



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**HOLŞTAYN VE SİMENTAL SIĞIRLARINDA SÜT VERİM
DÜZEYLERİNİN YAĞ DOKU HORMONLARI VE BAZI
GALAKTOPOETİK HORMONLARLA İLİŞKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Hemşire Zennure DEMİR
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU

VAN-2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HOLŞTAYN VE SİMENTAL SIĞIRLARINDA SÜT VERİM
DÜZEYLERİNİN YAĞ DOKU HORMONLARI VE BAZI
GALAKTOPOETİK HORMONLARLA İLİŞKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Hemşire Zennure DEMİR
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU

VAN-2019

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2018-6827 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalında Zenure DEMİR tarafından hazırlanan “*Holstayn ve Simental Sığırlarında Süt Verim Düzeylerinin Yağ Doku Hormonları ve Bazı Galaktopoetik Hormonlarla İlişkilerinin Araştırılması*” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/06/2019

Prof. Dr. Dide KILIÇALP KILINÇ

Adnan Menderes Üniversitesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Üyesi

Dr. Öğretim Üyesi Leyla MİS

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Semiha DEDE

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Holştayn ve Simental Sığırlarında Süt Verim Düzeylerinin Yağ Doku Hormonları ve Bazı Galaktopoetik Hormonlarla İlişkilerinin Araştırılması*” başlıklı tezimin; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Zennure DEMİR

Tarih: 16.06.2019

İmza:

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez çalışmam süresince sahip olduğu bilgi birikimi ve görüşleriyle beni yönlendiren, her zaman her konuda desteğini hissettiğim, anlayış ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU'YA, tezin laboratuvar analizlerinin gerçekleştirilmesinde katkı sağlayan Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji AD Öğretim Üyesi Prof. Dr. Aziz BÜLBÜL'E, Yüksek Lisans eğitimime katkıda bulunan Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Leyla MİS'E, tezin istatistik analiz aşamasında desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Abdulah YEŐİLOVA'YA, bu projeyi destekleyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na, hayvan materyalini sağlayan Aksaray ilindeki Yapılcan Çiftliği yöneticileri ile Veteriner Hekim Fatih DEMİR'E teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca yüksek lisans eğitimim süresince hep yanımda olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Demir Z. Holştayn Ve Simental Sığırlarında Süt Verim Düzeylerinin Yağ Doku Hormonları Ve Bazı Galaktopoetik Hormonlarla İlişkilerinin Araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2019.

Bu araştırmada laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verimli Holştayn ve Simental ırkı ineklerde, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan; leptin, adiponektin ve grelin hormonları ile metabolik faaliyetlerin düzenlenmesinde de etkili olan galaktopoetik hormonlardan; büyüme hormonu (BH), insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I), kortizol, Tiroit Stimulan Hormon (TSH) ve Tiroksin (T4) düzeylerindeki fizyolojik değişimleri ve süt verim düzeyi ile aralarındaki korelasyon incelendi. Bu amaçla, laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verimine sahip Holstein (n=30) ve Simental ırkı inekler (n=30) kullanıldı. Holştayn ve Simental ırkı inekler, her grupta 10'ar hayvan olacak şekilde 6 gruba ayrıldı ve kuru dönem vücut kondisyon skorları belirlendi. Hayvanların tamamından aynı gün kan örnekleri alındı. Kan serumlarında büyüme hormonu, insülin, IGF-I, kortizol, TSH, T4, leptin, adiponektin ve grelin seviyeleri belirlendi. Büyüme hormonu seviyelerinin Holstein ırkı ineklerde düşük süt verim düzeyinde, Simental ırkında ise düşük ve yüksek süt verim düzeyinde yükseldiği ($p<0.05$) tespit edildi. Plazma kortizol seviyelerinin Holstein ırkında düşük ve yüksek süt verim düzeylerinde istatistik olarak ($p<0.05$), düşük süt verimli Simental ırkında ise rakamsal olarak yükseldiği tespit edildi. Plazma T4 seviyelerinin Holstein ırkı ineklerde yüksek süt verim düzeyinde düştüğü ($p<0.05$), süt verim düzeyi azaldıkça yükseldiği ($p<0.05$) tespit edildi. Greltin seviyesinin düşük ve yüksek süt verimli Simental ırkı ineklerde istatistik olarak ($p<0.05$), Holstein ırkında ise sayısal olarak yükseldiği tespit edildi. Irk ayrımı olmaksızın düşük, orta ve yüksek süt verimli ineklerde plazma leptin seviyeleri ile insülin ve BH seviyeleri arasında, plazma adiponektin seviyeleri ile leptin ve insülin arasında ($p<0.01$) pozitif korelasyon tespit edildi. Sonuç olarak, mevcut araştırmada, laktasyonda enerji ihtiyacının ciddi boyutlarda olmaksızın yükseldiği durumlarda, fizyolojik olarak büyüme hormonu, kortizol ve grelin hormon seviyelerinin yükseldiği; plazma T4 seviyesinin düştüğü ve insülin, IGF-I, TSH, leptin ve adiponektin seviyelerinin değişmediği belirlenmiştir. Leptin, adiponektin ve grelin hormonları ile galaktopoetik hormonlar arasında etkileşim bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Adiponektin, Büyüme Hormonu, Greltin, Leptin, Süt Verimi

ABSTRACT

Demir, Z. Investigation of the Relationship Between Milk Tissue Hormones and Some Galactopoietic Hormones in Holstein and Simmental Cattle, Van Yüzüncü Yıl University, Institute of Health Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiology, M.Sc., Van, 2019. In this study, the physiological changes of leptin, adiponectin and ghrelin hormones that are effective on regulating energy metabolism; and galactopoietic hormones that are also effective in regulating metabolic activities such as growth hormone (GH), insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), cortisol, Thyroid Stimulant Hormone (TSH) and Thyroxine (T₄) were investigated and their correlation with milk yield were determined in low, medium and high milk yield of Holstein and Simmental cows. For this purpose, Holstein (n = 30) and Simmental breed cows (n = 30) with low, medium and high milk yield were used. Holstein and Simmental cows were divided into 6 groups with 10 animals in each group and prepartum body condition scores were determined. Blood samples were taken from all animals on the same day. Blood serum levels of growth hormone, insulin, IGF-I, cortisol, TSH, T₄, leptin, adiponectin and ghrelin were determined. Growth hormone levels were determined to be increased in Holstein with low milk yield, as well as in Simmental with low and high milk yield (P<0.05). Plasma cortisol levels were determined to be increased in Holstein with low and high milk yield statistically (P<0.05) when it was numerically increased in low milk yield Simmental. Plasma T₄ levels were decreased at high milk yield level in Holstein cows (p <0.05) and increased as milk yield level decreased (p <0.05). Ghrelin levels were statistically decreased (p <0.05) in low and high milk yield Simmental cows, as Holstein cows were increased numerically. There was a positive correlation between plasma leptin levels, insulin and GH levels, and plasma adiponectin levels and leptin and insulin (p <0.01) in low, medium and high milk yield cows without breeding. As a result, in the present study, in cases where the energy requirement in lactation increases without serious dimensions, growth hormone, cortisol and ghrelin hormone levels were increased; decreased plasma T₄ level was decreased; and insulin, IGF-I, TSH, leptin and adiponectin levels did not change, physiologically. In addition, there is interaction between leptin, adiponectin and ghrelin hormones and galactopoietic hormones.

Key words: Adiponectin, Growth Hormone, Ghrelin, Leptin, Milk Yield

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ETİK BEYAN	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	XI
TABLolar LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Süt Verimi.....	3
2.2 Süt verimini etkileyen faktörler	4
2.2.1. Genetik yapı ve süt verimi	4
2.2.2. Kuru dönemin süt verimine etkisi	4
2.2.3. İlk buzağılama yaşı, servis periyodu ve buzağılama aralığı	5
2.2.4. Laktasyon süresi	6
2.2.5. Beden ağırlığı ve süt verimi	6
2.2.6. Vücut kondisyon skoru	7
2.2.7. Sağım sayısı ve aralığı	8
2.2.8. Bakım ve besleme	8
2.2.9. Çevre sıcaklığı ve nem	9
2.3. Laktasyonun Hormonal Olarak Sürdürülmesi-Galaktopoetik Hormonlar	9
2.3.1. Prolaktin	9
2.3.2. Büyüme hormonu	10
2.3.3. İnsülin benzeri büyüme hormonu (IGF-I)	11
2.3.4. İnsülin	11

2.3.5. Kortizol	13
2.3.6. Tiroit bezi hormonları	14
2.4. Laktasyonun Sürdürülmesinde Enerji Metabolizması ve Dengesi	15
2.4.1. Enerji dengesinin düzenlenmesinde etkili olan hormonlar	16
2.4.1.1. Leptin	16
2.4.1.2. Adiponektin	18
2.4.1.3. Ghrelin	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Gereç	22
3.1.1. Hayvan gereçleri	22
3.1.2. Cihaz ve malzeme gereçleri	22
3.1.3. Kullanılan kitler	22
3.2. Yöntem	23
3.2.1. Grupların oluşturulması	23
3.2.2. Vücut kondüsyon skorlarının belirlenmesi	23
3.2.3. Kan örneklerinin alınması ve hormon analizleri	23
3.2.4. İstatistik analiz	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Süt Verim Düzeyi ve Vücut Kondisyon Skoru ...	25
4.2. Galaktopoetik Hormonlar ve Enerji Metabolizmasının Düzenlenmesinde Etkili Olan Hormonlar	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	33
KAYNAKLAR.....	43
ÖZGEÇMİŞ.....	54
EKLER.....	55
EK1. Etik Kurul Raporu.....	55
Ek 2. Tez Orijinallik Raporu.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP	:Adenozin Tri Fosfat
BH	:Büyüme Hormonu
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
ED	: Enerji Dengesi
ELISA	: Enzim İlintili İmmün test
g	: Gram
IGF-I	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I
IU	: Uluslararası Birim (Ünite)
İBY	: İlk Buzağılama Yaşı
İDKY	: İlk Damızlıkta Kullanma Yaşı
kDa	: Kilo Dalton
kg	: Kilogram
KKS	: Kuruda Kalma Süresi
L	: Litre
MSH	: Melanosit Salgılatıcı Hormon
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
ml	: Mililitre
µg	: Mikrogram
NED	: Negatif Enerji Dengesi
NEFA	: Esterleşmemiş Yağ Asitleri
ng	: Nanogram
NPY	: NöropeptitY
NRC	: Ulusal Araştırma Konseyi
PED	: Pozitif Enerji Dengesi
rbBH	: Rekombinant Büyüme Hormonu
RPM	: Dakikadaki Devir Sayısı
SP	: Servis Periyodu
STH	: Somatotropik Hormon

T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TAG	: Triasilgliserol
TSH	: Tiroit Stimulan Hormon
UCP	: Uncoupling protein
UYA	: Uçucu Yağ Asitleri
VKS	: Vücut Kondisyon Skoru
%	: Yüzde



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Laktasyon eğrisi 3



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	Holştayn ve simental ırkı ineklerde laktasyon dönemlerine göre süt verim düzeyleri (düşük, orta ve yüksek) ve kuru dönem VKS	28
Tablo 2.	Laktasyon dönemlerine göre farklı süt verim düzeylerindeki Holştayn ve Simental ırkı ineklerde, galaktopoetik hormonlar ile enerji metabolizmasının düzenlenesinde etkili hormanlara (leptin, adiponektin ve grelin) ait fizyolojik değerler	29
Tablo 3.	Düşük süt verimli ineklerde incelenen hormon seviyeleri ve VKS arasındaki korelasyonlar	30
Tablo 4.	Orta süt verimli ineklerde incelenen hormon seviyeleri ve VKS arasındaki korelasyonlar	31
Tablo 5.	Yüksek süt verimli ineklerde incelenen hormon seviyeleri ve VKS arasındaki korelasyonlar	32

1. GİRİŞ

Türkiye İstatistik Kurumu 2018 yılı Hayvansal Üretim verilerine göre, ülkemizde, 6 337 906 baş süt ineği sağılmakta, toplam 20 036 877 ton süt elde edilmektedir. Bu verilere göre Türkiye süt üretiminde Dünya da 9. Sırada yer almaktadır. Türkiye’de genellikle bireysel ve ya küçük işletmeler tarzında yapılan süt inekçiliği oldukça önemli bir ekonomik kaynak olmasına karşılık, hayvan sahiplerinin hayvan besleme konusundaki yetersizlikleri, hatalı bakım-besleme koşulları, gebelik, doğum ve laktasyon dönemlerindeki olumsuz ya da yanlış uygulamalar nedeniyle önemli ekonomik kayıplar oluşmaktadır (TÜİK, 2018).

Yetiştiricilikteki en temel unsur, hayvandan mümkün olabilen en yüksek ürünü elde etmektir. Ancak verim düzeyinin hayvanın metabolik rezerv kapasitesini aşması metabolizma hastalıklarının ortaya çıkmasına neden olur. Sorunsuz çalışan bir metabolizma, sığırın laktasyon dönemindeki sürekliliğini etkileyen ana faktördür. (Ghanem ve ark., 2012).

Süt yapımının devam ettirilme süreci galaktopoez olarak tanımlanır. Galaktopoetik hormonlar (büyüme hormonu, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-I, tiroit hormonları, kortizol) ve düzenli sağım, laktasyonun devamı için gereklidir. Süt üretimindeki önemi nedeniyle galaktopoetik hormonlardaki azalma, süt üretimini baskılamaktadır (Alaçam, 1994; Alpan, 1994).

Süt ineklerinde laktasyon; toplam enerji ihtiyacının yaklaşık dört kat arttığı, enerji metabolizmasında önemli değişimlerin olduğu bir dönemdir. Bu dönemde artmış enerji ihtiyacı, yem tüketiminin artırılması ve vücut depolarının kullanımı, tiroit hormonları aracılığıyla metabolik etkinliğin artırılması gibi fizyolojik adaptasyon mekanizmalarıyla karşılanır. Bu süreçte düzenleyici olarak Merkezi Sinir Sistemi (MSS) önemli rol oynar. Büyüme hormonu (BH), insülin, kortizol, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I), tiroit stimülan hormon (TSH) ve tiroksin (T4) galaktopoezde etkili olmalarının yanı sıra leptin, adiponektin, ghrelin ile birlikte enerji/protein homeostasisinde rol alan metabolik hormonlardır. Bu metabolik hormonların dolaşımdaki konsantrasyonları, besin kaynaklarının yeterliliği ve hayvanın metabolik durumu ile ilgili önemli ipuçları verir.

Beyaz yağ doku en büyük enerji deposudur ve enerji homeostazisi için oldukça önemlidir. Çok sayıda hormonal sinyal, nükleer hormon reseptörleri ve santral sinir sistemi tarafından regüle edilen beyaz yağ doku, son yıllarda adipokin olarak adlandırılan hormonları salgılayan önemli bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Beyaz yağ dokudan salgılanan başlıca adipokinler olan leptin ve adiponektin; protein yapısında, enerji dengesi ile ilişkili, insülin sinyalini, glikoz ve lipid metabolizmasını direkt veya indirekt olarak etkileyen hormonlardır (Kadowaki ve ark., 2003; Ruan ve Liu, 2016).

Süt verim düzeyi ile enerji metabolizmasında etkili hormonların fizyolojik değişimleri ve aralarındaki korelasyonu yansıtan çalışmalar yetersiz düzeydedir. Bu araştırmada laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verimli Holştayn ve Simental ırkı ineklerde, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan; leptin, adiponektin ve grelin hormonları ile metabolik faaliyetlerin düzenlenmesinde de etkili olan galaktopoetik hormonlardan; tiroit hormonları (Tiroit Stimulan Hormon (TSH) ve Tiroksin (T4)) büyüme hormonu (BH), insülin, kortizol, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) düzeylerindeki fizyolojik değişimlerin ve süt verim düzeyi ile aralarındaki korelasyonun belirlenmesi amaçlanmıştır.

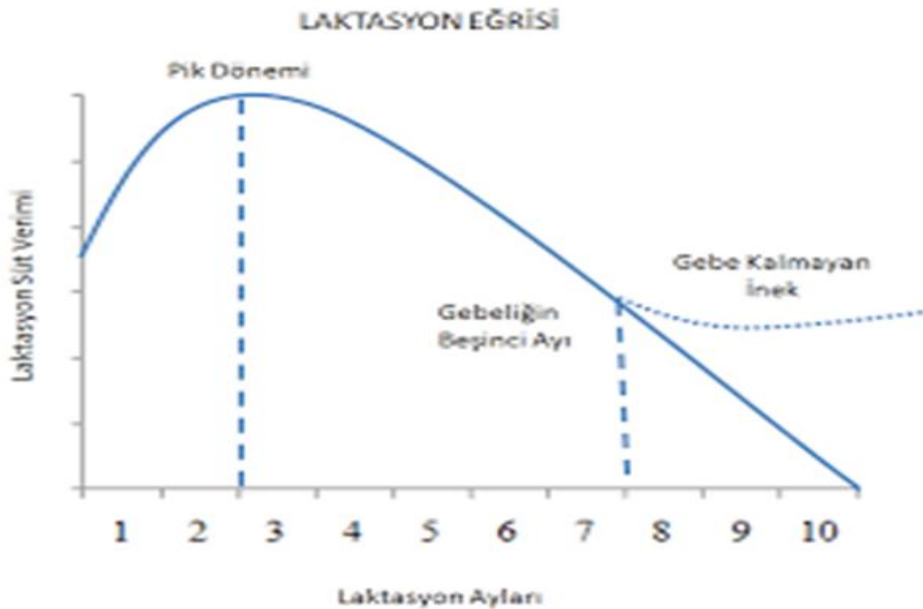
Elde edilecek sonuçların süt veriminde, ciddi ekonomik kayıplara neden olan beslenme ve metabolik hastalıklara bağlı problemlerin oluşumunun azaltılması yönünde önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Süt Verimi

Memeli hayvanlarda doğumla birlikte meme bezlerinden süt salgısının başlaması ve süt salgılama süreci laktasyon olarak tanımlanır. Yavruya besin sağlanması ve yaşamın devamı için zorunlu olan laktasyon, inek ve düvelerde doğumla başlayan ve bir sonraki doğumdan önce, kuruya çıkma dönemine kadar devam eden ortalama 300 günlük süreyi kapsar. Bu süre içinde hayvan sağlığı bozulmadan ve sürü devamlılığı korunarak maksimum süt verimi elde etmenin en uygun yollarından biri uygun beslemedir.

Aynı ve farklı ırk hayvanlar arasında süt veriminin laktasyon süresince izlediği seyir, bazı farklılıklar olmakla birlikte, standart bir grafiğe uyar. Bu grafiğe “laktasyon eğrisi” denir (Alpan, 1994; Kamidi, 2005). Bu eğri, doğumdan sonra yükselir, bir süre yüksek düzeyde seyrederek sonra yavaş yavaş alçalır ve sifıra iner (Şekil 1). Doğumla başlayan laktasyon ineğin kuruya çıkması ile sona erer.



Şekil 1. Laktasyon eğrisi

Süt veriminin doğumdan itibaren en yüksek seviyeye ulaşması için geçen süre, hayvanın genetik yapısına, doğum öncesi kondisyonuna, doğum sonrası bakım ve beslenme durumuna bağlı olarak değişir. Buzağılama döneminde iyi vücut kondisyonuna sahip ve buzağılama sonrası iyi beslenen ineklerde süt verimi tepe noktası en yüksek seviyeye ulaşır (Alphan, 1994).

Sığırlarda süt verimi iki temel faktörden etkilenir. Bunlardan ilki hayvanının genetik yapısı diğeri ise çevre koşullarıdır (Tuncel, 1994). Nesilden nesile aktarılan genetik faktörler kalıcı etkiler oluşturur. Çevresel faktörler çok çeşitli olup, bazıları sadece günlük etki oluşturacak kadar kısa süreli olabilirken bazıları laktasyon süresince verimi etkileyebilir (Alpan, 1994). Çevresel faktörlerden; yıl, mevsim ve laktasyon sayısı kesikli varyasyon gösteren makro çevre faktörleridir. Servis periyodu (SP), kuruda kalma süresi (KKS), ilk damızlıkta kullanma yaşı (İDKY), ilk buzağılama yaşı (İBY) ve ineklerin canlı ağırlıkları ise sürekli varyasyon gösteren makro çevre faktörlerine örnek verilebilir (Duru ve Tuncel, 2002).

2.2. Süt Verimini Etkileyen Faktörler

2.2.1. Genetik yapı ve süt verimi

Genetik yapı, süt verimini belirleyen temel faktördür çevre şartları ne kadar iyileştirilirse iyileştirilsin, genetik yapının belirlediği üst sınırın üstüne çıkılamaz. Örneğin, yerli kara ırkı bir inekten, en iyi şartlar sağlandığında dahi, Holştayn ırkı düzeyinde süt alınmaz. Kantitatif bir özellik olan süt verimi, eklemeli birçok gen çifti tarafından tayin edilir. Çeşitli sığır ırkları arasında süt verim kabiliyeti yönünden farklar olduğu gibi, aynı ırk içindeki hayvanlar arasında da genetik yapı farklılıkları vardır (Alpan, 1994).

2.2.2. Kuru dönemin süt verimine etkisi

Laktasyon sonunda memeden süt salgılanmasının durması ineğin kuruya çıkması, kuruya çıkma ile bir sonraki buzağılama arasında geçen süre ise kuru dönem olarak adlandırılır. Hayvanın genel olarak vücudunun ve meme dokusunun dinlenmesi ve bir sonraki laktasyona hazırlanmasını sağlar (Alpan, 1994). Kuru dönem, vücut

kondisyon skoru (VKS) belirlenmesi bakımından da önemlidir. Gebeliğin son haftalarında yavrunun enerji ihtiyacı artarken, büyüyen fötüsün kapladığı alan nedeniyle ineğin kuru madde tüketimi azalır. Bu nedenle gebeliğin son 3 haftasında, VKS artırma şansı zayıftır. VKS kuru dönemden önce 3.0'a ulaştırılmalı, kuru dönem boyunca da korunmalıdır (Byers, 1999).

İneğin doğum zamanındaki vücut kondisyonu laktasyon süt verimini önemli derecede etkiler. Doğum zamanı kondisyonu, kuru dönem beslemesine bağlıdır. Bu dönemde kazanılan iyi kondisyon, doğum sonrası süt veriminin sağlıklı bir şekilde başlamasını ve ilk bir iki aylık süt veriminin güvenli şekilde devam etmesini sağlar. Vücut kondisyonu uygun olmayan hayvanlar, yüksek süt verimi sırasında besin madde ihtiyaçlarını vücutlarındaki depo yağın hızlı mobilizasyonundan elde eder. Bu durum ketozis şekillenmesine neden olabilir. Bu nedenle, hayvanın uygun fakat aşırı olmayan bir yağ deposu ile doğuma girmesini sağlayacak besleme programı hedeflenmelidir (Alpan, 1994).

2.2.3. İlk buzağılama yaşı, servis periyodu ve buzağılama aralığı

İlk buzağılama yaşı ilk damızlıkta kullanma yaşına bağlıdır. Siyah Alaca düveler ilk kez 14-16 aylıkken damızlıkta kullanılabilir dolayısıyla ilk buzağılama yaşları da 24-26 ay arasında olmalıdır (Özhan ve ark 2001; Koyuncu ve ark., 2002). Simental düvelerde ise ilk buzağılama yaşı, 27-30 ay dolayısı ile ilk damızlıkta kullanma yaşı, 18-21 aydır. İlk laktasyondan itibaren ineğin yaşı büyüdükçe, süt verimi de ırk özelliğine göre, belli bir yaşa kadar yükselir. Süt verimi kültür ırklarında 6-9 yaşlar arasında, yerli ırklarda ise daha ileri yaşlarda en yüksek seviyeye ulaşır, sonra yavaş yavaş azalır (Alpan, 1994).

İneklerin buzağılama tarihleri ile bir sonraki gebe kalma tarihleri arasındaki süre servis periyodu, iki doğum arasındaki dönem buzağılama aralığı olarak tanımlanır. Buzağılama aralığının; süt inekçiliğinde 12 ay olması istenmekle birlikte, saha şartlarında bu süre 13 ay olarak kabul edilebilmektedir Süt sığırcılığında bir inekten; yılda bir buzağı almak, 10 ay sağıp 2 ay kuruda bırakmak idealdir. Buzağılama aralığının süresi; servis periyodu ve gebelik süresinin ya da laktasyon süresi ve kuruda kalma süresinin toplamı kadar olmalıdır. Buzağılama aralığının 12 ay civarında

gerçekleşebilmesi için servis periyodunun doğumdan sonra 70-90 gün, ortalama 85 gün, kuruda kalma süresinin 60 gün olması gerekmektedir (Alpan, 1994).

Gebeliğin son döneminde süt verimi dikkate değer şekilde düşer (Şekil 1). Sekiz aylık gebe bir inekte süt verimi, gebe olmayan bir ineğe göre % 20 daha düşüktür. Gebelikle yükselen plazma östrojen ve progesteron seviyeleri süt veriminin düşmesine neden olur. Bu düşüş gebeliğin beşinci ayında başlar. Fötal büyüme de, 5. aydan itibaren hızlanır. Bu dönemden itibaren fötüsün karın boşluğu içinde kapladığı hacim artarken buna bağlı yem tüketiminin azalması ve artan besin madde ihtiyacı anneyi fizyolojik olarak zorlar. Anne süt verimi için kullandığı kaynakların bir kısmını fötüsün büyümesi için kullanmaya başlar. Gebelikle değişen plazma hormon düzeyleri ve hızlı fötal büyüme süt veriminin düşmesi ile sonuçlanır (Alpan, 1994). Laktasyonun 3. ayı sonunda gebe kalan inekler bu fizyolojik zorlanımla laktasyonun 9. ayında karşılaşmakta, dolayısıyla süt verimleri olumsuz etkilenmemektedir. Servis periyodu iki aydan kısa olan ineklerde ise laktasyon süresinin kısalması ve erken dönemdeki gebelik stresine bağlı olarak laktasyon süt verimi düşmektedir. Bu nedenle, servis periyodunun uzaması 305 günlük süt verimini artırmaktadır (Kaya ve Kaya, 2003). Dolayısıyla, pek çok ülkede süt sığırcılığı ıslah programında 305 günlük laktasyon süresi standart olarak kabul edilmiştir.

2.2.4. Laktasyon süresi

Laktasyon süresi, ırklar, sürüler ve bireyler arasında farklılıklar gösterir. Bunda genetik yapının etkisi olmakla birlikte en büyük etki çevresel faktörlerden kaynaklanır. Laktasyon süresi, süt verimini etkileyen önemli bir faktördür. İnekler arasında karşılaştırma yapabilmek için süt veriminin ortak bir laktasyon süresine dayandırılması gerekir. Bu nedenle, pek çok ülkede süt sığırcılığı ıslah ve damızlık programları için 305 günlük laktasyon süresi standart olarak kabul edilmiştir (Alpan,1994).

2.2.5. Beden ağırlığı ve süt verimi

İneklerin buzağılamayı takip eden günlerde tespit edilen beden ağırlıkları ile laktasyon süt verimleri arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Buna göre aynı yaştaki inekler arasında, daha iri yapılı olanlar daha fazla süt verir. İri yapılı ineklerin, sindirim sistemlerinin, meme dokularının ve solunum sistemlerinin daha gelişmiş olması süt

verimini dolaylı yoldan ve çok düşük düzeyde etkiler. Beden ağırlığı ile süt verimi arasındaki ilişki beden ağırlığının 0.73. kuvveti ile doğru orantılıdır. Aynı genetik yapıya sahip 600 Kg ağırlığındaki bir inek 300 Kg ağırlığına sahip bir inekten daha fazla süt verecektir. Ancak bu fazlalık beden ağırlığında olduğu gibi iki kat değil daha düşük düzeydedir (Alpan, 1994). Beden ağırlığı, vücut yüzey alanı ve gastrointestinal dolgunluktan etkilenir. Bu nedenle hayvanın süt verimi için gerekli enerji rezervlerini yansıtmaz. Hayvanın depo enerji kaynaklarını en iyi yansıtan parametre vücut kondisyon skorudur (Chagas ve ark., 2007).

2.2.6. Vücut kondisyon skoru

Vücut kondisyon skoru, hayvanın sahip olduğu vücut yağ depolarının yansımalarıdır. Laktasyondaki ineklerin mevcut yağ depolarını, beden ağırlığından bağımsız olarak değerlendirmek için kullanılır (Chagas ve ark., 2007). Vücut kondisyon skoru, ineklerde sırt, bel ve sakrum bölgelerinde deri altı yağ kalınlığının, pelvik bölgedeki kemik çıkıntıları ile ilişkisinin inspeksiyon, inspeksiyon-palpasyon veya ultrason kullanılarak değerlendirilmesidir. Bu amaçla çeşitli puanlama sistemleri kullanılmakla birlikte en sık kullanılan sistem, 0,1 veya 0,25'lik artışla 1.0 ile 5.0 arasında yapılan puanlamadır. Düşük değerler daima zayıflamayı yansıtırken yüksek değerler obeziteyi gösterir (Wildman ve ark., 1982; Rodenburg; 2012).

Vücut kondisyon skoru, hayvanın enerji kaynağı olarak kullanabileceği vücut yağ rezervlerini ifade eder. Süt ineklerinde enerji deposu ve yetersizliğinin ölçüsüdür (Küçük, 2013). Düşük enerji alımı sırasında besin madde gereksinimleri, bu yağ depolarından karşılanır. Yüksek süt verimli ineklerde fizyolojik olarak erken laktasyon sırasında görülen bu durum düşük kaliteli yemlerle beslenen veya yem alımı kısıtlanan hayvanlarda da görülebilir. Bu nedenle, yeterli vücut yağ rezervi süt üretimini, üreme verimliliğini ve sürü ömrünü artırır (Mishra ve ark., 2016).

Vücut kondisyon skoru, işletmedeki hayvanların mevcut durumlarının düzenli aralıklarla değerlendirilmesinde kullanılır. Amaç, en ekonomik beslenme ile iyi üretim ve iyi refah arasında bir denge sağlamaktır. VKS puanlamaları kuru dönem ve buzağılama öncesi dönemin yönetimi açısından önemlidir. Amaç, hayvanların besin alımını güvenli bir şekilde kontrol altında tutmaktır (Rodenburg, 2012).

İneğin doğum zamanındaki vücut kondisyonu laktasyon süt verimini önemli derecede etkiler. Doğum zamanı kondisyonu, kuru dönem beslemesine bağlıdır. Bu dönemde kazanılan iyi kondisyon, doğum sonrası süt veriminin sağlıklı bir şekilde başlamasını ve ilk bir iki aylık süt veriminin güvenli şekilde devam etmesini sağlar. Vücut kondisyonu uygun olmayan hayvanlar, yüksek süt verimi sırasında besin madde ihtiyaçlarını vücutlarındaki depo yağın hızlı mobilizasyonundan elde eder. Bu durum ketozis şekillenmesine neden olabilir (Treacher ve ark., 1986). Hayvanın uygun fakat aşırı olmayan bir yağ deposu ile doğuma girmesini sağlayacak besleme programı hedeflenmelidir. Gebeliğin son haftalarında yavrunun enerji ihtiyacı artarken, büyüyen fütüsün kapladığı alan nedeniyle ineğin kuru madde tüketimi azalmaktadır. Bu nedenle gebeliğin son 3 haftası boyunca, VKS artırma şansı zayıftır. İdeal olanı, VKS'nin kuru dönemden önce 3.0'a ulaştırılması ve kuru dönem boyunca korunmasıdır (Byers, 1999)

2.2.7. Sağım sayısı ve aralığı

İnekler genel olarak günde iki kere eşit aralıklarla sağılır. Günlük süt verimi 25 kg ve üzerinde olan yüksek verimli inekler için ikiden fazla sağım yapılabilir. Düşük besleme düzeyi uygulanan sürülerde ve düşük verimli ineklerde sağım sayısı arttırıldığında süt verimi daha az olmaktadır (Alpan, 1994). Sağımın eşit aralıklarla yapılması, süt salgı hücrelerinin işlevi bakımından önemlidir. Sağım aralığının uzaması ile memede biriken süt, meme iç basıncını arttırarak süt salgı hücrelerinin faaliyetini yavaşlatır (Alpan, 1994).

2.2.8. Bakım ve besleme

Aynı ırk inekler arasında süt verimi yönünden farklılıklar görülebilir. Bu farklılık aynı sürü için yıldan yıla da meydana gelebilir. Farklılıkların en önemli nedeni bakım ve besleme koşullarındaki değişimlerdir. Hayvanların genetik süt verim kabiliyetini ortaya koyabilmesi ya da yüksek süt veriminin sağlanabilmesi için ihtiyaç duyulan besin maddelerinin sağlanması gerekir. Her ineğin süt verimi için, genetik faktörlerle belirlenmiş bir üst limiti vardır. Ne kadar iyi besleme ve bakım uygulanırsa uygulansın süt üretimi bu sınırın üstüne çıkamaz ancak yetersiz ya da hatalı bakım besleme üst sınıra göre daha düşük verim elde edilmesine neden olur (Alpan, 1994). Beslemenin süt verimini etkileyen en önemli faktör olduğu bilinen bir gerçektir. Bu

nedenle ineklerin süt verimlerine uygun Şekilde hayvanın ihtiyaçının tamamını karŐılayacak yüksek enerjili rasyonlarla bireysel olarak yemlenmeleri uygundur. Bireysel yemlemenin mümkün olmadığı durumlarda grup yemlemesi uygulanmalıdır (Alpan, 1994; Mishra ve ark., 2016).

2.2.9. evre sıcaklığı ve Nem

evre sıcaklığı hayvanların fizyolojik işlevlerini etkileyen önemli bir faktördür. Sığır ırkları arasında farklılıklar olmakla birlikte sütü ırklar için 5-15 C'lik evre ısısı uygun kabul edilmektedir. Artan evre ısısına, süt sentezi sırasındaki kimyasal reaksiyonlarla açığa çıkan ısı da eklenince ineğin i ısısı yükselir (Alpan, 1994). Sığırlar, ısı stresine maruz kaldıklarında vücutlarını soğutarak i ısılarını sabit tutmaya çalıŐırlar. Bu nedenle solunum sayıları artarken, derin ve hızlı solumaya bağlı olarak kan pH'sı aside doğru kayar ve asidoz Őekillenir. Artan ısıyı uzaklaŐtırmak için deri kan akımı artırılırken i organlara kan akımı azalır. Meme kan akımının azalması süt veriminin azalmasına ve laktasyon süresinin kısılmasına neden olur (Reece, 2008). Süt verimindeki azalma 25 C'nin üzerindeki evre ısısında belirgin hal alır. Azalan evre ısılarında ise enerji yemle sağlanırsa 10 C dereceye kadar olumsuz etki görülmez (Alpan, 1994).

2.3. Laktasyonun Hormonal Olarak Sürdürülmesi- Galaktopoetik Hormonlar

Laktasyonun sürdürülmesinde (galaktopoez) n hipofizden salgılanan bazı hormonlar önemli rol oynar. Süt üretiminin devamı için gerekli hormonlar galaktopoetik hormon olarak tanımlanır. Büyüme hormonu, insülin, insülin benzeri büyüme hormonu, kortizol ve tiroit hormonları (TSH ve T4) galaktopoetik etkili hormonlardır (Alaçam, 1994).

2.3.1. Prolaktin (PRL)

Prolaktin, n hipofizden salgılanan, kemirgenlerde luteotropik hormon ya da luteotropin olarak da bilinen, 198 aminoasitten oluŐmuŐ, tek zincirli basit bir proteindir (Reece, 2008). Kemirgenler ve primatlar için, mamojenik, laktojenik ve galaktopoetik

etkinliğin başlıca hormonu olan prolaktinin, ruminantlardaki etkisi ise tartışmalıdır. Ruminantlarda, laktasyonun başlaması için gerekli olan prolaktinin, laktasyonun devamındaki etkisi düşük, meme gelişimi üzerine etkisi ise şüphelidir (Capuco ve Akers, 2011). Dopamin antagonisti ve prolaktin inhibitörü olan bromokriptin ile yapılan çalışmalar, prolaktinin ruminantlarda süt üretimini etkilemediğini göstermektedir (Auldin ve ark., 2007). Ruminantlarda, büyüme hormonunun (Somatotropin) başlıca galaktopoetik hormon olduğu kabul edilmektedir (Capuco ve Akers 2011).

2.3.2. Büyüme hormonu (BH)

Büyüme hormonu, somatik hücreler (vücut hücreleri) üzerindeki uyarıcı etkileri nedeniyle somatotropik hormon (STH) veya somatotropin olarak da adlandırılan, gelişme yeteneği olan bütün vücut dokularında büyümeye sebep olarak vücut boyutlarında artış sağlayan bir hormondur (Reece, 2012). Büyüme hormonu sadece büyüme fazında değil tüm yaşam boyu gerekli olan önemli metabolik etkilere sahip bir hormondur. Bütün vücut hücrelerinde protein sentez hızının artırılması, yağ dokudan yağ asitlerinin mobilizasyonunun artırılması, yağ asitlerinin enerji kaynağı olarak kullanımının sağlanması, vücut hücrelerinin glikoz kullanımının azaltılması başlıca metabolik etkileridir (Guyton ve Hall, 2013). 1980'lerde Rekombinant DNA teknolojisinin gelişmesi ile egzojen olarak üretilen ve laktasyondaki ineklere uygulanan sığır büyüme hormonunun galaktopoetik etkilerinin olduğu da tespit edilmiştir (Burton, 1994).

Büyüme hormonu (BH), prolaktin, plasental laktojen ve bir dizi hematopoetik büyüme faktörünü içeren somatolaktojenik hormon ailesine aittir (Cosman ve ark.,1990; Arkins ve ark., 1993). Bu hormonlar, benzer reseptörler ve sinyal iletim yollarına sahip oldukları için aynı protein ailesinin üyeleri olarak kabul edilirler (Cosman ve ark., 1990; De Vos ve ark., 1993). Yapısal, immünolojik ve biyolojik pek çok benzer özelliklere sahip olmakla birlikte, bu hormonların memeli türleri arasında farklı laktojenik, somatotropik, metabolik ve immünomodülatör etkileri vardır (Arkins ve ark., 1993).

Büyüme hormonu (Somatotropin) ruminantların, başlıca galaktopoetik hormonudur (Capuco ve Akers 2011). BH reseptörleri, başta karaciğer olmak üzere kas, kıkırdak, böbrek, deri hücreleri, meme bezi epitel hücreleri gibi pek çok somatik

hücreden eksprese olmaktadır (Sorensen ve ark., 1992). Sığır meme bezi epitel hücrelerinde büyüme hormonuna özgü reseptörlerin düşük düzeyde bulunduğu ve BH'nun bu reseptörlere bağlanmadığı tespit edilmiştir (Keys ve Djiane 1988; Glimm ve ark., 1990). Bu durum, BH'nun galaktopoetik etkilerini doğrudan meme bezini uyararak göstermediğini düşündürmektedir (Reece,2012).

Nitekim yapılan araştırmalarla, büyüme hormonunun laktasyondaki ineklerde besin maddelerinin diğer dokulardan, meme bezine yönlendirilmesini artırarak ve karaciğerde İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I (IGF I) sentezini uyararak gösterdiği tespit edilmiştir (Gluckman ve ark., 1987; Peel ve Bauman, 1987; Keys ve ark., 1997).

2.3.3. İnsülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I)

İnsülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I), moleküler yapısı insüline benzeyen, 70 amino asit içeren, moleküler ağırlığı 7649 kDa olan bazik bir peptittir (Daughaday ve Rotwin, 1989). Büyüme hormonu kontrolünde başlıca karaciğerde sentezlenir. Hayvanın beslenme durumu ve insülin karaciğerde IGF-I sentezinin düzenlenmesinde etkili olur (Adashi ve ark., 1985; Djuricic ve ark., 2011). İnsülinin hepatik IGF-I gen transkripsiyonunu arttırdığı tespit edilmiştir (Werner ve Bruchim, 2009).

Vücuttaki hemen hemen bütün hücrelerde, meme bezi epitel hücrelerinde de IGF reseptörleri bulunur (Tucker, 2000). IGF-I mitojenik ve insülin benzeri metabolik etkilere sahiptir. IGF-I'in ruminantlarda; DNA sentezi, normal büyüme ve gelişme, doku onarımı, hücre farklılaşması ve laktasyonda anahtar rol oynadığı tespit edilmiştir (Nazari ve ark., 2016).

Rekombinant büyüme hormonu (rbBH) uygulanan sığırlarda, uygulama süresince kanda ve meme dokusunda yüksek IGF I konsantrasyonlarının varlığı, sığırlarda IGF-I'in galaktopoezde etkili olduğunu ilk gösteren çalışmalar olmuştur (Glimm ve ark. 1988; McBride ve ark. 1988; Prosser ve ark. 1989). Daha sonraları ise, laktasyondaki meme dokusunda IGF-I mRNA düzeyinin yükselmesi ve rbBH uygulaması ile düzeyinin daha da artması ruminantlarda IGF-I'in galaktopoezde kritik rol oynadığı fikrini desteklemektedir (Glimm ve ark., 1990).

2.3.4. İnsülin

Pankreas langerhans adacıkları beta hücrelerinden salgılanan, enerji metabolizmasının homeostatik kontrolünde önemli rol oynayan ve plazma seviyesi enerji alımı ile pozitif korelasyon gösteren hormondur (Guyton ve Hall, 2013).

Dokuların çoğu ATP sentezi için kısmen ya da tamamen glikoza bağımlıdır. İnsülin ve glukagon kan glikoz seviyesinin düzenlenmesinde (glikoz homeostazi) etkili olan iki temel hormondur. Kan glikoz seviyesinin fizyolojik düzeyde tutulması, bu iki hormonun, karbonhidrat, yağ ve aminoasit metabolizmalarını dokuların ihtiyaçları oranında düzenlemesi ile mümkün olmaktadır. Besinlerle alınan enerjinin fazlası depolanmakta, ihtiyaç halinde uygun yakıt kaynakları harekete geçirilerek enerji kaynağı olarak dokuların kullanımına sunulmaktadır. Bütün dokuların kullanımı için yeterli glikoz bulunmadığı durumda yağ asitlerinin enerji kaynağı olarak kullanımı insülin tarafından sağlanmaktadır (Smith ve ark., 2007).

Glikoz kullanımı ve üretiminin en önemli düzenleyicisi olan insülin, karaciğerde glikoneogenezi ve karaciğerden glukoz çıkışını inhibe eder, kas dokuya amino asit girişini ve kas proteini üretimini artırır, yağ dokusunda lipogenezi teşvik eder. İnsülin bu etkilerinin sonucunda, glikoz üretimi azalırken, glikozun periferik dokular tarafından kullanımı teşvik edilir (Trankle, 1981).

Ruminantlarda, insülin sekresyonunun düzenlenmesi, monogastrik hayvanlardan farklıdır. İnsanlarda besin alımından sonra insülin salgılanırken, ruminantlarda yem alımından sonra glukagon salgılanır. Yem alımından sonra artan glukagon salgısı emilen aminoasitlerin karaciğerde glikoneogenezi teşvik eder (Trankle, 1981). Ruminantlarda karbonhidratlar rumende yaşayan mikroorganizmalar tarafından uçucu yağ asitlerine (UYA) kadar parçalanır. Enerji kaynağı olarak genellikle UYA kullanılır. UYA, insülin sekresyonunu glikozdan daha güçlü uyarır (Brockman, 1995). Diğer memelilerde olduğu gibi, ruminantlardada sinir doku, retina ve germinatif epitelin beslenmesi, süt şekeri (laktoz) sentezi için glikoza ihtiyaç vardır (Reece, 2008). Bu glikozun bir kısmı (% 44), selülozun sindirimi sırasında başlıca propiyonik asit olmak üzere rumenden emilen uçucu yağ asitlerinin karaciğerde glikoza dönüşümünden sağlanır. Rumende karbonhidrat fermentasyonu sırasında oluşan glikozun çok az bir kısmı bakteri ve protozoonlar tarafından depolanır ve bu mikroorganizmalar ince bağırsağa geçtiğinde enzimlerle yıkılarak açığa çıkan glikoz emilir. Mevcut

glikozun %33'ü bu şekilde sağlanır. Glikozun % 23'ü ise aminoasitler gibi diğer karbon kaynaklarının karaciğerde glikoneogenez ile dönüşümünden elde edilir (Huntington, 1997).

Enerji ihtiyacını glikozdan sağlayan pek çok doku; beyin, alyuvarlar, retina, lens glikoz alımı insülininden bağımsızdır. Kas, yağ doku ve karaciğerde glikozun hücre içine girişi ve kullanımı ise insülin tarafından kontrol edilir (Guyton ve Hall, 2013). Sıçan gibi bazı türlerde insülin, laktasyonda meme dokusuna glikoz ve yağ asitleri girişini artırırken (Da Costa ve Williamson, 1994), sığır ve keçilerde meme dokusuna glikoz girişi ve süt sentezi için insüline gerek yoktur (Reece, 2012). Sığır meme dokusunda, glikoz,un yanı sıra, asetat, β -hidroksibütirat, trigliseritler ve amino asit alımı insülininden bağımsızdır (Laarveld, 1985). İnsülin laktasyondaki ruminantlarda meme dokusuna glikoz, asetat, beta hidroksi bütirat ve aminoasitlerin alımını etkilemez ancak, diğer dokular üzerindeki metabolik etkileri nedeniyle süt verimini etkiler. Bu anlamda laktasyon sırasında besin kullanımının düzenlenmesinde önemli rol oynayan bir hormondur (Capuca ve Akers 2011). Laktasyondaki ineklerde süt verim düzeyleri ile kan insülin seviyeleri arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmektedir (Kaprowski ve Tucker, 1973;Tucker 2000). Laktasyon sırasında özellikle yüksek verimli ineklerde düşük insülin seviyeleri, vücut depolarından organik maddelerin mobilizasyonunu kolaylaştırarak süt sentezinde kullanımını sağlar (Djkovic, 2015).

2.3.5. Kortizol

Ruminantların da dâhil olduğu memeli hayvanların tamamında laktasyonun sürdürülebilmesi için, sağlıklı adrenal bezler gereklidir (Reece, 2012). Kortikosteroidlerin galaktopozdeki kesin rolü bilinmemektedir. Sığır meme dokusunda glikokortikoid reseptörleri vardır. Bu reseptörlerin meme dokusundaki sayısının laktasyonda prepartum döneme göre arttığı bu nedenle süt üretiminin devamı için önemli olduğu bildirilmiştir (Capuco ve Akers, 2011).

Kortizol, ruminantlarda glikoz metabolizmasında etkili olan hormonlardan biridir. Amino asitlerden glukoneogenez ile glikoz sentezlenmesini sağlar. Yetersiz beslenen ya da aç ruminantlarda glukoneogenezis, yüksek glikokortikoid seviyeleri ile

sürdürülür. Laktasyondaki ruminantlarda hepatik glukoneogenez hızı ve glikojenik öncü madde konsantrasyonları süt verim seviyesini düzenler (Trankle, 1981).

Sıçanlarda ve farelerde yapılan araştırmalar adrenalektominin süt verimini ciddi şekilde azalttığını, sağlam hayvanlara glukokortikoid uygulanmasının, laktasyonda meydana gelen düşüőü geciktirerek süt verimini arttırdığını göstermektedir. Latasyondaki farelerde süt verimindeki düşüş, meme hücreleri sayısındaki azalmadan ziyade meme salgı hücrelerindeki aktivite düşüőünden kaynaklandığı için, glikokortikoidler süt sentezini sınırlandırır (Capuco ve Akers, 2011). Glukokortikoidlerin, meme dokusundaki spesifik glukokortikoid reseptörlerine bağlandığı, alfa-laktalbümin ve beta-kaseinin salgılanmasını düzenlediği tespit edilmiştir (Reece, 2008). Glikokortikoidlerin bu etkisi, PRL gibi diğer düzenleyici hormonlarla sinerjiktir.

2.3.6. Tiroit bezi hormonları

Vücudun en büyük endokrin bezlerden biri olan tiroit bezi, ön hipofizden salgılanan tiroit stimülan hormon (TSH) tarafından kontrol edilir. Vücut metabolizma hızını artırmada rol oynayan triiyodotironin (T3) ve Tiroksin (T4) hormonlarını salgılar. Tiroit bezinden salınan ve kan dolaşımında bulunan hormonların büyük kısmı %93'ü T4 hormonu, % 7'si T3 hormonudur (Guyton ve Hall, 2013). Tiroksin, kan dolaşımındaki baskın tiroid hormonudur ancak biyolojik aktivitesi düşüktür ve genellikle bir prohormon olarak görülür. Metabolik olarak aktif tiroid hormonu, triiyodotironin (T3), T4'ün tiroid içinde ve ekstratiroid dokularında enzimatik 50-deiodinasyonu ile üretilir (Leonard ve Visser, 1986). Her iki tiroid hormonu da dolaşımda bulunur; ancak, doğal fizyolojik etkiler neredeyse sadece T3'e atfedilir (Leonard ve Visser, 1986; Dickson, 1990; Flier ve ark., 2000).

Hemen bütün vücut dokularında metabolik aktiviteyi artıran tiroit hormonları, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarına etkilidir. Tiroit hormonları glikoz metabolizmasını her yönüyle uyarır. Glikozun hücreler tarafından alımını artırır, glikolizi artırır, glukoneogenezisi artırır ve sindirim sisteminden glikoz emilim hızını artırır. Tiroit hormonlarının karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkileri dolayısıyla insülin hormon salınımını da artırır. Lipitlerin yağ dokudan mobilizasyonunu artırarak

plazma serbest yağ asidi seviyesini yükseltir. Aminoasitlerin hücreye girişini artırarak, ribozomlarda protein sentezini uyararak ve hücrel oksijen tüketimini uyararak protein sentez hızını artırır (Guyton ve Hall, 2013).

Tiroit hormonlarının galaktopoetik etkili olduğu uzun zamandır bilinmektedir. 1918'de Grimmer, tiroidektomili keçilerde süt veriminin azaldığını, daha sonra, 1934'te Graham süt ineklerinin tiroidektomisinin süt verimini azalttığını ve bunun tersine tiroid hormonu, tiroksin (T4) tedavisinin süt verimini yaklaşık % 20 artırdığını tespit etmiştir. T4 tedavisinin galaktopoetik etkisi, vücut metabolizmasındaki genel artıştan kaynaklanmaktadır. Tiroksin (T4), devam eden laktasyonda enerji taleplerini karşılamak için vücut rezervlerini harekete geçirir. Metabolik hız üzerinde genel bir etkiye ek olarak, tiroid hormonları diğer laktojenik ve galaktopoetik hormonların aktivitesini kuvvetlendirir. Dışarıdan tiroid hormon desteği metabolizmada belirgin genel artış yerine, laktogenez sırasında tiroid hormon metabolizmasında organa özgü değişiklikler oluşturur. Bu anlamda organların farklı oranlarda enerji kullanımı teşvik edilerek laktasyona uyum sağlanır (Bonzek ve ark. 1988, Tiirats, 1997, Huszenicza ve ark. 2002, Kasagić ve arkadaşları, 2011).

2.4. Laktasyonun Sürdürülmesinde Enerji Metabolizması ve Dengesi

Süt inekleri enerjiyi; yaşamsal faaliyetler, büyüme, gezinme, gebelik döneminde fötüsün gelişimi ve laktasyon için kullanırlar. Gebeliğin 190. gününe kadar yaşama payı düzeyinde olan enerji ihtiyacı, gebeliğin ilerlemesiyle artar (NRC, 2001, Küçük 2013).

Genel olarak rasyondan sağlanan enerji ile yaşama, gebelik döneminde fötal gelişim ve laktasyon için harcanan enerji arasındaki fark "Enerji Dengesi" (ED) olarak tanımlanır. Alınan enerji harcanandan fazla olduğunda "Pozitif Enerji Dengesi" (PED) oluşur. Pozitif Enerji Dengesi, vücut rezervlerinin artırıldığının, canlı ağırlık kazancı ve/veya VKS artışı olduğunun göstergesidir. Harcanan enerjinin alınan enerjiden fazla olduğu durumda ise "Negatif Enerji Dengesi" (NED) oluşur ve vücut rezervlerinin kullanıldığını, canlı ağırlık ve/veya VKS kaybı olduğunu ifade eder (Grummer ve Rastani, 2004).

Bir süt ineğinin enerji ihtiyacı; ırk, canlı ağırlık, sağım sayısı, verime göre değişir. Günlük enerji ihtiyacı yaşama payı ve verim payı için gerekli toplam enerji

miktarına göre belirlenir. Süt verimi için gerekli enerji ihtiyacı, yaşama payı, büyüme ve gebelik için gerekli enerji ihtiyacından oldukça yüksektir. Bu nedenle, enerji dengesini belirleyen en önemli parametre, süt verimidir. Laktasyondaki ineklerin vücudunda süt sentezi sırasında önemli miktarda besin maddesi kaybı oluşur. Bu nedenle yaşam için gerekli enerji payının üzerine; süt verimi için verim payı ihtiyacının da eklenmesi gereklidir. Süt verimi için gerekli enerji ihtiyacı, sütün bileşimine göre, yağ ve protein miktarına göre değişir (Nakada, 2006).

Laktasyon toplam enerji ihtiyacının yaklaşık dört kat arttığı, enerji metabolizmasında önemli değişimlerin olduğu bir dönemdir. Bu dönemde artmış enerji ihtiyacı, yem tüketiminin artırılması ve vücut depolarının kullanımı gibi fizyolojik adaptasyon mekanizmalarıyla karşılanır. Beyaz yağ doku enerji homeostazisi için oldukça önemlidir. İşlevleri, çok sayıda hormonal sinyal, nükleer hormon reseptörleri ve merkezi sinir sistemi tarafından düzenlenir. Son yıllarda adipokin olarak adlandırılan mediyatörleri salgılayan önemli bir endokrin organ olarak da kabul edilmektedir. Bu adipokinlerden bazıları insülin sinyalini, glikoz ve lipid metabolizmasını direkt veya indirekt olarak etkilemektedir. Beyaz yağ dokudan salgılanan enerji dengesi ile ilişkili başlıca adipokinler; Leptin ve adiponektindir (Hekimoğlu 2007).

2.4.1. Enerji dengesinin düzenlenmesinde etkili olan hormonlar

Enerji homeostasisinin düzenlenmesinde oldukça önemli olan yağ doku vücudun en büyük enerji deposudur. Pozitif enerji dengesi süresince, yağ asiterinin fazlası, triasilgliserollerle (TAG) birleştirilerek depolanır ve bu olay lipogenez olarak adlandırılır. De novo yağ asidi sentezi olarak da tanımlanan de novo lipogenezis ile yağ asitleri, asetil CoA vasıtasıyla karbonhidrat ve amino asit karbonlarından üretilir. Yağ doku, besinlerle alınan veya hepatik lipoliz gibi diğer metabolik yollarla oluşturulan dolaşımdaki serbest yağ asitlerini de doğrudan esterleştirir (McNamara, 1994; Ameer ve ark., 2014). Enerji ihtiyacı arttığında ya da enerji alımı sınırlı olduğunda, yağ asitleri TAG' den lipoliz yoluyla ayrılarak hızla dolaşıma verilir (Contreas ve Sordillo, 2011). Lipoliz hızı, özellikle hızlı fetal büyüme, doğum, laktasyon başlangıcı ve azalan kuru madde alımına bağlı olarak, başta glikoz olmak üzere, enerji ihtiyacının arttığı negatif enerji dengesi (NED) varlığında daha da artar (Bell ve Bauman, 1997; Sordillo ve Raphael, 2013).

Enerjinin yağ hücrelerinde depolanması ve salgılanması insülin, katekolaminler, glikokortikoidler gibi hormonal sinyallerle kontrol edilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, yağ dokunun enerji dengesinin düzenlenmesinde etkili olan aktif endokrin bir organ olduğunu göstermektedir (Kadawaki ve ark., 2003). Yağ dokusunda bulunan olgun adipositlerin çeşitli medyatörler salgılayarak pek çok metabolik reaksiyonda rol aldığı bildirilmektedir (Ruan ve Liu, 2016). Beyaz yağ dokusundan salgılanan bu medyatörlere adipokin adı verilmektedir. Adiponektin, visfatin, resistin ve leptin bu adipokinlere örnek verilebilir.

2.4.1.1. Leptin

Leptin 16 kDa ağırlığında 167 amino asitten meydana gelen tek zincirli ve polipeptid yapıya sahip, başlıca beyaz yağ dokuda ve düşük düzeyde de esmer yağ dokuda sentezlenen bir hormondur. Leptin yağ doku dışında, plasenta, meme bezleri, iskelet kasları, gastrik mukoza, beyin ve hipofiz bezinde de sentezlenmektedir (Ahima ve Flier 2000).

Sığırlarda yem tüketimi, enerji metabolizması, süt verimi ve üreme özellikleri ile bağışıklık sistemi üzerine etkili olan leptinin, sentezlenmesi ve plazma düzeyleri genetik, fizyolojik, hormonal ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilir (Andrews, 1998; Chilliard, 1999; Williams ve ark., 2002). Yağ doku hücrelerinin büyüklüğü, sayısı, vücut yağ kitlesi artışı, besin alımı, plazma glikoz seviyesi ve insülin seviyesi artışı, glikokortikoidlerin varlığı leptin sentezini artırır. Tiroit hormonları, katekolaminler, BH, IGF-I, açlık, serbest yağ asitleri seviyesi artışı ile esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA) ve keton cisimciklerinin varlığı leptin sentezini azaltır (Chilliard ve ark., 2001).

Bu hormon primer olarak hipotalamik reseptörleri üzerinden gıda alımını azaltır ve metabolik hızı artırır (Murakami ve ark., 1997). Leptin besin alımını azaltan ve enerji harcanmasını artıran bir hormondur. Bu anlamda leptinin en iyi bilinen işlevi, vücut ağırlığının düzenlenmesidir. Leptin, hipotalamus üzerine negatif feedback etki ile gıda alımını ve enerji metabolizmasını düzenleyerek obeziteyi engeller. Hipotalamusun dorsomedial ve paraventriküler çekirdeklerinde yer alan arkuat nükleuslar iştah merkezi olarak kabul edilir. Gıda alımının en güçlü uyarıcısı olan nöropeptit Y (NPY) buradan

salgılanır. Leptin merkezi etkilerini NPY üzerinden oluşturur, NPY salınımını inhibe ederek iştahın azalmasını sağlarken enerji tüketiminde artışa neden olur (Herzog, 2003). Leptin, merkezi melanosit uyarıcı hormon (MSH) seviyesini artırarak da iştahın azalmasını sağlar. MSH, hipotalamustaki iştahı ve vücut ısısını düzenleyen bir diğer nöromediatördür. Leptin aynı zamanda hipotalamustaki paraventriküler nükleustan kortikotropin salgılayıcı hormon (CRH) salınımını uyarmak suretiyle de yeni gıda alımını engeller. Sonuç olarak leptin besin alımını azaltarak, vücut ağırlığı ve yağ doku kitlesini azaltır. Bununla birlikte kilo kaybı sadece besin alımının azalmasına bağlı değildir leptin aynı zamanda enerji kullanımını da artırır (Rahmouni ve Haynes, 2001).

Leptinin enerji harcanmasında yaptığı en önemli etki termogenezisde artış sağlamasıdır (Halaas ve ark., 1985; Camfield ve ark., 1995). Leptin tiroid hormonları seviyesini ve sempatik sinir sistemi aktivitesini arttırarak daha fazla “uncoupling” protein (UCP) oluşmasını sağlayarak termogenezisi arttırır (Marcin, 2002). Besinle alınan enerjinin büyük bir kısmı metabolizma sırasında ısı olarak açığa çıkar. Bu olay termogenezis olarak adlandırılır. Tiroid hormonları, termogenezisi arttırarak enerji metabolizmasında düzenleyici rol oynar. Termogenezisde “uncoupling” proteinler (UCP) önemli rol oynar. UCP’ler mitokondrinin iç membranında bulunur ve protonların eşleşmesine engel olarak ATP sentezi yerine ısı oluşumuna neden olur. Tiroid hormonları UCP2 ve UCP3 ekspresyonunu güçlü bir şekilde uyararak daha fazla ısı oluşmasını böylece daha fazla enerji harcanmasını sağlar. Leptin, iştahın azaltılması ile enerji alımını kısıtlarken enerji harcanmasını da arttırmış olur ve sonuç olarak vücut yağ kitlesi azalır (Halaas ve ark., 1985; Marcin, 2002).

Dolaşımdaki leptin düzeylerinin vücudun enerji depolarını yansıttığı ve plazma leptin seviyesi ile yağ doku kitlesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir (Maffei ve ark., 1995). Alınan besin miktarının azalması plazma leptin seviyesini düşürürken, besin alımı ve plazma insülin seviyesindeki artış dolaşımdaki leptin seviyesini tekrar normal seviyelere çıkarmaktadır (Frederich ve ark., 1995). Leptinin temel işlevi, vücudun mevcut enerji depoları hakkında MSS ne sinyal ileterek besin alımının azaltılması ve enerji tüketiminin artırılmasını sağlamaktır (Cesur ve Gökçimen, 2012).

2.4.1.2. Adiponektin

Adiponektin yağ asidi oksidasyonunu ve insülin duyarlılığını artıran ve enerji dengesinin düzenlenmesinde rol oynayan, beyaz yağ dokudan salınan 30 kDa ağırlığında bir proteindir (Yamauchi ve ark., 2001; Viengchareun ve ark., 2002). Kan dolaşımında, düşük moleküler ağırlıklı, orta moleküler ağırlıklı ve 3, 6 veya 18 den fazla adiponektin monomeri içeren yüksek moleküler ağırlıklı komplekslerden oluşan bir homomultimer olarak bulunur (Wang ve ark., 2008; Wang ve Scherer, 2016). Adiponektin işlevlerini, karaciğer, kas ve yağ doku hücre zarlarında bulunan adiponektin 1 ve adiponektin 2 resöptörlerine bağlanarak gerçekleştirir (Kadowaki ve ark. 2006). Obezite ve tip 2 diyabet gibi insülin direnci ile karakterize kişilerde ve farelerde yapılan araştırmalar, adiponektinin insülin duyarlılığını artırdığını göstermiştir (Kadowaki ve diğerleri, 2006; Wang ve Scherer, 2016). Dolaşımdaki leptin konsantrasyonu, insülin duyarlılığı ile adiponektin seviyeleri arasında ters orantı olduğu bildirilmektedir. Adiponektin, insülin etkisi ile salgılanarak doğrudan veya dolaylı olarak glikoz ve lipid metabolizmaları üzerinden vücudun enerji dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunur (Matsubara ve ark., 2002).

Adiponektin, enerji dengesi ile ilgili işlevlerini insülin duyarlılığını artırarak kas ve karaciğer dokusu üzerinden gösterir (Stefan ve Stumvoll, 2002; Ruan ve Liu, 2016). Karaciğere glikoz girişini artırırken, karaciğerde glikoneogenezden sorumlu enzimleri ve glikoz üretim hızını baskılar. Bunların sonucu olarak insülin duyarlılığı artırılır (Pineiro ve ark., 2005). Bu işlev insülin direnci gelişimine karşı koruyucu bir etki sağlar (Frukawa ve ark., 2004). Obezlerde ve insülin direnci olanlarda adiponektin salınımı azalmaktadır (Kadowaki ve ark., 2003) Adiponektin seviyesi ile, vücut yağ kitlesi, merkezi yağ dağılımı, açlık plazma insülini arasında negatif korelasyon, insülin aracılı glikoz kullanımı ile pozitif korelasyon bulunur. Besin alımı ve ya yem tüketimi adiponektin salınımını uyarırken, açlık durumunda merkezi sinir sisteminin etkisi ile enerji harcanmasını azaltır (Ronti ve ar., 2006; Kubato ve ark., 2007).

Yakın zamanda yapılan in vitro araştırmalar, adiponektinin, sığır hepatositlerinde lipid oksidasyonunu uyardığını göstermektedir (De koster ve ark., 2017). Krumm ve ark. 2017; laktasyondaki ineklerde plazma adiponektin seviyesinin laktasyonda olmayanlara göre % 21 yüksek olduğunu tespit etmiştir. Doğum anında

plazma adiponektin seviyesinin en alt düzeyde olduğu, laktasyonun başında tekrar yükseldiği bildirilmektedir. Bu durum adiponektinin doğum zamanında enerji dengesinin düzenlenmesinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (Kadowaki ve ark. 2006).

Farelerde yapılan araştırmalarla, insanlar ve diğer memeli hayvanlarda adiponektinin metabolik işlevleri ile ilgili pek çok literatür bulunmasına karşılık (Hotta ve ark., 2001; Kadowaki ve ark. 2006; Kim ve ark., 2007; Venn-Watson ve ark., 2013), bu hormonun laktasyondaki ineklerde, metabolik rolü tam olarak aydınlatılamamıştır (De koster ve ark., 2017).

2.4.1.3 Grelin

Grelin ilk defa 1999 yılında fare mide dokusunda izole edilmiş 28 aminoasitten oluşan, önemli fizyolojik işlevleri olan bir peptittir. Gıda tüketimini artırdığı pozitif enerji dengesi oluşturduğu gastro-intestinal motilite, hücre proliferasyonu, kemik metabolizması ve reproduktif faaliyetler üzerine etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Zizzari ve ark., 2011). Mideden ghrelin salgısı kalori alımıyla düzenlenir, açlık grelin salınımını artırırken, tokluk azaltır (Inui ve ark 2004, Lengyel 2006). Grelin insanlarda ve hayvanlarda besin alımını artırarak yağlanmaya neden olur (Wren ve ark., 2001). İştahın düzenlenmesinde rol oynayan grelinin; enerji kullanımı, vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu üzerinde etkili olduğu, enerji dengesinin merkezi düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (Muccoli ve ark., 2002). Plazma grelin düzeylerinin besin alımından önce artışı, besin alımını başlatan bir açlık sinyali olduğunu göstermektedir. Dolaşımdaki grelin seviyeleri, insülin ve glukozun yükselmesine ve/veya gastrointestinal kanalda besin bulunuşuna cevaben besin alımından sonra düşer (Zizzari ve ark., 2011).

Farelerde ve insanlarda yapılan çalışmalar grelinin büyüme hormonunun bilinen en güçlü salgılatıcısı olduğunu göstermektedir (Yıldız ve ark., 2004). İnsan, rodentlerde grelinin, enerji depolarının boşalmasını ve kaşeksiyi önleyen bir peptit olduğu düşünülmektedir (Ukkola, 2003). Son yıllarda yapılan araştırmalar enerji dengesinin düzenlenmesinde leptin ve grelin hormonlarının birlikte rol aldığını düşündürmektedir. Grelin, iştahı ve yağ depolarını artırarak leptin tersi işlev görür (Yiş ve ark., 2005). Bu

nedenle grelin ve leptinin etkileri, “Ying-Yang” prensibine benzetilmektedir. Plazma grelin/leptin düzeyleri “feed back” mekanizma ile kontrol edilmekte, vücut ağırlığı da kontrol altında tutulmaktadır.

İnsan ve rodentlerin midelerinde, sığırların abomasum ve rumeninde okzintik bezlerce sentezlendiği iyi bilinen grelinin (Hayashida ve ark., 2001; Gentry ve ark., 2003) ruminantlarda gıda tüketimi veya enerji dengesinin düzenlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir (Hayashida ve ark., 2001). Bununla birlikte insan ve rodentlerde çok iyi açıklanmış olan ghrelinin ruminantlardaki salınımı ve etkilerinin benzerliği hala tartışmalıdır.

Literatür bilgilerinden de anlaşıldığı gibi, büyüme hormonu (BH), insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I), kortizol ve tiroit hormonları (TSH ve T4) galaktopoz için gerekli olan hormonlar olmaları yanı sıra, enerji homeostasisi ile de yakından ilgilidir. Süt veriminin başlaması ve devamı için gerekli enerji ihtiyacı bütün fizyolojik işlevlerden çok daha yüksektir. Bu nedenle laktasyon süreci enerji ihtiyacını önemli derece de artırır. Süt verim düzeyi ile enerji metabolizmasında etkili hormonların fizyolojik değişimleri ve aralarındaki korelasyonu yansıtan çalışmalar yetersiz düzeydedir. Bu araştırmada laktasyon dönemlerine göre, düşük, orta ve yüksek süt verimli Holştayn ve Simental ırkı ineklerde, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan; leptin, adiponektin ve grelin hormonları ile metabolik faaliyetlerin düzenlenmesinde de etkili olan galaktopoetik hormonlardan; büyüme hormonu (BH), insülin, insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I), kortizol ve tiroit hormonları (Tiroit Stimülan Hormon-TSH ve Tiroksin-T4) düzeylerindeki fizyolojik değişimlerin ve süt verim düzeyi ile aralarındaki korelasyonun belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilecek sonuçların, farklı verim düzeylerindeki (düşük, orta ve yüksek) sütçü ırkların beslenme ve metabolik durumunu ortaya koyarak, ciddi ekonomik kayıplara neden olan beslenme ve metabolik hastalıklara bağlı problemlerin oluşumunun azaltılması yönünde önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Gereçleri

Araştırmada hayvan materyali olarak, vücut ağırlıkları 520-610 kg arasında değişen, 4-5 yaş aralığında, serbest yetiştirme sistemine sahip, verim özelliklerine göre rasyon formülasyonları ayrı hazırlanan; yonca, mısır silajı ve süt yemi ağırlıklı total miks rasyon (Kuru Madde: % 67, Ham Protein: % 14-19, NEL.1,2-1,72 Mcal/kg) tüketen, aynı bakım koşullarında yetiştirilen, günde iki defa sağılan, Holstein (n=30) ve Simental ırkı inekler (n=30) kullanıldı. Bu amaçla, Aksaray ilindeki özel bir sütçü işletmeden yararlanıldı.

3.1.2. Cihaz ve Malzeme Gereçleri

-80 C Derin dondurucu

ELISA okuyucu (Awarenes Stat Fax 2100, USA)

ELISA yıkayıcı (Awarenes Stat Fax 2600, USA)

Etüv

3.1.3. Kullanılan Kitler

YL Biont Sığır büyüme hormonu ELİSA kiti (Katolog No:YLA0335BO)

YL Biont Sığır insülin hormonu ELİSA kiti (Katolog No:YLA0041BO)

YL Biont Sığır kortizol hormonu ELİSA kiti (Katolog No:YLA0060BO)

YL Biont Sığır IGF-I hormonu ELİSA kiti (Katolog No:YLA0052BO)

SunRed Sığır Adiponektin ELİSA kiti (Katolog No:201-04-0211)

YL Biont Sığır Grelin hormonu ELİSA kiti (Katolog No:YLA0105BO)

YL Biont Sığır Leptin hormonu ELİSA kiti (Katolog No:YLA0083BO)

YL Biont Sığır TSH hormonu ELISA kiti (Katolog No:YLA0132BO)

YL Biont Sığır Tiroksin (T4) hormonu ELISA kiti (Katolog No:YLA0079BO)

3.2. Yöntem

3.2.1. Grupların oluşturulması

Gruplar, laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verimli Holştayn ve Simental ırkı inekler, her grupta 10'ar hayvan olacak şekilde 6 gruba ayrıldı.

Grup 1: Sağımın 280-305. Günleri arasında, orta ve son laktasyonda, düşük süt verimli Holştayn ırkı (günlük ortalama 18.00 ± 0.67 kg) (n=10)

Grup 2: Sağımın 140-280. Günleri arasında, orta ve son laktasyonda, orta süt verimli Holştayn ırkı (günlük ortalama 24.00 ± 1.09 kg) (n=10)

Grup 3: Sağımın 70-140. Günleri arasında pik kuru madde döneminde, yüksek süt verimli Holştayn ırkı (günlük ortalama 32.00 ± 1.15 kg) (n=10)

Grup 4: Sağımın 200-260. Günleri arasında, orta ve son laktasyonda, düşük süt verimli Simental ırkı (günlük ortalama 17.30 ± 0.79 kg) (n=10)

Grup 5: Sağımın 140-280. Günleri arasında, orta ve son laktasyonda, orta süt verimli Simental ırkı (günlük ortalama 22.60 ± 0.95 kg) (n=10)

Grup 6: Sağımın 70-140. Günleri arasında pik kuru madde döneminde, yüksek süt verimli Simental ırkı (günlük ortalama 28 ± 3 kg) (n=10)

3.2.2. Vücut Kondisyon Skorlarının Belirlenmesi

Hayvanların kuru dönem (doğum zamanı) vücut kondüsyon skorları Wildman ve ark., 1982 ve Rodenburg'un (2012) bildirdiğine göre 1-5 arasında olacak şekilde belirlenmiştir. Buna göre; Skor 1: çok zayıf, Skor 5: aşırı yağlı olarak kabul değerlendirilmiştir.

3.2.3. Kan örneklerinin alınması ve hormon analizleri

Hayvanların tamamına ait kan örnekleri, V. Jugularisten antikoagülsüz vacutainer tüplere 10 ml olacak şekilde aynı gün alındı. Pıhtılaşmaları için oda ısısında 30 dakika bekletilen kan örnekleri daha sonra 3000 RPM'de 15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serumlar epondorflara alınarak analiz edilene kadar -80 °C de muhafaza edildi. Serumlarda; büyüme hormonu, insülin, İGF-I, kortizol, TSH, T4, leptin, adiponektin ve grelin seviyeleri ELISA kitleri kullanılarak standart ELISA (Enzim Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile Statfax 2600 otomatik yıkayıcı ve Statfax 2100 okuyucu kullanılarak 450 nm de çalışıldı.

3.2.4. İstatistik analiz

Laktasyon dönemlerine göre farklı süt verim düzeylerindeki Holştayn ve Simental ırkı ineklerde, vücut kondisyon skorları ile ortalama süt verimlerine ait değerler ve galaktopoetik hormonlar ile enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili hormanlara (leptin, adiponektin ve grelin) ait ortalama fizyolojik değerler arasında fark olup olmadığını saptamak için bir yönlü varyans analizi (one way ANOVA) uygulanmıştır. Önemli olan farklılıkları belirlemek için ise Duncan çoklu testi kullanılmıştır. Düşük, orta ve yüksek süt verimli ineklerde; incelenen hormon seviyeleri

ve VKS arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Gerekli istatistiksel analizler SAS 9.4 istatistik yazılım programı kullanılarak yapılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Süt Verim Düzeyleri ve Vücut Kondisyon Skoru

Holstein ve Simental ırkı ineklerin laktasyon dönemlerine göre süt verim düzeyleri ve kuru dönem vücut kondüsyon skorları Tablo 1’de verilmiştir. Holstein ve Simental ırkı ineklerin laktasyon dönemlerine göre süt verim düzeyleri sırayla 18.00 ± 0.67 (düşük süt verimi), 24.00 ± 1.09 (orta süt verimi), 32.00 ± 1.15 (yüksek süt verimi) ve 17.30 ± 0.79 (düşük süt verimi), 22.60 ± 0.95 (orta süt verimi), 29.90 ± 0.95 (yüksek süt verimi) gün/kg olarak belirlendi. Aynı ırk içinde süt verim düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli iken ($P < 0.05$); ırklar arasında süt verim düzeyleri bakımından bir farklılık tespit edilmedi.

Düşük, orta ve yüksek süt verimine sahip Holstein ve Simental ırkı ineklerde VKS sırasıyla 3.95 ± 0.050 , 3.85 ± 0.076 , 3.65 ± 0.107 ve 4.4 ± 0.067 , 4.35 ± 0.076 , 4.30 ± 0.082 olarak belirlendi. Holstein ırkı ineklerde yüksek (günlük ortalama 32.00 ± 1.15 kg) süt verim düzeyinde VKS'nin, düşük (günlük ortalama 18.00 ± 0.67 kg) süt verimli ineklere göre daha düşük ($p < 0.05$) olduğu tespit edildi. Simental ırkı ineklerde ise, farklı süt verim düzeylerinde VKS de istatistikel bir farklılık tespit edilmedi. Holstein ve Simental ırkı inekler karşılaştırıldığında Holstein ırkına ait VKS değerlerinin Simental ırkından daha düşük ($p < 0.05$) olduğu belirlendi.

4.1.2. Galaktopoetik Hormonlar ve Enerji Metabolizmasının Düzenlenmesinde Etkili Hormonlar

Laktasyon dönemlerine göre farklı (düşük, orta ve yüksek) süt verim düzeylerindeki Holştayn ve Simental ırkı ineklerde galaktopoetik hormonlar ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili hormonlara ait fizyolojik değerler Tablo 2'de verilmiştir. Düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerindeki Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma BH seviyeleri sırasıyla 3.129 ± 0.128 , 2.522 ± 0.088 , 2.780 ± 0.223 ve 3.014 ± 0.223 , 2.450 ± 0.091 , 3.079 ± 0.168 olarak belirlendi. Büyüme hormonu seviyelerinin Holstein ırkı ineklerde düşük süt verim düzeyinde, Simental ırkında ise düşük ve yüksek süt verim düzeyinde yükseldiği ($p < 0.05$) tespit edildi. Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma BH seviyeleri arasında fark belirlenmedi.

Laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerindeki Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma kortizol seviyeleri sırasıyla 0.958 ± 0.027 , 0.887 ± 0.017 , 0.905 ± 0.012 ve 1.024 ± 0.078 , 0.907 ± 0.027 , 0.897 ± 0.018 olarak belirlendi. Plazma kortizol seviyelerinin Holstein ırkında düşük ve yüksek süt verim düzeylerinde istatistik olarak ($p < 0.05$), düşük süt verimli Simental ırkında ise sayısal olarak yükseldiği tespit edildi. Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma kortizol seviyeleri arasında fark tespit edilmedi.

Laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerindeki Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma T4 hormonu seviyeleri sırasıyla 28.954 ± 1.277 , 26.254 ± 1.679 , 23.984 ± 1.020 ve 23.307 ± 1.240 , 28.250 ± 2.672 , 27.992 ± 2.132 olarak belirlendi. Plazma T4 seviyelerinin Holstein ırkı ineklerde yüksek

süt verim düzeyinde düştüğü ($p<0.05$), süt verim düzeyi azaldıkça yükseldiği ($p<0.05$) tespit edildi. Simental ırkında ise farklı süt verim düzeylerinde plazma T4 seviyeleri değişmedi. Laktasyon dönemine göre düşük süt verimine sahip Holstein ırkı ineklerde plazma T4 seviyesinin aynı dönemdeki düşük süt verimli Simental ırkı ineklerden yüksek ($p<0.05$) olduğu tespit edildi.

Laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerindeki Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma grelin hormonu seviyeleri sırasıyla 167.172 ± 15.583 , 144.669 ± 7.576 , 162.451 ± 7.474 ve 180.404 ± 15.949 , 140.773 ± 8.973 , 154.124 ± 7.363 olarak belirlendi. Grelinin seviyesinin düşük ve yüksek süt verimli Simental ırkı ineklerde istatistik olarak ($p<0.05$), Holstein ırkında ise sayısal olarak yükseldiği tespit edildi. Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma grelin seviyeleri arasında fark tespit edilmedi. Plazma insülin, IGF-I, TSH, leptin ve adiponektin seviyelerinde ırklar arasında ve aynı ırka ait farklı süt verim düzeyleri arasında fark tespit edilmedi.

İrktan bağımsız olarak laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde incelenen hormonlar arasındaki korelasyonlar Tablo 3, 4 ve 5'te sunulmuştur. İrk ayrımı olmaksızın düşük, orta ve yüksek süt verimli ineklerde plazma leptin seviyeleri ile insülin ve BH seviyeleri arasında sırasıyla ($r=0.95$, $r=0.85$, $r=0.84$ $p<0.01$) ve ($r=0.57$, $r=0.53$, $r=0.89$, $p<0.01$) pozitif korelasyon tespit edildi. Plazma adiponektin seviyeleri ile leptin ve insülin seviyeleri arasında sırasıyla ($r=0.71$, $r=0.58$, $r=0.67$ $p<0.01$) ve ($r=0.63$, $r=0.62$, $r=0.67$, $p<0.01$) pozitif korelasyon belirlendi.

İrktan bağımsız olarak laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde, VKS'ler ile plazma leptin ve adiponektin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Yüksek süt verim düzeyinde plazma grelin seviyeleri ile VKS arasında negatif bir korelasyon ($r= - 0.44$ $p<0.05$) olduğu belirlendi.

Tablo 1. Holştayn ve Simental ırkı ineklerde laktasyon dönemlerine göre süt verim düzeyleri (düşük, orta ve yüksek) ve kuru dönem vücut kondüsyon skorları

	HOLSTEİN İRKI İNEKLERDE SÜT VERİM DÜZEYLERİ			SİMENTAL İRKI İNEKLERDE SÜT VERİM DÜZEYLERİ		
	Düşük	Orta	Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek
Süt Verimi	18.00±0.671 ^c	24.00±1.09 ^b	32.00±1.15 ^a	17.30±0.792 ^c	22.60±0.954 ^b	29.90±0.959 ^a
VKS	3.950±0.050 ^{Ba}	3.850±0.076 ^{Bab}	3.650±0.107 ^{Bb}	4.400±0.067 ^A	4.350±0.076 ^A	4.300±0.082 ^A

a,b; Aynı satırda ve aynı ırk gruplarında farklı harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0.05). A,B: Aynı satırda, aynı ırk gruplarında aynı verim düzeylerinde farklı harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0.05).

Tablo 2. Laktasyon dönemlerine göre farklı süt verim düzeylerindeki Holştayn ve Simental ırkı ineklerde, galaktopoetik hormonlar ile enerji metabolizmasının düzenlenesinde etkili hormanlara (leptin, adiponektin ve grelin) ait fizyolojik değerler.

Hormon	HOLSTEİN İRKI İNEKLERDE SÜT VERİM DÜZEYLERİ			SİMENTAL İRKI İNEKLERDE SÜT VERİM DÜZEYLERİ		
	Düşük	Orta	Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek
BH (ng/ml)	3.129±0.128 ^a	2.522±0.088 ^b	2.780±0.223 ^{ab}	3.014±0.223 ^x	2.450±0.091 ^y	3.079±0.168 ^x
İnsülin (mIU/L)	3.185±0.051	3.102±0.060	3.378±0.198	3.357±0.126	3.280±0.110	3.375±0.099
IGF-I (ng/ml)	6.157±0.251	6.051±0.331	6.057±0.310	6.200±0.316	5.945±0.242	6.136±0.185
Kortizol (µg/ml)	0.958±0.027 ^a	0.887±0.017 ^b	0.905±0.012 ^{ab}	1.024±0.078	0.907±0.027	0.897±0.018
TSH (mIU/L)	1.670±0.176	1.854±0.113	1.700±0.148	1.812±0.126	1.799±0.107	1.789±0.130
T4 (ng/ml)	28.954±1.277 ^{Aa}	26.254±1.679 ^{ab}	23.948±1.020 ^b	23.307±1.240 ^B	28.250±2.672	27.992±2.132
Leptin (ng/ml)	0.378±0.021	0.332±0.019	0.361±0.027	0.411±0.039	0.358±0.040	0.375±0.020
Adipo (µg/ml)	9.195±0.763	8.281±0.513	8.915±0.692	10.492±0.981	9.030±0.539	8.994±0.715
Grelın (ng/ml)	167.172±15.583	144.669±7.576	162.451±7.474	180.404±15.949 ^x	140.733±8.973 ^y	154.124±7.363 ^{xy}

a,b; x,y: Aynı satırda ve aynı ırk gruplarında farklı harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0.05). A,B: Aynı satırda, aynı ırk gruplarında aynı verim düzeylerinde farklı harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir (p<0.05).

Tablo 3. Düşük süt verimli ineklerde incelenen hormon seviyeleri ve VKS arasındaki korelasyonlar

	Kortizol	Leptin	İnsülin	IGF-I	Adiponektin	Grelin	T4	TSH	GH	VKS
Kortizol		0.95148**	0.94452**	0.88205**	0.65997**	0.71979**	0.19920	0.01775	0.63612**	0.35987
Leptin			0.95024**	0.93280**	0.71072**	0.81043**	0.24909	0.03056	0.57975**	0.32971
İnsülin				0.82492**	0.63048**	0.81451**	0.14495	-0.02981	0.66435**	0.41337*
IGF-I					0.75342**	0.75528**	0.26078	-0.03898	0.46541*	0.17126
Adiponektin						0.57709**	-0.02199	0.35615	0.26420	0.15426
Grelin							0.30040	-0.13495	0.54225*	0.29624
T4								-0.27732	0.11756	-0.31632
TSH									-0.25650	0.00620
BH										0.03171
VKS										1

** : Korelasyon $P < 0.01$ düzeyinde önemlidir. * : Korelasyon $P < 0.05$ düzeyinde önemlidir.

Tablo 4. Orta süt verimli ineklerde incelenen hormon seviyeleri ve VKS arasındaki korelasyonlar

	Kortizol	Leptin	İnsülin	IGF-I	Adiponektin	Grelin	T4	TSH	BH	VKS
Kortizol		0.79855**	0.60947**	0.57148**	0.45536*	0.51181*	-0.07210	-0.13422	0.60081**	0.35927
Leptin			0.84866**	0.71126**	0.58129**	0.54228**	-0.08763	-0.14589	0.53240**	0.38344
İnsülin				0.74403**	0.62255**	0.68445**	0.02813	-0.12633	0.36877	0.45415*
IGF-I					0.73613**	0.65863**	-0.10703	-0.07839	0.76840**	0.18405
Adiponektin						0.39798*	-0.42891	-0.26697	0.63578**	0.25544
Grelin							0.06743	-0.01397	0.40985*	0.06696
T4								0.21706	-0.25765	0.13530
TSH									-0.17787	0.08778
BH										0.19230
VKS										1

** : Korelasyon $P < 0.01$ düzeyinde önemlidir. * : Korelasyon $P < 0.05$ düzeyinde önemlidir

Tablo 5. Yüksek süt verimli ineklerde incelenen hormon seviyeleri ve VKS arasındaki korelasyonlar

	Kortizol	Leptin	İnsülin	IGF-I	Adiponektin	Grelin	T4	TSH	BH	VKS
Kortizol		0.30442	0.23175	0.15844	0.41127*	0.20531	-0.04596	-0.37915	0.25095	-0.08648
Leptin			0.83839**	0.90720**	0.67420**	0.55084**	0.09821	-0.03801	0.89245**	0.06169
İnsülin				0.86593**	0.75944**	0.38025	0.20098	-0.02204	0.77314**	0.04635
IGF-I					0.65970**	0.49631*	0.05854	-0.05187	0.83166**	0.03218
Adiponektin						0.52966**	0.11286	-0.03895	0.64110**	-0.08261
Grelin							-0.19641	0.03013	0.45370*	-0.44865*
T4								-0.12890	0.28121	0.37268
TSH									-0.11027	0.24048
BH										0.23623
VKS										1

** : Korelasyon $P < 0.01$ düzeyinde önemlidir. * : Korelasyon $P < 0.05$ düzeyinde önemlidir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Doğumla birlikte süt sekresyonunun başlaması laktasyon, laktasyonun devamlılığı ise galaktopoez olarak tanımlanır. Laktasyon enerji ihtiyacının arttığı, enerji metabolizmasında önemli değişikliklerin olduğu bir dönemdir. Bu dönemde artan enerji ihtiyacı, yem tüketiminin artırılması, vücut enerji depolarının kullanılması gibi fizyolojik adaptasyon mekanizmaları ile karşılanır. Son yıllarda keşfedilen leptin ve adiponektin yağ dokudan, grelin ise mideden salgılanan ve enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan hormonlardır. Süt üretiminin devamı için gerekli hormonlar galaktopoetik hormonlar olup; BH, insülin, IGF-I, kortizol, TSH ve T4'tür. Galaktopoez için ayrıca; süt salgı refleksinin devamlılığı, meme alveol hücre sayılarının ve sentez yeteneklerinin korunması gereklidir. Aynı ve farklı ırklara ait hayvanlarda süt verim düzeyleri, laktasyon süresince genetik ve çevresel pek çok faktörden etkilenmekle birlikte; doğumdan sonra yükselir, 2-8 hafta yüksek düzeyde devam eder ve sonra yavaş yavaş azalır. Bu çalışmada, laktasyon dönemleri itibariyle farklı süt verim düzeylerindeki Holstein ve Simental ırkı inekler, süt verimlerine göre, düşük, orta ve yüksek verim grubu olarak belirlendikten sonra, kuru dönem (doğum zamanı) VKS ve VKS ile süt verim düzeyleri arasındaki ilişki tespit edilmiştir. Ayrıca, galaktopoetik hormonlar ile enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili hormanlara (leptin, adiponektin ve grelin) ait fizyolojik değerler ve süt verim düzeyleri ile aralarındaki korelasyon incelenmiştir.

Laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verimli Holstein ve Simental ırklarında VKS sırasıyla 3.95 ± 0.050 , 3.85 ± 0.076 , 3.65 ± 0.107 ve 4.4 ± 0.067 , 4.35 ± 0.076 , 4.30 ± 0.082 olarak belirlendi. Holştayn ırkında VKS daha düşük tespit edildi ($p < 0.05$). Aynı ırk inekler VKS açısından süt verim düzeylerine göre karşılaştırıldığında; düşük süt verimli holştaynlarda VKS yüksek (3.95), yüksek süt verimlilerde ise daha düşük (3.65) bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 1). Simental ırkı ineklerde ise, farklı süt verim düzeylerinde VKS bakımından fark bulunmadı. İneğin doğum zamanındaki vücut kondisyonu süt verimini önemli derecede etkiler. Bu dönemde kazanılan iyi kondisyon, doğum sonrası süt veriminin sağlıklı bir şekilde başlamasını ve güvenli şekilde devam etmesini sağlar. Rodenburg (2012), kuru dönem ve buzağılama anında ideal VKS 3.0-4.0 olduğunu bildirmektedir. Ferguson (1996), kuru dönemde en

uygun VKS nun 3.0 - 3.75 olduğunu bildirirken, bazı araştırmacılar bu dönemde ideal VKS'nun 3.0 -3.25 olması gerektiğini, doğumda VKS 3.5 ve üstünde olan ineklerde süt veriminin olumsuz etkilendiğini bildirmektedir (Treacher ve ark., 1986; Balakrishnan ve ark., 1997). Araştırmadan elde edilen bulgular literatür bilgilerini destekler niteliktedir. Bilindiği gibi Holştayn ırkı inekler genetik olarak, Simental ırkı ineklere göre daha iyi süt verimine sahiptir (Alpan, 1994). Aynı ve farklı ırktan yüksek süt verimli inekler genetik olarak düşük süt verimli ineklerle karşılaştırıldığında, VKS düşüktür. Genetik olarak yüksek süt verim kapasitesi olan inekler, süt üretimini yüksek düzeyde sürdürmek için vücut yağ depolarını kullanmaya daha yatkındır (Pryce ve ark., 2002; Berry ve ark., 2003). Bu durum, aynı süt verim dönemindeki farklı ırkların süt verim düzeyleri arasındaki farkı izah etmektedir.

Düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerindeki Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma BH seviyeleri sırasıyla 3.129 ± 0.128 , 2.522 ± 0.088 , 2.780 ± 0.223 ve 3.014 ± 0.223 , 2.450 ± 0.091 , 3.079 ± 0.168 olarak belirlendi (Tablo 2). Büyüme hormonu seviyelerinin Holstein ırkı ineklerde düşük süt verim düzeyinde, Simental ırkında ise düşük ve yüksek süt verim düzeyinde yükseldiği ($p < 0.05$) tespit edildi. Holstein ve Simental ırkı ineklerde plazma BH seviyeleri arasında fark bulunmadı. Ruminantlarda başlıca galaktopoetik hormon olarak kabul edilen büyüme hormonu, laktasyonun başlaması ve devamından sorumlu olup, etkisini meme bezine besin madde akışını artırarak ve karaciğerde IGF-I sentezini uyararak gösterir (Peel ve Bauman, 1987). Yüksek verimli süt ineklerinde ve yetersiz beslenen ruminantlarda plazma BH seviyesinin yükseldiği, dengeli beslenen hayvanlarda ise BH seviyelerinin çok değişmediği bildirilmektedir (Breier, 1999). Mevcut araştırmada düşük süt verimine sahip Holstein ve Simental ırkı inekler orta ve son laktasyon döneminde, yüksek süt verimine sahip Simental ırkı inekler pik kuru madde döneminde olup, tespit edilen yüksek ($p < 0.05$) plazma BH seviyeleri, artan enerji ve besin ihtiyacı ile ilişkili olabilir. Gebeliğin son 3 haftalık dönemi fetal gelişimin en hızlı olduğu ve kolostrum üretiminin başladığı dönemdir. Bu dönemde artmaya başlayan enerji ihtiyacı, süt verimindeki artışla birlikte postpartum dönemde de devam etmektedir (Ingvarsen, 2006). Gebe uterus nedeniyle rumen hacmi küçülürken, kuru madde tüketiminin ve rumen papillalarının emilim kapasitesinin azalması sonucu enerji ihtiyacı rasyonla karşılanamaz ve enerji açığı oluşur. Yetersiz enerji alımında, vücut rezervleri enerji

kaynağı olarak kullanılmaya başlar (Balogh, 2009). Diğer yandan orta ve son laktasyon döneminde artmaya başlayan enerji ihtiyacı, süt verimindeki artışla birlikte postpartum dönemde de devam eder (Ingvarsen, 2006). Postpartum beş haftadan 14 haftaya kadar değişen, ortalama 8 hafta kabul edilen yüksek süt verim dönemi, vücut rezervlerinin % 30'unun süt sentezi için kullanıldığı, NED olduğu bir dönemdir (Bauman ve Currie, 1980; Bines ve Hart, 1982). Bu araştırmada düşük ve yüksek süt verim düzeyinde yükseldiği ($p<0.05$) tespit edilen BH seviyeleri ile artan enerji ve besin maddesi ihtiyacı karşılanmaya çalışılmaktadır. Doğumdan sonra yükselen BH, insüline zıt etkiler göstererek yağ dokuda lipolizi, karaciğerde glikoneogenezisi artırır (Kahn ve Flier, 2000; Zachut ve ark., 2013). Büyüme hormonu ile perifer dokularda besin madde mobilizasyonu uyarılarak meme bezine yönlendirilmesi sağlanır. Block ve ark., (2003), laktasyondaki ineklerin besin ihtiyacının % 33'ü karşılanacak şekilde beslendiklerinde plazma BH seviyelerinin yükseldiği, insülin seviyelerinin ise düştüğü bildirmektedir.

İnsülin, BH'nuna zıt etkiler göstererek karaciğerde glikojenoliz ve glikoneogenezisi, yağ dokuda lipolizi baskılar ve lipogenezi teşvik eder eder (Kahn ve Flier, 2000; Zachut ve ark., 2013). İnsülinin sahip olduğu bu etkilerin sonucunda, glikoz üretimi baskılanırken, perifer dokuların glikoz tüketimi artırılır (Forsslund ve ark., 2010). Enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan insülinin plazma seviyesi laktasyonun başlamasıyla düşer ve laktasyon süresince düşük kalır. Bu durum, laktasyonla birlikte artan enerji ihtiyacıyla başa çıkmak için bir adaptasyondur (Wathes ve ark., 2007). Glikozun hücre içine girişini sağlayan insülinin plazma seviyesindeki azalma, dokulara glikoz girişinin sınırlanması ve plazma glikoz seviyesinin artmasıyla sonuçlanır. Laktasyondaki meme dokusuna ise glikoz akışı insülinin bağımsızdır. Laktasyon süresince düşük plazma insülini ile birlikte yüksek BH seviyeleri, glikoneogenez ve lipolizi destekleyerek vücut rezervlerinden besin maddelerinin mobilizasyonunu sağlar (Djkovic, 2015). Büyüme hormonu, besin maddelerinin ve enerjinin diğer dokulardan meme bezine akışını ve süt sentezinde kullanımını teşvik etmek üzere doku metabolizmasında koordinasyon sağlar (Capuco ve Aker, 2011). Genetik olarak yüksek süt verimli Holstein ineklerde plazma insülin seviyelerinin düşük olduğu bildirilmektedir (Bonczek ve ark., 1988).

Mevcut araştırmada, Holstein ve Simental ırkı inekler arasında plazma insülin seviyeleri bakımından fark tespit edilmemiştir. Süt verim düzeylerine göre de plazma

insülin seviyeleri arasında fark bulunmamıştır. Bu durum, Wathes ve ark., (2007) ile Djkovic ve ark.'nın (2015), laktasyonun başlamasıyla düşen ve laktasyon süresince düşük kalan plazma insülin seviyesinin artan enerji ihtiyacıyla başa çıkmak için gelişen bir adaptasyon mekanizması olduğu bildirimini desteklemektedir.

Ruminantlarda glikoz metabolizmasında etkili olan hormonlardan biride kortizoldür. Yüksek kortizol seviyeleri glikoneogenesis için gereklidir. Yetersiz beslenen ve besin açığı bulunan ruminantlarda plazma kortizol seviyeleri yükselir (Trankle, 1981). Glikokortikoidler, enerji dengesinin düzenlenmesinde iki yönlü etki yapar. Periferik dokularda katabolik etkisine karşılık merkezi sinir sisteminde besin alımını artırır. Mevcut araştırmada laktasyon dönemine göre düşük ve yüksek süt verimli Holstein ineklerde istatistik olarak ($p<0.05$), Simentallerde ise sayısal olarak yükselen plazma kortizol seviyeleri besin alımının yetersiz olduğu düşüncesini desteklemektedir. Nitekim, yükselen plazma kortizol seviyelerinin glikoneogenesis ile süt verim seviyesini düzenlediği bildirilmektedir (Lomax ve Baird, 1983; Huntington, 1990).

Laktasyon süresince yetersiz beslenen ineklerde NED gelişir. NED varlığında plazma BH, IGF-I ve grelin seviyeleri yükselir, plazma leptin, adiponektin, insülin seviyeleri düşer (Roche ve ark., 2008). Kurose ve ark., da, (2005); enerji kısıtlamasının plazma grelin seviyesini yükselttiğini bildirmektedir. Kalori alımıyla düzenlenen plazma grelin seviyesi, açlık durumunda artarken toklukta azalır (İnui ve ark., 2004, Lengyel 2006). Açlık durumunda salınımı artan grelinin besin alımını başlatan bir açlık sinyali olduğu düşünülmektedir (Cummings ve ark., 2001). Ruminantlarda enerji alımı ve harcanması arasındaki denge korunduğu sürece plazma grelin seviyelerinin düşük olduğu, NED varlığında ise yükseldiği bildirilmektedir (Kalra ve ark., 2005; Roche ve ark.,2008). Mevcut araştırmada, Holstein ve Simental ırkılarında plazma büyüme hormonu seviyelerinin yüksek tespit edildiği düşük süt verim düzeyinde, Holstein ırkı ineklerde sayısal olarak, Simental ırkı ineklerde ise istatistik olarak ($p<0.05$) yükselen plazma grelin seviyeleri bu bildirimini desteklemektedir. Düşük ve yüksek süt verim düzeylerinde tespit edilen yüksek plazma grelin seviyeleri, yetersiz besin alımına bağlı enerji yetersizliği düşüncemizi desteklemektedir.

Fareler ve insanlarda yapılan çalışmalar, grelinin büyüme hormonunun en güçlü salgılatıcısı olduğunu göstermektedir (Andrews, 1998). Roche ve ark.,da (2008), ruminantların abomasumunda bulunan oksintirik hücrelerde üretilen grelinin büyüme hormonu salgılatıcı resöptörlere bağlandığını ve büyüme hormonu salgılatıcı hormon gibi davranarak BH salınımını artırdığını bildirmektedir. Grelinin iştahı artırıcı etkileri, büyüme hormonu üzerine olan etkilerinden bağımsızdır ve leptin etkisi ile gerçekleşir (Tschop ve ark., 2000). Mevcut araştırmada, her iki ırka ait, farklı süt verim düzeylerinde plazma leptin ve grelin seviyelerinde istatistik fark bulunmamıştır. Buna karşılık düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde plazma leptin ve grelin seviyeleri arasında tespit edilen pozitif korelesyon ($r=0.81$, $r=0.54$ ve $r=0.55$ $p<0.01$) insan ve rodetlerde çok iyi açıklanan ancak ruminantlardaki salınımı ve etkileri ile ilgili bilgilerin yetersiz olduğu grelin hormonu ile ilgili bildirimleri destekler niteliktedir.

Galaktopoez için gerekli ve önemli olduğu bildirilen hormonlardan biri olan IGF-I, BH etkisiyle karaciğerde sentezlenerek otokrin ve parakrin yollarla BH işlevlerine aracılık eder (Holly ve Wass, 1989). Yetersiz protein veya enerji alımında karaciğer hücre zarlarında BH resöptörü sayısı azalarak IGF-I düzeyinin düşmesine neden olur (Breier, 1999). Bu araştırmada düşük süt verimine sahip Holstein ve Simental ineklerde tespit edilen yüksek plazma BH, grelin ve kortizol seviyelerinin düşük enerji alımıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu durumda plazma IGF-I seviyelerinin de düşük olması beklenir ancak bu araştırmada plazma IGF-I düzeylerinde fark tespit edilmemiştir. Bu durum düşük süt verimli ineklerde olduğu düşünülen enerji yetersizliğinin çok ciddi boyutlarda olmamasıyla açıklanabilir. Breier (1999) ile Fenwick ve ark., (2008), ciddi negatif enerji dengesi varlığında BH seviyeleri ile birlikte, karaciğer BH reseptörlerinin downgölasyonu ve hepatik dokuda BH direnci sonucu IGF düzeylerinde önemli değişiklikler olduğunu bildirmektedir.

Mevcut araştırmada, plazma T4 hormon konsantrasyonları laktasyon dönemi itibariyle yüksek süt verimine sahip Holstein ırkı ineklerde orta ve düşük süt verimli ineklere göre düşük ($P <0.05$) bulunmuştur. Simental ineklerde ise fark tespit edilmemiştir. Bu tespit, geç gebe ve orta laktasyondakilere göre, erken laktasyon döneminde T4 seviyesinin daha düşük ($p <0.05$) olduğunu bildiren (Djkovic, 2015) ve diğer sonuçlarla (Acaves ve ark. 1985; Pethes ve ark. 1985; Tiirats, 1997; Eppinga ve ark. 1999; Kasagić ve ark., 2011) uyumludur. Bu araştırmada laktasyon dönemi itibari

ile yüksek süt veren Holstein ırkı ineklerde süt verimi için vücut rezervlerinin mobilize edildiği düşünülmektedir. Kasagic ve ark., (2011), erken laktasyon dönemindeki ineklerde ve yüksek süt verim döneminde vücut depolarının mobilize edilmesine bağlı olarak hipotiroidizm geliştiğini bildirmektedir. Perifer dokular doğum sonrası artan katabolik faaliyetlere uyum sağlamak için enerji metabolizmalarını mevcut enerji metabolizmasına uydurmaya çalışır ve bu durum dolaşımdaki tiroit hormon seviyesinin düşmesiyle sonuçlanır (Pethes ve ark., 1985; Heyden ve ark., 1993). Laktasyon dönemi itibari ile yüksek süt verimine sahip Holstein ırkı ineklerde tespit edilen düşük plazma T4 seviyesi ($p < 0.05$), Pezzi ve ark.'nın (2003) galaktopoezin başında meme bezi salgı hücrelerinde T4 hormonunu T3 hormonuna dönüştüren ve tip-3 deiyonidaz enzim aktivitesine sahip T3 reseptörleri sayısının arttığını buna bağlı olarak plazma T4 seviyesinin düştüğünü bildirmesi ile de uyumludur. Sunulan bu araştırmada, laktasyon dönemi itibariyle düşük süt verimine sahip Holstein ineklerde süt verimindeki azalmayla uyumlu olarak T4 seviyesi yükselmiştir ($p < 0.05$). Bu durum, Tiirtas'ın (1997), laktasyon süresince plazma T4 konsantrasyonları ile süt verimi arasında negatif korelasyon olduğu bildirimini desteklemektedir.

Aynı laktasyon dönemindeki düşük süt verimli Holstein ineklerin plazma T4 düzeyleri Simental ırkından yüksek ($p < 0.05$) bulunmuştur. Bu durum, tiroit hormonlarının pek çok çevresel faktörün yanı sıra, yaş, ırk ve verim düzeyi ile ilişkili olduğu ve değişebildiği bildirimini desteklemektedir (Lumsden ve ark., 1980; Tiirtas, 1997; Dias ve ark, 2006).

Beyaz yağ doku tarafından salgılanan leptin, enerji homeostazını korumak için beslenme davranışını, metabolizmayı ve endokrin sistemi kontrol eden hipotalamik bölgeler için enerji rezerv sinyali olarak işlev görür (Chilliard ve ark., 2001). Diğer türlerde olduğu gibi, ruminantlarda da leptin konsantrasyonları, vücut ağırlığındaki ve vücut yağ yüzdesindeki değişikliklere göre değişir. Süt ineklerinin erken laktasyon döneminde vücut yağlarının % 60'ından fazlasını kaybettiği buna bağlı olarak leptin konsantrasyonunun doğumdan kısa bir süre önce azaldığı bildirilmektedir (Tamminga ve ark., 1997; Chilliard 1999; Kadokawa ve ark. 2000; Block ve ark. 2001). Laktasyon süresince plazma leptin seviyeleri ile ilgili farklı bildirimler vardır. Kadokawa ve ark. (2000), doğum sonrası plazma leptin seviyesinin yükseldiğini, Huszenicza ve ark. (2001), değişmediğini, Holtenius ve ark. (2003), azaldığını, Liefers ve ark. (2003),

geçici bir artış sergilediğini bildirmiştir. Sunulan bu araştırmada holstein ve Simental ırkı ineklerde laktasyon dönemleri itibari ile farklı süt verim düzeylerinde plazma leptin seviyelerinin değişmediği tespit edilmiştir. Plazma leptin seviyesinin düzenlenmesinde; insülin ve BH arasındaki zıt etkileşimin etkili olduğu, insülin seviyesinin plazma leptin seviyesinin düzenlenmesinde asıl etken olduğu bildirilmektedir (Block ve ark., 2003). Düşük süt verimine sahip Holstein ve Simental ineklerde tespit edilen yüksek plazma BH seviyelerine karşılık plazma insülin seviyelerinde düşüş olmayışı, plazma leptin seviyelerinin korunmasına neden olmuş olabilir. Mevcut araştırmada düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde plazma leptin ve insülin seviyeleri arasında tespit edilen ($r=0.95$, $r=0.85$ ve $r=0.84$ $p<0.01$) pozitif korelasyon insülinin, laktasyondaki ineklerde leptin seviyesini düzenlediği bildirimini de desteklemektedir.

Yağ dokudan salgılanan ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan adiponektin üretimi, glikoz ve yağ asidi metabolizmasıyla ilgilidir (Yamauchi ve ark. 2002). Ohtani ve ark., (2012), Plazma adiponektin seviyelerinin ineklerde doğumdan sonraki ilk iki hafta en düşük seviyeye ulaştığı, 6-8 hafta boyunca düzenli bir şekilde arttığı ve sonrasında sabit kaldığını bildirmektedir. Singh ve ark., (2014), ineklerde plazma adiponektin seviyesindeki değişimlerin doğum döneminde gerçekleştiği, laktasyonun doğumdan sonraki 3 haftası boyunca plazma adiponektin seviyesinin düştüğünü, takip eden 4 haftalık süre içinde kademeli olarak arttığı ve sonrasında sabit kaldığını bildirmektedir. Sunulan bu araştırmada, laktasyon dönemlerine göre her iki ırka ait düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde plazma adiponektin seviyeleri arasında fark tespit edilmemiştir. Bu araştırmadan elde edilen bulgular, Ohtani ve ark. (2012) ile Singh ve ark.,'nın (2014), doğum anında azalan plazma adiponektin seviyelerinin doğumdan ortalama 8 hafta sonra sabit kaldığı bildirimlerini desteklemektedir.

Ratlarda ve farelerde yapılan araştırmalar kısa süreli (48 saatlik) açlığın plazma adiponektin seviyesini düşürdüğünü göstermektedir (Zhang ve ark. 2002; Gui ve ark., 2003). Bununla birlikte, Combs ve ark.,(2003), bazal diyetin % 40'ı ile beslenen ratlarda plazma adiponektin seviyesinin arttığını bildirmektedir. Ratlarda yapılan araştırmalar ve elde edilen çelişkili bulgular nedeniyle, yem kısıtlaması veya yem yoksunluğunun dolaşımdaki adiponektin seviyeleri üzerindeki etkileri belirsizliğini

korumaktadır. Süt ineklerinde ise dolaşımdaki adiponektin seviyesinin besin ve enerji alımını düzenlenmesiyle ilgili bildirimler yetersizdir.

Bilindiği gibi ruminantlar glikoz ihtiyaçlarını büyük oranda glikoneogenezis ile karşılarlar. Glikoneogenezis, meme dokusuna glikoz akışının sürekliliği için önemlidir. Adiponektin, iskelet kaslarının glikoz alımını artırırken, karaciğerde glikoneogenezis ile ilgili moleküllerin ekspresyonunu azaltır, glikoneogenezisi baskılar ve insülin duyarlılığını artırır (Yanauchi ve ark., 2002; Zhou ve ark., 2005). Bu nedenle Singh ve ark., (2014), enerji alımıyla ilgili olarak, laktasyon süresince ineklerde plazma adiponektin seviyelerinin düşük olması gerektiğini bildirmektedir. Bununla birlikte, Gross ve ark., (2011), laktasyon başındaki ineklerdeki negatif enerji dengesinden daha ileri düzeyde negatif enerji dengesine rağmen, yem tüketimi kısıtlanması ve ardından tekrar yemlemenin plazma adiponektin seviyesini değiştirmedeğini, Imbeault ve ark. (2004) insanlarda, Singh ve ark., (2014) ise süt ineklerinde enerji kısıtlamasının plazma adiponektin seviyelerini etkilemediğini bildirmektedir.

Mevcut araştırmada, laktasyon dönemlerine göre, Holstein ve Siental ırkı ineklerde düşük ve yüksek süt verim düzeylerinde istatistik olarak ($p<0.05$) yüksek tespit edilen BH ve kortizol seviyeleri, Holstein ırkında sayısal, Simental ırkında ise istatistik olarak yüksek ($p<0.05$) bulunan grelin seviyeleri ile yüksek süt verim düzeyindeki Holstein ırkı ineklerde tespit edilen düşük T4 seviyeleri bu gruplarda enerji alımının yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Ancak plazma insülin ve leptin seviyelerinde düşüş tespit edilmeyişi enerji alımındaki yetersizliğin çok şiddetli olmadığını düşündürmektedir. Bu açıdan bakıldığında sunulan bu araştırmadan elde edilen plazma adiponektin seviyeleri; Gross ve ark., (2011), Mielenz ve ark., (2013), Singh ve ark.'nın (2014), sığırlarda adiponektinin, erken laktasyonda NED döneminde hızlı metabolik değişikliklere uyum sağlamada etkili olduğu, erken laktasyondan sonra enerji kısıtlamasından ve dengesinden etkilenmediği düşüncesi desteklemektedir.

Krumm ve ark.,(2017), plazma adiponektin seviyesinin düzenlenmesinde, plazma leptin ve insülin seviyelerinin etkili olabileceğini bildirirken, Koebnick ve ark., (2008), plazma adiponektin ve leptin seviyeleri arasında bir korelasyon bulunmadığını, Blümer ve ark., (2008) plazma adiponektin ve insülin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon bulunduğunu bildirmektedir. Sunulan bu araştırmada düşük, orta ve yüksek

süt verimlerinde ırk farkı olmaksızın, plazma adiponektin seviyeleri ile leptin ve insülin seviyeleri arasında sırasıyla ($r= 0.71$, $r=0.58$, $r=0.67$, $p<0.01$) ve ($r=0.63$, $r=0.62$, $r=0.67$, $p<0.01$) pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Bu bulgu, plazma adiponektin seviyesinin düzenlenmesinde leptin ve insülin seviyelerinin etkili olabileceği, plazma adiponektin ve insülin konsantrasyonları arasında pozitif korelasyon bulunduğu bildirimi ile uyumludur. Yağ dokudan adiponektin sekresyonunun insülin tarafından uyarıldığı, salınımları insülin tarafından düzenlenen adiponektin ve leptinin vücuttaki biyolojik fonksiyonları birbirinden bağımsız olarak düzenlediklerini düşündürmektedir.

Laktasyon başında üretilen toplam süt katı maddesinin 1/3'ü vücut yağ doku rezervlerinden üretilir (Bauman ve Currie, 1980). Bu amaçla inekler laktasyon sırasında yağ doku şeklindeki enerji depolarını kullanır. Mishra (2016), Enerji kaynaklarının doğrudan VKS ile ilişkili olduğunu, enerji deposu ve yetersizliğini gösterdiğini bu nedenle VKS daki farklılıkların, süt verim düzeyini etkilediğini bildirmektedir. Bununla birlikte, mevcut araştırmada, ırktan bağımsız olarak laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde, hayvanın enerji kaynağı olarak kullanabileceği vücut yağ rezervlerini ifade eden VKS'ler ile enerji depolarının göstergesi olarak kabul edilen plazma leptin ve adiponektin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi (Tablo 3, 4 ve 5).

Enerji depoları süt üretiminin kilit bileşenidir çünkü hormona duyarlı lipaz, yağ dokudaki trigliseriteri enerji kaynağı olarak kullanmak üzere yağ asitlerine parçalar, lipoliz hızlanır. Laktasyon ilerledikçe lipoliz kademeli olarak azalırken lipogenez artar (McNamara, 1991;Vernon ve Pond. 1997). Düşük kuru madde alımı ve yüksek süt verimi hayvanın negatif enerji dengesine girmesine neden olurken bu dönemde tüketilen vücut depoları, orta ve geç laktasyonda yerine konur ve hayvan yeniden pozitif enerji dengesine döner. Enerji dengesindeki, bu dalgalanma VKS da, süt veriminde ve üreme performansında değişime neden olur. Enerji dengesindeki dalgalanma sınırlar içinde ise süt verimi ve üreme performansı iyileşir (Ferguson ve ark., 1996; Chillard ve ark., 2000; Roche ve ark., 2009).

Mevcut araştırmada, yüksek süt verim düzeyinde plazma grelin seviyeleri ile VKS arasında negatif korelasyon ($r= - 0.44$ $p<0.05$) tespit edildi (Tablo 5). Grelın hormonu açlık durumunda salınımı artan ve besin alımını uyaran bir hormondur. Itoh ve

ark., (2006), yüksek süt verim döneminde plazma grelin seviyesinin yükseldiğini bildirmektedir. Laktasyon başında üretilen toplam süt katı maddesinin 1/3'ü vücut yağ doku rezervlerinden üretildiği için laktasyon sırasında yağ doku kaybı buna bağlı VKS kaybı oluşur (Bauman ve Currie, 1980). Bu durum yüksek süt verimine sahip ineklerde VKS ile plazma grelin hormon seviyeleri arasındaki negatif korelasyonu açıklamaktadır.

Sonuç olarak bu araştırmadan elde edilen bulgular;

1. Kuru dönem vücut kondisyon skoru değerlerinin süt verimini etkilediğini,
2. Laktasyon dönemlerine ve süt verim düzeylerine göre enerji ihtiyacının yüksek olduğu dönemlerde fizyolojik olarak büyüme hormonu, kortizol ve grelin hormon seviyelerinin yükseldiğini, plazma T4 seviyesinin düştüğünü, insülin, IGF-I, TSH, leptin ve adiponektin seviyelerinin ise değişmediğini,
3. Farklı süt verim düzeylerinde (düşük, orta ve yüksek) ırktan bağımsız olarak enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan yağ doku hormonu leptin ile insülin ve BH arasında, adiponektin ile leptin ve insülin arasında pozitif korelasyon olduğunu,
4. Yağ dokudan leptin ve adiponektin sekresyonunun insülin tarafından kontrol edildiğini ve galaktopoezdeki biyolojik işlevlerin birbirlerinden bağımsız olarak düzenliyor olabileceğini,
5. Laktasyon dönemlerine göre düşük, orta ve yüksek süt verim düzeylerinde ırklardan bağımsız olarak, hayvanın enerji kaynağı olarak kullanabileceği vücut yağ rezervlerini ifade eden VKS'ler ile enerji depolarının göstergesi olarak kabul edilen plazma leptin ve adiponektin seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı göstermiştir.

Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan leptin, adiponektin ve grelin hormonları ile galaktopoetik hormonlar arasında etkileşim olduğunu göstermektedir. Hayvan sağlığını bozmadan ve verim devamlılığını koruyarak en yüksek süt verim düzeyinin elde edilebilmesi için enerji gereksinimleri doğrultusunda bireysel besleme programlarının yapılması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca, hayvanların fizyolojik ihtiyaçları doğrultusunda, sağlıkları korunarak süt

verminin artırılmasına yönelik daha kapsamlı, moleküler düzeyde çalışmaların planlanması ve yürütülmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

Aceves C, Ruiz A, Romero C, Valverde C. Homeorhesis during early lactation. Euthyroid sicklike syndrome in lactating cows. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1985;110(4):505-9.

Adashi EY, Resnick CE, D'Ercole AJ, Svoboda ME, Van Wyk JJ Insulin-like growth factors as intraovarian regulators of granulosa cell growth and function, *Endocr Rev.*, 1985;6:400–420.

Ahima RS, Flier JS. Leptin. *Annu.Rev.Physiol*. 2000;62:413-437.

Alaşam E. Evcil hayvanlarda reproduksiyon, sun'i tohumlama, doğum ve infertilite. Dizgievi, Konya. 1994.

Alpan O. Sığır yetiştiriciliği ve besiciliği. 4. Basım, Şahin Matbaası, Ankara. 1994.

Ameer F, Scandiuzzi L, Hasnain S, Kalbacher H, Zaidi N. De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism*. 2014;63(7):895–902.

Andrews J.F. Leptin: energy regulation and beyond to a hormone with pan-physiological function. *Proc Nutr Soc*. 1998;57:409-411.

Arkins S, Dantzer R and Kelley KW. Somatolactogens, somatomedins, and immunity. *J. Dairy Sci*. 1993;76:2437

Auldust MJ, Turner SA, McMahon CD, Prosser CG. Effects of melatonin on the yield and composition of milk from grazing dairy cows in New Zealand. *J Dairy Res*. 2007;74(1):52-7.

Balakrishnan M, Ramesha KP, Chinnaiya GP. Effect of post-partum body condition loss on performance in crossbred cows - an assessment through body condition scoring. *Indian Journal of Dairy Sci*. 1997;50:393-397.

Balogh O. Growth hormone genotype (AluI polymorphism), metabolic and endocrine changes, and the resumption of ovarian cyclicity in postpartum dairy cows. PhD Dissertation; 2009.

Bauman DE and Currie B. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Sci*. 1980;63:1514.

Bell AW, Bauman DE. Adaptations of glucose metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1997;2(3):265–78.

- Berry DP, Buckley F, Dillon P, Evans RD, Rath M, Veerkamp RF. Genetic relationships among body condition score, body weight, milk yield, and fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Sci.* 2003;86:2193–2204
- Bines JA and Hart IC. Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin. *Journal of Dairy Sci.* 1982;65:1375–1389.
- Block SS, Butler WR, Ehrhardt RA, Bell AW, Van Amburgh ME, and Boisclair YR. Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J Endocrinol* 2001; 171: 339–348.
- Block SS, Rhoads RP, Bauman DE. Demonstration of a role for insulin in the regulation of leptin in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2003; 86:3508–3515.
- Blümer RM, van Roomen CP, Meijer AJ, Houben-Weerts JH, Sauerwein HP, Dubbelhuis PF. Regulation of adiponectin secretion by insulin and amino acids in 3T3-L1 adipocytes. *Metabolism.* 2008;57:1655–1662.
- Bonczek RR, Young SW, Wheaton JE, Miller KP. Responses of somatotropin, insulin, prolactin and thyroxine to secretion for milk yield in Holsteins . *Journal of Dairy Science.* 1988;71:2470–2475.
- Breier BH. Regulation of protein and energy metabolism by the somatotropic axis. *Domest Anim Endocrinol.* 1999;17:209-218.
- Brockman RP.. Pancreatic and Adrenal Hormonal Regulation of Metabolism. In: *Control of Digestion and Metabolism in Ruminants.* Milligan, L.P., Grovum, W.L., Dobson, A. (Eds), Banff Publishing, Canada, 1995.
- Byers DI. Practical on-farm suggestions for managing body condition, dry matter intake for optimum production, reproduction and health. *Adv. Dairy Tech.* 1999;11:153-169.
- Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995; 269: 546 –9.
- Capuco AV, Akers RM Galactopoiesis, effects of hormones and growth factors. 2011: DOI:10.1016/B978-0-12-374407-4.00252-1
- Cesur G, Gökçimen A. Yağ dokusunun işlevsel sınırları. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2012; 13(2): 47 – 53
- Chagas LM1, Bass JJ, Blache D, Burke CR, Kay JK, Lindsay DR, et al. New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *J Dairy Sci.* 2007;90:4022–4032.
- Chilliard Y. Metabolic adaptations and nutrient partitioning in the lactating animal. In *Biology of Lactation.* Eds J Martinet, LM Houdebine & HH Head. Paris: Inserm/INRA. 1999.
- Chilliard Y, Bonnet M, Delavaud C, Faulconniera Y, Leroux C, Djianec J, et.al. Leptin in ruminants. Gene expression in adipose tissue and mammary gland, and regulation of plasma concentration. *Dom.Anim.Endocrinol.* 2001;21:271-295.
- Chilliard Y, Ferlay A, Faulconnier Y, Bonnet M, Rouel J, Bocquier F Adipose tissue metabolism and its role in adaptations to undernutrition in ruminants. *Proc Nutr Society* 2000;59: 127-134.

- Combs TP1, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez-Chillaron JC, et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003;52:268–276
- Contreras GA, Sordillo LM. Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2011;34(3):281–9.
- Cosman D, Lyman, SD, Idzerda RL, Beckmann MP, Park LS, Goodwin G and March CJ. A new cytokine receptor superfamily. *Trends Biochem. Sci.* 1990; 15:265.
- Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001;50(8):1714-9.
- DaCosta THM and Williamson DH. Regulation of rat mammary-gland uptake of orally administered [1–14C] triolein by insulin and prolactin: evidence for bihormonal control of lipoprotein lipase activity. *Biochem. J.* 1994;300:257–262.
- Daughaday WH, Rotwein I. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev.*, 1989;10:68- 91.
- De Koster J, Urh C, Hostens M, Van den Broeck W, Sauerwein H, Opsomer G. Relationship between serum adiponectin concentration, body condition score, and peripheral tissue insulin response of dairy cows during the dry period. *Domest Anim Endocrinol.* 2017;59:100-104
- De Vos AM, Ultsch M and Kossiakoff AA. Human growth hormone and extracellular domain of its receptor: crystal structure of the complex. *Science* 1993: 255: 306.
- Dias RF, Bracarense APFRL, Marcal WS, Rocha MA, and Dias RCF. Reference values and age effect on the erythrogram of bovine females of the aquitanian breed, Arq. Bras. Med. Vet. Zoot, 2006;58:311–315,.
- Dickson WM. Endocrine glands, in: *Dukes' Physiology of Domestic Animals*, edited by: Swenson, M. J., 10th Edn., Cornell University Press, Ithaca, 761–797, 1990.
- Djoković R, Kurčubić V, Ilić Z, Cincović M, Petrović M, Lalović M, Jašović B. Endocrine and metabolic status in dairy cows during transition period and mid lactation. *Vet Med Zoot T.* 2015; 71 (93): 9-13.
- Djuricic D, Filipovic N, Dobranic T, Lipar M, Prvanovic N, Turk R, Gracner D, Stanin D, Folzovic I, Samardzija M. Progesterone and Insulin-Like Growth Factor I levels in blood of Boer goats during puerperium out-of-season in a Mild Climate Region. *Reprod Domestic Anim.* 2011;46:776–780.
- Duru S, Tuncel E. Koçuş Tarım İşletmesinde yetiştirilen Siyah-Alaca sığırların süt ve döl verimleri üzerine bir araştırma. 1. Süt verim özellikleri. *Turk J. Vet. Anim. Sci.* 2002; 26: 97–101
- Eppinga M, Suriyasathaporn W, Kulcsar M, Huszenicza Gy, Wensing T, Dieleman SJ. Tyroxin and triiodothyronine in association with milk yield, β OHbutyrate, and non-esterified fatty acid during the peak of lactation. *Abstract. J. Dairy Sci.*, 1999; 82 (Suppl.); 50.

- Fenwick MA, Llewellyn S, Fitzpatrick R, Kenny DA, Murphy JJ, Patton J, Wathes DC. Negative energy balance in dairy cows is associated with specific changes in IGF-binding protein expression in the oviduct. *Reproduction*. 2008;135(1):63-75.
- Ferguson JD. Implementation of a body condition scoring programme in dairy herd. *Proceeding of the Penn Conference*. University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine. 1996.
- Flier JF, Harris M and Hollenberg AN. Leptin, nutrition and the thyroid: the why, the wherefore, and the wiring, *J. Clin. Invest.*, 2000;105:859–861.
- Forslund KB, Ljungvall ÖA, Jones BV. Low cortisol levels in blood from dairy cows with ketosis: a field study. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2010; 52:31-37.
- Frederich RC, Hamann A, Anderson S, Löllmann B, Lowell BB, Flier JS. Leptin levels reflect body lipid content in mice: evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nat Med*. 1995; Dec;1(12):1311-4.
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004; 114: 1752–1761.
- Gentry PC, Willey JP, Collier RJ, Ghrelin, a growth hormone secretagogue, is expressed by bovine rumen. *J Anim Sci* 2003;81,123.
- Ghanem MM, Mahmoud ME, Abd El-Raof, YM, El-Attar, HM. Metabolic profile test for monitoring the clinical, haematological and biochemical alterations in cattle during peri-parturient period. *Banha Veterinary Medical Journal* 2012;23,13-23.
- Glimm DR, Baraw VE and Kennelly JJ. Effect of bovine somatotropin on the distribution of immunoreactive insulin-like growth factor-I in lactating bovine mammary tissue. *J. Dairy Sci*. 1988; 71: 2923
- Glimm DR, Baracos VE and Kennelly JJ. Molecular evidence for the presence of growth hormone receptors in the bovine mammary gland. *J. Endocrinol*. 1990;126:R5–R8.
- Gluckman PD, Breier BH, Davis SR. Physiology of the somatotrophic axis with particular reference to the ruminant. *J.Dairy Sci*. 1987;70:442-466.
- Gross J, van Dorland HA, Bruckmaier RM, Schwarz FJ. Performance and metabolic profile of dairy cows during a lactational and deliberately induced negative energy balance with subsequent realimentation. *J. Dairy Sci*. 2011;94:1820–1830
- Grummer RR, Rastani RR Why reevaluate dry period length? *J Dairy Sci* 2004;87 (E. Suppl.): E77-E85
- Gui Y, Silha JV, Mishra S, Murphy LJ. Changes in adipokine expression during food deprivation in the mouse and the relationship to fasting-induced insulin resistance. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2003;81:979–985
- Guyton AC ve Hall JE. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. Nobel tıp kitabevleri. 12. Baskı. İstanbul. 2013
- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK, Friedman JM. Weight reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995; 269: 543–6.

- Hayashida T, Murakami K, Mogi K, Nishihara M, Nakazato M, Mondal MS, Horii Y, Kojima M, Kangawa K, Murakami N. Ghrelin in domestic animals: distribution in stomach and its possible role. *Domest Anim Endocrinol.* 2001;21:17-24.
- Hekimoğlu A. Metabolik Sendromda Adiponektin. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2007; 4(2): 61-68.
- Herzog H. Neuropeptide Y and energy homeostasis: insights from Y receptor knockout models. *Eur J pharmacol.* 2003;480: (1-3); 21-29.
- Heyden JM, Williams JE & Collier JJ Plasma growth hormone, insulin-like growth factor, insulin, and thyroid hormone association with body protein and fat accretion in steers undergoing compensatory gain after dietary energy restriction. *Journal of Animal Science* 1993;71 3327–3338.
- Holly JM, Wass JA. Insulin-like growth factors: autocrine, paracrine or endocrine? New perspective of the somatomedin hypothesis in the light of recent developments. *J. Endocrinol.* 1989;122:611–618.
- Holtenius K, Agenas S, Delavaud C, Chilliard Y. Effects of feeding intensity during the dry period. 2. Metabolic and hormonal responses. *Journal of Dairy Science* 2003;86:883–891.
- Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeier HK, Arita Y, Hansen BC, Matsuzawa Y. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001;50:1126–1133
- Huntington GB. Starch utilization by ruminants: from basics to the bunk. *J Anim Sci* 1997, 75, 852-867.
- Huszenicza Gy, Kulcsar M, Nikolic JA, Schmidt J, Korodi P, Katai L, et. al. Plasma leptin concentration and its interrelation with some blood metabolites, metabolic hormones and the resumption of cyclic ovarian function in postpartum dairy cows supplemented with Monensin or inert fat in feed. In *Fertility in the High-Producing Dairy Cow*, pp 405–409. Ed. MG Diskin. Edinburgh: British Society of Animal Science. 2001
- Imbeault P, Pomerleau M, Harper ME and Doucet E. Unchanged fasting and postprandial adiponectin levels following a 4-day caloric restriction in young healthy men. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2004;60:429–433.
- Ingvartsen KL. Feeding and management related disease in the transition cows: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding related disease. 2006;126 (3-4): 175-213.
- Inui A, Asakawa A, Bowers CY, Mantovani G, Laviano A, Meguid MM et. al. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *FASEB J.* 2004;18:439-456.
- Itoh f, Komatsua T, Kushibiki S, Hodate, K. Effects of ghrelin injection on plasma concentrations of glucose, pancreatic hormones and cortisol in Holstein dairy cattle, *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology.* 2006;143 (1): 97-102.

- Kadokawa H, Blache D, Yamada Y, Martin GB. Relationships between changes in plasma concentrations of leptin before and after parturition and the timing of first postpartum ovulation in high-producing Holstein dairy cows. *Reproduction, Fertility, and Development* 2000;12 405–411.
- Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R: Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Exp Biol Med*, 2003; 228: 1111-1117.
- Kadowaki, T., T. Yamauchi, N. Kubota, K. Hara, K. Ueki, and K. Tobe.. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 2006;116:1784–1792.
- Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106 (4): 473–81.
- Kalra SP, Ueno N & Kalra PS. Stimulation of appetite by ghrelin is regulated by leptin restraint: peripheral and central sites of action. *J Nutr* 2005; 135: 1331–1335.
- Kamidi RE. A Parametric measure of lactation persistency in dairy cattle. *Livest. Prod. Sci.* 2005; 96: 141-148.
- Kasagić D, Radojčić B, Gvozdic D, Mirolović M and Matarugić D. Endocrine and metabolic profile in holstein and red holstein heifers during peripartal periodi *Acta Veterinaria (Beograd)*, 2011;61 (5-6); 555-565.
- Kaya İ, Kaya A. Siyah Alaca sığırlarda laktasyonun devamlılık düzeyine ait parametre tahminleri ve süt verimi ile ilgisi üzerine araştırmalar. I. Laktasyonun devamlılık düzeyini etkileyen faktörler. *Hayvansal Üretim* 44(1): 76-94. 2003.
- Kessler EC, Gross JJ, Bruckmaier, RM Different adaptation of IGF-I and its IGF-BPs in dairy cows during a negative energy balance in early lactation and a negative energy balance induced by feed restriction in mid-lactation. *Veterinari Medicina*. 2013;58 (9): 459–467.
- Keys JE, and Djiane J. Prolactin and growth hormone binding in mammary and liver tissue of lactating cows. *J. Receptor Res.* 1988; 8: 731–750.
- Keys JE, Van Zyl JP, Farrell Jr HM. Effect of somatotropin and insulin-like growth factor-I on milk lipid and protein synthesis in vitro. *J.Dairy Sci.* 1997;80:37-45.
- Kim JY, van de Wall E, Laplante M, Azzara A, Trujillo ME, Hofmann SM, et. al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 2007;117:2621–2637.
- Koebnick C, Roberts CK, Shaibi GQ, Kelly LA, Lane CJ, Toledo-Corral CM, et. al.. Adiponectin and leptin are independently associated with insulin sensitivity, but not with insulin secretion or beta-cell function in overweight Hispanic adolescents. *Horm. Metab. Res.* 2008;40:708–712
- Koprowski JA, Tucker HA. Bovine serum growth hormone, corticoids and insulin during lactation. *Endocrinology* 1973;92:645–651.
- Koyuncu M, Tuncel E, Duru S. Büyükbaş hayvan yetiştirme (Uygulama). U.Ü.Z.F. Yardımcı Ders Notları. No: 10. Bursa. 2002
- Krumm CS, Giesy SL, Caixeta LS, Butler WR, Sauerwein H, Kim JW et. al. Effect of hormonal and energy-related factors on plasma adiponectin in transition dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2017;100:9418–9427.

- Kubota N, Yano W, Kubota T, Yamauchi T, Itoh S, Kumagai H, et al. Adiponectin stimulates AMPactivated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake. *Cell Metab* 2007; 6: 5568.
- Kurose Y, Iqbal J, Rao A. Changes in expression of the genes for the leptin receptor and the growth hormone-releasing peptide/ghrelin receptor in the hypothalamic arcuate nucleus with long-term manipulation of adiposity by dietary means. *J Neuroendocrinol* 2005;17: 331–340.
- Küçük O. Pratik buzağı, düve, süt sığırı ve besi sığırı beslenmesi. Verda yayıncılık ve danışmanlık hizmetleri. Kardeşler Form Ofset Baskı. Kayseri. 2013.
- Laarveld B, Chaplin RK, Brockman RP. Effects of insulin on the metabolism of acetate, β -hydroxybutyrate and triglycerides by the bovine mammary gland. *Comp. Biochem. Physiol.* 1985; 82B:265–267.
- Lengyel AM. Novel mechanisms of growth hormone regulation: growth hormone releasing peptides and ghrelin. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:1003-1011.
- Leonard JL, Visser TJ. Biochemistry of deiodination, in: *Thyroid Hormone Metabolism*, edited by: Hennemann, G, Marcel Dekker, New York, USA, 189–229, 1986.
- Liefers SC, Veerkamp RF, te Pas MFW, Delavaud C, Chilliard Y & van der Lende T. Leptin concentrations in relation to energy balance, milk yield, intake, live weight, and oestrus in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2003;86:799–807.
- Lomax MA, Baird GD: Blood flow and nutrient exchange across the liver and gut of the dairy cow. Effects of lactation and fasting. *Br J Nutr.* 1983; 49: 481-496.
- Lumsden JH, Mullen K, Rowe R. Hematology and biochemistry reference values for female holstein cattle, *Can. J. Comp. Med.* 1980;44: 24–31.
- Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med.* 1995 Nov;1(11):1155-61.
- Marcin K. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. *Eur J Phar* 2002;440: 85– 98
- Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol.* 2002; 147: 173-180.
- McBride BW, Burton JL, Burton JH. Review: the influence of bovine growth hormone (somatotropin) on animals and their products. *Res. Dev. Agric.* 1988; 5: 1.
- McNamara JP. Regulation of adipose tissue metabolism in support of lactation. *Journal of Dairy Sci.* 1991;74:706.
- Mielenz M, Mielenz B, Singh SP, Kopp C, Heinz J, Häussler S, et. al. Development, validation, and pilot application of a semiquantitative Western blot analysis and an ELISA for bovine adiponectin. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2013; 44:121–130.
- Mishra S, Kumari K, Ashutosh D. Body Condition Scoring of Dairy Cattle: A Review. *RRJVS* 2016;2 (1): 58-65.

- Muccioli G, Tschop M, Papotti M, Deghenghi R, Heiman M, Ghigo E. Neuroendocrine and peripheral activities of ghrelin: implications in metabolism and obesity. *Eur J Pharmacol* 2002; 440(2-3):235-54.
- Murakami T, Yamashita T, Iida M, Kuwajima M, Shima K. A short form of leptin receptor performs signal transduction. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;231:26-39
- Nakada K. How to improve reproductive efficacy from now in Japan? Find out the factors of late lactation to predict postpartum reproductive diseases. *J. Reprod. Dev.* 2006;52: 177-183.
- National research council. *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. Natl. Acad. Press, Washington, DC. 2001.
- Nazari F, Noshary A, Hemati B. Association between Insulin-Like Growth Factor I Polymorphism and Early Growth Traits in Iranian Zandi Sheep, Found Polymerase Chain Reaction Restriction Fragment Length Polymorphism (PCRRFLP). *Iranian Journal of Applied Animal Science*. 2016;6(3);665-669.
- Ohtani Y, Takahashi T, Sato K, Ardiyanti A, Song AH, Sato R, et. al. Changes in circulating adiponectin and metabolic hormone concentration during periparturiant and lactation periods in holstein dairy cows. *Anim. Sci. J.* 2012;83:788-793.
- Özhan M, Tüzemen N, Yanar M. Büyükbaş hayvan yetiştirme. Atatürk Ü.Z.F. Yay. No: 134. 604 s. Erzurum. 2001
- Peel CJ, Bauman DE. Somatotropin and lactation. *J.Dairy Sci.* 1987;70:474-486.
- Pethes G, Bokori J, Rudas P, Frenyo VL, Fekete S Thyroxine, triiodothyronine, reverse-triiodothyronine, and other physiological characteristics of periparturient cows fed restricted energy. *Journal of Dairy Science* 1985;68:1148–1154.
- Pezzi C, Accorsi PA, Vigo D, Govoni N, Gaiani R. 5' deiodinase activity and circulating thyronines in lactating cows, *J. Dairy Sci.* 2003;86: 52–158.
- Pineiro R, Iglesias MJ, Gallego R, Raghay K, Eiras S, Rubio J, et al. Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes. *FEBS Lett*, 2005;579: 5163-5169.
- Prosser CG, Fleet IR, Corps AN.. Increased secretion of insulin-like growth factor I into milk of cows treated with recombinantly derived bovine growth hormone. *J. Dairy Res.* 1989;56:7.
- Pryce JE, Coffey MP, Brotherstone SH, Woolliams JA. Genetic relationship between calving interval and body condition score conditional on milk yield. *Journal of Dairy Sci.* 2002;85:1590–1595. 29.
- Rahmouni K, Haynes WG. Leptin signaling pathways in the central nervous system: interactions between neuropeptide Y and melanocortins. *Bioassays*. 2001;23:1095-1099.
- Reece WO. Evcil hayvanların fonksiyonel anatomisi ve fizyolojisi. 4. Basımdan çeviri. Çeviri editörleri: Prof. Dr. Ülker ÇÖTELİOĞLU-Prof. Dr. Mukaddes ÖZCAN. Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd.Şti. 2012.
- Reece WO. *Dukes Veteriner Fizyoloji*. 12. Basım. Çeviri editörü: Doç. Dr. Sedat Yıldız Medipress matbaacılık yayıncılık. Malatya. 2008.

- Roche JR, Blache D, Kay JK, Miller DR, Sheahan AJ and Miller DW. Neuroendocrine and physiological regulation of intake with particular reference to domesticated ruminant animals. *Nutrition Research Reviews* 2008;21: 207–234.
- Roche JR, Friggens NC, Kay JK, Fisher MW, Stafford KJ, Berry DP. Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health and welfare. *Journal of Dairy Sci.* 2009;92:5769–5801.
- Rodenburg J. Body condition scoring of dairy cattle. [Internet]. 2012 [Erişim Tarihi: 9 Ocak 2013]. Erişim adresi: <http://www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/dairy/facts/00-109.htm>
- Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology*, 2006;64:355-365.
- Ruan H, Liu F. Regulation of energy metabolism and maintenance of metabolic homeostasis: the adiponectin story after 20 years. *J Mol Cell Biol*, 2016; 8: 91-92.
- Singh SP, Haussler S, Heinz JF, Saremi B, Mielenz B, Rehage J, et. al. Supplementation with conjugated linoleic acids extends the adiponectin deficit during early lactation in dairy cows. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2014;198:13-21.
- Smith C, Marks AD, Lieberman M. *Mark's basic medical biochemistry a clinical approach.* Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2007.
- Sordillo LM, Raphael W. Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2013;29(2):267–78.
- Sorensen MT, Chaudhuri S, Louveau I, Coleman ME, Etherton TD. Growth hormone binding proteins in pig adipose tissue: number, size and effects of pGH treatment on pGH and bGH binding. *Domest Anim Endocrinol.* 1992;9: 13-24.
- Stefan N, Stumvoll M. Adiponectin-its role in metabolism and beyond. *Horm Metab Res* 2002;34(9):469-74.
- Tamminga S, Luteijn PA & Meijer RGM. Changes in composition and energy content of liveweight loss in dairy cows with time after parturition. *Livestock Production Science* 1997;52: 31–39.
- Tiirats T. Thyroxin, triiodothyronine and reverse-triiodothyronine concentrations in blood plasma in relation to lactational stage, milk yield, energy and dietary protein intake in Estonian dairy cows. *Acta Vet. Scand.* 1997;38: 339–348,
- Tracher RJ, Reid IM, Roberts CJ. Effect of body condition at calving on the health and performance of dairy cows. *Anim Prod* 1986;3(1):1-6.
- Trankle A. Endocrine regulation of energy metabolism in ruminants. *Fed. Proc.* 1981;40: 2536-41.
- Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000;407: 908- 913.
- Tucker HA. Symposium:hormonal regulation of milk synthesis. Hormones, mamary growthand lactation: a 41- year perspective. *J Dairy Sci* 2000;83:874-884.

- Tuncel E. Hayvan Islahı. UÜ Ziraat Fakültesi Ders Notları1994; No: 46 Bursa 217s.Duru
- TÜİK. Hayvansal Üretim İstatistikleri, [Internet] 2019. [Erişim tarihi: 03 Temmuz 2019]
<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21822>.
- Ukkola O. Ghrelin and insulin metabolism. *Eur J Clin Invest* 2003;33(3):183-5.
- Venn-Watson, S, Smith CR, Stevenson S, Parry C, Daniels R, Jensen E, et. al. Blood-based indicators of insulin resistance and metabolic syndrome in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 2013;4:136.
- Vernon RG, Pond CM. Adaptations of maternal adipose tissue to lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1997;2: 231–241
- Viengchareun S, Zennaro MC, Pascual-Le Tallec L, Lombes M. Brown adipocytes are novel sites of expression and regulation of adiponectin and resistin. *FEBS Lett* 2002;532: 345-350.
- Wang Y, Lam KS, Yau MH, Xu A. Post-translational modifications of adiponectin: mechanisms and functional implications. *Biochem. J.* 2008;409:623–633.
- Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, the past two decades. *J. Mol. Cell Biol.* 2016;8:93–100.
- Wathes DC, Bourne N, Cheng Z, Mann GE, Taylor VJ, Coffey MP. Multiple Correlation Analyses of Metabolic and Endocrine Profiles with Fertility in Primiparous and Multiparous Cows. *J Dairy Sci.* 2007;90:1310-25.
- Werner H, Bruchim I. The insulin-like growth factor-I receptor as an oncogene. *Arch Physiol Biochem.* 2009;115;58–71.
- Wildman EE, Jones GM, Wagner PE, Boman RL, Troutt HF, Lesch TN. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J Dairy Sci.* 1982; 65:495-561.
- Williams GL, Amstalden M, Garcia MR, Stanko RL, Nizielski SE, Morrison CD, Keisler DH. Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. *Dom. Anim. Endocrinol.* 2002; 23:339-349.
- Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(12):5992
- Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et. al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med.* 2001;7(8):941-6.
- Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et. al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature. Med.* 2002;8:1288-1295.
- Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(28):10434-9

Yiş U, Öztürk Y, Büyükgebiz B. Ghrelin: Enerji metabolizmasının düzenlenmesinde yeni bir hormon. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005; 48: 196-201.

Zachut M, Honig H, Striem S, Zick Y, Boura-Halfon S, Moallem U. Periparturient dairy cows do not exhibit hepatic insulin resistance, yet adipose-specific insulin resistance occurs in cows prone to high weight loss. J Dairy Sci. 2013;96(6):5656–69.

Zhang Y, Matheny M, Zolotukhin S, Tumer N, Scarpace PJ.. Regulation of adiponectin and leptin gene expression in white and brown adipose tissues: Influence of beta3-adrenergic agonists, retinoic acid, leptin and fasting. Biochim. Biophys. Acta 2002;1584;(2-3):115-22.

Zhou H, Song X, Briggs M, Violand B, Salsgiver W, Gulve EA, et. al. Adiponectin represses gluconeogenesis independent of insulin in hepatocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005;338:793–799.

Zizzari P, Hassouna R, Grouselle D, Epelbaum J, Tolle V. Physiological roles of preproghrelin-derived peptides in GH secretion and feeding. Peptides. 2011;32:2274-2282.

ÖZGEÇMİŞ

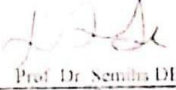
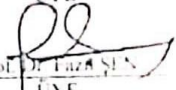
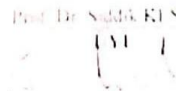
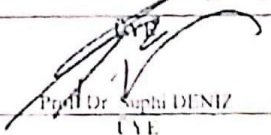

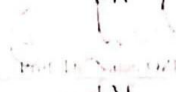


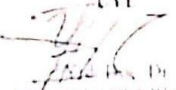
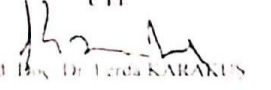
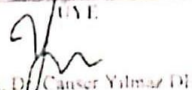


Zennure DEMİR, 1988 yılında Ankara'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Aksaray'da tamamladı. 2007 yılında, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu Ebelik Bölümünü kazanarak, 2011 yılında mezun oldu. Aynı yıl Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Halen Aksaray ili, Aile Sağlığı Merkezinde ebe olarak görev yapmaktadır.

EKLER

EK.1. Etik Kurul Onay Belgesi

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAY BELGESİ



Araştırmanın Adı	Holştayn ve Simental Sığırlarında Süt Verim Düzeylerinin Yağ Doku Hormonları ve Bazı Galaktopoetik Hormonlarla İlişkilerinin Araştırılması
Araştırmanın Yürütücüsü	Doç. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU
Yardımcı Araştırmacılar	Yük. Lis. Öğr. Zennure Demir
Kurumu	Veteriner Fakültesi
Araştırmanın Tahmini Süresi	14 Ay
Kullanılacak Hayvan Türü ve Sayısı	Süt İneği 60 Adet
Destekleyecek Kuruluş (lar)	-
Başvuru Tarihi	20.09.2017

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/10	Tarih:26.10.2017
	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi öğretim üyesi elemanı Doç. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU sorumluluğunda yürütülmesi planlanan ve vakarında başvuru bilgileri verilen yüksek lisans projesi gereşçe etik ve contentler dikkate alınarak ilgili başvuru belgeleri incelemiştir. Çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna projenin aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve proje yürütücüsüne iletilmesine oy birliği oy çekişi ile karar verilmiştir. 1) Projede herhangi bir değişiklik gereğinde kurulumuzdan onay alınması 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması 3) Deney hayvanları üzeride yapılacak çalışmanın başlangıç ve bitiş tarihlerinin bildirilmesi 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması 5) Çalışma tamamlanıldığında sonuç raporunun gönderilmesi	
	BAŞKAN/CHAIR	
	 Prof. Dr. Semih DEDI	
UYE	UYE	UYE
 Prof. Dr. Fazıl ŞEN	 Prof. Dr. Sadık El SKİN	 Prof. Dr. Süphü DENİZ
UYE	UYE	UYE
 Prof. Dr. N. Tuğba BİNÇOL	 Prof. Dr. Naci ÖZDEMİR	 Doç. Dr. Atilla DEĞİRMİS
UYE	UYE	UYE
 Doç. Dr. Yıldırım BAŞDUĞAN	 Öğr. Gör. Mehmet RÖYELİ	 Yrd. Doç. Dr. Ferda KARAKUS
UYE	UYE	UYE
 Yrd. Doç. Dr. Cansel Yılmaz DEMİR	 Vet. Hek. İsmail Hakkı BİLİCİ	 Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU
UYE	UYE	UYE

*Bu form YÜHADYEK tarafından doldurulacaktır.

Ek.2. Tez Orjinalli Raporu

Ek.2. Tez Orjinalli Raporu

	<p style="text-align: center;">T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU		
Tez Başlığı / Konusu: “Holştayn Ve Simental Sığırlarında Süt Verim Düzeylerinin Yağ Doku Hormonları Ve Bazı Galaktopoetik Hormonlarla İlişkilerinin Araştırılması”		Tarih: .../.../.....
<p>Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam <u>42</u> sayfalık kısmına ilişkin, <u>17.06.2019</u> tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından <u>Turnitın</u>...intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % <u>10</u> (...<u>07</u>...) dir.</p>		
<p><u>Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Kabul ve onay sayfası hariç,- Teşekkür hariç,- İçindekiler hariç,- Simge ve kısaltmalar hariç,- Gereç ve yöntemler hariç,- Kaynakça hariç,- Alıntılar hariç,- Tezden çıkan yayınlar hariç,- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)		
<p>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p>		
Gereğini bilgilerinize arz ederim.		Öğrencinin Adı Soyadı: <u>Zennure DEMİR</u>
Öğrencinin Adı Soyadı	Zennure DEMİR	
Anabilim Dalı	: Fiziyojji Anabilim Dalı	
Öğrenci No		
Programı	: <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora	
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Prof. Dr. Devrim SARIPINAR AKSU	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR 