



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANABİLİM DALI

**SÜT İNEKLERİNDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN SÜT
TAURİN KONSANTRASYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emine İncilay TORUNOĞLU

**Samsun
ARALIK – 2017**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANABİLİM DALI

**SÜT İNEKLERİNDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN SÜT
TAURİN KONSANTRASYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emine İncilay TORUNOĞLU

**Danışman
Prof. Dr. Gül Fatma YARIM**

**Samsun
ARALIK – 2017**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

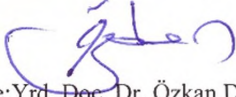
Emine İncilay TORUNOĞLU tarafından Prof. Dr. Gül Fatma YARIM danışmanlığında hazırlanan “Süt İneklerinde Subklinik Mastitisin Süt Taurin Konsantrasyonu Üzerine Etkisinin Araştırılması” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 06/12/2017 tarihinde yapılan sınav ile Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.



Başkan: Prof. Dr. Ali ERTEKİN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı




Üye: Prof. Dr. Gül Fatma YARIM
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı



Üye: Yrd. Doç. Dr. Özkan DURU
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Biyokimyası Anabilim Dalı

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.



Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici olan, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Gül Fatma YARIM'a,

Yüksek lisans eğitimim süresince yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan sayın Prof. Dr. Ali ERTEKİN, Prof. Dr. Sena ÇENESİZ, Doç. Dr. Cevat NİSBET ve Doç. Dr. Gülay ÇİFTÇİ hocalarıma,

Süt örneklerinde somatik hücre sayımının gerçekleştirilmesindeki katkılarından dolayı Prof. Dr. Murat YARIM'a,

Yaşamım boyunca bana ışık tutan, maddi ve manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, bana her daim güç veren ve bu hayattaki en büyük şansım olan canım annem Meral TORUNOĞLU'na,

Her konuda büyük desteğini gördüğüm Serhat BOZKURT'a, sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma, PYO.VET.1904.17.026 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

SÜT İNEKLERİNDE SUBKLİNİK MASTİTİSİN SÜT TAURİN KONSANTRASYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Taurinin subklinik mastitiste herhangi bir rolünün olup olmadığının belirlenmesi ve subklinik mastitisin laboratuvar doğrulamasında kullanılan somatik hücre sayısı ile taurin düzeyleri arasındaki ilişkinin ortaya konulmasıdır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, laktasyon periyodunda bulunan toplam 40 adet, 3-6 yaşlı, süt ineğinden alınan süt örnekleri kullanıldı. Subklinik mastitisin teşhisi, Kaliforniya Mastitis Test (CMT) ve sütte somatik hücre sayısının belirlenmesi ile gerçekleştirildi. CMT pozitif (+) ve SHS>300.000 olan 20 adet inek deneme grubunu, CMT negatif ve SHS<300.000/ml süt olan 20 adet inek ise kontrol grubunu oluşturdu. Süt serumlarında taurin konsantrasyonunun ölçülmesinde sığira özgü taurin ELISA test kitleri kullanıldı.

Bulgular: Süt serumu taurin konsantrasyonu kontrol grubunda $0,81\pm 0,04$ pg/ml, subklinik mastitis grubunda $0,72\pm 0,02$ pg/ml olarak bulundu. Bu sonuçlara göre kontrol ve subklinik mastitisli gruplar arasında taurin konsantrasyonunun önemli düzeyde farklı olduğu anlaşıldı ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda, inek sütlerinde somatik hücre sayımı ile birlikte taurin ölçümlerinin de meme sağlığının izlenmesinde kullanılabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: İnek; subklinik mastitis; süt; taurin

**Emine İncilay TORUNOĞLU, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Aralık-2017**

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SUBCLINICAL MASTITIS ON MILK TAURINE CONCENTRATION IN DAIRY COWS

Aim: In this study, it was aimed to determine whether taurine had any role in subclinical mastitis and to reveal the relationship between taurine concentration and somatic cell counts used for laboratory confirmation of subclinical mastitis.

Material and Method: A total of 40 milk samples that collected from dairy cows aged between 3-6 years in the lactation period were used in this study. California Mastitis Test (CMT) and somatic cell counts were determined in the diagnosis of subclinical mastitis. The trial group consisted of 20 milk specimens positive for CMT and SHS > 300.000 of milk and control group consisted of 20 milk specimens negative for CMT and SHS < 300.000 / ml of milk. Bovine-specific taurine ELISA test kits were used for measurement the concentration of taurine in the milk serum.

Results: The milk serum taurine concentrations were determined to be 0.81 ± 0.04 pg/ml in the control group and 0.72 ± 0.02 pg/ml in the subclinical mastitis group. According to these results, taurine concentration was found to be significantly different between the control and subclinical mastitis groups ($p < 0.05$).

Conclusion: In accordance with the findings of this study, it was concluded that both somatic cell counts and the measurement of taurine in cow's milk could be used to monitoring of udder health.

Keywords: Cow; milk; subclinical mastitis; taurine

Emine İncilay, TORUNOĞLU, Master Thesis,
Ondokuz Mayıs University - Samsun, December-2017

SİMGELER VE KISALTMALAR

CDO	:Sistein dioksijenaz
CMT	:Kaliforniya Mastitis Test
COOH	:Karboksilik asit
CSAD	:Sülfinik asit dekarboksilaz
ELISA	:Enzim bağı immünosorbent analiz
GABA	:Gamma-aminobütirik asit
MFGM	:Süt yağı globül zarları
NAG-ase	:N-asetil-β-D glukozaminidaz
SO₃H	:Sülfonik asit

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Subklinik Mastitis	4
2.2. Sütteki Somatik Hücre Sayısı.....	5
2.3. Sütün Bileşimindeki Maddeler.....	7
2.4. Taurin	8
2.4.1. Taurinin Yapısı	8
2.4.2. Taurin Biyosentezi ve Bulunuşu	8
2.4.3. Taurinin Metabolizması.....	11
2.4.4. Taurinin Etkileri	13
2.4.5. Taurin Eksikliğinde Görülen Bozukluklar	16
3. MATERYAL VE METOT	17
3.1. MATERYAL	17
3.1.1. Hayvan Materyali	17
3.1.2. Deneme Planı.....	17
3.2. METOT	17
3.2.1. Kaliforniya Mastitis Testi (CMT)	17
3.2.2. Süt Örneklerinde Somatik Hücre Sayımı	17
3.2.3. Süt Serumlarının Çıkarılması	18
3.2.4. Süt Serumlarında Taurin Konsantrasyonunun Ölçülmesi	18
3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme	19
4. BULGULAR	20
4.1. İneklerin CMT skorları	20
4.2. Sütte Somatik Hücre Sayıları	22
4.3. Sütte Taurin Konsantrasyonları.....	22
5. TARTIŞMA	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	28

KAYNAKLAR	29
ÖZGEÇMİŞ	44



1. GİRİŞ

Subklinik mastitis, süt veren canlılarda memenin enfeksiyon, enflamasyon ve oksidatif stres gibi çeşitli iritan etkenlere karşı gösterdiği reaksiyonların bir bütünüdür (Pyörälä, 2003; Wu ve ark., 2007; Silanikove ve ark., 2014; Mavrogianni ve ark., 2017; Turk ve ark., 2017). Subklinik mastitisin meme bezinde morfolojik değişikliklere ve sütte fiziksel, kimyasal ve bakteriyolojik değişimlere yol açtığı bilinmektedir (Radostits ve ark., 2000; Guha ve ark., 2012). Bir sürü problemi olan subklinik mastitis çoğunlukla önemsizmemekte ve göz ardı edilmektedir (Gera ve ark., 2006). Meme bezinin önemli hastalıklarından biri olan subklinik mastitis, süt verimini, süt verimini ve meme dokusunu etkilemekte ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Hamadani ve ark., 2013; Sarker ve ark., 2013). Subklinik mastitisin, laktasyon dönemindeki sütçü ineklerin üreme performansına da olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir (Hertl ve ark., 2010; Nava-Trujillo ve ark., 2010). Subklinik mastitis, memedeki veya sütte görünür herhangi bir belirti bulunmamasıyla karakterizedir ancak süt üretimi azaltmakta ve somatik hücre sayısı arttırmaktadır (Hamadani ve ark., 2013). Subklinik mastitis, halen tüm dünyada süt inekçiliği endüstrisi için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (Owens ve ark., 1997; Tesfaye ve ark., 2010; Alekish ve ark., 2017; Mpatswenumugabo ve ark., 2017). Subklinik mastitislerin erken teşhisi ile hastalığın ilerlemesi ve diğer memeli hayvanlara bulaşması önlenmektedir (Nizamlioğlu ve ark., 1989; Graaf ve Dwinger, 1995; Huang, 1995; Owens ve ark., 1997; Tesfaye ve ark., 2010; Alekish ve ark., 2017; Mpatswenumugabo ve ark., 2017). Subklinik mastitisin teşhisi ancak sütte lökosit sayısının belirlenmesi, sütte meydana gelen biyokimyasal değişimlerin incelenmesi ve patojen etkilerin izolasyonu ile mümkün olabilmektedir (Leslie ve ark., 1983; Marschke ve Kitchen, 1984; Maisi ve ark., 1987; Nizamlioğlu ve ark., 1989; Nizamlioğlu ve ark., 1992; Rasmussen ve ark., 2008; Preethirani ve ark., 2015). Biyokimyasal olarak subklinik mastitisli sütlerde laktat dehidrojenaz, aspartat amino transferaz ve N-asetil-beta-D-glukozaminidaz ölçümleri hastalığın teşhisi ve patogenezi bakımından önem taşımaktadır (Bogin ve Ziv, 1973; Bogin ve ark., 1976; Kitchen ve ark., 1978; Alaçam ve ark., 1988; Ball ve Greer, 1991; Wilson ve ark., 1991; Nizamlioğlu ve ark., 1992; Rasmussen ve ark., 2008; Preethirani ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar ile seruloplazmin ve serum amiloid A'nın da subklinik mastitisin teşhis edilmesinde kullanılabileceği öne

sürülmüştür (Kovačević-Filipović ve ark., 2012; Szczubiał ve ark., 2012; Miglio ve ark., 2013). Köpeklerde hem subklinik hem de klinik mastitis olgularında serum ve sütte C-reaktif protein konsantrasyonunun arttığı bildirilmiş ve köpeklerde mastitisin teşhisinde serum ve süt C-reaktif protein ölçümlerinin yararlı olabileceği ifade edilmiştir (Vasiu ve ark., 2017). Subklinik mastitisli sütte asit fosfataz, glutamik-oksaloasetik transaminaz, katalaz, ksantin oksidaz, laktat dehidrojenaz, lipaz, lizozim, plazmin, α 1-antitripsin ve β -glukoronidaz düzeyleri de artmaktadır (Rasmussen ve ark., 2008; Baştan, 2017).

Somatik hücre sayısı, meme sağlığının belirlenmesinde ve subklinik mastitis tanısında önemli bir gösterge olarak değerlendirilmektedir (Sundekilde ve ark., 2013). Somatik hücre sayısı, protein, lipit ve süt metabolitleri dahil olmak üzere süt bileşimindeki değişikliklerle ilişkilidir. Meme içi yangısal reaksiyonların artışına bağlı olarak sütte somatik hücre sayısı da artmaktadır. Sütte somatik hücre sayısının 200.000 hücre/ml'nin üstünde olması genellikle subklinik mastitisin belirteci olarak kabul edilmektedir (Yamazaki ve ark., 2013). Sütteki somatik hücre sayısının artışı sütün hem miktarını hem de kalitesini etkilemektedir (Sundekilde ve ark., 2013).

Taurin (2-aminoetansülfonik asit), hücre içi bir β -amino asit olup hayvansal dokularda ve çok sayıda türün de sütünde bulunmaktadır. Sütteki taurin konsantrasyonunun laktasyon periyodunda arttığı rapor edilmiştir (Hu ve ark., 2000a). Taurin, bir antioksidan olup hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu düzenlemektedir. Ayrıca nöromediyatör ve nöromodülatör olarak da görev almaktadır (Huxtable ve ark., 1989). Taurin ozmoregülasyondan sorumlu olup kolik asit üretimine katılmakta ve enflamatuar yolları modüle etmektedir (Walz ve Allen, 1987; Verbalis ve Gullans, 1991; Stummer ve ark., 1995). Glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde taurin önemli bir rol oynamaktadır (Szymański ve Winiarska, 2008). Dokulardaki taurin konsantrasyonunun Alzheimer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, epilepsi, retinal dejenerasyon, büyüme geriliği, diabetes mellitus, psikolojik ve nörolojik hastalıklar gibi pek çok bozuklukla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Perry ve ark., 1975; Tachiki ve ark., 1977; Tenaglia ve Cody 1988; Bhatnagar ve ark., 1990; Jeevanandam ve ark., 1990; Gray ve ark., 1994; Mou ve ark., 2002).

Taurin doğumda yüksek konsantrasyonu bulunurken yaşlanma sürecinde azalmaktadır (Sturman ve ark., 1977). İskelet kasında bol bulunan taurin iskelet kası

gelişmesi ve büyümesi için önemli bir faktör olduğu belirtilmiş olup taurin eksikliğinde tamamlanmamış kas gelişimine neden olmaktadır. Taurin eksikliğinde morfolojik anormallikler şekillenmektedir. Fetal ve yenidoğan dönemlerde taurin önemli bir aminoasittir (Miyazaki ve ark., 2013). Gebe ratların meme duktus epitel hücrelerinde ve hem gebe olan hem de gebe olmayan ratların meme bezindeki stromal adipositlerinde sisteinden taurin sentezinde görev alan sistein dioksijenaz enziminin eksprese olduğu ileri sürülmüştür (Ueki ve Stipanuk, 2007).

Meme bezi hastalıklarının patofizyolojilerinin anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için memedeki yıkım mekanizmaları iyi bilinmelidir. Meme duktus epitel hücrelerinde ve meme bezindeki stromal adipositlerinde taurin sentezinde görev alan sistein dioksijenaz enziminin bulunduğu bilinmekle birlikte yangısal bir süreç olarak düşünülen subklinik mastitiste bir rolünün olup olmadığı bilinmemektedir.

Sunulan tez çalışmasında, taurinin subklinik mastitiste herhangi bir rolünün olup olmadığının belirlenmesi ve subklinik mastitisin laboratuvar doğrulamasında kullanılan somatik hücre sayısı ile taurin düzeyleri arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

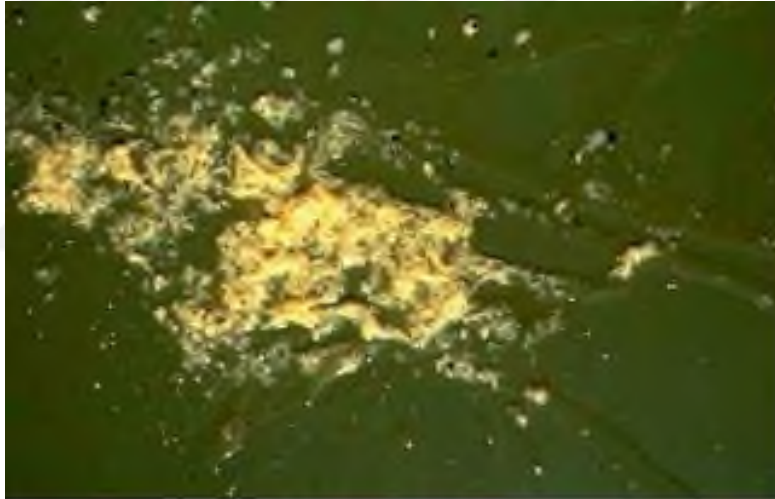
2.1. Subklinik Mastitis

Subklinik mastitis, meme içi enfeksiyonunun neden olduğu meme bezinin iltihaplanmasıdır (Wu ve ark., 2007). Subklinik mastitis, süt üretiminde ve süt kalitesinde düşüğe bağlı ekonomik kayıplara neden olması bakımından süt inekçiliği endüstrisi için önemli bir hastalık olmaya devam etmektedir (Owens ve ark., 1997; Tesfaye ve ark., 2010; Kimura ve ark., 2012; Gonçaves ve ark., 2016; Alekish ve ark., 2017; Mpatswenumugabo ve ark., 2017). Subklinik mastitisler erken teşhis ve tedavi edilmez ise klinik mastitis tablosuna dönüşebilmekte, tedavi ve veteriner hekim masrafları ve süt veriminde azalma gibi ekonomik kayıplara neden olması bir yana morbiditeye yol açması bakımından da süt ineğinin hayatını tehdit etmektedir (Awale ve ark., 2012; Sztachńska ve ark., 2016; Alekish ve ark., 2017; Mekonnen ve ark., 2017; Mpatswenumugabo ve ark., 2017; Rosa ve ark., 2017). Mastitislerin başlıca sebebi mikroorganizmalar olup en çok rastlanan etkenleri, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* olarak bilinmektedir (Thomas ve ark., 1984; Suleiman ve ark., 2017). Subklinik mastitis, enflamatuvar kemokinlere yanıt olarak memede nötrofillerin infiltrasyonuna bağlı olarak süt somatik hücre sayısında artış ile karakterizedir (Karthikeyan ve ark., 2016).

Subklinik mastitiste memede semptom olmaksızın sütte de gözle görülebilir bir anormallik bulunmamaktadır (Xu ve ark., 2015; Turk ve ark., 2017). Subklinik mastitisin teşhisinde başlıca sütte somatik hücre sayısı göz önünde bulundurulmakla birlikte sütte bulunan bir lizozomal enzim olan N-asetil- β -D glukozaminidaz (NAGase) ölçümü de yapılmaktadır (Nizamlioğlu ve ark., 1992; Rasmussen ve ark., 2008; Preethirani ve ark., 2015). Subklinik mastitisli sütlerde şekillenen başlıca değişiklikler; sütte somatik hücre sayısının artması, plazma proteinlerinin meme dokusuna geçmesi, sütteki iyon içeriğinin değişmesi (Kalaycıoğlu ve ark., 1980; Chamings ve ark., 1984; Kılıçoğlu ve ark., 1989; Hilerton ve ark., 1991; John, 1993), meme dokusu hücrelerinin yıkımlanması ile hücre içindeki bileşiklerin ve enzimlerin süte geçmesi ve meme bezi epitelinin sentez kapasitesinin azalmasıdır (Schalm ve ark., 1971; Schalm, 1977; Nickerson, 1985). Sütte bulunan hücreler; lenfositler, nötrofiller, makrofajlar ve az olarak da meme bezi epitel

hücrelerini kapsamaktadır (Colditz ve Watson, 1985; Nickerson, 1994). Meme dokusundaki fizyolojik ve patolojik süreçte sütteki hücrelerin hem tipi hem de sayısı değişmektedir. Meme dokusu epitel hücreleri hem fizyolojik olarak hem de meme dokusunun yıkımlanması sonucunda süte geçmektedir (Schalm ve ark., 1971; Nickerson, 1985;). Subklinik mastitisin tanısında sütteki elektriksel iletkenlik, klorür ve sodyum konsantrasyonlarının ölçümleri de yararlı olmaktadır (Fernando ve ark., 1985).

Sütte somatik hücre sayısının artışı ile birlikte sütteki kazein, total protein, laktoz, yağsız kuru madde, total kuru madde, kalsiyum, fosfor ve potasyum içeriği düşmekte, immunoglobulinler, bazı enzimler, sodyum, klor ve iz elementlerin miktarı artmaktadır. Süt diyetel özelliğini kaybettiği gibi süt ürünlerinin üretiminde de pek çok soruna yol açmaktadır (Philpot ve Nickerson, 1991; Sargeant ve ark., 1998). Subklinik mastitisli sütte meydana gelen pıhtılaşma Şekil 1’de sunulmuştur.



Şekil 1. Pıhtılaşmış subklinik mastitisli süt (Blowey ve Edmondson, 1995)

2.2. Sütte Somatik Hücre Sayısı

Sütte somatik hücrelerin büyük çoğunluğunu lökositler ve meme bezi epitel hücreleri oluşturmaktadır (Rice ve Bodman, 1993; Blowey ve Edmondson, 1995). Somatik hücre sayısı, sütteki somatik hücrelerin konsantrasyonu veya yoğunluğu ile ilgilidir ve süt inekçiliği endüstrisinde subklinik mastitis insidansını ve süt kalitesini izlemek için önemli bir göstergedir (Dohoo ve Meek, 1982; Rice ve Bodman, 1993; Kim ve ark., 2017). Hücre sayımı, total hücre sayımı ve lökosit sayımı olarak kullanılan bütün terimler 1 ml sütteki somatik hücrelerin total sayısının belirlenmesini ortaya koyar. Hücre

sayımı, somatik hücre sayımıdır. Lökosit sayımı ise sadece nötrofil lökositlerin sayımıdır (Schalm ve Lasmanis, 1968; Schalm ve ark., 1971). Somatik hücre sayısının yüksekliği sütün verimi ve kalitesini etkilemekte ve raf ömrünü azaltmaktadır. Mastitisli sütlerde yüksek seviyelerde bulunan somatik hücre sayısı, peynir altı suyu proteinlerinin artmasına ve kazein proteinlerinin azalmasına neden olmaktadır (Rice ve Bodman, 1993). Sütte somatik hücre sayısının artışı ile sütteki yağ ve protein artmakta, sütteki laktoz, yağsız kuru madde ve toplam kuru madde azalmaktadır (Malek dos Reis ve ark., 2013). Laktasyon periyodunda bulunan sağlıklı bir ineğin 1 ml sütünde yaklaşık olarak 200.000 hücre bulunduğu ve bu hücrelerin %60'ının makrofajlar, %28'inin lenfositler ve %12'sinin polimorf nükleer lökositler olduğu bildirilmiştir (Concha, 1986; Manlongate ve ark., 1998; Caraviello, 2004). Somatik hücre sayısının ml'de 250.000-300.000'in üzerinde olması genellikle memenin enfeksiyonlu olduğuna işaret etmektedir (Rice ve Bodman, 1993; Pighetti ve Elliott, 2011).

Somatik hücre sayısını, mevsimin, laktasyon döneminin ve sayısının, bakım, besleme koşullarının, sürünün büyüklüğünün, sağım sıklığının, sürünün bulunduğu bölgenin, ineğin yaşının ve stres gibi faktörlerin etkilediği öne sürülmektedir (Eyduran ve ark., 2005; Darbazı ve Ergene, 2015). Mastitise neden olan etkenler meme dokusunda çoğalarak enflamasyona neden olmaktadır. Bu etkenleri parçalamak ve irkiltiden korunabilmek için lökositler kandan meme dokusuna göç etmektedir. Böylece sütteki ortalama hücre sayısı, hayvanın meme sağlığı hakkında önemli bilgiler vermektedir (Pearson ve ark., 1971; Chamings, 1984; Philpot ve Nickerson, 1991). Sütte makrofajlar da bulunur ve yangısal durumlarda meme kan damarlarındaki permeabilite artışı nedeniyle polimorf nükleer lökositler ve nötrofiller kandan süte geçmektedir (Hill, 1986; Jain ve ark., 1972). İnek meme bezindeki yangının varlığını ve derecesini belirlemek amacıyla nötrofil lökositlerin sayımı en iyi kriter olarak kabul edilmiştir (Schalm ve ark., 1971; Kehrlı ve ark., 1989). Mastitisli sütlerde bu hücrelerin artışına bağlı olarak somatik hücre sayısı oldukça yükselmektedir (Dijkman, 1975). Sütteki somatik hücre sayısının hayvanın sağlığı, sütün optimum kalitesi, süt verimi ve sütün kompozisyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Allore ve ark., 1998; Barkema ve ark., 1998). Sütlerinde SCC 245.000 hücre/ml olan inekler, SCC 90.000'den daha az olan ineklerle karşılaştırıldığında, % 6,2'lik süt verimi kaybı göstermişlerdir (Deluyker ve ark., 1993).

2.3. Sütün Bileşimindeki Maddeler

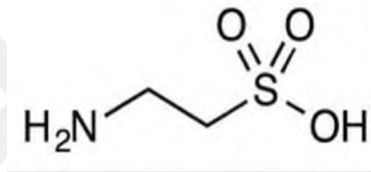
Süt; laktoz, lipitler, protein, amino asitler, peptidler, nükleotidler, poliaminler, enzimler, vitaminler, mineraller, inorganik tuzlar, hormonlar, immunoglobulinler, büyüme faktörleri, sitokinler ve diğer biyoaktif peptidleri içermektedir (Kumar ve ark., 1994; Ontsouka ve ark., 2003; Tidsskr ve ark., 2007; Alekish ve ark., 2017). Kazein, kalsiyum fosfat ve globuler protein koloidal fazda bulunmaktadır (Carrillo ve ark., 2017). Kazeinler süt proteinlerinin yaklaşık % 80'ini oluşturmaktadır (Dalglish ve Corredig, 2012). Kazein miselleri öncelikle kalsiyum, tuz ve protein kollaidal komplekslerinden meydana gelmektedir. İnek sütü, biyolojik bileşiklerin, özellikle de antimikrobiyal, antioksidan, antitümöral, antiviral, antienflamatuar, antidiyabetik ve antihipertansif aktiviteler gibi biyolojik aktivitelere sahip biyoaktif peptidlerin önemli bir kaynağıdır (Carrillo ve ark., 2017). Süt yağı globül zarları protein açısından zengin bir lipit çift tabakası ile çevrili bir trigliserit damlasından oluşmaktadır (Barello ve ark., 2008). Süt yağı, biyoaktif lipit bileşenler ve yağda eriyen besinler için olağanüstü bir enerji kaynağıdır. Süt yağında bulunan lipitlerin kompozisyonu ve içeriği, memeli türleri arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Süt yağı sadece biyoaktif lipit bileşenleri kaynağı değil, aynı zamanda besin maddeleri için önemli bir besleme aracı olarak hizmet etmektedir. Sütteki biyoaktif lipitler, triasilgliseridler, diasilgliseridler, doymuş ve çoklu doymamış yağlı asitler ve fosfolipidleri içermektedir. Süt lipitlerinin yararları arasında antikanser, antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve immünosüpresyon etkileri bulunmaktadır (German ve ark., 2006).

Süt, yenidoğanlarda memelilerinin ana besin kaynağı olup aynı zamanda anneden yeni doğana patojenlere karşı edimsel bağışıklığı aktarmanın önemli bir besin maddesidir. Doğumdan hemen sonra salgılanan süt (kolostrum) eşsiz bir protein kompozisyonuna sahiptir, büyük süt proteinlerine ek olarak yüksek miktarda spesifik immunoglobulinler içermektedir (Kumar ve ark., 1994). Sütlerde çeşitlilik ve süt verimi bir tür içinde pek çok faktöre bağlıdır. Bu faktörler genetik, laktasyon evresi, günlük varyasyon, parite, diyet tipi, yaş, meme sağlığı ve mevsimdir (Ozrenk ve Selcuk, 2008).

2.4. Taurin

2.4.1. Taurinin Yapısı

Taurin (2-aminoetansülfonik asit), karboksilik asit (COOH) yerine bir sülfonik asit (SO₃H) grubu ile diğer amino asitlerden farklı metiyonin ve sistein metabolizması sonucu üretilen, doğal olarak oluşan bir β-amino asittir (Collin ve ark., 2006). Taurin; renksiz, 125 kDa molekül ağırlığına sahip ve suda çözülebilen bir amino asittir (Chesney, 1985). Taurinin kimyasal yapısı Şekil 2’de sunulmuştur. Taurin, Alman bilim adamları Friedrich Tiedemann ve Leopold Gmelin tarafından ilk kez 1827 yılında sığır safrasından izole edilmiştir (Wright ve ark., 1986).

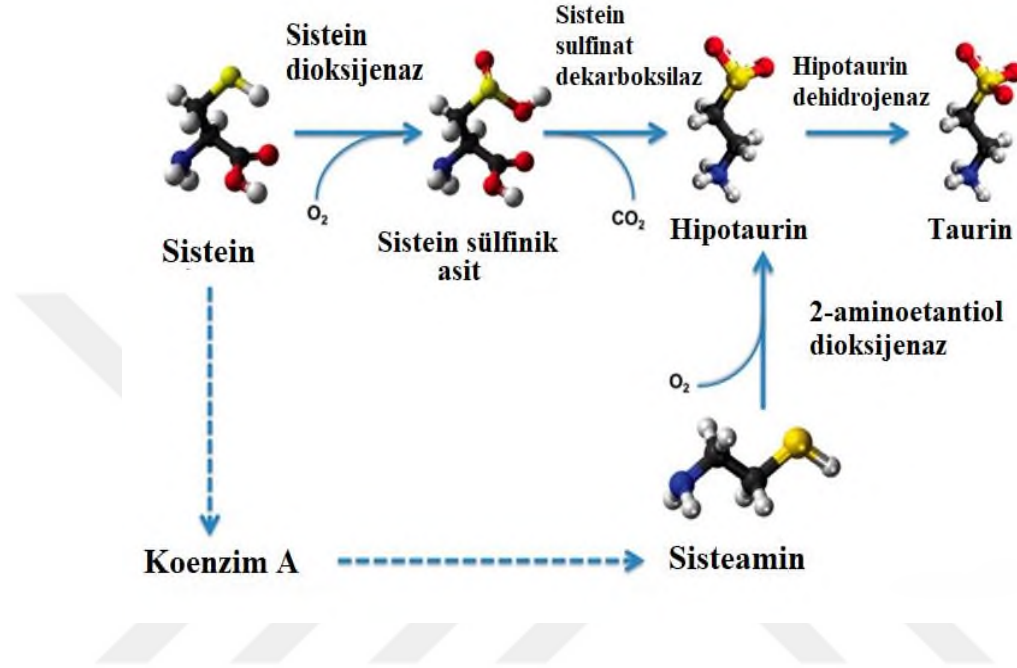


Şekil 2. Taurinin kimyasal yapısı (Kim ve ark., 2014)

2.4.2. Taurinin Biyosentezi ve Bulunuşu

Taurin vücuttaki en bol amino asitlerden olup vücut ağırlığının yaklaşık % 0,1'ini oluşturmaktadır (Ueki ve Stipanuk, 2007; Murakami, 2015). Taurin hayvansal gıdalarda yaygın miktarda bulunurken, bitkisel gıdalarda bulunmamaktadır. Taurin biyosentezi doku tipine ve türlere göre değişmekte ve başlıca beyin dokusunda ve karaciğerde sentezlenmekle birlikte meme bezinde, plasentada, akciğerde, böbrekte ve yağ dokusunda da sentezlenmektedir (Shimada ve ark., 1998; Hu ve ark., 2000a; Hirschberger ve ark., 2001; Ide ve ark., 2002; Stipanuk ve ark., 2002; 2004; De Luca ve ark., 2015). Taurinin biyosentetik yolu Şekil 3’te gösterilmiştir. Taurin sentezindeki basamaklar özetlenecek olursa; sisteinden sistein dioksijenazın (CDO3; EC 1.13.11.20) katalizörlüğünde oluşan sistein sülfınattan, sülfınik asit dekarboksilaz (CSAD; EC 4.1.1.29) katalizörlüğünde hipotaurin sentezlenmektedir. Hipotaurin dehidrojenaz tarafından hipotaurinin oksidasyonu ile taurin sentezlenmektedir (Garcia ve Stipanuk, 1992; Stipanuk ve ark., 2002; 2004). Ratsların meme bezinde sistein sülfınat dekarboksilaz enzim mRNA ekspresyonunun olduğu ve laktasyonunun ilk döneminde yüksek düzeyde bulunduğu

bildirilmektedir (Hu ve ark., 2000b). Sistein dioksijenaz aktivitesinin hücre içi sistein konsantrasyonlarına bağlı olarak protein ubiquitinasyon ve proteazomal bozulma seviyelerinde düzenlendiği belirtilmektedir (Stipanuk ve ark., 2002; 2004; Dominy ve ark., 2006).



Şekil 3. Sisteinden kaynaklanan taurinin biyosentetik yolu (Liu ve ark., 2017)

Merkezi sinir sistemindeki tüm hücreler taurin içermektedir. Kalpteki toplam amino asit miktarının % 60'ını taurin oluşturmaktadır. Retinadaki taurin konsantrasyonu türler arasında değişiklik göstermektedir. Fotreseptör tabakada yoğun halde bulunmaktadır. (Huxtable, 1992; Lourenço ve Camilo, 2002).

Taurin, karaciğerde kolik asit ve kenodeoksikolik asit gibi safra asitleriyle birleşerek yağların sindiriminde rol oynar. Kompleks safra asitleri safra kesesinde depolanır ve bağırsağa gönderilir. Bu safra asitleri yağların emilimini daha etkilenebilir yaparak suda eriyebilir ya da emülsiyeye olabilir hale getirmektedir. Safranın yetersizliği durumunda sindirilemeyen yağlar dışkıya geçer ki, bu durum insanlarda steatorrhea (yağlı dışkı) olarak bilinmektedir. (Sturman, 1988).

Taurin (2-aminoetansülfonik asit) bir organik asittir. Safra'nın önemli bir bileşenidir. Taurin kükürt içeren (sülfhidril) amino asidin sisteinin bir türevidir. Memeli taurin sentezi, sistein sülfonik asit yolağı vasıtasıyla pankreasta gerçekleşmektedir. Sistein

sülhidril grubu, önce sistein dioksijenaz enzimi ile sistein sülfirik asit haline okside edilir. Sistein sülfirik asit, hipotaurin oluşturmak üzere sülfinoalanin dekarboksilaz tarafından dekarboksile edilmiştir. Taurin, safra tuzları sodyum taurokenodeoksikolat ve sodyum taurokolatı oluşturmak üzere amino terminal grubuyla kenodeoksikolik asit ve kolik asit ile konjuge edilir. Bu reaksiyon, safra asidi-CoA, amino asit N-asetiltransferaz ile katalize edilir. Vücutta, bu reaksiyon hepatositlerde oluşur ve bağırsaktan alınan safra asitlerinin safra içine tekrar salınmadan önce safra tuzlarına dönüştürülmesi olayıdır (Do ve Tappaz,1996; Vitvitsky ve ark., 2011).

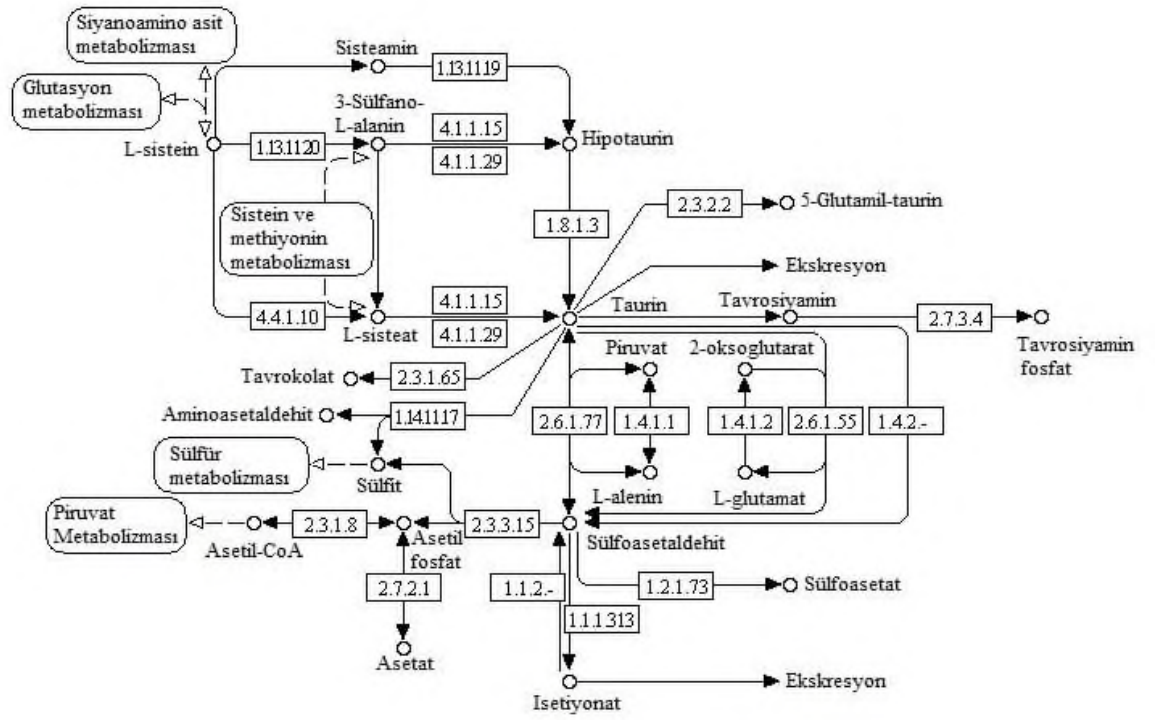
Taurin çok sayıda türün sütünde bulunmaktadır. Keçi ve manda sütündeki taurin düzeylerinin inek sütünden daha fazla olduğu öne sürülmüştür (Manzi ve Pizzoferrato, 2013). Taurin, domuz sütünün en bol serbest amino asitidir (Sarwar ve ark., 1998). Rat sütünde taurin konsantrasyonu kolostrumda en yüksek seviyede olup laktasyon döneminde taurin konsantrasyonu düşmektedir (Ueki ve Stipanuk, 2007). Ratların meme duktus epitel hücrelerinde ve meme bezindeki stromal adipositlerinde sistein dioksijenaz enziminin eksprese olduğu gösterilmiştir (Ueki ve Stipanuk, 2007). Sütteki taurin düzeyinin laktasyon periyodunda yüksek konsantrasyonda olduğu bildirilmiştir (Hu ve ark., 2000a).

Kediler çok düşük enzim aktivitesine sahip olduğundan diyetlerinde taurin bulunması elzemdir ancak diğer memelilerde yüksek enzim aktivitesi bulunması nedeni ile taurin yarı esansiyel bir amino asit olarak kabul edilmektedir (Bryson ve ark., 2001). Taurinin insanda sinir sisteminde, özellikle de kokleada, retinada, kalpte ve kaslarda yüksek düzeylerde bulunduğu rapor edilmiştir (Collin ve ark., 2006). Taurinin gerek fetal yaşamdaki gerekse de emzirme dönemindeki eksikliği fetal ve postnatal büyüme geriliğine yol açmaktadır (Ejiri ve ark., 1987; Hu ve ark., 2000a). Periferik ve merkezi sinir sistemlerinin taurin eksiliğinden kaynaklı gelişimsel sorunlar gözlenmiştir. Farelerde taurin alımının sinir sisteminin gelişimi için önemli olduğu rapor edilmiştir (Suge ve ark., 2007). Sütteki taurin düzeyinin laktasyon boyunca hepatik taurin düzeyi ile pozitif ilişki gösterdiği bildirilmektedir (Stipanuk ve ark., 1984). Yeni doğanlarda taurin eksikliğinin merkezi sinir sisteminde gelişimsel geriliklere ve görme bozukluklarına neden olduğu ortaya konulmuştur (Huxtable, 1992; Sturman, 1993). Rat meme dokusunun, laktasyon periyodunda plazmadan daha fazla miktarda taurin içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir (Sturman ve ark., 1977; Stipanuk ve ark., 1984; Shennan ve

McNeillie, 1994). Taurin eksikliği olan anne kedilerden doğan yavruların hayatta kalma oranlarının düşük olup hayatta kalanlarda da anormallikler gözlenmiştir. Kedilerin hayatta kalması ve normal gelişim için belli miktarlarda taurinin zorunlu olduğunu ileri sürülmektedir (Sturman, 1991). Taurin, göz, merkezi sinir sistemi ve diğer dokuların gelişimi de dahil olmak üzere normal fetal ve neonatal gelişim için özellikle kritik öneme sahiptir (Bryson ve ark., 2001). Laktasyon döneminde ve gelişmekte olan canlıların dokularında daha yüksek düzeylerde bulunması nedeniyle taurin organizmanın gelişmesi bakımından önem arz etmektedir.

2.4.3. Taurinin Metabolizması

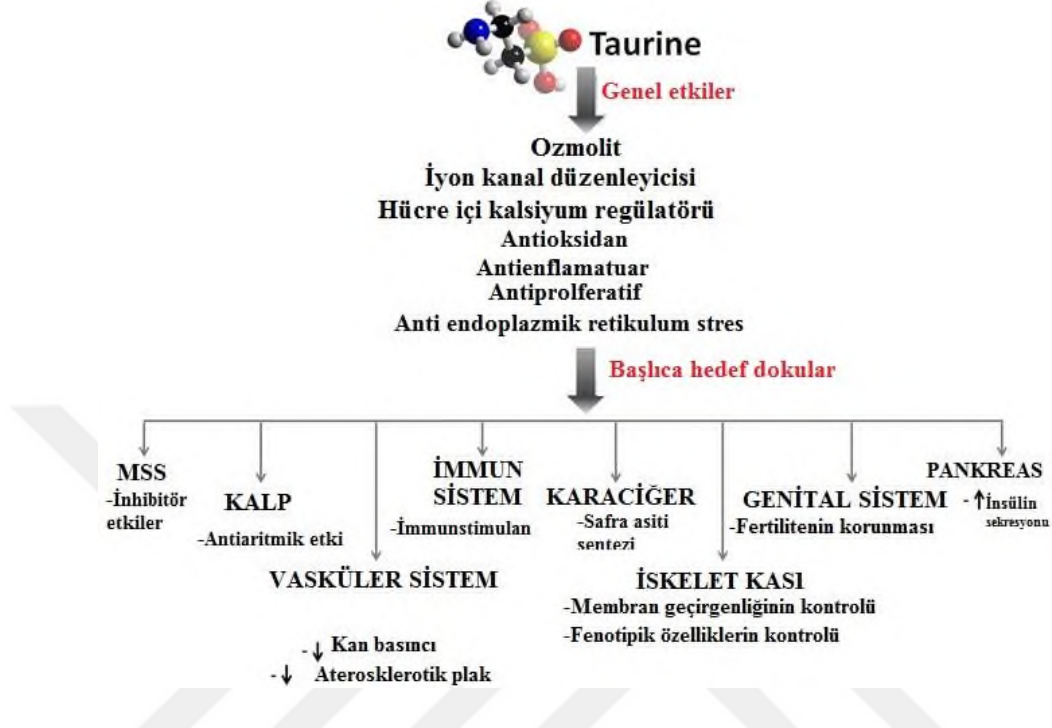
Taurinin metabolizması Şekil 4'te özetlenmiştir. Taurinin atılımı, idrar ve safra olmak üzere başlıca iki yolla gerçekleşmektedir. B vitamini, idrarla taurin atılmasında belirleyici bir faktördür. Pridoksin eksikliği idrarla taurin atılımını azaltmaktadır. Böbrek, tarafından taurinin atılımı ve emilimi sıkı bir şekilde denetlenmektedir. Taurin glomerulusta filtre edilmekte olup TauT'ler tarafından geri emilir. Organizmada taurin % 40-99,5 arasında emilmektedir. Taurinin idrarla fazla atılması sonucu kas, beyin, karaciğer, kalp gibi dokularda miktarları değişme göstermemektedir (Chesney, 1985; Lourenço ve Camilo, 2002; Schuller-Levis ve Park, 2004; Han ve ark., 2006).



Şekil 4. Taurin metabolizması (Yang ve ark., 2014) 1.13.11.19: Sisteamin dioksijenaz, 1.13.11.20: Sistein dioksijenaz, 4.1.1.15: Glutamat dekarboksilaz, 4.1.1.29: Sülfinoalanin dekarboksilaz, 1.8.1.3: Hipotaurin dehidrojenaz, 2.3.2.2: Gama-glutamilttransferaz, 4.4.1.10: Sistein liyaz, 4.1.1.15: Glutamat dekarboksilaz, 4.1.1.29: Sülfinoalanin dekarboksilaz, 2.7.3.4: Taurosinamin kinaz, 2.3.1.65: Safra asit-CoA: amino asit N-açıltransferaz, 1.14.11.17: Taurin dioksijenaz, 2.6.1.77: Taurin - piruvat aminotransferaz, 1.4.1.1: Alanin dehidrojenaz, 1.4.1.2: Glutamat dehidrojenaz, 2.6.1.55: Taurin - 2-oksoqlutarat transaminaz, 2.3.1.8: Fosfat asetilttransferaz, 2.3.3.15: Sülfoasetaldehit asetilttransferaz, 2.7.2.1: Asetat kinaz, 1.2.1.73: Sülfoasetaldehid dehidrojenaz, 1.1.1.313: Sülfoasetaldehid redüktaz

2.4.4. Taurinin Etkileri

Taurinin çeşitli dokulardaki ve organlardaki etkileri Şekil 5’de sunulmuştur.



Şekil 5. Taurinin çeşitli dokulardaki farklı fizyolojik etkileri (De Luca ve ark., 2015)

Taurin çeşitli dokularda farklı fizyolojik rol oynamaktadır. Merkezi sinir sisteminde inhibe edici etki gösterirken pankreasta insülin sekresyonunu uyarmakta, immun sistemi stimule etmekte ve fertilitenin korunmasında görev almaktadır. Kalpte antiaritmik etki gösteren taurin kan basıncını ve aterosklerotik plak oluşumunu düşürmektedir. İskelet kasında membran geçirgenliğinin ve fenotipik özelliklerin kontrolünü sağlamaktadır (De Luca ve ark., 2015). Taurin glisininin reseptörleri üzerine etkisi olup postsinaptik nöronlarda glisininin affinitesini azaltmaktadır (Chan ve ark., 2013). Taurin, normal görüş için de önemli olan bir aminoasittir (Birdsall, 1998; Lourenço ve Camilo, 2002). Taurin bağırsaklardan karaciğere fosfolipid geçişine yardımcı olmaktadır (Nakashima ve ark., 1996).

Taurinin Diyabet ve Aterosklerozis Üzerine Etkisi

Taurinin deneysel diyabette plazma paraoksonaz ve arilesteraz aktivitelerini artırdığı rapor edilmiştir (Gavrovskaja ve ark., 2007). Taurinin, streptozotosin ile deneysel diyabet

oluşturan sıçanlarda plazma paraoksonaz, arilesteraz ve laktonaz aktivitelerini artırıcı bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Diyabetle ilişkili aterosklerozun önlenmesinde taurin takviyesinin yararlı olabileceği bildirilmiştir (Draganov ve ark. 2000; Lourenço ve Camilo, 2002; Bouckennooghe ve ark., 2006). Taurin uygulaması insülin direncinin tedavisinde kullanım alanı bulmaktadır (Nandhini ve ark., 2002; 2005). Diyetle alınan taurinin böbrekleri iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruduğu rapor edilmiştir (Guz ve ark., 2007). Taurinin akciğerleri oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmiştir (Schuller-Levis ve ark., 1994).

Taurinin Kalsiyum Dengesinin Sürdürülmesindeki Etkisi

Taurin, kalsiyum emilimini düzenlemekte ve fazla kalsiyum yüküne karşı hücreleri korumaktadır. Sarkoplazmik retikulum, mitokondri başta olmak üzere diğer organellerin kalsiyum depolama kapasitelerini artırmaktadır. Kalsiyum ile aktive olan ATP-az hızını uyarmakta ve kalsiyumun pasif taşınmasını azaltmaktadır (Huxtable, 1992).

Taurinin Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Etkisi

Taurin merkezi sinir sisteminde yüksek düzeylerde bulunmaktadır (Chan-Palay ve ark., 1982; Huxtable, 1989; Sturman, 1993; Wu ve Prentice, 2010; Vitvitsky ve ark., 2011). Taurin nöronal proliferasyon, kök hücre proliferasyonu ve farklılaşması da dahil olmak üzere beyin dokusunun gelişimi ve fonksiyonları için önemli rol oynamaktadır (Sturman ve ark., 1985; Maar ve ark., 1995). Taurinin, nöronlardaki hücre içi kalsiyum düzeylerini regüle ederek nöroprotektif etki gösterdiği bilinmektedir (Foos ve Wu, 2002; El Idrissi ve Trenkner, 2003; 2004). Fokal serebral iskemi ve ozmotik stres gibi hücre şişmesini tetikleyen koşullarda iskemik olmayan dokuya kıyasla iskemik dokuda taurin konsantrasyonunun düştüğü ve bu düşüşün endotelial sodyum gradyanının bozulmasını yansıtabileceği ifade edilmektedir (Stummer ve ark., 1995). Nöral progenitör hücrelerin çoğalmasına ve sağ kalımına katkıda bulunan taurinin bu hücreler için trofik bir faktör olduğu öne sürülmektedir (Hernández-Benítez ve ark., 2010; 2012). Taurin beyin dokusunda nöronal transmisyonunda membran depolarizasyonu ile iyon girişi ve çıkışı sırasında nöronların hücre hacmini ve su içeriğini kontrol ederek bir ozmolit gibi işlev görmektedir (Solís ve ark., 1988; Lehmann, 1989; Franco ve ark., 2000; Olson ve Martinho, 2006). Serebellumun granüler ve moleküler katmanlarında yoğun olarak bulunan taurin nöro-ozmolit olarak tanımlanmaktadır (Hackett ve ark., 2016).

Taurin taşıyıcı gen defekti oluşturulmuş farelerde şiddetli retinal dejenerasyona bağlı görme kaybı şekillenmektedir (Heller-Stilb ve ark., 2002). Taurin, beta-amiloid ve glutamat reseptör agonistlerinin nörotoksitesini önlemekte ve Alzheimer hastalığı ve diğer nörolojik bozuklukların tedavisinde umut verici bir hedef olarak kullanılmaktadır (Louzada ve ark., 2004). Taurin, hipokampal ve kortikal nöronlarda beta amiloid protein nörotoksitesini bloke etmektedir (Paula-Lima ve ark., 2005). Mikrodiyaliz probu ile ratların substansiya nigrasına verilen hipoozmolar pulsların doza bağımlı olarak ekstrasinaptik taurin düzeyini arttırdığı ve ozmolarite arttıkça taurin düzeyinin azaldığı gösterilmiş ve Parkinson hastalığında nigral hücrelerin savunmasını etkileyen substansiya nigradaki non-sinaptik taurin havuzunun bir rolü olduğu öne sürülmüştür (Morales ve ark., 2007).

Gliyal hücreler tarafından hücre dışı hipotonisitenin hücre hacmine olan zararlı etkisini önlemek için taurin salınmaktadır (Schousboe ve Pasantes-Morales, 1989; Kimelberg ve ark., 1990; O'Connor ve Kimelberg, 1993; Morán ve ark., 1997; Stutzin ve ark., 1999; Deleuze ve ark., 2000; Cardin ve ark., 2003). Taurin, glutamatla indüklenen nörotoksiteye karşı nöroprotektif etki göstermektedir (Chen ve ark., 2001; Wu ve ark., 2005). Fiziksel ve duygusal stres oluşturulan ratlarda taurin supraoptik çekirdeğin içinde serbest bırakılmakta, supraoptik çekirdek düzeyinde taurin vazopressin salgılayan nöronların elektriksel aktivitesini inhibe etmekte ve hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde vazopressin sekresyonunu azaltmaktadır (Engelmann ve ark., 2001).

Taurinin Hücre ve Hücre Zarı Üzerindeki Etkisi

Taurinin membran stabilize edici etkisi bulunmaktadır. Retinol ve retinoik asitin toksik düzeylerde hücrelerde oluşturduğu sağkalım azalmasının taurin etkisiyle arttığı gösterilmiştir. Taurin, kalsiyum konsantrasyonlarını etkileyerek retinal subselüler, sarkolemmal ve sinaptozomal gibi kısımlarda da membran koruyucu etki göstermektedir (Erdem, 1997).

Taurinin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkisi

Taurin, hücre içi kalsiyum seviyesini düzenlemekte, kalsiyum düzensizliğine karşı kalp kasını korumakta, kan basıncının düşürülmesinde etkili olmaktadır. Nitrik oksit sentaz ekspresyonunu düzenleyerek endotel koruyucu etki gösterdiği de bildirilmiştir. Taurin kardiyak kas dokusundaki stresi önemli ölçüde azaltmaktadır (Birdsall, 1998; Han ve ark., 2006). Taurin anjiogenezi aktive etmektedir. Endotel hücre içi polifreasyonunu da

hızlandırmaktadır (Kingston ve ark., 2004). Gelişmiş ve gelişmekte olan canlıların kalbinde taurin konsantrasyonu ozmotik yolla düzenlenmektedir. Hipernatremi kalp taurin konsantrasyonunu artırırken hiponatremi kalp taurin konsantrasyonunu düşürmektedir (Sturman, 1998).

2.4.5. Taurin Eksikliğinde Görülen Bozukluklar

Taurin, membran stabilizasyonu, hücre gelişimi, hücre sinyalizasyonu, hücre hacmi regülasyonu, kalsiyum homeostazının düzenlenmesi, antioksidatif aktivite, detoksifikasyon, nöromodülasyon, retinal ve kardiyak fonksiyon, beyin gelişimi, hücrel osmoregülasyonu da içeren pek çok fizyolojik olayda rol oynamaktadır (Redmond ve ark., 1998; Schaffer ve ark., 2002; Bouckenooghe ve ark., 2006; Collin ve ark., 2006; Schaffer ve ark., 2010; Tochitani, 2017). Kediler çok düşük enzim aktivitesine sahip olduğundan diyetlerinde taurin bulunması elzemdir ancak diğer memelilerde yüksek enzim aktivitesi bulunması nedeni ile taurin yarı esansiyel bir amino asit olarak kabul edilmektedir (Bryson ve ark., 2001). Kedilerde, taurin eksikliği konik reseptör hücrelerinde hasara neden olmakta hatta körlüğe kadar yol açmaktadır (Birdsall, 1998; Lourenço ve Camilo, 2002). Taurin eksikliğinin genç primatlarda retinal lezyonlara ve fotoreseptörlerde dejeneratif yapısal değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (Birdsall, 1998; Lourenço ve Camilo, 2002). Taurin taşıyıcı gen defekti oluşturulmuş farelerde şiddetli retinal dejenerasyona bağlı görme kaybı şekillenmektedir (Heller-Stilb ve ark., 2002). Taurinden yoksun kedilerin yavrularında anormal arka bacak gelişimi, aşırı abdüksiyon ve parezi ile karakterize yürüyüş ve torasik kifoz bulunduğu rapor edilmiştir (Sturman ve ark., 1985).

Gamma-aminobütirik asit (GABA), reseptörleri aracılığı ile etki eden, beyindeki en büyük inhibitör nörotransmitter sistemidir ve beyindeki uyarılabilirliğin düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Taurin ile beslenen farelerin, GABA reseptörleri ekspresyonunu azalttığını ve beyindeki glutamik asit dekarboksilaz ve somatostatin ekspresyonunu artırdığını göstermektedir. Taurin ile beslenen farelerin incelenen pankreas ve beyin bölgelerinde insülin reseptör immüno-reaktivitesinde belirgin bir artış olduğu gözlenmiştir (El Idrissi ve ark., 2017).

3. MATERİYAL VE METOT

3.1. MATERİYAL

3.1.1. Hayvan Materyali

Tez çalışmasında, laktasyon periyodunda bulunan toplam 40 adet, 3-6 yaşlı, süt ineğinden alınmış süt örnekleri kullanıldı. Süt örnekleri Samsun ili, Ondokuz Mayıs ilçesinde bulunan özel bir süt ineği çiftliğindeki ineklerden sağlandı. Subklinik mastitisli 20 adet süt ineğinden alınan sütler subklinik mastitisli grubu, klinik olarak sağlıklı ve subklinik mastitis testi ile negatif olduğu belirlenen 20 adet süt ineğinden alınan sütler kontrol grubunu oluşturdu.

3.1.2. Deneme Planı

Subklinik mastitisin teşhisinde, Kaliforniya Mastitis Test (CMT) ve sütte somatik hücre sayımı kullanıldı. CMT pozitif (+) ve somatik hücre sayısı >300.000/ml süt olan 20 adet inek deneme grubunu, CMT negatif ve somatik hücre sayısı <300.000/ml süt olan 20 adet inek ise kontrol grubunu oluşturdu. Süt örnekleri, somatik hücre sayımı için 10 ml'lik cam tüplere, enzim bağlı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemi için 20 ml'lik plastik viyallere her bir ineğin dört ayrı meme lobundan toplandı.

3.2. METOT

3.2.1 Kaliforniya Mastitis Testi (CMT)

Kaliforniya Mastitis Testi (CMT) Schalm ve ark. (1971) tarafından bildirilen metot ile gerçekleştirildi. CMT test kabındaki 4 ayrı bölmeye ineğin her bir meme başından süt örneği sağılarak her bir bölmedeki süt miktarı eşitlendi ve üzerine CMT solüsyonu 1:1 oranında ilave edildi. CMT test kabı dairesel hareketlerle döndürülerek renk ve kıvam değişikliği izlendi. Oluşan jelin kıvamı ve rengine göre +1, +2 ve +3 olmak üzere değerlendirme yapıldı. Hiçbir değişikliğin olmadığı karışım negatif olarak değerlendirildi.

3.2.2. Süt Örneklerinde Somatik Hücre Sayımı

Süt örneklerinde somatik hücre sayımı Kılıçoğlu ve ark. (1989) tarafından bildirilen metot ile gerçekleştirildi. Bu amaçla, cam tüplere alınan 10 ml'lik süt örnekleri 1550 g'de 10 dk santrifüj edildi ve tüpün üst kısmında toplanan süt kaymağı tüpün uç

kısmı ısıtılarak döküldü ve tüpler portttüpe yerleştirilip ters çevrilerek 20 dakika bekletildi. Dipte toplanan sediment öze ile toplandı ve bir damla fizyolojik tuzlu su ile lam üzerine dairesel hareketlerle yayılarak preparatlar hazırlandı ve oda sıcaklığında kurumaları sağlandı. Preparatlar % 0,2'lik toluidin blue boyası ile boyandı. Mikroskopta immersiyon objektifinde sedir yağı damlatılarak 15-20 sahadaki hücreler sayıldı ve hücre sayısı saha sayısına bölünerek ortalama hücre sayısı belirlendi ve 1 ml sütteki somatik hücre sayısının hesaplanması Tablo 1'de özetlendiği şekilde gerçekleştirildi.

Tablo 1. Kalitatif sayım yönteminin değerlendirilmesi.

Ortalama sayılan hücre	Değerlendirme	ml sütteki hücre sayısı
1-5	+	< 300.000
6-20	++	> 300.000
20'den fazla	+++	< 1.000.000

3.2.3. Süt Serumlarının Çıkarılması

Süt örnekleri her bir ineğin dört ayrı meme lobundan ayrı ayrı olmak üzere 20 ml'lik plastik viyallere alındı. Numuneler soğuk zincirde hızla Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarına getirildi. Süt serumlarının çıkarılması amacı ile Alais (1974)'in bildirdiği metot uygulandı. Bu amaçla, süt örneklerine % 0,3' lük kimozen 1'er ml eklendi ve 37 °C'lik su banyosunda 20 dk bekletildi. Optimum düzeyde süt serumunun çıkarılabilmesi için tüpler oda ısısında 80 dk bekletildikten sonra pıhtı ile tüp arası dikkatlice bölündü. Üstteki süt serumu süzgeç kağıdı yardımı ile süzülükten sonra 1550 g'de 5 dk santrifüj edildi. Tüplerin üst bölümündeki kaymak tabakası atıldı ve süt serumu mikrosantrifüj tüplerine toplandı. Süt serumları ELISA analizleri gerçekleştirilinceye kadar - 20 °C'da muhafaza edildi.

3.2.4. Süt Serumlarında Taurin Konsantrasyonunun Ölçülmesi

Süt serumlarında taurin konsantrasyonunun ölçülmesinde ELISA yöntemi kullanıldı. Bu amaçla, sığıra özgü taurin ELISA test kiti kullanılarak üretici firmanın (Sunred Biological Technology, Shanghai, Çin) bildirmiş olduğu prosedür takip edildi. Standart kuyucuklarına 50 µl standart, 50 µl streptavidin eklendi. Tüm test kuyucuklarına 40 µl süt serumu, 10 µl taurin-antikoru ve 50 µl streptavidin eklendi. Mikropleyitin üstü membran ile kapatıldı ve nazikçe çalkalandıktan sonra 37 °C'de bir saat inkübasyona

birakıldı. Yıkama solüsyonu 30 kat saf su ile seyreltildi. Bir saat sonunda mikropleyt üzerindeki membran dikkatlice kaldırılarak tüm kuyucuklar yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı. Tüm kuyucuklara 50 µl kromojen solüsyon A ve 50 µl kromojen solüsyon B ilave edildi. Mikropleytin üzeri tekrar membran ile kapatıldı ve nazikçe çalkalandıktan sonra 37 °C’de 10 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda tüm kuyucuklara 50 µl stop solüsyon pipetlendi. ELISA basamaklarının tamamlanmasının ardından 15 dk içinde mikropleytin absorbansı mikropleyt okuyucuda (Tecan Infinite F50, Avusturya) 450 nm dalga boyunda okundu. Süt serumu taurin konsantrasyonları standart eğri kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar pg/ml olarak sunuldu.

3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 22.0 paket programından yararlanıldı. Önemlilik testlerine geçilmeden önce tüm veriler parametrik test varsayımlarından normallik yönünden Shapiro Wilk ile değerlendirildi. Verilerin normal olmayan dağılım gösterdiği belirlendi. Grupların istatistik karşılaştırmasında non-parametrik değişkenler için Mann Whitney *U* testinden yararlanıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için $p < 0,05$ kriteri kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. İneklerin CMT Skorları

Kontrol grubundaki ineklerin sütüne ait CMT skorları ve mikroskoptaki ortalama hücre sayıları Tablo 2’de sunuldu.

Tablo 2. Kontrol grubundaki ineklerin sütüne ait CMT skorları ve mikroskopta ortalama sayılan hücre

İnek No		Meme lobları			
		A	B	C	D
1	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	3	3	2	3
2	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	1	1	1
3	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	1	1	1
4	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	2	3	2
5	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	1	2	3
6	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	2	3	2
7	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	3	2	2
8	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	1	2	0
9	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	1	1	1
10	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	3	4	2
11	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	3	4	5	3
12	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	1	1	1
13	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	0	2	1
14	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	3	1	2
15	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	1	2	3
16	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	2	3	1
17	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	1	0	2	1
18	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	2	2	2
19	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	1	0	3
20	CMT skoru	-	-	-	-
	OSH	2	2	2	2

CMT: Kaliforniya mastitis Test, OHS: Ortalama sayılan hücre.

Subklinik mastitisli gruptaki ineklerin sütüne ait CMT skorları ve mikroskoptaki ortalama hücre sayıları Tablo 3'te sunuldu.

Tablo 3. Subklinik mastitisli gruptaki ineklerin sütüne ait CMT skorları ve mikroskopta ortalama sayılan hücre

İnek No		Meme lobları			
		A	B	C	D
1	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	5	5	6
2	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	6	7	6	5
3	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	8	6	5	7
4	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	3	5	5	3
5	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	4	3	5
6	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	5	6	5	5
7	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	3	4	5	6
8	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	4	4	4
9	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	5	4	6	5
10	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	5	5	5	5
11	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	3	3	5	5
12	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	4	4	4
13	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	2	3	4	2
14	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	3	2	2
15	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	3	2	4	2
16	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	6	7	5	4
17	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	7	7	6	7
18	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	3	2	3	3
19	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	4	4	4
20	CMT skoru	+	+	+	+
	OSH	4	3	2	5

CMT: Kaliforniya mastitis Test, OHS: Ortalama sayılan hücre.

4.2. Sütte Somatik Hücre Sayıları

Çalışma gruplarının süt somatik hücre sayıları Tablo 4’te sunuldu. Kontrol grubunun süt somatik hücre sayısının $1,85 \pm 0,81 \times 10^5$ hücre/ml ve subklinik mastitisli grubun süt somatik hücre sayısının $4,55 \pm 1,23 \times 10^5$ hücre/ml olduğu belirlendi.

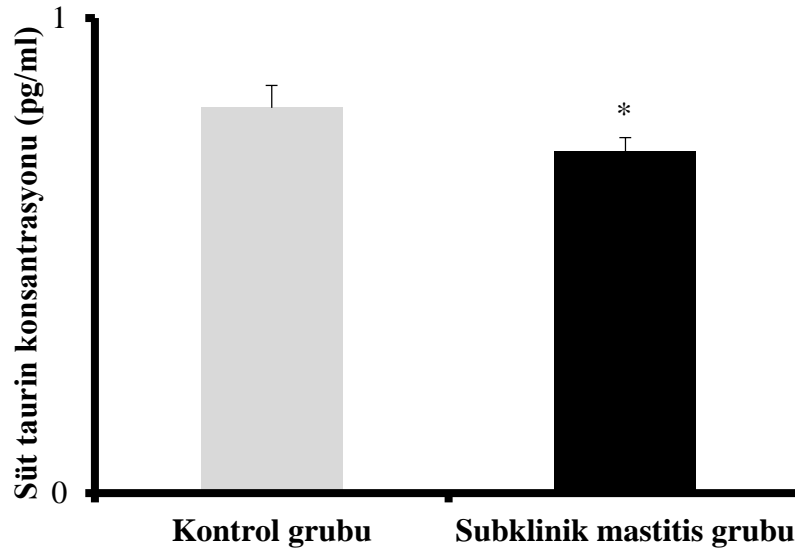
Tablo 4. Grupların somatik hücre sayıları

Gruplar	Somatik hücre sayısı ($\times 10^5$ hücre/ml)
Kontrol grubu	$1,85 \pm 0,81$
Subklinik mastitisli grup	$4,55 \pm 1,23^*$

* $p < 0,001$, Mann-Whitney *U* test.

4.3. Sütte Taurin Konsantrasyonları

Kontrol grubunun ve subklinik mastitis grubunun süt taurin konsantrasyonları Şekil 6’da sunuldu.



Şekil 6. Grupların sütte taurin konsantrasyonları bakımından karşılaştırılması

Süt serumu taurin konsantrasyonunun kontrol grubunda; en düşük 49,31 pg/ml ve en yüksek 357,21 pg/ml, ortalama \pm standart sapma değerinin $0,81\pm 0,04$ pg/ml olduğu belirlendi. Subklinik mastitis grubunun sütünde taurin konsantrasyonu en düşük 52,704 pg/ml ve en yüksek 259,70 pg/ml, ortalama \pm standart sapma değeri ise $0,72\pm 0,02$ pg/ml olarak belirlendi.

Tablo 5. Grupların süt serumu taurin konsantrasyonları

Gruplar	En düşük değer (pg/ml)	En yüksek değer (pg/ml)	Ortalama \pm standart sapma değeri (pg/ml)
Kontrol grubu	49,31	357,21	$0,81\pm 0,04$
Subklinik mastitisli grup	52,704	259,70	$0,72\pm 0,02$

Bu sonuçlara göre kontrol ve subklinik mastitisli gruplar arasında taurin konsantrasyonunun önemli düzeyde farklı olduğu anlaşıldı ($p<0,05$). Subklinik mastitisli inek sütündeki taurin konsantrasyonu ile somatik hücre sayısı arasında önemli bir negatif korelasyon olduğu saptandı ($r=-0,933$ $p<0,001$).

5. TARTIŞMA

Subklinik mastitis, tüm dünyada süt inekçiliği endüstrisi için ekonomik bir yük getirmeye devam etmektedir (Kimura ve ark., 2012; Gonçalves ve ark., 2016; Alekish ve ark., 2017; Mpatswenumugabo ve ark., 2017). Subklinik mastitiste memede semptom olmaksızın sütte de gözle görülebilir bir anormallik bulunmamaktadır (Xu ve ark., 2015; Turk ve ark., 2017). Subklinik form kontrol altına alınmadığında, süt veriminde, süt kalitesinde ve üreme performansında önemli düşüöşlere neden olmasının yanı sıra, diğere inekler için de potansiyel bir enfeksiyon kaynağı olabilmektedir (Leslie ve Dingwell, 2000; Schrick ve ark., 2001; Swinkels ve ark., 2005; Steeneveld ve ark., 2007). Bu nedenle subklinik mastitis erken teşhis edilmeli ve subklinik mastitisten etkilenen inekler kontrol edilmeli ve hastalığın ilerleyişi önlenmelidir (Leslie ve Dingwell, 2000). Subklinik mastitis olgularının klinik forma dönüşmemesinde daha etkin tedavi stratejileri geliştirilmesi bakımından meme bezindeki enflamatuar sürecin iyi bilinmesi önem arz etmektedir.

Subklinik mastitisin teşhisinde başlıca sütte somatik hücre sayısı göz önünde bulundurulmaktadır (Schalm ve ark., 1971; Nickerson, 1985; Sandholm ve Mattila, 1986). Subklinik mastitisli sütlerde şekillenen başlıca değışiklikler; sütte somatik hücre sayısının artması, plazma proteinlerinin meme dokusuna geçmesi, sütteki iyon içeriğinin değışmesi (Kalaycıoğlu ve ark., 1980; Chamings ve ark., 1984; Kılıçoğlu ve ark., 1989; Hilerton ve ark., 1991; John, 1993), meme dokusu hücrelerinin yıkımlanması ile hücre içindeki bileşiklerin ve enzimlerin süte geçmesi ve meme bezi epitelinin sentez kapasitesinin azalmasıdır (Schalm ve ark., 1971; Schalm, 1977; Nickerson, 1985). Bu çalışmada, sağlıklı ineklerin sütündeki somatik hücre sayısının $1,85 \pm 0,81 \times 10^5$ hücre/ml olduğu, subklinik mastitisli ineklerin sütündeki somatik hücre sayısının $4,55 \pm 1,23 \times 10^5$ hücre/ml olduğu belirlendi. Subklinik mastitisli sütlerde lizozomal bir enzim olan NAGase aktivitesinin ölçümü de belirteç olarak kullanılmaktadır (Nizamlıoğlu ve ark., 1992; Rasmussen ve ark., 2008; Preethirani ve ark., 2015). Süt ineklerinde subklinik mastitisin teşhisinde sütte somatik hücre sayısı göz önünde bulundurularak süt amiloid A ölçümünden de yararlanılmaktadır (Kovačević-Filipović ve ark., 2012; Miglio ve ark., 2013). Sütte seruloplazmin ölçümleri de ineklerde subklinik mastitisin teşhis edilmesinde kullanılmaktadır (Szcubiał ve ark., 2012). Subklinik mastitisli sütte laktoz, inorganik fosfor ve sialik asit, potasyum, yağsız kuru madde ve toplam kuru madde seviyeleri

düşmekte, sodyum ve klor seviyesi yükselmekte, alkalen fosfataz aktivitesi artmaktadır (Bozhkova ve Tsvetkov 1976; Malek dos Reis ve ark., 2013). Ayrıca, serum albumin ve gamma-laktoglobulinlerin düzeyleri yükselme gösterirken, alfa-laktoglobulin ve beta-laktoglobulin düzeyleri düşmektedir (Bozhkova ve Tsvetkov 1976). Sağlıklı inek sütünde en önemli protein kazeindir. Mastitisli sütlerde yüksek seviyelerde bulunan somatik hücre sayısı, peynir altı suyu proteinlerinin artmasına ve kazein proteinlerinin azalmasına neden olmaktadır (Rice ve Bodman, 1993). Subklinik mastitisli sütte asit fosfataz, glutamik-oksaloasetik transaminaz, katalaz, ksantin oksidaz, laktat dehidrojenaz, lipaz, lizozim, plazmin, α 1-antitripsin, β -glukoronidaz düzeyleri artmaktadır (Rasmussen ve ark., 2008; Baştan, 2017).

Alaçam ve ark. (1988), subklinik mastitisli ineklerde sağlıklı ineklere kıyasla albumin düzeyinin yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Katholm ve Anderson (1992), mastitisli ineklerde Ca, Na, K, albumin ve total protein değerlerinin sağlıklı ineklere göre düşük düzeyde olduğunu belirlemişlerdir. Subklinik mastitisli inek sütlerinde interlökin-6 konsantrasyonunun sağlıklı ineklerin sütüne oranla yüksek olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar, subklinik mastitisin teşhisinde başlıca sütte somatik hücre sayısı göz önünde bulundurulmakla birlikte sütte interlökin-6 ölçümünün de kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (Sakemi ve ark., 2011). Holstein ineklerinde sütte somatik hücre sayısı ile birlikte haptoglobin ölçümlerinin de subklinik mastitisin laboratuvar teşhisinde yararlı olduğu rapor edilmiştir (Safi ve ark., 2009).

Taurin pek çok türün sütünde bulunan bir aminoasittir. İnek sütüne kıyasla manda ve keçi sütündeki taurin konsantrasyonunun daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Manzi ve Pizzoferrato, 2013). Domuz sütünde en fazla miktarda bulunan serbest amino asitin taurin olduğu öne sürülmüştür (Sarwar ve ark., 1998). Rat sütünde taurin konsantrasyonunun kolostrumda en yüksek seviyede olduğu bildirilmiştir (Ueki ve Stipanuk, 2007). Taurinin, gelişmekte olan canlıların dokularında ve laktasyon döneminde daha yüksek düzeylerde bulunması organizmanın gelişmesi bakımından oldukça önemli olduğuna işaret etmektedir (Sturman ve ark., 1977; Stipanuk ve ark., 1984; Shennan ve McNeillie, 1994; Hu ve ark., 2000b). Taurinin, göz ve merkezi sinir sistemi başta olmak üzere dokuların gelişimi için önemli bir rol oynadığı ifade edilmektedir (Bryson ve ark., 2001).

Ratların sütünde taurin konsantrasyonunun kolostrumda en yüksek düzeyde olduğu, laktasyon döneminde taurin konsantrasyonunun azaldığı rapor edilmiştir (Ueki ve Stipanuk, 2007).

Taurinin, fetal ve neonatal dönemde merkezi sinir sistemi, göz ve diğer dokuların gelişimi için oldukça önemli bir role sahip olduğu rapor edilmiştir (Bryson ve ark., 2001). Fetal yaşamda ve emzirme döneminde taurinin eksikliğinin fetal ve postnatal büyüme geriliğine yol açtığı bildirilmiştir (Ejiri ve ark., 1987; Hu ve ark., 2000b). Taurinden yoksun kedilerin yavrularında anormal arka bacak gelişimi, aşırı abduksiyon ve parezi ile karakterize yürüyüş ve torasik kifoz bulunduğu rapor edilmiştir (Sturman ve ark., 1985). Annelerinde taurin eksikliği bulunan yavru kedilerin sağkalımının düşük olduğu, hayatta kalan yavrularda ise gelişimsel anormallikler bulunduğu belirlenmiştir (Sturman, 1991). Taurin taşıyıcı gen defekti oluşturulmuş farelerde retinal dejenerasyona bağlı görme kaybı şekillendiği rapor edilmiştir (Heller-Stilb ve ark., 2002). Taurinin, beta-amiloid ve glutamat reseptör agonistlerinin nörotoksitesini önlediği ve Alzheimer hastalığı ve diğer nörolojik bozuklukların tedavisinde umut verici bir hedef olabileceği bildirilmiştir (Louzada ve ark., 2004). Taurinin rat hipokampal ve kortikal nöron kültüründe beta amiloid protein nörotoksitesini bloke ettiği bildirilmiştir (Paula-Lima ve ark., 2005). Fiziksel ve duygusal stres oluşturulan ratlarda taurinin supraoptik çekirdeğin içinde serbest bırakıldığı, supraoptik çekirdek düzeyinde taurinin vazopressin salgılayan nöronların elektriksel aktivitesini inhibe ettiği ve hem merkezi hem de periferik sinir sisteminde vazopressin sekresyonunu azalttığı rapor edilmiştir (Engelmann ve ark., 2001).

Taurinin pek çok memelinin sütünde bulunduğu bilinmekle birlikte (Sturman ve ark. 1977; Stipanuk ve ark., 1984; Shennan ve McNeillie, 1994; Hu ve ark., 2000a; Ueki ve Stipanuk, 2007; Manzi ve Pizzoferrato, 2013), subklinik mastitisli inek sütünde taurin konsantrasyonu hakkında bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sunulan tez çalışmasının amacı, meme sağlığının değerlendirilmesinde somatik hücre sayısı ile birlikte süt taurin konsantrasyonunun ölçümünün potansiyel kullanımını ortaya koymaktır. Sunulan tez çalışması ile taurin konsantrasyonunun subklinik mastitisli inek sütünde $0,72\pm0,02$ pg/ml, sağlıklı inek sütünde $0,81\pm0,04$ pg/ml olduğu belirlendi. Bunun yanında, subklinik mastitisli inek sütündeki taurin konsantrasyonu ile somatik hücre sayısı arasında önemli bir negatif ilişki olduğu belirlendi ($r=-0,933$, $p<0,001$).

Sunulan çalışmanın bulguları, subklinik mastitisli inek sütünde sağlıklı inek sütüne göre taurin konsantrasyonunun azaldığını gösterdi. İneklerde meme sağlığının izlenmesinde somatik hücre sayısı ile birlikte sütte taurin konsantrasyonunun belirlenmesinin de potansiyeli bir öneme sahip olabileceği hipotezini güçlendiren bu tez çalışmasının sonuçlarının tüm dünyadaki süt ineklerinde olduğu gibi ülkemizdeki süt ineklerinde de önemli bir meme sağlığı problemi olan subklinik mastitisin teşhisinde kullanılabileceği ve olası yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacağı öngörülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Subklinik mastitis, süt inekçiliği endüstrisinde önemli sorunlara yol açmaktadır. Subklinik mastitis, süt veriminin azalması, süt kalitesinin ve üretiminin düşmesi, veteriner hekim ve ilaç masraflarına yol açması, ineğin damızlık özelliğini kaybetmesi, maddi değerinin düşmesi ve hatta ölümlere neden olması gibi birçok olumsuzluğa neden olmaktadır. Subklinik mastitis, erken teşhis edildiği takdirde diğer hayvanlara bulaşması ve hastalığın yayılması önlenmektedir.

Sunulan tez çalışmasında, taurinin subklinik mastitiste herhangi bir rolünün olup olmadığının belirlenmesi ve subklinik mastitisin laboratuvar doğrulamasında kullanılan somatik hücre sayısı ile taurin düzeyleri arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlandı. Bu çalışmada kontrol grubunun süt somatik hücre sayısının $1,85 \pm 0,81 \times 10^5$ hücre/ml ve subklinik mastitisli grubun süt somatik hücre sayısının $4,55 \pm 1,23 \times 10^5$ hücre/ml olduğu belirlendi. Süt kalitesinin ve veriminin değerlendirilmesinde somatik hücre sayısı önemli bir parametredir. Somatik hücre sayısı ile subklinik mastitis arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Bu çalışmada, subklinik mastitisli ineklerde somatik hücre sayısının arttığı anlaşıldı. Çalışma sonucunda, süt serumu taurin konsantrasyonu kontrol grubunda $0,81 \pm 0,04$ pg/ml, subklinik mastitis grubunda $0,72 \pm 0,02$ pg/ml olarak bulundu ($p < 0,05$). Subklinik mastitisli ineklerde süt taurin konsantrasyonu ile SHS arasında önemli bir negatif korelasyon olduğu belirlendi ($r = -0,933$, $p < 0,001$). Elde edilen sonuçlar, ineklerde meme sağlığının izlenmesinde somatik hücre sayısı ile birlikte taurin ölçümlerinin de kullanılabileceğini gösterdi.

KAYNAKLAR

- Alaçam E, Nizamlıoğlu M, Erganiş O, Sezer NA. İneklerde subklinik mastitislerin tanısı amacıyla sût ve kanda prostaglandin F2a ile bazı mikrobiyolojik, hücresel ve biyokimyasal değerlerin araştırılması. Doğa Turk Vet Hay Derg 1988;12(1),11-18.
- Alais C. Science du lait. Principes des techniques laitieres. Ed Sep Paris 1974;636-665.
- Alekish MO, Ismail ZB, Awawdeh MS, Shatnawi S. Effects of intramammary infusion of sage (*Salvia officinalis*) essential oil on milk somatic cell count, milk composition parameters and selected hematology and serum biochemical parameters in Awassi sheep with subclinical mastitis. Vet World 2017;10(8):895-900.
- Allore HG, Erb HN, Schruben LW, Oltenacu PA. A simulation of strategies to lower bulk tank somatic cell count below 500.000 per mililiter. J Dairy Sci 1998;81(3):694-702.
- Awale MM, Dudhatra GB, Avinash Kumar, Chauhan BN, Kamani DR, Modi CM, Patel HB and Mody SK. Bovine mastitis: a threat to economy. Open Access Scientific Reports 2012;1(5):295.
- Ball HJ, Greer D. N-acetyl-beta-D-glucosaminidase test for screening milk samples for subclinical mastitis. Vet Rec 1991;129(23):507-509.
- Barello C, Garoffo LP, Montorfano G, Zava S, Berra B, Conti A, Giuffrida MG. Analysis of major proteins and fat fractions associated with mare's milk fat globules. Mol Nutr Food Res 2008;52(12):1448-1456.
- Barkema HW, Schukken YH, Lam TJGM, Beiboer ML, Benedictus G, Brand A. Management practices associated with low, medium, and high somatic cell counts in bulk milk. J Dairy Sci 1998;81(7):1917-1927.
- Baştan A. Mastitisin sût verimi, yapısı ve kalitesi üzerine etkisi. <http://hayvancilikakademisi.com/yazar/dr-veteriner-hekim-serdar-sizmaz/mastitisin-sut-verimi-yapisi-ve-kalitesi-uzerine-etkisi/>, 2017.
- Bhatnagar SK, Welty JD, Yusuf AR. Significance of blood taurine levels in patients with first time acute ischaemic cardiac pain. Int J Cardiol 1990;27(3):361-366.
- Birdsall TC. Therapeutic applications of taurine. Alternative Medicine Review 1998;3(2):128-136.
- Blowey R, Edmondson P. Mastitis control in dairy herds. Second edition. United Kingdom: Farming Press 1995;99:152-170.
- Bogin E, Ziv G, Avidar, J. Enzyme activities in normal and inflamed bovine udder tissues. Zentralbl Veterinarmed A 1976;23(6):460-466.

- Bogin E, Ziv G. Enzymes and minerals in normal and mastitic milk. *Cornell Vet* 1973;63(4):666-676.
- Bouckenooghe T, Remacle C, Reusens B. Is taurine a functional nutrient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(6):728-733.
- Bozhkova G, Tsvetkov A. Biochemical and cytological changes in the milk and blood of cows with subclinical mastitis *Vet Med Nauki*. 1976;13(10):74-79.
- Bryson JM, Jackson SC, Wang H, Hurley WL. Cellular uptake of taurine by lactating porcine mammary tissue. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2001;128(4):667-673.
- Caraviello DZ, Weigel KA, Gianola D. Analysis of the relationship between type traits and functional survival in US Holstein cattle using a Weibull proportional hazards model. *J Dairy Sci* 2004;87(8):2677-2686.
- Cardin V, Lezama R, Torres-Márquez ME, Pasantes-Morales H. Potentiation of the osmosensitive taurine release and cell volume regulation by cytosolic Ca²⁺ rise in cultured cerebellar astrocytes. *Glia* 2003;44(2):119-128.
- Carrillo W, Guzmán X, Vilcacundo E. Native and heated hydrolysates of milk proteins and their capacity to inhibit lipid peroxidation in the zebrafish larvae model. *Foods* 2017;6(9).
- Chamings R, Murray G, Booth JM. Use of a conductivity meter for the detection of subclinical mastitis. *Vet Rec* 1984;114(10):243-245.
- Chamings RJ. Effect of different methods of udder preparation on the somatic cell count and bacterial count of herd bulk milk. *J Soc Dairy Tech* 1984;37(4):130-132.
- Chan CY, Sun HS, Shah SM, Agovic MS, Ho I, Friedman E, Banerjee SP. Direct interaction of taurine with the NMDA glutamate receptor subtype via multiple mechanisms. *Adv Exp Med Biol* 2013;775:45-52.
- Chan-Palay V, Lin CT, Palay S, Yamamoto M, Wu JY. Taurine in the mammalian cerebellum: demonstration by autoradiography with [³H]taurine and immunocytochemistry with antibodies against the taurine-synthesizing enzyme, cysteine-sulfinic acid decarboxylase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982;79(8):2695-2699.
- Chen WQ, Jin H, Nguyen M, Carr J, Lee YJ, Hsu CC, Faiman MD, Schloss JV, Wu JY. Role of taurine in regulation of intracellular calcium level and neuroprotective function in cultured neurons. *J Neurosci Res* 2001;66(4):612-619.
- Chesney RW. Taurine: Its biological role and clinical implications. *Advances in Pediatrics* 1985;32:1-42.
- Colditz IG, Watson DL. The immunophysiological basis for vaccination ruminants against mastitis. *Aust Vet J* 1985;62(5):145-153.

- Collin C, Gautier B, Gaillard O, Hallegot P, Chabane S, Bastien P, Peyron M, Bouleau M, Thibaut S, Pruche F, Duranton A, Bernard BA. Protective effects of taurine on human hair follicle grown *in vitro*. *Int J Cosmet Sci* 2006;28(4):289-298.
- Concha C. Cell types and their immunological functions in bovine mammary tissues and secretions. *Nord Vet Med* 1986;38(5):257-272.
- Dagleish DG, Corredig M. The structure of the casein micelle of milk and its changes during processing. *Annu Rev Food Sci Technol* 2012;3:449-467.
- Darbazi İ, Ergene O. Sürü meme sağlığı yönetiminde somatik hücre sayısının önemi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 2015;12(3):203-210.
- De Luca A, Pierno S, Camerino DC. Taurine: The appeal of a safe amino acid for skeletal muscle disorders. *J Transl Med* 2015;13:243.
- Deleuze C, Duvoid A, Moos FC, Hussy N. Tyrosine phosphorylation modulates the osmosensitivity of volume-dependent taurine efflux from glial cells in the rat supraoptic nucleus. *J Physiol* 2000;523(2):291-299.
- Dijkman AJ. Cell in milk. *Neth. Milk Dairy J* 1975;29:99-103.
- Do KQ, Tappaz ML. Specificity of cysteine sulfinatase decarboxylase (CSD) for sulfur-containing amino-acids. *Neurochem Int* 1996;28(4):363-71.
- Dohoo IR, Meek AH. Somatic cell counts in bovine milk. *Can Vet J* 1982;23(4):119-125.
- Dominy JE Jr, Hirschberger LL, Coloso RM, Stipanuk MH. *In vivo* regulation of cysteine dioxygenase via the ubiquitin-26S proteasome system. *Adv Exp Med Biol* 2006;583:37-47.
- Draganov V, Balutsov M, Lazarov S. Contemporary views on the etiology and pathogenesis of atherosclerosis. *Vutr Boles* 2000;32(4):25-32.
- Ejiri K, Akahori S, Kudo K, Sekiba K, Ubuka T. Effect of guanidinoethyl sulfonate on taurine concentrations and fetal growth in pregnant rats. *Biol Neonate* 1987;51(4):234-240.
- El Idrissi A, El Hilali F, Rotondo S, Sidime F. Effects of taurine supplementation on neuronal excitability and glucose homeostasis. *Adv Exp Med Biol* 2017;975:271-279.
- El Idrissi A, Trenkner E. Taurine regulates mitochondrial calcium homeostasis. *Adv Exp Med Biol* 2003;526:527-536.
- Engelmann M, Ludwig M, Singewald N, Ebner K, Sabatier N, Lubec G, Landgraf R, Wotjak CT. Taurine selectively modulates the secretory activity of vasopressin neurons in conscious rats. *Eur J Neurosci* 2001;14(7):1047-1055.

- Erdem A. Böbrek proksimal tübüllerinde taurin ve N-asetilsistein'in antioksidan etkileri. Hacettepe Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Doktora tezi, 1997;65-68.
- Eyduran E, Özdemir T, Yazgan K, Keskin S. Siyah alaca inek sütündeki somatik hücre sayısına laktasyon sırası ve dönemin etkisi. YYÜ Vet Fak Derg 2005;16(1):61-65.
- Fernando RS, Spahr SL, Jaster EH. Comparison of electrical conductivity of milk with other indirect methods for detection of subclinical mastitis. J Dairy Sci 1985;68(2):449-456.
- Foos TM, Wu JY. The role of taurine in the central nervous system and the modulation of intracellular calcium homeostasis. Neurochem Res 2002;27(1-2):21-26.
- Franco R, Quesada O, Pasantes-Morales H. Efflux of osmolyte amino acids during isovolumic regulation in hippocampal slices. J Neurosci Res 2000;61(6):701-711.
- Garcia RA, Stipanuk MH. The splanchnic organs, liver and kidney have unique roles in the metabolism of sulfur amino acids and their metabolites in rats. J Nutr 1992;122(8):1693-1701.
- Gera S, Sharma A, Dabur RS, Jain VK, Garg SL. Studies on changes in milk composition and chemotherapeutic sensitivity in camel (*Camelus dromedarius*) in subclinical mastitis. Proceedings of the International Scientific Conference on Camels; Saudi Arabia. Quassim University 2006;937-946.
- German JB, Dillard CJ. Composition, structure and absorption of milk lipids: A source of energy, fat-soluble nutrients and bioactive molecules. Crit Rev Food Sci Nutr 2006;46(1):57-92.
- Gonçalves JL, Tomazi T, Barreiro JR, Beuron DC, Arcari MA, Lee SH, Martins CM, Araújo Junior JP, dos Santos MV. Effects of bovine subclinical mastitis caused by *Corynebacterium spp.* on somatic cell count, milk yield and composition by comparing contralateral quarters. Vet J 2016;209:87-92.
- Graaf T, Dwinger RH. Estimation of milk production losses due to subclinical mastitis in dairy cattle in Costa Rica. In: Proceedings of the third IDF International Mastitis Seminar Book II, Israel, 1995;65-68.
- Gray GE, Landel AM, Meguid MM. Taurine-supplemented total parenteral nutrition and taurine status of malnourished cancer patients. Nutrition 1994;10(1):11-15.
- Gu Y, Zhao Y, Qian K, Sun M. Taurine attenuates hippocampal and corpus callosum damage, and enhances neurological recovery after closed head injury in rats. Neuroscience 2015;16;291:331-340.
- Guha A, Gera S, Sharma A. Evaluation of milk trace elements, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase and aspartate aminotransferase activity of subclinical

- mastitis as an indicator of subclinical mastitis in riverine buffalo (*Bubalus bubalis*). *Asian-Australas J Anim Sci* 2012;25(3):353-360.
- Guz G, Oz E, Lortlar N, Ulusu NN, Nurlu N, Demirogullari B, Omeroglu S, Sert S, Karasu C. The effect of taurine on renal ischemia/reperfusion injury. *Amino Acids* 2007;32(3):405-411.
- Hackett MJ, Paterson PG, Pickering IJ, George GN. Imaging Taurine in the Central Nervous System Using Chemically Specific X-ray Fluorescence Imaging at the Sulfur K-Edge. *Anal Chem* 2016;88(22):10916-10924.
- Hamadani H, Khan AA, Banday MT, Ashraf I, Handoo N, Shah AS, Hamadani A. Bovine mastitis - A disease of serious concern for dairy farmers. *Int. J Livest Res* 2013;3(1):42-55.
- Han X, Patters AB, Jones DP, Zelikovic I, Chesney RW. The taurine transporter: mechanisms of regulation. *Acta Physiol (Oxf)* 2006;187(1-2):61-73.
- Heller-Stilb B, van Roeyen C, Rascher K, Hartwig HG, Huth A, Seeliger MW, Warskulat U, Häussinger D. Disruption of the taurine transporter gene (*taut*) leads to retinal degeneration in mice. *FASEB J* 2002;16(2):231-233.
- Hernández-Benítez R, Pasantes-Morales H, Saldaña IT, Ramos-Mandujano G. Taurine stimulates proliferation of mice embryonic cultured neural progenitor cells. *J Neurosci Res* 2010;88(8):1673-1681.
- Hernández-Benítez R, Ramos-Mandujano G, Pasantes-Morales H. Taurine stimulates proliferation and promotes neurogenesis of mouse adult cultured neural stem/progenitor cells. *Stem Cell Res* 2012;9(1):24-34.
- Hertl JA, Grohn YT, Leach JD, Bar D, Bennett GJ, Gonzalez RN, Rauch BJ, Welcome FL, Tauer LW and Schukken YH. Effects of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on the probability of conception in New York State Holstein dairy cows. *J Dairy Sci* 2010;93(4):1551-1560.
- Hilerton JE, Walton AM. Identification of subclinical mastitis with a hand-held electrical conductivity meter. *Vet Rec* 1991;128(22):513-515.
- Hill AW. Mastitis, the non-antibiotic approach to control. *J Appl Bact Sym Suppl* 1986;15:93-103.
- Hirschberger LL, Daval S, Stover PJ, Stipanuk MH. Murine cysteine dioxygenase gene: structural organization, tissue-specific expression and promoter identification. *Gene* 2001;277(1-2):153-161.
- Hu JM, Ikemura R, Chang KT, Suzuki M, Nishihara M, Takahashi M. Expression of cysteine sulfinic acid decarboxylase mRNA in rat mammary gland. *J Vet Med Sci* 2000b; 62(8):829-834.

- Hu JM, Rho JY, Suzuki M, Nishihara M, Takahashi M. Effect of taurine in rat milk on the growth of offspring. *J Vet Med Sci* 2000a;62(7):693-698.
- Huang LO, Rongxiang-Cai MS. Corelation between somatic cell counts, bacteria and enzymes in milk of subclinical mastitis. In: *Proceedings of the third IDF International Mastitis Semainar Book II, Israel 1995*;88-91
- Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev* 1992;72(1):101-163.
- Huxtable RJ. Taurine in the central nervous system and the mammalian actions of taurine. *Prog Neurobiol* 1989;32(6):471-533.
- Ide T, Kushiro M, Takahashi Y, Shinohara K, Cha S. mRNA expression of enzymes involved in taurine biosynthesis in rat adipose tissues. *Metabolism* 2002;51(9):1191-1197.
- Jain NC, Schalm OW, Carrol, EJ, Lasmanis J. Leukocytes and tissue factors in the pathogenesis of bovine mastitis. *Am J Vet Res* 1972;33(6):1137-1145.
- Jeevanandam M, Young DH, Ramias L, Schiller WR. Effect of major trauma on plasma free amino acid concentrations in geriatric patients. *Am J Clin Nutr* 1990;51(6):1040-1045.
- John HK. Somati cell counts-do's and dont'ts. *The Bovine Practitioner* 1993;27:159-161.
- Junyent F, De Lemos L, Utrera J, Paco S, Aguado F, Camins A, Pallàs M, Romero R, Auladell C. Content and traffic of taurine in hippocampal reactive astrocytes. *Hippocampus* 2011, 21(2):185-197.
- Kalaycıoğlu L, Ergun H. Atatürk Orman Çiftiliği süt ineklerinde, subklinik mastitisede biyokimyasal yönden araştırmalar. *Ankara Üni Vet Fak Derg* 1980;27:191-200.
- Karthikeyan A, Radhika G, Aravindhakshan TV, Anilkumar K. Expression profiling of innate immune genes in milk somatic cells during subclinical mastitis in crossbred dairy cows. *Anim Biotechnol* 2016;27(4):303-309.
- Katholm J, Anderson PH. Acute coliform mastitis in dairy cows endotoksin and biochemical changes in plasma and colony-forming units in milk. *Vet Rec* 1992;131(22):513-514.
- Kehrli ME, Nannecke BJ, Roth JA. Alterations in bovine neutrophil function during the periparturient period. *Am J Vet Res* 1989;50(2):207-214.
- Kılıçoğlu C, Alacam E, Izgür H, Akay O, Wiesner HU. Udder health control of dairy cows in the area of Ankara (Turkey). *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1989;96(10):486-488.
- Kim B, Lee YJ, Park JG, Yoo D, Hahn YK, Choi S. A portable somatic cell counter based on a multi-functional counting chamber and a miniaturized fluorescence microscope. *Talanta* 2017;170:238-243.

- Kim HY, Kim HV, Yoon JH, Kang BR, Cho SM, Lee S, Kim JY, Kim JW, Cho Y, Woo J, Kim Y. Taurine in drinking water recovers learning and memory in the adult APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. *Sci Rep* 2014;4:7467.
- Kimelberg HK, Goderie SK, Higman S, Pang S, Waniewski RA. Swelling-induced release of glutamate, aspartate, and taurine from astrocyte cultures. *J Neurosci* 1990;10(5):1583-1591.
- Kimura S, Fukuda J, Tajima A, Suzuki H. On-chip diagnosis of subclinical mastitis in cows by electrochemical measurement of neutrophil activity in milk. *Lab Chip* 2012;12(7):1309-1315.
- Kingston R, Kelly CJ, Murray P. The therapeutic role of taurine in ischaemia-reperfusion injury. *Curr Pharm Des* 2004;10(19):2401-10.
- Kitchen BJ, Middleton G, Salmon M. Bovine milk N-acetyl B-D-glucosaminidase and its significance in the detection of abnormal udder secretions. *J Dairy Res* 1978;45(1):15-20.
- Kovačević-Filipović M, Ilić V, Vujčić Z, Dojnov B, Stevanov-Pavlović M, Mijačević Z, Božić T. Serum amyloid A isoforms in serum and milk from cows with *Staphylococcus aureus* subclinical mastitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;145(1-2):120-128.
- Kumar S, Clarke AR, Hooper ML, Horne DS, Law AJ, Leaver J, Springbett A, Stevenson E, Simons JP. Milk composition and lactation of beta-casein-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91(13):6138-6142.
- Lehmann A. Effects of microdialysis-perfusion with anisoosmotic media on extracellular amino acids in the rat hippocampus and skeletal muscle. *J Neurochem* 1989;53(2):525-535.
- Leon R, Wu H, Jin Y, Wei J, Buddhala C, Prentice H, Wu JY. Protective function of taurine in glutamate-induced apoptosis in cultured neurons. *J Neurosci Res.* 2009, 87(5):1185-94. Okamoto K, Kimura H, Sakai Y. Taurine-induced increase of the Cl⁻ conductance of cerebellar Purkinje cell dendrites *in vitro*. *Brain Res* 1983;259(2):319-323.
- Leslie KE, Dingwell RT. Mastitis control: where are we and where are we going? In: Andrews AH. *The health of dairy cattle.* (1st. Edn.), Malden, Blackwell Serie 2000;370-381.
- Leslie KE, Dohoo I, Meek, AH. Somatic cell counts in bovine milk. Continuing Education Article 1983;5(11):601-612.
- Liu CL, Watson AM, Place AR, Jagus R. Taurine biosynthesis in a fish liver cell line (zfl) adapted to a serum-free medium. *Mar Drugs* 2017;15(6).
- Lourenço R, Camilo ME. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp* 2002;17(6):262-270.

- Louzada PR, Paula Lima AC, Mendonca-Silva DL, Noël F, De Mello FG, Ferreira ST. Taurine prevents the neurotoxicity of beta-amyloid and glutamate receptor agonists: activation of GABA receptors and possible implications for Alzheimer's disease and other neurological disorders. *FASEB J* 2004;18(3):511-518.
- Maar T, Morán J, Schousboe A, Pasantes-Morales H. Taurine deficiency in dissociated mouse cerebellar cultures affects neuronal migration. *Int J Dev Neurosci* 1995;13(5):491-502.
- Maisi P, Junttila J, Seppänen J. Detection of subclinical mastitis in ewes. *Br Vet J* 1987;143(5):402-409.
- Malek dos Reis CB, Barreiro JR, Mestieri L, Porcionato MA, dos Santos MV. Effect of somatic cell count and mastitis pathogens on milk composition in Gyr cows. *BMC Vet Res* 2013;9:67.
- Manlongate N, Yang TJ, Hinckley LS, Bendel RB, Krider HM. Physiologic-chemoattractant-induced migration of polymorphonuclear leukocytes in milk. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998;5(3):375-381.
- Manzi P, Pizzoferrato L. Taurine in milk and yoghurt marketed in Italy. *Int J Food Sci Nutr* 2013;64(1):112-116.
- Marschke RJ, Kitchen BJ. Glucose levels in normal and mastitic milk. *J Dairy Res* 1984;51(2):233-237.
- Mavrogianni VS, Papadopoulos E, Gougoulis DA, Gallidis E, Ptochos S, Fragkou IA, Orfanou DC, Fthenakis GC. Gastrointestinal trichostrongylosis can predispose ewes to clinical mastitis after experimental mammary infection. *Vet Parasitol* 2017;245:71-77.
- Mekonnen SA, Koop G, Melkie ST, Getahun CD, Hogeveen H, Lam TJGM. Prevalence of subclinical mastitis and associated risk factors at cow and herd level in dairy farms in North-West Ethiopia. *Prev Vet Med* 2017;145:23-31.
- Mezzomo NJ, Silveira A, Giuliani GS, Quadros VA, Rosemberg DB. The role of taurine on anxiety-like behaviors in zebrafish: A comparative study using the novel tank and the light-dark tasks. *Neurosci Lett* 2016;613:19-24.
- Miglio A, Moscati L, Fruganti G, Pela M, Scoccia E, Valiani A, Maresca C. Use of milk amyloid A in the diagnosis of subclinical mastitis in dairy ewes. *J Dairy Res* 2013;80(4):496-502.
- Miyazaki T, Honda A, Ikegami T, Matsuzaki Y. The role of taurine on skeletal muscle cell differentiation. *Adv Exp Med Biol* 2013;776:321-328.
- Morales I, Dopico JG, Sabate M, Gonzalez-Hernandez T, Rodriguez M. Substantia nigra osmoregulation: taurine and ATP involvement. *Am J Physiol Cell Physiol* 2007;292(5):C1934-1941.

- Morán J, Morales-Mulia S, Hernández-Cruz A, Pasantes-Morales H. Regulatory volume decrease and associated osmolyte fluxes in cerebellar granule neurons are calcium independent. *J Neurosci Res* 1997;47(2):144-154.
- Mou S, Ding X, Liu Y. Separation methods for taurine analysis in biological samples. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2002;781(1-2):251-267.
- Mpatswenumugabo JP, Bebora LC, Gitao GC, Mobegi VA, Iraguha B, Kamana O, Shumbusho B. Prevalence of subclinical mastitis and distribution of pathogens in dairy farms of Rubavu and Nyabihu Districts, Rwanda. *J Vet Med* 2017;2017:8456713.
- Murakami S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res* 2015;59(7):1353-1363.
- Nakashima T, Shima T, Mitsuyoshi H, Inaba K, Matsumoto N, Sakamoto Y, Kashima K. Taurine in the liver. The function of taurine conjugated with bile acids. *Adv Exp Med Biol* 1996;403:85-92.
- Nandhini AT, Anuradha CV. Taurine modulates kallikrein activity and glucose metabolism in insulin resistant rats. *Amino Acids* 2002;22(1):27-38.
- Nandhini AT, Thirunavukkarasu V, Ravichandran MK, Anuradha Singapore CV. Effect of taurine on biomarkers of oxidative stress in tissues of fructose-fed insulin-resistant rats. *Med J* 2005;46(2):82-87.
- Nava-Trujillo H, Soto-Belloso E and Hoet AE. Effects of clinical mastitis from calving to first service on reproductive performance in dual-purpose cows. *Animal Reproduction Science* 2010;121(1-2):12-16.
- Nickerson SC. Bovine mammary gland: Structure and function relationship to milk production and immunity to mastitis. *Agri-Practice* 1994;6:10-18.
- Nickerson SC. Immune mechanisms of the bovine udder: an overview. *J Am Vet Med Assoc* 1985;187(1):41-45.
- Nizamlioğlu M, Erganiş O, Tekeli T, Başpınar N. Koyunlarda subklinik mastitisin erken tanısı, amacı ile süt ve kanda bazı biyokimyasal değerler ile mikrobiyolojik yönden araştırmalar. *Etlik Vet Mikrob Derg* 1989;6:115-125.
- Nizamlioğlu M, Kalaycıoğlu L, Dinç AD, Erganiş O, Özeren F. İneklerde subklinik mastitisin erken teşhisi amacıyla sütte N-asetil β -d glukozaminidaz (NAG-ase) enzim aktivitesinin tayini. *S Ü Vet Fak Derg* 1992;8(2):60-63.
- Nizamlioğlu M, Tekeli T, Erganiş O, Başpınar N. İneklerde subklinik mastitislerin biyokimyasal ve mikrobiyolojik yönden incelenmesi. *S Ü Vet Fak Derg* 1986;5(1):135-143.
- O'Connor ER, Kimelberg HK. Role of calcium in astrocyte volume regulation and in the release of ions and amino acids. *J Neurosci* 1993;13(6):2638-2650.

- Okunevich IV, Gavrovskaja LK, Saprionov NS. Pharmacological correction of lipid metabolism disturbances using new amide derivatives of taurine. *Eksp Klin Farmakol* 2007;70(2):48-50.
- Olson JE, Martinho E Jr. Regulation of taurine transport in rat hippocampal neurons by hypo-osmotic swelling. *J Neurochem* 2006;96(5):1375-1389.
- Ontsouka CE, Bruckmaier RM, Blum JW. Fractionized milk composition during removal of colostrum and mature milk. *J Dairy Sci* 2003;86(6):2005-2011.
- Owens WE, Ray CH, Watts JL, Yancey RJ. Comparison of success of antibiotic therapy during lactation and results of antimicrobial susceptibility tests for bovine mastitis. *J Dairy Sci* 1997;80(2):313-317.
- Ozrenk E ve Selcuk IS. The effect of seasonal variation on the composition of cow milk in Van province. *Pakistan Journal of Nutrition* 2008;7(1):161-164.
- Palackal T, Neuringer M, Sturman J. Laminar analysis of the number of neurons, astrocytes, oligodendrocytes and microglia in the visual cortex (area 17) of 6- and 12-month-old rhesus monkeys fed a human infant soy-protein formula with or without taurine supplementation from birth. *Dev Neurosci* 1993;15(1):54-67.
- Pasantes-Morales H, Ramos-Mandujano G, Hernández-Benítez R. Taurine enhances proliferation and promotes neuronal specification of murine and human neural stem/progenitor cells. *Adv Exp Med Biol* 2015;803:457-472.
- Paula-Lima AC, De Felice FG, Brito-Moreira J, Ferreira ST. Activation of GABA(A) receptors by taurine and muscimol blocks the neurotoxicity of beta-amyloid in rat hippocampal and cortical neurons. *Neuropharmacology* 2005;49(8):1140-1148.
- Pearson JKL, Greer DO, Spencenn BK. The relationship between bulk milk cell counts and cow and quarter mastitis incidence. *Vet Rec* 1971;88(19):488-494.
- Perry TL, Bratty PJ, Hansen S, Kennedy J, Urquhart N, Dolman CL. Hereditary mental depression and Parkinsonism with taurine deficiency. *Arch Neurol* 1975;32(2):108-113.
- Philpot WN, Nickerson SC. Mastitis: in counter attack. Babson Bros Co, Illinois, USA 1991;1-150.
- Pighetti GM, Elliott AA. Gene polymorphisms: The keys for marker assisted selection and unraveling core regulatory pathways for mastitis resistance. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2011;16(4):421-432.
- Preethirani PL, Isloor S, Sundareshan S, Nuthanalakshmi V, Deepthikiran K, Sinha AY, Rathnamma D, Nithin Prabhu K, Sharada R, Mukkur TK, Hegde NR. Isolation, biochemical and molecular identification, and *in vitro* antimicrobial resistance. Patterns of bacteria isolated from bubaline subclinical mastitis in south India. *PLoS One* 2015;20;10(11):e0142717.

- Pyörälä S. Indicators of inflammation in the diagnosis of mastitis. *Vet Res* 2003;34(5):565-578.
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchliff KW. Bovine mastitis. In: A textbook of cattle, sheep, pigs, goat and horse. *Veterinary Medicine*. 9th edition. ELBS and Bailliere Tindau 2000;563-618.
- Rasmussen LB, Hansen DH, Kaestel P, Michaelsen KF, Friis H, Larsen T. Milk enzyme activities and subclinical mastitis among women in Guinea-Bissau. *Breastfeed Med* 2008;3(4):215-219.
- Redmond HP, Stapleton PP, Neary P, Bouchier-Hayes D. Immunonutrition: the role of taurine. *Nutrition* 1998;14(7-8):599-604.
- Rice DN, Bodman GR. G93-1151 The Somatic cell count and milk quality. Historical materials from University of Nebraska-Lincoln Extension. <http://digitalcommons.unl.edu/extensionhist/489>, 2017.
- Rosa F, Osorio JS, Trevisi E, Yanqui-Rivera F, Estill CT, Bionaz M. 2,4-Thiazolidinedione treatment improves the innate immune response in dairy goats with induced subclinical mastitis. *PPAR Res* 2017;2017:7097450.
- Safi S, Khoshvaghti A, Jafarzadeh SR, Bolourchi M, Nowrouzian I. Acute phase proteins in the diagnosis of bovine subclinical mastitis. *Vet Clin Pathol* 2009;38(4):471-476.
- Sakemi Y1, Tamura Y, Hagiwara K. Interleukin-6 in quarter milk as a further prediction marker for bovine subclinical mastitis. *J Dairy Res* 2011;78(1):118-121.
- Sandholm, M, Mattila, T. Biochemical aspects of bovine mastitis. *Isr J Vet Med* 1986;42:405-415.
- Sargeant, JM, Schukken YH, Leslie KE. Ontario bulk milk somatic cell count reduction program: Progress and outlook. *J Dairy Sci* 1998;81:1545-1554.
- Sarker SC, Parvin MS, Rahman AK, Islam MT. Prevalence and risk factors of subclinical mastitis in lactating dairy cows in north and south regions of Bangladesh. *Trop Anim Health Prod* 2013;45(5):1171-1176.
- Sarwar G, Botting HG, Davis TA, Darling P, Pencharz PB. Free amino acids in milk of human subjects, other primates and non-primates. *Br J Nutr* 1998;79(2):129-131.
- Schaffer SW, Jong CJ, Ramila KC, Azuma J. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *J Biomed Sci* 2010;17.
- Schaffer SW, Solodushko V, Kakhniashvili D. Beneficial effect of taurine depletion on osmotic sodium and calcium loading during chemical hypoxia. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002;282(5):1113-1120.
- Schalm OW, Carrol EJ, Jain NC. Bovine mastitis, Lea-Febiger, Philidelphia 1971;94-124.

- Schalm OW, Lasmanis J. The leukocytes: origin and function in mastitis. *J Am Vet Med Assoc* 1968;153(12):1688-1694.
- Schalm OW. Pathologic changes in the milk and udder of cows with mastitis. *JAVMA* 1977;170:1137-1140.
- Schousboe A, Pasantes-Morales H. Potassium-stimulated release of [3H] taurine from cultured GABAergic and glutamatergic neurons. *J Neurochem* 1989;53(4):1309-1315.
- Schrack FN, Hockett ME, Saxton AM, Lewis MJ, Dowlen HH, Oliver SP. Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. *J Dairy Sci* 2001;84:1407-1412.
- Schuller-Levis GB; Park E. Taurine and its chloramine: modulators of immunity *Neurochem Res* 2004;29(1):117-126.
- Seki Y, Kimura M, Mizutani N, Fujita M, Aimi Y, Suzuki Y. Cerebrospinal fluid taurine after traumatic brain injury. *Neurochem Res* 2005;30(1):123-128.
- Shennan DB, McNeillie SA. High affinity (Na⁺) + Cl⁻-dependent taurine transport by lactating mammary tissue. *J Dairy Res* 1994;61(3):335-343.
- Shimada M, Koide T, Kuroda E, Tsuboyama N, Hosokawa Y, Watanabe M. Expression and localization of cysteine dioxygenase mRNA in the liver, lung, and kidney of the rat. *Amino Acids* 1998;15(1-2):143-150.
- Silanikove N, Merin U, Shapiro F, Leitner G. Subclinical mastitis in goats is associated with upregulation of nitric oxide-derived oxidative stress that causes reduction of milk antioxidative properties and impairment of its quality. *J Dairy Sci* 2014;97(6):3449-3455.
- Solís JM, Herranz AS, Herreras O, Lerma J, Martín del Río R. Does taurine act as an osmoregulatory substance in the rat brain? *Neurosci Lett* 1988;91(1):53-58.
- Steenefeld W, Swinkels J, Hogeveen H. Stochastic modelling to assess economic effects of treatment of chronic subclinical mastitis caused by *Streptococcus uberis*. *J Dairy Res* 2007;74(4):459-467.
- Stipanuk MH, Kuo SM, Hirschberger LL. Changes in maternal taurine levels in response to pregnancy and lactation. *Life Sci* 1984;35(11):1149-1155.
- Stipanuk MH, Londono M, Hirschberger LL, Hickey C, Thiel DJ, Wang L. Evidence for expression of a single distinct form of mammalian cysteine dioxygenase. *Amino Acids* 2004b;26:99-106.
- Stipanuk MH, Londono M, Lee JI, Hu M, Yu AF. Enzymes and metabolites of cysteine metabolism in nonhepatic tissues of rats show little response to changes in dietary protein or sulfur amino acid levels. *J Nutr* 2002a;132(11):3369-3378.

- Stummer W, Betz AL, Shakui P, Keep RF. Blood-brain barrier taurine transport during osmotic stress and in focal cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 1995;15(5):852-859.
- Sturman JA, Moretz RC, French JH, Wisniewski HM. Taurine deficiency in the developing cat: persistence of the cerebellar external granule cell layer. *J Neurosci Res* 1985;13(3):405-416.
- Sturman JA, Rassin DK, Gaull GE. Taurine in developing rat brain: Maternal-fetal transfer of [³⁵S] taurine and its fate in the neonate. *J Neurochem* 1977;28(1):31-39.
- Sturman JA. Dietary taurine and feline reproduction and development. *J Nutr* 1991;121(11):166-170.
- Sturman JA. Taurine in development. *Journal of Nutrition* 1998;118:1169-1176.
- Sturman JA. Taurine in development. *Physiol Rev* 1993;73:119-147.
- Stutzin A, Torres R, Oporto M, Pacheco P, Eguiguren AL, Cid LP, Sepúlveda FV. Separate taurine and chloride efflux pathways activated during regulatory volume decrease. *Am J Physiol* 1999;277(3 Pt 1):C392-402.
- Suge R, Hosoe N, Furube M, Yamamoto T, Hirayama A, Hirano S, Nomura M. Specific timing of taurine supplementation affects learning ability in mice. *Life Sci* 2007;81(15):1228-1234.
- Suleiman TS, Karimuribo ED, Mdegela RH. Prevalence of bovine subclinical mastitis and antibiotic susceptibility patterns of major mastitis pathogens isolated in Unguja island of Zanzibar, Tanzania. *Trop Anim Health Prod* 2017;4.
- Sundekilde UK, Poulsen NA, Larsen LB, Bertram HC. Nuclear magnetic resonance metabolomics reveals strong association between milk metabolites and somatic cell count in bovine milk. *J Dairy Sci* 2013;96(1):290-299.
- Swinkels JM, Hogeveen H, Zadoks RN. A partial budget model to estimate economic benefits of lactational treatment of subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis. *J Dairy Sci* 2005;88(12):4273-4287.
- Szczubiał M, Dabrowski R, Kankofer M, Bochniarz M, Komar M. Concentration of serum amyloid A and ceruloplasmin activity in milk from cows with subclinical mastitis caused by different pathogens. *Pol J Vet Sci* 2012;15(2):291-296.
- Sztachańska M, Barański W, Janowski T, Pogorzelska J, Zduńczyk S. Prevalence and etiological agents of subclinical mastitis at the end of lactation in nine dairy herds in North-East Poland. *Pol J Vet Sci* 2016;19(1):119-124
- Szymański K, Winiarska K. Taurine and its potential therapeutic application. *Postepy Hig Med Dosw* 2008;62:75-86.

- Tachiki KH, Hendrie HC, Kellams J, Aprison MH. A rapid column chromatographic procedure for the routine measurement of taurine in plasma of normals and depressed patients. *Clin Chim Acta* 1977;75(3):455-465.
- Tenaglia A, Cody R. Evidence for a taurine-deficiency cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1988;62(1):136-139.
- Tesfaye GY, Regassa FG, Kelay B. Milk yield and associated economic losses in quarters with subclinical mastitis due to *Staphylococcus aureus* in Ethiopian crossbred dairy cows. *Trop Anim Hlth Prod* 2010;42(5):925-931.
- Thomas CL, Vinson WE, Pearson RE, Dickinson FN, Johnson LP. Relationships between linear type scores, objective type measures, and indicators of mastitis. *J Dairy Sci* 1984;67(6):1281-1292.
- Tidsskr HA, Christophersen OA, Høstmark AT, Harstad OM. Milk and health. *Nor Laegeforen* 2007;127(19):2542-2545.
- Tiedemann F, Gmelin L. Einige neue Bestandtheile der Galle des Ochsen. *Annalen der Physik* 1827;85 (2): 326-337.
- Tochitani S. functions of maternally-derived taurine in fetal and neonatal brain development. *Adv Exp Med Biol* 2017;975:17-25.
- Turk R, Koledić M, Maćešić N, Benić M, Dobranić V, Đuričić D, Cvetnić L, Samardžija M. The role of oxidative stress and inflammatory response in the pathogenesis of mastitis in dairy cows. *Mastitis in dairy cows, Mljekarstvo* 2017;67(2):91-101.
- Ueki I, Stipanuk MH. Enzymes of the taurine biosynthetic pathway are expressed in rat mammary gland. *J Nutr* 2007;137(8):1887-1894.
- Vasiu I, Dąbrowski R, Martinez-Subiela S, Ceron JJ, Wdowiak A, Pop RA, Brudașcă FG, Pastor J, Tvarijonaviciute A. Milk C-reactive protein in canine mastitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2017;186:41-44.
- Verbalis JG, Gullans SR. Hyponatremia causes large sustained reductions in brain content of multiple organic osmolytes in rats. *Brain Res* 1991;567(2):274-282.
- Vitvitsky V, Garg SK, Banerjee R. Taurine biosynthesis by neurons and astrocytes. *J Biol Chem* 2011;286(37):32002-32010.
- Walz W, Allen AF. Evaluation of the osmoregulatory function of taurine in brain cells. *Exp Brain Res* 1987;68(2):290-298.
- Wang Q, Zhu GH, Xie DH, Wu WJ, Hu P. Taurine enhances excitability of mouse cochlear neural stem cells by selectively promoting differentiation of glutamatergic neurons over GABAergic neurons. *Neurochem Res* 2011;36(5):924-931.

- Wilson DJ, Bartlett PC, Kirk JH, Mellenberger RW, Mather EC. N-acetyl B-D-glucosaminidase as a predictor of milk loss and recovery after clinical mastitis. *Am J Vet Res* 1991;52(7):1110-1116.
- Wright CE, Tallan HH, Lin YY, Gaull GE. Taurine: biological update. *Annu Rev Biochem* 1986;55:427-453.
- Wu H, Jin Y, Wei J, Jin H, Sha D, Wu JY. Mode of action of taurine as a neuroprotector. *Brain Res* 2005;1038(2):123-131.
- Wu J, Hu S, Cao L. Therapeutic effect of nisin Z on subclinical mastitis in lactating cows. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(9):3131-3135.
- Wu JY, Prentice H. Role of taurine in the central nervous system. *J Biomed Sci* 2010;24:17.
- Xu W, Guan R, Lu Y, Su X, Xu Y, Du A, Hu S. Therapeutic effect of polysaccharide fraction of *Atractylodes macrocephala* Koidz. in bovine subclinical mastitis. *BMC Vet Res* 2015;11:165.
- Yamazaki T, Hagiya K, Takeda H, Sasaki O, Yamaguchi S, Sogabe M, Saito Y, Nakagawa S, Togashi K, Suzuki K, Nagamine Y. Genetic correlations between milk production traits and somatic cell scores on test day within and across first and second lactations in Holstein cows. *Livestock Sci* 2013;152(2-3):120-126.
- Yang W, Yoshigoe K, Qin X, Liu JS, Yang JY, Niemierko A, Deng Y, Liu Y, Dunker A, Chen Z, Wang L, Xu D, Arabnia HR, Tong W, Yang M. Identification of genes and pathways involved in kidney renal clear cell carcinoma. *BMC Bioinformatics* 2014;15:17-20.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Emine İncilay TORUNOĞLU

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 11.04.1991

Medeni Hali: Bekâr

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Fazılkadı İlköğretim Okulu	1997-2005
100. Yıl Lisesi	2005-2009
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyoloji Öğretmenliği	2010-2015
Yüksek Lisans Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyokimya ABD	2016-2017

E-posta: torunoglu.90@hotmail.com