



VETERİNERLİK

ALANINDAKİ

Kavramlar & Güncel Yaklaşımlar



EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ



İKİAD
Publishing House

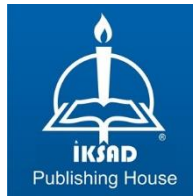
VETERİNERLİK ALANINDAKİ KAVRAMLAR & GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

EDİTÖR

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ

YAZARLAR

Prof. Dr. Cengiz GÖKBULUT
Doç. Dr. Başak BOZTOK ÖZGERMEN
Doç. Dr. Hakan BOZDOĞAN
Doç. Dr. Nadim YILMAZER
Dr. Öğr. Üyesi Aykut ZEREK
Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Yavuzkan PAKSOY
Öğr. Gör. Mustafa ERZEN
Büşra ASLAN AKYOL
Duygu ARSLAN
Melek KESKİN BAŞPINAR
Ramazan AYAŞ



Copyright © 2023 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses
permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social

Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TURKEY TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Iksad Publications – 2023©

ISBN: 978-625-367-127-3

Cover Design:

June / 2023

Ankara / Türkiye

Size = 16x24 cm

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ 1

BÖLÜM 1

BAL ARILARINDA KOLONİ SAĞLIĞINI TEHDİT EDEN VE KOLONİ KAYIPLARINA NEDEN OLAN HASTALIK; NOSEMOSİS

Dr. Öğr. Üyesi Aykut ZEREK..... 3

BÖLÜM 2

DANTELA KANATLILARIN (NEUROPTERA:PLANİPENNİA) GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE FENOLOJİLERİ

Doç. Dr. Hakan BOZDOĞAN 31

BÖLÜM 3

KEDİ VE KÖPEKLERDE SAFRA KESESİ HASTALIKLARI VE GÖRÜNTÜLEME

Doç. Dr. Başak BOZTOK ÖZGERMEN 39

BÖLÜM 4

PERMEABİLİTE GLİKOPROTEİN (P-GP) VE KÖPEKLERDE GENETİK ÇEŞİTLİLİK İLE İLİŞKİSİ

Büşra ASLAN AKYOL

Prof. Dr. Cengiz GÖKBULUT 59

BÖLÜM 5

SİĞIRLARDA PERİPARTUM MEME ÖDEMİN SEBEPLERİ, VERİME ETKİLERİ VE KORUMA YOLLARI

Doktora Öğrencisi Ramazan AYAŞ 73

BÖLÜM 6
DEPREM SONRASI KEDİLERDE
GÖRÜLEN ANORMAL DAVRANIŞLAR

Dr. Öğr. Üyesi Yavuzkan PAKSOY
Vet. Hek. Duygu ARSLAN
Öğr. Gör. Mustafa ERZEN85

BÖLÜM 7
HAYVANLAR ALEMİNDE OVOGENEZ MEKANİZMALARI

Melek KESKİN BAŞPINAR
Doç. Dr. Nadim YILMAZER105

BÖLÜM 8
HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİNDE ET VE SÜT KALİTE
PARAMETRELERİ

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ
Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ151

ÖNSÖZ

Ortaya çıkan hayvan ve zoonotik hastalıklar ve artan uluslararası ticaret, veteriner sürveyans sistemlerine olan talebin artmasına neden olmuştur. Ancak, devletlerin veterinerlik hizmetlerini desteklemek için mevcut olan insan kaynakları ve finansal kaynaklar küresel ölçekte birçok ülkede giderek daha da sınırlı hale gelmektedir. Bu nedenle, ülkeler arasında hastalık insidansı hakkında karşılaştırılabilir bilgi alışverişine ihtiyaç vardır. Bilgi alışverişi, gözetim yaklaşımlarına ve gözetim sistemlerinin nasıl tasarlanıp uygulandığına ilişkin ortak bir anlayışa ihtiyaç vardır. Gözetim terimlerinin üzerinde anlaşmaya varılan tanımlarının oluşturulması, bu standardizasyonu gerçekleştirmede ilk adım olarak şeffaflığı ve güveni artıracaktır. Pedagojik, etik ve ekonomik faktörlerin bir kombinasyonu tarafından yönlendirilen simülasyon teknolojisinin ve geleneksel eğitim yöntemlerine diğer alternatiflerin kullanımı, teknik becerilerle birlikte temel ve ileri kavramları öğretme aracı olarak veterinerlik eğitiminde giderek daha yaygın hale gelmektedir. Hayvan hastalar üzerinde iyi yapılandırılmış ve denetimli klinik eğitimle bir araya getirildiğinde, bu modern metodolojiler, eğitimcilerin geleneksel yöntemlerin bıraktığı boşlukları doldurmasına, canlı hayvanların tüketim amaçlı kullanımını azaltmasına ve yerini almasına yardımcı olur ve sonuçta daha özgüvenli ve yetkin veteriner hekimler, veteriner teknisyenleri, ve yardımcı sağlık personeli istihdamı sağlanır. Önemli bir segment olarak Süt Sektörü Veterinerlik Bilimleri, hayvan besleme, veterinerlik bilimi fizyolojisi, veterinerlik tıbbı ve davranışı, yabani, evcil ve kuş dahil olmak üzere hayvan hastalıkları arasında teşhis, tedavi ve önleme, hayvan rehabilitasyonu, hayvan terapisi, hayvan bakımı, hayvan fizyoterapisi kavramlarını temel alır. Ayrıca artrografi, sığır sütü, süt inekleri, süt hastalıkları, süt çiftliği, sağlık ve süt ürünleri, homojenize süt, süttten doğan hastalıklar, pastörizasyon, yağsız süt ve süt bilimi ile ilgili önemli bir interdisipliner bir trend uzmanlık alanıdır.

Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ

BÖLÜM 1

BAL ARILARINDA KOLONİ SAĞLIĞINI TEHDİT EDEN VE KOLONİ KAYIPLARINA NEDEN OLAN HASTALIK; *NOSEMOSİS*

Dr. Öğr. Üyesi Aykut ZEREK¹

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Öncesi Bilimler Bölümü, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye, aykutzerek@mku.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-8533-387X

1. GİRİŞ

Yeryüzünün tartışmasız en önemli canlı grubu olan bal arıları, çiçekleri tozlaştırma fonksiyonları ile biyolojik çeşitliliğin devamını sağlayarak ekosistemin ve insan yaşamının işleyişinde çok önemli rol oynarlar (Parveen ve ark. 2022). Çiçekli bitkilerin %80'inden fazlasının tozlaştırılmasında görev yaparak bitkisel üretimde önemli ölçüde kalite ve verim artışı ile birlikte, doğadaki ekolojik dengenin korunmasına ve sürekliliğine de katkı sağlarlar (Klein ve ark. 2007, Aydın ve ark. 2017). Ayrıca başta bal olmak üzere, balmumu, polen, propolis, apılarnil, arı sütü ve arı zehiri gibi bal arılarından elde edilen ürünler insanların beslenmesinde ve hastalıkların tedavisinde kullanılırlar (Kaftanoğlu ve ark. 1992, Özüoğlu ve Aydın 2018).

Hayati öneme sahip bu canlılarda son yıllarda küresel olarak Dünya'nın farklı ülkelerinde kayıplar ve ani ölümler görülmeye başlandı (Aizen ve Harder 2009). Arı popülasyonlarında meydana gelen bu kayıp ve ölümlerde çeşitli abiyotik ve biyotik etmenlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Arıların yaşadıkları ortamların tahrip edilmesi, pestisit kullanımı ve iklim değişikliği abiyotik etmenler arasında yer alırken (Barnett ve ark. 2007, Pettis ve ark. 2012), bakteri, mantar, virüs, protozoon ve artropoda gibi çeşitli hastalık ve zararlı etkenleri de biyotik etmenlerdendir (Abdi ve ark. 2023).

Bal arılarını etkileyen en yaygın arı hastalık ve zararlıları arasında yer alan; varroosis, Amerikan yavru çürüklüğü, noseiosis, kireç hastalığı ve viral hastalıklar (Deforme Kanat Virüsü (DWV) gibi) bal arılarının yavru ve/veya ergin gelişme dönemlerini etkileyen biyotik faktörlerdendir (Aydın ve ark. 2017, Abdi ve ark. 2023).

Ülkeler arasında ana arı ve arı ürünleri gibi arıcılık faaliyetlerinin ticaretinin yaygınlaşması, bal arılarını etkileyen hastalık ve zararlıların Dünya genelinde yayılmasına neden olmaktadır (Öztürk 2001). Bu durum ülke içerisinde özellikle gezginci arıcılık faaliyetlerinden kaynaklanmaktadır. Hastalık ve zararlıların

yaygınlaşması kolonilerde; başta bal olmak üzere diğer arı ürünlerinin üretiminin azalmasına, koloni gelişiminin ve yavru üretiminin yavaşlamasına, kayıplara, hatta sönmelere ve dolayısıyla ciddi ekonomik zararlara yol açabilmektedir. Bahsedilen bu sebeplerden dolayı arı hastalık ve zararlıları Dünya genelinde arıcılığın gelişmesini ve üretimini sınırlandıran, kolonilerde sağlık problemlerine ve kayıplara yol açan en önemli faktörlerdendir (Uygur ve Girişgin 2008, Muz ve Muz 2017).

2. KOLONİ KAYIPLARI

Son yıllarda bitkilerin tozlaşmasında esas rol oynayan ana dölleyiciler bal arılarının sayılarında ani düşüşler ve koloni kayıpları yaşandı (Wyszkowska ve ark. 2019, Lu ve ark. 2020). Bu durum bilim adamları, üreticiler ve arıcılık sektörü açısından üzerinde durulan oldukça önemli bir konu haline geldi (Michalczyk ve Sokół 2014, Muz ve Muz 2017). İlk olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006 yılında ortaya çıkan binlerce koloninin ölümüyle sonuçlanan bu durum daha sonra Avrupa ve diğer ülkelerde de bildirildi (Lu ve ark. 2020). 2006 yılının kış mevsiminde, bazı arıcılar beklenmedik bir şekilde kovanlarının %90'ını kaybettiklerini bildirirken, benzer şekilde 2007 yılında Almanya, İtalya, İsviçre ve Türkiye'nde dâhil olduğu çeşitli Avrupa ülkelerinde koloni kayıplarının %30'dan fazla olduğu kaydedildi (Grover ve ark. 2022). Türkiye'de ise ilk kez Hatay bölgesinde rastlanan ani koloni kayıpları zaman zaman diğer bölgelerde de görüldü (Muz 2008). Çeşitli faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan bir arı sağlığı problemi olan koloni kayıpları, Koloni Çökme Bozukluğu (CCD, Colony Collapse Disorder) veya sendrom olarak da tanımlanmıştır (Kavak ve ark. 2015, Muz ve Muz 2017). Amerika'da Honeybee Colony Collapse Disorder (HCCD), Avrupa'da ise Honeybee Depopulation Syndrome (HBDS) olarak adlandırılan bu durum, kolonilerde gözlerden yeni çıkan genç arıların ve ana arının bulunduğu, ancak işçi arıların canlı veya ölü olarak kovanda bulunmadığı beklenmedik kayıplar olarak adlandırılmıştır (Muz 2008, Muz ve Muz 2017). Koloni Çökme Bozukluğu (CCD)'nin sebebini bulmak için çok sayıda araştırma yapılmasına ve birçok hipotez ortaya

atılmasına rağmen kesin bir sonuca ulaşamamıştır (Faucon ve ark. 2002, Stokstad 2007, Kavak ve ark. 2015, Muz ve Muz 2017). İklim ve çevre şartlarının değişmesi, pestisit uygulamaları, besin eksikliği, arı patojen ve zararlıları ile stres gibi birçok faktör CCD'nin olası nedenleri arasında gösterilmektedir (Le Conte ve ark. 2010, Vanbergen 2013, Grover ve ark. 2022).

Bal arısı koloni kayıplarının yaşandığı kolonilerde başta *Varroa* akarı, *Nosema* spp. ve viral patojenlerden kaynaklı enfestasyon veya enfeksiyonlara rastlanılması kayıplarda arı hastalık ve zararlılarının rolünün yüksek olduğunu düşündürmektedir (El-Seedi ve ark. 2022, Abdi ve ark. 2023). Bunlardan nosemosis hastalığı bal arılarında CCD'nin en önemli nedenlerinden birisi olarak gösterilmektedir (Özüüçü ve Aydın 2018). Bu derlemede, bal arılarında koloni sağlığını tehdit eden ve koloni kayıplarına neden olan nosemosis hastalığı hakkında bilgiler sunulmuştur.

3. NOSEMOSİS

Nosemosis, ergin bal arılarının orta bağırsak epitel hücrelerine yerleşerek sindirim sistemini etkileyen *Nosema* türü mikrosporidian patojenlerin neden olduğu oldukça bulaşıcı, tehlikeli ve öldürücü olabilen bir bal arısı hastalığıdır. Dünya'nın arıcılık yapılan hemen hemen her ülkesinde görülen ve etkili olan hastalık önemli arı kayıplarına yol açmaktadır (Botías ve ark. 2013, Aydın ve ark. 2017, Gisder ve ark. 2017).

3. 1. Etiyoloji

Nosemosis etkenleri zorunlu hücre içi mantarlar olan mikrosporidial entomopatojenler arasında yer alırlar. Bu entomopatojenik mikrosporidiaların çoğu, Lepidoptera ve Hymenoptera takımları başta olmak üzere neredeyse böcek gruplarının tamamına yakınında enfeksiyona neden olan 150'den fazla *Nosema* türünden meydana gelirler (Sprague 1978, Becnel ve Andreadis 1999). Fazla sayıda tür içermeleri, zararlı böceklerin yanı sıra ekonomik yararı olan böceklerde de hastalık oluşturmaları sebebiyle *Nosema* cinsi

üzerinde en fazla çalışılan patojenler arasındadır (Solter ve ark. 2012). Ekonomik açıdan düşünüldüğünde bal arılarında noseosis hastalığına neden olan *Nosema apis* ve *Nosema ceranae* türleri ile, ipek böceklerinde Pebrin hastalığına neden olan *Nosema bombycis* türü *Nosema* cinsinde yer alan önemli türlerdir (Yaman 2018). Ayrıca Uganda'da bal arılarında *Nosema neumanni* adında yeni bir tür daha tanımlanmıştır (Chemurot ve ark. 2017).

Taksonomileri yıllar boyunca çok fazla değişikliğe uğrayan mikrosporidialar ilk olarak protozoonlar arasında sınıflandırılırken, 1993 yılında Archezoa âlemine alınarak yeniden sınıflandırılmıştır (Cavalier-Smith 1993). Sonraki zamanlarda mikrosporidia'ların filogenetik olarak mantarlarla ilişkili olduğu bulunmuş, bu görüş daha sonra yapılan protein ve genetik temelli çalışmalar ile desteklenmiştir (Edlind ve ark. 1996, Tanabe ve ark. 2002). Bu gelişmelere bağlı olarak yaşam döngülerinin benzerliğinden dolayı önceleri protozooloji bilim dalı altında incelenen *Nosema* türleri günümüzde mantarlar (Fungi) âleminde sınıflandırılmıştır (Tanabe ve ark. 2002, James ve ark. 2006, Özüiçli ve Aydın 2018). Bal arılarında tanımlanan *Nosema* türlerinin taksonomisi şu şekildedir; Tür (*N. apis*, *N. ceranae*, *N. neumanni*), Cins (*Nosema*), Aile (Nosematidae), Dizi (Dissociodihaplophasida), Sınıf (Dihaplophasea), Şube (Mikrosporidia), Âlem (Fungi) (Chemurot ve ark. 2017, Özüiçli ve Aydın 2018).

Bal arılarında eskiden beri bilinen ve beklenmedik koloni kayıplarından sorumlu tutulan türler *N. apis* ve *N. ceranae*'dir. Bunlardan *N. apis*'in, önceki yıllarda (1900-2000 yılları arasında) Batı bal arılarında (*A. mellifera*) görülen noseosis vakalarının tümünden sorumlu olduğu düşünülmekteydi (Paxton 2010). Ancak 1994 yılında Çin'de Doğu bal arılarında (*A. cerana*) enfeksiyon yaptığı belirlenen *N. ceranae* türü keşfedildi (Fries ve ark. 1996). Daha sonra yapılan saha (Higes ve ark. 2006, Huang ve ark. 2007) ve deneysel (Fries 2010) çalışmalarla, *A. mellifera*'da *N. apis*'in dışında *N. ceranae*'nin de hastalık oluşturduğu ispatlandı. Bu sonuçlar göz önüne alınarak, Avrupa'da önceden noseosis hastalığından sorumlu olduğu bildirilen *N. apis* türünün teşhisinde hata olabileceği düşünüldü ve stoklanan

örnekler üzerinde yeniden çalışıldı. Elde edilen verilere göre geçmişte noseiosis vakalarında *N. apis* olarak tespit edilen etkenlerin çoğunlukla *N. ceranae* türü olduğu kanıtlandı (Paxton ve ark. 2007, Klee ve ark. 2007, Invernizzi ve ark. 2009). Dünya'daki Avrupa kıtasının tamamının yanı sıra Asya, Avrupa, Kuzey Amerika ve Güney Amerika kıtalarında da bu tespit doğrulandı (Higes ve ark. 2006, Huang ve ark. 2007, Ütük ve ark. 2010).

Noseiosis'e neden olan türlerden *N. apis*'in sporları yaklaşık olarak 4-6 µm uzunluğunda ve 2-4 µm genişliğinde (Fanthan ve Porter 1912), *N. ceranae* sporları ise 4-4.8 µm uzunluğunda ve 2.1-2.9 µm genişliğindedir (Vidal-Naquet 2015). Bal arılarında daha sonradan tanımlanan *N. neumannii* türünün sporları ise her iki türden daha küçük olup 2.36 ± 0.14 µm uzunluğunda ve 1.78 ± 0.06 µm genişliğindedir (Chemurot ve ark. 2017).

3. 2. Dünya'daki ve Türkiye'deki Yaygınlığı

Sıcaklık toleransları farklı olduklarından genellikle Dünya'nın sıcak iklime sahip bölgelerinde *N. ceranae*'nin, soğuk iklime sahip yerlerinde ise *N. apis*'in prevalansı daha yaygındır (Higes ve ark. 2008, Hatija ve ark. 2011). Bu nedenle son yıllarda *N. ceranae*'nin Akdeniz ülkeleri gibi daha sıcak iklimin hüküm sürdüğü ülkelerde küresel olarak *N. apis*'in yerini aldığı ve bal arısı kolonilerinde şiddetli kayıplar meydana getirdiği gözlenmektedir (Martín-Hernández ve ark. 2018). Dünya'nın farklı ülkelerinde yapılan çalışmalarla noseiosis türlerinin tek başlarına veya birlikte (miks) enfeksiyon oluşturabilecekleri bildirilmiştir. İşletme veya kovan düzeyinde mikroskopik ve Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemleriyle yapılan bazı çalışmalarda Dünya'da noseiosisin yaygınlığı %23,9-84 arasındadır. Avustralya'da %62,20 (%15,30'u *N. ceranae*, %46,25'i *N. apis*, %0,65'i miks) (Giersch ve ark. 2009), Avusturya'da %46,80 (%14,04'u *N. ceranae*, %4,68'i *N. apis*, %28,08'i miks) (Derakhshifar ve ark. 2010), İtalya'da %58,55 (%58,12'si *N. ceranae*, %0,43'ü *N. apis*) (Granato ve ark. 2010), Bulgaristan'da %52 (%50'si *N. ceranae*, %2'si *N. apis*) (Gurgulova ve ark. 2010), Sırbistan, Bosna Hersek, Karadağ ve

Makedonya'yı kapsayan balkan ülkelerinde %84 (%83,7'si *N. ceranae*, %0,30'u *N. apis*) (Stevanovic ve ark. 2011), İskoçya'da %70,4 (miks) (Bollan ve ark. 2013), Kanada'da %39-60 arasında (miks) (Emsen ve ark. 2016), Yunanistan'da %73 (*N. ceranae*) (Bacandritsos ve ark. 2010), İran'da %67,1 (*N. ceranae*) (Razmaraii ve ark. 2013), Ürdünde %23,9 (*N. ceranae*) (Haddad 2014), Suudi Arabistan'da %58 (*N. ceranae*) (Ansari ve ark. 2017), Bulgaristan'da %52,8 (*N. ceranae*) (Shumkova ve ark. 2018) oranlarında noseimosis tespit edilmiştir. Dünya'da 11 farklı ülkede yapılan bu çalışmalarda 5 ülkede tek etken olarak tespit edilen *N. ceranae*'nin, *N. apis*'ten çok daha baskın ve yüksek oranlarda bulunduğu belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar *N. ceranae*'nin küresel olarak yayıldığını göstermektedir (Zerek ve ark. 2022).

Türkiye'nin farklı bölgeleri ve illerinde işletme, kovan veya bireysel arı örneklerinde noseimosis etkeninin tespit edilmesine yönelik yapılan çalışmalarda hastalığın yaygınlığının %3,02-89 arasında olduğu belirlenmiştir. Doğu Karadeniz Bölgesi'nde %20,2 (*N. ceranae*) (Tosun 2012), Kırşehir'de %21,56 (*N. ceranae*) (Büyük ve ark. 2017), Muğla'da %72,37 (*N. ceranae*) (Kartal 2019), Türkiye'nin farklı bölgelerindeki 12 ili (Ardahan, Artvin, Balıkesir, Edirne, Hakkâri, İzmir, Kırklareli, Mersin, Muğla, Niğde, Sivas, Yalova) kapsayan çalışmada %3,02 (*N. apis*) (Yoloğlu 2014), Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yapılan başka bir çalışmada ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde sırasıyla % 89 ve %39 (*N. ceranae*) (Yılmaz ve ark. 2018), Hatay'da %45 (*N. ceranae*) (Zerek ve ark. 2022) oranlarında noseimosis bildirilmiştir. Bu çalışmalar incelendiğinde sadece *N. apis*'in tespit edildiği bir çalışmanın haricinde (Yoloğlu 2014) noseimosis etkeninin *N. ceranae* olarak bulunması, küresel olarak yayılan bu türün Türkiye'de de dominant tür olduğunu göstermektedir (Zerek ve ark. 2022).

3. 3. Biyoloji ve Bulaşma

Doğada her yerde bulunabilen *Nosema* sporlarının yetişkin arılar (işçi, erkek veya kraliçe) tarafından besin veya su ile oral yolla

alınmasıyla enfeksiyon meydana gelir (Bailey ve Ball 1991). Olgun sporlar orta bağırsağa geldikten sonra ortamın pH'ında meydana gelen değişikliğin etkisiyle çimlenip polar filamentlerini dışarı çıkartırlar. Daha sonra dışarı çıkardıkları polar filamentleri ile orta bağırsak lümenine tutunarak buradaki hücelere girerler. Hücelere girerken sporoplazma (sporun içi) kısımları da konakçının epitel hücrelerinin sitoplazmalarına doğru aktarılır (Ptaszyńska ve Mułenko 2013). Sporoplazma aktarımından sonra, konak hücrenin epitel hücrelerinin sitoplazmasında merogoni ve sporogoni olarak adlandırılan aseksüel üreme safhaları başlayarak sırasıyla meront ve sporontlar oluşur. Devamında da sporontlar, kalın bir hücre duvarına sahip olan sporoblastlara, sporoblastlar da diplokaryon şeklindeki olgun sporlara dönüşürler (Fanthan ve Porter 1912). Enfeksiyona yakalanan arıların bağırsaklarındaki epitel hücrelerini patlatarak birkaç hafta içerisinde milyonlarca sayıya ulaşan sporlar rektuma geçtikten sonra dışkıyla dış ortama atılırlar (Fanthan ve Porter 1912, Somerville ve Hornitzky 2007). Sporlar arı dışkılarında, ölmüş arıda ve balda yaklaşık bir yıl, toprakta ise 2-3 ay enfektif özelliklerini koruyabilirler (Forsgren ve Fries 2010, Özüoğlu ve Aydın 2018). *Nosema ceranae*'nin gelişim süresi yaklaşık üç gün, *N. apis*'in ise beş gündür (Bailey ve Ball 1991). *Nosema ceranae* arıların ventrikül epitellerinin yanı sıra malpigi tüpleri, hipofaringeal bezler, tükürük bezleri ve yağ doku gibi farklı dokularında da gelişebilirken, *N. apis* sadece ventrikül epitel hücrelerinde çoğalabilir (Cox-Foster ve ark. 2007, Chen ve ark. 2009).

Hastalık işçi, erkek veya kraliçe arılara *Nosema* sporları ile kontamine su, bal, polen, nektar, arı ekmeği, şurup gibi besinlerle, trofallaksis (besin paylaşımı) yoluyla oral-oral yolla bulaşabileceği gibi (Smith 2012, Vidal-Naquet 2015), kovan başta olmak üzere diğer arıcılık malzemeleriyle bulaşık kontamine dışkı ile temas esnasında fekal-oral yolla da bulaşabilir (Mazur ve Gajda 2022). Sporların konak hücre içinde yeniden çoğalmalarıyla otoenfeksiyon olayı da meydana gelebilir (Somerville ve Hornitzky 2007, Higes ve ark. 2007). *Nosema apis* enfekte ettiği arılarda dışkılama isteğinde artma isteğine neden olurken, *N. ceranae* enfeksiyonlarında bu özellik görülmez. Bu

nedenle *N. apis* enfeksiyonları fekal-oral yolla gerçekleşirken, *N. ceranae* enfeksiyonları fekal-oral yolla bulaşmanın haricinde trofallaksis esnasında oral-oral yolla da bulaşabilir (Traver ve Fell 2012, Smith 2012).

Ayrıca bu türlerin sıcaklık toleransları da farklılık gösterir. *Nosema ceranae* donmaya karşı çok hassas iken, *N. apis* canlılığını fazla kaybetmeden dondurucuda saklanabilir (Fries 2010). Bu durumun tam tersi olarak da *N. ceranae* 60 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yaşayabilirken, *N. apis* bu kadar fazla sıcaklık derecelerinde gelişim gösteremez (OIE 2018).

3. 4. Klinik Bulgular ve Patogenez

Nosema türlerinin hastalık belirtileri birbirlerinden farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle de nosemosis, A ve C tipi olmak üzere iki kısma ayrılır. Bunlardan A tipi *N. apis*, C tipi ise *N. ceranae* tarafından meydana getirilir. Genellikle erken ilkbaharda görülen A tipinde; peteklerde ve kovanın dış yüzeyinde dışkı izleri, kovan girişinde sürünen ve ölü arılar, ergin arılarda abdomen şişliği ve ishal gibi klinik semptomlar gözlemlenir (Fries 1993, Mazur ve Gajda 2022). Sonbahar veya erken kış döneminde ortaya çıkan C tipinde ise; çoğunlukla semptom göstermeyen ve dört safhadan meydana gelen enfeksiyon neticesinde koloni mortalitesinde artış görülür (Botías ve ark. 2013, Mazur ve Gajda 2022). Bu nedenle *N. ceranae*'dan kaynaklı C tipi ani ve aşırı kayıplarla seyreden, genellikle belirgin bir hastalık belirtisi olmaksızın koloni çökmesiyle sonuçlanan koloni kaybı sendromuyla ilişkilendirilmektedir. *Nosema ceranae* enfeksiyonlarının asemptomatik safhası olarak da bilinen ilk safhasında tarlacı arıların %60'ından daha azı enfektedir ve ortalama spor sayısı (arı başına düşen spor sayısı) bir milyonun üstünde değildir. Bu safhada enfekte koloniler ilkbahardan erken sonbahara kadar hiçbir hastalık belirtisi göstermezler. Yerine geçme olarak da bilinen ikinci safha ise geç sonbahardan ilkbahara kadar sürer. Bu safhada kolonide anormal davranışlar göze çarpmakla birlikte ana arı kış boyunca yumurtlamaya devam eder. Kış boyunca yavru gözden yeni çıkan arı sayısının az olmasından dolayı tarlacı

arıların enfekte olma yüzdeleri ve ortalama spor sayısı ilk safha ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. Üçüncü safhada kovan popülasyonu yüksektir ve ana arı tarafından tüm çerçeveler kuluçka ile doldurulur. Tarlacı arıların enfeksiyonu ve spor sayısı gibi klinik parametreler bakımından ilk safhaya benzemesi, arı popülasyonun artması nedeniyle bu safhaya iyileştirme safhası da denir. Depopulasyon olarak adlandırılan dördüncü ve son safhada ise ani olarak ana arıyla birlikte tüm koloninin çökmesi gözlemlenir. Sonbaharda gözlemlenen bu aşamada ana arıyla birlikte koloninin büyük bir kısmı ölür ve sadece genç arılar kurtulabilir. Kurtulan bu genç arılarda ilkbaharda az virulent enfeksiyonlarda dahi ölebilirler (Higes ve ark. 2008).

Nosema ceranae'dan kaynaklanan enfeksiyonlar *N. apis*'teki gibi ishal bulgusu meydana getirmedeğinden ishalsiz veya kuru *Nosema* olarak isimlendirilebilir (Aydın ve ark. 2017). Ayrıca kış salkımı teşekkülünden önce *N. ceranae* enfeksiyonlarında hızla gelişen patolojik tablo neticesinde abdomende iç basınç artar. Bu durumda beraberinde bağırsaklarda dışkı miktarının artmasına neden olur. Bağırsaklarında biriken dışkı toplam vücut ağırlığının % 50'sini aşan arılar salkımdan ayrılarak kovan dışına çıkarlar, düşük sıcaklık sebebiyle de geri dönemeyerek ölürler (Muz ve ark. 2012). Kolonilerde herhangi bir klinik semptom göstermeden kovan dışında gerçekleşen bu olaydan dolayı *N. ceranae* enfeksiyonları kara ölüm olarak da adlandırılabilir (Paxton ve ark. 2007, Higes ve ark. 2007, Chen ve ark. 2009, Forsgren ve Fries 2010).

Hayat döngüleri benzer olmasına karşın *A. mellifera* üzerinde yüksek virülansa sahip olduğu deneysel olarak kanıtlanan (Paxton ve ark. 2007, Higes ve ark. 2007) *N. ceranae*'nın, *N. apis*'ten daha patojen olduğu (Somerville ve Hornitzky 2007, Higes ve ark. 2010, Ütük ve ark. 2010), farklı sıcaklık ve çevre şartlarında bal arılarında daha fazla gelişme yeteneğine sahip olduğu ve arılarda beslenme ile ilgili stres meydana getirdiği (Martín-Hernández ve ark. 2007, Naug ve Gibbs 2009, Mayack ve Naug 2009) yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. *Nosema apis*'e kıyasla daha fazla enerji stresi meydana getiren *N. ceranae* bal arılarının yaklaşık 1 hafta gibi kısa bir süre içerisinde

ölmelerine neden olabilir (Higes ve ark. 2007, Mayack ve Naug 2009). Bu durumun nedeni aynı sürede *N.apis*'ten çok daha hızlı gelişerek daha fazla sayıda hücreyi enfekte etmesi, dolayısıyla daha fazla sayıda spor oluşturması ve bağırsak dışındaki diğer dokularda da bulunmasıdır (Mayack ve Naug 2009). *Nosema ceranae* ile enfekte olmuş arılarda görülen erken ölümler, bağırsaklarda homeostasis işlemini sürdüren genlerin baskılanması neticesinde rutin rejenerasyon işleminin gerçekleşmemesinden ileri gelmektedir (Dussaubat ve ark. 2012).

3. 5. Teşhis Yöntemleri

Nosemosisin teşhisinde canlı veya ölü ergin arılar kullanılabilir (Tozkar 2015). Canlı arılar dondurularak veya karbondioksit kullanılarak öldürülmelidir (Klee ve ark. 2007). Yaşları küçük olan arılar hastalığa daha az duyarlılık gösterdiğinden, teşhis amacıyla 15 günden büyük arıların kullanılması tercih edilmelidir (Tozkar 2015). Bu sebepten dolayı *Nosema* sporlarını vücutlarında bulundurma ihtimalleri en fazla olan tarlacı arılar kullanılmalıdır. Kovandan alınacak arı örneklerinin en kenar çerçevelerden (1. veya 10.) alınmasına dikkat edilmelidir (Aydın ve ark. 2017, Mazur ve Gajda 2022).

3. 5. 1. Makroskobik Teşhis

Makroskobik tanıda ilk olarak bal arısı parmaklar yardımıyla toraks kısmından tutulur. Daha sonra işaret paramağıyla hafifçe abdomenine bastırılan arının iğnesinin de bulunduğu son abdominal halkası (altıncı tergiti) parmakla veya bir penset yardımıyla çekilerek sindirim sistemi dışarı çıkarılır. Bu anlamda taze arı örneklerinin incelenmesi daha fazla kolaylık sağlar. Dışarı çıkarılan sindirim sistemi muayene edildiğinde sağlıklı olan arıların sindirim sistemi doğal kahverengimsi tonda ve dairesel boğumları rahatlıkla görülebilirken, enfekte olan arıların sindirim sistemlerinde dairesel boğumlar belirsiz, bağırsaklar timpanik (şişkin) ve orta bağırsak kısmı solgun beyaz renkte görülmektedir. İnspeksiyon olarak da adlandırılabilen makroskobik tanının güvenilirliği düşük olup sadece nosemosisle ilgili ön fikir verme

konusunda yardımcı olmaktadır. Bu nedenle kesin teşhis için mutlaka mikroskopik tanı gereklidir (Özüüçli ve Aydın 2018).

3. 5. 2. Mikroskopik Teşhis

Nosema'nın teşhisi için laboratuara getirilen en az 10-20 tane arının ilk olarak abdomen kısımları kesilerek toraks kısmından ayrılır. Daha sonra 3-5 ml distile su içerisinde bir havan yardımıyla ezilerek homojenize edilir. Mikroskop altında daha net bir görüntü elde etmek amacıyla abdomenleri içinden sindirim sistemleri dışarı çıkarılarak da aynı işlem yapılabilir. Homojenizasyon işlemi yapılmış bu karışımdan lam-lamel arasına bir kaç damla sıvı alınarak *Nosema* sporları yönünden mikroskopta 40x objektifte incelenir (Martín-Hernández ve ark. 2007). Aynı işlem bir kolonideki enfeksiyon yüzdesini belirlemek amacıyla her bir arı için tek tek de uygulanabilir (Shimanuki ve Knox 2000). Mikroskop muayenesinde hareket yeteneği olmayan *Nosema* sporları mermi şeklinde görülürler (Özüüçli ve Aydın 2018). Ayrıca safranin veya nigrosin boyaları kullanılarak *Nosema* sporlarının mikroskop altında daha kolay görünmesi sağlanabilir. Safranin boyamada; *Nosema* sporları kırmızıya, diğer mantar ve mayalar ise maviye boyanır. Zemini siyaha boyayan nigrosin boyası ise sporların parlamasını ve daha kolay görünmesini sağlar (Aydın ve ark. 2017, Özüüçli ve Aydın 2018). Mikrosporidia'ların teşhisinde standart bit metot olan giemsa boyası da *Nosema* sporlarının; spor duvarı, sitoplazma ve çekirdek yapılarını farklı derecelerde boyadığından bu amaçla kullanılabilir (Fries ve ark. 2013). *Nosema apis* sporları, *N. ceranae* sporlarından biraz daha büyük olmasına rağmen iki türü ışık mikroskobu altında ayırmak zordur. Transmisyon elektron mikroskobunda (TEM) ise, *N. ceranae*'nın *N. apis*'e göre daha az polar filament halkasına sahip olması özelliğinden yararlanılabildiği için ayırım yapmak daha kolaydır. Bu anlamda *N. apis*'te genellikle 30'dan fazla polar filament halkası bulunurken, *N. ceranae*'da bu sayı 20-23'tür (Fries ve ark. 1996). Bal arılarında daha sonradan tespit edilen *N. neumanni* türünde ise polar filament halka sayısı daha az olup 10-12 adettir (Chemurot ve ark. 2017). Bu sebeple nosemosis enfeksiyonlarında mikroskopik olarak sadece TEM sayesinde türler

arasındaki ayırım yapılabilir. Bununla birlikte TEM ışık mikroskobuna kıyasla daha pahalı ve zaman alıcıdır (Mazur ve Gajda 2022).

Nosema varlığını kantitatif olarak ölçmek için insanlardaki kan hücrelerini saymada kullanılan hemositometre (Neubauer lamı) kullanılmaktadır. Bu yöntemle her bir arı veya bir grup arı için arı başına düşen spor sayısı tespit edilmiş olur (Hornitzky 2008).

3. 5. 3. Serolojik Teşhis

Nosema ceranae'nın serolojik teşhisi amacıyla kullanılan antikor tabanlı bir ELISA testi tasarlanmıştır. *Nosema ceranae* SWP-32 spor antijenine spesifik antikor kullanılarak geliştirilen bu test, PZR tabanlı moleküler testlere nazaran daha ucuz ve hızlıdır. Sahada rutin koloni kontrolleri esnasında kolayca yapılabilen bu test sayesinde, *N. ceranae*'dan kaynaklı nosemosis teşhisi kolay bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir (Aronstein ve ark. 2011, 2013).

3. 5. 4. Moleküler Teşhis

Nosema etkenlerinin tür düzeyinde ayırımında moleküler tekniklerden yararlanılmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), multiplex-PZR, PZR-RFLP ve qPZR bu tekniklerden bazılarıdır (Mazur ve Gajda 2022). Bu yöntemlerden multiplex-PZR yöntemi her iki *Nosema* türünü aynı anda tespit etmesi, ekonomik ve kolay uygulanabilir olması gibi nedenlerden dolayı diğer metotlara göre daha yaygın kullanılmaktadır (Ütük ve ark. 2010).

3. 5. 5. Hücre Kültürü ile Hibridizasyon

Nosema türlerinin vejetatif formları Lepidoptera takımında bir güve türü olan *Lymantria dispar*'ın yumurtalıklarından elde edilen IPL-LD-65Y heterolog hücre hatlarında (Goodwin ve ark. 1978) türe özgü olarak Floresan in-situ hibridizasyon (FISH) tekniği ile gösterilebilmektedir. Bu teknikte merogoni evresinde iğ şeklinde görülen merontların yanı sıra oval, yuvarlak veya pleomorfik şekillerinde merontlarda görülebilmektedir. Burada gerçekleştirilen hibridizasyon işleminde floresan işaretli özgün oligonükleotitler ile

floresan mikroskopisi kullanılmaktadır. *Nosema ceranae* hedef doku ve hücrelere *N. apis* kadar özgün değildir (Visvesvara 2002, Gisder ve ark. 2011). Çünkü *N. apis* bal arılarının sadece ventrikül epitellerinde bulunurken, *N. ceranae* diğer dokularda da bulunabilmektedir (Cox-Foster ve ark. 2007, Chen ve ark. 2009). *Nosema ceranae*'nin bu özelliği özgün hücre hattına olan bağımlılığı azaltmakta ve daha kolay üretilmesine olanak sağlamaktadır (Visvesvara 2002, Gisder ve ark. 2011).

3. 6. Kontrol ve Tedavi

Nosema ceranae ve *N. apis*'in tedavi ve kontrol yöntemleri benzer olup, bu etkenlerin kontrolünde ısıtma, fumigasyon ve eski ekipmanların yenileriyle değiştirilmesi gibi birçok metot mevcuttur (Bailey 1957, Cantwell ve Shimanuki 1969, Fries 1988). Arı kovanlarının ve yetiştirildiği bölgenin incelenmesi kontrol yöntemlerinin başında gelmektedir. Kovan bölümlerinin ve kovadaki döküntülerin özellikle ilkbaharda kontrol edilmesi, hastalıklı kolonilerin teşhisinde önemli olduğu gibi tespiti yapılan hastalıkların yayılmadan önüne geçilmesinde de etkilidir (Tozkar 2015).

Hijyen kurallarına riayet edilmesi, kovanların ıslak ve nemli bölgeler yerine iyi bir havalandırmaya sahip güneşli alanlara yerleştirilmesi, kışın kovan içinde fazla nem oluşumunun engellenmesi, kötü hava koşullarında yeterli miktarda bal ve polen tedarik edilmesi, şiddetli enfeksiyonlarda hastalıktan zarar görmüş arıların ve enfekte ekipmanların yakılarak yok edilmesi hastalığın yayılmasını önlemede alınması gereken önlemlerdendir (Tozkar 2015).

Hastalık kontrolü yapılmadan koloniler arası tarakların değiştirilmesinden kaçınılmalıdır. Uzun süre canlılığını koruyabilen *Nosema* sporları ile enfekte kovan ve diğer malzemeler % 60-80 asetik asit (sirke) buharı ile fumigasyonla dezenfekte edilebilir. Sporlarla enfekte bal 30 dk. boyunca 60 °C'ye ısıtıldığında dezenfeksiyon işlemi yapılmış olur. Ayrıca *Nosema* ile enfekte olmuş kraliçe arıların yerine sağlıklı ve hastalıklara dirençli kolonilerden yenisi alınarak değişim yapılmalıdır (Tozkar 2015).

Nosemosis tedavisinde ilkbahar başlangıcında ve sonbaharda şeker şurubu ile beraber verilen (Furgala ve Gochnauer 1969) Fumagillin (Fumidil-B) -antibiyotiği *Nosema*'nın aktif formlarına karşı etkili olup arı bağırsağındaki sporların üremesine engel olmakla birlikte spor formuna karşı etkili değildir (Williams ve ark. 2008). Fumagillin tedavisi yapılan *Nosema* sporları ile enfekte kolonilerin hayatta kaldıkları görülmüştür (Higes ve ark. 2008). Bu nedenle kolonilerde kışın antibiyotik kullanımının takip eden baharda hastalığın ortaya çıkma ihtimalini azaltabileceği belirlenmiştir (Williams ve ark. 2008). *Nosema ceranae* spor gelişimini baskılayamaması ve balda kalıntı bırakması gibi sebeplerle (Williams ve ark. 2011, Huang ve ark. 2013, Aydın ve ark. 2017) Fumagillin ilacının kullanımı Avrupa ülkelerinin birçoğunda yasaklanmıştır (Fries 2010, Özüiçli ve Aydın 2018).

Hastalığı antibiyotik kullanmadan kontrol etmenin alternatif yollarından birisi de timol ve resveratrol kullanımınıdır. Timol ve resveratrol içeren şeker şurubu ile beslenen arılarda *Nosema* enfeksiyonlarının azaldığı ve enfekte arıların ömrünün uzadığı gözlemlenmiştir (Maistrello ve ark. 2008). Bunlardan kekik bitkisinin önemli maddelerinden biri olan timol bileşiği nosemosisten bal arılarını korumada etkilidir. Timol bileşiği içeren 1 litre kekik (*Tymbra spicata*, kara kekik-zahter) suyu 2 kısım şeker: 1 kısım su oranında hazırlanan 8 litre şeker şurubuna katılarak kovan başına 0.5 litre olacak şekilde şuruplukta birer hafta arayla iki kez, erken ilkbahar ve geç sonbaharda uygulanabilir (Özüiçli ve Aydın 2018). Bununla birlikte kekik yağının yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında bal arılarında toksik etkileri olabileceğinden dikkatli uygulanması gerektiği bildirilmiştir (Ebert ve ark. 2007, Maistrello ve ark. 2008).

Ayrıca diğer arı hastalıklarında olduğu gibi bakım ve beslemeleri iyi bir şekilde yapılan kolonilerin nosemosise karşı da dirençli olacağı unutulmamalıdır (Aydın ve ark. 2017).

4. SONUÇ

Yeryüzündeki ekolojik dengenin korunması ve bitkilerden elde edilen mahsül veriminin artmasında oldukça önemli fonksiyonları olan

bal arılarının sağlığını çeşitli biyotik ve abiyotik faktörler ciddi derecede tehdit etmektedir (Abdi ve ark. 2023). Biyotik faktörlerden olan ve uzun zamandan beri bilinen nosemosis arıcılık sektörü için önemli bir hastalıktır. Dünya’da son yıllarda gündemde olan koloni ve arı kayıplarının başlıca nedenleri arasında bu hastalık ve özellikle de *N. ceranae* türü gösterilmektedir. Bu sebeple başta *N. ceranae* enfeksiyonları olmak üzere nosemosisin detaylı bir şekilde araştırılması ve alternatif mücadele yöntemlerinin geliştirilmesi son derece önemlidir.

KAYNAKÇA

- Abdi, K., Ben Said, M., Crotti, E., Masmoudi, A. S., & Cherif, A. (2023). The promise of probiotics in honeybee health and disease management. *Archives of Microbiology*, 205 (2), 73.
- Aizen MA, Harder LD (2009). The global stock of domesticated honey bees is growing slower than agricultural demand for pollination. *Current biology*, 19 (11), 915–918.
- Ansari MJ, Al-Ghamdi A, Adgaba N, Ali Khan K, Alattal Y. (2017). Geographical distribution and molecular detection of *Nosema ceranae* from indigenous honey bees of Saudi Arabia. *Saudi J. Biol. Sci*, 2017, 24 (5): 983–991.
- Aronstein KA, Saldivar E, Webster TC. (2011). Evaluation of *Nosema ceranae* spore-specific polyclonal antibodies. *J Apic Res*, 50 (2): 145-151.
- Aronstein KA, Webster TC, Saldivar E. (2013) A serological method for detection of *Nosema ceranae*. *J. Appl. Microbiol.*, 114 (3): 621-625.
- Aydın L, Doğanay A, Oruç HH, Yeşilbağ K, Bakırcı S, Girişgin O.A, Güneş N, Muz M.N, Borum A.E, Günes M.E. (2017). *Bal Arısı Yetiştiriciliği, Ürünleri, Hastalıkları 1*. Baskı, Editörler: Doğanay A, Aydın L., Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti, Bursa, 2017, 470s.
- Bacandritsos N, Granato A, Budge G, Papanastasiou I, Roinioti E, Caldon, M., ... & Mutinelli, F. (2010). Sudden deaths and colony population decline in Greek honey bee colonies. *J. Invertebr. Pathol.*, 105(3): 335-340.
- Bailey L, Ball BV. (1991). *Honey Bee Pathology*. 2nd ed. Academic Press, London.
- Bailey L. (1957). Comb fumigation for *Nosema* disease, *Am. Bee J.*, 97: 24–26.
- Barnett EA, Charlton AJ, Fletcher MR. (2007). Incidents of bee poisoning with pesticides in the United Kingdom, 1994–2003. *Pest Manag Sci* 63:1051–1057.

- Becnel, JJ.; Andreadis, TG. (1999). Microsporidia in insect. In: Wittner, M.; Weiss, LM., editors. The microsporidia and Microsporidiosis. ASM Press; Washington, DC: 447-501.
- Bollan KA, Hothersall JD, Moffat C, Durkacz J, Saranzewa N, Wright, G. A., ... & Connolly, C. N. (2013). The microsporidian parasites *Nosema ceranae* and *Nosema apis* are widespread in honeybee (*Apis mellifera*) colonies across Scotland. *Parasitol. Res.*, 112: 751-759.
- Botías C, Martin-Hernandez R, Barrios L, Meana A, Higes M. (2013). *Nosema* spp. infection and its negative effects on honey bees (*Apis mellifera iberiensis*) at the colony level. *Vet Res*, 44: 25.
- Büyük M, Tunca Rİ, Taşkın A. (2017). Kırşehir İlindeki Arılıklarda *Nosema* Hastalığının Belirlenmesi. 5(1): 1-5.
- Cantwell GE, Shimanuki H. (1969). Heat treatment as a means of eliminating *Nosema* and increasing production. *Am. Bee J*, 109: 52-54.
- Cavalier-Smith T. (1993). Kingdom Protozoa and Its 18 phyla. *Microbiol. Rev*, 57 (4): 953-994.
- Chemurot M, De Smet L, Brunain M, De Rycke R, de Graaf DC. (2017). *Nosema neumanni* n. sp.(Microsporidia, Nosematidae), a new microsporidian parasite of honeybees, *Apis mellifera* in Uganda. *Eur. J. Protistol*, 61: 13-19.
- Chen YP, Evans JD, Murphy C, Gutell R, Zuker M, Gundensen-Rindal, D. A. W. N., & Pettis, J. S. (2009). Morphological, molecular and phylogenetic characterization of *Nosema ceranae*, a microsporidian parasite isolated from the European honey bee, *Apis mellifera*. *J Eukaryot Microbiol*, 56 (2): 142-147.
- Cox-Foster DL, Conlan S, Holmes EC, Palacios G, Evans JD, Moran, N. A., ... & Lipkin, W. I. (2007). A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science*, 318: 283-287.
- Derakhshifar I, Köglberger H, Oberlerchner J, Moosbeckhofer R. (2010). Incidence of *Nosema* spp. and colony performance in Austria 2006-2008. COST Action FA0803 Prevention of

- honeybee Colony Losses, Nosema disease: lack of knowledge and work standardization.
- Dussaubat C, Brunet JL, Higes M, Colbourne JK, Lopez J, Choi, J. H., ... & Alaux, C. (2012). Gut pathology and responses to the microsporidium *Nosema ceranae* in the honey bee *Apis mellifera*. *PLoS One*, 7(5): e37017.
- Ebert TA, Kevan PG, Bishop BL, Kevan SD, Downer RA. (2007). Oral toxicity of essential oils and organic acids fed to honey bees (*Apis mellifera*), *J Apicult Res.*, 46 (4): 220–224.
- Edlind TD, Li J, Visvesvara GS, Vodkin MH, McLaughlin GL, & Katiyar, S. K. (1996). Phylogenetic analysis of β -tubulin sequences from amitochondrial protozoa. *Mol Phylogenet. Evol.*, 5 (2): 359-367.
- El-Seedi, H. R., Ahmed, H. R., El-Wahed, A. A. A., Saeed, A., Algethami, A. F., Attia, N. F., ... & Wang, K. (2022). Bee stressors from an immunological perspective and strategies to improve bee health. *Veterinary Sciences*, 9, 199.
- Emsen B, Guzman-Novoa E, Hamiduzzaman MMd, Eccles L, Lacey B, Ruiz-Pérez, R. A., & Nasr, M. (2016). Higher prevalence and levels of *Nosema ceranae* than *Nosema apis* infections in Canadian honey bee colonies. *Parasitol Res*, 115:175–181.
- Fanthan, H.B., Porter, A. (1912). The Morphology and life history of *Nosema apis* and the significance of its various stages in the so-called “Isle of Wight” disease in bees (mikrosporidiosis). *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 6, 163–195.
- Faucon JP, Mathieu L, Ribière M, Martel AC, Drajnudel P, Zeggane, S., ... & Aubert, M. F. A. (2002). Honey bee winter mortality in France in 1999 and 2000. *Bee World*, 83 (1): 14-23.
- Forsgren E, Fries I. (2010). Comparative virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in individual European honey bees. *Vet Parasitol*, 170: 212-217.
- Fries I, Chauzat MP, Chen YP, Doublet V, Genersch E, Gisder, S., ... & Williams, G. R. (2013). Standard Methods for *Nosema* Research. *J. Apic. Res.*, 52 (1): 1-28.

- Fries I, Feng F, Silva AD, Slemenda SB, Pieniasek NJ. (1996). *Nosema ceranae* n. sp. (Microspora, Nosematidae), morphological and molecular characterization of a microsporidian parasite of the Asian honey bee *Apis cerana* (Hymenoptera, Apidae). *Eur. J. Protistol.*, 32: 356-365.
- Fries I. (1988). Infectivity and multiplication of *Nosema apis* Z. in the ventriculus of the honey bee. *Apidologie*, 19 (3): 319–328.
- Fries I. (1993). *Nosema apis* - A parasite in the honey bee colony. *Bee World*, 74 (1): 5–19.
- Fries I. (2010). *Nosema ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *J. Invertebr. Pathol.*, 103: 73-79.
- Furgala B, Gochnauer TA. (1969). Chemotherapy of nosema disease; effect of treatment method with Fumidil-B. *ABJ*, 109: 218-219.
- Giersch T, Berg T, Galea F, Hornitzky M. (2009). *Nosema ceranae* infects honey bees (*Apis mellifera*) and contaminates honey in Australia. *Apidologie*, 40 (2): 117-123.
- Gisder S, Möckel N, Linde A, Genersch E. (2011). A cell culture model for *Nosema ceranae* and *Nosema apis* allows new insights into the life cycle of these important honey bee-pathogenic microsporidia. *Environ. Microbiol.*, 13 (2): 404-413.
- Gisder, S. Schüler, V. Horchler, L.L. Groth, D. Genersch, E. (2017). Long-term temporal trends of *Nosema* spp. infection prevalence in Northeast Germany: Continuous spread of *Nosema ceranae*, an emerging pathogen of honey bees (*Apis mellifera*), but no general replacement of *Nosema apis*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 7, 301–314.
- Goodwin RH, Tompkins GJ, McCawley P. (1978). Gypsy moth cell lines divergent in viral susceptibility. *In vitro*, 14 (6): 485-494.
- Granato A, Caldon M, Falcaro C, Mutinelli F. (2010). Presence of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in Italian apiaries. COST Action FA0803 - Prevention of honeybee colony losses, *Nosema* disease: lack of knowledge and work standardization.
- Grover, A., Kalia, P., Sinha, R., & Garg, P. (2022). Colony collapse disorder: A peril to apiculture. *Journal of Applied and Natural Science*, 14(3), 729-739.

- Gurgulova K, Valchovski R, Petrov P, Ivanova E. (2010). Distribution of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in Bulgaria. Diagnostic in honeybees. From sampling to data analyses. Beedoc – Cost Action. Ghent University, Belgium.
- Hatija, F. Tsoktouridis, G. Bouga, M. Charistos, L. Evangelou, V. Avtzis, D. Meeus, I. Brunain, M. Smagghe, G. de Graaf, D.C. (2011). Polar tube protein gene diversity among *Nosema ceranae* strains derived from a Greek honey bee health study. *J. Invertebr. Pathol.* 108, 131–134.
- Higes M, Garcia-Palencia P, Martín-Hernández R, Meana A. (2007). Experimental infection of *Apis mellifera* honeybees with *Nosema ceranae* (Microsporidia). *J Invertebr Pathol*, 94: 211–217.
- Higes M, Hernández RM, Botías C, Bailón EG, González-Porto AV, Barrios, L., ... & Meana, A. (2008). How natural infection by *Nosema ceranae* causes honeybee colony collapse. *Env Microbiol*, 10 (10): 2659–2669.
- Higes M, Martín-Hernández R, Meana A. (2010). *Nosema ceranae* in Europe: an emergent type C nosemosis. *Apidologie*, 41 (3): 375- 392.
- Higes M, Martín-Hernández R, Meana A. (2006). *Nosema ceranae*, a New Microsporidian Parasite in Honeybees in Europe. *J. Invertebr Pathol*, 92: 81-83.
- Hornitzky M. (2008). *Nosema* Disease: Literature Review and Three Year Survey of Beekeeper,. Part 2. 08-006. Rural Ind. Res. Dev. Corp. Kingston, Aust.
- Huang WF, Jiang JH, Chen YW, Wang CH. (2007). A *Nosema ceranae* isolate from the honey bee *Apis mellifera*. *Apidologie*, 38 (1): 30-37.
- Huang WF, Solter LF, Yau PM, Imai BS. (2013). *Nosema ceranae* escapes fumagillin control in honey bees. *PLoS pathogens*, 9 (3): e1003185.
- Invernizzi C, Abud C, Tomasco IH, Harriet J, Ramallo G, Campá, J., ... & Mendoza, Y. (2009). Presence of *Nosema ceranae* in honey

- bees (*Apis mellifera*) in Uruguay, *J. Invertebr. Pathol.*, 101: 150-153.
- James TY, Kauff F, Schoch CL, Matheny PB, Hofstetter V, Cox, C. J., ... & Vilgalys, R. (2006). Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny. *Nature*, 443: 818-822.
- Kaftanoğlu O, Kumova U, Yeninar H. (1992). *Varroa* mücadelesinde son gelişmeler. Doğu Anadolu Bölgesi I. Arıcılık Semineri, Erzurum, 3-4 Haziran 127-137.
- Kartal S. (2019). Muğla Yöresinde Bulunan Bal Arılarında (*Apis Mellifera* L.) *Nosema* Hastalığının Moleküler ve Mikroskopik Yönden İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Muğla.
- Kavak G, Bıyık S, Güler A. (2015). Son Yıllarda Görülen Koloni Kayıpları ve Muhtemel Sebepleri. *U. Bee J.*, 15 (1): 33-40.
- Klee J, Besana AM, Genersch E, Gisder S, Nanetti A, Tam, D. Q., ... & Paxton, R. J. (2007). Widespread dispersal of the microsporidian *Nosema ceranae*, an emergent pathogen of the western honey bee, *Apis mellifera*, *J. Invertebr. Pathol.*, 96: 1-10.
- Klein, A.M. Vaissière, B.E. Cane, J.H. Steffan-Dewenter, I. Cunningham, S.A. Kremen, C. Tscharntke, T. (2007). Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. *Proc. R. Soc. B: Biol. Sci.* 274, 303–313.
- Le Conte, Y., Ellis, M. & Ritter, W. (2010). *Varroa* mites and honey bee health: can *Varroa* explain part of the colony losses? *Apidologie*, 41(3), 353-363.
- Lu, C., Hung, Y. T. & Cheng, Q. (2020). A review of sub-lethal neonicotinoid insecticides exposure and effects on pollinators. *Curr. Pollution Rep.* 6(2), 137-151.
- Maistrello L, Lodesani M, Costa C, Leonardi F, Marani G, Caldon, M., ... & Granato, A. (2008). Screening of natural compounds for the control of *nosema* disease in honey bees (*Apis mellifera*). *Apidologie*, 39 (4): 436–445.
- Martín-Hernández R, Meana A, Prieto L, Salvador AM, Garrido-Bailon E, & Higes, M. (2007). Outcome of colonization of *Apis*

- mellifera by *Nosema ceranae*. *Appl Environ Microbiol*, 73 (20): 6331– 6338.
- Martín-Hernández, R. Bartolomé, C. Chejanovsky, N. Le Conte, Y. Dalmon, A. Dussaubat, C. García-Palencia, P. Meana, A. Pinto, M.A. Soroker, V. & Higes, M. (2018). *Nosema ceranae* in *Apis mellifera*: A 12-years post-detection perspective. *Environ. Microbiol.* 20 (4), 1302–1329.
- Mayack C, Naug D. (2009). Energetic stress in the honeybee *Apis mellifera* from *Nosema ceranae* infection. *J Invert Pathol*, 100 (3): 185–188.
- Mazur, E.D., Gajda, A.M. (2022). Nosemosis in Honeybees: A Review Guide on Biology and Diagnostic Methods. *Appl. Sci.* 12(12), 5890.
- Michalczyk M, Sokół R. (2014). Nosemosis in honey bees. *Pol J Nat Sci*, 29 (1): 91-99.
- Muz D, Muz MN. (2017). Tekirdağ'da “Koloni Kaybı Sendromu” Benzeri Kayıp Görülen Arılıklarda Bazı Patojenlerinin Araştırılması. *Kocatepe Vet J*, 10 (1): 21-28.
- Muz MN, Solmaz H, Yaman M, Karakavuk M. (2012). Kış Salkımı Erken Bozulan Arı Kolonilerinde Paraziter ve Bakteriyel Patojenler. *YYU Vet Fak Derg.*, 23 (3): 147–150.
- Muz MN. (2008). Bal Arılarında Ani Koloni Sönmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 32 (3): 271 – 275.
- Naug D, Gibbs A. (2009). Behavioural changes mediated by hunger in honey bees infected with *Nosema ceranae*. *Apidologie*, 40: 595-599.
- Öztürk Aİ. (2001). Bal arısı hastalıkları. *Muğla'da Tarım*. 1(5): 57-59.
- Özüiçli M, Aydın L. (2018). Türkiye Bal Arılarında Ciddi Tehlike; Nosemosis. *Uludağ Univ Vet Fak Derg.*, 37 (2): 151-157.
- Parveen, N., Miglani, R., Kumar, A., Dewali, S., Kumar, K., Sharma, N., & Bisht, S. S. (2022). Honey bee pathogenesis posing threat to its global population: A short review. *Proceedings of the Indian National Science Academy*, 88(1), 11-32.
- Paxton RJ, Klee J, Korpela S, Fries I. (2007). *Nosema ceranae* has infected *Apis mellifera* in Europe since at least 1998 and may

- be more virulent than *Nosema apis*. *Apidologie*, 38 (6): 558-565.
- Paxton RJ. (2010). Does infection by *Nosema ceranae* cause “Colony Collapse Disorder” in honey bees (*Apis mellifera*)?. *J. Apic. Res.*, 49 (1): 80-84.
- Pettis JS, Johnson J, Dively G. (2012). Pesticide exposure in honey bees results in increased levels of the gut pathogen *Nosema*. *Naturwissenschaften* 99:153–158.
- Ptaszyńska, A.A. Mułenko, W. (2013). Wybrane aspekty budowy, taksonomii oraz biologii rozwoju mikrosporydiów z rodzaju *Nosema*. *Med. Weter.* 69 (12), 716–725.
- Razmaraii N, Sadegh-Eteghad S, Babaei H, Paykari H, Esmailnia K, & Froggy, L. (2013). Molecular identification of *Nosema* species in East Azerbaijan province, Iran. *Arch. Razi Inst.*, 68 (1): 23-27.
- Shimanuki H, Knox DA. (2000). *Diagnosis of Honey Bee Diseases*. U.S. Department of Agriculture, Agriculture Handbook No. AH-690, 61 pp.
- Shumkova R, Georgieva A, Radoslavov G, Sirakova D, Dzhebir G, Neov, B., ... & Hristov, P. (2018). The first report of the prevalence of *Nosema ceranae* in Bulgaria. *PeerJ* 6, e4252.
- Smith ML. (2012). The honey bee parasite *Nosema ceranae*: transmissible via food exchange? *PLoS One*, 7 (8): e43319.
- Solter LF, Becnel JJ, Oi DH. (2012). Microsporidian entomopathogens. *Insect pathology*, 221-263.
- Somerville D, Hornitzky M. (2007). *Nosema* Disease. *Primefact* 699.
- Sprague V. (1978). Characterization and composition of the genus *Nosema*. *Misc Publ Entomol Soc Am*, 11:5–16.
- Stevanovic J, Stanimirovic Z, Genersch E, Kovacevic RS, Ljubenkovic J, Radakovic, M., & Aleksic, N. (2011). Dominance of *Nosema ceranae* in honey bees in the Balkan countries in the absence of symptoms of colony collapse disorder. *Apidologie*, 42: 49–58.
- Stokstad E. (2007). Genomics: Puzzling decline of U.S. bees linked to virus from Australia. *Science*, 317: 1304-1305.

- Tanabe Y, Watanabe MM, Sugiyama J. (2002). Are Microsporidia really related to Fungi?: a reappraisal based on additional gene sequences from basal fungi. *Mycol. Res*, 106 (12): 1380-1391.
- Tosun O. (2012). Bal Arılarında (*Apis Mellifera* L., 1758) Nosemosis (Nosematosis) Hastalığının Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Bulunan Arı Kolonilerindeki Varlığı, Dağılımı ve Hastalık Etkenlerinin Karakterizasyonu. Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Tozkar CÖ. (2015). Türkiye'deki Arı Irklarında Patojen ve İlgili Mikroorganizmaların Yaygınlığı ve *Nosema ceranae* Enfeksiyonuna Karşı Gösterdikleri Farklı Tepkiler. Doktora Tezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi.
- Traver BE, Fell RD. (2012). Low natural levels of *Nosema ceranae* in *Apis mellifera* queens. *J Invertebr Pathol*, 110, 408–410.
- Uygur SÖ, Girişgin AO. (2008). Bal Arısı Hastalık ve Zararlıları. *U. Bee J.*, 8 (4): 130-142.
- Ütük AE, Pişkin FÇ, Kurt M. (2010). Türkiye'de *Nosema ceranae*'nin ilk moleküler tanısı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 57: 275-278.
- Vanbergen, A. J., the Insect Pollinators Initiative. (2013). Threats to an ecosystem service: pressures on pollinators. *Front. Ecol. Environ.* 11(5), 251-259.
- Vidal-Naquet, N. (2015). Nosemosis: *Nosema apis* and *Nosema ceranae*. In *Honeybee Veterinary Medicine: Apis mellifera* L., 1st ed.; 5m Publishing: Sheffield, UK, 155–167.
- Visvesvara GS. (2002). In vitro cultivation of microsporidia of clinical importance. *Clin Microbiol Rev*, 15 (3): 401-413.
- Williams GR, Shafer ABA, Rogers REL, Shutler D, Stewart DT. (2008). First detection of *Nosema ceranae*, a microsporidian parasite of European honey bees (*Apis mellifera*), in Canada and central USA. *J Invertebr Pathol*, 97 (2): 189–192.
- Williams GR, Shutler D, Little CM, Burgher-Maclellan KL, Rogers RE. (2011). The microsporidian *Nosema ceranae*, the antibiotic Fumagilin-B[®], and western honey bee (*Apis mellifera*) colony strength. *Apidologie*, 42 (1): 15-22.

- World Organization of Animal Health (OIE). Nosemosis of Honey Bees. In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*; OIE: Paris, France, 2018; pp. 744–749. Available online: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.02.04_NOSEMOSIS_FINAL.pdf (accessed on 2 May 2023).
- Wyszkowska, J., Grodzicki, P. & Szczygieł, M. (2019). Electromagnetic fields and colony collapse disorder of the Honey bee. *Przełąd Elektrotechniczny*, 95(1), 137-40.
- Yaman M. (2018). Türkiye’de Zararlı ve Yararlı Böceklerde Hastalık Oluşturan Nosema Türleri. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 10 (1): 15-19.
- Yılmaz, F., Öztürk, H., Kuvancı, S., Kayaboynu, A., Karatas, Ü., Kaya, S.,& Buldağ, M. (2018). Doğu Karadeniz Bölgesi’nde Nosema apis ve Nosema ceranae’nın Epidemiyolojisi. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, 10 (2), 34-44.
- Yoloğlu N. (2014). Türkiye'deki Bal Arılarında Görülen Nosemosis Üzerine Bir Çalışma. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
- Zerek, A, Yaman, M., & Dik, B. (2022). Prevalence of nosemosis in honey bees (*Apis mellifera* L., 1758) in Hatay province of Turkey. *Journal of Apicultural Research*, 61 (3): 368-374.

BÖLÜM 2

DANTELA KANATLILARIN (NEUROPTERA:PLANİPENNİA) GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE FENOLOJİLERİ

Doç. Dr. Hakan BOZDOĞAN¹

¹ Kırşehir Ahi Evran University, Vocational School of Technical Sciences, Department of Plant and Animal Production, 40100, Kırşehir, Turkey.

GİRİŞ

Bu çalışmada geçmişten günümüze dantela kanatlıların (Neuroptera:Planipennia) fenolojileri incelenmiştir ve bazı önerilerde bulunulmuştur.

Dantela kanatlılar olarak da bilinen Neuroptera takımı mensubu böcekler 6400'den fazla tür içeren holometabol böceklerdir (Blades, 2019). Chrysopidae, takımın en büyük ve ekonomik açıdan en önemli familyalarından biridir. Familyaya mensup türlerin larvalarının çoğu predatördür ve bu nedenle de tarımsal zararlılarla savaşmada biyolojik mücadele ajanı olarak kullanılırlar (Brooks ve Barnard, 1990). Coniopterygidae ve Hemerobiidae familyaları da ayrıca çeşitli tarımsal ekosistemlerde zararlılarla mücadelede kullanılan familyalardır (Tablo 1). Hatta öyle ki yeşil dantela kanatlılar, Nearktik ve Neotropik kuşakta Kanada'dan Güney Amerika'nın güney ucuna kadar bulunabilirler (Albuquerque et al., 1994; Stelzl ve Devetak, 1999; Tauber et al., 2000).

Tablo 1. Dantela kanatlıların biyolojik mücadelede kullanılan familyaları

Takım	Neuroptera (Planipennia), sensu Hadlirsch, 1908 (Neuroptera Linnaeus, 1758)
Biyolojik Mücadele Kullanılan Familyalar	
Familya	Chrysopidae Schneider, 1851
Familya	Coniopterygidae Burmeister, 1839
Familya	Hemerobiidae Latreille, 1803

Chrysopidae familyasına mensup *Chrysoperla* cinsi hemen hemen tüm dünyada ekili alanlarda yaygın bir cins olup cinsin birçok türü bitki zararlılarının biyolojik kontrolünde kullanılmaktadır (Canard et al., 1984; Duelli, 2001).

Hiç şüphesiz dantela kanatlıların fenolojilerini etkileyen pek çok ekolojik parameter olduğu bilinmektedir. Ancak yine de hangi parametrenin ne ölçüde fenolojik dağılıma tesir ettiği en azından dantela kanatlılar için açıklığa kavuşturulmuş değildir. Örneğin diyapozun 6. ayında *Chrysopa perla* (Linnaeus, 1758)'nin prepupaları -17°C'de 3 gün yaşayamaz iken, -6°C'de yaşamlarını sürdürebilmektedirler (Sagné ve Canard, 1984). Hiç şüphesiz böyle bir fizyoloji fenolojije de dolaylı olarak tesir edecektir.

Yumurtadan ergin oluşuncaya dek süreci laboratuvarlarda izlenen bazı türlerde türün fenolojisini öngörmek mümkün görünmemektedir (Alasady et al., 2010; Khan et al., 2017).

Orta Brezilya'daki Brezilya Savanlarının anthropic action'dan uzak bölgelerine kurulan tuzaklarda Brown-lacewings'lerin (Neuroptera:Hemerobiidae) örnekleme yapılmıştır. Çalışma neticesinde Hemerobiidae familyasına mensup örneklerin populasyon dalgalanmaları incelendiğinde en büyük örneklemenin Haziran-Ekim döneminde gerçekleştiği saptanmıştır (Lara ve Perioto, (2021).

Canard (2005), yeşil dantela kanatlıların mevsimsel adaptasyonlarına ilişkin yaptığı bir çalışmada voltinizm faktörünün son derece etkili olduğunun altını çizmiş, ayrıca bu faktörün yaprakbitleri ile mücadeledeki zamanlama ve stratejiyi de etkileyebileceğini iddia etmiştir. Ayrıca aynı araştırmacı predatör dantela kanatlıların doğada belirmesinde av niteliğindeki yaprakbitlerinin populasyonunun da son derece önemli bir değişken olduğunu savunmuştur.

Szentkirályi (1984, 1986), Avrupa'nın ılıman iklimi altında yeşil dantela kanatlıların toplu uçuş döneminin Haziran-Ağustos aylarını kapsadığını, Hemerobiidae familyasına mensup böceklerde ise

bu fenolojinin Temmuz ortasından başlayarak Eylül sonuna kadar devam ettiğini vurgulamıştır.

(Szentkirályi ve Kazinczy, 2002) karınca aslanlarının mevsimsel uçuş şekillerini inceledikleri bir diğer çalışmada diğer pek çok böcek bilimcilerden biraz daha farklı olarak türlerin uçuş dinamiğini earlier active (late spring-early summer), intermediate (early and mid-summer) ve later (mid- and late summer) olmak üzere 3 farklı kategoride incelemiştir.

Danela kanatlıların fenolojileri, farklı zoocoğrafik bölgelerde farklılıklar gösterebilmektedir. Örneğin Brezilya Lavras, MG, Narenciye ağaçlarında yapılan bir çalışmada Mayıs/1992 ile Nisan/1996 arasındaki dönemde toplanan toplam *Chrysoperla externa* ergin sayısı Eylül ayında maksimum değere ulaşmıştır.

Vektörler, virüsler ve avcılar arasındaki trofik etkileşimlerde yer alan karmaşıklığın da danela kanatlıların fenolojilerinde etkilim olabileceği düşünülmektedir (Garzón et al., 2015).

Tüm bu faktörlerin yanısıra dantela kanatlıların fenolojilerini etkileyen bir diğer faktörün de pestisitler ve çeşitli tarım alanlarında kullanılan kimyasal ilaçlar olabildiği düşünülmektedir. Ancak bu hipotezi doğrulayan çalışmalara rastlanılmamaktadır.

SONUÇ

Dantela kanatlıların doğada belirış zamanlarını tam olarak açıklamak oldukça güçtür ve bu dalda taksonomik anlamda çok daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır. Küresel iklim değişikliği, habitat fragmantasyonu, böcek bilimcinin örnek toplamadaki manipülasyon düzeyi gibi pek çok faktör fenolojide etkilidir. Ayrıca böcek örneklerini yakalamak için kurulan tuzakların çeşitleri de dikkate alınması gereken bir diğer etmendir. Öte yandan av avcı ilişkileri, avın doğada belirış takvimi de üzerinde çalışması yapılması gereken konu başlığı olarak karşımıza çıkmaktadır. Sistematik tabanlı daha çok fenolojik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu da bir kez daha vurgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Alasady, M.A.A., Omar, D., Ibrahim, Y., & Ibrahim, R. (2010). Life table of the green lacewing *Apertochrysa* sp.(Neuroptera: Chrysopidae) reared on rice moth *Corcyra cephalonica* (Lepidoptera: Pyralidae). *Int. J. Agric. Biol.*, 12, 266-270.
- Albuquerque, G.S., Tauber, C.A.; Tauber, M.J. *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae): life history and potential for biological control in Central and South America. *Biological Control*, v.4, n.2, p.8-13, 1994.
- Blades, D. C. (2019). Neuroptera of Canada. *ZooKeys*, (819), 387.
- Brooks, S.J. and Barnard, P.C. 1990. The green lacewings of the world: a generic review (Neuroptera: Chrysopidae). *The Bulletin of the British Museum (Natural History)*. 59: 117-286.
- Borror, J.D., Triplehorn, A.C. and Johnson, F.N. 1992.
- Canard, M. (2005). Seasonal adaptations of green lacewings (Neuroptera: Chrysopidae). *European Journal of Entomology*, 102(3), 317.
- Canard, M., Séméria, Y. & New, T.R. (eds.). 1984. *Biology of Chrysopidae*. Series Entomologica 27, Dr W. Junk Publishers, The Hague. Netherlands, pp. 294.
- Duelli, P. 2001. Lacewings in field crops. In: McEwen, P., New, T.R. & Whittinton, A.E (eds). *Lacewings in the Crop Environment*. Cambridge University Press, New York, pp.158–172.
- Khan, J., Haq, E. U., Mahmood, T., Rasool, A., Aslam, N., Shah, H., ... & Ahmad, I. Life table attributes of *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae) reared on *Corcyra cephalonica* (Lepidoptera: Pyralidae) eggs under laboratory condition.
- Lara, R.I.R., Perioto, N. W. (2021). Brown-lacewings (Insecta: Neuroptera: Hemerobiidae) from Brazilian savannah in Central Brazil. *Revista Chilena de Entomología*, 47(3).
- Sagné J.C. & Canard M. 1984: Les limites de la résistance au froid et à l'immersion des prénymphe en diapause de *Chrysopa perla* (L.) (Neuroptera: Chrysopidae). *Neuropt. Intern.* 3: 73–78.

- Stelz, M. & Devetak, D. 1999: Neuroptera in agricultural ecosystems. *Agric. Ecosyst. Environ.* 74: 305–321.
- Szentkirályi, F. 1984. Analysis of light trap catches of green and brown lacewings (Neuropteroidea: Planipennia, Chrysopidae, Hemerobiidae) in Hungary. *Verhandlungen des X Internationalen Symposiums über Entomofaunistik Mitteleuropas (SIEEC)* (ed. Kaszab, Z.). 10:177-180.
- Szentkirályi, F. 1986. Niche segregation between chrysopid and hemerobiid subguilds. In *Ecology of Aphidophaga*, ed. Hodek, I, pp.297-302. Academia, Prague and Dr W. Junk, Dordrecht.
- Szentkirályi, F., Kazinczy, L. (2002). Seasonal flight patterns of antlions (Neuroptera, Myrmeleontidae) monitored by the Hungarian light trap network. *Acta Zoologica Scientiarium Hungaricae*, 48 (Supplementum 2), 311-328.
- Tauber, C.A., de León, T.; Penny, N.D., Tauber, M.J. The genus *Ceraeochrysa* (Neuroptera: Chrysopidae) of America. North of Mexico: larvae, adults, and comparative biology. *Annals of the Entomological Society of America*, v.93, n.6, p.1195-1221, 2000.
- Souza, B., Carvalho, C. F. (2002). Population dynamics and seasonal occurrence of adults of *Chrysoperla externa* (Hagen, 1861) (Neuroptera: Chrysopidae) in a citrus orchard in southern Brazil. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 48 (2), 301-310.
- Garzón, A., Budia, F., Medina, P., Morales, I., Fereres, A., & Viñuela, E. (2015). The effect of *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae) and *Adalia bipunctata* (Coleoptera: Coccinellidae) on the spread of cucumber mosaic virus (CMV) by *Aphis gossypii* (Hemiptera: Aphididae). *Bulletin of Entomological Research*, 105 (1), 13-22.

BÖLÜM 3

KEDİ VE KÖPEKLERDE SAFRA KESESİ HASTALIKLARI VE GÖRÜNTÜLEME

Doç. Dr. Başak BOZTOK ÖZGERMEN¹

¹ Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye
Basak1607@gmail.com, ORCID ID 0000-0001-7039-8956

GİRİŞ

Beşerî tıpta olduğu kadar yaygın olarak tanınmasa da köpek ve kedilerde safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarına ait hastalıklar görülmektedir. Safra yollarına ait hastalıkların belirtilerinin bilinmiyor olması muhtemelen bu sorunların gözden kaçmasına neden olmaktadır. Bu hastalıkların seyri ve klinik bulguları benzer olduğu için sıklıkla diğer abdominal hastalıklarla karıştırılmaktadır. Bu sistemin incelenmesi sırasında iki ana konuya önem verilmelidir: köpek ve kedide safra kesesi, safra kanalı, safranın normal anatomi ve fizyolojisinin gözden geçirilmesi ile safra yolu hastalıklarının anamnezi, fiziksel muayenesi, tanısı ve tedavi yöntemlerinin ortaya konması.

1. SAFRA KESESİ VE BİLİYER SİSTEMİN ANATOMİSİ

Biliyer sistem; safra kesesi, sistik kanal, koledok kanalı, hepatik kanallar, interlobüler kanallar, intralobüler kanallar ve safra kanalcıklarından oluşur. Safra kesesi, mediyan hattın sağ tarafında, karaciğerin sağ mediyal ve kuadrat lobu arasında, kendi yatağı (fossa vesicae fella) içinde yerleşmiş, sistik kanal aracılığı ile koledok kanalına bağlanan, safra depolayan bir organdır. Safra kesesinin görevi safranın depolanması, yoğunlaştırılması ve asitleştirilmesidir (Center, 2009). Safra kesesi hayati bir organ değildir ve bilindiği üzere atlarda ve sıçanlarda (rat) safra kesesi bulunmamaktadır. Bu nedenle kolesistektomi hayvanlar tarafından iyi tolere edilebilmektedir (Dyce ve ark., 2002).

Safra kesesi fundus, korpus ve kollum olmak üzere üç bölümden oluşur. Fundus, karaciğerin sağ lobunun altında serbest olarak bulunur. Safra kesesinin en yoğun düz kas içeren bölgesi olup, arka tarafında kolon transvers ile komşudur. Korpus ise safra kesesinin depolama bölgesidir. Duodenum veya safra kesesine ait hastalıklarda inflamatuvar adezyonlar bu bölgede meydana gelebilir. Kollum, safra kesesinin en dar bölümü olup, içinde sistik arterin bulunduğu bağ

dokusu ile karaciğere tutunmaktadır. Kollum, ductus cysticus ile koledok kanalına açılır (Center, 2009; Songur ve ark., 2009).

1.1. Safra Kesesinin Yapısı

Karaciğerde safra, kanaliküllerden interlobüler kanallara akar. Bunlar daha sonra karaciğer loblarından çıkan hepatik kanalları oluşturmak için birleşirler. Hepatik kanallar genellikle üç ila beş adettir ve sistik kanala boşalır. Sistik kanal, safra kesesinin kollum kısmından hepatik kanal ile olan bağlantısına kadar uzanır. Kedi ve köpeklerde koledok kanalı ile duodenumun bağlantısı birbirinden farklıdır. Orta büyüklükteki bir köpekte, koledok kanalı 5 cm uzunluğunda ve 2,5 mm çapındadır, pilorusun 1,5- 6 cm distalinde duodenuma majör duodenal papilladan açılır. Koledok kanalı, barsakla birleşme yerinde 2 cm içeriye doğru seyrederek. Köpeklerde koledok kanalı iki pankreatik kanaldan küçük olanı (minör pankreatik kanal) majör duodenal papilla seviyesinde açılır; büyük pankreatik kanal ise birkaç santimetre distale açılmaktadır. Ana pankreatik kanalın girişi ile ortak safra kanalının duodenuma girişi arasındaki mesafe, köpekte kediye göre daha fazladır. Bu farkın klinik önemi, köpeklerde kediye göre daha büyük bir lezyon hem pankreatik kanalın hem de ortak safra kanalının tıkanmasına neden olabilir (Center, 2009).

Fossa içerisinde yerleşmiş olan safra kesesi, laparotomi ya da laparoskopi sırasında kolaylıkla görülemeyebilir. Embriyolojik olarak ince barsaklardan köken alan safra kesesinin yapısı barsaklara benzemektedir ve barsaklara benzer şekilde safra kesesi de dört tabakadan meydana gelmiştir. Bunlardan en içteki katman mukoza tabakasıdır (tunica mucosa). Safra kesesinin lümeni ince mikrovilluslar içeren mukoza ile örtülüdür. Bu mikrovilluslar, emilim için yüzey alanını artırmaktadır. Safra kesesi içerisindeki mukoz bezlerin sekresyonu sayesinde, lümen epiteli safra asitlerinin sitolitik etkilerinde korunmuş olur. Sodyum, klor ve su safradan pasif difüzyon ile mukozal hücrelere çekilerek, safranın yoğunlaştırılması sağlanır. Mukus

oluşumu yangısal sitokinler, endotoksinler ve prostaglandinler tarafından uyarılmaktadır. Köpeklerde safra kesesinde aşırı mukus üretimi biliyer mukosel birikimine neden olmaktadır. Safra keselerinin daha az miktarda mukoz bez içermesi, kedilerde mukosel birikiminin olmamasının en önemli nedenidir (Center, 2009). İkinci katman olan musküler tabaka (tunica muscularis) iki katlı düz kas yapısındadır. Üçüncü katman musküler tabakayı saran perimusküler bağ dokusu tabakasıdır. En içte bulunan tabaka ise seröz tabaka (tunica serosa) olup, organın ön yüzünde pariyetal periton ile sarılmış durumdadır (Songur ve ark., 2009).

1.2. Safra Yolları

Safra yolları, intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere iki bölüme ayrılır. Porta hepatis'e kadar olan yollar intrahepatik; sonrası ise ekstrahepatik safra yolları olarak adlandırılır (Center, 2009).

1.3. Oddi Sfinkteri

Oddi sfinkteri safra ve pankreatik sıvıların duodenuma geçişini düzenlemektedir (Wei ve ark., 2003). Koledok ve pankreatik kanalların birleşmesi ile bu kanalların distalinde bulunan sirküler kaslar (m. sphincter ductus choleducus ve m. sphincter ductus pancreatici) birleşerek oluşan safra; yavaş akım, düşük basınç sistemiyle sürekli olarak safra kesesine birikir. Hepatik safra ile safra kesesindeki safraya ait özelliklerin karşılaştırılması Tablo 1'de detaylı şekilde sunulmuştur. Sistemin basıncı hepatic safra sekresyonu ve Oddi sfinkterinin kontraksiyonları ile ayarlanır. Oddi sfinkteri duodenal papillada yar alan ve akımın tek yöne doğru olmasına izin veren bir yapıdır, bu yapı sayesinde barsak içeriğinin biliyer ağaca retrograd olarak geçmesi engellenir. Safra kesesi mukozası gıda alımından sonra müköz, bikarbonattan zengin bir sıvı salgılar, bu sıvı hepatic safra ile karışır. Bu olay birçok gastrointestinal peptid (örneğin sekretin ve vazoaaktif intestinal peptid) yardımıyla gerçekleşir (Center, 2009).

Hepatik kanaliküler safra, devamlı olarak intrahepatik duktal sisteme aktarılır, safraanın büyük çoğunluğu ise safra kesesinde toplanır. Safra kesesinde, safra yoğunlaştırılır ve değişikliklere uğrar. Uzun süreli açlıklardan sonra, safra tuzlarının büyük kısmı safra kesesinde bulunur ve burada 10 katına kadar yoğunlaştırılır. Safra kesesi içeriğinin asitleştirilmesi Na^+ emilimi ve H^+ kaybı ile sağlanır, aynı zamanda K^+ ve Ca^{2++} plazma içerisinde pasif olarak dengelenir. Safra kesesi, barsaklara benzer olarak miyoelektrik motor komplekslerine cevap veren dinamik bir organdır. Beslenme süresince safra kesesinin kasılması safrayı koledok kanalına ve barsaklara doğru iter. Oddi sfinkterinin ritmik ya da fazik kasılmaları ile duodenuma geçecek olan safra miktarı kontrol edilir. Safra kesesinin motilitesi gıda alımıyla harekete geçen nöroendokrin uyarımları ile başlatılır. Besinlerde bulunan serbest yağ asitleri ile amino asitler ve midenin genişlemesi vagal uyarımı başlatır (parasempatik), duodenumdan salınan kolesistokinin ve motilin safra kesesi kontraksiyonunu sağlarken Oddi sfinkterinin gevşemesine neden olur. Bu koordine olaylar, gıda alımı sonrası safraanın duodenuma geçişini sağlar. Kolesistokinin aynı zamanda intestinal peristaltiği uyararak besinlerin sindirimini ve safra tuzlarının ileuma geçişini teşvik eder. Safra tuzları ileumda enterohepatik dolaşıma katılır. Karaciğere dönen safra asitlerinin negatif feedback sinyalleri kolesistokinin salınımını durdurur. Besin alınımıyla başlayan safra kesesi kontraksiyonu sonrasında safra kesesi gevşer ve Oddi sfinkteri tekrar kasılır böylece hepatic safra gevşemiş olan safra kesesine geri döner. Köpeklerde safra kesesinde dismotilite; mukosel birikimi ve kolelit oluşum riski açısından acil bir klinik sendromdur (Center, 2009).

Tablo 1: Hepatik safra ile Safra kesesindeki safraya ait özelliklerin karşılaştırılması (Center, 2009)

Özellikler	Hepatik safra	Safra kesesindeki safra
Renk	Altın sarısı- turuncu	Koyu kahve rengi-yeşil kahverengi
Su oranı	95%-97%	85%-90%
Safra tuzları	35 mM	310 mM
Kolesterol	2 mM-5 mM 3 mM	10 mM-30 mM 25 mM
Bilirubin (total)	0.3 mM-0.8 mM 0.8 mM	1.5 mM-7.0 mM 3.2 mM
Lesitin	1.0 mM	8.0 mM
Proteinler	250 mg/dL	700 mg/dL
Yağ asitleri	250 mg/dL	350 mg/dL
pH	7.0-7.8	6.0-7.0
HCO ₃ ⁻	20 mM-30 mM 45 mM	≤1 mM 8 mM
Ca ⁺⁺ / Ca _{Total}	0.8 mM-1.2 mM/2 mM-3 mM	2 mM-3 mM/10 mM-18 mM
Na ⁺	165	280
K ⁺	5	10
Cl ⁻	90	15
Ozmolarite	Plazmadakine eşit	Plazmadakine eşit

2. SAFRADA PATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

2.1. Beyaz safra sendromu, koyulaşmış safra sendromu, safra asiti dekonjugasyonu

Safra durgunluğu olan hayvanlarda, su ve inorganik elektrolitlerin (sodyum, klor, bikarbonat) emilmesi ya da biliyer epitel sayesinde safraya eklenmesi ile emilemeyen safra bileşenleri (safra tuzları, fosfolipidler ve kolesterol) konsantre edilir ya da seyreltilir. Ana safra kanalının tıkanması, safra içeren pigmentin büyük kanallarda ya da

safranın kesesinde safradan ayrılması sonucunda “beyaz safra” sendromu (bilirubin pigmentlerinin eksik olması nedeniyle beyaz denilir) görülebilir (örneğin: hepatik kanal, sistik kanal tıkanması, kronik ekstrahepatik safra kanalı tıkanıklığı).

Safra akışında durgunluk ve dehidrasyon, safranın patolojik kalınlaşmasına ve koyulaşmış, koyu yeşil/ siyah renkte biliyer materyal oluşumuna neden olur. Safra kesesinde mukosel birikimi; safra akışkanlığını çok fazla artıran mukusun aşırı üretimi ve tutulması ile ilgilidir. Karaciğerden safra salgılanması (artan safra akışı) ince, sulu kıvamda safra oluşturur ve safra kanallarında safra durgunluğu sağaltımının temel ilkesidir.

Safra kanalcıklarında proliferasyona (yangı) neden olan hastalıklar safra içeriğini değiştirebilir, bikarbonat ve mukus salgılanmasını artırarak safra akışını değiştirebilir. Bazı hastalıklarda (kolangitis, kronik ekstrahepatik safra kanalı tıkanıklığı) intrahepatik safra kanallarında artan mukus üretimi histolojik olarak tanımlanabilir. Biliyer sistemden köken alan tüm safra asitleri birleşmiştir, biliyer sistemdeki bir bakteriyel enfeksiyon ya da pH'nın düşmesi safra asitlerinin dekonjugasyonu ile sonuçlanabilir. Birleşmemiş safra asitleri sitotoksiktir, vasküler yapılarıdaki permeabilityyi değiştirebilir ve dokularda yangı oluşmasına neden olabilir. Bunlar, septik kolesistitis ve koledok kanalı yangısında, yangısal değişiklikler ve epitelyal ödemde rol oynamaktadır (Center, 2009).

3. SAFRA KESESİ VE BİLİYER SİSTEMİN GÖRÜNTÜLENMESİ

Safra kesesi ve biliyer ağacın görüntülenmesi son 10- 15 yılda ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemenin gelişmesiyle birlikte büyük ilerleme kaydetmiştir. Artık bu teknikler kullanılarak tüm biliyer kanalın invaziv olmayan yöntemlerle görüntülenmesi mümkün hale gelmiştir. Yeni teknikler kullanılarak alınan sonuçlar invaziv yöntemlerle (örneğin: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ve perkutan transhepatik

kolangiografi (PTC)) alınan sonuçlara yakın hatta eşit durumdadır (Afdhal, 2000).

3.1.Radyografi

Biliyer sistem hastalıklarının tanısında abdominal radyografi sınırlı kullanım alanına sahiptir. Biliyer ağaçta görülen mineralize yoğunlaşmalar, safra akımındaki durgunluk ya da konjenital malformasyonlar sonucu meydana gelen distrofik mineralizasyon, kronik kanal yangısı ya da kolelitiazisile ilgili olabilir. Bazı kolelitler yeterli kalsiyum bilirubinatin içerdikleri için radyografide görülebilirler. Sağ kraniyal bölümde kitle görünümü alanlar tıkanmış safra kesesi, pankreatitis, neoplazi ya da fokal safra peritonitisini işaret edebilir. Abdominal effüzyon şüpheli radyografiler (abdomende detay kaybı olması durumunda) safra peritonitisinin erken tanısını kolaylaştırabilir. Biliyer yapılar ya da karaciğerde gaz görülmesi amfizematoz sürecin (örneğin: kolesistitis, koledok kanalı yangısı, enfekte biliyer kist, hepatik apse, nekrotik tümör) başladığını işaret etmektedir. Bu durumda zaman kaybedilmeden antimiktobiyal tedaviye başlanmalı, cerrahi girişim ya da ultrasonografi eşliğinde perkutan aspirasyon ve lavaj yapılmalıdır. Toraks radyografisi sistemik hastalıkların (örneğin: metastatik lezyonlar, pleural sıvı) takibi açısından kullanılmaktadır. Kedilerde kolangitis / kolangiohepatitis sendromunda (CCHS) sternal lenfadenopati sıklıkla görülmektedir (Center, 2009).

3.2.Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi biliyer sistem ve safra kesesinin incelenmesinde birincil tanı yöntemlerinden birisi olarak yerini korumaktadır. Ultrasonografik ekipmanların kontrast çözünürlüğündeki gelişmeler, biliyer sistem hastalıklarının tanı ve ayırımında radyologlara kolaylık sağlamaktadır. Son 10 yıl içerisinde ultrasonografi ile ilgili en önemli gelişmelerden birisi renkli ve power Doppler kullanılarak vasküler yapıların incelenebilmesidir. Doppler ultrasonografi sayesinde kontrast madde kullanımına gerek kalmadan vaskülarizasyon (akım yönü ve doku perfüzyonu) değerlendirilebilmektedir (Afdhal, 2000).

Hasta lateral yatış pozisyonundayken probun sağ ventral bölgeye yönlendirilmesiyle safra kesesi görüntülenebilir. Safra kesesi anekoik görünümde, oval yapıda ve gittikçe incelen bir boyun kısmına sahiptir. Bazı kedilerde sistik kanal ve koledok kanalı karaciğerin hilusunda görülebilir, eğer çapı 0,3 cm ya da daha az ise bu normaldir. Kanallar portal venin ventralinde seyrederek. Pulsed-wave ya da colour-flow Doppler ultrasonografik muayenede akım görülmez. Safra kesesi duvarı çok ince ekojenik bir çizgi şeklinde görülebilir, ancak çoğu zaman çok net ayrılamaz (Mannion, 2006). Safra kesesinin ultrasonografik muayenede normal görünümü; anekoik içerik ve bunu sınırlayan hiperekoik, sınırları belirgin, 3 mm ya da daha az kalınlığa sahip bir duvar şeklindedir (Afdhal, 2000). Safra kesesinin duvar kalınlığı sağlıklı köpeklerde 2-3 mm, kedilerde ise 1 mm ya da daha az olarak belirtilmiştir. Ancak duvar kalınlığı safra kesesinin gerginlik oranına göre değişiklik gösterebilir. Safra kesesi boşken duvar kalınlığı artmış olarak gözlenebilir (Burk ve Feeney, 2003). Safra kesesi içeriği normalde anekojenik olmasına rağmen, lümen içerisinde sediment görülmesi çok nadir değildir. Bazı olgularda sediment yan-lob artefaktından kaynaklanır. Prob biraz daha ventrale yönlendirildiğinde safra kesesi kaybolur ve karaciğerin sağ lobları görüntüye girer. Prob biraz dorsale yönlendirildiğinde karaciğerin hilusu görüntülenir, biraz daha dorsalde ise sol karaciğer lobları görüntüye girer (Mannion, 2006).

3.3.Kolesistografi

Biliyer sistemin kontrast radyografi ile görüntülenmesi veteriner hekimlikte sıklıkla kullanılan bir yöntem değildir. Bunun yerine abdominal ultrasonografi tanısal görüntüleme açısından ilk sırada yerini almaktadır. Ancak kedi ve köpeklerde biliyer ağacın görüntülenmesi için birçok radyografik kontrast madde çalışılmıştır (Tablo 2). Kolesistografi iyotlu kontrast maddelerin oral ya da intravenöz olarak vücuda verilmesiyle yapılabilir (Center, 2009). Safra kesesi ve safra kanalları intravenöz yolla verilen methylglucamine iodipamide (0,9 mg/kg canlı ağırlığı) ile görüntülenebilir. Enjeksiyon çok yavaş şekilde yapılmalıdır ve safra kesesi görülene kadar her 20 dakikada radyografi

alınmalıdır. Eğer safra boşalması ile ilgili bir çalışma yapılacaksa, hayvana yağlı bir yiyeceğin az miktarda verilmesiyle 15 dakika arayla radyografiler alınmalıdır (Kealy and McAllister, 2000). Kontrast maddelerin biliyer yapılara dağılması sonucu kolelit, polip ya da safra çamuru varlığı tespit edilebilirken, safra peritoniti ya da safra kaçağı olan bölgenin tespiti bu yöntemle mümkün olamamaktadır (Center, 2009).

Tablo 2: Kedi ve köpeklerde biliyer ağacın görüntülenmesi kullanılan radyografik kontrast maddeler (Center, 2009)

Kullanılan Kontrast Madde	Tür	Doz (mg/kg)	Veriliş Yolu	Işınlama Zaman Aralığı
Iodipamide	Köpek	0.5	IV	1 saat
Iobenzamic acid	Köpek	2 g–3 g/10 kg–15 kg 5 mg/kg–150 mg/kg	PO	12 saat
Meglumine iotrixanate	Köpek	0.5 mg/kg–1.0 mg/kg	IV yavaş	30 dakika
Ipodate calcium	Köpek Kedi	150 mg/kg–450 mg/kg 150 mg/kg–500 mg/kg	PO PO	12 saat 12 saat
Ipodate sodium	Kedi	150 mg/kg–500 mg/kg	PO	12 saat
Iodipamide meglumine	Kedi	0.5 mL/kg–1.5 mL/kg	IV yavaş	3 – 5 saat

3.4.Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) insanlarda biliyer tıkanıklığın ve kronik pankreatitisin tanısında kullanılmak üzere geliştirilmiş bir yöntemdir. Biliyer ve pankreatik kanalların görüntülenmesi için endoskopi ve floroskopi kombinasyonu kullanılır. Bu teknik kullanılarak biri sağlıklı, diğeri gastrointestinal hastalık geçiren köpekte olmak üzere iki çalışma yapılmıştır. ERCP köpeklerde teknik olarak kullanılabilir ve prosedürün başarısı uygulayan kişinin deneyimine bağlıdır. Ancak vücut ağırlığı 10 kg'dan az olan köpeklerde bu yöntem kullanılamaz. Bu yöntemin

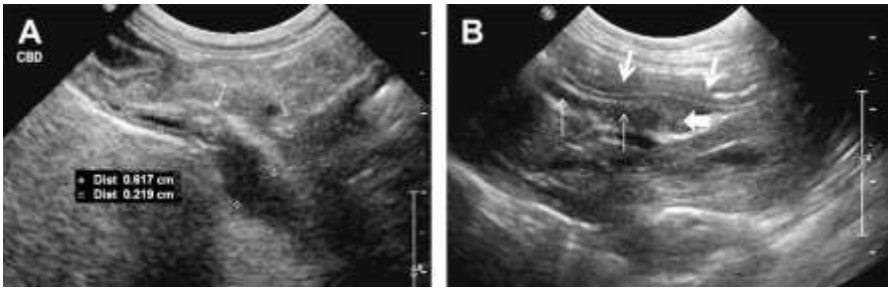
özel endoskopik ekipman, floroskopi ve deneyim gerektirmesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır (Gaschen, 2009).

3.5. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP)

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) insanlarda safra kanalı tıkanıklığının tanısında yeni kullanılmaya başlanan bir tekniktir. İnsanlarda biliyopankreatik bölgenin görüntülenmesinde ERCP hala “altın standart”tır, ancak belirli oranda komplikasyonları vardır. MRCP invaziv olmayan bir yöntemdir ve insanlarda birçok hepatobiliyer ve pankreatik hastalığın tanısında kullanılmaktadır. Henüz kedi ve köpeklerde ilgili çalışmalar yapılmamış olmasına rağmen, gelecekte hepatobiliyer sistem hastalıklarının tanısında önemli yere sahip olacaktır (Gaschen, 2009).

4. SAFRA KESESİ HASTALIKLARININ USG İLE GÖRÜNTÜLENMESİ

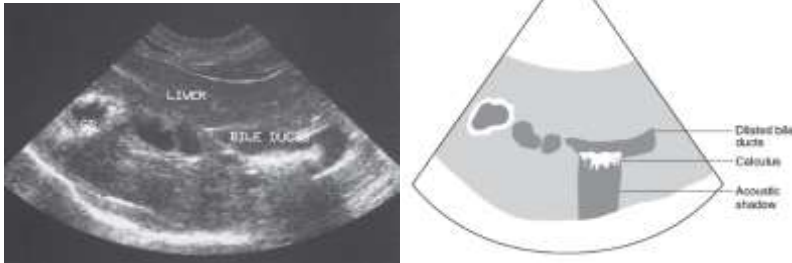
Kedi ve köpeklerde görülen ikterusun nedeni intrahepatik ya da ekstrahepatik hastalıklardan kaynaklanabilir. Ekstrahepatik kolestazis, ekstrahepatik biliyer ağaçta ya da geniş intrahepatik kanallarda lümen içinde tıkanma (örneğin: kolelit, musinöz sistik hiperplazi, çamur) ya da lümen daralma (örn: neoplazi, yangı) sonucu görülür. İntramural (organ içi) biliyer tıkanıklık sekonder biliyer adenokarsinomalar sonucunda görülebilir. Genişlemiş perihilar lenf bezleri de kanal tıkanıklığına neden olabilir. Tıkanıklığa neden olabilecek başka bir bölge ise majör duodenal papilla olup, burada oluşabilecek yangısal ve malignant hastalıklar yönünden duodenum kontrol edilmelidir (Şekil 1) (Gaschen, 2009).



Şekil 1: (A) Koledok kanalında genişleme, duodenal papilla girişine yakın bölgede küçük hiperekoik bir dolma defekti (ok). Ameliyattan sonra kolelit tanısı doğrulanmıştır. (B) İkterik bir kedide koledok kanalında genişleme. Safra kanalı lümeni (ince oklar) incelenmiş olarak izlenmektedir. Kalın oklar genişlemiş safra kanalının yanındaki duodenum duvarını göstermektedir. Histolojik muayeneden sonra kronik yangısal polipoid infiltrasyonu tanısı koyulmuştur (Gaschen, 2009).

4.1. Safra Kanalı Tıkanıklığı

Safra kanalı tıkanıklığı, büyük hepatik kanallarda, sistik kanalda ya da koledok kanalındaki tıkanıklıklar sonucu gelişebilir. Bu tıkanıklıklar kanal duvarından (mural), lümen içinden (intraluminal) ya da kanal dışındaki organlardan (ekstramural) kaynaklanabilir. İntraluminal tıkanıklığın en yaygın sebeplerinden birisi kolelitiazistir. Kolelitler safra kesesinde ya da safra kanallarında hiperekoik olarak izlenen ve akustik gölge artefaktına neden olan yapılardır. Kolelitler safra kanalına yerleşmiş ise kanal genişlemiş ve kıvrımlı bir şekil almıştır (Şekil 2). Tıkanıklığın kanal duvarından kaynaklanan nedenlerinden birisi ise şiddetli yangı ya da nadir görülmekle birlikte neoplaziler olabilir (örneğin: safra kanalında karsinoma). Bu olgularda safra kesesi duvarı kalınlaşmış ve düzensiz olarak görülürken, safra kanalları tıkanmış olabilir. Kanal dışındaki organlardan (ekstramural) kaynaklanan tıkanıklıkta ise pankreas, duodenum ve kranyal abdominal lenf yumrularının sekonder yangıları, enfeksiyonları ve neoplazileri rol oynamaktadır (Mannion, 2006).



Şekil 2: Kedide kolelitiazis. Safra kanalında kısmi tıkanıklık yaratan hiperekoik safra taşı izlenmektedir. Taşın oluşturduğu akustik gölge artefaktı dikkat çekmektedir (Mannion, 2006).

Kanallardaki dilatasyon tıkanıklığın derecesi ve süresine bağlı olarak farklılık gösterir. Koledok kanalının çapı sağlıklı köpeklerde 3 mm, kedilerde ise 4 mm'dir. Koledok kanalında meydana gelen uzun süreli tıkanıklıklar (3-7 gün) ekstrahepatik ve intrahepatik kanallarda dilatasyona neden olabilir. Bu durumda, hepatik portal sistemde (ekstrahepatik kanallar) ya da parankim boyunca (intrahepatik kanallar) anekoik tübüler yapıların varlığı dikkat çekmektedir. Karaciğerde görülen herhangi bir anekoik tübüler yapının biliyer

ya da vasküler sisteme ait olup olmadığının anlaşılması için mutlaka renkli Doppler ultrasonografi ile muayene yapılmalıdır. Tıkanıklığın açılması genişlemiş biliyer kanalların çapında ani bir azalmaya neden olmamaktadır. Ekstrahepatik biliyer kanal tıkanıklıklarında safra kesesi normal boyutlarını koruyabilir ya da genişleyebilir. Safra kesesinin normal boyutlarda olması durumunda da tıkanıklık olabileceği unutulmamalıdır (Gaschen, 2009).

Nötrofilik kolangitis ya da kolangiohepatitis köpeklere oranla kedilerde daha sık rastlanmaktadır. Bu durum genellikle intestinal kanaldan kaynaklanan bir enfeksiyon sonucu oluşur. Lenfositik kolangiohepatitis de kedilerde sıklıkla görülmektedir. Bu iki hastalık ultrasonografik olarak birbirlerinden ayırılmaz ve farklı tedavi protokolleri gerektirir. Bu nedenle, iki hastalığı birbirlerinden ayırmak amacıyla doku örneği alınması büyük önem taşır. Kedilerde kolangiohepatitisin ultrasonografik görünümü karaciğer parankiminde difüz hipoekoik alanlar ve portal vasküler yapıların dikkat çekici olması ile karakterizedir. Buna ek olarak safra kesesi duvarı ve safra kanalı duvarında kalınlaşma ve safra kesesinde artan çamur miktarı da görülebilir (Gaschen, 2009).

Generalize safra kesesi duvarı kalınlaşması kolesistitis, kolangiohepatitis, hepatitis, serbest peritoneal sıvı ve hipoproteinemi sonucunda oluşabilir. Bu durumlarda safra kesesi duvarı çift tabakalı gibi görünebilir. Safra kesesi duvarının neoplazik hastalıkları fokal kalınlaşmaya neden olur. Mukoz bezlerde görülen benign kistik hiperplazi ise geniş tabanlı ya da saplı yapıda olup hiperekoik görünümündedir (Gaschen, 2009).

4.2. Kolelitiazis

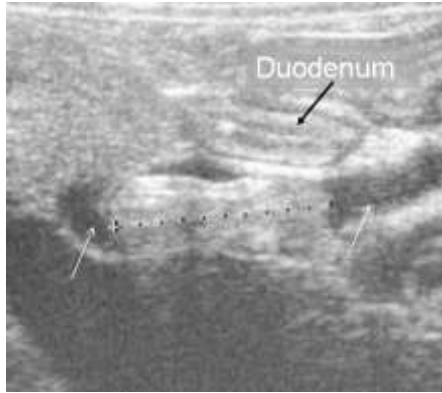
Safra taşları safra kesesi lümeninde yer alan, yer çekimiyle hareket edebilen ve akustik gölge artefaktına neden olan hiperekojenik yapılar olarak izlenirler. Safra taşlarının tanısında ultrasonografinin kesinliği %96'dır; ancak ultrasonografi ile safra taşlarının boyutu ve sayısı kesin olarak anlaşılmamaktadır (Afdhal, 2000).

Köpeklerde sıklıkla karşılaşılan kolelitler farklı boyut, sayı ve şekillerde oluşup hiperekoik olarak görünür ve akustik gölge artefaktına neden olurlar. Özellikle yaşlı köpeklerde klinik belirti göstermeyip muayene

sırasında tesadüfen belirlenir. Ayrıca safra kanallarında mineralize olan ya da olmayan yapılara rastlanabilir (Gaschen, 2009).

4.3. Safra Çamuru

Safra kesesi çamuru, safranın katılaşması sonucu safra kesesi lümeninde ya da safra kanalında görülebilir ve buralarda tıkanıklığa yol açabilir (Şekil 3). Safra kesesi çamuru yuvarlak ya da düzensiz yapıda olup orta derecede ekojeniteye sahiptir ve safra kesesi içerisinde serbest olarak hareket eder (Gaschen, 2009). Safra kesesi çamuru yer çekiminin etkisiyle yer değiştirebilir, bu da akışkan karakterde olduğunu kanıtlamaktadır. İştahsız veya bir süredir aç bırakılmış hayvanlarda safra kesesi çamuruna sık rastlanmaktadır (Center, 2009).



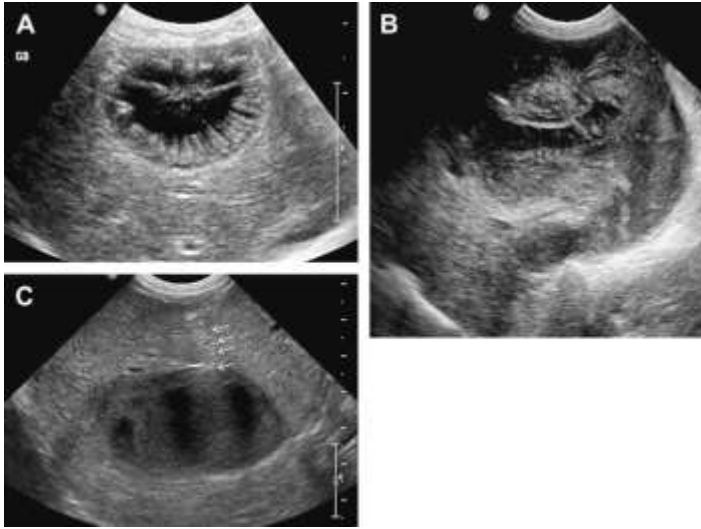
Şekil 3: İkterik bir köpeğe ait ultrasonografi görüntüsü. Koledok kanalı genişlemiştir. Lümeni dolduran orta derecede ekojenite gösteren bir yapı izlenmektedir. Yapı homojen olup, akustik gölge oluşturmamaktadır. Kolesistitis ve koledok kanalında tıkanmaya neden olan çamur tanısı koyulmuştur (Gaschen, 2009).

Yan-lob artefaktı nedeniyle safra kesesi içerisinde çamur olduğu düşünülebilir, muayene yapılırken bunun unutulmaması gerekmektedir. Bazı olgularda çamur hiperekoik görünümde olup mineralizasyon göstermeyebilir. Bu olgularda genellikle kronik enfeksiyona rastlanmaktadır (Mannion, 2006).

4.4. Mukosel Birikimi

Safra kesesinde mukosel birikimine köpeklerde rastlanır. Mukosel birikimi ikterus ve tıkanıklık hastalıklarına neden olmaktadır. Kistik musinöz

hiperplazi musin oluşumunu artırarak safra kesesinin genişlemesine ve hatta safra kesesi duvarında nekroz ve yırtılmalara neden olur. Ultrasonografik olarak çok çeşitli görünimleri vardır. Klasik bulgu olarak “kivi meyvesi” adı verilen orta noktadan ışın yayar gibi görünen hiperekoik çizgiler bulunur (Şekil 4). Bunun dışında düzensiz, çizgili ya da yıldız şeklinde görünen içeriklere de rastlanmaktadır. Mukosel birikimi ekstrahepatik biliyer tıkanıklığa da neden olmaktadır. İntrahepatik ve ekstrahepatik kanallardan biri veya her ikisi de genişleyebilir (Gaschen, 2009).



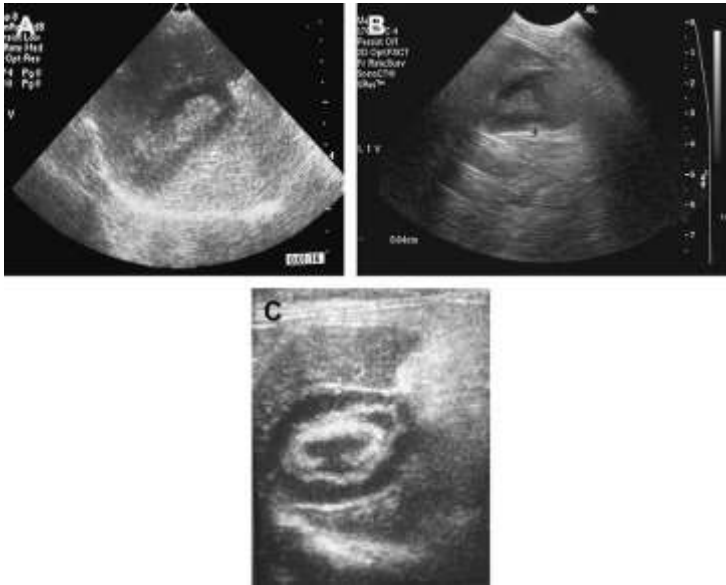
Şekil 4: (A) İkterik bir köpeğin safra kesesindeki mukosel birikiminin ultrasonografik görüntüsü. Safra kesesi içeriği hiperekoik olup, çizgili, kivi meyvesi kesit görüntüsüne benzeyen bir görüntü oluşturmaktadır. (B) Köpekte mukosel birikimi, sistik kanal ve koledok kanalında tıkanmaya neden olan yoğun materyal. (C) Mukosel ile birlikte görülen serbest gaz. Safra kesesi rupturu gözlemlenmektedir (Gaschen, 2009).

Safra kesesi yırtılmalarının ultrasonografik görüntüsünde safra kesesi duvarının sürekliliğinin kaybolması, çevre mezenterin hiperekoik olması ve serbest peritoneal sıvı varlığı dikkati çeker. Safra kesesi yırtılmalarının tansında ultrasonografinin duyarlılığının %85 olduğu belirlenmiştir. Safra kesesi yırtılmasına rastlanmayıp mukosel birikimi görülen olgularda tedavi amaçlı kolesistektomi yapıp yapılmaması ikilemi yaşanmaktadır. Mukosel birikiminin akut klinik bir duruma geçme ihtimalinin yüksek olduğu

gösterilmiştir. Cocker spaniel, Shetland sheepdog ve Miniature schnauzer ırkı köpeklerde ırk predispozisyonu tanımlanmıştır (Gaschen, 2009).

4.5. Kolesistitis

Safra kesesi duvarının difüz kalınlaşması kolesistitisi işaret etmektedir (Şekil 5) (Center, 2009). Safra kesesi duvarının kalınlaşması anasarka, siroz, pankreatitis, hepatitis, safra kesesinde karsinoma ve hiperplastik kolesistopati gibi diğer hastalıklarda da görülebilir. Kronik kolesistitis çoğunlukla safra taşları ile ilişkilendirilmektedir. Uzun süreli kronik yangılar safra kesesi duvarında musküler hipertrofiye neden olabilir. Safra kesesi duvarının kalınlaşması ve safra taşlarının varlığı kolesistitis için ultrasonografik bulguların en önemlileri olmakla birlikte, bu bulgular yalnızca bu hastalığa spesifik değildir (Afdhal, 2000). Safra kesesi duvarının hiperekojenik olarak görünmesi kolesistitise sekonder olarak gelişen mineralizasyon nedeniyledir (Center, 2009).



Şekil 5: Kolesistitisli iki köpekten alınan ultrasonografik safra kesesi görüntüleri. (A) Safra kesesi duvarını ayırd etmek güçtür ve etrafında görülen hiperekoik alan adezyonları işaret etmektedir. Fokal safra peritoniti izlenmektedir. (B) Safra kesesi duvarı süreklilik göstermemektedir, nekroz ile ilişkilendirilebilir. (C) Nekrozun olduğu bölgede safra kesesi duvarı üç tabakalı bir yapı göstermektedir (Center, 2009).

Kolesistitise kedilerde daha sık rastlanılmaktadır. Kolesistitis bakteriyel enfeksiyonlar sonucu oluşmaktadır. Kedilerde safra kanallarında genişleme ve safra kesesi duvarında değişiklik meydana gelmediği için, hastalığın tanısında safra aspirasyonunun sitolojik ve bakteriyolojik muayenelerinin yapıp uygun antimikrobiyal ilaçlarla tedaviye başlanması gerekmektedir (Gaschen, 2009).

Amfizematöz kolesistit; gaz oluşturan bakterilerden *Escherichia coli* ve *Clostridium perfringens* enfeksiyonlarından kaynaklanır. Aynı zamanda diabetes mellitus ile de ilişkilendirilmektedir. Biliyer kanalda gaz oluşumu, aynı mineralizasyon gibi, radyografik ve ultrasonografik olarak tespit edilebilir. Ultrasonografik muayenede düzensiz ya da iğne ucu boyutlarında hiperekoik yapılar şeklinde görünür ve reverberasyon artefaktına neden olur. Safra kanalında ya da karaciğer parankiminde gaz varlığı ultrasonografik muayeneyi yapan hekime kolesistitis, kolangitis, koledok kanalı yangısı ya da apse oluşumunu hatırlatmalıdır (Gaschen, 2009).

KAYNAKÇA

- Afdhal N H. (2000). Gallbladder and Biliary Tract Diseases. P: 211-275
- Burk R.L., Feeney D.A. (2003). Small Animal Radiology and Ultrasonography. Saunders. p:304
- Center SA. (2009). Diseases of the gallbladder and biliary tree. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 39(3):543-98. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.01.004
- Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. G. (2009). Textbook of veterinary anatomy. Elsevier Health Sciences. p: 138.
- Gaschen L. (2009). Update on Hepatobiliary Imaging. 39(3), 0–467. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.005
- Kealy J.K., McAllister H. (2000). Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat. Saunders. P:39
- Mannion P. (2006). Diagnostic Ultrasound in Small Animal practice. Wiley-Blackwel.l p. 53- 63
- Songur A., Çağlar V., Gönül Y., Özen O. A. (2009). Safrakesesi ve safra yolları anatomisi. J Surg Arts, 2(2):12-19.
- Wei J., Wang Y., Liang G., Wang W., Chen B., Xu J., Song L. (2003). The study between the dynamics and the X-ray anatomy and regularizing effect of gallbladder on bile duct sphincter of the dog. World J Gastroenterol 9(5):1014-1019.

BÖLÜM 4

PERMEABİLİTE GLİKOPROTEİN (P-GP) VE KÖPEKLERDE GENETİK ÇEŞİTLİLİK İLE İLİŞKİSİ

Büşra ASLAN AKYOL¹

Prof. Dr. Cengiz GÖKBULUT²

¹ Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı, YÖK 100/2000 Doktora Bursiyeri, Balıkesir/Türkiye, busraslan26@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4123-8404

² Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye, cgokbulut@balikesir.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-4912-7307

GİRİŞ

ATP-bağlayıcı kaset (ATP-Binding Cassette, ABC) taşıyıcı ailesinin üyeleri çeşitli substratları hücre dışına taşımak için ATP'nin hidrolizinden açığa çıkan enerjiyi kullanırlar. Permeabilite glikoprotein (P-gp), taşıyıcı proteinlerin ATP bağımlı taşıyıcı süper ailesine ait olan bir plazma membran proteinidir. Aynı zamanda çeşitli bileşiklerin büyük bir grubuna karşı direnç gösteren ve bu özelliği çoklu ilaç direncine neden olan aktif bir ilaç atım pompası olarak da tanımlanmaktadır (Silverman, 2002; Giacomini ve ark., 2010).

ABC süper ailesi içinde daha çok ABCB1 (P-gp), ABCC1 (MRP1) ve ABCG2 (BCRP) araştırılmaktadır (Fojo ve Bates, 2003; Hee Choi ve Yu, 2014). Tanımlanan tüm hücre taşıyıcıları içinde en çok çalışılan P-gp'dir. Bu protein sitotoksik ilaçların geçişini engelleyip, hedef hücrelerde birikmesini önlediği ve ilaçlara karşı geçirgenlik (permeability) bariyeri oluşturduğu için P-gp olarak adlandırılmıştır (Schinkel ve ark., 1995).

P-gp, ilk defa 1976 yılında kolşisine dirençli olan ve çoklu ilaç direnci gösteren Çin hamster ovaryum (CHO) hücrelerinde yüzey glikoproteini olarak tanımlanmıştır (Juliano ve Ling, 1976) 1980'lerde ise P-gp'yi kodlayan gen tanımlanmış ve birçok ilaca dirençli tümör hücrelerinde aşırı ekspresyonu nedeniyle çoklu ilaç direnç proteini (Multi Drug Resistance, MDR1) olarak da adlandırılmıştır (Ueda ve ark., 1987). Umbenhauer ve ark., (1997) farelerin ivermektine aşırı derecede duyarlı olduklarını ve beyin endotel hücrelerinde P-gp'nin eksprese edilmediğini bildirmişlerdir. Dışa atım (efflux) pompası olarak da tanımlanan P-gp, kan beyin bariyerini oluşturan beyin kılcal endotel hücrelerinde çeşitli lipofilik ilaçları aktif olarak taşımaktadır. Bu nedenle P-gp'nin kan beyin bariyerinin temel bir ögesi olduğu ve hücreleri toksik ajanlardan korumakla görevli olduğu belirtilmiştir (Cecchelli ve ark., 2007).

Canlıların genetik yapıları uygulanan ilaçlara nasıl cevap verdiğini belirleyen önemli faktörlerden birisidir. Toksik etkilerin ve ilaçların aktivitelerindeki değişikliklerin genel olarak ilaç

taşıyıcılarındaki polimorfizmler tarafından belirlendiği, bu değişikliklerde ilaç metabolize edici enzimler ve ilaç reseptörlerinin etkili olduğu belirtilmiştir (Mealey ve Meurs, 2008). Köpeklerde ilaç metabolize edici enzimlerde, ilaç reseptörlerinde ve ilaç taşıyıcılarında polimorfizmler bildirilmiş ve bu polimorfizmlerin ırklar arasında farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (Niimi ve ark., 2001). Örneğin; Greyhound ırkı köpeklerde, sitokrom P450 enzimlerinden CYP2B11'in aktivitesi düşük düzeydedir. Buna bağlı olarak bu köpeklere propofol uygulanmasından sonra diğer ırklara göre ilacın plazma konsantrasyonunun daha yüksek olduğu ve anesteziden uyanma süresinin uzadığı gözlenmiştir (Hay-Kraus ve ark., 1999; Hay-Kraus ve ark., 2000). Bu derlemede, P-gp'nin köpeklerdeki genetik çeşitlilik ile ilişkisi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmaktadır.

1.KÖPEKLERDE MDR1 GEN POLİMORFİZMİ

Collie ırkı köpeklerde ivermektin toksisitesi ilk olarak 1983 yılında bildirilmiştir (Seward, 1983). Fakat ivermektinin tüm Collie ırkında değil bazı Collie'lerde nörolojik tipte toksisiteye yol açtığı gözlenmiştir (Pulliam, 1985). Literatürlerde ivermektine duyarlı Collie olarak tanımlanan Collie ırkı köpeklere 120-150 µg/kg dozunda ivermektin oral olarak uygulandığında depresyon, ataksi, uyuklama, midriyazis, tükürük salgısında artış ve titreme gibi ivermektin toksisitesinin belirtileri tespit edilmiştir (Paul ve ark., 1987; Vaughn ve ark., 1989; Hopper ve ark., 2002) Ancak ivermektine duyarlı olmayan Collie'lerde ivermektinin 2,5 mg/kg dozda herhangi bir toksisiteye yol açmadan uygulanabildiği saptanmıştır (Pulliam, 1985). 1980 ve 1990'larda yapılan araştırmalarda bu bireysel farklılığın nedeni aydınlatılamamıştır (Pulliam, 1985; Vaughn ve ark., 1989; Rohrer ve Evans, 1990). Sonraki yıllarda ise ivermektine duyarlı Collie'lerde MDR1 geninde mutasyon (4-bp delesyonu) tespit edilmiştir (Mealey ve ark., 2001). Bu nt230 (del4) MDR1 delesyonu, 91 amino asidin pozisyonundaki erken durdurma kodonunun neden olduğu 75 amino asidin pozisyonunda çerçeve kayması mutasyonunu içermektedir (Roulet ve ark., 2003). Fransa'da köpeklerle yapılan bir çalışmada Collie'lerde ivermektin duyarlılığı ile ilişkili delesyon mutasyonu

saptanmış (Tablo 1) ve Collie'lerin %20 (5/25)'si normal allel (normal) için homozigot, %32 (8/25)'si heterozigot (taşıyıcı) ve %48 (12/25)'i mutant allel (etkilenen) için homozigot oldukları tespit edilmiştir (Hugnet ve ark., 2004).

Tablo 1: 25 Collie'nin MDR1 genotipleme sonuçları (Hugnet ve ark., 2004).

Genotip	Erkek	Dişi	Toplam
MDR1 (wt/wt)	4/12	1/13	5/25
MDR1 (wt/mut)	3/12	5/13	8/25
MDR1 (mut/mut)	5/12	7/13	12/25

Wt: Wildtype, Yabani Tip; Mut: Mutant

MDR1 geni tarafından sentezlenen P-gp, kan-beyin bariyerinin önemli bir bileşenidir (Fromm, 2000). P-gp beyin kılcal damar endotel hücrelerinin luminal membranından eksprese edilen ATP bağımlı bir taşıyıcıdır. Bu taşıyıcı ivermektin de dahil olmak üzere çeşitli substratların beyin dokusuna girişini sınırlayarak koruyucu bir görev üstlenir. Loperamid, digoksin, ondansetron, vinkristin, vinblastin ve doksorubisin gibi ilaçlar ve birçok ilaç P-gp için substrat konumundadır (Schinkel, 1998). Bu nedenle ivermektine duyarlı olan Collie'lerin diğer P-gp substratlarının neden olduğu toksisitelere karşı da duyarlı oldukları belirtilmiştir (Sartor ve ark., 2004).

Collie ırkı köpeklerde ivermektine karşı duyarlılık bildirilmiş ve bu idiyosenkrazinin Collie ırkının yaklaşık olarak %30-40'nı etkilediği bildirilmiştir (Mealey ve ark., 2002). İvermektin duyarlılığının sporadik olarak görüldüğü köpekler arasında Shetland Sheepdogs, Australian Shepherds, Old English Sheepdogs, Australian Cattle Dogs ve White German Shepherds olmak üzere farklı ırklarda bulunmaktadır (Mealey, 2006). Amerika Birleşik Devletleri'nde 4000'den fazla safkan köpek üzerinde yapılan bir çalışmada en az dokuz ırkın (Collie, Australian

Shepherd, English Shepherd, McNab, Shetland Sheepdog, Old English Sheepdog, Longhaired Whippet, Silken Windhound) aynı MDR1 mutant alleleline sahip olduğu saptanmıştır (Neff ve ark., 2004). Almanya’da ise 1500 köpekten alınan örneklerle yapılan çalışmada Collie, Shetland Sheepdog, Australian Shepherd, Waller, Old English Sheepdog ve Border Collie gibi ırklarda MDR1 mutant allelinin varlığı bildirilmiş ve mutasyon sıklıkları (Tablo 2) incelenmiştir (Geyer ve ark., 2005). İvermektin duyarlılığı olan ırklardan Bearded Collie ve Australian Cattle Dog’da MDR1 mutant allelinin bulunmadığı bildirilmiş olup, bunun sonucunda ise MDR1 mutasyonunun fark edilemeyecek kadar düşük bir frekansta olduğu ya da ivermektin duyarlılığına başka bir mutasyonun yol açtığı belirtilmiştir (Geyer ve ark., 2005). Araştırmalarda kullanılmak üzere üretilen ivermektine duyarlı Collie ırkının, makrosiklik laktonlara karşı olan duyarlılıklarında bireyler arasında değişkenlik olduğu tespit edilmekle birlikte bu bireysel farklılığın nedeni ise bilinmemektedir (Martinez ve ark., 2008).

Tablo 2: 1500 köpekte nt230 (del4) MDR1 mutasyon sıklıkları (Geyer ve ark., 2005).

	Genotip				n
	Allel (%)	MDR1 (+/+)	MDR1 (+/-)	MDR1 (-/-)	
İrk					
Collie	54.6	23.9	43.1	33.0	578
Shetland Sheepdog	30.0	45.7	48.6	5.7	140
Australian Shepherd	19.5	67.9	25.2	6.9	333
Waller	18.5	62.9	37.1	0	62
Old English Sheepdog	6.3	87.5	12.5	0	24
Border Collie	0.6	99.1	0.6	0.3	334
Bearded Collie	0	100	0	0	29

İvermektin, doramektin, moksidektin, milbemisin, selamektin gibi makrosiklik laktonlar, MDR1 genetik kusurunu taşıyan köpeklerde nörotoksisiteye (hipersalivasyon, midriyazis, ataksi, kas tremorları, depresyon ve koma) yol açmaktadır. Ayrıca yabani tip köpeklerde yan etkisi olmaksızın kullanılan ilaçların, MDR1 genetik kusurunu taşıyan köpeklerde toksisiteye neden olabileceği bildirilmiştir (Hugnet ve ark., 2004). Standart dozlarda loperamid beyinden P-gp tarafından uzaklaştırılırken, MDR1 mutasyonu olan köpeklerde loperamidin avermektin tipinde toksisiteye yol açtığı gözlenmiştir (Mealey, 2006). Vinkristin ve doksorubisinin renal ve biliyer atılımının değişmesi MDR1 mutasyonu olan Collie'lerde myelosupresyon ve gastrointestinal sistem toksikozuna neden olmaktadır (Mealey ve Bentjen, 2003). Digoksin toksisitesi MDR1 mutasyonu olan bir Collie'de rapor edilmiştir (Martinez ve ark., 2008). Ayrıca tübüler hücrelerde ksenobiyotik birikiminin sonucu olarak artan böbrek yetmezliği riski ile bu genetik kusurun ilişkili olduğu düşünülmektedir (Joy ve ark., 2005).

Mdr1a (-/-, knock-out) fareler ile MDR1 defektini taşıyan homozigot köpekler benzer şekilde yabani tipteki benzerleri ile fizyolojik olarak karşılaştırılabilmektedir. Mdr1a (-/-, knock-out) farelerde fonksiyonu değiştirilen elde edilen hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen (Hypothalamus Pituitary Adrenal Axis, HPA)'nin aktivite raporları, Collie'lerin önemli hastalıklarında ve HPA fonksiyonlarının araştırılmasında yol gösterici olmaktadır. Bu durum MDR1 mutant ve MDR1 yabani tip köpekler arasında önemli farklar olduğunu ortaya koymaktadır. Adrenokortikotropik hormon (Adrenocorticotropic Hormone, ACTH) uygulanmasından sonra plazmadaki bazal kortizol seviyelerinin MDR1 yabani tip köpekler ile karşılaştırıldığında, MDR1 mutant köpeklerde daha düşük olduğu saptanmıştır (Martinez ve ark., 2008). Dekzametazon uygulanmasından sonra ise plazma ACTH konsantrasyonlarının MDR1 mutant köpeklerde daha düşük olduğu ve dolayısıyla P-gp'nin, HPA eksen aktivitesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı görülmektedir. MDR1 yabani tip köpeklerle karşılaştırıldığında, P-gp eksikliği olan

MDR1 mutant köpeklerde HPA eksen aktivitesinin sınırlandırıldığı anlaşılmıştır (Martinez ve ark., 2008).

P-gp aktivitesi köpekleri MDR1 geninin mutasyonuna bağlı olmadan da etkileyebilmektedir. Bu durum P-gp inhibitörü olan ketokonazolün, köpeklerde immun hastalıkların tedavisinde kullanılan ve oldukça pahalı olan P-gp substratı siklosporinin dozunun azalmasını sağlamaktadır. Ayrıca ketokonazol siklosporinin metabolizmasında rol oynayan ve faz-I enzimi olan CYP3A'yı da inhibe eder. Böylece ketokonazol hem CYP3A hem de P-gp'yi inhibe ederek siklosporinin oral biyoyararlanımını arttırmaktadır (Kageyama ve ark., 2005). Bunların yanında çeşitli köpek ırklarında görülen kronik kanin enteropatilerin tedavisinde kullanılan prednizolonun ise uygulandığı sırada köpeklerin lamina propriyasındaki lenfositlerde aşırı P-gp ekspresyonuna maruz kalmasından dolayı başarısız olduğu düşünülmektedir (Allenspach ve ark., 2006).

2.SONUÇ VE ÖNERİLER

İlaçların, toksik etkileri ve aktivitelilerindeki değişiklikler ilaç taşıyıcılarında görülen polimorfizmler tarafından etkilenmektedir. P-gp, kan beyin bariyerinin epitellerinden eksprese edilmekle birlikte ilaç ve ksenobiyotiklerin merkezi sinir sistemine girişini sınırlandırarak koruyucu bir rol üstlenmektedir. Dolayısıyla tedavilerde çoklu ilaç kullanımı gereken durumlarda kullanılan ilaçların P-gp inhibitörü ya da indükleyicisi olup olmadığı önem taşımaktadır. Ayrıca bazı köpeklerde P-gp'yi sentezleyen gende mutasyon görülebildiği için çeşitli ilaçların nörotoksik yan etkilerine karşı artan duyarlılık görülebilmektedir. Bu nedenle kullanılan ilaçların hangi ilaç taşıyıcısının substratı, inhibitörü ya da indükleyicisi olduğunu bilinmesinin ve başta köpekler olmak üzere hayvanlarda görülen tür-ırk farklılıklarına göre ilaç tercih edilip tedavi düzenlenmesinin oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Allenspach, K., Bergman, P. J., Sauter, S., Gröne, A., Doherr, M. G. and Gaschen, F. (2006). P-glycoprotein expression in lamina propria lymphocytes of duodenal biopsy samples in dogs with chronic idiopathic enteropathies. *Journal of Comparative Pathology*, 134(1), 1-7.
- Cecchelli, R., Berezowski, V., Lundquist, S., Culot, M., Renftel, M., Dehouck, M. P. and Fenart, L. (2007). Modelling of the blood–brain barrier in drug discovery and development. *Nature Reviews Drug Discovery*, 6(8), 650-661.
- Fojo, T. and Bates, S. (2003). Strategies for reversing drug resistance. *Oncogene*, 22(47), 7512-7523.
- Fromm, M. F. (2000). P-glycoprotein: a defense mechanism limiting oral bioavailability and CNS accumulation of drugs. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 38(2), 69-74.
- Geyer, J., Döring, B., Godoy, J. R., Leidolf, R., Moritz, A. and Petzinger, E. (2005). Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 28(6), 545-551.
- Giacomini, K. M., Huang, S. M., Tweedie, D. J., Benet, L. Z., Brouwer, K. L., Chu, X. and Zhang, L. International Transporter Consortium 2010. Membrane transporters in drug development. *Nature Review Drug Discovery*, 9, 215-236.
- Haslam, I. S. and Simmons, N. L. (2014). Expression of the ABC transport proteins MDR1 (ABCB1) and BCRP (ABCG2) in bovine rumen. *Journal of Comparative Physiology B*, 184(5), 673-681.
- Hay-Kraus, B. L., Greenblatt, D. J., Venkatakrisnan, K., & Court, M. H. (2000). Evidence for propofol hydroxylation by cytochrome P4502B11 in canine liver microsomes: breed and gender differences. *Xenobiotica*, 30(6), 575-588.
- Hay-Kraus, B. L., Hill, D. W., Kind, A. J., & Greenblatt, D. J. (1999). Propofol hydroxylation by dog liver microsomes: assay

- development and dog breed differences. *Drug Metabolism and Disposition*, 27(11), 1293-1299.
- Hee Choi, Y. and Yu, A. M. (2014). ABC transporters in multidrug resistance and pharmacokinetics, and strategies for drug development. *Current Pharmaceutical Design*, 20(5), 793-807.
- Hopper, K., Aldrich, J. and Haskins, S. C. (2002). Ivermectin toxicity in 17 collies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(1), 89-94.
- Hugnet, C., Bentjen, S. A. and Mealey, K. L. (2004). Frequency of the mutant MDR1 allele associated with multidrug sensitivity in a sample of collies from France. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 27(4), 227-229.
- Joy, M. S., Nickleit, V., Hogan, S. L., Thompson, B. D. and Finn, W. F. (2005). Calcineurin Inhibitor–Induced Nephrotoxicity and Renal Expression of P-glycoprotein. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 25(6), 779-789.
- Juliano, R. L. and Ling, V. (1976). A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 455(1), 152-162.
- Kageyama, M., Namiki, H., Fukushima, H., Ito, Y., Shibata, N. and Takada, K. (2005). In vivo effects of cyclosporin A and ketoconazole on the pharmacokinetics of representative substrates for P-glycoprotein and cytochrome P450 (CYP) 3A in rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(2), 316-322.
- Lespine, A., Martin, S., Dupuy, J., Roulet, A., Pineau, T., Orłowski, S. and Alvinerie, M. (2007). Interaction of macrocyclic lactones with P-glycoprotein: structure–affinity relationship. *European Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 30(1), 84-94.
- Martinez, M., Modric, S., Sharkey, M., Troutman, L., Walker, L. and Mealey, K. (2008). The pharmacogenomics of P-glycoprotein and its role in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(4), 285-300.

- Mealey, K. L. (2006). Adverse drug reactions in herding-breed dogs: the role of P-glycoprotein. *Compendium*, 28(1), 23-33.
- Mealey, K. L. and Bentjen, S. A. (2003). Sequence and structural analysis of the presumed downstream promoter of the canine *mdr1* gene. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1(1), 30-35.
- Mealey, K. L. and Meurs, K. M. (2008). Breed distribution of the ABCB1-1Δ (multidrug sensitivity) polymorphism among dogs undergoing ABCB1 genotyping. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(6), 921-924.
- Mealey, K. L., Bentjen, S. A. and Waiting, D. K. (2002). Frequency of the mutant MDR1 allele associated with ivermectin sensitivity in a sample population of collies from the northwestern United States. *American Journal of Veterinary Research*, 63(4), 479-481.
- Mealey, K. L., Bentjen, S. A., Gay, J. M. and Cantor, G. H. (2001). Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene. *Pharmacogenetics and Genomics*, 11(8), 727-733.
- Neff, M. W., Robertson, K. R., Wong, A. K., Safra, N., Broman, K. W., Slatkin, M. and Pedersen, N. C. (2004). Breed distribution and history of canine *mdr1*-1Δ, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(32), 11725-11730.
- Niimi, Y., Inoue-Murayama, M., Kato, K., Matsuura, N., Murayama, Y., Ito, S. and Iwasaki, T. (2001). Breed differences in allele frequency of the dopamine receptor D4 gene in dogs. *Journal of Heredity*, 92(5), 433-435.
- Paul, A. J., Tranquilli, W. J., Seward, R. L., Todd Jr, K. S. and DiPietro, J. A. (1987). Clinical observations in collies given ivermectin orally. *American Journal of Veterinary Research*, 48(4), 684-685.
- Pulliam, J. D. (1985). Investigating ivermectin toxicity in collies. *Veterinary Medicine*, 7, 33-40.

- Rohrer, S. P. and Evans, D. V. (1990). Binding characteristics of ivermectin in plasma from Collie dogs. *Veterinary research communications*, 14(2), 157-165.
- Roulet, A., Puel, O., Gesta, S., Lepage, J. F., Drag, M., Soll, M. and Pineau, T. (2003). MDR1-deficient genotype in Collie dogs hypersensitive to the P-glycoprotein substrate ivermectin. *European Journal of Pharmacology*, 460(2-3), 85-91.
- Sartor, L. L., Bentjen, S. A., Trepanier, L. and Mealey, K. L. (2004). Loperamide toxicity in a collie with the MDR1 mutation associated with ivermectin sensitivity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(1), 117-118.
- Schinkel, A. H. (1998). Pharmacological insights from P-glycoprotein knockout mice. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 36(1), 9-13.
- Schinkel, A. H., Mol, C. A. A. M., Wagenaar, E., Van Deemter, L., Smit, J. J. M. and Borst, P. (1995). Multidrug resistance and the role of P-glycoprotein knockout mice. *European Journal of Cancer*, 31(7-8), 1295-1298.
- Seward, R. L. (1983). Reactions in dogs given ivermectin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 183(5), 493.
- Silverman, J. A. (2002). Multidrug-resistance transporters. In: Amidon GL, Sadée W (Eds). *Membrane Transporters as Drug Targets*, Springer, 353-386.
- Ueda, K., Cardarelli, C., Gottesman, M. M. and Pastan, I. (1987). Expression of a full-length cDNA for the human "MDR1" gene confers resistance to colchicine, doxorubicin, and vinblastine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 84(9), 3004-3008.
- Umbenhauer, D. R., Lankas, G. R., Pippert, T. R., Wise, L. D., Cartwright, M. E., Hall, S. J. and Beare, C. M. (1997). Identification of a P-glycoprotein-deficient subpopulation in the CF-1 mouse strain using a restriction fragment length polymorphism. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 146(1), 88-94.

Vaughn, D. M., Simpson, S. T., Blagburn, B. L., Whitmer, W. L., Heddens-Mysinger, R. and Hendrix, C. M. (1989). Determination of homovanillic acid, 5-hydroxyindoleacetic acid and pressure in the cerebrospinal fluid of collie dogs following administration of ivermectin. *Veterinary Research Communications*, 13(1), 47-55.

BÖLÜM 5

SIĞIRLARDA PERİPARTUM MEME ÖDEMİN SEBEPLERİ, VERİME ETKİLERİ VE KORUMA YOLLARI

Doktora Öğrencisi Ramazan AYAŞ¹

¹ Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye, ramazanayassci@gmail.com, ORCID No:0000-0002-3400-243X

GİRİŞ

Meme ödemi meme ve çevre dokularda hücreler arası bölgenin lenfatik sıvı ile dolması sonucu oluşan metabolik bir hastalıktır(Kojouri, Pouryeganeh, Nekouei, & Nazifi, 2015). Bu hastalığın temel sebebi gebeliğin son döneminde fetüsün hızlı büyümesi sonucu meme ve çevre dokulara basınç yapmasıdır. Artan basınç sonucunda venöz damarlarda daralma meydana gelir. Kapiller damarlardaki hidrostatik basınç artar. Oluşan basınç sonucunda damar geçirgenliği artar. Hücreler arası bölge lenfatik sıvı ile dolar. Meme dokusunda hücreler arası bölgenin sıvı ile dolması sonucu damarlara uygulanan basınç dahada artmakta ve ödem şiddetlenmektedir(Al-Ani & Vestweber, 1986; Tyler & Ensminger, 2006). Diğer bir sebep ise gebeliğin son döneminde kuru madde tüketiminin azalması ile ilişkilendirilmektedir. Kuru madde tüketiminin azalmasına bağlı olarak yağ mobilizasyonu artmakta, karaciğer fonksiyonları aksamakta, kan lipoprotein konsantrasyonu düşmekte, kan osmotik basıncı azalmakta ve meme ödemi şekillenmektedir(Kojouri et al., 2015).



Şekil 1: Bir düvede peripartum meme ödemi, Bir inekte peripartum meme ödemi (Ramazan Ayaş. 2023)

Meme ödemi sütçü sığırlarda yaygın olarak görülmektedir. Holstein ırkı ineklerin %66'sında verim hayatı boyunca en az bir kez meme ödemi görüldüğü bildirilmiştir(Morrison, DeVries, & LeBlanc,

2018). 1346 sığır üzerinde yapılan bir çalışmada sığırlar prepartum son bir hafta ile postpartum ilk 3 hafta incelenmiş. Sığırların %30'unda hiç meme ödemi olmadığı, %12'sinde sadece prepartum meme ödemi olduğu, %11'inde sadece postpartum meme ödemi olduğu ve %48'inde hem prepartum hem de postpartum meme ödemi olduğu bildirilmiştir(Morrison et al., 2018). Laktasyon sayısı ile meme ödemi arasında negatif korelasyon vardır. Meme ödemi ilk doğumunu yapan düvelerde %86, ikinci doğumunu yapanlarda %56, üçüncü doğumunu yapanlarda %59 oranında görülmektedir(Morrison et al., 2018). Meme ödemi birçok sebebe bağlı olarak meydana gelebilmektedir.

1.PERİPARTUM MEME ÖDEMİNİN SEBEPLERİ

Gebe ineklerde doğuma yaklaştıkça memede önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler düvelerde daha belirgindir. Erişkin ineklerde karın bölgesinin alt kısmında süt damarı adı verilen subkutan abdominal vena bulunmaktadır. Fakat düvelerde bu damar bulunmamaktadır. Genç sığırlarda kranial epigastrik vena memenin ön kısmındaki kanı toplarken kaudal epigastrik vena memenin arka kısmındaki kanı toplamaktadır. Düvelerde gebeliğin son döneminde bu iki vena anastomoz yapar ve süt damarı oluşur(Dyce & Wensing, 1971). Bu damarın geç gelişmesi ya da yeteri kadar gelişmemesine bağlı olarak düvelerde meme ödemi oluşabilmektedir.

Sığırlarda meme ödemine genetik bir yatkınlık olabilmektedir. Norman yüksek süt verimi ile meme ödemi arasında genetik bir ilişki olduğunu iddia etti(Norman, Powell, & Van Vleck, 1974). Van Dorp ve arkadaşları yüksek süt verimi ile meme ödemi arasında genetik bir korelasyon olduğunu buldu(Van Dorp, Dekkers, Martin, & Noordhuizen, 1998). Shanks ve arkadaşları düşük süt verim pedigrili ineklere kıyasla yüksek süt verim pedigrili ineklerde meme ödemi vakıalarının %11 daha fazla olduğunu bildirdi(Shanks, Freeman, Berger, & Kelley, 1978). Meme ödemi ile fenotipik özellikler arasındaki ilişki incelendiğinde meme derinliği fazla ve meme asıcı ligamenti düşük olan ineklerde meme ödemi daha fazla görülmektedir(Lawstuen, Hansen, Steuernagel, & Johnson, 1988).

Kuru dönem beslemesi ile meme ödemi arasında bir ilişki vardır. Gebeliğin son döneminde kuru madde tüketimi azalmakta karaciğer yağlanmakta ve kan lipoprotein konsantrasyonu düşmekte kan ozmotik basıncı azalmakta ve meme ödemi şekillenmektedir(C. Okkema & Grandin, 2021). Kojouri ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada meme ödemli ineklerin serum total protein, trigliserit, kolesterol ve lipoprotein konsantrasyonunun normalden düşük olduğu bildirilmiştir(Kojouri et al., 2015). Rasyon sodyum ve potasyum içeriğinin fazla olması meme ödemi ihtimalini arttırmaktadır. Nestor ve arkadaşları kuru dönem rasyonlarına farklı dozlarda sodyum klorür ve potasyum karbonat eklediklerinde meme ödeminin şiddetinin arttığını bildirmiştir(Nestor Jr, Hemken, & Harmon, 1988). Lema ve arkadaşları kuru dönemde rasyona kalsiyum klorür eklendiğinde meme ödeminin şiddetinin azaldığını bildirmiştir(Lema et al., 1992). Shahzad ve arkadaşları mandalarda gebeliğin son döneminde anyonik besleme uygulaması ile meme ödeminin azaltılabileceğini bildirmiştir(Shahzad et al., 2011).

Gebeliğin son döneminde kolostrum üretimi ve yavrunun büyümesi gibi durumlara bağlı olarak oksidatif stres meydana gelebilmektedir. Oksidatif stres meme ödemi ihtimalini arttırmaktadır(C. Okkema & Grandin, 2021). Rasyonda demir miktarının fazla olması, vitamin A ve vitamin E gibi antioksidanların yetersiz olması oksidatif stresi arttırmaktadır(Ankita et al., 2013).

Gebeliğin son döneminde meydana gelen hormonal değişimlerde meme ödeminin etkilemektedir. Bazı steroid hormonlar meme ödeminin şiddetini artırırken bazı steroid hormonlar meme ödeminin şiddetini azaltmaktadır. 1983 yılında yapılan bir çalışmada gebeliğin son döneminde plazma östradiol-17 α konsantrasyonu arttığında meme ödeminin şiddetlendiği fakat ostradiol-17 β ve progesteron konsantrasyonu arttığında meme ödeminin şiddetinin azaldığı, prolaktin hormonunun ise meme ödemi üzerine bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir(Malven, Erb, D'Amico, Stewart, & Chew, 1983).

Mevsimin meme ödemi üzerine bir etkisi vardır. Kış aylarında meme ödemi daha çok görülmektedir. Bu durumun sebebi kış aylarında kuru madde tüketiminin artması ve kaba yemlerde fazla miktarda potasyum bulunması olabilir(Melendez, Hofer, & Donovan, 2006). Melendez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kış aylarında meme ödemi vakıalarının yaz aylarına kıyasla 3.68 kat fazla olduğu bildirilmiştir(Melendez et al., 2006). Aynı çalışmada buzağı cinsiyetinin meme ödeme etkisinin olduğu anlaşıldı. Erkek buzağıya gebe sığırlarda dişi buzağıya gebe sığırlara kıyasla meme ödemi olma ihtimali 1.72 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Düvelerde vücut yüksekliğinin fazla olması meme ödemi olma ihtimalini arttırmaktadır. Düvelerde vücut yüksekliği 10 cm arttığında meme ödemi olma ihtimali %23 artmaktadır(Melendez et al., 2006).

Düvelerde meme ödemi erişkin ineklere kıyasla daha fazla görünmektedir. Morrison ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ilk doğumunu yapan düvelerde meme ödemi oranı %86 iken ikinci doğumunu yapanlarda %56 olarak bulunmuştur(Morrison et al., 2018). Gebeliğin son döneminde histamin düzeyinin artması meme ödemi olma ihtimalini arttırmaktadır. Zarkower ve arkadaşları meme ödemi olan ineklerde plazma ve kolostrum histamin düzeylerinin normalden yüksek olduğunu bulmuştur(Zarkower, 1967). Bazı ırklarda meme ödemi daha sık ve şiddetli görülmektedir. Nestor ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada meme ödeminin şiddetine göre 1 ile 5 arasında skorlar verildi. Jersey ırkı hayvanlarda peripartum meme ödem skoru ortalama 3.7 olarak belirlenirken holstein ırkı hayvanlarda 3.30 olarak belirlendi(Nestor Jr et al., 1988). Bu durumun sebebi jersey ırkı ineklerin memelerinin vücutlarına oranla daha büyük olması olabilir. Düvelerde ilk doğum yaşı arttığında meme ödeminin şiddeti artmaktadır. Gebelik süresi uzadığında meme ödemi şiddeti artmaktadır(Malven et al., 1983). Kuru dönemde grup değişikliği, aşırı kalabalık gruplar, sıcak stresi, vücut kondisyon skorunun idealin üzerinde olması(C. Okkema & Grandin, 2021), yetersiz egzersiz(Peek & Divers, 2018) gibi sebepler meme ödemi arttırmaktadır. Kalp

hastalıkları ve tromboz durumlarında meme ödemi meydana gelebilmektedir(Peek & Divers, 2018).

2.PERİPARTUM MEME ÖDEMİNİN ETKİLERİ

Meme ödeminin oluşumu fizyolojik bir olaydır. Fakat meme ödeminin şiddeti arttığında vücuda zararlı etkileri olabilmektedir. Meme ödemi durumunda meme dokusunda hücreler arası bölge sıvı ile dolmaktadır. Şiddetli durumlarda meme ile birlikte karın bölgesinin alt kısmı, sternum, bacaklar ve vulvada da ödem oluşabilmektedir(Lema et al., 1992). Bu durum hayvanın yaşam kalitesini etkilemektedir. Meme ödemi olan hayvanlarda mastitis semptomlarına benzer semptomlar görülmektedir(Siivonen et al., 2011). Meme şiş ve ağrılı olduğu için hayvanlar zor hareket etmekte ve ayakta kalma süresi uzamaktadır. Memedeki şişlik ve ağrıya bağlı olarak hassasiyet artmakta ve sağım zorlaşmaktadır. Ödemden dolayı memenin aşırı büyümesi sonucu meme derisinde çatlamalar ve meme asıcı ligamentlerinde deformasyon meydana gelebilmektedir(Ghudasara, Savsani, & Vataliya, 2012). Ramos ve arkadaşları bir inekte meme ödeminden dolayı süt damarı adı verilen subkutan abdominal venanın koptuğunu bildirmiştir(Ramos et al., 2018). Meme ödemi mastitis olma ihtimalini arttırmaktadır(Ivemeyer, Knierim, & Waiblinger, 2011).Bu durumun muhtemel sebebi ödemden dolayı sağımın zorlaşması, memedeki sütün tam olarak boşaltılamaması ve meme başı sfinkter yapının bozulmasıdır(Morrison et al., 2018). Meme ödeminin bağlı olarak nekrotik dermatitis, meme çürüğü ya da udder cleft dermatitis adı verilen bir hastalık oluşabilmektedir. Bu hastalık derinin sıkıştığı bölgelerde görülmektedir. Meme ödemi sonrası meme hacmi artmakta hayvanın hareket etmesi sonucunda sıkışan bölgelerde sürtünme olmakta ve dermatitis şekillenmektedir. İlerleyen dönemde bu bölgede nekroz oluşmaktadır. Genellikle bu hastalık iki meme lobu arasında, meme yan duvarında yada meme ile karın duvarı arasında görülmektedir(C. Okkema & Grandin, 2021).lezyonlu bölgeler Staphylococcus aureus kaynağıdır(Capurro, Aspán, Unnerstad, Waller, & Artursson, 2010). Nekrotik dermatitisli ineklerde mastitis olma ihtimali nekrotik dermatitis olmayan ineklere kıyasla 3.3 kat

fazladır(Waller, Bengtsson, & Nyman, 2014). Yukarıda bahsedilen sebeplere bağlı olarak meme ödemi sonucunda sürüden erken çıkarma durumu olabilmektedir. Peripartum meme ödemi durumunda kolostrum kalite ve miktarı azalmaktadır. Melendez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada meme ödemi olan ineklerin olmayanlara kıyasla ilk gün 3.6 kg az kolostrum verdiği fakat laktasyon veriminde bir fark olmadığı bildirilmiştir(Melendez et al., 2006). Meme ödemi ile diğer hastalıklar arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada meme ödemi ile hipokalsemi, metritis, abomasum deplasmanı ve retensiyo sekundinarum arasında pozitif ya da negatif bir ilişkinin olmadığı bildirilmiştir. Fakat meme ödemi olan inekler olmayanlarla kıyaslandığında sürü mastitis oranı %2'den %5'e yükseldiği, subklinik ketozis oranı %6'dan %11' yükseldiği bulundu. Gebeliğin son dönemi kan esterleşmemiş yağ asidi konsantrasyonu ölçümünde meme ödemi olmayan ineklerin %11'i 0.4 mmol/L'den fazla iken meme ödemi olan ineklerde bu oran %33 olarak ölçüldü. Mastitis oranının artmasının sebebi meme ödemeine bağlı olarak sütün tam boşaltılamaması ve meme başı sfinkterinin bozulması olabilir. Ketozisin artma sebebi ise meme ödemi sonucu acı ve ağrının artması akabinde kuru madde tüketiminin azalması olabilir. (Morrison et al., 2018).

3.PERİPARTUM MEME ÖDEMİNE KARŞI KORUMA YOLLARI

Peripartum meme ödeminin önlenmesi için farklı yöntemler uygulanmaktadır. Okkema ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çiftlik sahiplerinin %73.3'ü kuru dönem beslemesinin düzenlenmesi ile peripartum meme ödeminin önüne geçilebileceğini bildirmiştir(C. A. Okkema, 2022). Yapılan çalışmalarda kuru dönem rasyonunun tuz içeriği ile meme ödemi arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Rasyona sodyum ve potasyum içeren tuzlar eklendiğinde meme ödeminin şiddetinin arttığı(Nestor Jr et al., 1988), anyonik tuzlar eklendiğinde meme ödeminin şiddetinin azaldığı bildirilmiştir(Lema et al., 1992) Kuru dönemde rasyona sodyum klorür eklenmemelidir. Kaba yemlerde analiz yapılmalı potasyumca zengin kaba yemler kısıtlı şekilde verilmelidir. Buna ek olarak anyonik besleme uygulaması

yapılabilmektedir. Shahzad ve arkadaşları mandalarda gebeliğin son döneminde anyonik besleme uygulaması ile meme ödeminin azaltılabileceğini bildirmiştir(Shahzad et al., 2011). Anyonik rasyon hazırlamak için magnezyum sülfat ve amonyum klorür gibi anyonik tuzlar rasyona eklenebilir. Rasyon protein düzeyi kontrol edilmeli rasyon proteince yetersizse takviye protein kaynakları eklenmelidir.

Oksidatif stres meme ödemi olma ihtimalini arttırmaktadır(C. Okkema & Grandin, 2021).Oksidatif stresi azaltmak için rasyon demir düzeyi düşürülmeli ve rasyon vitamin A ve vitamin E gibi antioksidan vitaminlerin düzeyi artırılmalıdır. Kurudaki ineklerde sık sık grup değişikliği yapılmamalıdır. Gruplarda hayvan başı yeterli alan bulundurulmalıdır. Mümkünse doğumlar kışın şiddetli olduğu dönemlere getirilmemelidir. Çünkü yapılan bir çalışmada kış aylarında meme ödemi vakıalarının yaz aylarına kıyasla 3.68 kat fazla olduğu bulunmuştur(Melendez et al., 2006). Genetik olarak meme ödemi az olan hayvanlar tercih edilmelidir. Meme yapısı olarak meme derinliği az ve meme asıcı ligamentleri kuvvetli hayvanlar tercih edilmelidir. Melendez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkek buzağı doğuran ineklerde meme ödemi olma ihtimali dişi doğuranlardan 1.72 kat fazla olduğu bildirilmiştir(Melendez et al., 2006). Bu bilgiye dayanarak meme ödemi ihtimalini azaltmak amacıyla dişi cinsiyete sahip spermalarla tohumlama yapılabilir. Kuru dönemde vucut kondisyon skoru ideal sınırlar içerisinde tutulmaya çalışılmalıdır.

Her ne kadar yukarıda bahsedilen önlemlerle meme ödemi olma ihtimali azaltılmaya çalışılsada gebeliğin son döneminde uterusun dolaşım sistemi üzerine yaptığı baskı,hormonal değişiklikler ve düvelerde tam gelişmeyen meme damar sistemi gibi sebeplerden dolayı meme ödemi görülebilmektedir. Postpartum meme ödemi durumunda sağım sıklığı artırılarak meme ödeminin şiddeti azaltılabilir. Diüretik ilaçlar tedavi amaçlı kullanılabilir. Buna ek olarak ödemin meydana getirdiği ağrıyı azaltmak için analjezik ilaçlar ve damar geçirgenliğini azaltmak için antihistaminik ilaçlar kullanılabilir. Fakat bu ilaçların prepartum meme ödemi tedavisinde kullanımı tehlikeli olabilmektedir(Peek & Divers, 2018).

KAYNAKÇA

- Al-Ani, F., & Vestweber, J. (1986). Udder edema: An updated review. *Vet. Bull*, 56, 763-769.
- Ankita, S., Mukesh, S., Kachhawa, J., Mamta, D., Singh, N., Subhash, K., & Anil, A. (2013). Peri-parturient Udder Edema in Ruminants. *Blue Cross Book*(28), 23-27.
- Capurro, A., Aspán, A., Unnerstad, H. E., Waller, K. P., & Artursson, K. (2010). Identification of potential sources of *Staphylococcus aureus* in herds with mastitis problems. *Journal of Dairy Science*, 93(1), 180-191.
- Dyce, K. M., & Wensing, C. J. G. (1971). Essentials of bovine anatomy.
- Ghodasara, S., Savsani, H., & Vataliya, P. (2012). Therapeutic management of periparturient udder edema in Jaffrabadi buffaloes and Gir cows. *Buffalo Bull*, 31(3), 111-113.
- Ivemeyer, S., Knierim, U., & Waiblinger, S. (2011). Effect of human-animal relationship and management on udder health in Swiss dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 94(12), 5890-5902.
- Kojouri, G., Pouryeganeh, M. M., Nekouei, S., & Nazifi, S. (2015). Udder edema and association with some serum biochemical measurands and dietary factors in first calving cows. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 16(4), 345.
- Lawstuen, D., Hansen, L., Steuernagel, G., & Johnson, L. (1988). Management traits scored linearly by dairy producers. *Journal of Dairy Science*, 71(3), 788-799.
- Lema, M., Tucker, W., Aslam, M., Shin, I., Le Ruyet, P., & Adams, G. (1992). Influence of calcium chloride fed prepartum on severity of edema and lactational performance of dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 75(9), 2388-2393.
- Malven, P., Erb, R., D'Amico, M. F., Stewart, T., & Chew, B. (1983). Factors associated with edema of the mammary gland in primigravid dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 66(2), 246-252.

- Melendez, P., Hofer, C., & Donovan, G. (2006). Risk factors for udder edema and its association with lactation performance on primiparous Holstein cows in a large Florida herd, USA. *Preventive veterinary medicine*, 76(3-4), 211-221.
- Morrison, E., DeVries, T., & LeBlanc, S. (2018). Associations of udder edema with health, milk yield, and reproduction in dairy cows in early lactation. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9521-9526.
- Nestor Jr, K., Hemken, R., & Harmon, R. (1988). Influence of sodium chloride and potassium bicarbonate on udder edema and selected blood parameters. *Journal of Dairy Science*, 71(2), 366-372.
- Norman, H., Powell, R., & Van Vleck, L. (1974). Genetic relationships among dairy cattle type appraisal traits and milk yield. *J. Dairy Sci*, 57(Suppl 1), 647.
- Okkema, C., & Grandin, T. (2021). Graduate Student Literature Review: Udder edema in dairy cattle—A possible emerging animal welfare issue. *Journal of Dairy Science*, 104(6), 7334-7341.
- Okkema, C. A. (2022). *The Perspectives of Animal Caretakers on Udder Edema in Dairy Cattle and the Effects of Udder Edema on Parlor Behavior in First and Second Lactation Dairy Cattle*. Colorado State University,
- Peek, S. F., & Divers, T. J. (2018). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle-E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Ramos, A. T., de Paula Lopes, S., Cunha, I. M., Silva, P. C. A. R., Moutinho, R. P. R., Carvalho, V. A. N., & Caldas, S. A. (2018). Rupture of the mammary vein in a Holstein cow with mastitis and udder edema: case report. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 40(1), e094118-e094118.
- Shahzad, M. A., Sharif, M., Nisa, M., Sarwar, M., Khalid, M. F., & Saddiqi, H. A. (2011). Changing certain dietary cationic and anionic minerals: Impact on blood chemistry, milk fever and udder edema in buffaloes during winter. *African journal of biotechnology*, 10(62), 13651-13663.

- Shanks, R., Freeman, A., Berger, P., & Kelley, D. (1978). Effect of selection for milk production and general health of the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 61(12), 1765-1772.
- Siivonen, J., Taponen, S., Hovinen, M., Pastell, M., Lensink, B. J., Pyörälä, S., & Hänninen, L. (2011). Impact of acute clinical mastitis on cow behaviour. *Applied Animal Behaviour Science*, 132(3-4), 101-106.
- Tyler, H. D., & Ensminger, M. E. (2006). *Dairy cattle science*: Pearson prentice hall Upper Saddle River, NJ, USA:.
- Van Dorp, T., Dekkers, J., Martin, S., & Noordhuizen, J. (1998). Genetic parameters of health disorders, and relationships with 305-day milk yield and conformation traits of registered Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 81(8), 2264-2270.
- Waller, K. P., Bengtsson, M., & Nyman, A.-K. (2014). Prevalence and risk factors for udder cleft dermatitis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 97(1), 310-318.
- Zarkower, A. (1967). Histamine in the cow: pre-and postparturition histamine concentrations in plasma, milk, and tissue. *American journal of veterinary research*, 28(127), 1751-1755.

BÖLÜM 6

DEPREM SONRASI KEDİLERDE GÖRÜLEN ANORMAL DAVRANIŞLAR

Dr. Öğr. Üyesi Yavuzkan PAKSOY¹

Vet. Hek. Duygu ARSLAN²

Öğr. Gör. Mustafa ERZEN³

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya Ereğli Kemal Akman Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Konya, Türkiye. yavuzkan7@gmail.com, Orcid ID: 0000-0002-0935-7693

² Alfa Vet Veteriner Hekim Muayenehanesi, Hatay, Türkiye. vet.duyguarslan@icloud.com, Orcid ID: 0009-0000-9803-5452

³ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya Ereğli Kemal Akman Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Konya, Türkiye. mustafaerzen.21@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-4581-9143

GİRİŞ

Kedinin M.Ö. 9500 yıllarında evcilleştirildiğine inanılmakta fakat 100.000 yıldır insanla ilişki kurduğu düşünülmektedir. Kedilerin evcilleştirilmesi birçok hayvanın evcilleştirilmesinden sonra gerçekleşmiş olsa da günümüzde en çok tercih edilen evcil hayvanların başında gelmektedir. İnsanların depolarındaki ürünlerini fare ve böceklerden korumak için kedilerle yakın ilişki kurdukları ve onları evcilleştirdikleri belirtilmektedir. Kedi ırklarının farklı kökenlerden geldiği bilinse de evcil kedilerin atasının Afrika vahşi kedisi olabileceği belirtilmektedir. Kediler etobur hayvanlardır ve iyi avcı hayvanlar arasındadır. Dünya genelinde ortalama 50 saf kedi ırkının olduğu belirtilmektedir (Budağ, 2016). Farklı kedi ırklarının kendine özgü davranışları vardır. Avrupa’da ‘Angora’ olarak bilinen Ankara kedisi enerjik ve oyuncu bir mizaca sahipken, Ankara kedisinden köken aldığı düşünülen İran kedisi oldukça sakin huyludur.

Kediler sıkıntı veya stres oluşturan bir olayla karşılaştıkları zaman anormal davranışlar geliştirebilirler. Meydana gelen anormal davranış stres faktörü ortadan kalkınca düzelmeyorsa bu ciddi bir refah problemidir ve kedi, sahibi tarafından terk edilebilir (Salman vd.,2001; Stella ve Croney, 2016). Kediler en çok tercih edilen evcil hayvanlardan birisi olmasına rağmen anormal davranışları ya da aynı evde başka evcil hayvanların bulunması terk edilme ihtimallerini artırmaktadır. Hayvan sahipleri köpeklerin anormal davranışlarını terk etme ihtimalinin kedilerden daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Yaş, cinsiyet, kısır olma durumu, veteriner hekimi ziyaret sayısı, yavru sayısı ve çiftleşme sayısı hayvanların sahiplenilmesi ya da terk edilmesi durumlarını etkileyebilmektedir (Salman vd.,2001). Sinirli davranış, anksiyete, fotofobi, hiperaktivite, ürkeklik, hırlama, pika, kendini yaralama, saklanma, depresyon, iştahsızlık, aşırı ses çıkarma, saldırganlık, itaatsizlik, aşırı tımarlama ve normalde yapmadığı yerlere dışkılama anormal davranışlar arasında gösterilebilir. Stereotiplerin meydana gelmesinde genetik, yaş, hastalık, yeteri kadar sosyalleşememe, ırk, cinsiyet, yetersiz oyun, aynı evdeki diğer hayvanların varlığı ve kısırlaştırma etkili olabilmektedir. Kedi

yetiştiriciliğinde anormal davranışların elemine edilmesi optimum verim alabilmek için gerekmektedir. Kedilerin evde ya da barınakta kapalı kalması, optimal koşulların sağlanmaması ve insan-hayvan bağının zayıflaması kedi psikolojisini olumsuz etkilemektedir (Stella ve Croney, 2016). İnsanlarla genç yaşta ilişki kuran kediler ilişki kurmayan kedilere oranla çevresel uyaranlardan daha az korkmaktadırlar. Ayrıca önceki sahiplerinden alınan kediler yetiştiricilerinden alınan kedilere oranla çevresel uyaranlara karşı daha az korku davranışı sergilerler. Tasmayla dolaşan kedilerin tasmatsız dolaşan kedilere oranla daha cesur hareketler sergiledikleri görülmüştür. Davranış problemlerini ortadan kaldırmak için normal davranışları bilmek, stres faktörlerini anlamak, süreci iyi yönetmek ve kedinin refahını iyileştirmek hususlarına önem vermek gerekmektedir (Mikkola vd., 2022). Bacaklara sürtünme, kuyruğunu kabartma, tıslama, patilerini yalama ve miyavlama normal kedi davranışlarına örnek verilebilir. Kedi davranışlarının olumlu yönde iyileştirilebileceğini kedi sahiplerinin bilmesi gerekmektedir (Salman vd., 2001).

Sismoloji ya da deprem bilimi, yer hareketlerini inceleyen jeofizik dalıdır. Sismolojinin asıl amacı, fay hatlarını inceleyerek yaklaşan depremlerle alakalı ipucu toplamaktır. Sismik olayların ara sıra olması, ihtiyaç duyulan ekipmanın pahalı olması, konuya hâkim insan sayısının sınırlı olması ve kayıt edilecek birden fazla değişkenin olması deprem tahmininde ilerlemeyi zorlaştıran önemli nedenlerdir (Kirschvink, 2000). Can kaybının ve maddi hasarların önüne geçilebilmesi, depremlerin önceden bilinmesi ile mümkün olmaktadır. Deprem tahmini gelecekteki depremlerin şiddetinin, zamanının ve yerinin bilinebilmesi açısından önem taşımaktadır. Deprem tahminleriyle uğraşan bilim adamları daha önce yaşanmış depremleri inceleyerek, gelecekte yaşanacak depremlere hazırlık yaparlar. Geçmişte bilim insanları depremlerin zamanını, yerini ve büyüklüğünü tahmin etme konusunda daha pozitif bir yaklaşım sergiledikleri bilinmektedir. Ancak çeşitli bölgelerde yaşanan büyük depremlerde ön gördükleri başarısız tahminler, günümüzde bilim insanlarının

karamsarlığa düşmelerine sebep olmuştur. Günümüzde bazı bilim insanları yeterli miktarda kaynak verildiğinde depremleri önceden tahmin etmenin mümkün olabileceğini savunmaktadır. Buna karşın çoğu bilim insanı depremlerin doğası gereği tahmin etmenin mümkün olmayacağı görüşündedir. Yeraltı su seviyelerinin değişkenliği ve hayvan davranışlarının deprem etkisiyle değişmesi günümüzde bilim adamlarını ileride depremlerin zamanını tahmin etmek için en çok umutlandıran ipuçlarıdır (Kirschvink, 2000). Hayvanların depremden önce bazı davranışlar sergiledikleri bilinmektedir. Ancak bugüne kadar yapılan araştırmalar henüz hayvanların depremi önceden tahmin edebileceklerini kanıtlayacak düzeyde değildir. Yine de bu davranışlar bilim adamları tarafından değerli bulunmaktadır. Hayvanların hangi uyaranlara ve neden tepki verdikleri gizemini hala korumaktadır. Henüz depremi önceden haber veren cihazların keşfedilmemesi sebebi ile bu davranışlar üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Fay adı verilen kaya kırıkları deprem dalgalarının yayıldığı sırada sürtünme kuvvetinin etkisi ile yüzeyde elektro manyetik titreşimler meydana getirir. Bu titreşimlerin etkisi ile hayvanlarda meydana gelen psikolojik değişimlerin araştırılması depremlerin önceden bilinebilmesi açısından önemlidir. Geçmişte ve günümüzde hayvan davranışları ile ilgili birçok teori öne sürülmüştür. Bu teorilerin birçoğu hayvanların normal ve anormal davranışlarını açıklamaktadır. Bunun yanı sıra hayvanların bu davranışları hangi uyaranlara karşı yaptıkları tam olarak bilinmemektedir. Depremler ile hayvan davranışları arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok bilim adamı hayvan duyu organlarının insan duyu organlarından daha gelişmiş olması üzerinde durmuşlardır. Köpeklerin işitme duyularının insanların işitme duyularından beş kat daha gelişmiş olması bu duruma örnek verilebilir. Böylece deprem sırasında meydana gelen küçük sesleri duyabilirler ve huzursuz davranışlar sergilerler. Deprem alanlarında büyük kayaların sıkışmasıyla ortaya çıkan iyonları hissetmeleri veya depremden önce salınan gazları koku yoluyla algılamaları duyu organlarının iyi geliştiğine kanıt gösterilebilir. Köpek balığı ve vatoz gibi balıklar iletişim ve av yerlerini bulabilmek için gelişmiş özel organları sayesinde mükemmel elektriksel duyarlılığa sahiptir. Gece dolaşan

hayvanlar depremden önce ortaya çıkan sismik ışıkları algılamakta zorluk çekmemektedir. Daha çok yer altında yaşayan sürüngenler ve böcekler küçük dalgalı sesleri algılayarak yuvalarını terk etmektedir. Bu gelişmiş işitme duyuları normalde birbirleriyle iletişim kurmalarını ve yaklaşan tehlikeleri birbirlerine haber vermelerini sağlamaktadır (Kirschvink, 2000). Vahşi hayvanlar depremi hissettiklerinde çoğunlukla yuvasını terk ederken, evcil hayvanlar ise huzursuz davranışlar sergilemektedir. Bu anormal davranışların incelenmesi için Çin ve Japonya'nın aralarında buldukları ciddi doğal afetlere maruz kalan ülkeler 'Deprem Gözlem İstasyonları' kurmuşlardır. Bu sayede hayvanların deprem öncesi sergiledikleri davranışları anlamaya çalışmaktadırlar. Çinli bilim adamları bu gözlemlerin birisinde güvercinlerin hassas olan tibia ve fibula kemikleri arasına elektrotlar koymuşlardır. Yapılan denemelerde güvercinlerin deprem uyarısına karşı panik halinde kaçmaya çalıştıkları sonucuna ulaşmışlardır. Literatürlerde belirtilen deprem ile ilişkili hayvan davranışlarının tamamı anormal değildir. Davranışların deprem ile bağlantısını bulmanın en zor tarafı bu durumdur (Karadeniz, 2007).

Hayvanlarda deprem öncesi ve sonrası görülen bazı anormal davranışlar:

- Kedi – Korku ve saklanma
- Balık – Derinlik değiştirme ve sudan çıkma isteği
- Köpek – Uluma, havlama ve sahibinden ayrılmama
- Fare – Şoka girme, düz yürüyememe
- Tavuk – Yükseklerle çıkma ve gruba sokulma
- Midye – Yüksek yerlere yapışma ve denizden uzaklaşma
- Sıçan – Kasılmalar, korku, zıplama ve çömelleme
- Martı – Denizde karaya doğru sürekli uçuş
- Atlar – Tepişme şeklinde huzursuz tavırlar sergileme
- Kemirgenler- Yuvadadan kaçma
- Yumurtlayanlar – Yumurtlamayı geciktirme
- Kuşlar – Çılgınlık atma

Bu araştırma, deprem sonrası çeşitli ırk ve farklı yaştaki kedilerde meydana gelen anormal davranışların incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın hayvan gerecini, Hatay Alfa Vet Veteriner Kliniği'ne 6 Şubat 2023 tarihinde meydana gelen 7.7 ve 7.6 büyüklüğündeki depremlerden sonra çeşitli nedenlerle getirilen farklı yaşlardaki ve çeşitli ırklardaki 50 adet kedi oluşturmuştur. Araştırma gereci kediler, 6 Şubat 2023 ve 6 Mayıs 2023 tarihleri arasında rastgele seçilmişlerdir. Kliniğe getirilen kedilerdeki davranış bozuklukları takip edilmiş, sahiplerinden anamnez alınmış ve kaydedilmiştir.

Kayıt altına alınan davranışlar; Titreme, pati aralarını ısırarak yara yapma, içine kapanma, patileri kemirme ve yalama, korkma, stres, kap dışına dışkılama, tedirginlik, hiperaktivite, durgunluk, irkilme, saklanma, agresyon, depresyon, farklı şekilde miyavlama, kaçma, sahibine sığınma, yerinden kalkmama ve psikojenik alopesi başlıkları altında incelenmiştir. Bu kedilerin ırkı, yaşı ve cinsiyeti kaydedilmiştir. Deprem sonrası kedilerde görülen çeşitli davranış bozuklukları incelenirken yaş, cinsiyet ve ırk etkisini giderebilmek için her cinsiyetten, geniş yaş aralığında ve birden fazla ırktan kediler dikkate alınmıştır. Kedilere ait bu bilgiler Hatay Alfa Vet Veteriner Kliniği veteriner hekimi tarafından tutulan kayıtlardan elde edilmiştir. İncelenen davranışlara ait tanımlayıcı bazı istatistik değerler hesaplanmış; bu değerlere ırk, cinsiyet ve yaşın etkileri incelenmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilen Kedi Irkları ve Mizaçları;

- Ankara Kedisi: İyi huylu, zeki, sahibine bağlı.
- Scottish Straight: Uysal, yumuşak, sahibine düşkün, evcilleştirilmesi kolay.
- Scottish Fold: Güçlü, sakın, obez, evcilleştirilmesi kolay.
- Scottish Fold Longhair: Sakın, sadık, sahibini kendi seçer, evcilleştirilmesi kolay.
- Siyam: Konuşkan, hareketli, evcilleştirilmesi kolay.

- Maine Coon: Sakin, az hareketli.
- Tabby: Oyuncu, asi, hareketli, saldırgan, evcilleştirilmesi zor.
- British Shorthair: Yumuşak, az hareketli, obez, evcilleştirilmesi kolay.
- Sarman: Hırçın, sessiz, uykuya düşkün, evcilleştirilmesi zor.
- İran Kedisi: Uysal, az hareketli, sakin.
- Sphynx: Uysal, zeki.
- Russian Blue: Oyuncu, nazik, şefkatli, sessiz.

BULGULAR

Kedilerde incelenen anormal davranışlarla ilgili genel tanımlayıcı bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Yapılan araştırmaya göre incelenen kedi ırklarının tamamının deprem sonrası anormal davranış sergileme eğiliminde olduğu gözlenmiştir. Kedilerin birtakım davranışları gösterme sıklıkları fazla iken bazı davranışları az sayıda kedinin gösterdiği gözlenmiştir. Kedilerde deprem sonrası meydana gelen davranış bozukluklarının genellikle ruhsal sağlıklarını etkilediği gözlenmiştir. Meydana gelen anormal davranışların yüksek yüzde oranıyla görülenleri, huzursuz tavırlarla ilişkili olan davranışlar olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen kedilerin çeşitli ırk, farklı yaş ve cinsiyetten olmaları, kedilerin büyük bir çoğunluğunun deprem sonrası anormal davranış sergilemesi, ırk, yaş ve cinsiyetin depremin kediler üzerinde yarattığı etkilerde değişikliğe sebep olmadığı tespit edilmiştir.

Araştırmaya dahil edilen kedi ırklarının dağılımı Grafik 1'de verilmiştir. Tabby ırkı kediler %38 en yüksek oranla araştırmaya dahil edilen kedi ırkı olmuştur. British Shorthair %20, Sarman %12 oranla Tabby ırkını takip etmiştir. Tabby ırkı ve Sarman ırkı kediler daha çok sokakta ya da barınakta yaşadığı için insanların merhamet ve sahiplenme duygusu ile bu ırk kedileri besledikleri sonucuna varılmıştır. Bu yüzden Tabby ve Sarman ırkı kediler kliniğe daha çok getirilmiş ve araştırmaya dahil edilmiştir. Bu ırklardan sonra en fazla sahiplenilen kedi ırklarının British Shorthair, Scottish ırkları ve Siyam ırkı kediler olmasının sebebinin bu ırkların evcilleştirilmelerinin kolay

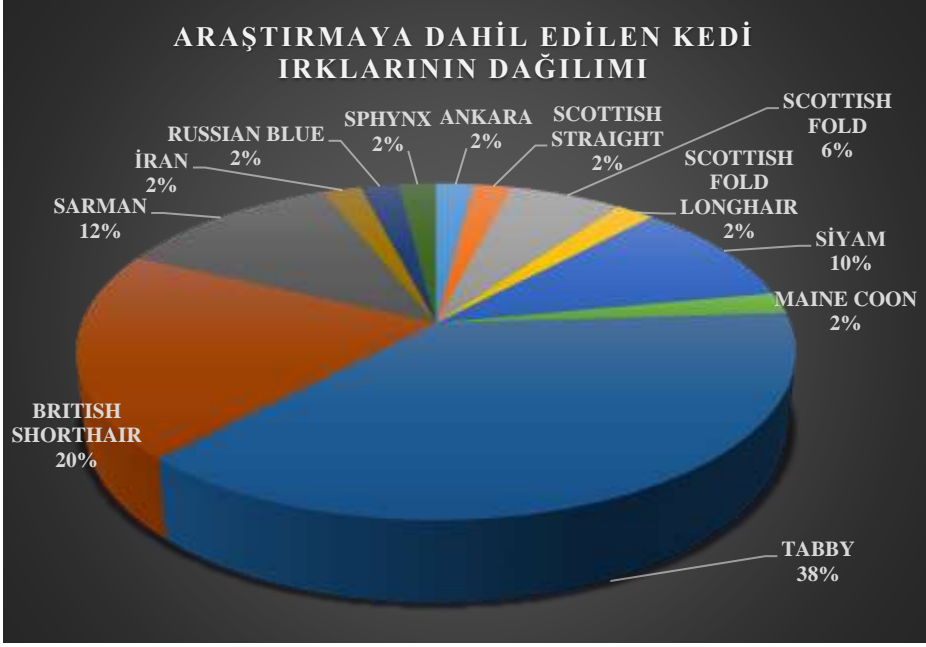
olması sonucuna, hasta sahiplerinin görüşleri alınarak varılmıştır. Araştırmaya alınan kedilerin bazıları sokaktan ya da barınaktan alınarak sahiplenilmiş, bazıları ise evde doğmuş ve evde büyümüştür. Bu durum kedilerin sokakta ya da evde kalmasının, depremden etkilenmeleri ile aralarında bağlantı olmadığını göstermiştir.

Deprem sonrası en yüksek oranla görülen anormal davranışlar Grafik 2’de verilmiştir. Korkma, titreme, stres, depresyon, tedirginlik, durgunluk, agresyon ve içine kapanmaya ait görülme yüzdeleri sırasıyla %21; 16; 15; 11; 10; 9; 9 ve 9 bulunmuştur. İncelenen hiperaktivite davranışı hiçbir kedide gözlenmemiştir. Pati aralarını ısırarak yara yapma ve patilerini kemirme ve yalama davranışını sadece 1’er kedi göstermiştir. Depremi kediler üzerinde huzursuz tavırlar meydana getirdiği, kedilerin ruhsal sağlıklarını etkilediği ve oyun oynama gibi kedileri mutlu eden aktiviteleri kötü yönde etkilediği sonucuna varılmıştır. Kedilerde meydana gelen mental veya duygusal karmaşalardan dolayı bazı problemler ortaya çıkmaktadır. Kişisel travma olarak bilinen psikojenik alopesi kedinin tüylerini tararken aşırı yolmasıyla karakterize bir rahatsızlıktır. Bu rahatsızlık sonucunda tüyler inceler, dengesizleşir ve hatta kel alanlar meydana gelmektedir. Bu durum kedilerde görülen psikolojik rahatsızlıkların sadece davranışları bozmakla kalmayıp, fiziksel rahatsızlıklara da yol açabileceğini göstermiştir.

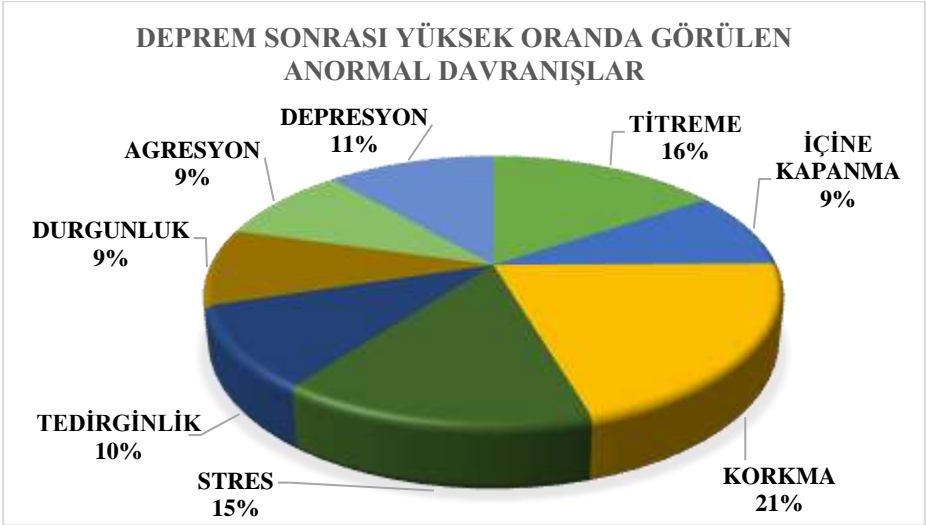
Kedilerde deprem sonrası anormal davranış görülme oranı Grafik 3’te verilmiştir. Yapılan araştırmada incelenen kedilerin %96’sının anormal davranış sergilediği gözlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen 19 Tabby ırkı

kedinin ve 6 sarı kedinin 1’er tanesinin anormal davranış sergilemediği gözlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen toplam 12 kedi ırkından seçilen 50 baş kedinin sadece 2 tanesinin deprem sonrası anormal davranış sergilememesinin, depremlerin kedi davranışlarını olumsuz yönde etkilediği görüşünü değiştirmeyeceği tespit edilmiştir. Araştırmanın yapıldığı kliniğin kayıt defteri incelendiğinde kliniğe deprem sonrası getirilen kedilerin büyük çoğunluğunun eski kayıtlarına rastlanmıştır. Bu durum sonucunda kedi sahiplerinin deprem sonrası

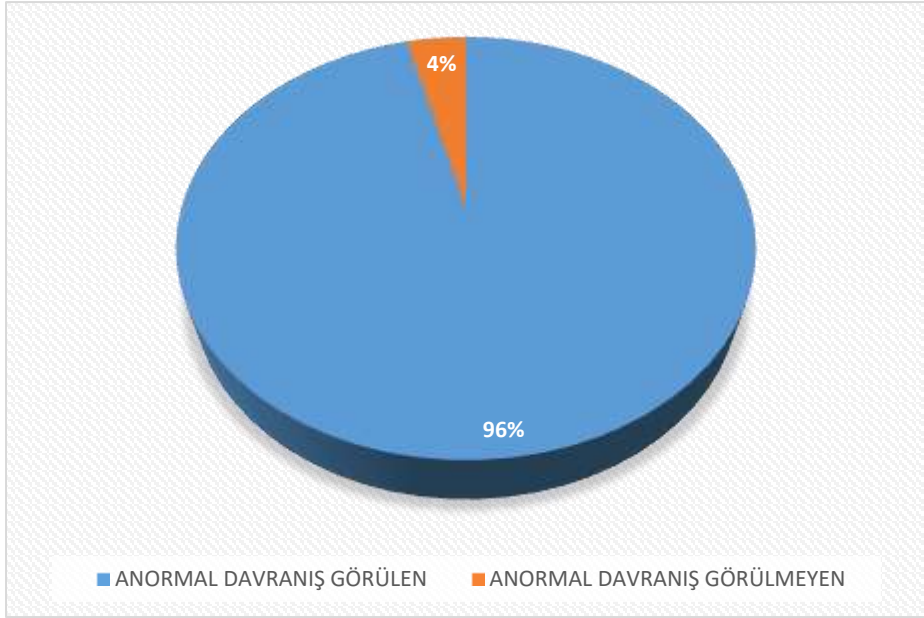
kedilerde meydana gelen anormal davranışlarına rağmen kedilerini terk etmedikleri, kedilerinin refahını artırmak için tedavi seçenekleri aradıkları gözlenmiştir. Bazı kedi sahipleri kedilerinin bu endişe verici doğal afeti bir daha yaşamamaları için şehir değiştirmeyi düşündüklerini belirtmiştir.



Grafik 1: Araştırmaya Dahil Edilen Kedi Irklarının Dağılımı



Grafik 2: Deprem Sonrası Yüksek Oranda Görülen Anormal Davranışlar



Grafik 3: Kedilerde Deprem Sonrası Anormal Davranış Görülme Oranı

TARTIŞMA VE SONUÇ

Evcil hayvanlar da insanlar gibi ruhsal ve fiziksel değişimlere uğrarlar. Davranış bozukluğu, hayvanda meydana gelen psikolojik değişimlerden birisidir. Normal ve anormal davranışların iyi bilinmesi hayvanlara uygun çevre koşullarının sağlanabilmesi açısından önem taşımaktadır (Gücüyener Hacı ve Akçapınar, 2013). Kediler evde beslenen en popüler hayvan türlerindedir (Henning, Nielsen, Fernandez, ve Hazel, 2022; Cannas vd., 2020). Çalışmanın hayvan materyalini çeşitli kedi ırkları oluşturmuştur. Kediler sahiplerinin sesini ve kokusunu tanıyarak onlara bağlılık gösteren davranışlar sergiler (Cannas vd., 2020). Çalışmaya dahil edilen kediler bu görüşe benzer davranışlar sergilemiştir.

Evcil hayvanlarda meydana gelen stereotipler sadece insan ve hayvan kaynaklı olmayıp olumsuz çevre koşullarında da gelişebilmektedir (Şen ve Atasoy, 2014). Çalışmada incelenen anormal

davranışlar doğal afetlerden birisi olan deprem sonucu meydana gelmiştir. Kap dışına dışkılama evcil kedilerde stres kaynaklı görülen bir davranıştır (Şen ve Atasoy, 2014). Çalışmada incelenen kedilerde bu durum gözlenmiştir. Ağrı ve korku kedilerde saldırganlık davranışını tetikleyebilir (Şen ve Atasoy, 2014). Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar bu görüşle paralellik göstermiştir. Bazı ırklar anormal davranışlar geliştirmeye diğer ırklara göre daha yatkındır (O'Farrell, 1990). Çalışmaya dahil edilen kedi ırklarının tamamında anormal davranış sergileme eğilimi gözlenmiştir. Erkek kedilerin kısırlaştırılmış erkek kedilerden ve dişi kedilerden (kısırlaştırılmış ya da kısırlaştırılmamış) daha fazla anormal davranış geliştirme eğiliminde oldukları vurgulanmıştır (O'Farrell, 1989). Çalışmaya dahil edilen kedilerin farklı cinsiyetten olmasının ve büyük çoğunluğunun anormal davranış geliştirmesinin bu görüşle uyumlu olmadığı düşünülmüştür.

Japonya'da büyük deprem sonrasında etkilenen kediler üzerinde yapılan bir araştırmada depremin kedilerin psikolojisini bozduğu ve birçoğunun evsiz kalarak sosyalleşme ve beslenme problemleri yaşadığı belirtilmiştir (Tanaka, Martinez-Lopez, ve Kass, 2017). Yapılan çalışma bu görüşle uyumlu bulunmuştur. Yeterli bakım ve besleme, saklanma alanları oluşturma, dışarıya çıkarma, sosyalleşmelerini sağlama, gereken ilgiyi gösterme, oyun oynayabileceği ve tırmalayabileceği oyuncakları sağlama kedilerin refahı açısından önem taşımaktadır. Ev kedilerinin depresyona girme eğilimi sokak kedilerine oranla daha yüksektir (Windschnurer, Hausler, Waiblinger, ve Coleman, 2022). Yine aynı çalışma depremden sonra evsiz kalan kedilerin sahiplenilmediği ya da barınakta bakılmadığı durumlarda ötenazi seçeneği ile karşı karşıya kalabilecekleri belirtilmiştir. Ötenazi seçeneği %60 oranla anormal davranış sergileyen hayvanlarda düşünülmektedir (Salman vd., 2001). Çalışmaya dahil edilen ev kedileri ve sokak kedileri benzer anormal davranışlar sergilemiştir. Çalışmaya dahil edilen kediler ötenazi seçeneği ile karşılaşmamıştır. Hayvanların depremi önceden hissedip bazı davranışlar sergilediği belirtilmiştir. Kediler korku ve saklanma davranışı göstererek psikolojik olarak şoka girebilirler. Bu davranışlar

her zaman anormal davranış olmayabilir ve ayırt edilmesinin zor olduğu bilinmektedir. Depremi hisseden hayvanların sergiledikleri davranışları depremden sonra da sergiledikleri belirtilmiştir (Karadeniz, 2007). Bu çalışmada deprem öncesi sergilenen davranışlar incelenmemiştir.

Korkan kediler daha az korkan kedilere göre daha agresif ve saldırgandır. Korku, sosyallik ve saldırganlık arasında pozitif bir ilişki vardır (Mikkola vd., 2022). Yine aynı çalışmada evde yaşayan kedilerin barınakta yaşayan kedilere göre daha mutlu ve daha öz güvenli oldukları belirtilmektedir. Bu görüşle paralel davranışlar gözlenmiştir. İnsanlarla iyi iletişime sahip kediler iyi iletişime sahip olmayan kedilere oranla daha az anormal davranış sergilemektedir (Mikkola vd., 2022). Çalışmaya dahil edilen kedilerin bu görüşle uyumlu davranışlar sergilediği gözlenmiştir. Yapılan bir araştırmada ırk, yaş ve cinsiyetin istenmeyen davranışlar üzerine etkileri pozitif bulunmuştur (Mikkola vd., 2022). Yapılan çalışmaya çeşitli ırk, farklı yaş ve cinsiyetteki kedilerin dahil edilmesi, kedilerin hemen hepsinde davranış bozukluklarının gözlenmesi, bu görüşle uyumlu bulunmamıştır.

Amerika'da yapılan bir araştırma (Elzerman, DePorter, Beck, ve Collin, 2019), ev içerisinde birden fazla kedinin varlığının anormal davranış gösterme eğilimini arttıracakını belirtmiştir. Yine aynı çalışmada erkek kedilerin daha saldırgan ve agresif oldukları vurgulanmıştır. Yapılan çalışma bu görüşle farklılık göstermiştir. Oyun oynayan kedilerin insanlarla daha yakın ilişki kurduğu ve anormal davranışları daha az sergilediği vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra kedilerin sağlık durumuyla oyun oynama isteği arasında yakın bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Sağlık durumu iyi olmayan veya stres faktörüne maruz kalan kediler oyun oynama davranışını sergilemezler (Henning vd., 2022). Yapılan araştırmada yaşanan zorlu süreçten dolayı, insanlar kedileri ile oyun oynayabilmek için uygun alanlar bulamamıştır. Kedilerde oyun oynama davranışı gözlenmemiştir. Kedilerin huzursuz tavırlar sergileyerek korku içinde oldukları gözlenmiştir. Yapılan araştırma bu görüşle uyumlu bulunmuştur.

Elektromanyetik alan oluşturan faktörlere (deprem vb.) maruz kalan canlıların hücrelerinin zarar gördüğü, fiziksel ve ruhsal sağlık problemleri yaşadığı belirtilmiştir (Panagopoulos, Balmori, ve Chrousos, 2020). Yapılan araştırmada hücre incelenmemiştir. Ruhsal açıdan sağlık problemleri yaşanması görüşüyle uyumlu bulunmuştur. Hayvan aktivitelerinin depremden kısa bir süre önce azaldığı ve deprem sonrası bir süre bu azalmanın devam ettiği bildirilmiştir (Grant, Raulin, ve Freund, 2015). Yapılan çalışmada deprem sonrası bazı kedilerin hareketlerinde azalma görülmüştür. Buna karşın kedilerde deprem sonrası hiperaktivite görülmemesi bu görüşle paralellik göstermiştir.

Depremlerin etkisi ve depremlere karşı verilen tepki, depremin büyüklüğüne, yüzeye yakınlığına ve merkez üssüne olan mesafeye göre değişmektedir. Merkez üssüne yaklaştıkça etki ve tepki artmaktadır (Kim vd., 2019). Yapılan çalışmada kısa zaman aralıklarıyla iki büyük depremin varlığı, depremlerin yeryüzüne yakın olması ve depremlerin merkez üslerinin kedilerin yaşadığı bölgeye yakın olması dolayısıyla kedilerin bu uyarana karşı verdikleri tepkinin büyük olması bu görüşle uyumlu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada depremlerin hayvanların davranışlarını olumsuz yönde etkiledikleri belirtilmiştir (Fidani, Freund, ve Grant, 2014). Aynı çalışmada insanlar tarafından deprem sonrası hayvanlarda bildirilen anormal davranışların, yaşanan deprem sebebiyle olamayabileceği, volkanik patlama, gök gürültüsü veya fırtına gibi diğer jeofizik olaylar sebebiyle de yaşanabileceği belirtilmiştir. Yapılan araştırmaya dahil edilen kediler belirtilen tarih aralığında sadece deprem doğa olayını yaşamıştır. Aynı tür içerisinde bulunan farklı ırkların çeşitli uyaranlara karşı, bazı ırkların anormal davranış sergilediği bazılarının ise sergilemediği belirtilmiştir (Fidani vd, 2014). Yapılan çalışmada farklı kedi ırkları deprem uyarını karşısında anormal davranışlar sergilemiş fakat bu anormal davranışlar farklılık göstermiştir. Bazı depremlerden önce hayvanlarda istenmeyen davranışlar gözlenirken bazılarında gözlenmemektedir. Bu durumun sebebi, depremlerin büyüklüğü ve yüzeye yakınlığı ile ilişkilidir (Fidani vd, 2014). Yapılan çalışma bu görüşle uyumlu bulunmuştur.

Veteriner hekim muayenesi, mama ve tuvalet kabının düzenli temizlenmesi, stres kaynağının ortadan kaldırılması, sakinleştirici ilaçlar, kısırlaştırma ve ilgisini başka uyaranlara çekme stereotiplerin tedavisinde başvurulacak yöntemlerdir (Şen ve Atasoy, 2014). Çalışmada benzer tedavi seçenekleri uygulanmıştır fakat çalışmanın amacı tedavi seçeneklerini belirlemek olmadığı için üzerinde durulmamıştır. Operasyonel Deprem Tahmini Komisyonu, toplumdaki insanların şiddetli depremlere hazır olmalarını sağlamak amacıyla güvenilir bilgileri toplar ve insanlara dağıtır. Operasyonel deprem tahmini kapsamındaki çalışmalar henüz depremin zamanını ve büyüklüğünü tahmin edebilecek düzeyde değildir. Toplum ve şehirleri depremlerin yıkıcı etkilerine karşı bilgilendirmektedir. Böylece can ve mal kayıplarının önüne geçmeyi hedeflemektedir. Merkezi İtalya’da bulunan komisyon, dünya ülkeleriyle irtibat halindedir. Bu ülkelerde meydana gelen depremler hakkında bilgi toplamaktadır. Depremleri önceden tahmin etmenin yollarını arayan komisyon hayvan davranışları ve depremler arasındaki ilişkiyi de gündemine almıştır (Jordan, 2011).

Hayvanlarda anormal davranışların hangi genetik veya çevresel faktörlere karşı meydana geldiğini anlamak çok zordur. Bu nedenle hayvan gözlem merkezleri kurulabilir. Bu çalışmada deprem sonrası kedilerde gözlenen 19 adet davranış bozukluğu incelenmiştir. Deprem sonrası kedilerde gözlenebilecek diğer davranışlarda (inleme, uluma vb.) ele alınarak benzer çalışmalar yapılabilir. Bu çalışmada 12 farklı kedi ırkı dikkate alınmıştır. Bu çalışmaya dahil edilmeyen kedi ırkları, çalışmaya dahil edilerek daha kapsamlı bir araştırma yapılabilir. Depremin kedi davranışları üzerine etkilerinin incelendiği yerli ve yabancı kökenli araştırma sayısının çok az olması dikkate alınır, kedilerin çeşitli davranış bozukluklarına ait çalışmaların yapılması önem taşımaktadır.

Çalışmanın yapılma aşamasında birtakım kısıtlamalarla karşılaşmıştır. Hatay’da meydana gelen büyük depremler ve bu depremleri takip eden artçı sarsıntılar nedeniyle birçok ailenin geçici ya da kalıcı olarak başka kentlere göç etmesi, kliniğe sınırlı sayıda vaka gelmesine sebep olmuştur. Kliniğe getirilen kedilerin yaşadıkları

travma nedeniyle huzursuz olmaları, kedilerin klinikte kalma sürelerinin sınırlı olmasına yol açmış, bazı kedilere yeteri kadar gözlem yapılamamıştır. İnsanların yaşadıkları zor günler ve kedilerin yaşadıkları depresyon sebebiyle kedi sahiplerine yöneltilen sorular sınırlı sayıda tutulmuş, bu yüzden daha fazla davranış çalışma kapsamına alınamamıştır. Çalışmanın özgün olması için deprem gününden itibaren veriler kayıt altına alınmaya başlanmış, kısıtlamaların en büyük sebebinin bu durum olduğu anlaşılmıştır.

Sonuç olarak; deprem, kedilerde ciddi davranış bozukluklarına sebep olmaktadır. Bu çalışma kedilerde stres altında gözlenen, yetiştiricilik açısından önemli maddi ve manevi kayıplara sebep olan, davranış bozukluklarını meslektaşlara aktarmak ve literatüre katkı sağlamak amacıyla yapılmıştır.

KAYNAKÇA

- Budağ, C. (2016). Evcil Kedi ve Evcil Kedilerin Beslenmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü Van Türkiye, <https://www.researchgate.net.cemalbudag@yyu.edu.tr>.
- Cannas, S., Mattiello, S., Battini, M., Ingrassia, S.I., Cadoni, D., & Palestini, C. (2020). Evaluation of Maine Coon Cat Behavior During Three Different Management Situations . *Journal of Veterinary Behavior*, Volume 37, Pages 93-100.
- Elzerman, A.L., DePorter, T.L., Beck, A., & Collin, J.F. (2019). Conflict and Affiliative Behavior Frequency Between Cats in Multi-cat Households: A Survey-Based Study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, <https://doi.org/10.1177/1098612X19877988>
- Fidani, C., Freund, F., & Grant, R. (2014). Cows Come Down from the Mountains before the (MW: 6.1) Earthquake Colfiorito in September 1997; A Single Case Study. *Animals*, 4(2): 292-312
- Gücüyener Hacan, Ö., & Akçapınar, H. (2013). Atlarda Davranış. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, 53 (1), 47-57.
- Grant, R.A., Raulin, J.P., & Freund, F.T. (2015). Changes in Animal Activity Prior to a Majör (M=7) Earthquake in The Peruvian Andes. *Physics and Chemistry Of The Earth, Parts A/B/C Volumes 85-86*, Pages 69-77.
- Henning, J.S.L., Nielsen, T., Fernandez, E., & Hazel, S. (2022). Factors Associated with Play Behavior in Human-Cat Dyads. *Journal of Veterinary Behavior*, Volumes 52-53, Pages 21-30.
- Jordan, T. (2011). Operational Earthquake Forecasting: State of Knowledge and Guidelines for Utilization. *Annals of Geophysics*, 54, 4, Doi: 10.4401/Ag-5350.
- Karadeniz, A. (2007). Deprem ve Anormal Hayvan Davranışları. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 2(3), 99-102.
- Kim, J., Lee, J., Petitta, M., Kim, H., Kaown, D., Park, I.W., Lee,S., & Lee, K.K. (2019). Groundwater System Responses to the 2016 ML 5.8 Gyeongju Earthquake, South Korea. *Journal of Hydrology*, Volume 576, pages 150-163.

- Kirschvink, J.L. (2000). Earthquake Prediction by Animals: Evolution and Sensory Perception. *Bulletin of the Seismological Society of America*, 90, 2, pp. 312-323.
- Mikkola, S., Salonen, M., Hakanen, E., & Lohi, H. (2022). Fearfulness Associates with Problematic Behaviors and Poorvsocialization in Cats. *İscience*, Volume 25, Issue 10,21, 105265.
- O'Farrell, V. (1989). *Problem Dog: Behaviour and Misbehaviour*, Methuen, London.
- Panagopoulos, D.J., Balmori, A., & Chrousos, G.P. (2020). On the Biophysical Mechanism of Sensing Upcoming Earthquakes by Animals. *Science of the total environment*, Volume 717, 136989.
- Salman, M.D., Hutchison, J., Ruch-Gallie, R., Kogan, L., New, J.C., Kass, P.H., & Scarlett J.M. (2000). Behavioral Reasons for Relinquishment of Dogs and Cats to 12 Shelters, *J. Appl. Anim. Welfare, Sci.*, 3(2), 93-106. Doi 10.1207/S15327604JAWS0302_2.
- Stella, J.L., & Croney, C.C. (2016). Environmental Aspects of Domestic Cat Care and Management: Implications for Cat Welfare, *Science World Journal*, 2016: 6296315. Doi 10.1155/2016/629315.
- Şen, Y., & Atasoy, F. (2014). Köpek ve Kedilerde Bazı Anormal Davranışlar. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, 54 (2), 91-99.
- O'Farrell, V. (1990). Behavioural Problems in Companion Animals in *Managing The Behaviour of Animals*. Chapter: 8, Chapman and Hall first ed. London.
- Tanaka, A., Martinez-Lopez, B., & Kass, P. (2017). Epidemiological Evaluation of Cats Rescued at a Secondary Emergency Animal Shelter in Miharu. Fukushima, After the Great East Japan Earthquakes. *Preventive Veterinary Medicine.*, Volume 138, Pages 79-87.
- Windschnurer, I., Hausler, A., Waiblinger, S., & Coleman, G.J. (2022). Relations Between Owner and Household Characteristics and Enrichment and Cat Behaviour. *Applied Animal Behaviour Science.*, Volume 247, 105562.

BÖLÜM 7

HAYVANLAR ALEMİNDE OVOGENEZ MEKANİZMALARI

Melek KESKİN BAŞPINAR¹

Doç. Dr. Nadim YILMAZER²

¹ Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye, mkeskin925@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0805-337X

² Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Tekirdağ, Türkiye, nyilmazer@nku.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-9935-9608

GİRİŞ

Hayvanlar aleminde farklı türlerin ömürleri, birkaç dakikadan birkaç saate (ömrü beş dakikadan az olan dişi mayıs sineği *Dolania americana* ve 24 saatten az ömürleri olan diğer mayıs sineği türleri), birkaç yüz yıldan (bazı midyeler, bazı köpek balıkları, kara kaplumbağaları) birkaç bin yıla (bazı süngerler ve mercanlar) kadar uzanan bir değişkenlik gösterir. Kimi kısa sürede, kimi ise uzun sürede büyüüp erginleşir. Kimi ömrü boyunca yalnızca bir kez, kimi ise birçok kez ürer. Kimi bir seferde bir (örneğin insan) veya birkaç (örneğin kedi, köpek, fare), kimi ise yüzlerce hatta binlerce (birçok omurgasız canlı, balıklar ve kurbağalar) yavru oluşturur. Yaşam öyküleri arasında göze çarpan bu çeşitliliğin açıklanabilmesi için ovaryumun oynadığı rol ve doğal seçim (seleksiyon) yoluyla ortaya çıkan çeşitli ovogenez mekanizmaları iyi anlaşılmalıdır. Türlerin, aldıkları besinleri yumurta üretimine dönüştürme kapasiteleri farklı farklıdır, bu da üreme dönemleri arasındaki sürenin değişik olmasına neden olur. Türlerin, aldıkları besinleri yumurta üretimine dönüştürme kapasitelerindeki farklılıklar gelişmekte olan ovositlerin ovogenez sırasında yumurta sarısını sentezleyebilme hızından kaynaklanır. İstikrarsız veya ani, büyük ölçekli besin girdilerine maruz kalan ortamlarda yaşayan türler özel vitellogenik mekanizmalar geliştirmiştir; bu mekanizmaları kullanıp hızlı bir şekilde yumurta üretimi yaparak ani ve büyük ölçekli besin girdisine yanıt verir. Buna karşın, mevsimsel veya sabit (öngörülebilir) besin girdileri olan istikrarlı ortamlarda yaşayan türler, özellikle uzun ömürlü iteropar türler (ömrü içerisinde birden fazla defa yavru üretebilen türler) daha yavaş ve düşük yumurta üretimi yöntemlerini kullanır. Bu nedenle, vitellogenik mekanizmalar, besin maddelerine verilen farklı üreme yanıtlarına bağlı olarak herhangi bir habitatta optimal tür başarısını belirlemede esas rol oynar (Eckelbarger, 1994; Eckelbarger, 2006; Rodrigues ve ark., 2008).

Hayvanlar aleminde ovogenez sürecinde ovositin kısa sürede büyümesinde kullanılan mekanizmaların tamamı bugüne kadar gerek yabancı literatürde gerekse Türkçe ulusal literatürde sistematik olarak tek bir eserde ele alınmamıştır. Bu anlamda, bu kitap bölümünün

Türkçe literatüre ve bu alanda çalışanların bilgi birikimlerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

1. OVOGENEZ MEKANİZMALARI

Bütün hayvan gruplarında yumurta hücresinin, sperme ve ait olduğu organizmadaki diğer hücrelere (somatik hücreler) göre çok daha büyük olması onun ayırt edici bir özelliğidir. Yumurta hücresinin bu büyüklüğü, yumurta sarısı olarak isimlendirilen besin maddelerinin ovogenez sırasında sitoplazmada biriktirilmesinden dolayıdır (Gilbert, 2000; O'Farrell, 2015). Yumurta hücresinin büyük olması bazı yararlar sağlar: Büyük bir yumurta, büyük bir zigota dönüşür; bu da embriyo için gerekli hücre sayısını temin eder. Ayrıca, embriyonun hayatta kalma olasılığı ve uyum başarısı artar. Bundan başka, yumurta hücresinin büyük olması spermin yumurtayı bulmasını kolaylaştırır ve dölleme olasılığını artırır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

Ovogenezin temel özelliklerinden bir kısmı hayvanlar aleminde hemen hemen aynı olsa da değişik gruplar arasında farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıklar evrimsel açıdan önemli olup, hayvan türlerinin üreme başarısını, bolluğunu ve dağılımını etkiler, çünkü türe özgü ovogenez mekanizmaları enerjinin yumurtaya aktarılmasının niteliğini, niceliğini ve hızını belirler. Üreme başarısı için, besin maddelerinin ovosite taşınması, biyosentezi ve birikimi ovogenez sırasında yumurta içinde programlanmış bir tarzda meydana gelir (Eckelbarger, 1994; Eckelbarger ve Young, 1999).

Yumurta hücresinin hacmi çapı 10-20 µm olan somatik bir hücrenin hacminden çok çok fazladır. Örneğin çapı 100 µm civarında olan plasentalı memeli ve denizkestanesi yumurtasının hacmi somatik bir hücrenin hacminin 10^3 , çapı 1-3 mm olan kurbağa ve balık yumurtası 10^6 , çapı birkaç santimetre veya daha büyük olan (deve kuşunda 20 cm kadar) kuş ve sürüngen yumurtası 10^{11} katıdır. Somatik bir hücre, mitoz bölünmeye hazırlıkta kütesini yaklaşık 24 saatte iki katına çıkarabilir. Yumurta hücreleri bu biyosentez hızında olsaydı sözü edilen büyüklüklerine ulaşması çok fazla zaman gerektirirdi. Şöyle ki, hayvan türlerinin çoğunda bir ovositin hacmi somatik bir

hücresinin hacminin 10^5 katıdır. Normal büyüklükte bir somatik hücrede ~100.000 mRNA vardır ve maksimum gen ekspresyonu hızında bu kadar transkriptin üretimi 30 dakika ile 5 saat arasında gerçekleşir. Bu durumda, 10^5 kat büyük bir ovositte gerekli olan transkriptin üretimi için ~50.000 saat veya ~2000 gün gerekir. Her bir genin dört kopyasını içeren G₂ evresindeki bir hücre için bu süre ~500 gün demektir (Gilbert, 2000; O'Farrell, 2015). Oysa ömrü türe göre 5 dakika ile bir iki gün arasında olan Mayıs sinekleri (birgün sinekleri; Ephemeroptera) bu kısa ömürlerinde türe göre 50 ile 12000 yumurta üretebilir (Çoğu mayıs sineği türünde yumurtalar 90-150 µm genişliğinde ve 150-260 µm uzunluğundadır; birkaç türde 1 mm uzunluğa ulaşabilmektedir.) (Ubero-Pascal ve Puig, 2007). Bazı Copepoda türlerinde ovogenezin tamamlanması saatler/birkaç gün sürer (*Calanus pacificus* 8 saat, *Acontia typicus* 9.5 saat, *Centropages velificatus* 16.5 saat, *Lapidocera aestiva* 65.5 saat, *Centropages typicus* 89 saat, *Acontia oranata* 91 saat). Ctenophora türleri *Beroe gracilis* ve *Pleurobrachia pileus* yumurtalarını iki günde üretir. Bazı Polychaeta türlerinde (*Capitella jonesi*, *Phragmatopoma lapidosa*, *Streblospio benedicti*, *Polydora ligni*) ovogenez birkaç gün içinde tamamlanır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Tavuk hemen her gün bir yumurta yapar. Hayvanlar, kısa sürede büyük hacimlere ulaşan ve çok sayıda olabilen yumurtalarını ovogenez sırasında bazı özel mekanizmalar kullanarak üretir. Evrimsel olarak birbirinden ne kadar uzak olsa da bu mekanizmalardan bazıları insan dahil farklı hayvan türlerinde ortaktır (Matova ve Cooley, 2001).

Ovogenez mekanizmaları şöyle sıralanabilir:

- Gen amplifikasyonu (Gen çoğaltımı)
- Diplotende bekleme
- Ovaryum dışı kaynakların katkısı
- Yardımcı hücrelerin katkısı

1.1. Gen Amplifikasyonu

Bir gen, gen grubu veya tüm bir genom poliploidizasyon, politenizasyon ve amplifikasyon gibi çeşitli mekanizmalarla çoğaltılabilir. Gen amplifikasyonu, belirli genlerin tercihli olarak diğerlerine göre sentezlendiği, böylece bir veya bazı belirli gen dizilerinde nicel bir artışa yol açan bir süreci ifade eder. Poliploidizasyon ve politenizasyon ile de bir gen veya gen grubunun amplifikasyonu sağlanıyor olsa da bu iki süreç gen amplifikasyonundan farklıdır; poliploidizasyon ve politenizasyon tüm bir genomun kopyalanmasına imkan verirken, gen amplifikasyonu genomun sınırlı bir kısmının kopyalanmasını sağlar.

Eğer tek bir ribosomal RNA geni (rDNA) olsaydı, çekirdeğin normal büyüklükte bir somatik hücrenin transkripsiyon talebini karşılaması yaklaşık bir ayı bulurdu. Bu nedenle, çoğu canlıda somatik hücrelerde, protein sentezi için gerekli yeterli sayıdaki ribozomu üretebilmek için, 100-500 kopya rDNA bulunur. Her 24 saatte bölünen bir somatik hücre saniyede 10-100, günde 3×10^6 ribozom sentezler (Sindirim enzimlerini sentezleyen bir pankreas asinar hücresinde 10 milyon ribozom bulunur.). Gelişmekte olan bir ovosit bu hızda sentez yapsa, gereksinimi olan ribozomu üretmesi yüz yıllar alır, oysa somatik hücreye göre 20.000 kat fazla ribozom içeren *Xenopus* ovositinde saniyede 300 bin ribozom oluşturulur (Mais ve ark., 2002). Bu kadar fazla ribozom için ovositte somatik hücreye göre çok daha fazla rDNA kopyası bulunur. Örneğin kurbağaların ovositlerindeki rDNA kopya sayısı 1-2 milyon civarındadır (O'Farrell, 2015).

Ovositte rRNA genlerinin amplifikasyonu için iki yol kullanılır:

- Çok çekirdekçiklilik (Multinukleolusluluk)
- Çok çekirdeklilik (Multinukleusluluk)

1.1.1. Çok Çekirdekçiklilik (Multinukleolusluluk)

Çekirdek (Nukleus) içinde rRNA genlerinin bulunduğu kromozom bölgesi/bölgeleri etrafında şekillenen çekirdekçik (nukleolus), ribozom biyosentezinin yapıldığı yerdir. Birçok hayvanda

embriyonun protein sentezini karşılayacak ribozomların sentezi ovogenez sırasında yapılır. Ovositte büyük miktardaki ribozom sentezi için gerekli rRNA genlerinin kopyaları oluşturulur ve bu kopyalar ovogenez ilerledikçe çok sayıda çekirdekçik olarak kendini gösterir. Bir başka ifadeyle çekirdekçiklerde çoğaltılmış rDNA kopyaları bulunur (Cave, 1982).

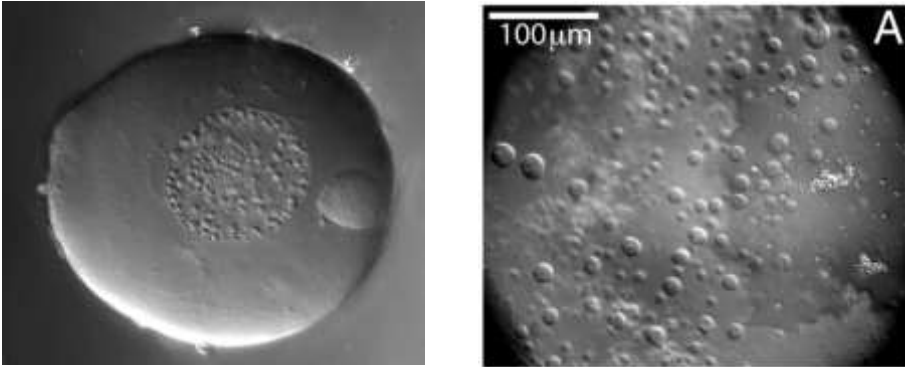
Birçok omurgasız ve balık türleri ile bazı amfibi türlerinde pakiten evresinde çekirdek içinde büyük bir materyal kütlesi (ekstrakromozomal DNA) gözlenir. DNA cisimi, DNA şapkası veya nükleer şapka adı da verilen bu materyal diplotenin başında giderek parçalara ayrılır ve çekirdek sıvısına dağılarak serbest küresel çekirdekçikler haline dönüşür; bu şekilde DNA cisminin boyutu küçülürken çekirdekçiklerin sayısı artar (Cave, 1982; Coimbra ve Azevedo, 1984). Panoistik ovaryumlu böceklerde çok çekirdekçiklilik ovogenezin ayırt edici bir özelliğidir. Bu böceklerde, örneğin *Ceuthophilus meridionalis*'te (Orthoptera), ovositte diploten evresinde yüzden fazla çekirdekçik bulunur (Johnson, 1938), *Locusta migratoria*'da ise bu sayı bin civarındadır (Kunz, 1969). Genel kural olarak meroistik ovaryumlu böceklerde ovosit çekirdeğinde RNA sentezi yapılmaz; bu görevi nurse (hemşire, besin) hücreleri üstlenmiştir. Ancak Coleoptera, Diptera, Hemiptera ve Neuroptera takımından meroistik ovaryumlu bazı böceklerin ovositlerinde de aktif olarak RNA sentezi yaptığı gösterilmiş olan çok sayıda çekirdekçik bulunur. Ovositlerinde çok sayıda çekirdekçik bulunan böcek türleri Keskin Başpınar (2022) tarafından belirtilmiştir.

Çok çekirdekçiklilik rDNA çoğaltımının bir göstergesidir, ancak çekirdekçik sayısı ile gen çoğaltımının miktarı arasında sayısal orantı yoktur, çünkü çekirdekçiklerin büyüklüğü aynı çekirdek içinde farklıdır ve farklı miktarlarda rDNA içerir (Coimbra ve Azevedo, 1984). Örneğin *Xenopus laevis*'in ovositinde çapları birkaç μm ile 15 μm arasında değişen 1300-1500 adet çekirdekçik bulunur (Şekil 1). Bu çekirdekçiklerde 22-35 pikograma karşılık gelen toplam iki milyon civarında rDNA kopyası olduğu, çekirdekçiklerin en küçüğünde 500, en büyüğünde 11.000 kopya olduğu belirlenmiştir. *Xenopus laevis*'te

ovogenezin pakiten-erken diploten evresinde meydana gelen bu gen amplifikasyonun yaklaşık 20 gün sürdüğü bildirilmiştir (Mais ve Scheer, 2001; Mais ve ark., 2002).

Bazı semenderlerde, bildircin, fare ve insanda ovositlerdeki çekirdekçikler DNA cisminin parçalanmasından ziyade nükleer organizler bölgelerin tomurcuklanmasıyla meydana gelir (Coimbra ve Azevedo, 1984).

Kertenkele, yılanlar ve kuşlarda ovositte balık, amfibi ve su kaplumbağalarına göre daha az çekirdekçik bulunur. Ayrıca balık, amfibi ve su kaplumbağalarında çekirdekçikler hemen çekirdek zarı altında periferal olarak yerleşmiştir, oysa kertenkele ve yılanlarda çekirdekçikler çekirdeğin daha merkezinde bulunur. Bu durum *Lissemys punctata* gibi su kaplumbağalarının filogenetik olarak amfibilere daha yakın olduğu varsayımını güçlendirir (Guraya, 1989). Tavuklarda (*Gallus gallus*) bir haftalık civcivin ovosit çekirdeğinde bir iki çekirdekçik diploten evresinin ortasına kadar varlığını devam ettirir, bunlar daha sonra ortadan kaybolur. Yetişkin tavukta ise ovosit çekirdeğinde çekirdekçik bulunmaz; rRNA kaynağı folikül hücreleridir (Koshel ve ark., 2016).



Şekil 1: *Xenopus laevis*'in ovositi (sol) ve germinal vesikülün bir kısmı (sağ) (Differensiyel interferans kontrast mikroskobu görüntüsü). Germinal vesikül içinde çok sayıda, farklı büyüklükte olan çekirdekçikler görülmektedir (Brangwynne ve ark., 2011)

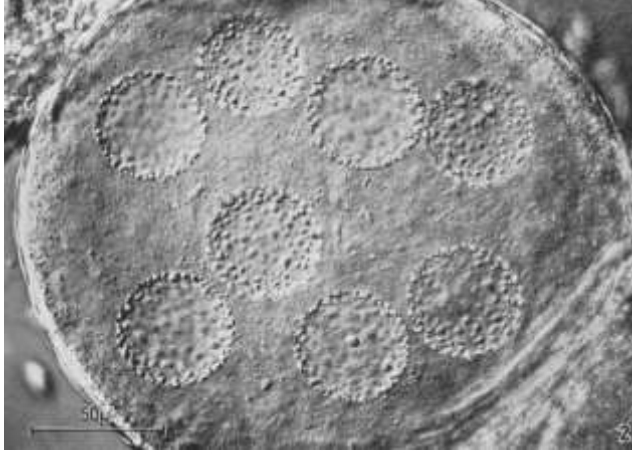
Ovosit çekirdeğinde tek çekirdekçik olması gen amplifikasyonunun olmadığı anlamına gelmez; şöyle ki ovositinde tek çekirdekçik bulunan *Urechis caupo* (Annelida, Polychaeta) ve *Spisula solidissima*'da (Mollusca, Bivalvia) beş kat, *Mulinia lateralis*'te (Mollusca, Bivalvia) iki kat rDNA amplifikasyonu söz konusudur (Coimbra ve Azevedo, 1984).

Çok çekirdekçiklilik sadece ovosite özgü bir özellik değildir. Meroistik ovaryumlu bazı Neuroptera, Coleoptera ve Diptera türlerinde nurse hücrelerinde de çekirdekte çekirdekçik sayısı fazladır, örneğin *Calliphora erythrocephala*'da (Diptera, Calliphoridae) (Cave, 1982) ve *Triops cancriformis*'te (Crustacea, Branchiopoda) (Jaglarz ve Bilinski, 2020) nurse hücrelerinin çekirdeklerinde çok sayıda çekirdekçik bulunur. Nurse hücrelerinde gen amplifikasyonu sadece çok çekirdekçiklilik ile sağlanmaz; bu hücreler türe göre değişen derecede poliploittir (Cave, 1982). *Enchytraeus albidus*'ta (Annelida, Clitellate) nurse hücrelerinin poliploidi derecesi 4C (Swiatek ve Urbisz, 2019), *Antheraea pernyi* ve *Bombyx mori* (Lepidoptera) ile *Oncopeltus*'ta (Hemiptera) 32-64C, *Calliphora*'da (Diptera) 256C ve *Drosophila melanogaster*'de (Diptera) 750-1500C'dir (Davidson, 1986). *Cyprinotus uenoi* (Crustacea, Ostracoda) (Ikuta ve ark., 2007), *Artemia salina* (Crustacea, Branchiopoda) (Subramoniam, 2017), *Oikopleura dioica* (Chordata, Tunicata) (Ganot ve ark., 2006) ve *Ophryotrocha puerilis*'te (Annelida, Polychaeta) (Eckelbarger, 1994) nurse hücrelerinin poliploit olduğu bildirilmiş, ancak ploidi seviyesi belirtilmemiştir.

1.1.2. Çok Çekirdekçiklilik (Multinukleusluluk)

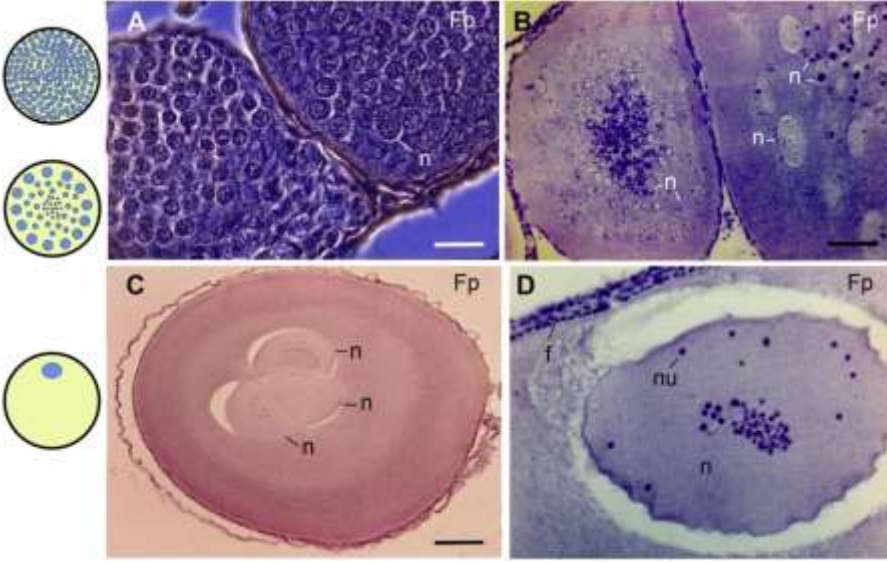
Kuzey Amerika'ya özgü bir kuyruklu kurbağa olan *Ascaphus truei*'nin her bir ovositinde ovogenezin başlangıcında (0.25 mm çapındaki ovositler) yaklaşık 50 µm büyüklüğünde sekiz çekirdek (germinal vesikül) bulunur (Ovosit üç mitoz geçirmiştir.); her bir çekirdekte de 100 kadar çekirdekçik vardır (Şekil 2). Ovosit büyüdükçe çekirdeklerin büyüklüğü de artar; 0.8 mm çapındaki ovositlerde 160 µm'a ulaşır. Ovogenez ilerledikçe sayıları azalır; 2-2.5 mm çapındaki

ovositlerde 2-5 çekirdek bulunurken, 2.5 mm'den daha büyük ovositlerde sadece bir çekirdek kalır (Macgregor ve Kezer, 1970).



Şekil 2: *Ascaphus truei*'nin yaklaşık 0.2 mm çapındaki bir ovositinin differensiyal interferans kontras mikroskobu görüntüsü. Sekiz çekirdek ve her birinin içindeki çekirdekçikler belirgin şekilde görülmektedir (Macgregor ve Kezer, 1970)

Güney Amerika'ya özgü Hemiphractidae ailesinden bazı kurbağalar (Embriyolarını sırtında taşıyan *Hemiphractus johnsoni* ve *Stefania scalae* ile keseli kurbağalar *Flectonotus pygmaeus*, *F. fitzgeraldi* ve sekiz *Gastrotheca* türü: *G. cornuta*, *G. dendronastes*, *G. griswoldi*, *G. guentheri*, *G. microdisca*, *G. ovifera*, *G. walkeri* ve *G. weinlandii*) gen amplifikasyonu için çok çekirdekliliği kullanır. Örneğin, *Flectonotus pygmaeus*'da ovogenezin başında her bir ovositte (0.5 mm çapında) 2000 ile 3000 arasında çekirdek bulunur; bu şekilde haploid genom ($n=14$, 1.7 pg DNA) 12.000 kat artmıştır. Diploten evresindeki bu çekirdekler hemen hemen aynı büyüklükte olup hepsi aktif RNA sentezi yapar. Ovogenez ilerledikçe ovosit sitoplazmasının periferindeki çekirdekler büyür, ortadakiler ise küçülüp kaybolur; periferdeki çekirdeklerde kromozomlar lambda fırçası şeklini alır ve 5-20 kadar çekirdekçik bulunur. Ovogenezin sonlarına doğru büyük çekirdeklerin de sayıları azalır ve sonunda yaklaşık 500 μm çapında tek bir çekirdek kalır (Şekil 3 ve 4) (Macgregor ve del Pino 1982; del Pino ve ark., 1986; del Pino, 1989, 2018; Schmid ve ark., 2012).

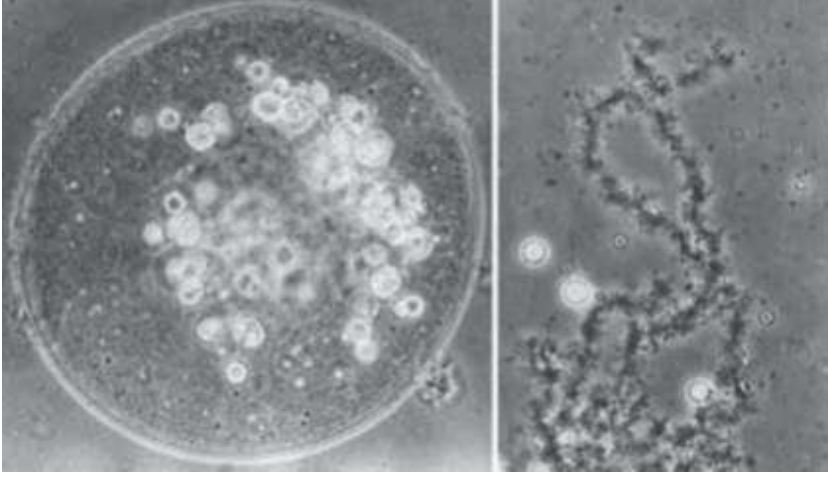


Şekil 3: *Flectonotus pygmaeus*'ta ovogenezin ışık mikrografları. (A–D) Ovogenez sırasında değişik evrelerdeki ovositler. Soldaki diyagramlar ovogenez sırasında çekirdeklerdeki değişiklikleri göstermektedir. (A) Eşit büyüklükte çekirdeklere sahip iki erken ovosit. (B) A'dakinden daha büyük iki ovosit; çevresel yerleşmiş çekirdekler merkeze yerleşmiş çekirdeklerden daha büyüktür. (C) Üç çekirdekli bir vitellogenik ovosit. (D) 3 mm çapa ulaşmış vitellogenik bir ovosit; çekirdek sayısı bir olup, çok sayıda çekirdekçik içermektedir. f: folikül örtü, Fp: *F. pygmaeus*, n: çekirdek, nu: çekirdekçik. Ölçek: 20 µm (A), 100 µm (B), 200 µm (C) (del Pino, 2018)

Bazı omurgasız hayvan türlerinde de ovositler çok çekirdekli olma eğilimi gösterir. Bu hayvan türleri Keskin Başpınar (2022)'da belirtilmiştir.

1.2. Diplotende Bekleme

Tüm hayvanlarda gelişmekte olan ovositler birinci mayoz bölünmenin profazında (profaz 1) diploten evresinde bir bekleme evresine girer (Masui, 2001). Bu bekleme evresi türe bağlı olarak saatler, günler, haftalar, aylar veya yıllar sürer: *Clytia hemisphaerica*'da (Cnidaria, Hydrozoa) 13-15 saat (Jesus ve ark., 2020), farelerde aylar, kurbağalarda (*Xenopus*'ta 2.5-3 yıl) ve insanlarda yıllarca (Jesus ve ark., 2020; Wang ve Pepling, 2021).



Şekil 4: *Flectonotus pygmaeus* ovositinde çevresel yerleşimli tek bir çekirdek ve içindeki çekirdekçikler (sol) ile çekirdek içindeki lamba fırçası kromozomlarının (sağ) differensiyel interferans kontras mikroskobu görüntüsü (Macgregor ve del Pino, 1982)

Diplotende bekleme ilgili canlının dört genom kopyası (4C) kullanmasına olanak verir; bu şekilde sağlanan gen amplifikasyonu ile büyük çapta bir RNA ve protein sentezi gerçekleşir (Jesus ve ark., 2020). Bunun yanı sıra, dört genom kopyasının, yani dört kromatidin varlığı potansiyel olarak zararlı haploit mutasyonların etkisini en aza indirir (Bir yerine dört kromatide sahip olmak mutasyonları seyreltici bir etki oluşturur.) ve homolog rekombinasyonlar (kardeş kromatit değişimi) ile hasarlı DNA'nın onarımına izin vererek genomu korur. Bu sayede sağlıklı ve kaliteli ovosit üretimi sağlanmış olur (Mira, 1998; Jesus ve ark., 2020).

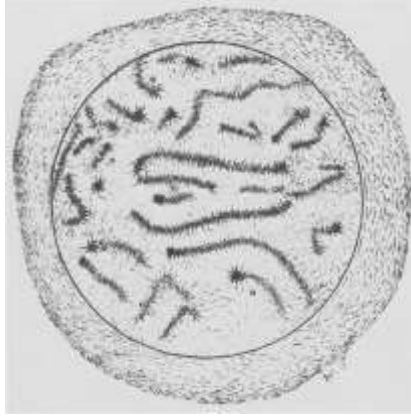
Diplotende bekleme sırasında çekirdeğin hacmi artar ve kromozomlar memeliler hariç omurgalı hayvanlarda ve bazı omurgasız hayvanlarda yoğun RNA (mRNA, rRNA ve tRNA) sentezinin göstergesi olan lamba fırçası görünümüne geçer ve lamba fırçası kromozomları olarak adlandırılır. Diploten evresinde germinal vesikül içinde çekirdekçik sayısı artar (Coimbra ve Azevedo, 1984; Guraya 1989). Sentez edilen histonlar germinal vesikülde depo edilir (Jesus ve ark., 2020).

1.2.1. Lamba Fırçası Kromozomları

Lamba fırçası kromozomları ilk kez, sitogenetiğin kurucusu olarak kabul edilen Alman biyolog Walther Flemming (1843-1905) tarafından gözlemlendi. Flemming öğrencisi ile birlikte *Siredon pisciformis*'in (*Ambystoma mexicanum*) (kaplan semenderi, Meksika semenderi, yürüyen balık) yumurta gelişimini incelerken boyanmış preparatlarda genç ovositlerin çekirdeklerinde tuhaf, ince yapılar gördü. Uzun olan bu yapıların her biri uzun eksene dik olarak düzenlenmiş ve eksenden tüm yönlerde yayılan ince şeritlerden oluşmaktaydı (Şekil 5). Bu gözlemlerini 1882 yılında yayımladı. Flemming daha sonraki çalışmalarında, benzer yapıları başka semenderlerin ve kurbağaların da genç ovositlerinin çekirdeklerinde gördüğünü bildirdi. Carl Rabl (1853-1917, Avusturyalı anatomi, embriyoloji ve sitoloji bilgini) 1885 yılında bir semender olan *Proteus*'un, Moritz Holl (1852-1920, Avusturyalı anatomi bilgini) ise 1890'da tavuk ovositlerinin çekirdeklerinde bu yapıları gözledi. Alman anatomi bilgini Johannes Rückert (1854-1923) 1892 yılında bu yapıların kromozom olduğunu tespit etti. Rückert bir köpek balığı olan *Pristiurus*'un ovaryumuyla yaptığı çalışmasında kesitlerde, gelişmekte olan ovositlerin çekirdeklerinde gözlediği bu kromozomları gaz lambası camını temizlemekte kullanılan fırçalara (günümüzde deney tüpü, mezür, şişe gibi cam eşyanın temizlenmesinde kullanılan fırçalar) benzetti ve onlara lamba fırçası kromozomları adını verdi (Şekil 6) (Callan, 1986).

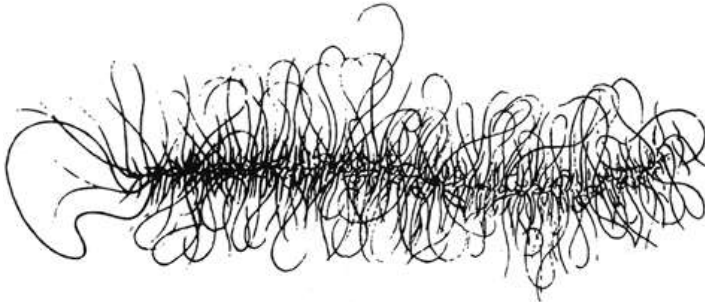
Lamba fırçası kromozomları diploten evresinde ortaya çıkan bivalentlerdir (tetrat); bivalentte iki homolog kromozom (maternal ve paternal) kiyazma noktalarında birbirine bağlıdır ve her kromozomun kromatitlerinden sağlıklı sollar binlerce lup (ilmek) uzanır (Şekil 7). Luplar, üzerinde yığılmış olan ribonükleoproteinlerden (RNA polimerazlar ve transkriptler) dolayı 30 nm kalınlığındaki kromatinden daha kalın olduğu için ışık mikroskopunda rahatlıkla görülür (Sumner, 2003). Luplar yoğun RNA sentezinin yapıldığı yerlerdir. Histonlar, ribozomal proteinler, RNA polimerazlar, ısı şok proteinleri (hsp70 ve hsc90), nükleer laminler, aktin, tubulin, kalmodulin, metallotionein, DNA polimeraz, DNA ligaz, enolaz, fibronektin, ATP-ADP taşıyıcı

protein, nükleofilik proteinler N1 ve N2, nükleoplazmin ve snRNA'lara (küçük nükleer RNA'lar) bağlanan proteinlerin mRNA'larının ve ribozomal ve transfer RNA genlerinin transkripsiyonu değişik uzunluktaki luplar üzerinde yapılır (Macgregor, 1984; Davidson, 1986; Angelier ve ark., 1996).

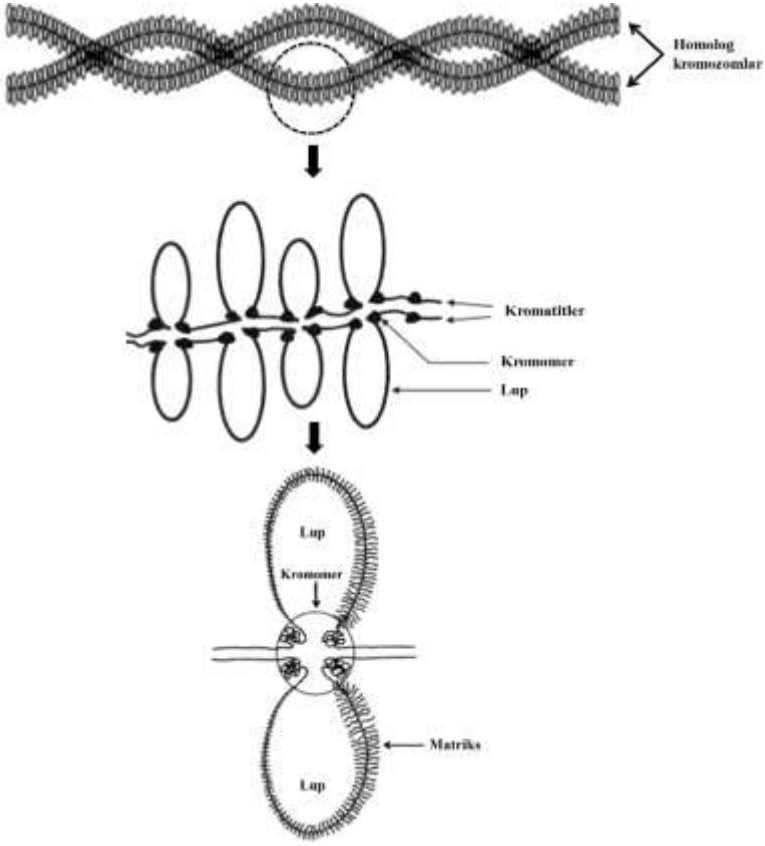


Şekil 5: Flemming'in *Ambystoma mexicanum*'un gelişmekte olan bir ovositine ait boyanmış kesitinden yaptığı çizim (Callan, 1986)

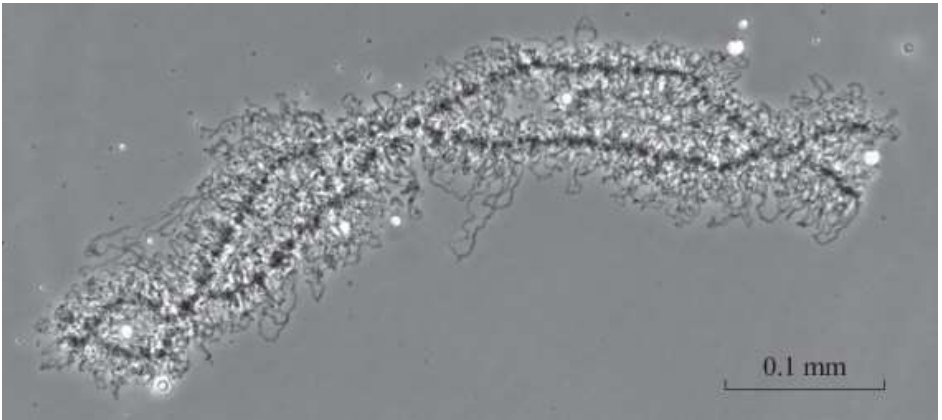
Lamba fırçası kromozomları oldukça uzun kromozomlardır; ürodel amfibiler olan *Salamandra salamandra* ve *Lissotriton vulgaris* (*Triturus vulgaris*)'te en büyük metafaz kromozomu lamba fırçası formundayken yaklaşık 700 µm uzunluğa ulaşmaktadır. Çekirdekten izole edilmesinin kolay olması nedeniyle lamba fırçası kromozomları en iyi amfibi ve kuşlarda araştırılmıştır (Şekil 8) (Zlotina ve ark., 2017).



Şekil 6: *Pristiurus*'un lamba fırçası kromozomlarından birinin Rückert tarafından yapılan çizimi (Callan, 1986)



Şekil 7: Lamba fırçası kromozomlarının şematik gösterimi



Şekil 8: *Ambystoma mexicanum*'un (Amphibia, Urodela) geliştirmekte olan bir ovositinden izole edilmiş lamba fırçası formunda bir bivalent (Saifitdinova ve ark., 2021)

Ovogenezde kromozomların diploten evresinde lamba fırçası formunda kalma süresi türler arasında farklılık gösterir. Bu süre *Petromyzon*'da (Kordata, Petromyzontida) birkaç hafta, *Triturus*'ta (Amfibia, Urodela) yedi ay, kuyruksuz kurbağalar *Xenopus*'ta üç ay-iki yıl arasında, *Engystomops*'ta bir-bir buçuk ay, kertenkelelerde birkaç ay-bir yıldan biraz fazla, tavukta üç hafta ve çekirgelerde üç ay kadardır (Davidson, 1986).

Pek çok hayvan türünde bulunması yanında, lamba fırçası kromozomları tek hücreli bir alg olan *Acetabularia mediterranea*'da da mevcuttur (Spring ve ark., 1975). Bugüne kadar 30 omurgasız ve 146 omurgalı olmak üzere toplam 176 hayvan türünün ovositlerinde ovogenez sırasında lamba fırçası kromozomları tespit edilmiştir (Keskin Başpınar ve Yılmaz, 2023). Lamba fırçası kromozomlarının bu kadar farklı hayvan türünde görülmesi bu ovogenez mekanizmasının muhtemelen çok eski bir evrimsel kökene sahip olduğunun göstergesidir.

1.3. Ovaryum Dışı Kaynakların Katkısı

Ovosit yumurta sarısını veya yumurta sarısı öncü maddelerini dış kaynaklardan edinebilir. Yumurta sarısı öncü maddesi olan vitellogenin büyük bir glikofosfolipoproteindir (Patiño ve Sullivan, 2002) ve balıklar, amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve yumurtlayan memeli platipus (*Ornithorhynchus anatinus*) (ornitorenk veya gagalı memeli) gibi omurgalılar ile pek çok omurgasızın dişilerinde bulunur (Derisidikenlilerde hem dişi hem de erkek bireylerde bulunur.) (Sun ve Zhang, 2015). Ovaryum içi ve/veya ovaryum dışı kaynaklar tarafından sentezlenen vitellogenin reseptör aracılı endositozla ovosite alınır ve ovosite enzimatik olarak çeşitli alt birimlere (lipovitellin, fosvitin ve diğer küçük β bileşenler) parçalanarak yumurta sarısı granüllerine katılır (Guan ve ark., 2016).

Ovaryum dışı vitellogenin kaynakları hayvanlar aleminde oldukça değişiklik gösterir. Vitellogenin omurgalılarda (balıklar, amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve yumurtlayan memeliler) karaciğerde sentez edilir. Anthozonlarda (Cnidaria) vitellogenin sentezi gelişmekte

olan ovositlerle ilişkili olan gastrodermal hücrelerde yapılı (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Krustaselerde (Sun ve Zhang, 2015) ve molüsklerde (Chen ve ark., 2018) hepatopankreas başlıca vitellogenin sentez yeridir. Dekapod krustaselerde hepatopankreasa ilave olarak subepidermal yağ dokusu da vitellogenin kaynağıdır (Fainzilber ve ark., 1992). *Orchestia gammarellus*'ta da (Crustacea, Amphipoda) vitellogenin sentezi subepidermal yağ dokusunda yapılı (Van Beek ve ark., 1987). Tardigradlarda, bazı krustaselerde (bir amphipot türü, bir anostraca türü ve birkaç izopot türü) (Han ve ark., 1994) ve böceklerde yağ cisminde vitellogenin sentezi yapıldığı bildirilmiştir (Chen ve ark., 2018). Tardigradlar (Poprawa ve Janelt, 2019), denizkestaneleri (Shyu ve ark., 1986; Chen ve ark., 2018) ve nematotlarda (Kimble ve Sharrock, 1983) bağırsak epiteli, deniz yıldızında pilorik çekum (Chen ve ark., 2018) vitellogenin sentezinin yapıldığı yerlerdir. Ayrıca *Callinectes sapidus*'ta (Crustacea, Decapoda) hemositler, *Artemia salina*'da (Crustacea, Anostraca) torakopotlardaki (bacaklar) yağ depo eden hücreler vitellogenin sentezi yapılan yerler olarak bildirilmiştir (Van Beek ve ark., 1987). Denizkulakları (Gastropoda), çift kabuklular (Bivalvia) ve pek çok Cephalopoda türünde sindirim bezi vitellogenin sentezi yapar (Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

1.4. Yardımcı Hücrelerin Katkısı

Evrimsel sürece bakıldığında, ilkel şartlarda ovositin kendi metabolik gayreti ile yeterli miktarda yumurta sarısı oluşturduğu görülmektedir. Ancak, yumurtanın embriyonik gelişimi karşılayacak kadar büyük bir hücre olmak zorunda olması, yumurtanın büyüme evresinin daha kısa olması, daha fazla sayıda yumurta oluşturma gibi nedenlerle vitellogenez talebini karşılama tek bir ovositin kapasitesini aşmış ve ovosit yardımcı hücre olarak isimlendirilen birtakım hücrelerle iş birliği yapma gereği duymuştur.

Metazoonlarda ovaryumda yardımcı hücre olarak görev yapan yaklaşık 30 kadar hücre tanımlanmış, bunlardan 10 kadarı iyi araştırılmıştır. Bugüne kadar araştırılan 30 hayvan filumundan sadece dördünde (Gastrotricha, Priapulida, Micrognathozoa ve Kinorhyncha)

yardımcı hücre yoktur, iki filumda şüpheli (Gnathostomulida) veya bilinmiyor (Loricifera), iki filumun birer sınıfında da (Arthropoda: Diplopoda ve Mollusca: Monoplacophora) yardımcı hücre tespit edilmemiştir. Kalan 24 filumda ise çeşitli tip yardımcı hücrenin varlığı gösterilmiştir. Hayvan filumları ve sahip oldukları yardımcı hücre tipleri Eckelbarger ve Hodgson (2021)'in makalesinde verilmiştir.

Yardımcı hücreler dört grupta toplanabilir: a) Folikül hücreleri, b) Nurse (hemşire, besin) hücreleri, c) Besleyici yumurtalar ve d) Diğer çeşit yardımcı hücreler.

1.4.1. Folikül Hücreleri

“Folikül hücresi” terimi, genellikle ovogenez sırasında ovositleri tamamen veya kısmen saran yassı tipteki hücreleri tanımlayan bir terimdir. Ancak, tüm folikül hücreleri oositleri sarmaz, ama yine de folikül hücreleri olarak adlandırılır Folikül hücreleri metazoonlardaki en yaygın yardımcı hücrelerdir, ancak farklı filumlardaki folikül hücrelerinin ince yapısal özellikleri çok az birbirine benzer (Wourms, 1987).

Folikül hücreleri ovaryumda üreme hücrelerine eşlik eden mezodermal kökenli somatik hücrelerdir. Öncü folikül hücreleri mitozla sayılarını çoğaltır ve ovaryumda ovogonyumların arasına yerleşir. Ovogonyumların bölünmesi tamamlanınca küresel veya oval şekilli öncü folikül hücreleri her bir ovogonyumun veya germ hücre kistinin etrafını çevirip onları birbirinden ayırır ve sonuçta ovosit/germ hücre kisti ve folikül hücrelerinden ibaret ovaryum folikülleri meydana gelir (Folikülogenez). Ovaryum foliküllerinde ovosit/germ hücre kistini çeviren folikül hücrelerinin oluşturduğu tabakaya folikül epiteli adı verilir. Ovaryum foliküllerinin, tek başına hücre olarak gelişen ovositlere kıyasla ovositin hayatta kalma olasılığını arttırdığı öne sürülmüştür. Omurgalılarda ovositler folikül halinde olmadan hayatta kalamazlar, çünkü folikül hücreleri ovogenez sırasında ovosite izole edilmiş, kontrollü bir mikroortam sağlar ve ovosit ile ovaryum dışı ortam arasında son derece önemli moleküllerin alışverişini düzenler (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Metazoonlarda hangi filumlarda

ovaryum foliküllerinin mevcut olduğu Eckelbarger ve Hodgson (2021)'in makalesinde belirtilmiştir.

Folikül hücreleri ovogenezin başında yassı haldedir ve ovogenez ilerledikçe kübik/silindirik şekle dönüşür. Folikül epiteli ovogenez sırasında tek tabakalı olabildiği gibi (örneğin brankiyopotlarda, böceklerde, bir tunikat olan *Oikopleura dioica*'da, kurbağalarda ve balıklarda), çok tabakalı da olabilir (örneğin sürüngenlerde); memelilerde folikülogenezin başında tek tabakalıyken sürecin ilerlemesiyle çok tabakalı hale gelir. Folikül epiteli bir bazal lamina ile sınırlandırılır. Ovositle temas halinde olan folikül hücreleri kutuplaşma gösterir; şöyle ki ovosite bakan apikal yüzlerinde ovosite doğru uzanan çok sayıda ince mikrovilluslar (veya sitoplazmik ayakçıklar) bulunur ve bu mikrovilluslarla ovosit yüzeyindeki mikrovilluslar birbirine geçer (interdigitasyonlar), iki hücrenin zarı bazı noktalarda neksuslar veya dezmozomlarla birbirine bağlanır. Ovogenezin sonunda folikül hücrelerinin mikrovillusları küçülerek kaybolur ve ovosit zarıyla olan hücresel bağlantıları yıkılır (Matova ve Cooly, 2001; Ganot ve ark., 2006; Subramoniam, 2017; Assis ve ark., 2019; Jaglarz ve Bilinski, 2020).

Folikül hücrelerine birtakım işlevler atfedilmiştir. 1) Ovositlere mekanik destek sağlamak veya onları korumak, 2) Ovosit etrafında sekonder yumurta örtüsü ve/veya hücresel örtü oluşturmak, 3) Metabolitleri veya yumurta sarısı öncüllerini sentezlemek ve yumurtaya aktarmak, 4) Gerekli ovaryum dışı yumurta sarısı öncüllerinin veya metabolitlerinin düzenlenmesini veya aracılığını sağlamak, 5) Atretik ovositleri fagosite etmek, 6) Hormonları ve/veya ovosit gelişimini tetikleyen maddeleri üretmek ve 7) Ovositte animal-vejetal kutupların belirlenmesi, embriyoda bilateral simetrisinin (sağ ve sol tarafın) belirlenmesi gibi embriyonik model oluşumu için konumsal ipuçları sağlamak.

Folikül hücreleri *Euscorpius italicus*'ta olduğu gibi ovosite mekanik destek sağlar ve ovulasyonun zamanından önce olmasını önler. (Oysa *Euscorpius carpathicus*'ta vitellogenezde ovosite gerekli

öncü maddeleri sentez eder veya hemolenften ovosite aktarır.) (Jedrzejowska, 2019).

Folikül hücreleri bir karides olan *Palaemon serratus*, bir istakoz olan *Homarus americanus* (Subramoniam, 2017), bir deniz izopodu olan *Idothea balthica* ve bir yengeç olan *Carcinus maenas*'ta (Jaglarz ve Bilinski, 2020), *Drosophila melanogaster* (Diptera)'de (Antel ve Inaba, 2020) yumurta örtüsü (koryon) sentezine katılır. Folikül hücrelerinin farklı alt tipleri *Drosophila melanogaster*'de bir yandan yumurta örtüsünü oluştururken bir yandan da dorsal uzantıları ve mikropili oluşturur (Horne-Badovinac, 2020).

Folikül hücreleri bazı krustase türlerinde (*Penaeus* [*Marsupenaeus*] *japonicus*, *Faxonius* [*Orconectes*] *immunis*, *Libinia emarginata*, *Uca pugnator* [Decapoda], *Armadillidium vulgare* [Isopoda], *Artemia salina* [Anostraca]) (Van Beek ve ark., 1987; Han ve ark., 1994; Jasmani ve ark., 2002), bazı diptera (*Drosophila melanogaster*, *Calliphora erythrocephala*, *Dacus oleae*) ve hemiptera (*Rhodnius prolixus*) türlerinde (Giorgi ve ark., 2005), bazı molüsk türlerinde (*Haliotis discus hannai* [Gastropoda], *Crassostrea gigas*, *Patinopecten yessoensis* [Bivalvia], *Sepioteuthis lessoniana*, *Loligo pealei* [Cephalopoda]) (Matsumoto ve ark., 2003, 2008; Osada ve ark., 2004; Chen ve ark., 2018), deniz yıldızında (Chen ve ark., 2018) ve denizkestanelerinde (Shyu ve ark., 1986) ovaryum içi vitellogenin kaynağıdır.

Folikül hücreleri ovaryum dışı kaynaklarda üretilen ve hemolenf/kan yoluyla ovaryuma ulaşan vitellogenini ve diğer yumurta sarısı öncü maddelerini ovosite taşır; bunu paraselüler veya transselüler yol ile gerçekleştirir. Paraselüler taşımada vitellogeninin başlamasıyla komşu folikül hücreleri arasındaki hücrelerarası bağlantılar yıkılır ve oluşan aralıktan (ekstraselüler kanal) vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri ovosite ulaşır; bir deniz izopodu olan *Idothea balthica* (Jaglarz ve Bilinski, 2020) ve böcek türleri *Hyalophora cecropia* (Lepidoptera), *Rhodnius prolixus*, *Bemisia tabaci* (Hemiptera), *Drosophila melanogaster*, *Aedes aegypti* (Diptera) ve *Rhodnius prolixus* (Hemiptera)'ta (Pratt ve Davey, 1972; Assis ve ark.,

2019; Row ve ark., 2021), kurbağa, balık, sürüngen ve kuşlarda (Wallace ve Selman, 1990; Johnson, 2012; Isasti-Sanchez ve ark., 2021) bu yol kullanılır. Transselüler taşımada vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri folikül hücreleri tarafından reseptör (klatrin) aracılı endositozla alınır ve apikal yüzeyden ovosit yüzeyine bırakılır; bu süreç transitoz olarak da adlandırılır. Transitoz arılar ve karıncalarda (Ronnau ve ark., 2016) ve *Podisus nigrispinus* (Hemiptera)'ta (Assis ve ark., 2019) yaygın bir vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri taşıma şeklidir. Brankiyopotlardan *Artemia*, *Cyzicus* ve *Lynceus*'ta, kopepotlarda, Palaemonidae ailesinden çeşitli dekapotlarda ve Diplura takımı *Campodeina* cinsinde transitozun özel bir şekli görülür. Bu canlılarda vitellogenez sırasında folikül hücrelerinde bazal zar ile apikal zar arasında uzanan bir tübül ağı (intraselüler kanal) oluşur; bu intraselüler kanallardan vitellogenin ve diğer yumurta sarısı öncü maddeleri hemolenften gelişmekte olan ovosite taşınır (Jaglarz ve Bilinski, 2020).

Folikül hücreleri ovosit yıkımında görev alır; çeşitli krustase (Subramoniam, 2017; Jaglarz ve Bilinski, 2020), poliket (Annelida, Polychaeta) (Eckelbarger ve ark., 1984), amfibi (Ogielska ve ark., 2010) ve balık (Miranda ve ark., 1999) türlerinde yozlaşan ovositleri fagosite eder (ovosorpsiyon=ovosit resorpsiyonu). Ayrıca, *Drosophila*'da görevi bitip ölen nurse hücreleri folikül hücreleri tarafından fagosite edilip ovaryumdan temizlenir; temizlenme işi bitince folikül hücreleri de ölür ve yumurta kanalının epitel hücreleri tarafından fagosite edilir (Lebo ve McCall, 2021).

Folikül hücreleri endokrin görev yapar; örneğin bir amfipot olan *Orchestia gammarella*'da yağ cisminde cinse özgü (seks spesifik) protein sentezini uyaran bir hormon salgılar (Subramoniam, 2017), memelilerde ise östradiol sentezi yapar (Garzo ve Dorrington, 1984).

Folikül hücrelerinin sonu çeşitli hayvan gruplarında farklılık gösterir; bazı amfipotlarda ve dekapotlarda ovulasyondan sonra folikülogenezde tekrar kullanılmak üzere ovaryumda alıkonur, izopotlarda ise hepsi yozlaşır (Jaglarz ve Bilinski, 2020).

1.4.2. Nurse Hücreleri

“Nurse hücresi” terimi için tutarlı bir tanımın olmaması nedeniyle bazı araştırmacılar farklı yardımcı hücreler için de bu terimi kullanmıştır. Vitellogeniz sırasında gelişmekte olan ovositler tarafından fagosite edilen veya bir şekilde ovosite besin sağlayan hücreler somatik veya germ hücre kökenli olup olmadığına bakılmaksızın ilk başlarda nurse hücresi olarak isimlendirilmiştir (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Ancak, Huebner ve Anderson (1976) sitoplazmik köprüler yoluyla ovositlerle fiziksel olarak bağlı olan, yani germ hücre kökenli olan hücreler için nurse hücre terimini kullanmış ve bu kullanım o günden sonra yaygınlaşmıştır.

Ovogenizin başında, ovogonyumlar mitoz bölünmeyle sayılarını arttırır. Mitoz bölünme sırasında sitokinezin tamamlanıp tamamlanmamasına göre iki durum ortaya çıkar. Sitokinez tamamlanırsa birbirinden bağımsız bir germ hücresi (eşey hücresi, üreme hücresi) popülasyonu oluşur (Jaglarz ve Bilinski, 2020); dekapotlarda (Subramoniam, 2017), hemimetabol böceklerde, molüsklerde ve bazı annelitlerde (örneğin Clitellata'nın bazı türleri) (Dumont, 1969) olduğu gibi bu popülasyondaki her bir hücrenin işlevsel bir ovosit oluşturma potansiyeli vardır. Bu taksonlarda ovaryum panoistik ovaryum, ovogeniz ise panoistik ovogeniz ve bu durum da panoizm olarak adlandırılır. (Yunanca'da *pan*: hepsi, tümü, *oon*: yumurta) (Świątek ve Urbisz, 2019). Eğer sitokinez tam olarak gerçekleşmezse birbirlerine 0,25-20 µm çapında sitoplazmik köprülerle (halka kanal) bağlı bir hücre kümesi (sinsisyum) ortaya çıkar. Bu hücre kümesine ovogonyal hücre kümesi, ovogonyal hücre kisti, ovogenik kist, germ hücre kümesi, germ hücre kisti, sinsisyal küme, sinsisyal kist, sinsisyal klon gibi adlar verilir (Büning, 1985; Urbisz ve ark., 2018; Świątek ve Urbisz, 2019; Jaglarz ve Bilinski, 2020). Holometabol böcekler, krustaseler, tardigratlar, nematotlar, çeşitli annelitler, bir bryozoa takımı olan Cheilostomatida türleri, pelajik tunikatlar (Urochordata: Appendicularia) ve bazı omurgalılarda germ hücre kisti oluşur. Bu taksonlarda ovaryum meroistik ovaryum, ovogeniz ise meroistik ovogeniz ve bu durum da meroizm olarak

adlandırılır. (Yunanca'da *mer*: kısım, *oon*: yumurta) Ancak, bazı omurgasızlarda (örneğin bir böcek takımı olan Plecoptera [taş sinekleri]) ve bazı omurgalılarda germ hücre kisti geçici bir yapıdır; ovogenez ilerledikçe kistteki hücreler birbirinden ayrılıp bağımsız hücreler olur ve her biri (örneğin sucul kurbağa *Xenopus*) veya bir kısmı (*Mus musculus*) ovosite farklılaşır. Hayvan türlerinin çoğunda, örneğin tardigradlar, bazı poliketler ve bazı böceklerde (Ben Ahmed ve ark., 2013) germ hücre kisti ovogenezde uzun bir süre işlev görür (Matova ve Cooley, 2001; Kloc ve ark., 2004; Świątek ve Urbisz, 2019), ancak omurgalılarda ve böcekler, myriapoda (çok ayaklılar) ve pantopoda'da (deniz örümcekleri) ovogenezdeki işlevi kısa sürer (Ben Ahmed ve ark., 2013).

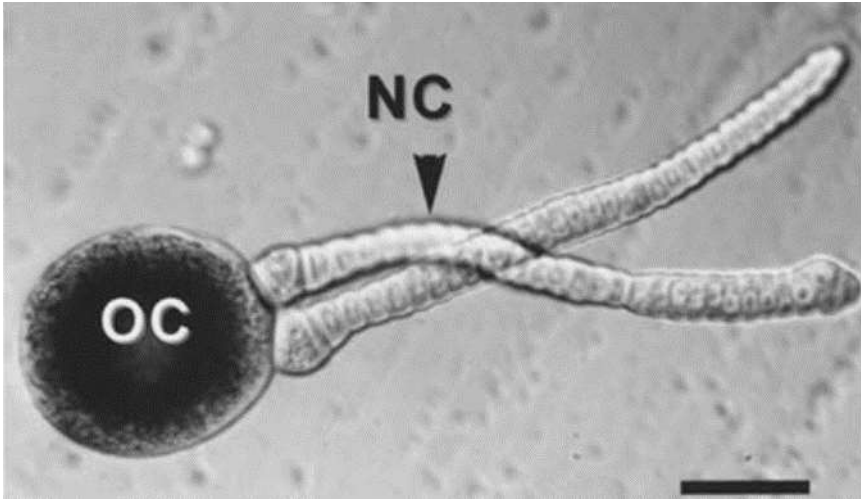
Germ hücre kistini oluşturacak ovogonyum kistoblast, kistoblastın bölünmesiyle oluşan ve birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlı her bir hücre ise kistosit olarak adlandırılır. Kistositlerden biri (örneğin meyve sineği *Drosophila melanogaster*, deniz halkalı solucanı *Thalassodrilides cf. briani*) veya birkaçı (örneğin halkalı solucan *Tubifex tubifex*'te sekiz kistosit) ovosit olarak farklılaşırken, diğer kistositler nurse hücresi haline gelir (Matova ve Cooley, 2001; Urbisz ve ark., 2018).

Kistoblastın germ hücre kistini oluşturması sırasında mitoz bölünmenin/bölünmelerin hem zamansal hem de mekansal ayrıntıları farklılık göstererek, germ hücre kistinin farklı bir mekânsal (uzamsal) organizasyon (mimari) kazanmasına yol açar. Hayvanlar aleminde yüzlerce farklı germ hücre kisti organizasyonu tanımlanmıştır. Ancak, bunlardan dördü en yaygın olarak görülür.

a) İki hücreli kist: *Cyprinotus uenoi* (Ostracoda: Podocopida) (Ikuta ve ark., 2007), *Ophryotrocha labronica* (Polychaeta: Dorvilleidae) (Świątek ve Urbisz, 2019) ve *Forficula auricularia*'da (Dermaptera) (Urbisz ve ark., 2015) bulunur. Kistteki hücrelerden biri ovosit, diğeri nurse hücresidir.

b) Lineer (Doğrusal, Zincir şekilli) kist: Bu kistlerde hücreler bir zincir oluşturur ve zincirin uçlarındaki hücreler birer sitoplazmik

köprüye sahip iken, zincirdeki diğer hücrelerin iki sitoplazmik köprüsü vardır. Lineer kistler bazı krustaseler (örneğin *Artemia salina* [Subramoniam, 2017] ve *Siphonophanes grubei* [Kubrakiewicz ve ark., 1991]), bazı poliketler (örneğin *Diopatra cuprea* [Şekil 9] [Urbisz ve ark., 2015]), bazı *Onuphis* türleri ve *Platynereis dumerilii* [Świątek ve ark., 2016]), bazı böcekler (örneğin *Euroleon nostras*, Neuroptera [Kubrakiewicz, 1997] ve Ephemeroptera) ve bazı Entognatha türlerine (Collembola takımı ve Diplura takımının *Camptodena* cinsine ait türler) (Urbisz ve ark., 2015; Jaglarz ve Bilinski, 2020) özgüdür.



Şekil 9: *Diopatra cuprea*'nın (Annelida, Polychaete) ovositi (OC) ve ovositle ilişkili iki zincir halindeki nurse hücreleri (NC). Ölçek: 50 µm (Eckelbarger, 2005)

c) Dallanmış kistler: Lineer kistlerde zincirin iki ucu arasındaki bazı hücrelerin tekrar mitoz bölünme geçirmesiyle zincir dallanır; dallanma az veya çok olabilir. Neuroptera ve farelerde kistler az dallanmıştır, ama çeşitli böceklerde (örneğin *Drosophila melanogaster*) ve çeşitli omurgalılarda (örneğin *Xenopus laevis*) dallanma fazladır. Dallanmış kistlerde dallanmanın olduğu hücrelerde ikiden fazla sitoplazmik köprü bulunur (Kloc ve ark., 2004; Świątek ve Urbisz, 2019). Dallanmış kistler bir tardigrad takımı olan Parachela'da da görülür (Poprawa ve Janelt, 2019).

d) Çekirdeksiz sitoplazma kütleli kist: Bu tip kistte kistositler birbirlerine doğrudan sitoplazmik köprülerle bağlı değildir; her bir

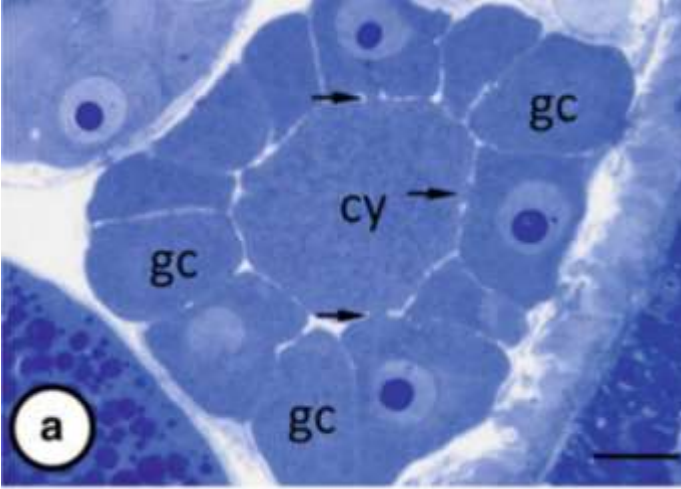
kistosit birer sitoplazmik köprüyle merkezde bulunan çekirdeksiz bir sitoplazma kütesine bağlanır. Bu tip kist nematotlarda, örneğin *Caenorhabditis elegans*, Oribatida takımındaki akarlarda, poliket alt sınıfı Echiura'da (Annelida) ve bir Annelida sınıfı olan Clitellata'da bulunur (Urbisz ve ark., 2018). Merkezi sitoplazma kütesine nematotlarda rakis, Oribatida takımındaki akarlarda medulla, Echiura ve Clitellata'da sitofofor adı verilir (Świątek ve Urbisz, 2019). Az hücreli kistlerde kistin şekli küreseldir ve çekirdeksiz sitoplazma kütesi merkezde yer alırken kistositler çevresel konumdadır. Annelit türlerinden *Enchytraeus albidus*, *Grania postclitellichaeta*, *Piscicola geometra*, *Stylaria lacustris*, *Chaetogaster diaphanus* (Şekil 10) ve *Ripistes parasita*'da kistler bu morfolojiye sahiptir. Çok hücreli kistlerin şekli düzensizdir ve *Tubifex tubifex*'in (Annelida, Clitellata) 2600 hücreli kistinde olduğu gibi çekirdeksiz sitoplazma kütesi dallanıp uzamıştır (Urbisz ve ark., 2018).

Şekil 11'de şematize edilen dört germ hücre kistinden farklı olan germ hücre kisti tiplerine tardigrad türleri *Milnesium tardigradum* ve *Halechiniscus perfectus*'un germ hücre kistleri örnek olarak verilebilir. *Milnesium tardigradum*'da kistin merkezinde dört büyük, çok çekirdekli hücre bulunur ve bu hücreler birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlıdır, dolayısıyla bu hücreler nurse hücresi rolü oynar. Merkezdeki bu hücreler çok sayıda tek çekirdekli hücreyle sarılır, bu hücrelerin her biri merkezdeki bir nurse hücresine tek bir sitoplazmik köprüyle bağlıdır. Bu tek çekirdekli hücrelerden bir kısmı ovosit olarak farklılaşır. *Halechiniscus perfectus*'ta kistin merkezinde çok çekirdekli bir sitoplazma kütesi vardır ve çok sayıda tek çekirdekli hücre bu kütleyle bağlanmıştır. Tek çekirdekli hücrelerin bir kısmı ovosite farklılaşırken, diğerleri trofosit olur (Poprawa ve Janelt, 2019).

İki hücreli kistler haricinde germ hücre kistinde bir veya birden fazla kistosit ovosit olarak farklılaşabilir. Ayrıca germ hücre kistindeki ovosit sayısı, nurse hücre sayısı ve toplam hücre sayısı türler arasında, aynı türün bireyleri arasında ve aynı bireyin kistleri arasında farklılık gösterir. *Triops* (Notostraca), *Daphnia* (Anomopoda), *Cyzicus* (Spinicaudata) ve *Lynceus* (Laevicaudata) gibi birçok branchiopoda

her bir ovosite üç nurse hücresi eşlik eder. Ancak, branchiopodlarda daha fazla sayıda nurse hücrelerine sahip (70 kadar) türler de bulunur; bir alt grup olan Anostraca türlerinden *Artemia salina* ve *Siphonophanes grubei* bu türlere örnektir (Jaglarz ve Bilinski, 2020). Annelit türlerinden *Enchytraeus albidus* ve *Grania postclitellochaeta* 16, *Piscicola geometra* 24-44, *Stylaria lacustris*, *Chaetogaster diaphanus* ve *Ripistes parasita* yaklaşık 30 hücreli kistlere sahip iken (Urbisz ve ark., 2018), Tubificinae, Limnodriloidinae, Lumbriculidae, Propappidae, Branchiobdellidae ve Euhirudinea (Balık sülüğü *Piscicola geometra* hariç; bu türde kistte 50 nurse hücresi bulunurken ovosit bir tanedir.) (Świątek, 2005) gibi diğer annelit (Clitellata) taksonlarında kistte yüzlerce hatta binlerce hücre bulunur. Örneğin *Tubifex tubifex*'te kist 2600 hücrelidir ve bunlardan sekiz tanesi ovosit haline gelir (Şekil 12) (Urbisz ve ark., 2015). Neuroptera türleri *Sisyra fuscata* ve *Hemerobius spp.*'ta kistte 12-14, *Euroleon nostras*'ta 11-16, *Osmylus fulvicephalus*'ta 17-24 hücre bulunur; hücrelerden biri ovosit haline gelir. Örneğin *Osmylus fulvicephalus*'ta 17, 20 veya 24 kistosit içeren ve farklı dallanma biçimi gösteren germ hücre kistinde sadece bir kistosit ovosit olur (Şekil 13) (Kubrakiewicz, 1997). Benzer şekilde, *Drosophila melanogaster*'de 16 hücreli kistte sadece bir kistosit ovosit haline geçer. *Carabus obsoletus*'ta (Insecta, Coleoptera) aynı ovariyol içinde birbirini takip eden kistlerin birinde 113, birinde 17 ve birinde 84 nurse hücresi bulunduğu tespit edilmiştir (Jaglarz, 1992). Otuz iki hücreli kistlere sahip afit türleri *Drepanosiphum platanoides*'te kistte 16 nurse hücresi ve 16 ovosit, *Metopolophium dirhodum*'da 24 nurse hücresi ve 8 ovosit ve *Macrosiphum rosae*'de 21 nurse hücresi ve 11 ovosit bulunur (Büning, 1985). *Xenopus laevis*'te tüm kistositler ovosite farklılaşırken, *Mus musculus*'ta kistositlerin bir kısmı ölür, kalanlar ovosit olur (Kloc ve ark., 2004; Lei ve Spradling, 2016). Germ hücre kistindeki hücre sayısı bazı türlerde 2^n (n =kistosit bölünme sayısı) kuralına uyarken, bazı türlerde bu kuraldan sapmalar olur. 2^n kuralına uyulması durumunda kistteki hücre sayısı 4, 8, 16, 32 vs. olur. Böcek takımları Psocoptera, Mecoptera, Lepidoptera, Trichoptera, Diptera ve Hymenoptera'da 2^n kuralı geçerlidir. Bazı türlerde ilk bölünmeler eş zamanlı (senkronik) meydana gelir, ancak sonraki

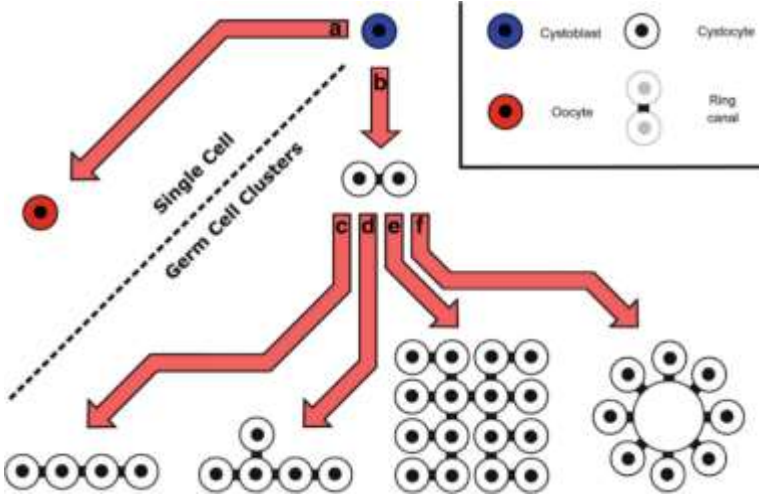
bölmeler eş zamanlı devam etmez (asenkron) (Örneğin bir Neuroptera türü olan *Chrysopa perla*'da eş zamanlı bölünme 4 hücreli evreden itibaren bozular.); bu durumda kistteki hücre sayısı 2^n sayıda olmaz (Poprawa ve Janelt, 2019). Bazı kistositlerin kistten ayrılıp yozlaşması nedeniyle de kistteki hücre sayısı 2^n kuralına uymaz. Böcek takımı Neuroptera'nın bugüne kadar incelenen tüm türlerinde germ hücre kistinde 2^n kuralına uymayan sayıda hücre bulunur; sayı Chrysopidae, Mantispidae, Ascalaphidae, Sisyridae, Hemerobidae, Myrmeleontidae ve Coniopterygidae ailelerinde 12-16 arasındayken, Osmylidae ailesinde 17-24 arasındadır (Kubrakiewicz, 1997).



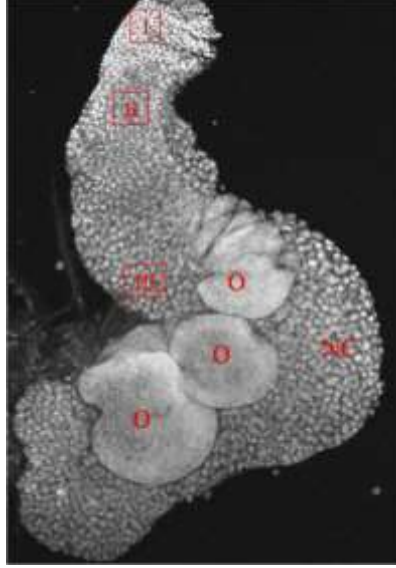
Şekil 10: *Chaetogaster diaphanus*'ta (Annelida, Oligochaeta) germ hücre kisti. Her bir kistosit (gc) sitoplazmik köprüyle (ok) merkezde bulunan çekirdeksiz bir sitoplazma kütesine (cy) bağlanır. Ölçek: 20 μ m (Świątek ve Urbisz, 2019)

Germ hücre kistinde hangi kistositin ovosit, hangi kistositin/kistositlerin nurse hücresi olacağını belirleyen sistem farklılık göstermektedir. *Drosophila melanogaster*'da kistoblastın ilk bölünmesi asimimetrik; bu bölünmede spektrozom meydana gelen kistositler arasında eşit olmayan bir şekilde ayrılır ve spektrozomun fazlasını içeren kistosit ovosit olur. (Spektrozom endoplazmik retikulumdan kökenlenen ve addukin, ankirin, kaderin ve spektrin gibi proteinler içeren küresel bir organeldir.) Kınkanatlılarda somatik prefolikül hücrelerinden salınan bilinmeyen bir maddenin (morfojen, sinyal molekülü) gradyenti ovositi belirler; bu maddenin kaynağına en yakın

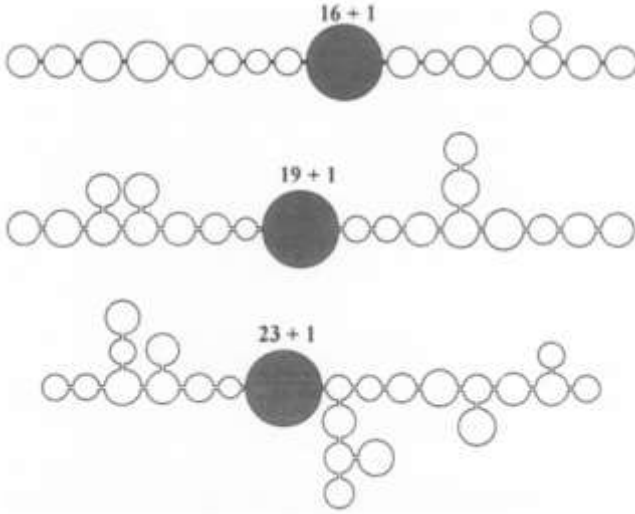
kistosit, diğer bir ifadeyle bu maddenin gücünün en fazla olduğu mesafedeki kistosit ovosit olarak farklılaşır (Kloc, 2019). *Dactylobiotus parthenogeneticus*'ta (Eutardigrada: Murrayidae) en fazla sitoplazmik köprüye sahip kistosit ovosite farklılaşır (Poprawa ve Janelt, 2019). Farelerde diğer kistositlerden hücre organelleri alan kistosit ovosit haline gelir (Świątek ve Urbisz, 2019).



Şekil 11: Şematize edilmiş germ hücre kisti tipleri. a) Bazı hayvanlarda germ hücre kisti oluşumu yoktur; germ hücreleri bireysel olarak gelişir. b) Bazı hayvanlarda ovositi verecek ovogonyum (kistoblast) bölünür, sitokinezin tam olarak gerçekleşmemesiyle birbirine sitoplazmik kanallarla bağlı hücre kümesi oluşur. Hücre kümesinin mekânsal organizasyonu farklı olabilir: c) Lineer (Zincir şekilli) hücre kümesi, d) Az dallanmış lineer hücre kümesi, e) Çok dallanmış lineer hücre kümesi, f) Merkezi bir sitoplazmik kütleyle sahip hücre kümesi (Świątek ve Urbisz, 2019)



Şekil 12: *Tubifex tubifex*'in tek, büyük bir germ hücre kisti içeren ovariyumu. O: Ovositler, NC: Nurse hücreleri (Urbisz ve ark., 2015)



Şekil 13: *Osmylus fulvicephalus*'un ovariyollerinde farklı dallanma biçimi gösteren germ hücre kistlerinin şematik gösterimi. 19+1 organizasyonu en yaygın olanıdır (Kubrakiewicz, 1997)

Ovaryumda germ hücre kisti sayısı türden türe farklılık gösterir. *Tubifex tubifex*'te (Annelida, Clitellata) ovaryumda tek bir kist (Şekil 12), *Stylaria lacustris*'te (Annelida, Clitellata) 4-5 germ hücre kisti bulunur (Urbisz ve ark., 2018). Her biri 12-16 ovariyolden oluşan bir çift ovaryuma sahip *Drosophila melanogaster*'de her bir ovariyolda 6-7 yumurta odası (bir sıra folikül hücresiyle çevrili germ hücre kisti) vardır (Kirilly ve Xie, 2007; Gates, 2012).

Omurgalılarda germ hücre kisti fetal dönemle sınırlıdır; doğumda veya doğumdan hemen sonra germ hücre kisti dağılır. Bir keseli kurbağa olan *Gastrotheca riobambae*'de metamorfoz sırasında gelişmekte olan gonatta ortada ovosit ve onun etrafını çeviren çok sayıda (sayısı tespit edilememiş) ovogonyumdan ibaret ovaryum kistleri bulunur. Ovaryum kistlerindeki ovogonyumlar birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlıdır; ovosit germinal vesikülünde kromozomlar lamba fırçası görünümü kazanmıştır ve çok sayıda çekirdekçik bulunur (del Pino, 2018). *Xenopus laevis*'in iribaşında ve metamorfozunu yeni tamamlamış kurbağacığında gelişmekte olan ovaryumda ovogonyumlar tıpkı *Drosophila*'daki gibi dört mitoz geçirip 16 hücreli kistler oluşturur; birbirine sitoplazmik köprülerle bağlı her kistosit ovosit olarak farklılaşır (Kloc ve ark., 2004). *Oryzias latipes* (Japon pirinç balığı) ve *Danio rerio* (zebra balığı)'da da benzer durum görülür. Kuşlarda ve memelilerde germ hücre kistinde sabit bir sayıda kistosit bulunmaz (Matova ve Cooley, 2001; Kloc ve ark., 2004). Farelerde, embriyonik gelişimin 10. gününde primordiyal germ hücreleri 30 hücrelik kistler oluşturur ve bu kistlerde primordiyal germ hücreleri birbirlerine sitoplazmik köprülerle bağlıdır; doğumdan sonraki 4. günde kistte altı hücre kalır (%20) ve bunlar primer ovosite farklılaşır folikül hücreleriyle çevrilir ve primordiyal folikülleri oluşturur. Kistteki diğer primordiyal germ hücreleri (%80) sentriyollerini, Golgi aygıtını, mitokondrilerini ve diğer sitoplazmik bileşenlerini bu altı hücreye aktarır apoptoza uğrar (Lei ve Spradling, 2016).

Germ hücre kistinin oluşumu ve nihayetinde yıkılması filogenetik olarak farklı çeşitli omurgasız ve omurgalı türlerinde

evrimsel olarak korunmuş bir evredir. Omurgasızlarda germ hücre kisti yetişkin bireyde mevcutken omurgalılarda fetal dönemle sınırlıdır; doğumda veya doğumdan hemen sonra germ hücre kisti dağılır ve ovaryumda birinci mayozun profazında bulunan ovosit ve onu saran folikül hücrelerinden ibaret primordiyal foliküller hakim olur. Ancak, bir istisna olarak armadillo *Chaetophractus villosus*'ta (Chordata, Mammalia) yetişkin dişide de ovaryumun korteksinde her biri 2-30 kistositten ibaret oldukça zengin bir germ hücre kisti popülasyonu tespit edilmiştir (Rossi ve ark., 2020).

Germ hücre kistinın çeşitli üstünlükleri vardır. Şöyle ki, germ hücre kisti halinde olduğunda kistositler eşzamanlı olarak gelişir ve böylece potansiyel olarak eşit kalitede ovosit üretilir. Germ hücre kistinde hücre ölümü meydana gelebilir; germ hücre kisti kistteki hangi hücrelerin öleceğini, hangilerinin hayatta kalacağını koordine edebilir. Germ hücre kistinde hücrelerin arasında sitoplazmik köprülerin oluşumu, germ hücrelerinin bölünme sayısını sınırlayabilir. Ayrıca, sitoplazmik köprüler vasıtasıyla germ hücre kistinde belirli hücre veya hücrelere materyal taşınması o hücrelerin ovosit olarak farklılaşmasını sağlar (Matova ve Cooley, 2001).

Nurse hücrelerinin varlığı ovosit gelişiminin hızlı olmasından sorumludur. Örneğin, nurse hücrelerinin yardımıyla ovogenez sivrisineklerde 25 saatte, *Drosophila melanogaster*'de 18 saatte tamamlanır. Oysa nurse hücresi bulunmayan böceklerde, örneğin çekirgelerde 3-6 ay sürer. Nurse hücreleri ktenoforlarda, rotiferlerde, annelidlerde ve krustaselerde de yumurta büyümesinin hızlı olmasından sorumludur. Her bir ovosite eşlik eden 100 kadar nurse hücresi sayesinde *Beroe gracilis* ve *Pleuro brachiopileus* gibi ktenoforlarda ovogenez yaklaşık iki günde tamamlanır. Bir rotifer olan *Asplanchna brightwelli*'de nurse hücrelerinden ovosite hızlı bir şekilde sitoplazmik materyal nakledilmesiyle 4-6 saat içinde ovositin hacmi 1000 kat artar (Çapı yaklaşık 8 µm iken 80 µm olur.). Hidrozoonlarda da nurse hücrelerinin yardımıyla ovogenez süresi kısalır; *Hydra carnea*'da (32-64 kistoblasttan bir tanesi ovosit olur.) yaklaşık dört gün, *Tubularia crocea*'da (1200-2000 kistoblasttan bir tanesi ovosit olur.) sekiz günden

kısa bir sürede tamamlanır (Eckelbarger, 1994). Küçük vücutlu bir poliket olan *Ophryotrocha puerilis*'te tek bir poliploit nurse hücrelerinin yardımıyla ovogenez 18 günde gerçekleşir (Pfannenstiel ve Grünig, 1982).

Oositin büyüklüğü, nurse hücrelerinin sayısı ile orantılıdır. *Hydra*'nın oositi 600 µm, *Drosophila*'nın oositi 150 µm ve *Caenorhabditis*'in oositi 50 µm çapındadır. Bu üç türün oositlerinin hacim oranı 1700:27:1 olup, oosite sitoplazma katkısı yapan nurse hücre sayısının farklı olmasından kaynaklanır. *Hydra*'da yaklaşık 4000 germ hücresinden ibaret bir kümede 2-3 hücre diplotene girer, diğerleri ise nurse hücresi olur (Technau ve ark., 2003; Alexandrova ve ark., 2005). *Drosophila*'da her bir ovosite 15 nurse hücresi eşlik eder (McLaughlin ve Bratu, 2015). *Caenorhabditis elegans*'ta gonattaki ovositlerin hemen hemen yarısı diğer ovositlere organel naklettikten sonra apoptoz ile ölür, geri kalanlar ovosit olarak gelişir (Boag ve ark., 2005).

Nurse hücreleri birçok hayvan türünde apoptozla ölür ve oosit ve/veya folikül hücreleri tarafından fagosite edilir (Alexandrova ve ark., 2005).

1.4.3. Besleyici Yumurtalar

Gelişimini tamamlayamayan ovositler (ölü ovositler) gelişmekte olan diğer ovositler tarafından tüketilir (ovofaji); böyle ovositlere besleyici yumurtalar veya nurse yumurtalar adı verilir. Bazı hayvan türlerinde gelişimi durmuş embriyolar da gelişmekte olan diğer embriyolar tarafından tüketilir (adelfofaji veya embriyofaji); böyle embriyolara nurse embriyolar adı verilir. Nurse yumurtalar ve nurse embriyolar süngerler, hidralar, böcekler, poliketler, ekinodermiler ve caenogastropod (Mollusca, Gastropoda) türleri ile balıklar ve amfibilerde oldukça yaygındır (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Örneğin *Buccinum undatum*'da (Mollusca, Caenogastropoda) yumurta kapsülü içinde birkaç yüz yumurta varken, kapsülden sadece 10-20 embriyo gelişir (Rivest, 1983).

1.4.4. Diğer Çeşit Yardımcı Hücreler

Bunların birçoğu ovaryum dışı kökene sahiptir; ne ovositten kökenlenir, ne de ovosite sitoplazmik köprülerle bağlıdır. Yumurta sarısı oluşumunda ve depolanmasında görev alır ya da tersiyer yumurta örtüsünün oluşumunda rol oynar.

Scyphozoonların Semaestomae ve Rhizostomae takımlarında (ordo) trofosit olarak isimlendirilen özelleşmiş gastrodermal hücreler gelişen ovositlerle sıkı bir temas kurar ve yumurta sarısı öncü maddelerinin sölenlerden yumurtaya nakledilmesine aracılık yapar (Eckelbarger ve Larson, 1992; Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

Anthozoonların Actiniaria takımında trofonema olarak isimlendirilen özelleşmiş tek silli gastrodermal hücreler birkaç düzine halinde silindirik kolon şeklinde bir yapı oluşturur. Bu yapı mezogleada gelişen ovositlerle gastrovasküler boşluk (sölenyon) arasında bağlantı oluşturarak yumurta sarısı öncü maddelerinin yumurtaya nakledilmesini sağlar (Fautin ve Mariscal, 1991; Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

Platyhelminthes filumunun bazı Turbellaria, Cestoda ve Trematoda türlerinde ovositte yumurta sarısı (vitellus) bulunmaz (alesital yumurta) veya çok az bulunur (mikrolesital yumurta). Vücudun her iki yanında bulunan vitellin bezlerdeki (yumurta sarısı bezleri veya yolk bezleri) hücreler (vitellin hücreler, vitellosit, vitellüs hücresi, yumurta sarısı hücreleri veya yolk hücreleri) vitellüs sentezler ve depo eder. Bu hücreler döllenmiş bir ovositi çevirir ve hepsi bir kabukla sarılıp kokon (bileşik yumurta, kompozit yumurta) haline gelir. Bu hücreler daha sonra kokon içinde gelişen embriyo tarafından tüketilir (Gremigni ve Falleni, 1991; Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Kokon içindeki ovosit ve vitellin hücre sayısı türe göre farklılık gösterir; *Fasciola gigantica*'da (Trematoda) her bir ovosite 30 kadar (Meepool, Wanichanon, Viyanant ve Sobhon, 2006), *Schistosoma mansoni*'de (Trematoda) her bir ovosite 30-40 kadar (Collins ve ark., 2011), *Syndisyrinx franciscanus*'ta (Turbellaria) ise 6-8 ovosite 600-800 kadar vitellin hücre eşlik eder (Shinn ve Cloney, 1986).

Bivalvia türlerinde gonat manto dokusunda gelişir. Bazı bivalvia türlerinde manto içinde iki tip depo hücresi bulunur. Bu hücrelerden adipogranüler hücreler (örneğin *Mytilus edulis* ve *Bathymodiolus childressi*'de) protein, lipit ve az miktarda glikojen depo eder, vesiküler bağ doku hücreleri (örneğin *Mytilus edulis* ve *Crassostrea virginica*'da) ise bol miktarda glikojen içerir ve bu nedenle glikojen hücreleri olarak da anılır. Ovogenezden önce depo ettikleri maddeleri sindirim kanalından alan bu hücrelerin yerini ovogenez ilerledikçe ovositler alır ve depo maddeleri kullanıldıkça sayıları azalarak manto dokusunda görülmez olur (Peek ve Gabbott, 1989; Yılmaz, 2005; Eckelbarger ve Hodgson, 2021).

Bazı Polychaeta ve Bivalvia türlerinde kas hücreleri ovosite besin sağlar (Yılmaz, 2005; Eckelbarger ve Hodgson, 2021)

Tardigradlarda ovaryum duvarını oluşturan epitel hücreleri ovaryum lümenine doğru çıkıntılar oluşturur, bu çıkıntılar germ hücreleri arasına sokularak koryon oluşumu için gerekli öncü maddeleri sentezler ve salar (Poprawa ve Janelt, 2019).

Ovaryum içinde veya dışında bulunan bazı özelleşmiş hücreler (Bazı Polychaeta türlerinde sölom sıvısında serbestçe yüzen eleositler, bazı Polychaeta, Holothuroidea ve Echinoidea türlerinde amöbositler, bazı Echinoidea türlerinde besleyici fagositler, Phoronida türlerinde peritondan kökenlenen ve ovaryum ile ilişkili kan damarlarının duvarını oluşturan vazoperitonal hücreler, Pycnogonida (Chelicerata) türlerinde gelişmekte olan ovositi ovaryum dokusuna bağlayan sap hücreleri, bazı Gastropoda türlerinde ovaryum içine doğru girintiler yapan ve ovositleri saran trabeküler epitel hücreleri) yumurta sarısı öncü maddelerinin kaynağı olarak görev yapar.

Bugüne kadar araştırılan metazoonlarda bilinen veya varsayılan besin kaynakları veya yumurta sarısı öncüllerinin sentez yerleri Eckelbarger ve Hodgson (2021)'ın makalesinde belirtilmiştir.

2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Karşılaştırmalı ovogenez araştırmaları bir taksonun evrimi ve biyocoğrafyasıyla (dünyadaki dağılımı ve bu dağılımın nedenleri) ilgili varsayımlar oluşturmak ve bu varsayımları sınavabilmek için çok önemlidir. Sınırları belli bir ovaryumun olup olmaması, ovaryumun sayısı ve yeri, ovogenezin ovaryum içinde mi yoksa ovaryum dışında mı meydana geldiği, vitellogenez mekanizmaları, ovogeneze yardımcı hücre/doku/organların olup olmaması, yumurta sarısının yapısı ve yumurta örtüsünün morfolojisi gibi özellikler filogenetik varsayımların oluşturulmasında temel ölçütlerdir.

Ovogenez birkaç hayvan türünde oldukça ayrıntılı olarak çalışılmış olsa da, metazoonların büyük çoğunluğunda ovogenez henüz araştırılmamıştır. Sadece omurgasızlarda tahmini olarak karasal türlerin %86'sı ve deniz türlerinin %91'i hala araştırılmayı bekliyor (Eckelbarger ve Hodgson, 2021). Bu nedenle ovogenezin altında yatan mekanizmalar hakkında hala çok az şey biliyoruz.

Çeşitli hayvan filumlarında yapılan ovogenez çalışmalarından nurse hücrelerinin ve lamba fırçası kromozomlarının kullanılmasının yaygın olan bir ovogenez stratejisi olduğunu görüyoruz. Özellikle nurse hücrelerinin *Hydra*'da da var olması bu stratejinin metazoon evriminde ilk başlardan bu yana kullanıldığını göstermektedir.

Hücre ve gelişim biyologlarının ovosit gelişimini hayvanlar aleminde daha geniş bir tür yelpazesinde araştırması bu süreçte yer alan mekanizmaları ve taksonların filogenetik ilişkilerini anlamamıza büyük katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Alexandrova, O., Schade, M., Böttger, A. ve David, C.N. (2005). Oogenesis in Hydra: nurse cells transfer cytoplasm directly to the growing oocyte. *Developmental Biology*, 281, 91-101.
- Angelier, N., Penrad-Mobayed, M., Billoud, B., Bonnanfant-Jaïs, M.L. ve Coumailleau, P. (1996). What role might lampbrush chromosomes play in maternal gene expression? *Int J Dev Biol*, 40(4), 645-652.
- Antel, M. ve Inaba, M. (2020). Modulation of cell–cell interactions in *Drosophila* oocyte development. *Cells*, 9, 274.
- Assis, M.Q., Dohanik, V.T., Oliveira, L.L.d., Zanuncio, J.C. ve Serrão, J.E. (2019). Evidence for a transcellular route for vitellogenin transport in the telotrophic ovary of *Podisus nigrispinus* (Hemiptera: Pentatomidae). *Scientific Reports*, 9, 16441.
- Ben Ahmed, R., Tekaya, S., Małota, K. ve Świątek, P. (2013). An ultrastructural study of the ovary cord organization and oogenesis in *Erpobdella johanssoni* (Annelida, Clitellata: Hirudinida). *Micron*, 44, 275-86.
- Boag, P.R., Nakamura, A. ve Blackwell, T.K. (2005). A conserved RNA-protein complex component involved in physiological germline apoptosis regulation in *C. elegans*. *Development*, 132, 4975-4986.
- Brangwynne, C.P., Mitchison, T.J. ve Hyman, A.A. (2011). Active liquid-like behavior of nucleoli determines their size and shape in *Xenopus laevis* oocytes. *PNAS*, 108, 4334-4339.
- Büning, J. (1985). Morphology, ultrastructure, and germ cell cluster formation in ovarioles of aphids. *Journal of Morphology*, 186, 209-221.
- Callan, H.G. (1986). Historical Introduction. *Lampbrush chromosomes, Molecular Biology, Biochemistry and Biophysics Cilt 36* içinde (1-24). Springer.
- Cave, M.D. (1982). Morphological manifestations of ribosomal DNA amplification during insect oogenesis. *Insect Ultrastructure Vol.*

- 1 içinde (86-117), R. C. King ve H. Akai (Editörler). Springer, New York.
- Chen, C., Li, H.W., Ku, W.L., Lin, C.J., Chang, C.F. ve Wu, G.C. (2018). Two distinct vitellogenin genes are similar in function and expression in the bigfin reef squid *Sepioteuthis lessoniana*. *Biol Reprod*, 99(5), 1034-1044.
- Coimbra, A. ve Azevedo, C. (1984). Structure and evolution of the nucleolus during oogenesis. *Ultrastructure of Reproduction-Gametogenesis, Fertilization, and Embryogenesis. Electron Microscopy in Biology and Medicine (Current Topics in Ultrastructural Research), Vol 2* içinde (127-139), J. Van Blerkom ve P.M. Motta (Editörler). Springer, Boston, MA.
- Collins, J.J. 3rd., King, R.S., Cogswell, A., Williams, D.L. ve Newmark, P.A. (2011). An atlas for *Schistosoma mansoni* organs and life-cycle stages using cell type-specific markers and confocal microscopy. *PLoS Negl Trop Dis*, 5(3), e1009.
- Davidson, E.H. (1986). Gene activity during oogenesis. *Gene Activity in Early Development* içinde (305-407). Academic Press.
- del Pino, E.M., Steinbeisser, H., Hofmann, A., Dreyer, C., Campos, M. ve Trendelenburg, M.F. (1986). Oogenesis in the egg-brooding frog *Gastrotheca riobambae* produces large oocytes with fewer nucleoli and low RNA content in comparison to *Xenopus laevis*. *Differentiation*, 32, 24-33.
- del Pino, E.M. (1989). Modifications of oogenesis and development in marsupial frogs. *Development*, 107, 169-187.
- del Pino, E.M. (2018). The extraordinary biology and development of marsupial frogs (Hemiphractidae) in comparison with fish, mammals, birds, amphibians and other animals. *Mech Dev*, 154, 2-11.
- Dumont, J.N. (1969). Oogenesis in the annelid *Enchytraeus albidus* with special reference to the origin and cytochemistry of yolk. *Journal of Morphology*, 129, 317-344.

- Eckelbarger, K.J., Linley, P.A. ve Grassle, J.P. (1984). Role of ovarian follicle cells in vitellogenesis and oocyte resorption in *Capitella* sp. I (Polychaeta). *Mar Biol*, 79, 133-144.
- Eckelbarger, K.J. ve Larson, R.L. (1992). Ultrastructure of the ovary and oogenesis in the jellyfish *Linuche unguiculata* and *Stomolophus meleagris*, with a review of ovarian structure in the Scyphozoa. *Mar Biol*, 114, 633-643.
- Eckelbarger, K.J. (1994). Diversity of metazoan ovaries and vitellogenic mechanisms: implications for life history theory. *Proceedings of the Biological Society of Washington* 107, 193-218.
- Eckelbarger, K.J. ve Young, C.M. (1999). Ultrastructure of gametogenesis in a chemosynthetic mytilid bivalve (*Bathymodiolus childressi*) from a bathyal, methane seep environment (northern Gulf of Mexico). *Mar Biol*, 135, 635-646.
- Eckelbarger, K.J. (2005). Oogenesis and oocytes. *Hydrobiologia*, 535, 179-198.
- Eckelbarger, K.J. (2006). Oogenesis. *Reproductive Biology and Phylogeny of Annelida* içinde (23-43), G. Rouse ve F. Pleijel (Editörler). Science Publishers, ABD.
- Eckelbarger, K.J. ve Hodgson, A.N. (2021). Invertebrate oogenesis – a review and synthesis: comparative ovarian morphology, accessory cell function and the origins of yolk precursors. *Invertebrate Reproduction & Development*, 65(2), 71-140.
- Fainzilber, M., Tom, M., Shafir, S., Applebaum, S.W. ve Lubzens, E. (1992). Is there extraovarian synthesis of vitellogenin in penaeid shrimp? *Biol Bull*, 183(2), 233-241.
- Fautin, D.G. ve Mariscal, R.N. (1991). Cnidaria: Anthozoa. *Microscopic Anatomy of Invertebrates Vol. 2: Placozoa, Porifera, Cnidaria, and Ctenophora* içinde (267-358), F.W. Harrison ve J.A. Westfall (Editörler). Wiley-Liss, New York.
- Ganot, P., Bouquet, J.M. ve Thompson, E.M. (2006). Comparative organization of follicle, accessory cells and spawning anlagen in

- dynamic semelparous clutch manipulators, the urochordate Oikopleuridae. *Biol Cell*, 98, 389-401.
- Garzo, V.G. ve Dorrington, J.H. (1984). Aromatase activity in human granulosa cells during follicular development and the modulation by follicle-stimulating hormone and insulin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148, 657-662.
- Gates, J. (2012). Drosophila egg chamber elongation: insights into how tissues and organs are shaped. *Fly (Austin)*, 6(4), 213-227.
- Gilbert, S.F. (2000). *Developmental Biology*. 6th edition. Sinauer Associates, ABD.
- Giorgi, F., Snigirevskaya, E.S. ve Raikhel, A.S. (2005). The cell biology of yolk protein precursor synthesis and secretion. *Progress in Vitellogenesis: Reproductive Biology of Invertebrates*. Volume XII içinde (33-68), A.S. Raikhel ve T.W. Sappington (Editörler), Science Publishers, Inc.; Plymouth, İngiltere.
- Gremigni, V. ve Falleni, A. (1991). Ultrastructural features of cocoon-shell globules in the vitelline cells of neophoran platyhelminths. *Hydrobiologia*, 227, 105-111.
- Guan, Z.B., Yin, J., Chen, K., Shui, Y., Cai, Y. ve Liao, J.X.R. (2016). The hepatopancreas and ovary are the sites of vitellogenin synthesis in female red swamp crayfish (*Procambarus Clarkii* (Girard, 1852)) (Decapoda: Astacoidea: Cambaridae), *Journal of Crustacean Biology*, 36(5), 637-641.
- Guraya, S.S. (1989). *Ovarian Follicles in Reptiles and Birds*. Springer-Verlag, Berlin
- Han, C.H., Okumura, T., Suzuki, Y., Aida, K. ve Hanyu, I. (1994). Immunocytochemical identification of the site of vitellogenin synthesis in the freshwater prawn *Macrobrachium nipponense*. *Fisheries Science*, 60(2), 149-154.
- Horne-Badovinac, S. (2020). The *Drosophila* micropyle as a system to study how epithelia build complex extracellular structures. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 375, 20190561.
- Huebner, E. ve Anderson, E. (1976). Comparative spiralian oogenesis – structural aspects: an overview. *Amer Zool*, 16(3), 315-343.

- Ikuta, K., Maruo, F., Tsutsumi, T. ve Makioka, T. (2007). Structure of the ovary and "nurse cells" in a freshwater ostracod, *Cyprinotus uenoi* Brehm (Podocopida: Cypridoidea). *Zoolog Sci*, 24(9), 906-912.
- Isasti-Sanchez, J., Münz-Zeise, F., Lancino, M. ve Luschnig, S. (2021). Transient opening of tricellular vertices controls paracellular transport through the follicle epithelium during *Drosophila* oogenesis. *Dev Cell*, 56(8), 1083-1099.
- Jaglarz, M. (1992). Peculiarities of the organization of egg chambers in carabid ground beetles and their phylogenetic implications. *Tissue and Cell*, 24(3), 397-409.
- Jaglarz, M.K. ve Bilinski, S.M. (2020). Oogenesis in crustaceans: Ultrastructural aspects and selected regulating factors. *The Natural History of the Crustacea: Reproductive Biology* Volume VI içinde (29-59), R. Cothran ve M. Thiel (Editörler). Oxford University Press.
- Jasmani, S., Kawazoe, I., Tsutsui, N., Ohira, T., Aida, K. ve Wilder, M. (2002). Identification of vitellogenin synthetic site in the kuruma prawn *Penaeus japonicus*. *Fisheries Science*, 68(sup1), 975-976.
- Jędrzejowska, I. (2019). Morphology of ovaries and oogenesis in chelicerates. *Results Probl Cell Differ*, 68, 477-494.
- Jessus, C., Munro, C. ve Houliston, E. (2020). Managing the oocyte meiotic arrest-lessons from frogs and jellyfish. *Cells*, 9(5), 1150.
- Johnson, M.W. (1938). A study of the nucleoli of certain insects and the crayfish. *Journal of Morphology*, 62, 113-139.
- Johnson, P.A. (2012). Follicle selection in the avian ovary. *Reprod Dom Anim*, 47(Suppl. 4), 283-287.
- Keskin Başpınar, M. (2022). Hayvanlarda ovogenezde ovosit büyümesiyle ilgili mekanizmalar üzerine bir derleme. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, 55 sayfa.
- Keskin Başpınar, M. ve Yılmaz, N. (2023). The animal species in which lampbrush chromosomes have been reported from their

- oocytes during oogenesis. <http://spass-sci.ru/lbc/supplementary.htm>
- Kimble, J. ve Sharrock, W.J. (1983). Tissue-specific synthesis of yolk proteins in *Caenorhabditis elegans*. *Dev Biol*, 96, 189-196.
- Kirilly, D. ve Xie, T. (2007). The *Drosophila* ovary: an active stem cell community. *Cell Res*, 17, 15-25.
- Kloc, M., Bilinski, S., Dougherty, M.T., Brey, E.M. ve Etkin, L.D. (2004). Formation, architecture and polarity of female germline cyst in *Xenopus*. *Developmental Biology*, 266, 43-61.
- Kloc, M. (2019). The rove beetle *Creophilus maxillosus* as a model system to study asymmetric division, oocyte specification, and the germ-somatic cell signaling. *Evo-Devo: Non-model Species in Cell and Developmental Biology* içinde (217-230), W. Tworzydło ve S.M. Bilinski (Editörler). Springer.
- Koshel E., Galkina S., Saifitdinova A., Dyomin A., Deryusheva S. ve Gaginskaya E. (2016). Ribosomal RNA gene functioning in avian oogenesis. *Cell and Tissue Research*, 366(3), 533-542.
- Kubrakiewicz, J., Adamski, R.T. ve Bilinski, S.M. (1991). Ultrastructural studies on accessory nuclei in developing oocytes of the crustacean, *Siphonophanes grubei*. *Tissue and Cell*, 23(6), 903-907.
- Kubrakiewicz, J. (1997). Germ cells cluster organization in polytrophic ovaries of Neuroptera. *Tissue and Cell*, 29(2), 221-228.
- Kunz, W. (1969). Multiple oocytenukleolen und ihre DNS-Anlagen bei *Locusta migratoria* und *Gryllus domesticus*. *Zool Anz Suppl*, 33, 39-46.
- Lebo, D.P.V. ve McCall, K. (2021). Murder on the ovarian express: A tale of non-autonomous cell death in the *Drosophila* ovary. *Cells*, 10, 1454.
- Lei, L. ve Spradling, A.C. (2016). Mouse oocytes differentiate through organelle enrichment from sister cyst germ cells. *Science*, 352(6281), 95-99.
- Macgregor, H.C. ve Kezer, J. (1970). Gene amplification in oocytes with 8 germinal vesicles from the tailed frog *Ascaphus truei* Stejneger. *Chromosoma*, 29, 189-206.

- Macgregor, H.C. ve del Pino, E. (1982). Ribosomal gene amplification in multinucleate oocytes of the egg brooding hyloid frog *Flectonotus pygmaeus*. *Chromosoma*, 85, 475-488.
- Macgregor, H.C. (1984). Lampbrush chromosomes and gene utilization in meiotic prophase. *Symp Soc Exp Biol*, 38, 333-347.
- Mais, C. ve Scheer, U. (2001). Molecular architecture of the amplified nucleoli of *Xenopus* oocytes. *J Cell Sci*, 114, 709-718.
- Mais, C., McStay, B. ve Scheer, U. (2002). On the formation of amplified nucleoli during early *Xenopus* oogenesis. *J Struct Biol*, 140(1-3), 214-226.
- Masui, Y. (2001). From oocyte maturation to the in vitro cell cycle: the history of discoveries of Maturation-Promoting Factor (MPF) and Cytostatic Factor (CSF). *Differentiation*, 69, 1-17.
- Matova, N. ve Cooley, L. (2001). Comparative aspects of animal oogenesis. *Dev Biol*, 231(2), 291-320.
- Matsumoto, T., Nakamura, A.M., Mori, K. ve Kayano, T. (2003). Molecular characterization of a cDNA encoding putative vitellogenin from the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Zoolog Sci*, 20, 37-42.
- Matsumoto, T., Yamano, K., Kitamura, M. ve Hara, A. (2008). Ovarian follicle cells are the site of vitellogenin synthesis in the Pacific abalone *Haliotis discus hannai*. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 149(3), 293-298.
- McLaughlin, J.M. ve Bratu, D.P. (2015). *Drosophila melanogaster* oogenesis: An overview. *Drosophila Oogenesis. Methods in Molecular Biology*, vol 1328 içinde (1-20), D. Bratu, G. McNeil (Editörler). Humana Press, New York, ABD.
- Mira, A. (1998). Why is Meiosis Arrested?. *Journal of Theoretical Biology*, 194(2), 275-287.
- Miranda, A.C.L., Bazzoli, N., Rizzo, E. ve Sato, Y. (1999). Ovarian follicular atresia in two teleost species: a histological and ultrastructural study. *Tissue and Cell*, 31, 480-488.
- O'Farrell, P.H. (2015). Growing an Embryo from a Single Cell: A Hurdle in Animal Life. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 7, a019042.

- Ogielska, M., Rozenblut, B., Augustyńska, R. ve Kotusz, A. (2010). Degeneration of germ line cells in amphibian ovary. *Acta Zoologica* (Stockholm), 91, 319-327.
- Osada, M., Harata, M., Kishida, M. ve Kijima, A. (2004). Molecular cloning and expression analysis of vitellogenin in scallop, *Patinopecten yessoensis* (Bivalvia, Mollusca). *Mol Reprod Dev*, 67(3), 273-281.
- Patiño, R. ve Sullivan, C.V. (2002). Ovarian follicle growth, maturation, and ovulation in teleost fish. *Fish Physiology and Biochemistry*, 26, 57-70.
- Peek, K. ve Gabbott, P.A. (1989). Adipogranular cells from the mantle tissue of *Mytilus edulis* L. I. Isolation, purification and biochemical characteristics of dispersed cells. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 126, 203-216.
- Pfannenstiel, H.D. ve Grünig, C. (1982). Yolk formation in an annelid (*Ophryotrocha puerilis*, polychaeta). *Tissue Cell*, 14(4), 669-680.
- Poprawa, I. ve Janelt, K. (2019). Reproduction, gonad structure, and oogenesis in Tardigrades. *Evo-Devo: Non-model Species in Cell and Developmental Biology* içinde (495-513), W. Tworzydło ve S.M. Bilinski (Editörler), Springer.
- Pratt, G.E. ve Davey, K.G. (1972). The corpus allatum and oogenesis in *Rhodnius prolixus*. I The effects of allatectomy. *Journal of Experimental Biology*, 56, 201-214.
- Rivest, B.R. (1983). Development and the influence of nurse cell allotment on hatching size in *Searlesia dira* (Reeve, 1846) (Prosobranchia: Buccinidae). *J Exp Mar Bio Ecol*, 69, 217-242.
- Rodrigues, P., Limback, D., McGinnis, L.K., Plancha, C.E. ve Albertini, D.F. (2008). Oogenesis: Prospects and challenges for the future. *J Cell Physiol*, 216(2), 355-365.
- Ronnau, M., Azevedo, D.O., Fialho, M.d. C.Q., Gonçalves, W.G, Zanuncio, J.C. ve Eduardo, S.J. (2016). Changes in follicular cells architecture during vitellogenin transport in the ovary of social Hymenoptera. *Protoplasma*, 253, 815-820.

- Rossi, L.F., Nottola, S., Miglietta, S., Macchiarelli, G., Luaces, J.P., Merico, V., Merani, S., Garagna, S. ve Zuccotti, M. (2020). Germ cell cysts, a fetal feature in mammals, are constitutively present in the adult armadillo. *Mol Reprod Dev*, 87, 91-101.
- Row, S., Huang, Y.C. ve Deng, W.M. (2021). Developmental regulation of oocyte lipid intake through ‘patent’ follicular epithelium in *Drosophila melanogaster*. *Science*, 24, 102275.
- Saifitdinova, A.F., Galkina, S.A. ve Gaginskaya, E.R. (2021). The evolution of concepts about the biological role of lampbrush chromosomes. *Russ J Genet*, 57, 499-514.
- Schmid, M., Steinlein, C., Bogart, J.P., Feichtinger, W., Haaf, T., Nanda, I., del Pino, E.M., Duellman, W.E. ve Hedges, S.B. (2012). The hemiphractid frogs. Phylogeny, embryology, life history, and cytogenetics. *Cytogenet Genome Res*, 138, 69-384.
- Shinn, G.L. ve Cloney, R.A. (1986). Egg capsules of a parasitic turbellarian flatworm: ultrastructure of hatching sutures. *J Morphol*, 188, 15-28.
- Shyu, A.B., Raff, R.A. ve Blumenthal, T. (1986). Expression of the vitellogenin gene in female and male sea urchin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 83(11), 3865-3869.
- Spring, H., Scheer, U., Franke, W.W. ve Trendelenburg, M.F. (1975). Lampbrush-type chromosomes in the primary nucleus of the green alga *Acetabularia mediterranea*. *Chromosoma*, 50(1), 25-43.
- Subramoniam, T. (2017). Oogenesis. *Sexual Biology and Reproduction in Crustaceans* içinde (187-230). Academic Press.
- Sumner, A.T. (2003). *Chromosomes: organization and function*. Blackwell Science Ltd.
- Sun, C. ve Zhang, S. (2015). Immune-relevant and antioxidant activities of vitellogenin and yolk proteins in fish. *Nutrients*, 7(10), 8818-8829.
- Świątek, P. (2005). Oogenesis in the leech *Glossiphonia heteroclita* (Annelida, Hirudinea, Glossiphonidae). I. Ovary structure and previtellogenic growth of oocytes. *Journal of Morphology*, 266, 309-318.

- Świątek, P., Płachno, B.J., Marchant, R., Gorgoń, S., Krodkiewska, M., Małota, K. ve Urbisz, A.Z. (2016). Germ-line cells do not form syncytial cysts in the ovaries of the basal clitellate annelid *Capilloventer australis*. *Zoologischer Anzeiger- A Journal of Comparative Zoology*, 260, 63-71.
- Świątek, P. ve Urbisz, A.Z. (2019). Architecture and life history of female germ-line cysts in Clitellate Annelids. *Evo-Devo: Non-model Species in Cell and Developmental Biology* içinde (515-551), W. Tworzydło ve S.M. Bilinski (Editörler), Springer.
- Technau, U., Miller, M.A., Bridge, D. ve Steele, R.E. (2003). Arrested apoptosis of nurse cells during *Hydra* oogenesis and embryogenesis. *Developmental Biology*, 260, 191-206.
- Ubero-Pascal, N. ve Puig, M.A. (2007). Microscopy and egg morphology of Mayflies. *Modern Research and Educational Topics in Microscopy* içinde (326-335). Spain: Formatex.
- Urbisz, A.Z., Chajec, Ł. ve Świątek, P. (2015). The ovary of *Tubifex tubifex* (Clitellata, Naididae, Tubificinae) is composed of one, huge germ-line cyst that is enriched with cytoskeletal components. *PLoS One*, 10(5), e0126173.
- Urbisz, A.Z., Chajec, Ł., Ito, M. ve Ito, K. (2018). The ovary organization in the marine limnodriloidin *Thalassodrilides cf. briani* (Annelida: Clitellata: Naididae) resembles the ovary of freshwater tubificins. *Zoology*, 128, 16-26.
- Van Beek, E., Van Brussel, M., Criel, G. ve De Loof, A. (1987). A possible extra-ovarian site for synthesis of lipovitellin during vitellogenesis in *Artemia* sp. (Crustacea; Anostraca). *International Journal of Invertebrate Reproduction and Development*, 12, 227-240.
- Wallace, R.A. ve Selman, K. (1990). Ultrastructural aspects of oogenesis and oocyte growth in fish and amphibians. *J Electron Microscop Tech*, 16, 175-201.
- Wang, X. ve Pepling, M.E. (2021). Regulation of meiotic prophase one in mammalian oocytes. *Front Cell Dev Biol*, 9, 667306.
- Wourms, J.P. (1987). Oogenesis. *Reproduction of marine invertebrates. Vol. IX. General aspects: seeking unity in diversity* içinde (50-

157). California: Blackwell Scientific Publications ve the Boxwood Press.

Yılmaz, N. (2005). *Donax trunculus* (Bivalvia: Donacidae) ovaryumunun morfolojisi ve oogenezinin ince yapısı. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, 125 sayfa.

Zlotina, A., Dedukh, D. ve Krasikova, A. (2017). Amphibian and avian karyotype evolution: insights from lampbrush chromosome studies. *Genes*, 8(11), 311.

BÖLÜM 8

HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİNDE ET VE SÜT KALİTE PARAMETRELERİ

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ^{1,*}

Dr. Öğr. Üyesi Besime DOĞAN DAŞ²

¹ Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Şanlıurfa Türkiye, ORCID: 0000-0003-0371-5434, E-posta: adas@harran.edu.tr

² Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa Türkiye, ORCID: 0000-0003-2163-2632, E-posta: bdas@harran.edu.tr

GİRİŞ

Hayvansal üretim sektörü, hızla artan nüfusun yeterli ve dengeli beslenmesinde, tarımsal ürünlerin uygun fiyatla sağlanmasında, bu ürünlerin gıda sanayi tarafından gıda hijyeni ve gıda güvenilirliğine uygun olarak işlenmesinde, köyden kente göçün önlenmesi, kırsal kalkınmanın gerçekleştirilmesi gibi birçok sosyo-ekonomik öneme sahiptir (Karagöz, 2009; Bayraç ve Çemrek, 2011). Hayvansal üretim faaliyeti insan beslenmesindeki öneminin yanı sıra özellikle sürdürülebilir hayvancılık açısından ülke ekonomisine de önemli katkılar sağlar. Tüm dünyada eşit dağılım göstermemekle birlikte günümüzde tüm dünya üzerinde hayvansal kaynaklı gıdaların protein alımının %39'unu ve kalori alımının ise %18'ini oluşturduğu bildirilmiştir (FAO, 2018).

Sağlıklı bir insanın, vücut ağırlığının her kg' ı için 1 gram protein alması gerektiği dünya sağlık örgütü tarafından bildirilmiştir. Bu protein miktarının ise yaklaşık %42'sinin de hayvansal kaynaklı gıdalardan sağlanması önerilmektedir (Anonim, 2016; WHO, 2007). Türkiye'de kişi başına düşen ortalama hayvansal protein tüketimi 23 g iken Avrupa Birliği ve ABD'de sırasıyla 60 ve 73 g'dır (FAO, 2007). Hayvansal gıdalar, yüksek kaliteli proteinlerin yanı sıra demir, çinko, A ve B12 vitaminleri (folik asit) gibi beslenme için gerekli olan maddelerin de kaynaklarıdır (Ünal ve Besler, 2008). Bu sebeple artan dünya nüfusuyla birlikte hayvansal ürünlerin de hem nitelik hem de nicelik olarak artırılması gerekmektedir.

Hayvansal üretim ürünleri arasında kırmızı et, süt ve süt ürünleri, beyaz et, yumurta, su ürünleri ve bal gibi hayati öneme sahip gıdalar bulunmaktadır (Cevger ve ark., 2008). Sağlıklı hayvansal üretimin sağlanması için hayvanların bilinçli bir şekilde beslenmeleri ve üretilmeleri, kaliteli yem kaynakları ile beslenmeleri, daha sağlıklı, verimli ve daha ekonomik yetiştirilmeleri, hayvan haklarının korunarak yasalara ve etik kurallara göre yetiştirilmeleri, hayvanların sağlımları, nakilleri ve kesimleri hijyenik koşullarda gerçekleştirilmelidir (Sarımehmetoğlu, 2017).

Et üretimi için besi hayvanı yetiştiriciliği, ekonomik bir şekilde meralarda veya işletme yemleriyle ve besi için uygun ırk hayvanlarla yapılabilir. Ancak Türkiye’de sütçü veya kombine verimli ırk hayvanlarda kırmızı et üretimi elde edilmektedir (DPT, 2014). Küçük ölçekli işletmelerde hayvancılık ekonomik olması için bitkisel üretim ile bir arada gerçekleştirilmektedir (Saçlı, 2010).

1. ET KALİTE PARAMETRELERİ

Et kalitesi; genotip, besleme, yaş, cinsiyet, sağlık koruma, nakliye gibi kesim öncesi faktörler ile kesim uygulamaları, depolama koşulları ve ürün işleme gibi kesim sonrası faktörlerden doğrudan etkilenmektedir. Renk, pH, su tutma kapasitesi, gevreklik, yağ asidi kompozisyonu et kalitesi ile ilişkili sayılan başlıca özelliklerdendir (Karaca ve Kor, 2007).

1.1. Renk

Et rengi, tüketici talebini etkileyen en önemli kalite özelliklerinden biridir. Açık renkli, kırmızı veya kiremit rengine yakın olan etler koyu renkli olanlara göre daha fazla tercih edilmektedir (Marichal ve ark., 2003). Etin rengini vermede, hemoglobin ve sitokrom C gibi proteinlerin etkisinin yanı sıra asıl sorumlu protein miyoglobindir (Mancini ve Hunt, 2005). Et kalitesini belirleyen en önemli unsurlardan biri olan etin rengi hemoglobin ve myoglobin gibi pigmentlerin yoğunluğuna ve ışığın et yüzeyindeki dağılımına göre değerlendirilmektedir. Etin rengini etkileyen etmenler arasında genotip, cinsiyet, yaş, canlı ağırlık, kas tipi, pH değeri gibi iç etmenler ve sıcaklık, ışık, saklama koşulları gibi dış etmenler yer almaktadır. Kesim ağırlığı ve yaşın yüksek olması etteki pigment yoğunluğunu doğrudan etkilediği için koyu renk; düşük olması durumunda ise soluk renk ortaya çıkmaktadır. Ayrıca entansif sistemde yetiştirilen hayvanlarda pigment yoğunluğu ekstansif sisteme göre daha yüksek ve dolayısıyla etin rengi daha koyu olabilmektedir (Sanudo ve ark., 2007; Yaralı, 2010). Etin renk yoğunlukları Uluslararası Aydınlatma Komisyonu (CIE) tarafından belirtilen üç boyutlu renk ölçümünü esas alan özelliklere göre belirlenmektedir. (Doğan ve Boztepe, 2012). Bu

özelliklere göre; L*: parlaklık, a*=kırmızılık ve b*= sarı renk yoğunluğunu göstermektedir (Hunt ve King, 2012).

1.2. Ph

Et kalitesini etkileyen faktörlerden birisi de etin pH seviyesidir. Kaslarda, özellikle kesim şartlarına göre değişkenlik gösterebilen pH değeri karkas kalitesini etkileyen bir diğer faktördür. Kaslarda depolanmakta olan glikojenin kesim sonrası laktik aside dönüşmesi ile pH değeri düşmektedir. Kesimden hemen önce kasın pH'sı 7.0-7.3 arasındadır. Kesimden sonra glikolizis sonucu laktik asit ve fosforik asit birikmesinden dolayı pH düşer. pH'nın 5.6-5.8 değerine düşmesiyle normal et rengi gözlenir. Tüketim açısından en uygun pH değeri 5,5 ile 5,8 arasında olmalıdır. Etin rengi, karkas derecelendirme özellikleri, pişirme kaybı su tutma kapasitesi ve karkasta küçülme gibi kalite faktörleri etin pH değeri ile ilişkilendirilmektedir. Kesim şartlarının hayvanlardaki stres oluşumuna sebep olması durumunda pH değeri yeterince düşmediğinden etin renginde ve yapısında bozulmalar gerçekleşerek koyu, sert, kuru (Dark, Firm, Dry; DFD) et oluşur. Etin pH değerini etkileyen etmenler arasında kesim öncesi stres ve yorgunluk, genotip, kesim yaşı ve ağırlığı, cinsiyet gibi faktörler bulunmaktadır (Sanudo et al., 2007).

1.3. Su Tutma Kapasitesi (WHC)

Görsel açıdan tercih kriterleri arasında su tutma kapasitesi de yer almaktadır. Su tutma kapasitesi etin tamamının veya bir kısmının suyu tutma yeteneği olarak tanımlanır. Su tutma kapasitesi ette önemli kalite özelliklerindedir. Sululuk ile etin sertliği arasında önemli ilişki vardır. Sululuğun düşük olması, özellikle saklama ve işleme sırasında soğutma kayıplarının fazla olmasına neden olarak etin kalitesi üzerinde olumsuz etkiye yol açmaktadır (Toldra, 2017). Ette sertlik, içerdiği kolajen yapıya ve kas içi yağlanmaya bağlıdır. Kas içi yağ oranının yeterli olmadığı durumlarda etin sertlik derecesi artmaktadır (Özdağ, 2019). Canlı hayvanların kasları yaklaşık olarak % 70-75 arasında su ihtiva etmektedir. Kaslarda bulunan suyun büyük bir kısmını yüksek pH (7,0) da kas hücreleri içerisindeki kas proteinlerine bağlı olarak

bulunur. Kesimden sonra yüksek sıcaklık ile birlikte nihai pH 5,5''lere kadar düşer ve bu düşme kaslardaki su tutma kapasitesini azaltmaktadır. Ette su tutma kapasitesi için referans bir değer belirlenmemiştir (Honikel, 1988).

1.4. Pişirme Kaybı

Ette pişirme kaybı, farklı sıcaklıklarda proteinlerin denatüre olması sonucu oluşmaktadır. Denatürasyon, hücre zarının zarar görmesine, kas lifleri ve bağ dokusu büzülmesine ve sarkoplazmik proteinlerin birikmesi sonucu ette pişirme kaybına neden olmaktadır (Honikel, 1998). Etin pişme kriteri, iç sıcaklığının 70 °C' ye ulaştığında sağlanmaktadır. 70 °C'nin üzerine çıkan her derecede etin pişirme kaybı artmaktadır. Pişirme kaybını etkileyen faktörler arasında hayvanın cinsiyeti, yaşı, pişirme süresi ve şekli bulunmaktadır. Pişirme kaybının, etin gevrekliği üzerine de etkisi vardır. Pişirme kaybının fazla olması, etlerde gevreklik durumunun azalmasına ve lezzetinde değişime sebep olmaktadır (George-Evins ve ark., 2004). Su tutma kapasitesi ile pişirme kaybı arasında ilişki vardır. Pişirme esnasında kaybedilen su, pişirmenin sıcaklığına ve süresine bağlı olarak değişmektedir. 40-60 °C arasında kas hücrelerinin yanı sıra miyofibrillerde de büzüşmeler meydana gelmektedir. Etin tokluğu 40-50 °C ''de arttığı, 50-60 °C ''de azaldığı ve 60-80 °C ''de miyofibriller proteinlerinin denatüre olması nedeniyle tekrar arttığı bildirilmiştir (Coomb, 2017).

1.5. Yağ Asidi Kompozisyonu

Etin yağ asidi kompozisyonu, et kalitesini etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Ruminantların yağ dokularındaki yağ asidi kompozisyonu diğer non-ruminant hayvanlara göre daha fazla doymuş yağ asidi (saturated fatty acid (SFA)) ve daha düşük miktarlarda doymamış yağ asidi (unsaturated fatty acids (UFA)) içermektedir. Ruminantlardaki bu fark rumende bulunan mikroorganizmaların biyohidrojenasyon yapması ile şekillenmektedir. Bu nedenle vücut yağının bileşimleri rasyondaki değişikliklerden fazla etkilenmemektedir (Church, 1993; Merchen, 1998). Ruminantların dokularındaki yağ asidi

kompozisyonu genotip, yaş, cinsiyet, anatomik bölge, yağ deposunun tipi, besleme ve yetiştirme yöntemlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Yaralı, 2010).

Sağlık açısından üzerinde önemle durulan konu, başta ruminantlar olmak üzere kırmızı etin sağlandığı bazı hayvan türlerinin SFA içeriğinin diğer türlere göre daha yüksek olmasıdır. Çünkü insanların SFA tüketimleri ile ateroskleroz (damar sertliği) arasında sıkı ilişkiler olduğu tıbbi olarak ortaya konulmuştur (Karaca ve Kor, 2007). Ayrıca PUFA/SFA oranının düşük olması insanların diyetle yağ asidi alımında dengesizlik yaratmaktadır. Bu anlamda rasyonlara ilave edilecek yağların PUFA (çoklu doymamış yağ asitleri), bakımından zengin olması durumunda hayvansal ürünlerde SFA'nın düşmesi ve PUFA'nın artması söz konusu olmaktadır (Bhatt ve ark., 2017). Yağ asitlerinin kompozisyonu ve erime noktalarındaki farklılıklar et kalitesini etkilemektedir. Ruminantların etlerindeki doymuş yağ asitlerinin fazla miktarda olmasına bağlı olarak etleri daha sert ve rengi de daha koyu olmaktadır. Etlerdeki doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu etin raf ömrünü de etkilemektedir. Oksidasyonun artmasıyla etin renginde ve kokusunda bozulmalar ile birlikte istenmeyen mikrobiyolojik faaliyetler başlayabilmektedir (Yaralı ve ark., 2007).

1.6. Tekstür

Tekstür, etin lezzetinin kalitesiyle ilişkilendirilmesidir. Etin sertliği ve sıklığının derecesi, kas içinde tutulan su miktarının göstergesidir. Kas proteinlerine sıkı sıkıya bağlı suyun, kas proteinleri üzerinde şişme etkisi oluşturur ve miyofibriller arasındaki boşlukları doldurarak ete daha sağlam bir yapı kazandırır. Kasın ete dönüşümünde meydana gelen kimyasal ve fiziksel değişimler etin yumuşaklığını belirler. Hayvan kesildiğinde, kan dolaşımı durur, kaslara oksijen ve besin maddesi tedariki kesilir. Bir süre kaslardaki glikojen anaerobik yolla parçalanır ve kas pH'sı düşer. Oksidatif enerji üretimi azaldığında kaslarda aktomiyozin köprüleri ayrılamaz ve kaslar sertleşir ve

elastikiyetleri azalır. Rigor mortis olarak adlandırılan bu ölüm sertliğinden sonra kaslarda enzimatik yolla aktomiyozin-protein yıkımlanması gerçekleşir ve rigor çözülerek etler tekrar yumuşar ve gevrek bir hal alır (Mir ve ark., 2017). Kasın ete dönüşümü sırasında uygulanan işlemler etin tekstürünü etkiler. Kesim öncesi veya kesim sırasında gerçekleşen stres, kesim sırasında uygulanan yüksek elektrik şoku, yüksek daldırma suyu sıcaklığı, daldırma ve yolma makinesinde kalma süresi gibi uygulamalar da etin tekstürünü etkiler (Işık, 2008).

1.7. Lezzet

Lezzet; tüketicilerin hayvanın etinin kabul edilebilirliği için kullandıkları başka bir kalite özelliğidir. Tüketilirken tat ve koku arasında ayırım yapmak her ne kadar zor olsa da, lezzetine katkıda bulunur. Et pişirilirken gerçekleşen şeker ve aminoasit etkileşimleri, tiaminin parçalanması, yağ ve termal oksidasyondan dolayı lezzet gelişir. Kesim yaşı, genotip, beslenme, çevre koşulları, daldırma suyu sıcaklığı, paketleme, depolama gibi faktörler etin lezzeti üzerinde az da olsa etkili olabilmektedir (Mir, 2017; Lawless, 1991).

1.8. *Musculus longissimus dorsi* (MLD) Alanı

Boynun karkasa bağlandığı yerden omuğa boyunca uzanarak bel kemiğine kadar devam eden *Musculus longissimus dorsi* (MLD) karkas miktarının tespitinde kullanılmaktadır (Yaralı ve Karaca, 2004). MLD kasının karkas kompozisyonunu belirlemek amacıyla kabuk yağı kalınlığı, kas derinliği ve kesit alanı, asetat planimetre veya ultrason ile 12 ve 13. kaburga kemikleri arasında bulunan bölgesinden incelenebilmektedir (Aksoy ve ark., 2016). Hayvanlarda et miktarının tespiti, yağlılık oranı ve etin kalitesini belirlerken kullanılan MLD alanı en çok tercih edilen objektif ölçülerdendir (Özhan ve ark., 2011; Çiftçiöğlü, 2015). MLD alanı kas içi yağlanma yani mermerleşmenin en önemli göstergelerinden birisidir.

1.9. Mozaikleşme

MLD liflerinin arasında mozaik şeklinde yağ depolanması mozaikleşme, olarak tanımlanabilmektedir (Cameron ve ark., 1994;

Barendse, 1999; Barendse ve ark., 2004). Etin kalitesini etkileyen faktörlerden biri olan mozaikleşmenin yüksek düzeyde olması bağ dokunun güç ve kütle yoğunluğunu azaltarak etteki gevrekliği etkileyerek daha lezzetli olmasını sağlamaktadır (Busboom ve ark., 1993; Boylston ve ark., 1995; Flems ve ark., 2000; Matsuishi, 2001). Et fiyatları ve tüketici alışkanlıklarını etkileyen mozaikleşme, yağ hücrelerinin çoğalmasını başlatan ve sürdüren, preadipositlerin yağ hücrelerine farklılaşması ve MLD kasında yağ hücresi olgunlaşmasını sağlayarak kas lifleri arasında yağ birikmesiyle gelişmektedir (Smith ve ark., 2000). Sığırların yeterince beslendiğine dair fiziksel bir değerlendirme ölçütü olarak sırt yağ birikiminin kontrol edilmesi önemlidir, çünkü karkas kalitesi ve sırt yağ kalınlığı ölçümleri satılan etin yüzdesiyle kuvvetle ilişkilidir (Killinger ve ark., 2004). Beslenme ve yetiştiricilik gibi çevresel faktörlerin etkilediği mozaikleşme, çoklu genlerin etkilediği genetik yatkınlık sebebiyle bireyler ve ırklar arasında da farklılıklar gösterebilen bir özelliktir (Andersson, 2001; Andersson ve Georges, 2004; Yamada ve ark., 2003; Moriya ve ark., 1994; Zembayashi ve ark., 1995).

2. Süt Kalite Parametreleri

Hayvansal kökenli gıdalardan biri olan süt, insanların beslenmesinde kullanılan en önemli gıda maddelerinden biridir. Koyun, keçi ve manda gibi hayvanlardan sağlanan sütler sağıldıkları hayvanın adı ile anılırken sadece inek sütü tek başına süt olarak kullanılmaktadır. Kaliteli süt denilince, hastalık etkeni taşımaması, sütün içerisinde fiziki bir kirlenme olmaması, tat ve lezzetinin iyi olması, bakteri sayısının düşük olması, kimyasal kalıntıların olmaması, ahır, ilaç, yem, vb kokuların bulunmaması, akla gelmektedir. Sütün kalitesini etkileyen faktörlerin başında kuru madde miktarı, protein, laktoz oranı, yağ, pH, renk, ve yağ asidi kompozisyonu gelmektedir (Kahraman ve Özkul, 2020).

2.1. Yağ, Protein, Laktoz ve Kuru Madde Oranları

Sütün bileşimindeki besin maddeleri çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörlerin en önemlileri genotip, besleme,

laktasyon dönemi, süt miktarı, hastalıklar ve geçici çevresel faktörlerdir (Özbeyaz, 2012). Koyun sütü ortalama %14.4-19.3 kuru madde (KM), %4,6-8,6 yağ, %4.6-6.2 protein ve %4,1-5,8 oranında laktoz içermektedir (Akçapınar, 2000). İnek sütünde ise bu oranlar sırasıyla %12.6, % 3.7 %3.4 ve %4.7 olup % 0,7'i de mineral maddeden oluşmaktadır. Sütün KM oranı türlere göre değişebilmektedir. Koyun sütünde yüksek miktarda kazein, yağ oranı ve kuru madde olması sebebiyle çoğunlukla peynir ve yoğurt yapımında kullanılmakta ve koyun sütünden elde edilen bu ürünler yüksek fiyatta satılmaktadır (Özbeyaz, 2012; Tekelioğlu ve Çimen, 2011). Sütün fiyatı belirlenirken en önemli parametreleri olan süt yağ ve protein oranından yararlanılmaktadır. Süt protein\yağ oranı 0.80' den az, 1.0'da büyük olması istenmemektedir. Bu oranın altında olması durumunda sütte protein düşüklüğü, fazla olması durumunda ise yağda düşme olduğu belirtilmektedir. Sütteki yağ ve protein oranı bakım ve beslenmeden etkilenmesi sebebiyle oranın düşük veya yüksek olması durumlarında bakım beslenme koşullarının gözden geçirilmesi gereklidir. Süt protein ve yağ oranının optimum sınırlar içerisinde kalması gerekmektedir (Kennelly ve ark., 2000).

2.2. Somatik Hücre Sayısı

Meme dokusundaki patojenlerin bir göstergesi olan somatik hücre sayısı (SHS) süt kalitesinin belirlenmesinde en önemli faktörlerden biridir. Somatik hücre sayısı süt hayvanlarının gerek bireysel gerek sürü bazında meme sağlığının değerlendirilmesinde kullanılan önemli bir parametredir. Epitelyum hücre döküntüleri, epitel hücreler, eritrositler, çekirdeksiz hücreler, büyük squamöz hücreler, lökositler ve plazma hücreleri somatik hücreleri oluşturmaktadır. SHS, sütün kalitesi ve meme sağlığının belirlenmesinde kullanılan bir parametre olmasının yanı sıra süt fiyatının belirlenmesinde de kullanılan bir faktördür (Lievaart ve ark., 2007; Raubertas ve Shook, 1982; Shook, 1989). Bir ineğin mastitisli olarak değerlendirilmesi için sütteki SHS'nin 200.000 hücre/ml'nin üzerinde olması gerekmektedir (Dohoo ve Leslie, 1991). Çiğ sütte SHS'nin artması, ineğin meme sağlığının olumsuz etkilenmesi sebebiyle sütün bileşiminde

değişikliklere ve süt verimi de azalmalara neden olmaktadır. Biyogüvenlik kurallarının uygulanmasındaki hatalar, laktasyon dönemi, beslenme, sağım sayısı, mevsim, ineğin kızgınlıkta olması, sağım hijyeni, işletme kapasitesi ve yönetimi, ahırın yerleşim planı vb. faktörler sütte SHS'nin armasına neden olan faktörlerdir (Peeler ve ark., 2000). Ayrıca laktasyonun ilk ve son günlerinde, bağışıklık sistemi zayıflamış, yaşı ilerlemiş, meme yapısı sarkık ve meme başı açık olan ineklerde, sıcaklık stresinde ve sağım sonrası ineklerin yatmaları halinde SHS artış göstermektedir.

2.3. Ph

Normal ve sağlıklı bir sütün pH değeri 6.6-6.8 arasında olmalıdır. Sütün pH değeri tüketici tercihini etkileyen ve sütün depolama süresi ve dayanıklılığını belirleyen önemli bir kalite göstergesidir (Tekelioğlu ve Çimen, 2011).

2.4. Renk

l'Eclairage komisyonu (CIE) tarafından geliştirilen sütteki renk özellikleriyle ilgili analizler, L*, a*, b* renk sistemi ile belirlenmektedir. 1976 CIE L*, a*, b*, CIELAB üç nokta ölçüm yöntemi olarak da bilinen bu yöntemde L* ışık geçirgenlik değerini gösterirken, a* kırmızılık ve b*sarılık değerlerini belirtmektedir. CIE L*, a*, b* sisteminde L* değeri aydınlık derecesi olup 0 ile 100 değerleri arasında değişmektedir. Değer sıfıra yaklaştıkça geçirgenliğin azaldığını ve siyahlaştığını ifade ederken, yüze yaklaşması durumunda da geçirgenliğin arttığını belirtmektedir. CIE a*değeri, 0 ile 60 arasında değişmekte ve pozitif a*değerleri kırmızı, negatif a* değerleri ise yeşil rengi göstermektedir. CIE b* değeri, 0 ile 60 arasında değişmekte ve pozitif b* değerleri sarı, negatif b* değerleri ise mavi rengi göstermektedir (Doğan ve Boztepe, 2012; Kahraman, 2018).

2.5. Yağ asidi Kompozisyonu

Yağlar, besin maddeleri içerisinde en yüksek enerji değerine sahiptir. Aynı zamanda içerdiği yağda çözünebilir vitaminler ve kan lipid düzeyindeki etkileri dolayısıyla insan beslenmesinde önemli bir

yere sahiptir (Kayahan, 2009). Yağ asitlerinin cins ve miktarlarına bağlı olarak yağların fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özellikleri değişiklik göstermektedir. Yağ asitlerinin kompozisyonunu, süt kaynağı, genetik, beslenme, çevresel vb. birçok faktör etkileyebilmektedir. Yağın, sertlik, vizkozite, sürülebilirlik, plastiklik, ısı iletimi ve diğer yağlar ile uyumluluğu gibi bir çok fonksiyonel özelliği sıvı:katı oranı ile ilişkilidir. Belirli bir ısıda, referans şartlara bağlı olarak katı yağ yüzdesinin ölçümü (% a/a) ile belirlenen katı yağ içeriği, yağın fiziksel karakterlerinin belirlenmesinde etkilidir (Büyükbese ve ark. 2014). Yağ asitleri doymuş ve doymamış olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Doymuş yağ asitlerinin (SFA) yapısındaki bağların hepsi tektir ve çift bağ yoktur. SFA'dan meydana gelen yağlar genellikle oda sıcaklığında katı halde bulunurlar. SFA'ların kalp damar hastalıklarına, vücutta yağ birikimine dolayısıyla obeziteye predispozisyon oluşturduğu bildirilmektedir. Doymamış yağ asitlerindeki (UFA) çift bağların sayısı en az bir tane olmakla birlikte bu yağ asitleri oda sıcaklığında SFA'ların aksine sıvı halde bulunurlar. UFA'lar içerdikleri çift bağ sayısına göre tekli doymamış yağ asitleri (mono-unsaturated fatty acids (MUFA)) ve çoklu doymamış yağ asitleri (poli-unsaturated fatty acids (PUFA)) olarak adlandırılırlar. UFA'ların sağlığı olumlu yönde etkilediği ve hastalık oluşturma potansiyeli olan risk faktörlerini önleyici etkisi olduğu bildirilmektedir. Oleik asit (MUFA) ve linoleik asit (PUFA) gıdalarda en çok bulunan doymamış yağ asitleridir. İnsan vücudunda PUFA'lar sentezlenemezler bu nedenle ekzojen olarak gıdalarla alınması gerekmektedir (Çakmakçı ve Kahyaoğlu, 2012). Sütteki yağ asitleri kalitesini etkileyen faktörlerden birisidir. Bu sebeple hayvansal ürünlerdeki yağ asidi kompozisyonun belirlenmesi ürünün kalitesi ve sağlık açısından büyük önem taşımaktadır. Süt yağ asidi kompozisyonu beslenme, laktasyon dönemi, ırk, çevresel faktörler ve kondüsyon gibi faktörlerden etkilenmektedir (Chilliard ve Ferlay, 2004; Chiofalo ve ark., 2004; Pulina ve ark., 2006).

KAYNAKÇA

- Akçapınar, H. (2000). Koyun Yetiştiriciliği. İsmat Matbaacılık, ISBN: 975-96978- 1-5, Ankara.
- Aksoy, Y., Ulutaş, Z., Şen, U., Şirin, E., & Şahin, A. (2016). Estimates of genetic parameters for different body weights and muscle and fat depths of Karayaka lambs. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 40(1), 13-20.
- Andersson, L. (2001). Genetic dissection of phenotypic diversity in farm animals. *Nature Reviews Genetics*, 2(2), 130-138.
- Andersson, L., & Georges, M. (2004). Domestic-animal genomics: deciphering the genetics of complex traits. *Nature Reviews Genetics*, 5(3), 202-212.
- Anonim. (2016). Hayvancılık Sektör Raporu, Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü, <https://www.tigem.gov.tr/>(Erişim tarihi: 05.06.2023)
- Barendse, J.W. (1999). Assessing lipid metabolism. United States Patent. Patent No, US 6,383,751 B1 Uluslararası Yayın No, WO 99/23248.
- Barendse, W., Bunch, R., Thomas, M., Armitage, S., Baud, S., & Donaldson, N. (2004). The TG5 thyroglobulin gene test for a marbling quantitative trait loci evaluated in feedlot cattle. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 44(7), 669-674.
- Bayraç, H. N., & Çemrek, F. (2011). AB uyum sürecinde Türkiye’de hayvancılık sektörünün yapısal analizi ve geliştirmeye yönelik politikalar. *Ekonomik Yaklaşım Kongreler Dizisi*. 22-23 Aralık. P. 1-20. Ankara.
- Bhatt, R. S., Sahoo, A., Soni, L. K., & Gadekar, Y. P. (2017). Effect of protected fat as Ca-Soap and formaldehyde-treated full-fat soybean in the finisher diet of lambs on growth performance, carcass traits and fatty acid profile. *Agricultural Research*, 6, 427-435.
- Boylston, T. D., Morgan, S. A., Johnson, K. A., Busboom, J. R., Wright Jr, R. W., & Reeves, J. J. (1995). Lipid content and composition

- of Wagyu and domestic breeds of beef. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(5), 1202-1207.
- Busboom, J. R., Jeremiah, L. E., Gibson, L. L., Johnson, K. A., Gaskins, C. T., Reeves, J. J., & Wright, R. W. (1993). Effects of biological source on cooking and palatability attributes of beef produced for the Japanese market. *Meat Science*, 35(2), 241-258.
- Büyükbeşe, D., Emre, E. E., & Kaya, A., (2014). Properties Of Milk Fat And Its Fractions. *Caucasian Journal of Science*, 1(1), 51-61.
- Cameron, P. J., Zembayashi, M., Lunt, D. K., Mitsuhashi, T., Mitsumoto, M., Ozawa, S., & Smith, S. B. (1994). Relationship between Japanese beef marbling standard and intramuscular lipid in the *M. longissimus thoracis* of Japanese Black and American Wagyu cattle. *Meat Science*, 38(2), 361-364.
- Cevger, Y., Aral, Y., Demir, P., & Sarıözkan, S. (2008). Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi intern öğrencilerinde hayvansal ürünlerin tüketim durumu ve tüketici tercihleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 55(3), 189-194.
- Chilliard, Y., & Ferlay, A. (2004). Dietary lipids and forages interactions on cow and goat milk fatty acid composition and sensory properties. *Reproduction Nutrition Development*, 44(5), 467-492.
- Chiofalo, B., Azzara, V., Venticinque, L., Piccolo, D., & Chiofalo, L. (2004, September). Variations of fatty acids in ragusana ass's milk during lactation. *Proceedings of the 55th Annual EAAP Meeting*. 05-09 September. P. 231. Bled, Slovenia.
- Church, D. C. (1993). *The ruminant animal: digestive physiology and nutrition*. Waveland press. Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- Coombs, C. (2017). Identifying storage thresholds in frozen and chilled lamb meat. Master's Thesis. Charles Sturt University, School of Animal and Veterinary Sciences, Sydney.

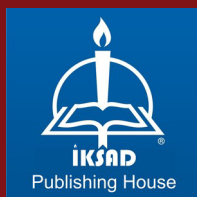
- Çakmakçı, S., & Kahyaoğlu, D. T. (2012). Yağ asitlerinin sağlık ve beslenme üzerine etkileri. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, (2), 133-137.
- Çiftçioğlu, G., 2015. Et Muayenesi ve Teknolojisi Dersi Notları. İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul.
- Doğan, Ş., & Boztepe, S. (2012). Anadolu merinosu koyunlarında meme tipleriyle sütün elektrik iletkenliği ve süt rengi arasındaki ilişkiler. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 52(1), 11-19.
- Dohoo, J.R. ve Leslie K.E. (1991). Evaluation of changes in somatic cell counts as indicators of new intramammary infections. *Preventive Veterinary Medicine*, 10, 225-237.
- DPT, 2014. Onuncu kalkınma planı hayvancılık özel ihtisas komisyonu raporu. T.C. Kalkınma Bakanlığı, Ankara.
- FAO. Food consumption, dietary protein consumption and animal products share in total dietary protein consumption. (2007). www.fao.org/es/ess/faostat/foodsecurity/Files/DietAnimalProductsProtein_en.xls (Erişim Tarihi: 05.06.2023)
- FAO. Food and Agriculture Organisation ve World Bank. (2018). *Rebuilding Resilient and Sustainable Agriculture in Somalia*, Nairobi.
- Fiems, L. O., De Campeneere, S., De Smet, S., Van de Voorde, G., Vanacker, J. M., & Boucqué, C. V. (2000). Relationship between fat depots in carcasses of beef bulls and effect on meat colour and tenderness. *Meat Science*, 56(1), 41-47.
- George-Evins, C. D., Unruh, J. A., Waylan, A. T., & Marsden, J. L. (2004). Influence of quality classification, aging period, blade tenderization, and endpoint cooking temperature on cooking characteristics and tenderness of beef gluteus medius steaks. *Journal of Animal Science*, 82(6), 1863-1867.
- Honikel, K. O. (1998). Reference methods for the assessment of physical characteristics of meat. *Meat Science*, 49(4), 447-457.
- Hunt, M.C., King, D.A. (2012). *Meat Color Measurement Guidelines*. The American Meat Science Association, 15-17.

- Işık, Ş. (2008). Farklı broyler hibritlerinin verim ve et kalitesi özellikleri bakımından karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Kahraman, M. (2018). Akkaraman, bafra ve bafra x akkaraman f1 koyunlarda süt verimi, BAZI kalite özellikleri ile LPL ve LCAT gen ekspresyonlarının araştırılması. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kahraman, M., & Yüceer-Özkul, B. (2020). Akkaraman, Bafra ve Bafra x Akkaraman F1 koyunlarda süt verimi ve bazı süt kalitesi özellikleri. *Eurasian Journal of Veterinary Science*, 36(2), 86-95.
- Karaca, S., & Kor, A. (2007). Ruminant karkaslarında yağ asidi kompozisyonuna etkili faktörler. *5. Ulusal Zootekni Kongresi*. 05-08 Eylül, P. 1-13. Van.
- Karagöz, H. (2009). Türkiye ve Konya'da hayvancılık sektörü, sektörün sorunları ve çözüm önerileri. Konya Ticaret Odası, Konya.
- Kayahan, M. (2009). Sağlıklı beslenme açısından trans yağ asitleri. *II. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu*, 27-29 Mayıs, P. 7-11. Van.
- Kennelly, J. J., Glimm, D. R., & Ozimek, L. (2000). Milk composition in the cow. Faculty of Extension, University of Alberta, Edmonton, Alberta, 1-20.
- Killinger, K. M., Calkins, C. R., Umberger, W. J., Feuz, D. M., & Eskridge, K. M. (2004). Consumer visual preference and value for beef steaks differing in marbling level and color. *Journal of Animal Science*, 82(11), 3288-3293.
- Lawless, H. (1991). The sense of smell in food quality and sensory evaluation. *Journal of Food Quality*, 14(1), 33-60.
- Lievaart, J. J., Barkema, H. W., Kremer, W. D. J., van den Broek, J., Verheijden, J. H. M., Heesterbeek, J. A. P. (2007). Effect of herd characteristics, management practices, and season on different categories of the herd somatic cell count. *Journal of Dairy Science*, 90, 4137-4144.
- Mancini, R. A., & Hunt, M. (2005). Current research in meat color. *Meat Science*, 71(1), 100-121.

- Marichal, A., Castro, N., Capote, J., Zamorano, M. J., & Argüello, A. (2003). Effects of live weight at slaughter (6, 10 and 25 kg) on kid carcass and meat quality. *Livestock Production Science*, 83(2-3), 247-256.
- Matsuishi, M., Fujimori, M., & Okitani, A. (2001). Wagyu beef aroma in Wagyu (Japanese Black cattle) beef preferred by the Japanese over imported beef. *Nihon Chikusan Gakkaiho*, 72(6), 498-504.
- Merchen, N. R. (1988). Digestion, absorption and excretion in ruminants. *The Ruminant Animal. Digestive Physiology and Nutrition*, 172-201.
- Mir, N. A., Rafiq, A., Kumar, F., Singh, V., & Shukla, V. (2017). Determinants of broiler chicken meat quality and factors affecting them: a review. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 2997-3009.
- Moriya, K., Dohogo, T., & Sasaki, Y. (1994). Restricted maximum likelihood estimation of heritabilities for carcass traits in the base and current populations of Japanese Black cattle. *Animal Science and Technology*, 65(8), 720-725.
- Moyo, S., Swanepoel, F., & Stroebel, A. (2010). The role of livestock in developing communities: Enhancing multifunctionality. UJ Press, South Africa.
- Özdağ, E. P. (2019). Entansif şartlarda yetiştirilen kızılger tipi kıl keçilerinde kesim, karkas ve et kalite özelliklerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.
- Özhan, M., Tüzemen, N. ve Yanar, M. (2011). Büyükbaş Hayvan Yetiştirme. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları Ders Notu, 134, 556, Erzurum.
- Özbeyaz, C. (2012). Sığır yetiştiriciliği ders notları. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı, Ankara.
- Peeler, E. J., Green, M. J., Fitzpatrick, J. L., Morgan, K. L., & Green, L. E. (2000). Risk factors associated with clinical mastitis in low somatic cell count British dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 83(11), 2464-2472.

- Pulina, G., Nudda, A., Battacone, G., & Cannas, A. (2006). Effects of nutrition on the contents of fat, protein, somatic cells, aromatic compounds, and undesirable substances in sheep milk. *Animal Feed Science and Technology*, 131(3-4), 255-291.
- Randolph, T. F., Schelling, E., Grace, D., Nicholson, C. F., Leroy, J. L., Cole, D. C., ... & Ruel, M. (2007). Invited review: Role of livestock in human nutrition and health for poverty reduction in developing countries. *Journal of Animal Science*, 85(11), 2788-2800.
- Raubertas, R., Shook, G. E. (1982). Relationship between lactation measures of somatic cell concentration and milk yield. *Journal of Dairy Science*, 65, 419-425.
- Saçlı, Y. (2020). The Factors Affecting the Beef Producer Price Formation in Turkey. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 8(3), 759-767.
- Sanudo, C., Campo, M., Olleta, J. L., Joy, M., & Delfa, R. (2007). Evaluation of carcass and meat quality in cattle and sheep. *Methodologies to Evaluate Meat Quality in Small Ruminants*. Wageningen Academic Publishers, the Netherlands, 123, 225.
- Sarımehtemoglu, B. (2017). Sağlıklı hayvansal üretim ders notları, Ankara Üniversitesi. <https://acikders.ankara.edu.tr/mod/resource/view.php?id=1700&redirect=1> (Erişim tarihi: 05.06.2023)
- Sarıözkan, S., Cevger, Y., Demir, P., & Aral, Y. (2007). Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi öğrencilerinin hayvansal ürün tüketim yapısı ve alışkanlıkları. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(3), 171-179.
- Shook, G. E. (1989). Selection for disease resistance. *Journal of Dairy Science*, 72, 1348-1353.
- Smith, S. B., Lunt, D. K., & Zembayashi, M. (2000). Intramuscular fat deposition: the physiological process and the potential for its manipulation. *Plains Nutrition Council Spring Conference*. 13-14 April, P.1-12. San Antonio, Texas.
- Şahin, K., Andiç, S., & Koç, Ş. (2001). Van ili kentsel alanda ailelerin otlu peynir ve süt ürünleri alım ve tüketim davranışları.

- Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences, 11(2), 67-73.
- Şahin, K., & Yurdakul, O. (1996). Mandıralarda yapısal ve ekonomik sorunların işletme yapılarına etkileri. *Türkiye 2. Tarım Ekonomisi Kongresi*. 04-06 Eylül, P. 359-364. Adana.
- Tekelioğlu, O., Çimen, M. (2011). Yaz mevsimi başlangıcında makineli sağımla elde edilen sütlerde asitlik analizi. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 6(3): 23-26.
- Toldrá, F. (Ed.). (2022). *Lawrie's meat science*. Woodhead Publishing, United Kingdom.
- Ünal, R. N., & Besler, H. T. (2008). Beslenmede sütün önemi. Sağlık Bakanlığı Yayın, 727.
- WHO. World Health Organization, & United Nations University. (2007). Protein and amino acid requirements in human nutrition. Vol. 935.
- Yaralı, E. (2010). Karya tipi koyunlarda farklı yetiştirme ve besi koşullarında bazı et verim ve kalite özellikleri. Doktora Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Yaralı, E., Karaca, O. (2004). Kıvırcık koyunları farklı senkronizasyon uygulamalarında kuzu üretimi ile kuzuların canlı ağırlık ve bel gözü ultrasonik ölçüm parametreleri. *IV. Ulusal Zootekni Kongresi*, 1-3 Eylül, P. 137-142. Isparta.
- Yaralı, E., Karaca, O., Yılmaz, O. (2007). Yağ Asitlerinin Et Kalitesi Üzerine Etkileri. *5. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi*. 05-08 Eylül, P.109. Van.
- Yitbarek, M. B. (2019). Livestock and livestock product trends by 2050. *International Journal of Animal Research*, 4, 30.
- Zembayashi, M., Nishimura, K., Lunt, D. K., & Smith, S. B. (1995). Effect of breed type and sex on the fatty acid composition of subcutaneous and intramuscular lipids of finishing steers and heifers. *Journal of Animal Science*, 73(11), 3325-3332.



ISBN: 978-625-367-127-3