg/dl, 70-100 günlük gebelerde  $55.8 \pm 5.4$  mg/dl, 135 günlük gebelerde ise  $61.4 \pm 5.4$  mg/dl serum glikoz konsantrasyonları saptamışlardır. Buna karşın STEEL ve LENG(97) ile BELL ve ark.(16) gebe koyunlarda plazma glikoz düzeyinin plasental ağırlığın artması ile birlikte azaldığını kaydetmişlerdir. Bu araştırmada ise plazma glikoz düzeyinde gebelik dönemleri arasında istatistiki

yönden anlamlı bir fark görülmemiştir.

VERNON ve ark.(105) araştırmalarında kullandıkları gebe koyunları gebeliğın 105. gününe kadar ad libitum kuru ot ve 425 g/gün tahıl karışımı ile beslemişler, gebeliğın 130. gününe kadar tahıl karışımını 1400 g/gün'e dereceli olarak artırmışlar ve daha sonra doğuma kadar bu şekilde beslemeye devam etmişlerdir.

STEEL ve LENG(97)'nin araştırmalarında koyunlar 3 gruba ayrılmıştır. 1. grup ad libitum kuru yonca, 2. grup günde 800 g. kuru yonca, 3. grup ise 250 g. kuru yonca + 250 g. buğday samanı ile beslenmiştir. BELL ve ark.(16) gebe koyunlarını günde 1 kez peletlenmiş kuru kaba yonca ile beslemişlerdir.

Araştırmada ise gebe koyunlar tüm araştırma periyodu süresince ad libitum kuru ot ve samana ilaveten günde 700 g. buğday, yulaf ve razmol içeren konsantre yemle beslenmişler, I.Grup ilave olarak meraya çıkarılmıştır. Görüldüğü gibi VERNON ve ark.(105)'in araştırmalarında kullandıkları yemin enerji düzeyi bu araştırmadakinden daha yüksek, STEEL ve LENG(97) ile BELL ve ark.(16)'nın yemlerindeki enerji düzeyi ise daha düşüktür. Bu araştırmada büyük olasılıkla hayvanların beslenmeleri gebeliğın ilerlemesi ile birlikte plasentanın ve yavrunun gereksinimlerini yeterli düzeyde karşılayabildiği için her 3 gebelik safhasında plazma glikoz konsantrasyonunda önemli bir değışim gözlenmemiştir.

### *5.1.2. Doğum Sırasındaki Değışimler*

Doğum sırasında plazma glikoz düzeyi meraya çıkarılan koyunlarda  $97.91 \pm 23.79$  mg/dl ağılda tutulan koyunlarda  $95.64 \pm 17.83$  mg/dl olarak saptanmıştır (Tablo 7). Doğumdaki glikoz düzeylerinin gebelikteki düzeylerden daha yüksek olduğu gözlenmektedir.

Bazı araştırmacılar araştırmalarında doğum sırasında plazma glikoz konsantrasyonunda  $p < 0.05$  düzeyinde bir yükselme saptamışlar-

dır(21,28,86). HALLFORD ve GALYEAN(53) yaptıkları bir araştırmada ilk üreme dönemlerindeki koyunlarda serum glikoz düzeyini gebelikten önce 70.6 mg/dl, doğumda 172.1 mg/dl, kuzuların süttten kesilmesi sırasında 79.3 mg/dl olarak bulmuşlardır. 6 yaşındaki koyunlarda ise düzeyler aynı sıra ile 65.4, 128.2 ve 68.7 mg/dl olarak bulunmuştur. Doğum zamanı ile diğer dönemler arasında  $p < 0.05$  düzeyinde bir fark saptanmıştır.

Araştırmada doğum sırasında plazma glikoz düzeyinde görülen yükselme PATTERSON ve ark.(86)'nın koyunun fötus için glikoz harcanmasından ani olarak kurtulması nedeniyle kanda glikoz düzeyinin yükselmesi ya da doğum sırasında kolay kullanılabilir enerjiye koyun acilen gereksinim duyacağı için glikozun kanda hazır bulundurulması görüşleri ile açıklanabilir.

### *5.1.3. Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler*

Araştırmadaki her 2 grupta laktasyonun ilk dönemindeki düzeyler gebelikteki düzeylerin üzerinde bulunmuştur (Tablo 7).

SHETAEWI ve ROSS(94) laktasyondaki koyunlarda serum glikoz konsantrasyonlarını gebe koyunlarınkinden daha yüksek düzeyde bulmuşlardır. Aynı şekilde BICKHARDT ve KÖNIG(21) ile BASSETT(13) ikiz yavruya sahip laktasyondaki koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonunun gebelikteki düzeyinden daha yüksek olduğunu bildirmektedirler.

Araştırmada plazma glikoz konsantrasyonunun laktasyonun ilk döneminde gebeliktekinden daha yüksek bulunması SHETAEWI ve ROSS(94), BICKHARDT ve KÖNIG(21) ile BASSETT(13)'ün bulgularına paralellik göstermektedir. Bu yükseklik, meme bezinde laktoz sentezinin laktasyondaki koyunun glikoz gereksinimini 2 katına çıkarması, bunun sonucunda karaciğerde glikoneogenezisin artırılması, ilave olarak meme bezi hariç hayvanın dinlenmesi ile glikoz kullanımının azaltılmasının bir göstergesidir(106).

#### **5.1.4. Beslenmenin Etkisi**

Meraya çıkarılan ve ağılda tutulan gebe koyunlar arasında gebeliğin her 3 döneminde de plazma glikoz düzeyi yönünden anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Meraya çıkarılan gebe koyunlar ağılda tutululardan daha düşük plazma glikoz konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır (Tablo 7).

Meraya çıkarılan koyunlarda plazma glikoz düzeyinin azalması bu koyunların meralandırılma süresince hareket halinde olmaları ile açıklanabilir(1).

#### **5.1.5. Fötüs Sayısının Etkisi**

Araştırmada meraya çıkarılan gebe koyunlarda gebeliğin 3. döneminde çok yavru taşıyan koyunlar ( $68.04 \pm 8.15$ ), tek yavru taşıyanlardan ( $76.12 \pm 7.44$ ) daha düşük plazma glikoz konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır ( $p < 0.01$ )(Grafik 4).

KLEEMANN ve ark.(63) tek yavru taşıyan koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonunu ( $66.7 \pm 1.8$  mg/dl), ikiz yavru taşıyan koyunlarınkinden ( $57.7 \pm 1.8$  mg/dl) daha yüksek bulduklarını, tek yavru taşıyan koyunlarda düzeyin, gebelik süresinin ilerlemesi ile birlikte sabit kaldığını, ikiz yavru taşıyanlarda ise giderek azaldığını bildirmektedirler.

BASSETT(13) yaptığı bir çalışmada doğuma 18 gün kala tek kuzu taşıyan gebe koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonunu  $59.1 \pm 1.08$ , ikiz kuzu taşıyanlarda ise  $52.8 \pm 0.13$  mg/dl bulmuştur.

BICKHARDT ve KÖNIG(21) de gebeliğin son haftalarında ikiz kuzu taşıyan gebe koyunlarda plazma glikoz düzeyini tek kuzu taşıyan koyunlardan daha düşük bulmuşlardır.

BOSTEDT ve HAMADEH(28)'in yapmış oldukları bir araştırmada doğuma birkaç gün kala tek kuzulu koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonu 55-85 mg/dl arasında, çok yavru taşıyanlarda ise 45-85 mg/dl arasında bulunmuştur. Çok yavrulu koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonu daha düşük olmaya eğilimli olsa da istatistiki olarak önemli bir fark bulunamamıştır.

Araştırmada meraya çıkarılan grupta geğeliğin son döneminde çok yavru taşıyan koyunların tek yavru taşıyanlardan daha düşük plazma glikoz düzeylerine sahip oldukları bulgusu KLEEMANN ve ark.(63), BASSETT(13), BICKHARDT ve KÖNIG(21)'in bulgularına paralellik göstermektedir. Bu durum FALCONER ve ark.(48)'in çok yavru taşıyan koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonunun daha düşük olmasının, bu koyunlarda gebe uterusun rumene daha büyük fiziksel sınırlama getirmesi ve daha fazla metabolik talebinin olmasından kaynaklanabileceği görüşü ile açıklanabilir.

## 5.2. Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma Üre Düzeyleri

### 5.2.1. Gebelikteki Değişimler

Araştırmada meraya çıkarılan gebe koyunlar gebeliğin 1., 2. ve 3. döneminde  $32.17 \pm 3.19$ ,  $32.67 \pm 3.65$  ve  $27.19 \pm 4.04$  mg/dl gebe olmayan koyunlar  $31.75 \pm 4.99$ ,  $29.86 \pm 5.49$  ve  $27.41 \pm 5.81$  mg/dl plazma üre düzeylerine sahip olurlarken, ağılda tutulan gebe koyunlar aynı sıra ile  $25.64 \pm 3.81$ ,  $24.25 \pm 3.26$  ve  $22.93 \pm 4.17$  mg/dl gebe olmayan koyunlar  $29.67 \pm 3.89$ ,  $26.42 \pm 4.39$  ve  $24.01 \pm 3.59$  mg/dl plazma üre düzeyleri göstermişlerdir. (Tablo 10, Grafik 5 ve 6). Gebe ve gebe olmayan koyunlar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılıklara rastlanamamıştır. Tablo 12'deki verilere göre plazma üre düzeyi gebeliğin ilerlemesi ile birlikte giderek azalmıştır.

Araştırmada gebe ve gebe olmayan koyunların plazma üre düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamaması BENLAMLIH ve OUKESSOU(17)'nin bulgularına benzerlik göstermektedir (Tablo 2).

Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte üre düzeyinde meydana gelen değişiklikler konusunda değişik görüşler bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar ilerleyen gebelikte plazma üre konsantrasyonunun azaldığını bildirirken(99), diğerleri yükseldiğini bildirmektedirler(16,47).

SYKES ve FIELD(99) yapmış oldukları çalışmada gebe koyunları, 3 gruba ayırarak kuru maddede % 16, % 11.8 ve % 6 ham protein içeren yemlerle beslemişlerdir. Gebeliğin son döneminde ortalama plazma üre konsantrasyonları sırasıyla 55.7, 15.8 ve 8.5 mg/dl olmuştur. Her 3 grupta plazma üre düzeyleri gebeliğin 10-11. haftalarında gebeliğin ilk dönemine kıyasla çok daha düşük olmuştur. Gebeliğin 11-21. haftaları arasında düzeyler % 11.8 ve % 6 ham protein alan gruplarda daha da azalmıştır.



Araştırmada her 2 beslenme grubunda bulunan koyunların gebeliklerinin ileri dönemlerinde plazma üre düzeyinde meydana gelen azalma aynı dönemlerde kanları alınan gebe olmayan koyunlarda da mevcut olduğu için, bu durumun gebeliğe bağlı olarak meydana gelmeyip, mevsimsel değişikliklerden kaynaklandığı kanısına varılmaktadır. Araştırmada koyunların gebeliği yaz mevsiminde başlayıp (Ağustos ayı) kış mevsiminde bitmiştir (Aralık ayı). ASTRUP ve NEDKVITNE(9)'a göre soğuk etkisiyle yemlerin rumenden geçişi hızlanmakta ve proteinerler rumenden ziyade barsakta sindirilmektedirler ve dolayısıyla daha az emilim olmaktadır. Bu durum da üre N'de azalmayla sonuçlanmaktadır. Ayrıca LEBEDA ve BUS(66)'da kış beslenmesi sırasında kan üre düzeylerinin yaz beslenmesinden daha düşük olduğunu bildirmektedirler.

### *5.2.2. Doğum ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler*

Doğum sırasında plazma üre düzeyi meraya çıkarılan koyunlarda  $26.42 \pm 6.89$  mg/dl, ağılda tutulan koyunlarda  $23.29 \pm 6.56$  mg/dl olarak saptanmıştır (Tablo 11).

HALLFORD ve GALYEAN(53) ile BENLAMLIH ve OUKE<sup>S</sup> SOU(17) yaptıkları çalışmalarda plazma üre konsantrasyonunu doğumda ve laktasyonda gebelerdekinden daha düşük düzeyde bulmuşlardır.

Araştırmada doğumda ve ilk laktasyon döneminde gebelikdekinden daha düşük plazma üre konsantrasyonlarının saptanması, ANNISON ve ark.(4)'ün, ruminantların süt üretimi için gerekli süt proteini sentezini gerçekleştirebilmeleri için esansiyel amino asitlere büyük gereksinim duydukları ve bu nedenle amino asitlerin katabolize edilmeyerek süt proteini sentezi için kullanıldıkları ve bunun sonucu olarak da organizmada üre üretiminin düştüğü ve plazma üre konsantrasyonunun azaldığı görüşü ile açıklanabilir.

### 5.2.3. Beslenmenin Etkisi

Araştırmada ağılda tutulan gebe koyunlar meraya ıkarılanlardan daha düşük plazma üre konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır (Tablo 11).

Hayvana verilen yemin enerji ve protein içeriğine bağlı olarak kandaki üre düzeyinin değiştiği pek çok araştırıcı tarafından bildirilmektedir(11,69,100).

Bazı araştırıcılar yemin protein içeriğinin yüksek olmasının kan üre düzeylerini yükselttiğini bildirirlerken(11,69,100,108), diğerleri(20,40,53,99) yemin protein içeriğinin kan üre düzeyi üzerinde fazla etkili olmadığını belirtmektedirler.

LEIBHOLZ(67) düşük düzeyde protein alımının plazma üre konsantrasyonlarını azalttığını bildirmektedir. WAGHORN ve ark.(108) yüksek düzeyde protein içeren yemle beslenen koyunlarda (35.2 g.N/kg. kuru madde) plazma üre konsantrasyonlarını  $44 \pm 1.7$  mg/dl, düşük protein içeren yemle beslenen koyunlarda ise (19.1 g.N/kg. kuru madde)  $17.5 \pm 2.5$  mg/dl bulmuşlardır ( $p < 0.001$ ).

Araştırmada meraya çıkarılan koyunlarda mera yoluyla ilave protein kaynağı sağlandığı için plazma üre konsantrasyonunun yüksek olması beklenen bir durumdur.

### 5.3. Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma Bilirubin Düzeyleri

#### 5.3.1. Gebelikteki Değişimler

Araştırmada meraya çıkarılan gebe koyunlar gebeliğin 1., 2. ve 3. döneminde  $0.145 \pm 0.023$ ,  $0.157 \pm 0.044$  ve  $0.188 \pm 0.049$  mg/dl, gebe olmayan koyunlar  $0.116 \pm 0.022$ ,  $0.103 \pm 0.024$  ve  $0.099 \pm 0.027$  mg/dl plazma bilirubin düzeylerine sahip olurlarken, ağılda tutulan gebe koyunlar aynı sıra ile  $0.123 \pm 0.026$ ,  $0.127 \pm 0.031$  ve  $0.169 \pm 0.049$  mg/dl, gebe olmayan koyunlar  $0.112 \pm 0.034$ ,  $0.099 \pm 0.022$  ve  $0.093 \pm 0.041$  mg/dl plazma bilirubin düzeyleri göstermişlerdir (Tablo 14, Grafik 8 ve 9). Verilere göre gebe koyunlardaki düzeyler gebe olmayanlardan daha yüksek olmuştur. Konsantrasyonlar gebeliğin ilerlemesi ile birlikte artmıştır (Tablo 16).

BICKHARDT ve ark.(23) araştırmalarında doğumdan ortalama 7 gün önce gebe olmayan ve gebe koyunlarda plazma bilirubin düzeylerini sırasıyla  $0.14 \pm 0.05$  ve  $0.15 \pm 0.08$  mg/dl bulmuşlardır. Düzeyler gebe koyunlarda daha yüksek olmakla birlikte istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Pek çok araştırmacı ise bu araştırma sonuçlarına benzer olarak plazma bilirubin konsantrasyonunu gebelikte yüksek bulmuşlardır(21, 93, 94, 99, 100, 111). WEINER(111) kandaki bilirubin düzeyinin, fetal hemoglobinin parçalanmasından kaynaklanan bilirubinün ilave olmasıyla arttığını bildirmektedir. BICKHARDT ve KÖNIG(21), bu yükselmeyi organizmada gliküronik asit sentezinin yeterli miktarda yapılmamasına bağlamışlardır. Bu görüşe göre gebeliğin ilerlemesiyle fötusun glikoz ve enerji ihtiyacının artışından dolayı, yemle organizmaya alınan glikozun daha az bir kısmı gliküronik asit üretimi için kullanılır ve buna bağlı olarak daha az miktarda bilirubin gliküronik asitle bağlanarak safrayla atılabilir, sonuçta da plazma bilirubin düzeyi yükselir. Başka bir grup araştırmacı ise büyüyen fötusun gereksinim duyduğu başlıca protein kaynağı olarak albüminin katabolize edilmesinden dolayı kandaki albümin konsantrasyonunun gebelikte düştüğünü, bu nedenle albümine bilirubin bağlanmasının ve bilirubinün bu yolla karaciğere taşınarak organizmadan atılmasının azaldığını, dolayısıyla kan-

da bilirubin konsantrasyonunun arttığını bildirmektedirler(93,94,99,100). Araştırmada plazma bilirubin konsantrasyonunun gebelikte yüksek olmasının ve giderek artmasının nedeni bu görüşlerle açıklanabilir.

### **5.3.2. Doğum ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler**

Doğum sırasında meraya çıkarılan gebe koyunlar  $0.288 \pm 0.145$  mg/dl, ağılda tutulanlar ise  $0.204 \pm 0.116$  mg/dl plazma bilirubin konsantrasyonlarına sahip olmuşlardır. Verilere göre doğum sırasında plazma bilirubin konsantrasyonları 2 grupta da yükselmiş, daha sonra ise gebelikteki düzeylere doğru azalmıştır (Tablo 15).

HALLFORD ve GALYEAN(53) tarafından yapılan bir araştırmada, 8 aylık ve ilk üreme dönemlerinde olan koyunlarda serum bilirubin düzeyleri gebelikten önce  $0.26 \pm 0.02$  mg/dl, doğumda  $0.34 \pm 0.02$  mg/dl, kuzuların sütten kesilmesi sırasında  $0.34 \pm 0.02$  mg/dl bulunmuştur. Yine aynı çalışmada 6 yaşındaki koyunlarda serum bilirubin düzeyleri gebelikten önce  $0.12 \pm 0.03$  mg/dl, doğumda  $0.51 \pm 0.04$  mg/dl, kuzuların sütten kesilmesi sırasında ise  $0.38 \pm 0.03$  mg/dl bulunmuştur.

SEYAHİ(93) ile SHETAEWI ve ROSS(94) doğum yaklaştıkça serum albümin ve total protein konsantrasyonunun düştüğünü ve buna bağlı olarak plazma bilirubin konsantrasyonunun yükseldiğini bildirmektedirler. Araştırmada doğum esnasında saptanan yüksek bilirubin düzeylerinin metabolizmadaki bu değişimden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Araştırmada saptanan, doğumdan sonra plazma bilirubin düzeyinin düştüğü bulgusu bazı araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir(21,23).

### **5.3.3. Beslenmenin Etkisi**

Araştırmada meraya çıkarılan koyunlarda gebeliğin 1. ve 2. döneminde ağılda tutulana kadar daha yüksek saptanan plazma bilirubin düzeyleri, Kociba ve Kociba(64)'ün, toksalbumin, saponin gibi toksik maddeler içeren bazı mera bitkilerinin yenmesi ile birlikte, alınan doza bağlı olarak hayvanlarda hemoliz gelişebileceği görüşü ile açıklanabilir.

#### 5.4. Gebe ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Koyunlarda Plazma AST Düzeyleri

##### 5.4.1. Gebelikteki Değişimler

Araştırmada meraya çıkarılan gebe koyunlar gebeliğin 1., 2. ve 3. döneminde  $71.62 \pm 11.88$ ,  $63.11 \pm 16.77$  ve  $58.70 \pm 13.00$  IU/L, gebe olmayan koyunlar  $69.75 \pm 12.01$ ,  $65.17 \pm 13.13$  ve  $64.08 \pm 8.56$  IU/L plazma AST düzeylerine sahip olurlarken, ağılda tutulan gebe koyunlar aynı sıra ile  $65.19 \pm 15.60$ ,  $61.94 \pm 16.24$  ve  $54.48 \pm 8.37$  IU/L gebe olmayan koyunlar  $64.31 \pm 12.31$ ,  $66.65 \pm 12.87$  ve  $65.34 \pm 8.88$  IU/L plazma AST düzeyleri göstermişlerdir (Tablo 18, Grafik 11 ve 12). Gebe koyunlarla gebe olmayan koyunlar arasında sadece gebeliğin son döneminde istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Bu dönemde plazma AST düzeyi gebelerde daha düşük olmuştur. Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte her 2 grupta da düzeylerde bir azalma gözlenmiştir (Tablo 20).

Bazı araştırmacılar gebelerde piridoksin yetersizliğinden dolayı plazma AST düzeylerinde düşmeler meydana gelebileceğini bildirmektedirler(93,107). BORGLIN(26) ile BORGLIN ve FALK(27) transaminazların koenzimi olan vitamin B<sub>6</sub>'nın (piridoksin) yetersizliğinin kanda transaminaz aktivitesinin azalması ile sonuçlandığını, fötusun göbek kordonu kanındaki ve yeni doğan yavrunun kanındaki transaminaz aktivitesinin annenininkinden çok daha yüksek olduğunu belirtmektedirler. Araştırmacılar anneye ait B<sub>6</sub> vitamini yavrunun gereksinimleri için harcadığından, annede bu vitaminin yetersizliğinin oluşabileceğini ve buna bağlı olarak da AST enziminin aktivitesinin azalabileceğini ve bu durumun normal olarak beslenen gebelerde de görülebileceğini bildirmektedirler. Araştırmada plazma AST konsantrasyonlarının gebeliğin son dönemindeki koyunlarda gebe olmayanlardan daha düşük düzeyde olmasının nedeni bu görüşlerle açıklanabilir.

##### 5.4.2. Doğum ve Laktasyonun İlk Dönemindeki Değişimler

Meraya çıkarılan koyunlarda doğum sırasında plazma AST düzeyi  $65.10 \pm 16.71$  IU/L, ağılda tutulanlarda ise  $70.17 \pm 20.42$  IU/L olarak saptanmıştır. Doğum sırasında her 2 grupta plazma AST düzeyinde bir yükselme görülmüştür (Tablo 19).

HALLFORD ve GALYEAN(53) yaptıkları bir çalışmada yeterli beslenen 8 aylık ve ilk üreme dönemlerindeki koyunlardan gebelikten önce, doğumda ve yavruların sütten kesilmesi sırasında kan almışlar ve serum AST düzeylerini sıra ile 159.1, 121.5 ve 133.4 IU/L olarak saptamışlardır. Yine aynı çalışmada 6 yaşındaki koyunlarda serum AST düzeyleri aynı sıra ile 69.8, 135.3 ve 121.6 IU/L olarak saptanmıştır.

SHETAEWI ve ROSS(94) ile BICKHARDT ve KÖNIG(21) serum AST konsantrasyonunun laktasyondaki koyunlarda gebeliğin son dönemindekinden daha yüksek olduğunu bulmuşlar ve bunun laktasyon sırasında daha yüksek metabolik aktivitenin varlığından kaynaklandığını bildirmişlerdir. Araştırmada da doğumdan sonra plazma AST düzeyinde bir düşüş görülmesine rağmen tekrar yükselerek gebeliğin son dönemindeki düzeylere veya bunun daha üzerine çıkmıştır. Bunun nedeni, süt ile organizmadan atılan karbonhidrat ve proteinlerin metabolizmalarının artması sonucu bunların ara metabolizmasında katalitik rol oynayan AST enziminin de aktivitesinin artması şeklinde açıklanabilir(21,94).

#### *5.4.3. Beslenmenin Etkisi*

Araştırmada meraya çıkarılan ve ağılda tutulan koyunlar arasında hiçbir dönemde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 19).

SHETAEWI ve ROSS(94)'ün çalışmalarında sadece kaba yem, kaba yeme ilaveten 0.4 kg/gün konsantre yem ve kaba yeme ilaveten 0.4 kg/gün konsantre yem + 73 mg. lasalocid/kg. yem alan 3 grup arasında gebeliğin son dönemi ve laktasyonda plazma AST düzeyleri yönünden anlamlı farklılıklara rastlanamamıştır.

SINGH ve ark.(95) tarafından yapılan bir araştırmada hayvan başına günde 250 g. konsantre yem ve kaba yem olarak ad libitum güneşte kurutulmuş su sümbülü ile beslenen koyunlarda serum AST düzeyleri azalmış, 125 g. konsantre yem alan grupta normal kalmış, hiç konsantre yem verilmeyen ve sadece su sümbülü ile beslenen grupta artmıştır. Kaba yem

ile beslenen grupta artan serum AST düzeyi beslenme yetersizliklerinden dolayı meydana gelen karaciğer fonksiyon bozukluğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Araştırmada gebelik ve laktasyonun ilk döneminde gruplar arasında anlamlı farklılıklara rastlanamaması SHETAEWI ve ROSS(94)'ün bulguları ile paralellik göstermektedir. Araştırmada her iki grupta büyük olasılıkla karaciğer fonksiyon bozukluğuna yol açacak düzeyde beslenme yetersizliği olmadığı için gruplar arasında SINGH ve ark.(95)'nin bulgularına benzer farklılıklara rastlanamamıştır.



### 5.5. Plazma Glikoz, Üre, Bilirubin ve AST Düzeyleri Arasındaki İlişkiler

Araştırmada gebe koyunlarda doğum öncesi plazma glikoz ve üre düzeyleri ile plazma glikoz ve bilirubin düzeyleri arasında negatif, plazma üre ve AST düzeyleri arasında pozitif, doğum sonrası plazma glikoz ve AST düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 22). Gebe olmayan koyunlarda ise plazma üre ve bilirubin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) (Tablo 23).

ASTRUP ve NEDKVITNE(9) araştırmalarında gebe koyunlarda kan glikoz konsantrasyonu ile üre konsantrasyonu arasında  $p < 0.05$  düzeyinde negatif bir korelasyon bulmuşlardır. Bu araştırmada da aynı şekilde gebe koyunlarda plazma glikoz ve üre düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bunun nedeni SABA ve ark.(92)'ye göre gebe koyunlarda glikoz gereksiniminin bir ölçüde amino asitlerden kaynaklanan glikoneogenezisle karşılanmasıdır.

Araştırmada BICKHARDT ve ark.(23)'ün bulgularına paralel olarak gebe koyunlarda plazma glikoz ile bilirubin konsantrasyonları arasında saptanan negatif korelasyon, BICKHARDT ve KÖNIG(21)'in gebe koyunlarda fötüsün glikoz ve enerji ihtiyacından dolayı, yemle organizmaya alınan glikozun daha az bir kısmının gliküronik asit üretimi için kullanıldığı ve buna bağlı olarak az miktarda bilirubin gliküronik asitle bağlanarak safrayla atıldığı ve plazma bilirubin düzeyinin yükseldiği görüşleri ile açıklanabilir.

ASTRUP ve NEDKVITNE(9) araştırmalarında gebe koyunlarda yünleri kırıldıktan 8 gün sonra serum glikoz ve AST düzeyi ile üre ve AST düzeyi arasında anlamlı korelasyonlar saptayamamışlardır. Bu araştırmada da gebe koyunlarda plazma glikoz ve AST düzeyleri arasında anlamlı kore-



lasyon saptanmamasına rağmen plazma üre ve AST düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar bulunmuştur. Araştırmada plazma üre ve AST düzeyinin birbiriyle pozitif yönde korelasyonlu olması beklenen bir durumdur. Her iki düzey gebeliğin ilerlemesi ile birlikte azalmaktadır (Tablo 12 ve 20). Plazma üre düzeyindeki azalmanın nedeni ASTRUP ve NEDKVITNE(9)'a göre gebeliğin ileri döneminin soğuk mevsime denk gelmesi sonucu, soğuk etkisiyle yemlerin rumenden geçişinin hızlanması ve proteinlerin rumenden ziyade barsakta sindirilmesi ve dolayısıyla daha az emilimin olmasıdır. Gebelerde görülebilen piridoksin yetersizliği ise plazma AST düzeylerini azaltabilmektedir(93,107).

Araştırmada ilk laktasyon dönemindeki koyunlarda plazma glikoz ve AST düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu dönemde her 2 düzeyde de bir yükselme görülmektedir. Plazma glikoz düzeyindeki yüksekliği VERNON ve TAYLOR(106), meme bezinde laktoz sentezinin laktasyondaki koyunun glikoz gereksinimini 2 katına çıkarması bunun sonucunda karaciğerde glikoneogenezisin artırılması, ilave olarak meme bezi hariç hayvanın dinlenmesi ile glikoz kullanımının azaltılması şeklinde açıklamışlardır. Plazma AST aktivitesindeki yükselme ise SHETAEWI ve ROSS(94) ile BICKHARDT ve KÖNIG(21) tarafından laktasyon sırasında daha yüksek metabolik aktivitenin varlığı ile açıklanmaktadır.

## 6. SONUÇ

---

---

---

Araştırmada herbir reprodüksiyon döneminde bulunan koyunlarda saptanan plazma glikoz, üre bilirubin ve AST düzeyleri, normal fizyolojik sınırlar içinde kalmıştır. Elde edilen bu düzeyler koyunlarda herhangi bir metabolik bozukluğun oluşmadığını göstermektedir. Yavru sayısındaki artış plazma glikoz düzeyi hariç diğer kan parametreleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmamıştır. Plazma glikoz düzeyi meraya çıkarılan ve çok yavru taşıyan koyunlarda gebeliğin son döneminde azalmıştır. Bu azalma, gebeliğin son döneminde koyunların enerji düzeyi yüksek yemlerle beslenmesi gerektiğini göstermiştir.

## 7. ÖZET

---

---

---

Bu araştırmada gebe ve laktasyonun ilk d6nemindeki koyunlarda plazma glikoz, 6re, bilirubin ve AST d6zeylerindeki değişimler ile beslenme ve f6tus sayısının bu d6zeylere etkisi ve parametreler arasındaki korelasyonlar araştırılmıştır.

Materyal olarak 74 baş T6rk geldi koyunu kullanılmıştır. Koyunlara 6strus senkronizasyonu uygulanmış ve tabii tohumlama y6ntemiyle tohumlanmışlardır. Koyunların 38'i doğumlar başlamadan 6nceki 15 g6ne kadar meraya çıkarılmış, 36'sı t6m araştırma s6resince ağılda tutulmuştur. Her 2 gruptan gebe kalmayan 7'şer koyun kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Herbir koyundan tohumlamadan itibaren doğuma kadar 14'er g6n arayla, doğumda, doğumdan 4 ve 15 g6n sonra vena jugularisten kan alınarak, plazmada glikoz, 6re, bilirubin ve AST konsantrasyonları 6l6lm6řt6r.

Ağılda tutulan gebe koyunlarda plazma glikoz konsantrasyonu, meraya çıkarılan gruptan daha y6ksek olmuş, gebe koyunlarda gebe olmayanlardan daha d6ř6k bulunmuştur. Plazma glikoz konsantrasyonu gebelikte değişmemiş, doğumda y6kselmiş, doğumdan sonra tekrar d6řm6řt6r.

Plazma 6re konsantrasyonu ağılda tutulan gebe koyunlarda meraya çıkarılan gruptan daha d6ř6k bulunmuş, gebelerle gebe olmayan koyunlar arasında bir fark g6zlenmemiştir. D6zey laktasyonda gebelikdekenden

daha düşük olmuştur.

Plazma bilirubin konsantrasyonu meraya çıkarılan gebe koyunlarda gebeliğin 1. ve 2. dönemi ile doğumda ağılda tutululardan ve gebe koyunlarda gebe olmayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Düzey ilerleyen gebelikle birlikte ve doğumda yükselmiş, sonra giderek düşmüştür.

Plazma AST aktivitesi meraya çıkarılan gebe koyunlarla ağılda tutululardan arasında farklı bulunmamıştır. Gebe koyunlar sadece gebeliğin son döneminde gebe olmayan koyunlardan daha düşük düzeylere sahip olmuşlardır. Plazma AST aktivitesi gebeliğin ilerlemesiyle birlikte azalmış, doğumda yükselmiş ve tekrar düşmüştür.

Fötüs sayısı plazma üre, bilirubin ve AST konsantrasyonlarını etkilememiş, plazma glikoz konsantrasyonu gebeliğin son döneminde meraya çıkarılan ve çok yavru taşıyan koyunlarda tek yavru taşıyanlardan daha düşük olmuştur.

Gebe koyunlarda doğum öncesi plazma glikoz ve üre ile plazma glikoz ve bilirubin düzeyleri arasında negatif, plazma üre ve AST düzeyleri arasında pozitif, doğum sonrası plazma glikoz ve AST düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar saptanmıştır. Gebe olmayan koyunlarda ise plazma üre ve bilirubin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

## 8. SUMMARY

---

In this study, the changes in plasma glucose, urea, bilirubin and AST levels, the effects of feeding and litter size on these levels and the correlations between these parameters were investigated in pregnancy and first lactation stages of ewes.

74 Türkgeldi ewes served as materials. Oestrus synchronisation was applied to ewes and they were joined with rams. 38 of ewes were pastured till 15 days before parturition and 36 of them were housed in pens during treatment periods. Every 7 non-pregnant ewes in two groups were served as control groups. Blood samples were obtained from each ewe by jugular venipuncture fortnightly during pregnancy, at parturition, 4 and 15 days after parturition; and the plasma glucose, urea, bilirubin and AST concentrations were determined.

Plasma glucose concentration was higher in penned pregnant ewes than pregnant ewes at pasture and lower in pregnant ewes than in non-pregnant ewes. Plasma glucose concentration did not change during pregnancy, elevated at parturition and dropped after parturition.

Plasma urea concentration was lower in penned pregnant ewes than pregnant ewes at pasture and did not differ among pregnant and non-pregnant ewes. The level was lower in lactation than in pregnancy.

Plasma bilirubin concentration was higher in ewes at pasture than penned ewes in first and second pregnancy periods and in parturition. It was higher in pregnant ewes than in non-pregnant ewes. The level increased with advancing pregnancy and at parturition and decreased after parturition.

Plasma AST activity was not different between at pasture and penned pregnant ewes. The level was lower in pregnant ewes than non-pregnant ewes in only late pregnancy. Plasma AST activity reduced with advancing pregnancy, elevated at parturition and dropped after parturition.

Litter size did not affect plasma urea, bilirubin and AST concentrations but plasma glucose concentration was lower in multiple bearing ewes than single bearing ewes at pasture in late pregnancy.

It was determined negative correlations between plasma glucose and urea and between plasma glucose and bilirubin levels, and positive correlations between plasma urea and AST levels before parturition and between plasma glucose and AST levels after parturition in pregnant ewes. Positive correlations were also determined between plasma urea and bilirubin concentrations in non-pregnant ewes.

## 9. KAYNAKLAR

---

---

---

- 1- Akın G., E.Pekgöz, İ.H.Gökhun, 1992 Karaciğer, yapısı, metabolik fonksiyonları, fizyopatolojisi, patobiyokimyası. İstanbul (1-125).
- 2- Annison E.F., D.B. Lindsay, R.R. White, 1963 Metabolic interrelations of glucose and lactate in sheep. *Biochem. J.* 88 (243-248).
- 3- Annison E.F., R.E. Brown, R.A. Leng, D.B. Lindsay, C.E. West, 1967 Rates of entry and oxidation of acetate, glucose, D(-) B-Hydroxybutyrate, palmitate, oleate and stearate and rates of production and oxidation of propionate and butyrate in fed and starved sheep. *Biochem. J.* 104 (135-147).
- 4- Annison E.F., J.M. Gooden, G.M. Hough, G.H. McDowell, 1984 Physiological cost of pregnancy and lactation in the ewe. in: *Reproduction in Sheep*, Ed: D.R. Lindsay and D.T. Pearce Cambridge University Press (174-181).
- 5- Apple J.K., J.E. Minton, K.M. Parsons, J.A. Unruh, 1993 Influence of repeated restraint and isolation stress and electrolyte administration on pituitary adrenal secretions, electrolytes, and other blood constituents of sheep. *J. Anim. Sci.* 71 (71-77).
- 6- Aras K., G. Erşen, 1988 Teorik ve Klinik Enzimoloji. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara (1-251).
- 7- Ası T., 1978 Normal ve kene ile enfeste tosunlarda kanda hemoglobin ve bilirubin değerleri ile transaminaz (GOT ve GPT) aktiviteleri yönünden araştırmalar. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 4, 2 (9-13).

- 8- Aslan V., R. Aştı, A.M. Tiftik, M. Eksen, 1988 Koyunlarda experimental olarak meydana getirilen ketoziste kan metabolitleri, rumen protozoonları insülin düzeyi ve karaciğer yağlanması ile niasinin bu parametrelere etkisi. Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg. 4, 1 (109-121).
- 9- Astrup H.N., J.J. Nedkvitne, 1988 Changes in blood parameters in pregnant ewes after shearing. Norweg. J.Agric. Sci. 2 (39-44).
- 10- Baird D., 1977 Aspects of ruminant intermediary metabolism in relation to ketosis. Biochem. Rev. 5 (819-827).
- 11- Barej W., 1986 On extent of ureogenesis and gluconeogenesis in ruminants with regards to the NPN diet. Arch. Anim. Nutr. 36, 2-3 (154-163).
- 12- Barry T.N., T.R.Manley, 1985 Glucose and protein metabolism during late pregnancy in triplet-bearing ewes given fresh forages ad lib. Br.J. Nutr. 54 (521-533).
- 13- Bassett J.M., 1989 Metabolic and endocrine responses of pregnant and lactating ewes to intravenous glucose or insulin. J.Agric. Sci. 113 (173-182).
- 14- Başpınar N., B.Serpek, 1993 Gebe koyunlarda vitamin C, seruloplazmin, glikoz ve hemoglobin değerlerinin postpartum ilk aya kadar değişimleri ve bu parametreler arasındaki ilişkiler. Hayvancılık Araştırma Derg. 3, 2 (88-92).
- 15- Bauman D.E., W.B. Currie, 1980 Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. J.Dairy Sci. 63 (1514-1529).
- 16- Bell A.W., B.W. McBride, R. Slepetis, R.J. Early, W.B. Currie, 1989 Chronic heat stress and prenatal development in sheep 1. Conceptus growth and maternal plasma hormones and metabolites. J.Anim. Sci. 67 (3289-3299).
- 17- Benlamlıh S., M. Oukessou, 1986 Fluid balance and urea recycling during pregnancy and lactation in small ruminants. In nuclear and related techniques in animal production and health. Proceedings of a symposium. Vienna, International Atomic Energy Agency (81-98)
- 18- Bergman E.N., D.J. Starr, S.S. Reulein, Jr., 1968 Glycerol metabolism and gluconeogenesis in the normal and hypoglycemic ketotic sheep. Am. J. Physiol. 215, 4 (874-880)



- 19- **Bergman E.N., 1990** Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiological Reviews* 70, 2 (567-590).
- 20- **Bertoni G., P. Bani, L. Calamari, 1990** Study of urea and ketone bodies in blood and milk as indicators of energy and protein requirement. *Praxis Veterinaria (Milano)*, 11, 4 (16-19).
- 21- **Bickhardt K., G.König, 1985** Blutmeßwerte von gesunden Mutterschafen der Merino-und Schwarzkopfrasse zur Zeit der Geburt (Referenzwerte). *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 92 (319-322).
- 22- **Bickhardt K., 1987** Organverteilungsmuster und Plasmawertzeiten diagnostisch wichtiger enzyme beim schaf. *Berl. Munch. Tierärztl. Wschr.* 100 (152-155).
- 23- **Bickhardt K., M. Neumann, C. Steinmann, 1988** Zur bestimmung von Metaboliten des Energiestoffwechsels in Leber-Biopsieproben. *J. Vet. Med.* A35 (790-799).
- 24- **Bickhardt K., G. Grocholl, G. König, 1989a** Untersuchungen zum Glucosesstoffwechsel von Schafen bei verschiedenen Reproduktionsstadien und bei Ketose mit Hilfe des intravenösen Glucose-Toleranz-Tests (IVGTT). *J. Vet. Med.* A36 (514-529).
- 25- **Bickhardt K., G. König, A. Jager-Bloh, Th. Meyer, 1989b** Plasma konzentrationen der Glucose und 3-Hydroxybuttersäure bei Mutterschafen unterschiedlicher Rassen und Reproduktionsstadien sowie bei Ketose. *Zuchtungskunde*, 61, 2 (121-130).
- 26- **Borglin N.E., 1958** Serum transaminase activity and vitamin B<sub>6</sub> in pregnancy. *J.Clin. Endocr.* 18 (878-881).
- 27- **Borglin N.E., V.Falk, 1959** Observations on the supposed deficiency of vitamin B<sub>6</sub> in pregnancy. *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 38 (190-196).
- 28- **Bostedt H., M.E. Hamadeh, 1989** Ketone bodies and glucose concentration in blood plasma of sheep in the peripartal period with one or two fetuses. *Proceedings Seventh International Conference on Production Disease in Farm Animals, 25-27 July* (273-276).

- 29- **Bostedt H., M.E. Hamadeh, 1990** Zur Bedeutung der graviditätsbedingten Ketonurie bei Schaf und Ziege. *Tierärztl. Prax.* 18 (125-129).
- 30- **Boyd J.W., 1962** The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle and rats-normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis. *Res. Vet. Sci.* 3 (256-268).
- 31- **Boyd J.W., 1988** Serum enzymes in the diagnosis of disease in man and animals. *J. Comp. Path.* 98 (381-404).
- 32- **Bremmers R.P.M., P.F. Morgan, S.N. McCutcheon, R.W. Purchas, 1988** Effect of plane of nutrition on energy and nitrogen retention and on plasma urea concentrations in Southdown ram hoggets from high and low backfat selection lines. *NZ. J.Agric. Res.* 31 (1-7).
- 33- **Caballero R., E. Fernandez, J. Rioperez, 1992** Some blood and rumen constituents in Manchega ewes grazing cereal stubbles and cultivated pastures. *Small Rum. Res.* 7, 4 (331-345).
- 34- **Clark C.M., 1987** Physiological responses to selection for greasy fleeceweight in Romney sheep In: Bremmers R.P.M., P.F. Morgan, S.N. McCutcheon, R.W. Purchas, 1988: Effect of plane of nutrition on energy and nitrogen retention and on plasma urea concentrations in Southdown ramhoggets from high and low backfat selection lines. *NZ. J.Agric. Res.* 31 (1-7).
- 35- **Cocimano M.R., R.A. Leng, 1967** Metabolism of urea in sheep. *Br.J.Nutr.* 21 (353-371).
- 36- **Cornelius C.E., J. Bishop, J. Switzer, E.A. Rhode 1959** Serum and tissue transaminase activities in domestic animals. *Cornell Vet.* 49 (116-126).
- 37- **Davenport G.M., J.A. Boling, K.K. Schillo, D.K. Aaron, 1990** Nitrogen metabolism and somatotropin secretion in lambs receiving arginine and ornithine via abomasal infusion. *J.Anim. Sci.* 68 (222-232).
- 38- **Dellow D.W., Y. Obara, K.E. Kelly, B.R. Sinclair, 1988** Improving the efficiency of utilisation of pasture protein by sheep. *NZ. Soc. Anim. Prod.* 48 (253-255).

- 39- **Dhiman T.R., J. Kleinmans, N.J. Tessmann, H.D. Radloff, P. Van Evert, L.D. Satter, 1991** Effect of dietary forage: grain ratio on blood constituents in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 74, 8 (2691-2695).
- 40- **Duncan J.R., K.W. Prasse, 1986** *Veterinary Laboratory Medicine (2 nd Edn)*  
In: Shetaewi M.M., T.T.Ross, 1991: Effects of concentrate supplementation and lasalocid on serum chemistry and hormone profiles in Rambouillet ewes. *Small Rum. Res.* 4 (365-377).
- 41- **Engelking L.R., 1988** Disorders of bilirubin metabolism in small animal species. *Comp. Small Anim.* 10, 6 (712-723).
- 42- **Ersoy E., N.Bayşu, 1981** *Pratik Biyokimya. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Ankara (XIII-279).*
- 43- **Eskeland B., W.H. Pfander, R.L. Preston, 1973** Utilization of volatile fatty acids and glucose for protein deposition in lambs. *Br.J. Nutr.* 29 (347-355).
- 44- **Eskeland B., W.H. Pfander R.L. Preston, 1974** Intravenous energy infusion in lambs: Effects on nitrogen retention, plasma free amino acids and plasma urea nitrogen. *Br.J.Nutr.* 31 (201-211).
- 45- **Eskeland B., R.L. Preston, W.H. Pfander, 1984** Blood urea and glucose effects following jugular or portal infusion of energy sources in lambs. *Nutr. Rep. Int.* 30,5 (1241-1248).
- 46- **Everts H., 1990** Feeding strategy during pregnancy for ewes with a large litter size. 2. Effect on blood parameters and energy status. *Netherlands J.Agric. Sci.* 38 (541-554).
- 47- **Faichney G.J., G.A. White, 1988** Partition of organic matter fibre and protein digestion in ewes fed at a constant rate throughout gestation. *Aust. J. Agric. Res.* 39 (493-504).
- 48- **Falconer J., J.A.Owens, E. Allotta, J.S. Robinson, 1985.** Effect of restriction of placental growth on the concentrations of insulin, glucose and placental lactogen in the plasma of sheep. *J.Endocr.* 106 (7-11).
- 49- **Ford E.J.H., 1974** Activity of gamma-glutamyl transpeptidase and other enzymes in the serum of sheep with liver or kidney damage. *J.Comp. Path.* 84 (231-243).

- 50- Gohary G.S., K. Bickhardt, 1979 Der Einfluß des Blutentnahmestresses auf Blutmeßwerte des Schafes. Dtsch. tierarztl. Wschr. 86 (225-228).
- 51- GOT/GPT color test, 1990 SCLAVO S.p.A. Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italy
- 52- Gunter S.A., M.B. Judkins, L.J. Krysl, J.T. Broesder, R.K. Barton, B.R. Rueda, D.M. Hallford, D.W. Holcombe, 1990 Digesta kinetics, ruminal fermentation characteristics and serum metabolites of pregnant and lactating ewes fed chopped alfalfa hay. J. Anim. Sci. 68 (3821-3831).
- 53- Hallford D.M., M.L. Galyean, 1982 Serum profiles in fine wool sheep. Bovine Practice 3, 4 (26-32).
- 54- Hammond A.C., 1983 The use of blood urea nitrogen concentration as an indicator of protein status in cattle. Bovine Practitioner 18 (114-118).
- 55- Hay W.W., J.W. Sparks, R.B. Wilkening, F.C. Battaglia, G. Meschia, 1983 Partition of maternal glucose production between conceptus and maternal tissues in sheep. Am. J. Physiol. 245 (E347-E350).
- 56- Hootegem P.V., J. Fevery, N. Blanckaert, 1985 Serum bilirubins in hepatobiliary disease: Comparison with other liver function tests and changes in the postobstructive period. Hepatology 5, 1 (112-117).
- 57- Hovell F.D. DeB, E.R., Qrskov, 1989 The role of fish meal in rations for sheep. International association of fish meal manufacturers 23 (1-15).
- 58- Hu G., S.N. McCutcheon, W.J. Parker, P.A. Walsh, 1990 Blood metabolite levels in late pregnant ewes as indicators of their nutritional status. NZ. J. Agric. Res. 33, 1 (63-68).
- 59- Joshi H.C., I.K. Zangana, A.N. Saleem, 1989 Haematobiochemical and electrocardiographic changes in uremia in sheep. Indian J. Vet. Med. 9, 2 (95-99).
- 60- Judson G.J., E. Anderson, J.R. Luick, R.A. Leng, 1968 The contribution of propionate to glucose synthesis in sheep given diets of different grain content. Br. J. Nutr. 22 (69-75).

- 61- **Kampl B., T. Martincic, A. Alegro, M. Catinelli, M. Susnjic, 1991 Profiles of selected blood biochemical parameters in dairy cows and their influence on milk production and reproductive efficiency. II. Activity of transaminases (AST and ALT) and calcium and inorganic phosphorus levels in blood. Veterinarski Arhiv, 61, 4 (197-206).**
- 62- **Kempton T.J., J.V. Nolan, R.A. Leng, 1977 Principles for the use of non-protein nitrogen and by-pass proteins in diets of ruminants. World Anim. Rev. 22 (2-10).**
- 63- **Kleemann D.O., D.H. Smith, S.K. Walker, J.R.W. Walkley, 1988 Plasma glucose levels in South Australian Merino ewes. Aust. Vet. J. 65, 3 (99-100).**
- 64- **Kociba R.J., G.J. Kociba, 1990 Assessment of toxicologic effects upon bone marrow and related tissues. in: Hemopoietic System, Ed: T.C. Jones, J.M. Ward, U. Mohr and R.D. Hunt, Appl, Wemding (XVIII-336).**
- 65- **Kronfeld D.S., S. Donoghue, R.L. Copp, F.M. Stearns, R.H. Engle 1982 Nutritional status of dairy cows indicated by analysis of blood In: Hammond A.C., 1983: The use of blood urea nitrogen concentration as an indicator of protein status in cattle. Bovine Practitioner, 18 (114-118).**
- 66- **Lebeda M., A. Bus, 1985 Seasonal concentration of urea in blood plasma and urine in different lactation stages. Veterinarstvi 35, 2 (55-61).**
- 67- **Leibholz J., 1969 Effect of diet on the concentration of free amino acids, ammonia and urea in the rumen liquor and blood plasma of the sheep. J. Anim. Sci. 29 (628-633).**
- 68- **Leng R.A. 1970 Glucose synthesis in ruminants. Adv. Vet. Sci. 14 (209-260).**
- 69- **Lindberg J.E., K.G. Jacobsson, 1990 Nitrogen and purine metabolism at varying energy and protein supplies in sheep sustained on intragastric infusion. Br. J. Nutr. 64 (359-370).**
- 70- **Lindsay D.B., V.H. Oddy, 1985 Pregnancy toxemia in sheep-A review In recent advances in animal nutrition in Australia. Proceedings of a symposium at the University of New England. November 24-27 Armidale, Australia, University of New England Publishing Unit.**

- 71- Lynch G.P., C.Jackson Jr., L.W. Douglass, 1988 Nitrogen metabolism and circulating amino acids of gestating ewes. *Nutr. Rep. Int.* 37 (995-1008).
- 72- Martin L., M.Stone,M.D. Slobody, 1960 Glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase in pregnancy in: Ulusal A., 1976: Erken gebelik toksikozlarının serum glutamic oxalacetic transaminase, serum glutamic pyruvic transaminase, lactic dehydrogenase ve serum bilirubin tayini ile tetkiki. Uzmanlık Tezi, İstanbul
- 73- Meade B.W., S.B.Rosalli, 1963 Serum enzym activity in normal pregnancy and the newborn in: Koç Ç. 1974: Normal ve toksikozlu gebelerde sGOT ve sGPT transaminazlarının değeri. Uzmanlık Tezi, İstanbul
- 74- Mellor D.J., I.C.Matheson, J. Small, 1977 Some changes in the composition of maternal and fetal plasma from chronically catheterised sheep during short periods of reduced feed intake in late pregnancy. *Res. Vet. Sci.* 23 (119-121).
- 75- Mengi A., 1991 Biyokimya. İstanbul Üniv. Basımevi ve Film Mrk. İstanbul (XII-323).
- 76- Mineo H., T.Oyamada, T. Yasuda, M. Akiyama S. Kato, J. Ushijima, 1990 Effect of feeding frequency on plasma glucose, insulin and glucagon concentrations in sheep. *Japanese J.Zootech. Sci.* 61, 5 (411-416).
- 77- Miodovnik M., F.Mimouni, M. Berk, K.E. Clark, 1989 Alloxan induced diabetes mellitus in the pregnant ewe: Metabolic and cardiovascular effects on the mother and her fetus. *Am.J.Obstet. Gynecol.* 160, 5 (1239-1244).
- 78- Murray R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes, V.W. Rodwell, 1988 Harper's Biochemistry. Twenty-first Edition by Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut/San Mateo, California (I-700).
- 79- Nachtomi E., A.Halevi, I.Bruckental, S.Amir, 1991 Energy-protein intake and its effect on blood metabolites of high-producing dairy cows. *Can.J. Anim. Sci.* 71, 2 (401-407).
- 80- Nolan J.V., R.A. Leng, 1968 Contributions of protein to glucose synthesis in pregnant and non-pregnant sheep. *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod* 7 (348-353).

- 81- Nolan J.V., R.A., Leng, 1970 Metabolism of urea in late pregnancy and the possible contribution of amino acid carbon to glucose synthesis in sheep. *Br.J. Nutr.* 24 (905-915).
- 82- Norton B.W., R.M.Murray, K.W. Entwistle, J.V. Nolan, F.M. Ball, R.A. Leng, 1978 The nitrogen metabolism of sheep consuming flinders grass (*Iseilema* spp.), mitchell grass (*Astrebla* spp.) and mixed native pasture. *Aust. J. Agric. Res* 29 (595-603).
- 83- Otesile E.B., O.B. Kasali, 1992 Effects of age and sex on serum proteins, urea nitrogen and transaminase concentrations in Ethiopian highland sheep. *Bull. Anim. Health Prod. Africa*, 40, 3 (181-184).
- 84- Özpınar A., 1994 Ruminantlarda ketozisin oluşum mekanizması, *Çiftlik Derg.*
- 85- Padula R.F., V.M.Thomas, R.W. Kott, M.K. Petersen 1992 Influence of ruminally undegraded protein and nonstructural carbohydrate on nutritional status of pregnant ewes. *Sheep Res. J.* 8,1 (5-10).
- 86- Patterson D.S.P., K.N. Burrows, N.F.Cunningham, C.N. Hebert, N. Saba, 1964 Plasma concentrations of glucose and non-esterified fatty acids (N.E.F.A.) in the pregnant and lactating ewe and the effect of dietary restriction. *J.Agric. Sci.* 62 (253-262).
- 87- Payne E., J.G. Morris, 1969 The effect of protein content of the diet on the rate of urea formation in sheep liver. *Biochem. J.* 113 (659-662).
- 88- Quigley J.D. III, J.K. Bernard, 1992 Effects of nutrient source and time of feeding on changes in blood metabolites in young calves. *J.Anim. Sci.* 70, 5 (1543-1549).
- 89- Quigley J.D. III, T.M.Steen, S.I. Boehms, 1992 Postprandial changes of selected blood and ruminal metabolites in ruminating calves fed diets with or without hay. *J.Dairy Sci.* 75, 1 (228-235).
- 90- Reichel P., G.Kovac,I. Paulikova, 1992 Liver fat content and selected biochemical indices of blood in dairy cows. *Biopharm*, 2, 5/6 (169-175).

- 91- Ross J.P., W.D. Kitts, 1969 Concentration of certain blood metabolites in obese pregnant and non-pregnant ewes. *Can. J. Anim. sci.* 49(91-95).
- 92- Saba N., K.N. Burns, N.F., Cunningham, C.N. Hebert, D.S.P. Patterson 1966 Some biochemical and hormonal aspects of experimental ovine pregnancy toxemia. *J. Agric. Sci. Camb.* 67 (129-138).
- 93- Seyahi V., 1970 Gebelikte iç hastalıklar, tanı, koruma ve tedavide özellikler. Yenilik Basımevi, İstanbul.
- 94- Shetaewi M.M., T.T. Ross, 1991 Effects of concentrate supplementation and lasalocid on serum chemistry and hormone profiles in Rambouillet ewes. *Small Rum. Res.* 4 (365-377).
- 95- Singh K.P., N.S. Parihar, K. Charan, N.S. Babu, O.P. Paliwal, 1988 Liver pathology in sheep fed water hyacinth. *Indian J. Anim. Sci.* 58, 6 (666-677).
- 96- Snedecor G.W., W.G. Cochran, 1980 *Statistical methods* 7. Edith. The Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa, USA
- 97- Steel J.W., R.A. Leng, 1968 Effect of plane of nutrition and pregnancy on glucose entry rates in sheep. *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.* 7 (342-347).
- 98- Sutherland R.J., H.S. Deol, P.J. Hood, 1992 Changes in plasma bile acids, plasma amino acids, and hepatic enzyme pools as indices of functional impairment in liver-damaged sheep. *Vet. Clin. Path.* 21, 2 (51-56).
- 99- Sykes A.R., A.C. Field, 1973 Effects of dietary deficiencies of energy, protein and calcium on the pregnant ewe. *J. Agric. Sci. Camb.* 80 (29-36).
- 100- Sykes A.R., A.C. Field, 1974 Seasonal changes in plasma concentrations of proteins, urea, glucose, calcium and phosphorus in sheep grazing a hill pasture and their relationship to changes in body composition. *J. Agric. Sci. Camb.* 83 (161-169).
- 101- Symonds M.E., M.J. Bryant, M.A. Lomax, 1989 Lipid metabolism in shorn and unshorn pregnant sheep. *Br. J. Nutr.* 62(35-49).
- 102- Test - Combination Glucose, 1989 Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica France SA, 38240 Meylan



- 103- Total and direct bilirubin tests, 1990 SCLAVO S.p.A. Via Firoentina 1, 53100 Siena, Italy
- 104- Urea Color 2, 1989 SCLAVO S.p.A. Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italy
- 105- Vernon R.G., R.A. Clegg, D.J. Flint, 1981 Metabolism of sheep adipose tissue during pregnancy and lactation. *Biochem. J.* 200 (307-314).
- 106- Vernon R.G., E. Taylor, 1988 Insulin, dexamethasone and their interactions in the control of glucose metabolism in adipose tissue from lactating and non-lactating sheep. *Biochem. J.* 256 (509-514).
- 107- Wachstein M., 1956 Evidence for abnormal vitamin B<sub>6</sub> metabolism in pregnancy and various disease states. In: Borglin N.E., 1958: Serum transaminase activity and vitamin B<sub>6</sub> in pregnancy. *J.Clin. Endocr.* 18 (878-881).
- 108- Waghorn G.C., J.F. Smith, M.J. Ulyatt, 1990 Effect of protein and energy intake on digestion and nitrogen metabolism in wethers and on ovulation in ewes. *Anim. Prod.* 51 (291-300).
- 109- Walt J.G., vander, J. Hattingh, D.B. Petty, M.J. Grobler, M.F. Ganhao, 1993 Effect of a 72 hour fast on physiological stress indicators in feedlot cattle. *J.South African. Vet. Ass.* 64, 1 (39-42).
- 110- Wastney M.E., J.E. Wolff, R. Bickerstaffe, 1983 Glucose turnover and hepatocyte glucose production of starved and toxæmic pregnant sheep. *Aust. J.Biol. Sci.* 36 (271-284).
- 111- Weiner C.P., 1992 Human fetal bilirubin levels and fetal hemolytic disease. *Am.J.Obstet. Gynecol.* 166, 5 (1449-1454).
- 112- Wolff J.E., E.N.Bergman, 1972 Gluconeogenesis from plasma amino acids in fed sheep. *Am.J.Physiol.* 223, 2 (455-460).
- 113- Wolff J.E., E.N.Bergman, H.H. Williams, 1972 Net metabolism of plasma amino acids by liver and portal-drained viscera of fed sheep. *Am.J. Physiol.* 223, 2 (438-446).
- 114- Wroblewski F., G.Jervis, J.S. LaDue, 1956 The diagnostic, prognostic and epidemiologic significance of serum glutamic oxaloacetic transaminase (sGOT) alterations in acute hepatitis. *Ann. Internal Med.* 45, 5 (782-800).
- 115- Yalçın C., 1990 Özel zootekni, Koyun ve keçi yetiştirme ders notları, İstanbul (I-163).

## 10. TEŞEKKÜR

---

Araştırmamın her aşamasında yakın ilgi ve desteği ile yardımlarını esirgemeyen Danışmanım Doç.Dr.Aysel Özpınar'a,

Araştırma ve yem materyalimin sağlanmasındaki katkılarından dolayı Doç.Dr.Haydar Özpınar'a,

Çiftliğinde bana çalışma olanağı veren Sayın Ali Rıza Tiryaki'ye ve hayvanların bakım ve beslenmesindeki yardımlarından dolayı tüm çiftlik elemanlarına,

Araştırmama maddi destek sağlayan Sağlık Bilimleri Enstitüsü Araştırma Fonu Müdürlüğüne,

Östrus senkronizasyonundaki yardımlarından dolayı Yard. Doç.Dr.Serhat Pabuççuoğlu ve Araş.Gör.Serhat Alkan'a,

İstatistik işlemlerindeki yardımlarından dolayı Yard.Doç.Dr.Arif Kubat'a,

Ayrıca Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Ahmet Mengi'ye, Prof.Dr.Tanju Ası'ya ve diğer çalışma arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

## 11. ÖZGEÇMİŞ

---

**Doğum Tarihi** : 9 Haziran 1968  
**Doğum Yeri** : Sakarya  
**Medeni Hali** : Bekar  
**Lise** : 1981-1984  
**Üniversite** : 1984-1989, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
**Doktora** : Eylül 1989, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı  
**Araştırma Görevlisi** : Ocak 1990, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı