

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİPARTURİENT DÖNEM İNEKLERDE OMENTİN-1
DÜZEYİ ve BAZI METABOLİK PARAMETRELERİN
ARAŞTIRILMASI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Serpil AYGÖRMEZ

Danışman

Prof. Dr. Emine ATAKIŞI

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

KARS-2018

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİPARTURİENT DÖNEM İNEKLERDE OMENTİN-1
DÜZEYİ ve BAZI METABOLİK PARAMETRELERİN
ARAŞTIRILMASI

Serpil AYGÖRMEZ
BIYOKİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Emine ATAKİŞİ

2018-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PERİPARTURİENT DÖNEM İNEKLERDE OMENTİN-1
DÜZEYİ ve BAZI METABOLİK PARAMETRELERİN
ARAŞTIRILMASI

Serpil AYGÖRMEZ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Emine ATAKİŞİ

Bu tez BAP tarafından 2017-TS-77 proje numarası ile desteklenmiştir.

2018-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Serpil AYGÖRMEZ tarafından hazırlanmış olan "Periparturient Dönem İneklerde Omentin- 1 Düzeyi ve Bazı Metabolik Parametrelerin Araştırılması" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ..birliği..... ile ..kabul..... edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15...05...2018

Adı Soyadı:

Başkan: Prof. Dr. Şaban MARAŞLI

Üye: Prof. Dr. Emine ATAKIŞI

Üye: Doç. Dr. Fatih Mehmet KANDEMİR

İmza:



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

Doç.Dr.Duygu KAYA
Enstitü Müdür V.

ÖNSÖZ

Süt ineklerinde "periparturient dönem" doğum öncesi, doğum anı ve doğum sonrası olmak üzere üç bölümde incelenmektedir. Bu dönem doğumdan önce 2-4 haftayı ve doğumdan sonraki 3-4 haftayı kapsamaktadır. Gebeliğin son döneminde fetusun büyümesi ve doğumdan sonra laktasyonun başlamasıyla ineklerin besin maddesi ihtiyaçlarında önemli bir artış oluşmaktadır. Bundan dolayı inekler öncelikli besin maddesi ihtiyaçlarını karşılayabilmek için kendi metabolizma ve kaynaklarına yönelerek homeostatik bir uyum içinde bu dönemi geçirmeye çalışmaktadırlar. Periparturient dönemde doğumdan önce yavrunun artan besin madde ihtiyacı ve doğumdan sonra laktasyonun başlamasıyla yetersiz kalan yem tüketiminden dolayı negatif enerji dengesi (NED) oluşur. Süt sentezinin başlamasından dolayı, özellikle glukoz için enerji ve besin gereksinimi, buzağılamadan sonra belirgin bir şekilde artmakta, NED'e yol açmaktadır. Periparturient dönemindeki ineklerde herhangi bir hastalık görülmesi sonucunda doğumdan sonraki ilk 15-20 gün içinde süt verimleri ortalama 7,2 L/gün düşmektedir. Bu da ulusal ekonomiye önemli derecede zarar vermektedir. Omentin, yeni tanımlanmış bir adipositokindir. Beyaz adipoz doku son zamanlarda adipokin olarak adlandırılan endokrin ve parakrin faktörleri salgılayan çok aktif bir endokrin organ olarak tanımlanmıştır. Omentin, 2005 yılında bir omental yağ cDNA kütüphanesinde tanımlanmıştır ve başlangıçta intestinal paneth hücrelerinde intellektin-1 ve intestinal laktoferrin reseptörü ile tanımlanmıştır. Daha sonra endotelial hücrelerde, kalp, akciğer, ovarium, plasenta ve yağ dokusunda da eksprese edilmiştir. Metabolizma, inflamasyon, kardiyovasküler ve endokrin sistemde adipokinlerin önemli bir rolü vardır. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar, kanser, iskemi reperfüzyon hasarı ile omentinin ilişkisi çalışılmasına rağmen, ineklerde yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılamamıştır. β -Hidroksi Bütirik Asit (BHB), glukoz, trigliserid ve Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA), enerji metabolizmasında sıklıkla çalışılan ve bir çok metabolik hastalığın göstergesi olan parametrelerdir. Bu bilgiler ışığında, yapılan bu çalışmada sütçü ineklerde gebeliğin son dönemi ile doğum ve laktasyonun başlangını kapsayan geçiş döneminde omentin-1 hormonu ile diğer kan metabolitlerinin (glukoz, NEFA, trigliserid, BHB) düzeylerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

TEŞEKKÜRLER

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, yardımlarını hiç esirgemeyen, her zaman bana yol gösteren, benim için çok değerli, kıymetli, sevgili danışmanım Prof. Dr. Emine ATAKİŞİ'ye,

Desteklerinden ve yardımlarından dolayı sayın hocam Prof. Dr. Onur ATAKİŞİ'ye,

Beni sabırla dinleyen sayın hocam Prof. Dr. Şaban MARAŞLI'ya,

Bu zamana kadar tüm emeklerinden dolayı haklarımı hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili aileme, arkadaşım İlknur BOZAN ve eşi Emrah BOZAN'a,

Beni motive ettiklerinden dolayı Doç. Dr. Metin ÖĞÜN ve Dr. Öğr. Üyesi Oğuz MERHAN'a,

Yardımlarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Mushap KURU, Arş. Gör. Murat Can DEMİR'e,

Yüksek lisans öğrencisi Melek ÖZTÜRKLER'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	II
GRAFİKLER DİZİNİ	III
ÖZET	IV
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	VI
1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	1
1.1. Periparturient Dönem	1
1.2. Omentin	4
1.3. Glukoz Metabolizması	11
1.4. NEFA ve Trigliserit Metabolizması	13
1.5. BHB Metabolizması	15
2. MATERYAL VE METOT	17
2.1. Materyal	17
2.2. Metot	17
2.2.1. Biyokimyasal Analizler	18
2.2.1.1. Serum Omentin Düzeyinin Ölçümü	18
2.2.1.2. Serum Glukoz Düzeyinin Ölçülmesi	19
2.2.1.3. Serum NEFA Düzeyinin Ölçülmesi	19
2.2.1.4. Serum TG Düzeyinin Ölçülmesi	19
2.2.1.5. Serum BHB Düzeyinin Ölçülmesi	19
2.3. İstatiksel Analizler	20
3. BULGULAR	21
4. TARTIŞMA	26
5. SONUÇ	32
6. KAYNAKLAR	33
7. ÖZGEÇMİŞ	42

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Adipokinler	Adipoz Doku Tarafından Salgılanan Yağ Faktörleri
ATP	Adenozin Trifosfat
AUC	Cevap Eğrisi
BFT	Sırt Yağ Kalınlığı
BHB	β -Hidroksi Bütirik Asit
BHK	Böbrek Hücre Karsinoması
Ca	Kalsiyum
ED	Enerji Dengesi
FFA	Serbest Yağ Asitleri
GTT	Glukoz Tolerans Testi
HDL-C	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HL-1	Endotelyal Lektin
ID	İnsülin Direnci
IL-6	İnterlökin-6
IMT	İntima Media Kalınlığı
IVGTT	İntravenöz Glukoz Tolerans Testi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KD	Kuru Dönem
KE	Kolesterol Esterleri
MCP-1	Monosit Kemoatraktan Protein-1
Na	Sodyum
NaCl	Sodyum Tuzu
NED	Negatif Enerji Dengesi
NEFA	Esterleşmemiş Yağ Asitleri
PBMC	Periferik Kan Mononükleer Hücreleri
PL	Fosfolipid
RS	Retensiyo Sekundinarum
SSGIR	Sabit Durum Glukoz İnfüzyon Hızı
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü- α
T2DM	Tip II Diyabetes Mellitus
VKI	Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa No
Şekil 1	Periparturient dönemde görülen metabolik bozukluklar ve hastalıklar	3
Şekil 2	Obezitede yeni adipokinlerin olumlu (+) ve olumsuz (-) etkileri	5
Şekil 3	Omentin molekülünün fizyolojisi	7
Şekil 4	Damarlarda omentin-1'in koruyucu işlevi	9
Şekil 5	Omentin'in vasküler ve hücre içi sinyal transdüksiyon yollarındaki rollerinin şematik sunumu	11

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Grafik 1 Omentin standart grafiği	18
Grafik 2 Serum omentin düzeyi	21
Grafik 3 Serum glukoz düzeyi	22
Grafik 4 Serum NEFA düzeyi	23
Grafik 5 Serum trigliserid düzeyi	24
Grafik 6 Serum BHB düzeyi	25



ÖZET**PERİPARTURİENT DÖNEM İNEKLERDE OMENTİN-1 DÜZEYİ ve BAZI METABOLİK PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI**

Periparturient dönem kan metabolit konsantrasyonları, hastalıkları öngörmenin yanısıra, süt yağı ve üreme performansı da dahil ekonomik olarak önemli parametreleri içermektedir. Geç gebelikten erken laktasyona geçiş süt sığırlarında önemlidir. Laktasyondaki ani artan enerji ihtiyacı ve kuru madde alımındaki gecikmeden kaynaklanan negatif enerji dengesini başarılı bir şekilde atlatabilmek için bu dönem ciddiye alınmalıdır. Ketozis, karaciğer yağlanması, hipokalsemi gibi birçok metabolik hastalığa bu geçiş döneminde rastlanmaktadır. Bu nedenle sütçü ineklerde gebeliğin son dönemi ile doğum ve laktasyonun başlangını kapsayan geçiş döneminde omentin-1 hormonu ile diğer kan metabolitlerinin (glukoz, trigliserid, NEFA, BHB) düzeylerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Bu çalışma Kars Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Çiftliğinde yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce çiftlik izin belgesi ve etik kurul belgesi alınmıştır. Çalışmada 15 adet Esmer ve Simental ırkı inek kullanılmıştır. 15 adet inekte periparturient dönemi yakalamak için çalışma Eylül-Şubat ayları arasında yapıldı. Çalışma için doğumdan bir ay önce (DÖ 30), doğumdan iki hafta önce (DÖ 14), doğum anında (D), doğumdan iki hafta sonra (DS 14), doğumdan bir ay sonra (DS 30) kuyruk veninden kan örnekleri antikuagulansız tüplere alındı. Alınan kanlar 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serumları çıkartıldı ve içine aprotinin koyulup ölçümler yapılmaya kadar numuneler -20°C' de saklandı. Periparturient dönemde ineklerde yapılan bu çalışmada serum omentin düzeyleri D'de, DÖ 30 ve DS 14'e göre yüksek ($P<0,05$), serum glukoz düzeyleri D ve DS 14'te DÖ 30 ve DÖ 14'e göre yüksek ($P<0,01$), serum trigliserid konsantrasyonları DÖ 30 ve DÖ 14'te diğer dönemlere göre yüksek ($P<0,001$), BHB konsantrasyonu D diğer süreçlere göre yüksek ($P<0,001$), serum NEFA konsantrasyonu D'de diğer dönemlere göre, DÖ 30 ve DS 14'e DÖ 14 ve DS 30'a göre yüksek ($P<0,001$) bulundu. Sonuç olarak; glukoz, BHB ve NEFA'nın doğum anında, trigliseridin ise doğum öncesinde yüksek olduğu bulunmuştur. İneklerde omentin hormonu periparturient dönemde ilk defa çalışılmıştır. Bulunan bu sonuçların adi poz dokudan salınan adipositokinlerle birlikte

değişimlerinin saptanmasının ilerideki çalışmalar için kaynak oluşturabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Periparturient Dönem, Omentin, Glukoz, NEFA, Trigliserid, BHB



ABSTRACT**INVESTIGATION OF OMENTIN-1 LEVELS AND SOME METABOLIC PARAMETERS IN PERIPARTURIENT PERIOD COWS**

Periparturient period blood metabolite concentrations include economic predictors of disease as well as economically important parameters including milk fat and reproductive performance. Transition from late pregnancy to early lactation is important in dairy cattle. This period should be taken seriously in order to be able to successfully overcome the suddenly increasing energy demand in lactation and the delayed negative energy balance of dry matter intake. Many metabolic diseases such as ketosis, liver fatigue, hypocalcemia are encountered during this transition period. Therefore, it is aimed to investigate the levels of omentin-1 hormone and other blood metabolites (glucose, triglyceride, NEFA, BHB) in the transition period which includes the last period of pregnancy and birth and lactation in dairy cows. This study was carried out at Kars Kafkas University Veterinary Faculty Farm. The farm permit document and the ethics committee document were taken before starting the study. 15 Brown Swiss and Simmental cows were used in the study. The study was carried out between September and February in order to catch 15 periparturient period. For the study, vena coxae blood samples were taken one month before birth (DÖ 30), two weeks before birth (DÖ 14), at birth (D), two weeks after birth (DS 14), one month after birth (DS 30). Blood samples were centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes to remove serum, and samples were stored at -20°C until aprotinin was added and measurements were taken. In this study, serum omentin levels in the periparturient period cows were higher in D than in DÖ 30 and DS 14 ($P<0.05$), serum glucose levels higher in D and DS 14 than in DÖ 30 and DÖ 14 ($P<0.01$), serum triglyceride concentrations were higher in DÖ 30 and DÖ 14 than in the other periods ($P<0.001$), BHB concentration was higher in D ($P<0.001$) than in the other processes, serum NEFA concentration in D was higher than the other periods and it was higher in DÖ 30 and DS 14 than in DÖ 14 and DS 30 ($P<0.001$). In conclusion, glucose, BHB and NEFA were found to be high at birth while triglyceride was found to be high before birth. In cows, the omentin hormone has been studied for the first

time in the periparturient period. It is thought that the detection of these results with adipocytokines released from the adipose tissue may be a source for future studies.

Key words: Periparturient Period, Omentin, Glucose, NEFA, Triglyceride, BHB



1. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

1.1. Periparturient Dönem

Süt ineklerinde "periparturient dönem" doğum öncesi, doğum anı ve doğum sonrası olmak üzere üç bölümde incelenmektedir (Öcal ve ark. 2015). Bu dönemin süreleri doğumdan önce 2-4 haftayı ve doğumdan sonraki 3-4 haftayı kapsayan bir süreçtir. Doğumdan önceki dönem aynı zamanda kuru dönem (KD), doğumdan sonraki dönem ise laktasyon dönemi olarak da adlandırılmaktadır (Grummer 1995, Drackley 1999, Reynolds ve ark. 2003, Coşkun ve ark. 2009, Moore ve ark. 2015).

İneklerde periparturient dönem birçok metabolik ve enfeksiyöz hastalıkların meydana geldiği, immun sistemin etkilendiği, psikolojik bozuklukların görüldüğü kritik bir dönemdir (Contreras ve ark. 2011, Kaçar ve ark. 2013, Mendonça ve ark. 2014).

Birçok sağlık problemleri buzağılamadan sonra bu süreçte meydana gelmektedir (Drackley 1999, Mulligan ve Doherty 2008, Daros ve ark. 2017). Periparturient dönemdeki süt ineklerinin beslenmesi ve fizyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalara göre, problemlerin en çok görüldüğü dönemdir. Bu dönemdeki metabolik hastalıklar tüm çiftlik hayvanlarında sorun olmakta ve ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Overton ve Waldron 2004, Singh ve ark. 2008, Steele ve ark. 2015).

İneklerde bu dönemdeki hastalıkların oluşma riski besinsel ve metabolik durumları içermekle birlikte diğer faktörler de (mevsim, yaş, gebelik sayısı, gebeliğin süresi, önceki hastalıklar ve hijyen gibi) etkilidir (Kaneene ve ark. 1997).

Gebeliğin son döneminde fetusun büyümesiyle ve doğumdan sonra ise laktasyonun başlamasıyla ineklerin besin maddesi ihtiyaçlarında önemli bir artış oluşmaktadır. Bundan dolayı inekler öncelikli besin maddesi ihtiyaçlarını karşılayabilmek için kendi metabolizma ve kaynaklarına yönelerek homeostatik bir uyum içinde bu dönemi geçirmeye çalışmaktadır. Periparturient dönemde doğumdan önce yavrunun artan besin madde ihtiyacı ve doğumdan sonra laktasyonun başlamasıyla yetersiz kalan yem tüketiminden dolayı negatif enerji dengesi (NED)

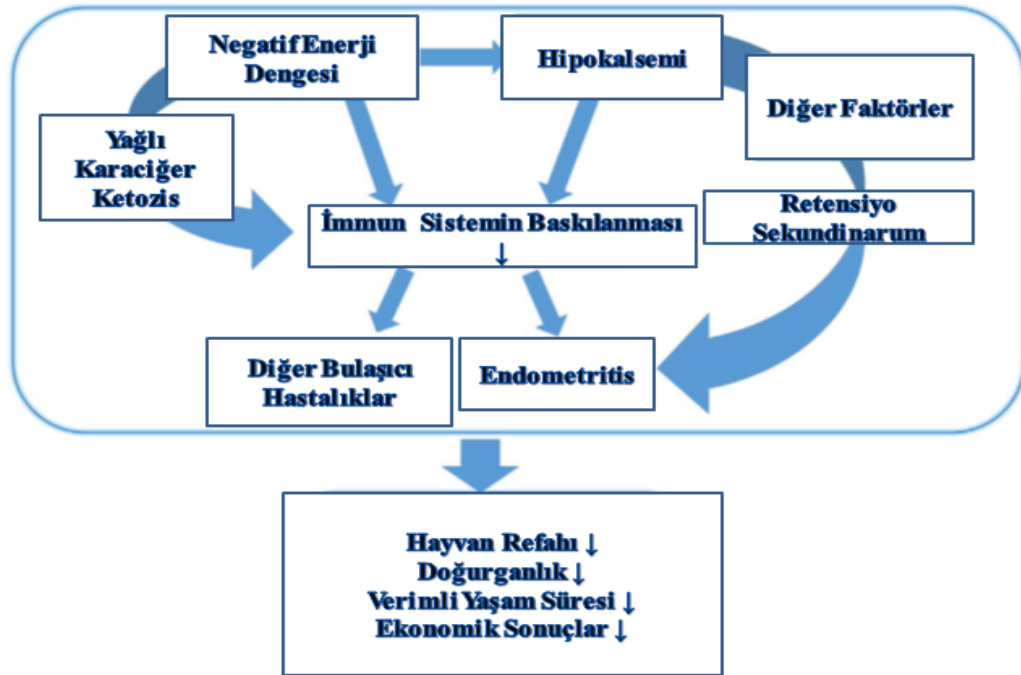
oluşur. Süt sentezinin başlamasından dolayı, özellikle glukoz için enerji ve besin gereksinimi, buzağılamadan sonra belirgin bir şekilde artmakta, NED'e yol açmaktadır. Geçiş dönemindeki süt ineklerinin çoğu, doğumda artan enerji talepleri, doğumdan kısa bir süre önce KD ve KD'ye göre talepteki artış nedeniyle bir NED geçirmektedir (Coşkun 1997, Drackley 1999, Reynolds ve ark. 2003, Overton ve Waldron 2004, Dann ve ark. 2006, Graugnard ve ark. 2012, Raboisson ve ark. 2014, Jaakson ve ark. 2018, Suzuki ve ark. 2018).

Periparturient dönemde; iştah ve yem tüketiminin azalması, NED, süt ateşi, mastitis, hipokalsemi, ketozis, laminitis, abomazum deplasması, karaciğer ve mineral dengelerine aşırı yüklenme gibi bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Bu süreçte vücudun bağışıklık, üreme ve diğer sistemleri baskı altına alınarak birçok sağlık probleminin ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Bu dönemde besleme uygulamalarının, metabolik profil izlenerek, metabolizmanın isteklerine vücut doku ve organlarının tam olarak karşılık verebilmesini sağlayabilecek şekilde ineğin ihtiyaçlarını desteklemeye yönelik olması gerekmektedir (Goff ve Horst 1997, Ögün 2008). Periparturient dönemde savunma mekanizmasındaki değişiklikler, doğumun sebep olduğu metabolik ve fiziksel stres sonucu hormonlarda değişiklikler meydana getirmektedir (Mallard ve ark. 1998).

Periparturient dönemde süt ineklerinde besin madde ihtiyacı önemli derecede değişir. Bundan dolayı meme bezinin doğumdan sonra enerji, glukoz, amino asit ve kalsiyum (Ca) ihtiyacının gerekli ölçüde karşılanabilmesi için metabolizma ile ilişki içinde olması gerekir (Overton ve Waldron 2004). Periparturient dönemde doğumdan birkaç gün önce ve doğumdan birkaç gün sonra, ineğin ve yavrunun besin madde ihtiyaçları göz önüne alındığında ortalama glukoz ihtiyacı üç kat, amino asit ihtiyacı iki kat, yağ asidi ihtiyacı beş kat, Ca ihtiyacı ise altı kat artmaktadır (Bell 1995, Horst ve ark. 1997). Bir ineğin doğum sonrası dördüncü gününde metabolize edilebilir protein düzeyi %25 oranında artmaktadır ve bu besin maddelerinin büyük bir kısmı süt verimini karşılamak için kullanılırken çok az bir kısmı ise ineğin kendi ihtiyacı için kullanılmaktadır (Drackley 1999).

Periparturient dönemindeki ineklerde herhangi bir hastalık görülmesi sonucunda doğumdan sonraki ilk 15-20 gün içinde süt verimlerinin ortalama 7,2 L/gün düştüğü gözlemlenmiştir. Sağlıklı hayvanlarla hastalık görülen hayvanlar süt verimlerine göre kıyaslandığında yavru zararlarının atılamaması ve metritiste 8,2 L/gün, abomasum deplasmanı ve ketoziste 8,5 L/gün daha az süt verdikleri tespit edilmiştir (Wallace ve ark. 1996).

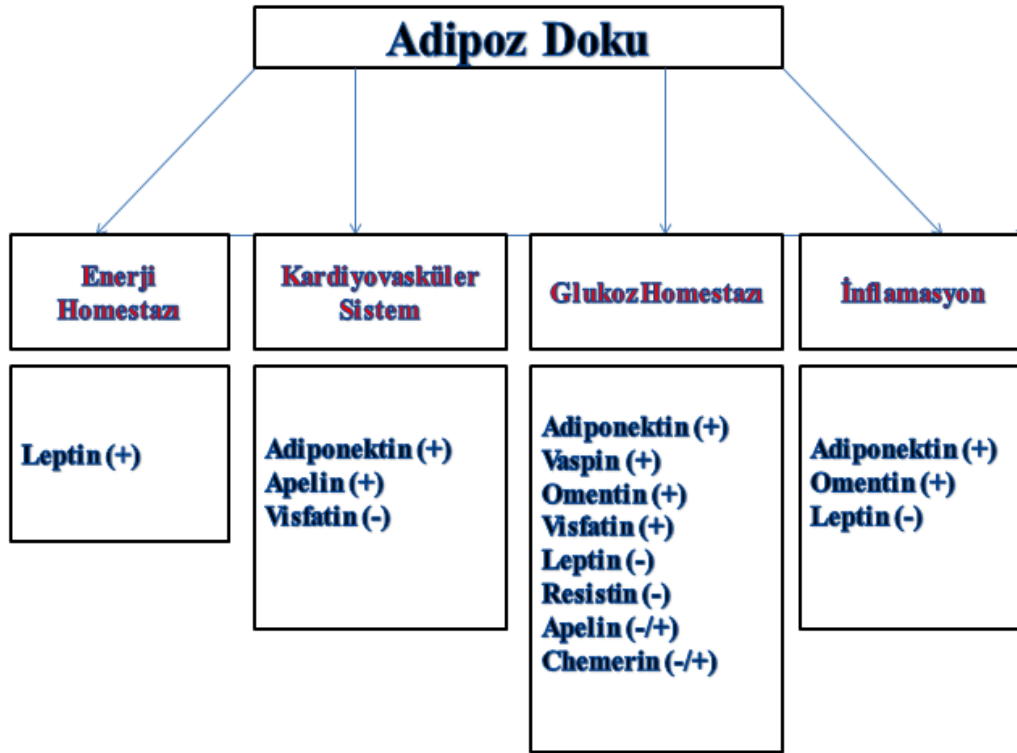
Doğum sonrasında görülen hastalıklar, infertilite, süt veriminin azalması ile sürüden ve üretimden ayırma oranının artmasına sebep olur. Bu hastalıklar aynı zamanda bakteriyel patojenlere, vitamin ve mineral eksikliklerine, NED'e ve immun sistemin baskılanmasına da sebep olur (Bicalho ve ark. 2017). Periparturient dönemde süt inekleri beslenme açısından farklılıklar gösterir, doğum öncesi dönemde selüloz oranı yüksek rasyonla beslenirken, laktasyon döneminde ise selüloz oranı düşük rasyonla beslenirler (Mandebvu ve ark. 2003).



Şekil 1: Periparturient dönemde görülen metabolik bozukluklar ve hastalıklar (Ceciliani ve ark. 2018).

1.2. Omentin

Beyaz adipoz doku son zamanlarda adipokin olarak adlandırılan endokrin ve parakrin faktörleri salgılayan çok aktif bir endokrin organ olarak tanımlanmıştır. (Katsi ve ark. 2014). Adipokinler, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) ve interlökin-6 (IL-6) dahil olmak üzere hastalık progresyonunu destekleyen çok sayıda proinflamatuvar aracı içermektedir (Ohashi ve ark. 2014). Adipoz doku tarafından salgılanan faktörler (adipokinler), leptin, adiponektin, resistin glikolipidleri, TNF- α , IL-6, visfatin, omentin ve retinol bağlayıcı protein gibi düzinelerce üye içermektedir. Bu faktörler, enerji metabolizmasında rol oynayan çeşitli fizyolojik ve patofizyolojik süreçlere, lipid metabolizmasına ve kardiyovasküler sistemdeki inflamatuvar yanıtlara katılır. Adipokinlerin bir kısmı sağlığı teşvik eden pozitif metabolizmada rol oynamaktadır. Omentin, yeni tanımlanmış bir adipositokindir ve iyi adipokinler kategorisine aittir (Tan ve ark. 2015). Metabolizma, inflamasyon, kardiyovasküler ve endokrin sistemde adipokinlerin önemli bir rolü vardır. Adipokinler insüline duyarlı dokular arasındaki geçişlere aracılık ederler. İnflamatuvar, kardiyovasküler ve metabolik durum üzerine olumlu veya olumsuz etkileri olan adipoz dokunun düzenlenmesinde rol alan adipokinlerin bazıları (omentin, leptin, chemerin, resistin, vaspın, visfatin) şekil 2’de görülmektedir (Katsi ve ark. 2014).



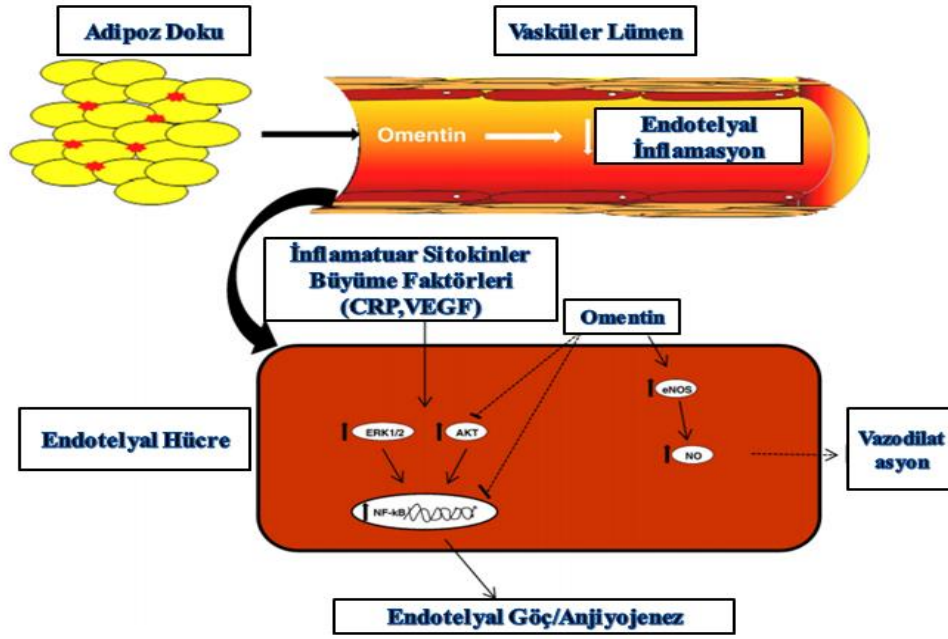
Şekil 2: Obezitede yeni adipokinlerin olumlu (+) ve olumsuz (-) etkileri (Katsi ve ark. 2014).

Omentin, 2003 yılında omental visseral adipoz dokudan izole edildiği gösterilmiş bir adipokin olarak adlandırılır (Yang ve ark. 2003, Aktas ve ark. 2014). Omentin, 2005 yılında bir omental yağ cDNA kütüphanesinde tanımlanmıştır ve başlangıçta intestinal paneth hücrelerinde intelectin-1 ve intestinal laktoferrin reseptörü ile tanımlanmıştır. Endotelial hücrelerde de tespit edilip, endotelial lektin olarak adlandırılmıştır (Tan ve ark. 2015). Ardından kalp, akciğer, ovaryum ve plasentada eksprese edilen omentinin, daha sonra yağ dokusunda da eksprese edildiği saptanmıştır (Yang ve ark. 2006, Ohashi ve ark. 2014). Omentin-1'in en çok yağ dokusunda üretildiği daha az oranla ise barsak, akciğer, kalp, böbrek ve kas dokusunda üretildiği bildirilmiştir (Russell CD ve ark. 1998). Omentin-1, 34 kDa yoğunluğunda bir adipokindir. Intelektin-1 adı altında, bakteriler üzerinde galaktofuranozlara bağlanarak savunma mekanizmalarına katıldığı bilinmektedir (Kafalidis ve ark. 2013).

Uniprot kodu Q8WWAO ve gen bankası ifade numarası AY549722 ile omentin-1, omentin-2'den daha yoğun çalışılmıştır. 35 kDa'lık bir moleküler ağırlığa sahip olan hidrofilik bir protein olan omentin, deri altı yağ depolarında ve olgun adipositlerde azdır ve özellikle yağ depoları içindeki stromal vasküler hücrelerden salgılanır. Ayrıca endotel hücreleri, epikardiyal yağ, timus, ince bağırsak, kolon, eritrositler, yumurtalık, akciğerler ve plasenta gibi diğer dokularda da eksprese edilir (Tan ve ark. 2015).

Protein sekans analizleri omentin mRNA' sının 313 amino asitlik bir proteini kodladığını göstermiştir. Peptidin amino terminal kısmı yüksek oranda hidrofobik olup, bu uçtan itibaren 17 ve 18. aminoasitlerin arasındaki bölünme neticesi 296 aminoasitlik sekresyon fonksiyonu olan bölüm elde edilmektedir. Bu 296 aminoasitlik yapının moleküler ağırlığı 33 kDa'dır. Bu kısmın yapısı globuler yapıdaki proteinlere benzemektedir (Masuzaki H. ve ark. 1995, Yang ve ark. 2006). Omentin geni 1. kromozomda 1q22-q23 de yer alır. 8 ekzon ve 7 intron bölgesinden meydana gelir (Auguet 2011).

Omentinin, omentin-1 ve omentin-2 olmak üzere iki tane homolog izoformu vardır. Omentin-1 dolaşımdaki en büyük izoformudur (Kafalidis ve ark. 2013, Luis ve ark. 2017). Omentin-1 ile omentin-2'nin aminoasit dizilişi % 83 benzerdir (Masuzaki ve ark. 1995, Tan 2015). Omentin-1 ve omentin-2 genleri, birkaç popülasyonda tip II diyabetes mellitus (T2DM) bağlı 1q22-q23 kromozom bölgesinde birbirine bitişiktir (Tan ve ark. 2015).



Şekil 3: Omentin molekülünün fizyolojisi (Tan ve ark. 2010).

Omentin-1, omental adipoz hücrelerce eksprese edilen ve insülin aktivitesini regüle eden bir adipokindir (Yang ve ark. 2006). Omentin-1, orijinal olarak çözünür bir galaktofuranoz bağlayıcı lektin olarak tanımlanmıştır (Ohaski ve ark. 2014).

Omentin-1 insan plazmasındaki başlıca dolaşım formudur. *In vitro* çalışmalar, omentin-1'in, insülin aracılı glukoz alımını subkutan ve aynı zamanda omental adipositleri uyararak insülin etkisini arttırdığını göstermiştir (Lago ve ark. 2009, Krysiak ve ark. 2012, Kafalidis ve ark. 2013).

İntelektin-1 (omentin-1), intestinal laktoferrin reseptörü, endotelial lektin-1 (HL-1) veya galaktofuranoz bağlayıcı lektin olarak da bilinen, son yıllarda yoğun bir şekilde çalışılan bir moleküldür. Dolaşımdaki omentin düzeyleri, adiponektin, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve endotelial fonksiyonlar ile negatif korelasyon gösterir (Shen ve ark. 2016).

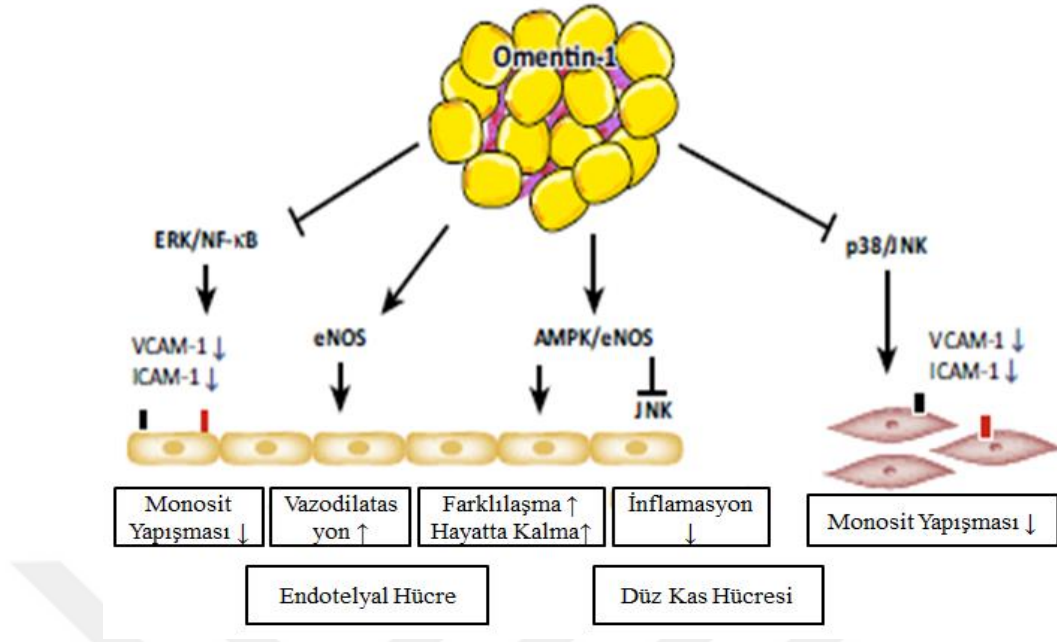
Ucgun ve ark. (2014) omentin düzeylerinin akut koroner sendrom ve stabil anjina pectoris ile negatif korelasyon gösterdiğini ileri sürmektedirler. Plazma omentin seviyeleri, sistolik kan basıncı, hemoglobin A1C, vücut kitle indeksi (VKI)

ve total kolesterol düzeyleri ile negatif ve HDL kolesterol ile pozitif korelasyon gösterir.

Omentin-1 antropometrik parametrelerde ağırlık, VKI, bel çevresi ve bazı biyokimyasal parametrelerle negatif korelasyon gösterirken, HDL-C ve adiponektin seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterir. NED'e bağlı olarak meydana gelen kilo kaybı pro-inflamatuvar adipokin seviyelerini azaltırken, dolaşımdaki anti-inflamatuvar adipokin seviyelerini artırır (Luis ve ark. 2017).

Omentin-1 çeşitli metabolik bozukluklarla ilişkili olup, anti-inflamatuvar aktiviteye sahip ve farklı maddelerle ilişkili olan bir adipositokindir. Omentin-1'in serum seviyeleri ile çeşitli metabolik risk faktörleri arasında negatif bir korelasyon vardır. Serum omentin-1 seviyesi obez kişilerde ve metabolik bozukluklarda insülin direnci (ID), glukoz intoleransı ve T2DM gibi durumlarda önemli derecede azalır (Souza ve ark. 2007, Pan ve ark. 2010, Saremi ve ark. 2010, Kafalidis ve ark. 2013, Garces ve ark. 2015). Omentin seviyesinin obeziteyle ters orantılı olarak azaldığı ve kilo kaybindan sonra arttığı belirtilmektedir (Merono-Navarrate ve ark. 2010).

Dolaşımdaki omentin-1 seviyeleri, bel çevresinin artması, dislipidemi, yüksek kan basıncı ve glukoz intoleransı gibi çok sayıda metabolik risk faktörü ile negatif korelasyon gösterir. Bu klinik gözlemlerle uyumlu olarak, omentin-1'in *in vitro* adiposit hücre kültüründe insüline yanıt olarak glukoz alımını uyardığı gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak omentin-1 seviyelerinin obezitenin sebep olduğu metabolik disfonksiyon ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Serum omentin-1 seviyeleri arteriyel sertlik ve T2DM hastalarda intima media kalınlığı (IMT) ile negatif ilişkilidir (Shibata ve ark. 2011a). Omentin-1 düzeyleri metabolik sendromlu postmenopozal kadınlarda koroner arter hastalığı (KAH) varlığı ve anjiyografik şiddet ile ters ilişkilidir (Shibata ve ark. 2011b). Bu veriler, omentin-1'in obezite ile ilişkili metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar için yararlı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Omentin-1 ile yapılan tedavinin, bir AMPK/eNOS-bağımlı mekanizma ile endotel hücre farklılaşması ve endotelial hücre apoptozunun azaltılmasına yol açtığı gösterilmiştir (Ohashi ve ark. 2014).



Şekil 4: Damarlarda omentin-1'in koruyucu işlevi (Ohashi ve ark. 2014).

Omentin insan adipositlerinde insülin aracılı glukoz alımını artırabilir ve böylelikle insülin duyarlılaştırıcı özellikler sunar. Bununla birlikte, plazma omentin-1 seviyeleri obezite ve ID ile ters orantılıdır (Briana ve ark. 2011).

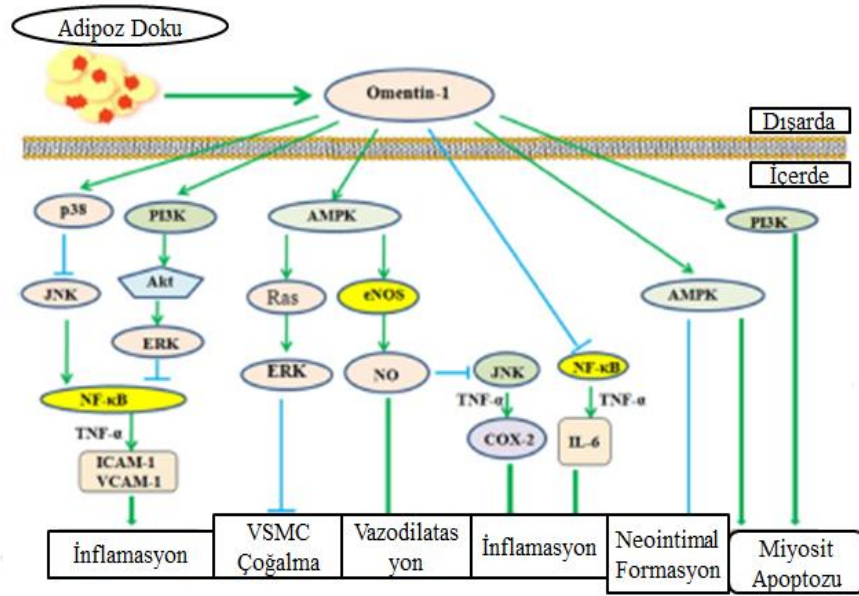
Serum seviyeleri farklı metabolik risk faktörleri ile negatif korelasyon gösterir. Genel olarak, omentin-1, bir "iyi" adipositokin olarak kabul edilmektedir, adiponektin benzeri özellikler gösterdiği bildirilmektedir. Omentin-1'in anti-inflamatuar aktiviteye sahip bir adipositokin olduğu gösterilmektedir (Garces ve ark. 2015).

Omentinin lipid metabolizmasının düzenlenmesine, visseral ve subkütanöz yağ dokusu arasındaki fizyolojik farklılığa katkıda bulunduğu bildirilmektedir (Lago ve ark. 2009).

Omentin, insan omental/visseral yağ depolarında bolca ifade edilen dolaşımdaki bir adipokindir. Yapılan klinik çalışmalar, plazma omentin konsantrasyonlarının, arteriyoskleroz ve iskemik kalp hastalığı dahil olmak üzere

kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olarak azaldığını bildirirken, deneysel çalışmalar, omentinin kardiyovasküler hastalık gelişimi üzerinde yararlı etkileri olduğunu göstermektedir (Maruyama ve ark. 2012). Omentinin endotel hücre fonksiyonunu düzenlediği ve iskemiye yanıt olarak revaskülarizasyon süreçlerini desteklediği ileri sürülmektedir. Ayrıca izole kan damarlarında vazodilatasyonu arttırdığı bildirilmiştir (Yamawaki ve ark. 2010). Son zamanlarda, omentinin farelere parenteral olarak sistemik uygulanmasının, iskemi/reperfüzyon sonrası miyokardiyal hasara yol açtığı ileri sürülmektedir. Bu nedenle, omentinin obezite bağlantılı kardiyovasküler bozuklukların bir düzenleyicisi olarak davranabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, omentinin patolojik kardiyak remodeling üzerindeki etkisi hakkında hiçbir şey bilinmemektedir (Matsuo ve ark. 2015).

Shen ve ark. (2016) kronik böbrek hastalığı olan bireylerde serum omentin-1 ekspresyonunu ve kolorektal kanser veya prostat kanseri hastalarında deregüle edilen dolaşım seviyelerinin, sırasıyla sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak değiştirdiğini göstermişlerdir. Ancak, böbrek hücre karsinoması (BHK) hastalarında metabolik risk faktörleri ile dolaşımdaki serum omentin seviyeleri arasında bir ilişki henüz ortaya çıkmamıştır. Bu nedenle, BHK ve eşleştirilmiş kontrol olgularında serum omentin konsantrasyonlarının BHK için klinik olarak olası tanı perspektiflerinin sağlanmasına yardımcı olabileceği ileri sürülmektedir.



Şekil 5: Omentin'in vaskülatür ve hücre içi sinyal transdüksiyon yollarındaki rollerinin şematik sunumu (Tan ve ark. 2015).

1.3. Glukoz Metabolizması

Glukoz hayvanlar için çok önemli bir enerji kaynağıdır. Glukoz organizmanın hem enerji ihtiyacını karşılar hem de süt bileşenlerinin sentezinde kullanılır. Doğumla birlikte vücudun laktoz ihtiyacı artar ve vücuttan glukoz isteğinde bulunulur (Reynolds ve ark. 2000, Larsen ve Kristensen 2013).

Glukoz seviyesi süt üretimi ile ilişkilidir. Kan glukoz düzeyi uterus hastalıklarının gelişmesinde önemli risk faktörüdür (Bicalho ve ark. 2017).

Periparturient dönemde glukoz düzeyi genellikle sabit olup doğum öncesi dönemde hemen hemen yok denecek kadardır ve doğum anında hızla artarak doğum sonrasında aniden düşmektedir (Grummer 1995, Weber ve ark. 2016). Doğum sonrasında süt veriminin artmasıyla organizmada glukozu en fazla ihtiyaç duyan organ meme bezleridir ve glukozu olan bu ihtiyaç ortalama %60 ile %85 arasında değişmektedir. Laktasyonda olan bir ineğin dolaşımında bulunan glukozun hemen hemen tamamını laktoz sentezi için kullandığı bildirilmektedir (Elliot 1976).

Laktasyon sırasında glukoz metabolizmasının ana homeostatik adaptasyonu, hepatik glukoneogenezin artması ve periferik dokularda glukoz oksidasyonunun azalmasıdır. Böylelikle glukoz direkt meme dokuya laktoz sentezi için gönderilmeye çalışılır (Bennink ve ark. 1972, Reynolds ve ark. 2003, Overton ve Waldron 2004).

Weber ve ark.'na göre (2015), süt ineklerinde maksimum süt üretimi için glukoz önemli bir yere sahiptir. Geçiş dönemi sırasında hepatik glukoz üretiminin adaptasyonundaki değişiklikler, laktasyonun başlangıcında büyük miktarda glukoz talebi oluşturduğunu göstermektedir. Arka arkaya olan laktasyonlarda metabolik adaptasyon büyük oranda önceki laktasyon dönemindeki vücut ağırlığına bağlıdır.

Doğumdan önce yavrunun artan besin madde ihtiyacı ve doğumdan sonra laktasyonun başlamasıyla azalan yem tüketiminden dolayı NED oluşur (Coşkun 1997, Reynolds ve ark. 2003, Overton ve Waldron 2004). Süt ineklerinde NED'in oluşmaması ve süt sentezinin artması için gerekli enerji ve besin maddesi ihtiyaçları giderilmelidir. İneklerde laktasyonda NED sırasında düşük miktarda plazma glukoz seviyeleri gözlenir ve buna ek olarak da düşük plazma serbest yağ asitleri (FFA) oluşur ve ardından keton cisimcikleri gözlenir (Drackley ve ark. 2001, Zarrin ve ark. 2017).

Periparturient dönemde hayvanların artan enerji ihtiyacını karşılamak için glukoneogenezis reaksiyonlarının gerçekleştiği organ karaciğerdir. Glukoneogenezisin en önemli yapı taşlarından birisi ise Esterleşmemiş Yağ Asitleri (NEFA)'dır (Reynolds ve ark. 2003).

Periparturient dönemde hepatik glukoneogenezis üzerine en büyük katkı propiyonattan gelmektedir ve karaciğerden kana verilen glukozun yaklaşık olarak %50 ile %60'ı da propiyonattan oluşmaktadır. Buna ilaveten %15 ile %20'si laktat, %2 ile %4'ü gliserolden kaynaklanmaktadır (Reynolds ve ark. 2003, Overton ve Waldron 2004).

Glukoz hayvanlarda enerji için çok önemlidir. Doğum sırasında laktoz üretimi için glukoz hemen hemen sıfırdan 1 kg/güne yükselir. İneklerde plazma

glukoz seviyesine bakıldığında abomazal ve intravenöz infüzyonlarla eksojen glukoz desteklemesi ile laktasyon performansı artmıştır (Wei ve ark. 2018).

Süt ineklerinde geçiş dönemi sırasında glukoz gereksiniminin 700 g/kg'ı hepatic glukoneogenezisten kalan 300 g/kg ise gastrointestinal absorpsiyondan ve diğer endojen metabolik sistemlerden elde edilmiştir. Glukoneogenezis sadece endojen glukozu arttırmaz aynı zamanda kan glukojenik dolaşımını da artırır (Wei ve ark. 2018).

1.4. NEFA ve Trigliserit Metabolizması

NEFA, trigliseritlerin (TG) ana bileşenidir ve birçok dokuda enerji kaynağı olarak kullanılır (LeBlanc, 2005). Geçiş dönemi sırasında NED durumunu iyileştirmek için beslenme uygulamaları çok önemlidir (Wei ve ark. 2018). Yüksek süt verimli ineklerde, süt üretimi için enerji talebi olduğundan laktasyonun ilk haftası sırasında NED oluşur. Bundan dolayı erken laktasyon sırasında süt ineklerinde yağ rezervleri NEFA şeklinde kan dolaşımına geçer ve enerji gereksinimine katkıda bulunur. Karaciğerde NEFA'lar çok düşük yoğunluktaki lipoproteinler olarak kullanılır veya depolanır ya da TG'e oksitlenir veya tekrar esterleşir. Süt ineklerinde NEFA'nın aşırı yükseldiği durumlarda metabolik sorunlar ortaya çıkmaktadır. Geçiş dönemi süt ineklerinde NED ya da ketozis belirlenmesinde NEFA'nın ölçümü kriter olarak alınır. Aşırı yağ mobilizasyonu ve NED immun sistemi zayıflatabilir ve metabolik sorunların ortaya çıkmasına sebep olur. Dolaşımdaki NEFA miktarı doğum öncesi ve doğum sonrası dönemde genellikle ters orantılıdır. Serum NEFA miktarı doğum anında ve doğum sonrasında yüksek, doğum öncesinde ise düşüktür. Yapılan çoğu çalışmalarda üreme ile NEFA arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir (Turk ve ark. 2013, Barletta ve ark. 2017).

Ketozis ve abomasum deplasmanı gibi doğum sonrasında görülen hastalıkların görülme sıklığı, özellikle plazma NEFA ve β -hidroksi bütirik asit (BHB) gibi NED markırlarıyla belirlenir. Süt ineklerinde aşırı yağ mobilizasyonu ve immun sistemin baskılanması ile klinik endometritis arasında ilişki vardır. NEFA

karaciğerdeki lipoproteinlerinden dolaşıma mobilize edilerek adenosin trifosfat (ATP) üretimi için okside edilebilirler. NEFA'nın yüksek serum konsantrasyonlarının vücut dokularını normalden daha fazla harekete geçirerek yumurtalıkların aktivitesini geciktirdiği tespit edilmiştir. İnflamasyonda ve postpartum hastalıklarda NEFA ve BHB artışı öngörülür (Bicalho ve ark. 2017).

Memelilerde lipit mobilizasyonu vücutta azalan besin öğelerinin ve enerjinin devamlılığını sağlama açısından fizyolojik bir adaptasyondur. Lipid mobilizasyonu, yağ dokusundaki lipogenez ve lipoliz arasındaki dengesizlik olarak bilinir. NEFA'nın küçük bir miktarı ekstrasellüler boşlukta sulu çözeltilerde serbest monomerler halinde taşınsa da albümin tarafından kanda taşınır. Geçiş dönemi sırasında artan lipoliz sonucunda plazma NEFA konsantrasyonu artmaktadır. Bu nedenle geçiş dönemi ineklerde plazma NEFA miktarı belirlenmesinde NED'in derecesindeki belirteç olarak kullanılır. NEFA'nın seviyesi doğumdan iki hafta önce artmaya başlar, doğum anında ve doğum sonrasında lipid metabolizmasının derecesine bağlı olarak konsantrasyonu daha yüksek seviyelere ulaşır. Eğer geçiş döneminde ineklerde ketozis gelişirse NEFA'nın miktarı normalden daha da fazla olacaktır. Geçiş döneminde doğumun ilk haftasında plazma NEFA konsantrasyonlarının artışının aksine fosfolipid (PL) ve TG gibi diğer lipid yapılı moleküllerin konsantrasyonları azalır. Plazma TG konsantrasyonu doğumdan önce ortalama 200 μM 'dir, doğumun ilk haftasında 50 μM 'ye kadar düşer ve doğumdan on gün sonra tekrardan yükselmeye başlar. Geçiş döneminde lipoliz sırasında sadece plazma NEFA seviyesi ile birlikte aynı zamanda lipid metabolizmasında yağ asitleri de artar. Ayrıca total plazma lipitlerinin tüm birleşimini plazma lipit bölümlerinin her birine yansıtmaz (NEFA, PL, kolesterol esterleri (KE) ve TG) (Leroy ve ark. 2005, Contreras ve ark. 2010, Contreras ve Sordillo 2011, Sordillo ve Raphael 2013).

Merada yetiştirilen periparturient dönemde süt ineklerinde ağırlık kaybı olduğu bildirilmiş ayrıca doğum öncesi ve doğum sonrası dönemde NEFA konsantrasyonunun yüksek olduğu bildirilmiştir (Guiliodori ve ark. 2011). Glukoz, NEFA ve insülin konsantrasyonları obezite ve T2DM'de yüksektir. Yağ dokusu tüm vücudun glukoz kullanımının %10-20'sini sağlar ve TG deposunun ana organıdır. Kan glukozu, NEFA ve insülin düzeylerinin obezite ve diyabette sürekli yüksek

olması, iskelet kası ve adipoz dokuda TG salınımı yollarının belirlenmesini zorlaştırır (Guzzardi ve ark. 2017).

Geçiş dönemindeki süt ineklerinde enerji gereksinimi ve süt yağı sentezini desteklemek için adipoz dokuda plazma NEFA konsantrasyonu artmaktadır (Pires ve ark. 2007). Adipoz dokuda yağ asitlerinin mobilizasyonu sırasında kan dolaşımındaki NEFA konsantrasyonu artar (Zhang ve ark. 2016).

1.5. BHB Metabolizması

Geçiş döneminde NEFA ve BHB'nın ölçümü NED veya ketozis indeksi olarak kullanılabilir, NEFA veya BHB'nın aşırı yükselmesi ise metabolik problemler oluşturabilir (Barletta ve ark. 2017).

Daha önceki çalışmalarda da NEFA ve BHB ile NED, ketozis ve abomasum deplasmanı gibi bozukluklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Karaciğer, ATP üretimi için tamamen oksitlenebilen, karaciğerden lipoproteinler olarak salınan veya kısmen BHB ve diğer keton cisimlerin okside olan dolaşımdaki NEFA'nın metabolize edilmesinden sorumludur. Karaciğerde NEFA aşırı yüklendiğinde, hepatositler NEFA'nın kısmi oksidasyonunu artırır. Bu durum BHB ve diğer keton cisimlerinin birikmesine yol açar ve sonuç olarak subklinik ve klinik ketozise neden olur. Bu nedenle, hiperketonemi, karaciğer sağlığının bir belirteçidir ve bulaşıcı hastalıklar ile ilişkilendirilir (mastitis, metritis vs.) (Abdelli ve ark. 2017, Bicalho ve ark. 2017). NED, daha düşük kan şekeri seviyeleri ve ilave enerji sağlamak için vücut rezervlerinin mobilizasyonu ile sonuçlanır, sonuç olarak NEFA ve BHB'nın kan dolaşımında artmasına yol açar. Tüm bu metabolik değişiklikler hipokalsemi, ketozis, abomasum deplasmanı ve hepatik lipidoz gibi metabolik bozukluklara yol açar. Geçiş dönemindeki ineklerde kanda NEFA ve BHB yoğunluğunun artışı süt üretimini desteklemek için gerekli olan yağ mobilizasyonunun derecesi ile orantılıdır (Drackley 1999). NEFA ve BHB düzeylerinin yüksek konsantrasyonları mastitis ve rahim hastalıkları için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Periparturient dönemde serumda periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) proliferasyonu ile

NEFA ve BHB arasında negatif bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Ster ve ark. 2012). NEFA ve BHB'nın PBMC proliferasyonu üzerindeki etkisini daha fazla araştırmak için, bu metabolitlerin proliferasyon ortamına artan konsantrasyonlarının eklenmesiyle doz-etki deneyleri gerçekleştirilmiştir. NEFA'nın eklenmesiyle proliferasyonda önemli derecede azalma görülmüş ve BHB'nın eklenmesiyle ise önemli bir artış bulunmuştur. BHB sodyum tuzu (NaCl) olarak eklendiğinde ise kullanıldığında aynı konsantrasyonlarda sodyum (Na) içeren negatif kontroller BHB'ya benzer bir eğilim gösterdiği ileri sürülmektedir buda BHB'ya atfedilen etkinin aslında sodyumdan kaynaklanabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, geçiş periyodu sırasında PBMC fonksiyonlarının bozulması, kan NEFA konsantrasyonundaki artış ile daha çok ilişkilendirilmektedir (Lacasse ve ark. 2018).

Karaciğer tarafından sentezlenip kana salınan keton cisimleri, beyin ve kalp gibi dokular için alternatif bir yakıt kaynağı görevi görür. Bu yüzden kanda NEFA ve BHB'nın düzeyi erken laktasyon döneminde NED'e normal adaptasyonun göstergesidir. NEFA ve BHB'nın aşırı yükselmesi hayvan sağlığı ve ürünleri üzerine zararlı etkileri ile ilişkilendirilmektedir. Aynı zamanda, yüksek konsantrasyonlarda NEFA ve BHB, bağışıklık fonksiyonuna doğrudan zarar verebilir ve iştahı azaltabilir (McArt ve ark. 2013).

Hem NEFA hem de BHB NED ile ilişkili olup olumsuz sağlık sorunları ve üretim sonuçları için risk oluşturduğu bilinen bir gerçektir. Geçiş döneminde NEFA ve BHB arasında henüz açıklığa kavuşturulamamış birçok mekanizma vardır (McCarthy ve ark. 2015). Yapılan Çalışmalarda geçiş dönemindeki ineklerde doğumdan önce NEFA ve BHB yoğunluğu plazmada arttığı zaman karaciğerde yağ depolanmasının değiştiği, sonuçta şiddetli metabolik sorunlara neden olduğu bildirilmektedir (Weber ve ark. 2015).

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Materyal

Bu çalışma Kars Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Çiftliğinde yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce çiftlik izin belgesi ve KAÜ-HADYEK/2017-078 kod ile etik kurul izin belgesi alınmıştır. Çalışmada 15 adet esmer ve simental ırkı inek kullanılmıştır. 15 adet inekte periparturient dönemi yakalamak için çalışma Eylül-Şubat ayları arasında yapıldı. Çalışma için doğumdan bir ay önce (DÖ 30), doğumdan iki hafta önce (DÖ 14), doğum anında (D), doğumdan iki hafta sonra (DS 14), doğumdan bir ay sonra (DS 30) kuyruk veninden kan örnekleri antikuagülanlı tüplere alındı. Alınan kanlar 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilerek serumları çıkartıldı ve içine aprotinin koyularak ölçümler yapılmaya kadar numuneler -20°C'de saklandı.

2.2. Metot

Analizler İçin Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

Santrifüj (NF 800 R, Nüve)

Etüv (EN 400, Nüve)

Otomatik pipetler (Eppendorf)

Vorteks (Velp Scientifica)

Derin dondurucu (BOSCH)

Serum tüpü

Plate çalkalayıcı (Heidolph Instruments Titramax 100)

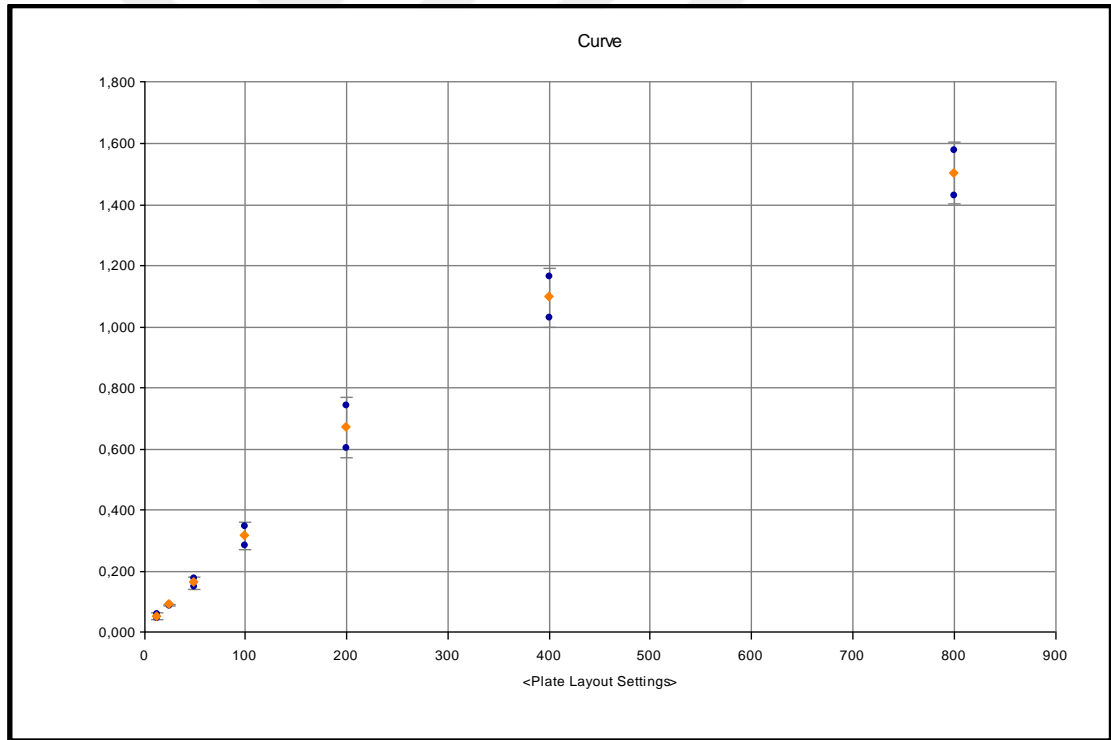
UV visible spektrofotometre (BIO-TEK EPOCH, GEN 5 yazılımlı)

Aprotinin

2.2.1. Biyokimyasal Analizler

2.2.1.1. Serum Omentin Düzeyinin Ölçümü

Serum omentin düzeyi ticari ELISA kiti (SunRed, China) kullanılarak ölçüldü. Testin prensibi; numunelerde sığır omentin düzeyini test etmek için çift-antikorlu sandviç enzim-bağlı immünosorban analizi (ELISA) kullanıldı. Omentin, sığır omentin monoklonal antikoru, inkübasyon ile önceden kaplanmış olan monoklonal antikor enzim kuyusuna eklenir ve bir bağışıklık kompleksi oluşturmak için Streptavidin-HRP ile birleştirilir; daha sonra inkübasyon yapılır ve kombine olmayan enzimi uzaklaştırmak için tekrar yıkanır. Bundan sonra kromojen A, B çözeltisi eklenir. sıvının rengi maviye dönüşür ve asit etkisiyle renk sarı olur. Renk konsantrasyonu ile sığır serum omentin konsantrasyonu pozitif korelasyon gösterir.



Grafik 1: Omentin standart grafiği. Standart grafiği $Y=(A-D)/(1+(X/C)^B)+D$ formülüne göre hesaplandı. (A:0,038, B:1,41, C:331, D:1,92) R^2 : 1 olarak bulundu.

2.2.1.2. Serum Glukoz Düzeyinin Ölçülmesi

Serum glukoz düzeyleri BIOLABO'nun (BIOLABO, France) kolorimetrik ölçüm kitiyle yapıldı. Testin prensibi; glukoz oksidaz tarafından glukonik asit ve H_2O_2 'e okside edilir. H_2O_2 chloro-4-fenol ve 4-amino-antipyrine ile kırmızı quinoneimine ile reaksiyona girer. Renkli kompleksin absorbanası 500 nm'deki numunedeki glukoz konsantrasyonu ile orantılıdır.

2.2.1.3. Serum NEFA Düzeyinin Ölçülmesi

Serum NEFA düzeyleri kolorimetrik ticari kitle (EnzyChrom™ Free Fatty Acid Assay Kit (EFFA-100), BioAssay Systems) ölçüldü. Testin Prensibi; serbest yağ asitleri enzimatik olarak açıl CoA'ya ve ardında H_2O_2 'ye çevrilir. Meydana gelen H_2O_2 pembe renkli bir ürün oluşturmak için spesifik boya ile reaksiyona girer. 570 nm'deki optik dansite ile numunedeki serbest yağ asidi konsantrasyonu direkt olarak orantılıdır.

2.2.1.4. Serum TG Düzeyinin Ölçülmesi

Serum TG düzeyleri BIOLABO'nun (BIOLABO, France) kolorimetrik ölçüm kitiyle yapıldı. Testin prensibi; TG lipaz ile gliserol ve serbest yağ asitlerine ayrılır. Gliserol ATP varlığında gliserol-3-fosfat ve ADP'ye ayrılır. Gliserol-3-fosfat O_2 varlığında gliserol-3-fosfat oksidaz etkisiyle dihidroksi aseton fosfat ve H_2O_2 'ye dönüşür. H_2O_2 4-klorofenol ve 4-amino antipirin varlığında peroksidaz ile pembe renkli quinoneimine ve H_2O oluşur. Renkli kompleksin absorbanası örnekteki 500nm'de ölçülen TG miktarı ile orantılıdır.

2.2.1.5. Serum BHB Düzeyinin Ölçülmesi

Serum BHB düzeyleri Cayman'ın (Cayman CHEMICAL, USA) BHB kolorimetrik ölçüm kitiyle yapıldı. Testin prensibi; 3-hidroksi bütirat dehidrojenaz

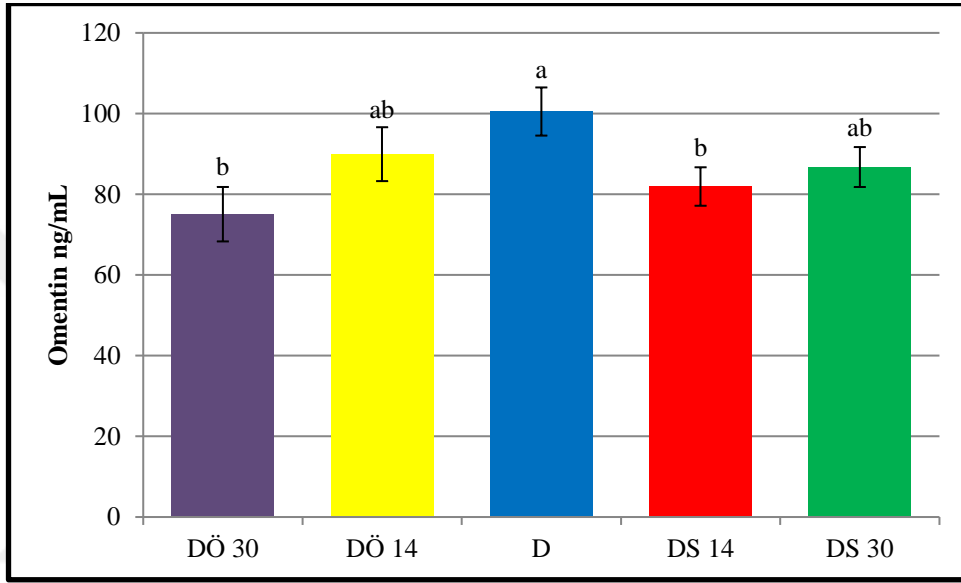
enzimi ile D-3-hidroksi bütiratın asetoasetata oksidasyonuna dayanır. Bu oksidasyon esnasında kofaktör NAD^+ NADH 'a indirgenir. Diyaforaz varlığında NADH formazon boyası oluşturmak için kolorimetrik dedektör WST-1 ile reaksiyona girer. Formazon boyası 445-455 nm'de maksimum absorbanans verir. Boyanın bu absorbanansı direkt olarak BHB konsantrasyonu ile orantılıdır.

2.3. İstatiksel Analizler

Elde edilen verilerin istatistik analizlerinin hesaplanmasında SPSS Windows 20.0 paket programından yararlanıldı. Dönemler arasındaki ortalama değerler arasındaki farklılıklar varyans analizi (ANOVA) ve Duncan testi ile belirlendi. Sonuçlar; ortalama±standart hata ($\bar{x}\pm S_x$) olarak verildi. $P<0.05$ düzeyi istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

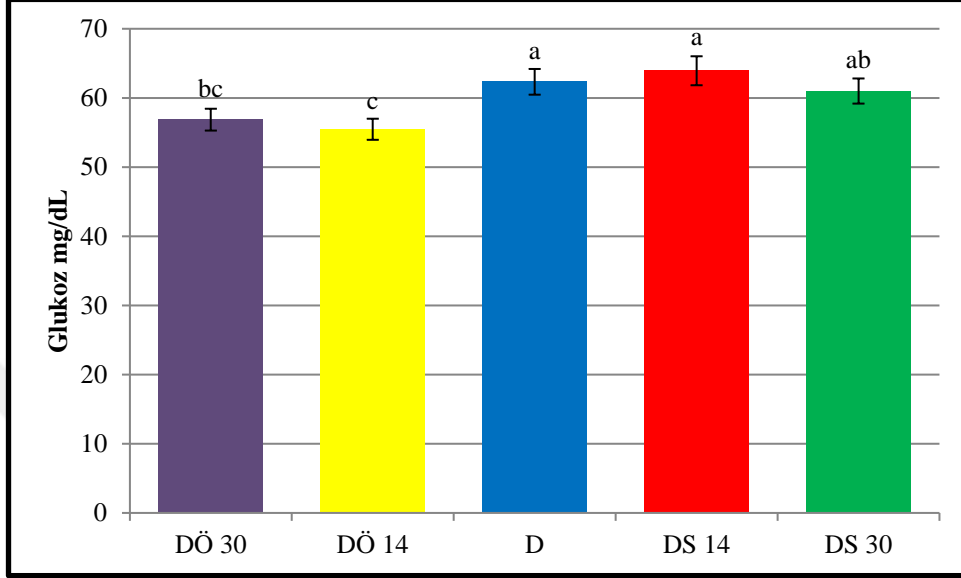
3. BULGULAR

Periparturient dönemde ineklerde yapılan bu çalışmada serum omentin düzeyleri ortalama ve standart hataları DÖ 30; $75,06 \pm 6,75$, DÖ 14; $89,94 \pm 6,68$, D; $100,51 \pm 5,97$, DS 14; $81,92 \pm 4,77$, DS 30; $86,75 \pm 4,95$ sonuçları bulunarak omentin konsantrasyonu D'de, DÖ 30 ve DS 14'e göre anlamlı derecede yüksek ($P < 0,05$) bulundu.



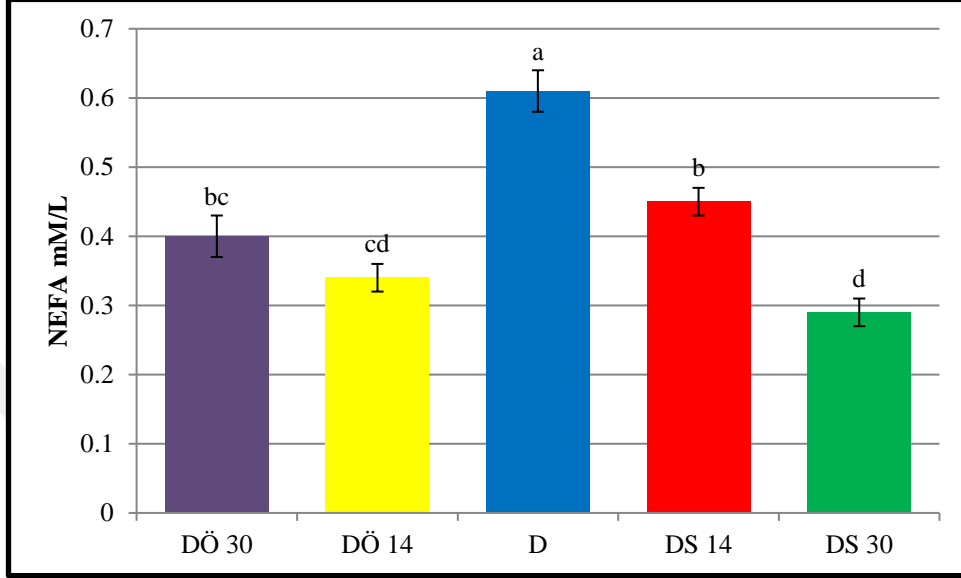
Grafik 2: Serum omentin düzeyi (DÖ 30: Doğumdan önce bir ay, DÖ 14: Doğumdan önce iki hafta, D: Doğum anı, DS 14: Doğumdan sonra iki hafta, DS 30: Doğumdan sonra bir ay).

Serum glukoz düzeyleri incelendiğinde ortalama ve standart hatası DÖ 30; $56,86 \pm 1,58$, DÖ 14; $55,47 \pm 1,52$, D; $62,33 \pm 1,86$, DS 14; $63,93 \pm 2,10$, DS 30; $61,00 \pm 1,82$ sonuçları bulunana glukoz konsantrasyonu D ve DS 14'te DÖ 30 ve DÖ 14'e göre anlamlı şekilde yüksek ($P < 0,01$) bulundu.



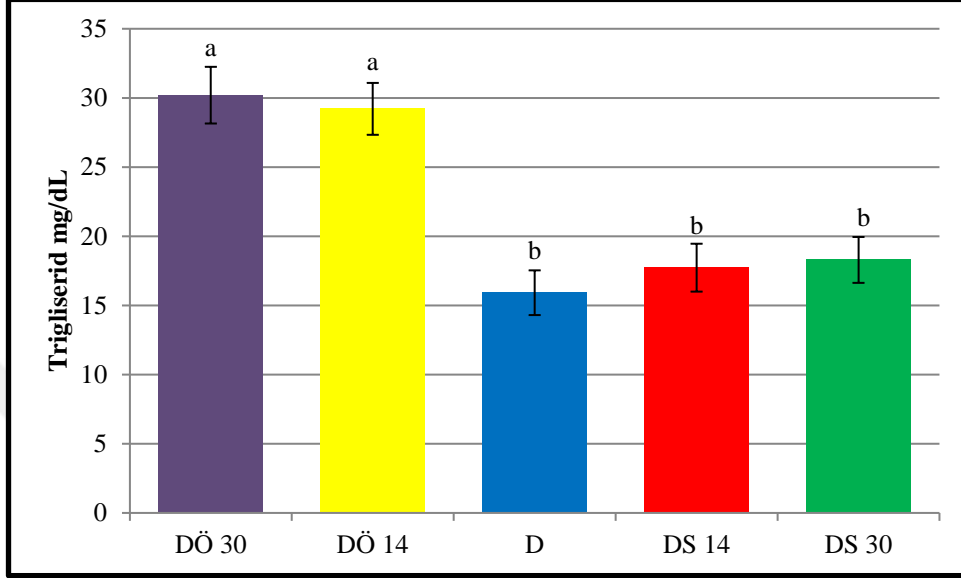
Grafik 3: Serum glukoz düzeyi (DÖ 30: Doğumdan önce bir ay, DÖ 14: Doğumdan önce iki hafta, D: Doğum anı, DS 14: Doğumdan sonra iki hafta, DS 30: Doğumdan sonra bir ay).

Yapılan bu çalışmada serum NEFA ortalama ve standart hatası DÖ 30; $0,4\pm 0,03$, DÖ 14; $0,34\pm 0,02$, D; $0,61\pm 0,03$, DS 14; $0,45\pm 0,02$, DS 30; $0,29\pm 0,02$ NEFA konsantrasyonu D’de diğer dönemlere göre, DÖ 30 ve DS 14’te DÖ 14 ve DS 30’a göre anlamlı derecede yüksek ($P<0,001$) bulundu.



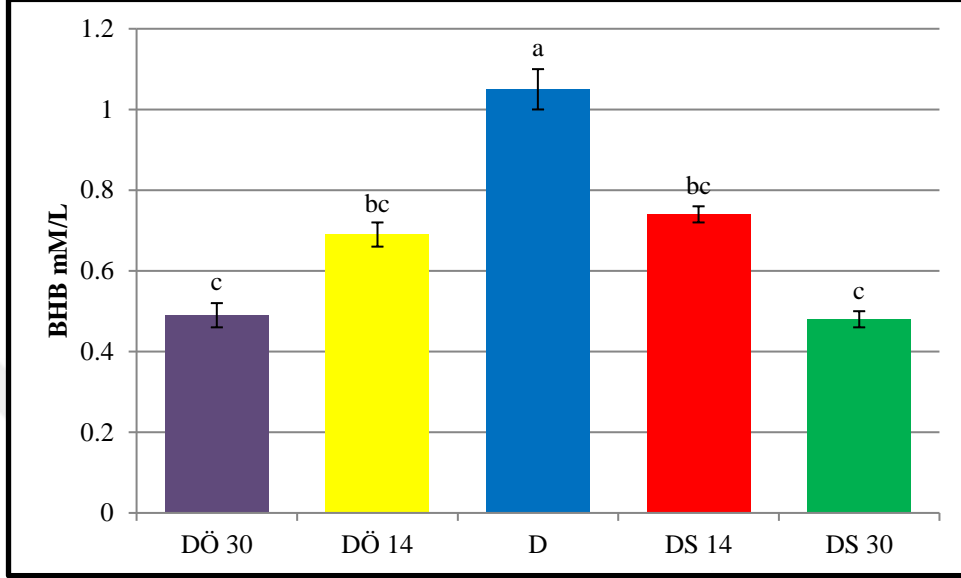
Grafik 6: Serum NEFA düzeyi (DÖ 30: Doğumdan önce bir ay, DÖ 14: Doğumdan önce iki hafta, D: Doğum anı, DS 14: Doğumdan sonra iki hafta, DS 30: Doğumdan sonra bir ay).

İneklerde yapılan bu çalışmada serum TG ortalama ve standart hatası DÖ 30; $30,2 \pm 2,05$, DÖ 14; $29,21 \pm 1,88$, D; $15,92 \pm 1,62$, DS 14; $17,73 \pm 1,73$, DS 30; $18,29 \pm 1,66$ sonuçları bulunarak TG konsantrasyonları DÖ 30 ve DÖ 14'de diğer dönemlere göre yüksek ($P < 0,001$) bulundu.



Grafik 4: Serum trigliserid düzeyi (DÖ 30: Doğumdan önce bir ay, DÖ 14: Doğumdan önce iki hafta, D: Doğum anı, DS 14: Doğumdan sonra iki hafta, DS 30: Doğumdan sonra bir ay).

Serum BHB ortalama ve standart hatası DÖ 30; $0,49\pm 0,03$, DÖ 14; $0,69\pm 0,03$, D; $1,05\pm 0,05$, DS 14; $0,74\pm 0,02$, DS 30; $0,48\pm 0,02$ sonuçları bulunarak BHB konsantrasyonu D’de diğer dönemlere göre anlamlı derecede yüksek ($P<0,001$) bulundu.



Grafik 5: Serum BHB düzeyi (DÖ 30: Doğumdan önce bir ay, DÖ 14: Doğumdan önce iki hafta, D: Doğum anı, DS 14: Doğumdan sonra iki hafta, DS 30: Doğumdan sonra bir ay).

4. TARTIŞMA

Omentin-1, insülin ile uyarılan glukoz alımını arttırdığından, bu adipositokinin gebeliğin başlarında, önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmektedir. Omentin-1 güçlü bir insülin duyarlılaştırıcı adipositokin olarak karakterize edilmiştir fakat etki mekanizması belirlenmemiştir. Yapılan çalışmalarda omentin-1'in visseral yağ dokusunda bol miktarda eksprese edildiği ve dolaşımdaki seviyesinin metabolik risk faktörleri ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgulardan yola çıkılarak omentin-1'in metabolik bozuklukların biyobelirteçleri olarak kabul edilebileceği ileri sürülmektedir (Pan ve ark. 2010, Briana ve ark. 2011, Yan ve ark. 2011, Garces ve ark. 2015).

Yeni bir adipositokin olan omentin-1'in fetüs ve yeni doğan serumundaki bulgular ilk defa Briana ve ark. (2011) tarafından çalışılmıştır. Omentin-1'in fetal veya maternal dokulardan türetildiği ileri sürülmektedir. Bundan dolayı maternal ve fetal dokular ile omentin-1 konsantrasyonları arasında pozitif bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir. Bundan dolayı da adipositokinlerin transplasental taşındığı düşünülmektedir. Ayrıca, umbilikal serum örneklerinde belirgin olarak yüksek omentin-1 konsantrasyonlarının varlığı gösterilmiştir (Briana ve ark. 2011). Enerji metabolizmasında ise diğer adipokinlerin (leptin ve adiponektin gibi) fetal yaşam boyunca yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu göz önüne alındığında omentin-1'in enerji homeostazisini kontrol etmede benzer bir role sahip olduğu ileri sürülmektedir. Fetal büyüme sırasında glukoz fetüsün ana enerji kaynağıdır. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda serum omentin-1 konsantrasyonları ile doğum ağırlığı arasında herhangi bir korelasyon ve omentin-1'in fizyolojik rolleri henüz tam olarak bilinmemektedir ve perinatal dönemdeki potansiyel fonksiyonu ile ilgili herhangi bir veri bulunamamıştır (Tsai ve ark. 2004, Briana ve ark. 2011, Cauble ve ark. 2017).

Garces ve ark. (2015) insan ve ratlarda gebelik döneminde omentin-1 düzeylerinde anlamlı bir farklılığın olmadığını tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, gebeliğin son dönemlerinde serum omentin-1 düzeyinin, gebe olmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu da ileri sürmektedirler. Yan ve ark. (2011) serum omentin-1 düzeyinin gebelik sırasında TG ile negatif bir korelasyon olduğunu

bulmuşlardır. Ratlarda yapılan bir çalışmada serum omentin-1 seviyeleri, gebeliğin 21. gününde, gebe olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. Omentin-1 düzeyi kadınlarda ve ratlarda benzer seyretmektedir. Gebeliğin sonunda serum omentin-1 düzeyleri, gebe olmayan kadınlara ve gebe olmayan ratlara kıyasla daha düşük bulunmuştur (Garces ve ark. 2015).

İneklerde omentin-1 ile ilgili yapılan bir çalışmaya rastlanılamamıştır. İnsan ve ratlarda yapılan çalışmalarda ise omentin-1 düzeyinin gebeliğin 21. gününden itibaren diğer günlere göre düştüğü (Yan ve ark. 2011, Garces ve ark. 2015) belirtilmesine rağmen, sunulan bu çalışmada ineklerde doğum anında gebelikten önce bir ayın, gebelikten sonra ikinci haftaya göre daha yüksek olduğu bulundu. Bunun sebebi ise rat ve insanlara göre ineklerin metabolizmasının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Doğum öncesi glukoz seviyesi doğum sonrası glukoz seviyesinden daha yüksek bulunmuştur. Doğum sonrası intravenöz glukoz tolerans testi (IVGTT) sırasında NEFA konsantrasyonu ve glukoz arasındaki cevap eğrisi (AUC) pozitif korelasyon göstermektedir ve bu durum plazma NEFA konsantrasyonunun, glukoz alımının azalmasında rol oynadığını düşündürmektedir (Salin ve ark. 2017).

Doğumdan sonra, glukoz esas olarak meme bezinde kullanılır ve bu nedenle buzağılama sonrası plazma glukoz konsantrasyonunun azaldığı ileri sürülmektedir. Glukoz artmasına katkıda bulunan kaynaklar arasında ruminal propiyonat, rumen fermentasyonundan kaçan nişasta ve ince bağırsaktan emilen glukoz vardır. Glukoz konsantrasyonu doğumdan sonra 30 ila 56. güne kadar 52-69 mg/dL arasında değişmektedir (Markantonatos ve Varga 2017).

Jaakson ve ark. (2018) geçiş periyodundaki ineklerde yaptıkları çalışmalarında glukoz tolerans testi (GTT) uygulamasından sonra kan glukoz konsantrasyonunu, doğum öncesinde ve doğum sonrasında benzer bulmuşlardır.

Kuru ve laktasyon dönemindeki ineklerdeki maksimum sabit durum glukoz infüzyon hızı (SSGIR) arasındaki fark, laktasyondaki ineklerin yüksek glukoz alımı ile açıklanabilir. Kuru dönem 14. günde meme bezi tarafından glukoz alımı kuru

dönemin tamamına göre karşılaştırıldığında toplam glukoz gereksinimine bağlı olarak artar. Periparturient dönemde glukoz gereksinimi doğumdan önce uterus ve gelişen meme bezi için artar (De Koster ve ark. 2015).

Plazma glukoz konsantrasyonları postpartum dönemde belirgin olarak azalır, fakat bu azalma farklı yağ hareketliliğinden kaynaklanmaz. Plazmada yüksek miktarda glukoz olduğunda, süt ineklerinde yağ sentezi için substrat olarak glukoz kullanıldığı için azalır. Postpartum ile prepartumdaki plazma glukoz düzeyinin aynı şekilde olduğu da ileri sürülmektedir (Weber ve ark. 2016).

Laktasyonda laktoz sentezi için artan glukoz talebi ve sonuç olarak süt sentezinin artmasının, erken laktasyondaki ineklerde, plazma glukoz konsantrasyonlarının düşmesine neden olduğu ileri sürülmektedir (Zarrin ve ark. 2017).

Laktasyondaki ineklerde, hem bir enerji kaynağı hem de meme laktoz sentezine önemli katkıda bulunan glukoz talebi önemlidir. Bununla birlikte, süt ineklerinde konsantre diyetle beslenmiş olsa bile, glukoz emilimi toplam glukoz mevcudiyetinin maksimum %25'ini temsil eder, geri kalanı ise esas olarak propiyonat, laktat, amino asit ve gliserol dahil olmak üzere majör glukoz öncülleri ile hepatik sentezden kaynaklanmaktadır (Galindo ve ark. 2015). Postpartumda ineklerde glukoz miktarı artmaktadır (Mann ve ark. 2016).

Plazma glukoz konsantrasyonunun, metrit ve klinik endometrit için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Metritis ve klinik endometrit tanısı konulan inekler, sağlıklı ineklere göre, doğumdan sonra daha yüksek plazma glukoz düzeylerine sahip olduğu bulunmuştur. Retensiyon sekondinarum (RS)'li ineklerde, RS olmayan ineklere göre, doğum sonrası plazma glukoz konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Süt verimi ile kan glukoz konsantrasyonu arasında negatif bir ilişki bulunmaktadır (Bicalho ve ark. 2017).

Yapılan çalışmalarda; doğum öncesi glukoz seviyesinin doğum sonrası glukoz seviyesinden daha yüksek olduğu (De Koster ve ark. 2015, Salin ve ark. 2017), doğum sonrası plazma glukoz konsantrasyonunun azaldığı (Markantonatos ve

Varga 2017, Zarrin ve ark. 2017), kan glukoz konsantrasyonunun doğum öncesinde ve doğum sonrasında benzer olduğu (Weber ve ark. 2016, Jaakson ve ark. 2018), postpartumda ineklerde glukoz miktarının arttığı (Mann ve ark. 2016, Bicalho ve ark. 2017) ileri sürülmüştür. Sunulan çalışmada ise serum glukoz konsantrasyonu doğum anında ve doğumdan iki hafta sonra artmıştır.

Uzun süren KD ve artmış sırt yağ kalınlığı (BFT) olan periparturient dönemdeki ineklerde en yüksek plazma NEFA ve BHB salınımına sahiptir. Ayrıca, 28. ve 56. günde KD ineklerde plazma NEFA salınımı aynı olmaktadır fakat çok az miktarda fark olduğu bildirilmiştir. Postpartumda BHB salınımının da NEFA ile aynı olduğu bildirilmektedir (Rastani ve ark. 2005, Weber ve ark. 2015, Chen ve ark. 2016).

Doğumdan önce ineklerde NEFA miktarının yüksek olduğu bildirilmiştir (De Koster ve ark. 2015).

Keton cisimciklerinin ve özellikle BHB'nın, subklinik ve klinik ketozise sebep olduğu, yem alımını baskıladığı ve süt ineklerinde doğurganlığı olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. BHB infüzyonları üzerine yapılan çalışmaların glukoneogenezi ve bağışıklık sistemini etkilediği gösterilmiştir. BHB'nın konsantrasyonunun, doğumdan önceki 2. haftada ve doğumdan sonraki 2. haftada sabit olduğu bildirilmiş ancak doğumdan sonraki 2. haftada subklinik ketozis gösteren ineklerde 1,2 ila 1,4 mmol/L değerinin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçların orta ve geç laktasyondaki süt ineklerinde elde edilen sonuçlarla benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. Hem prepartum hem de postpartum dönemlerinde yapılan BHB infüzyonunun plazma glukoz konsantrasyonunun 1,5 saat içinde azalttığı bildirilmektedir. Plazma glukoz konsantrasyonu üzerindeki BHB etkisinin, farklı laktasyon aşamalarının ineklerinde tutarlı bir şekilde meydana geldiği görülmektedir. BHB infüzyonu esnasında azaltılan glukoz konsantrasyonları sebebiyle glukoneogenezin inhibisyonu, laktasyon, periferik dokular ve immün sistem için enerji kaynağı olarak BHB ile glukozun yer değiştirmesiyle sonuçlandırıldığı ileri sürülmektedir (Duffield ve ark. 2009, Ospina ve ark. 2010, Zarrin ve ark. 2013, Raboisson ve ark. 2014, Zarrin ve ark. 2017).

Dolaşımdaki NEFA, yağ dokuda depolanarak ya da karaciğer tarafından alınarak veya laktasyonda meme bezi tarafından alınarak kısa sürede dolaşımdan temizlenir (Mann ve ark. 2016).

Doğum sonraki dönemdeki NEFA ve BHB konsantrasyonlarının, buzağılama sonrası VKI ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. NEFA ve BHB'nın dolaşım konsantrasyonlarındaki artış ve aşırı NED ile tanımlanabilen NED'in derecesinin, hem postpartum enerji defisitleri hem de immünsüpresyon arasındaki ilişki nedeniyle sağlığa zararlı etkileri olduğu bilinmektedir. Geçiş döneminde VKI kaybı, daha yüksek dolaşımdaki NEFA ve BHB konsantrasyonları ve azalan reproduktif performans ile ilişkisi bulunmaktadır (Barletta ve ark. 2017).

Bicalho ve ark. (2017) tarafından plazma BHB ve NEFA konsantrasyonlarının, metritik veya endometritik inekler ile sağlıklı inekler arasında farklılık göstermediği saptanmıştır. Buzağılamadan önce 14 gün içinde NEFA konsantrasyonu $\geq 0,6$ mEq/L olan ineklerin RS, metritis veya her ikisi için daha büyük risk taşıdığı bildirilmiştir.

Periparturient dönemdeki ineklerde doğum sonrasında serum NEFA miktarı düşmektedir (Hausmann ve ark. 2017).

Süt ineklerinde kan BHB'sı ketozis için pratik bir diagnostik biyobelirteç olarak kullanılmaktadır. Süt ineklerinde doğum sonrasında BHB değeri 1 ila 3 hafta içerisinde pik seviyeye yükselmektedir. Doğumdan 4 hafta önce BHB değeri 312 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmaktadır. Laktasyon döneminde serumda BHB'nın yüksek konsantrasyonları NED'e atfedilebilir ki bu da NEFA'nın adipoz dokudan yoğun bir şekilde mobilizasyonuna, bakım ve süt üretimi gereksinimlerini karşılamaya neden olmaktadır. Kuru dönemde serum NEFA miktarı 194 $\mu\text{mol/L}$ olarak bulunmaktadır (Zhang ve ark. 2016).

Yapılan çalışmalarda; postpartumda NEFA ve BHB salınımının benzer olduğunu (Weber ve ark. 2015), doğumdan önceki 2 hafta ve doğumdan sonra 2 haftada BHB konsantrasyonunun benzer olduğunu (Duffield ve ark. 2009, Ospina ve ark. 2010, Raboisson ve ark. 2014, Zarrin ve ark. 2013, Zarrin ve ark. 2017),

doğumdan sonra BHB değerinin 1 ile 3 hafta içerisinde pik yaptığını tespit etmişlerdir (Zhang ve ark. 2016). Sunulan çalışmada da serum BHB konsantrasyonu doğum anında artmıştır. Doğumdan önce ineklerde NEFA miktarının yüksek olduğunu (De Koster ve ark. 2015), doğum sonrasında serum NEFA miktarının düştüğünü (Hausmann ve ark. 2017) tespit etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada serum NEFA ve BHB konsantrasyonu doğum anında artmıştır.

Janovick ve Drackley (2010) ineklerin aşırı beslenmesiyle ineklerde doğum öncesine göre doğum sonrasında daha fazla plazma NEFA ve BHB, karaciğerde daha fazla total lipit ve TG birikimi ve daha yüksek ketozis insidansı olduğunu bildirmişlerdir. Rastani ve ark. (2005) gebelik-laktasyon döngüsü için KD'i kısa tutmanın sonraki laktasyonda enerji dengesini (ED) iyileştirdiği, KD'deki plazma NEFA değerini, karaciğer TG birikimini azalttığı ve periparturient dönemde ED'i iyileştirdiğini rapor etmişlerdir. Plazma TG konsantrasyonu doğumdan önce ortalama 200 μM 'dir, doğumun ilk haftasında 50 μM 'ye kadar düşer ve doğumdan on gün sonra tekrardan yükselmeye başlamaktadır (Contreras ve Sordillo, 2011). Mevcut çalışmada da serum trigliserid konsantrasyonu doğumdan önce bir ay ve doğumdan önce iki hafta dönemlerinde artmıştır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak; glukoz, BHB ve NEFA'nın doğum anında, trigliseridin ise doğum öncesinde yüksek olduğu tespit edilmiştir. İneklerde omentin hormonu periparturient dönemde ilk defa çalışılmıştır. Serum omentin düzeyi D'de DÖ 30 ve DS 14' e göre anlamlı derecede yüksektir. Bulunan bu sonuçların periparturient dönemde adipoz dokudan salınan diğer adipositokinlerle birlikte değişimlerinin saptanmasının ilerideki çalışmalar için kaynak oluşturabileceği düşünülmektedir.



6. KAYNAKLAR

Abdelli A, Raboisson D, Kaidi R, Ibrahim B, Kalem A, Iguer-Ouada M: Elevated non-esterified fatty acid and β -hydroxybutyrate in transition dairy cows and their association with reproductive performance and disorders: A meta-analysis. *Theriogenology*, 93: 99-104, 2017.

Aktas G, Alcelik A, Ozlu T, Tosun M, Tekce BK, Savli H, Tekce H, Dikbas O: Association between omentin levels and insulin resistance in pregnancy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 122: 163-166, 2014.

Auguet T, Quintero Y, Riesco D, Morancho B, Terra X, Crescenti A, Broch M, Aguilar C, Olona M, Porrás JA, Hernandez M, Sabench F, Castillo D, Richart C: New adipokines vaspin and omentin. circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. *BMC Med Genet*, 12: 60, 2011.

Barletta RV, Maturana Filho M, Carvalho PD, Del Valle TA, Netto AS, Rennó FP, Mingoti RD, Gandra JR, Mourão GB, Fricke PM, Sartori R, Madureira EH, Wiltbank MC: Association of changes among body condition score during the transition period with NEFA and BHBA concentrations, milk production, fertility, and health of holstein cows. *Theriogenology*, 104: 30-36, 2017.

Bell AW: Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation, *J Anim Sci*, 73: 2804-2819, 1995.

Bennink M, Mellenberger RW, Frobish RA, Bauman DE: Glucose oxidation and entry rate as affected by the initiation of lactation. *J Dairy Sci*, 55: 712, 1972 (Abstract).

Bicalho MLS, Marques EC, Gilbert RO, Bicalho RC: The association of plasma glucose, BHBA, and NEFA with postpartum uterine diseases, fertility, and milk production of holstein dairy cows. *Theriogenology*, 88: 270-282, 2017.

Briana DD, Boutsikou M, Baka S, Gourgiotis D, Marmarinos A, Liosi S, Hassiakos D, Malamitsi-Puchner A: Omentin-1 and vaspin are present in the fetus and neonate, and perinatal concentrations are similar in normal and growth-restricted pregnancies. *Metab Clin Exp*, 60: 486-490, 2011.

Cauble JS, Dewi M, Hull HR: Validity of anthropometric equations to estimate infant fat mass at birth and in early infancy. *BMC Pediatrics*, 17: 88, 2017.

Ceciliani F, Lecchi C, Urh C, Sauerwein H: Proteomics and metabolomics characterizing the pathophysiology of adaptive reactions to the metabolic challenges during the transition from late pregnancy to early lactation in dairy cows. *J Proteomics*, 178: 92-106, 2018.

Chen J, Kok A, Rummelink GJ, Gross JJ, Bruckmaier RM, Kemp B, van Knegsel ATM: Effects of dry period length and dietary energy source on lactation curve characteristics over 2 subsequent lactations. *J Dairy Sci*, 99: 9287-9299, 2016.

Coşkun B: Süt ineklerinin beslenmesi. In: Şeker E, İnal F (Eds): Hayvan Besleme. p. 1-59, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya, 1997.

Coşkun B, İnal F, Gürbüz E, Balevi T, Şeker E: Geçiş dönemindeki süt ineklerinde gliserol kullanımının etkileri. V. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi, Poizitif Matbaacılık. p. 51-57, 2009.

Contreras GA, O'Boyle NJ, Herdt TH, Sordillo LM: Lipomobilization in periparturient dairy cows influences the composition of plasma nonesterified fatty acids and leukocyte phospholipid fatty acids. *J Dairy Sci*, 93: 2508-2516, 2010.

Contreras GA, Sordillo LM: Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 34: 281-289, 2011.

Dann HM, Litherland NB, Underwood JP, Bionaz M, D'Angelof A, McFadden JW, Drackley JK: Diets during far-off and close-up dry periods affect periparturient metabolism and lactation in multiparous cows. *J Dairy Sci*, 89: 3563-3577, 2006.

Daros RR, Hotzel MJ, Bran, Jose A, LeBlanc, Stephen J, von Keyserlingk, Marina AG. Prevalence and risk factors for transition period diseases in grazing dairy cows in Brazil. *Prev Vet Med*, 145: 16-22, 2017.

De Koster J, Hostens M, Van Eetvelde M, Hermans K, Moerman S, Bogaert H, Depreester E, van den Broeck W, Opsomer G: Insulin response of the glucose and fatty acid metabolism in dry dairy cows across a range of body condition scores. *J Dairy Sci*, 98: 1-13, 2015.

Drackley JK: Biology of dairy cows during the transition period: the Final Frontier. *J Dairy Sci*, 82: 2259-2273, 1999.

Drackley JK, Overton TR, Douglas GN: Adaptations of glucose and long-chain fatty acid metabolism in liver of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 84: 100-112, 2001.

Duffield TF, Lissemore KD, McBride BW, Leslie KE: Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *J Dairy Sci*, 92: 571-580, 2009.

Elliot JM. The glucose economy of the lactating dairy cow. Proc Cornell Nutr Conf Feed Mfg, Cornell University, Ithaca, NY, p: 59-64, 1976.

Galindo C, Larsen M, Ouellet DR, Maxin G, Pellerin D, Lapierre H: Abomasal amino acid infusion in postpartum dairy cows: Effect on whole-body, splanchnic, and mammary glucose metabolism. *J Dairy Sci*, 98: 7962-7974, 2015.

Garces MF, Ruíz-Linares CE, Vallejo SA, Peralta JJ, Sanchez E, Ortiz-Rovira A, Curtidor Y, Parra MO, Leal LG, Alzate JP, Acosta BJ, Dieguez C, Nogueiras R, Caminos JE: Maternal serum omentin-1 profile is similar in humans and in the rat animal model. *Cytokine*, 75: 136-141, 2015.

Giuliodori MJ, Delavaud C, Chilliard Y, Becú-Villalobos D, Lacau-Mengido I, Luzbel de la Sota R: High NEFA concentrations around parturition are associated with delayed ovulations in grazing dairy cows. *Livest Sci*, 141: 123–128, 2011.

Goff JP, Horst RL: Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *J Dairy Sci*, 80: 1260–1268, 1997.

Graugnard DE, Bionaz M, Trevisi E, Mayes KM, Salak-Johnson JL, Wallace RL, Drackley JK, Bertoni G, Loor JJ: Blood immunometabolic indices and polymorphonuclear neutrophil function in peripartum dairy cows are altered by level of dietary energy prepartum. *J Dairy Sci*, 95: 1749–1758, 2012.

Grummer RR: Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *J Anim Sci*, 73: 2820-2833, 1995.

Guzzardi MA, Hodson L, Guiducci L, La Rosa F, Salvadori PA, Burchielli S, Iozzo P: The role of glucose, insulin and NEFA in regulating tissue triglyceride accumulation: substrate cooperation in adipose tissue versus substrate competition in skeletal muscle. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 27: 956-963, 2017.

Hausmann J, Deiner C, Immig I, Pieper R, Starke A, Aschenbach JR: Effects of combined supplementation with plant bioactive lipid compounds and biotin on ruminal fermentation, body condition and energy metabolism in transition dairy cows. *Anim Feed Sci Technol*, 225: 27-37, 2017.

Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA, Reinhardt TA, Buxton DR: Strategies for preventing milk fever in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 80: 1269–1280, 1997.

Jaakson H, Karis P, Ling K, Ilves-Luht A, Samarütel J, Henno M, Joudu I, Waldmann A, Reimann E, Parn P, Bruckmaier RM, Gross JJ, Kaart T, Kass M, Ots M: Adipose tissue insulin

receptor and glucose transporter 4 expression, and blood glucose and insulin responses during glucose tolerance tests in transition Holstein cows with different body condition. *J Dairy Sci*, 101: 1-15, 2018.

Janovick NA, Drackley JK: Parturition dietary management of energy intake affects postpartum intake and lactation performance by primiparous and multiparous Holstein cows. *J Dairy Sci*, 93: 3086-3102, 2010.

Kaçar C, Pancarcı ŞM, Karapehlivan M, Kaya S, Kuru M, Çitil M, Gürbulak K: Peripartum dönemdeki ineklerde subkutan L-karnitin uygulamalarının enerji metabolizmasının bazı biyokimyasal parametrelerine etkisi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 2: 67-74, 2013.

Kafalidis G, Boutsikou T, Briana DD, Boutsikou M, Marmarinos A, Baka S, Hassiakos D, Gourgiotis D, Malamitsi-Puchner A: Adipokines vaspin and omentin-1 are up-regulated in large for gestational age infants at term. *Cytokine*, 62: 70-74, 2013.

Kaneene JB, Miller RA, Herdt TH, Gardiner JC: The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Prev Vet Med*, 31: 59-72, 1997.

Katsi V, Vamvakou G, Lekakis J, Tousoulis D, Stefanadis C, Makris T, Kallikazaros L: Omentin, fat and heart: classical music with new instruments. *Heart Lung Circ*, 23: 802-806, 2014.

Krysiak R, Handzlik-Orlik G, Okopien B: The role of adipokines in connective tissue diseases. *Eur J Nutr*, 51: 513-528, 2012.

Lacasse P, Vanacker N, Ollier S, Ster C: Innovative dairy cow management to improve resistance to metabolic and infectious diseases during the transition period. *Res Vet Sci*, 116: 40-46, 2018.

Lago F, Gomez R, Gomez-Reino JJ, Dieguez C, Gualillo O: Adipokines as novel modulators of lipid metabolism. *Trends Biochem Sci*, 34: 500-510, 2009.

Larsen M, Kristensen NB: Precursors for liver gluconeogenesis in periparturient dairy cows. *Animal*, 7: 1640-1650, 2013.

LeBlanc SJ, Leslie KE, Duffield TF: Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 88: 159-170, 2005.

Leroy JL, Vanholder T, Mateusen B, Christophe A, Opsomer G, de Kruif A, Genicot G, Van Soom A: Non-esterified fatty acids in follicular fluid of dairy cows and their effect on developmental capacity of bovine oocytes in vitro. *Reproduction*, 130: 485-495, 2005.

Luis DA, Izaola O, Primo D, Aller R: Modifications of serum levels of omentin-1 and other cardiovascular risk factors following weight loss secondary to a mediterranean hypocaloric diet. *Clin Nutr*, 5614: 31407-31403, 2017.

Mallard BA, Dekkers JC, Ireland MJ, Leslie KE, Sharif S, Lacey Vankampen C, Wagter L, Wilkie BN: Alteration in immune responsiveness during the peripartum period and its ramification on dairy cow and calf health. *J Dairy Sci*, 81: 585-595, 1998.

Mandebvu P, Ballard CS, Sniffen CJ, Tsang DS, Valdez F, Miyoshi S, Schlatter S: Effect of feeding an energy supplement prepartum and postpartum on milk yield and composition, and incidence of ketosis in dairy cows. *Anim Feed Sci Technol*, 105: 81-93, 2003.

Mann S, Leal Yepes FA, Duplessis M, Wakshlag JJ, Overton TR, Cummings BP, Nydam DV: Dry period plane of energy: Effects on glucose tolerance in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 99: 1-17, 2016.

Markantonatos X, Varga GA: Effects of monensin on glucose metabolism in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 100: 1-16, 2017.

Maruyama S, Shibata R, Kikuchi R, Izumiya Y, Rokutanda T, Araki S, Kataoka Y, Ohashi K, Daida H, Kihara S, Ogawa H, Murohara T, Ouchi N: Fat-derived factor omentin stimulates endothelial cell function and ischemia-induced revascularization via endothelial nitric oxide synthase-dependent mechanism. *J Biol Chem*, 287: 408-417, 2012

Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, Satoh N, Okazaki T, Shigemoto M, Mori K, Tamura N, Hosoda K, Yoshimasa Y: Human obese gene expression. Adipocyte specific expression and regional differences in the adipose tissue. *Diabetes*, 44: 855-858, 1995.

Matsuo K, Shibata R, Ohashi K, Kambara T, Uemura Y, Hiramatsu-Ito M, Enomoto T, Yuasa D, Joki Y, Ito M, Hayakawa S, Ogawa H, Kihara S, Murohara T, Ouchi N: Omentin functions to attenuate cardiac hypertrophic response. *J Mol Cell Cardiol*, 79: 195-202, 2015.

McArt A, Nydam JA, Oetzel DV, Overton GR, Ospina TR: Elevated nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *Vet J*, 198: 560-570, 2013.

McCarthy MM, Mann S, Nydam DV, Overton TR, McArt JA: Short communication: Concentrations of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in dairy cows are not well correlated during the transition period. *J Dairy Sci*, 98: 6284-6290, 2015.

Mendonça LGD, Abade CC, Silva da EM, Litherland NB, Hansen LB, Hansen WP, Chebel RC: Comparison of peripartum metabolic status and postpartum health of holstein and montbéliarde-sired crossbred dairy cows. *J Dairy Sci*, 97: 805-818, 2014.

Moore SAE, Laportaj J, Crenshaw TD, Hernandez LL: Patterns of circulating serotonin and related metabolites in multiparous dairy cows in the peripartum period. *J Dairy Sci*, 98: 1-12, 2015.

Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez- Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, Fernández-Real JM: Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutr Metab (Lond)*, 9: 7-27, 2010.

Mulligan FJ, Doherty ML: Production diseases of the transition cow. *Vet J*, 176: 3-9, 2008.

Ohashi K, Shibata R, Murohara T, Ouchi N: Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends Endocrinol Metab*, 25: 348-355, 2014.

Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR: Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J Dairy Sci*, 93: 546-554, 2010.

Overton TR, Waldron MR: Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J Dairy Sci*, 87: 105-119, 2004.

Öcal H, Rigvanlı A, Kalkan C, Doğan H: Süt ineklerinde peripartum dönemde anne ve yavrunun bakımı. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics*, 1: 42-60, 2015.

Öğün M: Kars Yöresindeki İneklerde Subklinik Ketozis Prevalansının Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. *Kafkas Üniv, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kars*, 2008.

Pan HY, Guo L, Li Q: Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 88: 29-33, 2010.

Raboisson D, Mounie M, Maigne E: Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: A meta-analysis and review. *J Dairy Sci*, 97: 7547-7563, 2014.

Rastani RR, Grummer RR, Bertics SJ, Gümen A, Wiltbank MC, Mashek DG, Schwab MC: Reducing Dry Period Length to Simplify Feeding Transition Cows: Milk Production, Energy Balance, and Metabolic Profiles. *J Dairy Sci*, 88: 1004-1014, 2005.

Pires JAA, Pescara JB, Grummer RR: Reduction of plasma NEFA concentration by nicotinic acid enhances the response to insulin in feed-restricted holstein cows. *J Dairy Sci*, 90: 4635-4642, 2007.

Reynolds CK, Aikman PC, Humphries DJ, Beever DE: Splanchnic metabolism in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 83: 257-266, 2000.

Reynolds CK, Aikman PC, Lupoli B, Humphries DJ, Beever DE: Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J Dairy Sci*, 86: 1201-1217, 2003.

Russell CD, Petersen RN, Rao SP, Ricci MR, Prasad A, Zhang Y, Brolin RE, Fried SK: Leptin expression in adipose tissue from obese humans: depot specific regulation by insulin and dexamethasone. *Am J Physiol*, 275: 507-515, 1998.

Salin S, Vanhatalo A, Elo K, Taponen J, Boston RC, Kokkonen T: Effects of dietary energy allowance and decline in dry matter intake during the dry period on responses to glucose and insulin in transition dairy cows. *J Dairy Sci*, 100: 1-15, 2017.

Saremi A, Asghari M, Ghorbani A: Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J Sport Sci*, 28: 993-998, 2010.

Shen XD, Zhang L, Che H, Zhang YY, Yang C, Zhou J, Liang CZ: Circulating levels of adipocytokine omentin-1 in patients with renal cell cancer. *Cytokine*, 77: 50-55, 2016.

Shibata R, Takahashi R, Kataoka Y, Ohashi K, Ikeda N, Kihara S, Murohara T, Ouchi N: Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men. *Hypertens Res*, 34: 1309-1312, 2011a.

Shibata R, Ouchi N, Kikuchi R, Takahashi R, Takeshita K, Kataoka Y, Ohashi K, Ikeda N, Kihara S, Murohara T: Circulating omentin is associated with coronary artery disease in men. *Atherosclerosis*, 219: 811-814, 2011b.

Singh J, Murray RD, Mshelia G, Woldehiwet Z: The immune status of the bovine uterus during the peripartum period. *Vet J*, 175: 301-309, 2008.

Sordillo LM, Raphael W: Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 29: 267-278, 2013.

Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, Ndubuizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, Fried SK, Gong DW, Shuldiner AR, Pollin TI, McLenithan JC: Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*, 56: 1655-1661, 2007.

Steele MA, Schiestel C, AlZahal O, Dionissopoulos L, Laarman AH, Matthews JC, McBride BW: The periparturient period is associated with structural and transcriptomic adaptations of rumen papillae in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 98: 1-13, 2015.

Ster C¹, Loiselle MC, Lacasse P. Effect of postcalving serum nonesterified fatty acids concentration on the functionality of bovine immune cells. *J Dairy Sci*. 2012 Feb;95(2):708-17.

Suzuki B, Sugiyama T, Yoshida C, Nakao T: Short communication: Temporal changes in the skin morphology of dairy cows during the periparturient period. *J Dairy Sci*, 101: 1-6, 2018.

Tan BK, Adya R, Randeve HS: Omentin: A novel link between inflammation, diabetes, and cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med*, 20: 143-148, 2010.

Tan YL, Zheng XL, Tang CK: The protective functions of omentin in cardiovascular diseases. *Clin Chim Acta*, 448: 98-106, 2015.

Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Chiou CH, Hsu YW, Ho SC, Chu CH: Cord plasma concentrations of adiponectin and leptin in healthy term neonates: positive correlation with birth weight and neonatal adiposity. *Clin Endocrinol*, 61: 88-93, 2004.

Turk R, Podprcan O, Mrkun J, Kosec M, Flegar-Mestric Z, Prkov S, Staric J, Robic M, Belic M, Zrimsek P: Lipid mobilisation and oxidative stress as metabolic adaptation processes in dairy heifers during transition period. *Anim Reprod Sci*, 141: 109-115, 2013.

Ucgun T, Başar C, Memişoğulları R, Demirin H, Turker Y, Aslantaş Y: Serum visfatin and omentin levels in slow coronary flow. *Rev Port Cardiol*, 33: 789-794, 2014.

Wallace RL, Mccoy GC, Overton TR, Clark JH: Effect of adverse health events on dry matter consumption, milk production, and bodyweight loss of dairy cows during early lactation. *J Dairy Sci*, 79: 205, 1996 (Abstr.).

Weber C, Losand B, Tuchscherer A, Rehbock F, Blum E, Yang W, Bruckmaier RM, Sanftleben P, Hammon HM: Effects of dry period length on milk production, body condition, metabolites, and hepatic glucose metabolism in dairy cows. *J Dairy Sci*, 98: 1-14, 2015.

Weber C, Schaff CT, Kautzsch U, Börner S, Erdmann S, Görs S, Röntgen M, Sauerwein H, Bruckmaier RM, Metges CC, Kuhla B, Hammon HM: Insulin-dependent glucose metabolism in dairy cows with variable fat mobilization around calving. *J Dairy Sci*, 99: 1-15, 2016.

Wei XS, Cai CJ, He JJ, Yu C, Mitloehner F, Liu BL, Yao JH, Cao YC: Effects of biotin and nicotinamide supplementation on glucose and lipid metabolism and milk production of transition dairy cows. *Anim Feed Sci Technol*, 237: 106-117, 2018.

Yamawaki H, Tsubaki N, Mukohda M, Okada M, Hara Y: Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. *Biochem Biophys Res Commun*, 393: 668-672, 2010.

Yan P, Liu D, Long M, Ren Y, Pang J, Li R: Changes of Serum Omentin Levels and Relationship between Omentin and Adiponectin Concentrations in Type 2 Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 119: 257-263, 2011.

Yang R, Xu A, Pray J, Hu H, Jadhao S, Hansen B, Shuldiner A, Mc-Lenithan J, Gong D: Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. *Diabetes*, 1: 13-17, 2003.

Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, Shuldiner AR, Fried SK, McLenithan JC, Gong DW: Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 290: 1253-1261, 2006.

Zarrin M, De Matteis L, Vernay MCMB, Wellnitz O, Van Dorland HA, Bruckmaier RM: Long-term elevation β -hydroxybutyrate in dairy cows through infusion: Effects on feed intake, milk production, and metabolism. *J Dairy Sci*, 96: 2960-2972, 2013.

Zarrin M, Grossen-Rösti L, Bruckmaier RM, Gross JJ: Elevation of blood β -hydroxybutyrate concentration affects glucose metabolism in dairy cows before and after parturition. *J Dairy Sci*, 100: 1-11, 2017.

Zhang G, Hailemariam D, Dervishi E, Goldansaz SA, Deng Q, Dunn SM, Ametaj BN: Dairy cows affected by ketosis show alterations in innate immunity and lipid and carbohydrate metabolism during the dry off period and postpartum. *Res Vet Sci*, 107: 246-256, 2016.

7. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Adı Serpil
Soyadı AYGÖRMEZ
Doğum Tarihi 1992
Doğum Yeri Çağlayancerit

İletişim Bilgileri:

Adres: Kafkas Üniveristesi Veteriner Fakültesi Biyokimya AD. Paşaçayır/KARS

E-Posta: serpil_s_serpil@hotmail.com

Eğitim Bilgileri:

İlkokul Aksu Mahallesi İlköğretim Okulu
Orta Okul Çağlayancerit Orta Okulu
Lise Çağlayancerit 80. Yıl Çok Programlı Lisesi
Üniversite Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Ünvanlar:

Veteriner Hekim 2016