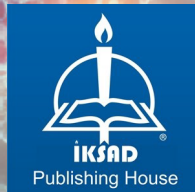


VETERİNERLİK ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK ve TEORİK BİLGİLER

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Özlem ERDEĞER

Öğr. Görv. Ayşe ŞAHİN



VETERİNERLİK ALANINDA ULUSLARARASI AKADEMİK ve TEORİK BİLGİLER

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Özlem ERDEĞER

Öğr. Görv. Ayşe ŞAHİN

YAZARLAR

Prof. Dr. Fisun KOÇ

Prof. Dr. Orhan ÇORUM

Prof. Dr. Kamil ÜNEY

Prof. Dr. Özlem KARADAĞOĞLU

Doç. Dr. Besime DOĞAN DAŞ

Doç. Dr. Elif BABACANOĞLU ÇAKIR

Doç. Dr. Erdiñ TÜRK

Doç. Dr. Gökçe ÖZDEMİR

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan AKGÜN

Dr. Hülya GİRGİN

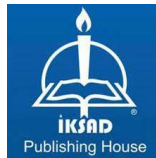
Öğr. Gör. Hatice Rumeysa CEYHAN

Öğr. Gör. Şerafettin KARTAL

Zir. Yük. Müh. Samet YÜCEL

Arş. Gör. Kadir ERTEN

Erdem ÖĞÜT



Copyright © 2025 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 Pubicator: 2014/31220)
TÜRKİYE 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 – 2025©

ISBN: 978-625-378-561-1
Cover Design: İbrahim KAYA
December / 2025
Ankara / Türkiye
Size: 16x24cm

Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu da yazarlara aittir.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
------------	---

BÖLÜM 1

PAROKSETİNİN KLİNİK KULLANIMI

Doç. Dr. Erdinç TÜRK	2
----------------------------	---

BÖLÜM 2

H1 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Öğr. Gör. Hatice Rumeysa CEYHAN

Öğr. Gör. Şerafettin KARTAL

Prof. Dr. Orhan ÇORUM

Prof. Dr. Kamil ÜNEY.....	15
---------------------------	----

BÖLÜM 3

İZOKSAZOLİN GRUBU EKTOPARAZİTER İLAÇLAR

Öğr. Gör. Şerafettin KARTAL	25
-----------------------------------	----

BÖLÜM 4

MİKROPLASTİKLERİN BALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Hülya GİRĞİN.....	33
-----------------------	----

BÖLÜM 5

YUMURTA TAVUKLARINDA KALİTEYİ BELİRLEYEN UNSURLAR

Doç. Dr. Besime DOĞAN DAŞ.....	47
--------------------------------	----

BÖLÜM 6

SÜT HAYVANLARINDA SICAKLIK İLE MÜCADELE YÖNTEMLERİ

Dr Öğr. Üyesi Aydın DAŞ.....	59
------------------------------	----

BÖLÜM 7

BÜYÜKBAŞ HAYVANLARDA DAVRANIŞ, VERİMLİLİ VE HAYVAN REFAHI İLİŞKİSİ

Doç. Dr. Gökçe ÖZDEMİR.....	73
-----------------------------	----

BÖLÜM 8

SERT KABUKLU MEYVE KABUKLARININ RUMİNAN BESLEMEDE KULLANILABİLİRLİĞİ ÜZERİNE Bİ DEĞERLENDİRME

Araş. Gör. Kadir ERTEN

Prof. Dr. Fisun KOÇ.....93

BÖLÜM 9

KARACİĞERDE EKSPRESYONA UĞRAYAN DETOKSİFİKASYON VE SİTOKROM P450 ENZİM AİLESİ

Erdem ÖĞÜT

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan AKGÜN.....115

BÖLÜM 10

FİTOBİYOTİKLERİN KANATLILARDA ET VERİMLİLİĞİ, YUMURTA KALİTESİ VE BAĞIRSAK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Zir. Yük. Müh. Samet YÜCEL

Prof. Dr. Özlem KARADAĞOĞLU124

BÖLÜM 11

KANATLI HAYVANLARDA GHRELİN HORMONUNUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Doç. Dr. Elif BABACANOĞLU ÇAKIR.....146

BÖLÜM 12

GHRELİN HORMONUNUN FİZYOLOJİSİ VE MATERNAL GHRELİN

Doç. Dr. Elif BABACANOĞLU ÇAKIR.....169

ÖNSÖZ

On iki bölümden oluşan ‘**Veterinerlik Alanında Uluslar Arası Akademik ve Teorik Bilgiler**’ isimli kitabımız, sağlık bilimleri alanındaki uluslararası akademik çalışmalar ile kuramsal yaklaşımları bir araya getirerek disiplinin bilimsel gelişim sürecine katkı sunmayı amaçlamaktadır. Kitapta sunulan bölümlerin, alanın kuramsal altyapısını sağlamlaştırmanın yanı sıra, ileride yapılacak araştırmalar için yol gösterici bir bütüncül bakış açısı sunmaktadır. Farklı disiplinlerden bölümlerin bir araya getirilmesinde emeği geçen değerli akademisyenlere ve eserin yayımlanmasına katkı sağlayan İKSAD Yayınevine teşekkürlerimizi sunarız.

Bölüm yazılarıyla ilgili tüm akademik ve hukuki sorumluluğun yazarlara ait olduğunu ifade ederek, aynı zamanda yeni ufuk kazandıracak bu kitabın; sağlık çalışanlarına ve bilime gönül veren herkese katkı sağlamasını temenni ederiz.

Aralık 2025

EDİTÖRLER

Dr. Öğr. Üyesi Özlem ERDEĞER

Öğr. Gör. Ayşe ŞAHİN

BÖLÜM 1

PAROKSETİNİN KLİNİK KULLANIMI

Doç. Dr. Erdinç TÜRK¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141076>

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Bölümü Hatay/Türkiye erdincturk48@gmail.com ORCID: 0000-0003-1735-1774

GİRİŞ

Paroksetin, obsesif kompulsif bozukluk, depresyon, sosyal fobi, panik bozukluğu, bozukluğu ve yaygın anksiyetenin farmakolojik tedavisi için onay almış seçici serotonin geri alım inhibitörü üyesidir (SSRI). Bunun yansira travma sonrası stres bozukluğu, adet öncesi disforik bozukluk ve kronik baş ağrısının tedavisinde de kullanılır. Bir fenilpiperidin türevi olan paroksetin, SSRI sınıfı da dahil olmak üzere mevcut tüm antidepresanlar arasında serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) geri alımının en güçlü inhibitörüdür. Teşhis, sosyal bir damgalama veya kişilik zayıflığı olmaktan ziyade tıbbi bir teşhis olarak kabul gördükçe, birçok hasta depresyon tedavisi olmaktadır (David ve ark., 2022).

PAROKSETİN

Paroksetin selektif serotonin geri inhibitörü grubuna ait antidepresan bir ilaçtır. Geniş bir etkinlik yelpazesi gösterir. Depresyon, obsesif-kompulsif bozukluk, panik bozukluk, sosyal fobi tedavisi, yaygın anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, adet öncesi disforik bozukluk, diyabetik nöropati, vazovagal senkop ve kronik baş ağrısının tedavisinde de kullanılmıştır. Paroksetin, günde tek doz kullanımına olanak sağlayan bir eliminasyon yarı ömrüne ($t_{1/2}$, 24 saat) sahiptir. Yüksek dozda toksisitesi düşüktür yaşlılar ve çocuklarda dahil olmak üzere az yan etkiye sahiptir (Bourin ve ark., 2001). Paroksetin, mevcut tüm antidepresanlar arasında serotonin geri alımını en güçlü şekilde inhibe edenidir (Hyttel, 1994; Kowalska ve ark., 2021; David ve ark., 2021).

Kimyasal yapısı

Paroksetin, bir fenilpiperidin türevidir. Piperidin halkasında bulunan ikincil bir aminden oluşur ve bu aminin de benzodioxol ve fluorofenil gruplarına bağlı olduğu görülür (Coleman ve ark., 2020). Kimyasal olarak, paroksetin enantiyomerik olarak saftır. Kokusuz, kirli beyaz bir tozdur ve erime noktası 120 ile 138 °C arasında değişir. Hem hidrofobik hem de hidrofilik kısımlara sahip alipofilik bir baz amindir (pK_a 9,9 ve paroksetinin dağılım katsayısı ($\log Po/w = 3,95$)). Suda az az çözünür ancak metil alkol (MeOH)'de tamamen çözünür. SSRI antidepresan ilaç olarak kullanıldığında hidroklorür tuzu olarak bulunur. Ayrıca enterik film kaplı, kontrollü salınımlı tabletler veya süspansiyon

formatında bulunmaktadır (Agrawal ve ark., 2014; Kowalska ve ark., 2021).

Farmakokinetiği

Paroksetin karaciğerde hem CYP3A4 hem de CYP2D6 enzimleri tarafından metabolize edilir. Sağlıklı bireyler için ortalama eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 24 saattir. Alınan paroksetin'in yaklaşık üçte ikisi (%64) böbrek yoluyla atılır. Paroksetin'in emilimi gıdalardan etkilenmez. Oral yolla alınan paroksetin hidroklorür tuzu neredeyse tamamen emilir ve dozun sadece %2'sinin dışkı yoluyla atıldığı tespit edilmiştir. Terapötik konsantrasyonlarda, paroksetinin plazma proteinine bağlanması yaklaşık %95'tir. Esas olarak kan-beyin bariyeri (KBB) yoluyla taşınmada rol oynayan P-glikoproteine (P-gp) bağlanır. Paroksetin'in metabolizması ve farmakokinetiği, yüksek plazma proteinlerine bağlanması ve CYP enzim ailesi tarafından büyük ölçüde etkilenir (Kaye ve ark., 1989; Kowalska ve ark., 2021). Kararlı durum plazma konsantrasyonuna yaklaşık 7-14 gün içinde ulaşır. Bu nedenle, paroksetin ile etkileşime giren ilaçlara (örneğin monoamin oksidaz inhibitörleri) başlamadan önce ya da paroksetin kesildikten sonra 2 hafta beklenmelidir (Findling ve ark., 2006; Uttamsingh ve ark., 2015; Kowalska ve ark., 2021).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri ile aynı proteine bağlanan ilaçların (digitoksin, varfarin gibi) eş zamanlı uygulanması sonucu plazma konsantrasyonları artar ve yan etkilere sebep olabilir. Paroksetin CYP2D6 için tüm antidepresanlar arasında en yüksek inhibitör sabitine sahiptir (Liston ve ark., 2002) ve bu enzim tarafından metabolize edilen ve birçok TCA'yı (imipramin, (Albers ve ark., 1996), fenotiyazin nöroleptiklerini (örneğin, perfenazin ve tiyoridazin), birçok ikinci nesil antipsikotik ilacı (örneğin, risperidon) ve atomoksetinin plazma seviyelerini yükseltebilir. Paroksetinin plazma seviyeleri, simetidin gibi CYP2D6 inhibitörleri veya fenitoin gibi enzim indükleyicileri ile birlikte uygulandığında sırasıyla yükselir veya düşer. Paroksetin ve sitalopram yüksek dozlarda ve ilaç etkileşiminde genellikle güvenlidir (Ereshefsky ve ark., 1995; Jeppesen ve ark., 1996; Kowalska ve ark., 2021).

Farmakodinamik

Paroksetin, serotonin taşıyıcısına yüksek afiniteye sahipken, α -adrenerjik, β -adrenerjik, dopamin, muskarinik ve histamin H1 reseptörlerine düşük afiniteye sahiptir bu da trisiklik antidepresanlara kıyasla nispeten daha az yan etkiye sahip olmasını açıklamaktadır. Tüm SSRI'lar arasında paroksetin, serotonin geri alım blokajı açısından en güçlü olanıdır, oysa essitalopram en spesifik olanıdır (Owens ve ark., 1997; Kowalska ve ark., 2021; David ve ark., 2022).

PAROSEKTİNİN ENDİKASYONLARI

Majör Depresif Bozukluk

Depresyon tedavisinde paroksetin 20 mg/gün dozla başlar, yaşlı hastalar ya da anksiyete bozukluğu olanlar ise 10 mg/gün dozla başlar (Paroxetine, 2000; Siberry ve Iannone 2000). Doz aralığının üst sınırı 40 ila 60 mg/gün'dür. Sosyal fobi hastalarında 12 haftalık paroksetin tedavisi, Liebowitz Sosyal Anksiyete Ölçeği'nde anlamlı düşüslere yol açmıştır (Baldwin ve ark., 1999). 324 yaygın kaygı bozukluğu hastası üzerinde yapılan sekiz haftalık plasebo kontrollü bir çalışmada, paroksetin ile tedavi edilen hastalarda yaygın kaygı bozukluğu semptomlarında anlamlı derecede daha büyük bir azalma görülmüştür (Pollack ve ark., 2001). Depresyonlu 18-73 yaş arası hastalarda yapılan çalışmada Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDRS), Hamilton depresif ruh hali maddesi ve Klinik Küresel İzlenim (CGI)-Hastalık Şiddeti ile ölçülmüştür. 8 haftalık tedavi aşamasında paroksetine yanıt veren ve daha sonra 1 yıl boyunca paroksetin veya plaseboya randomize edilen Majör Depresif Bozukluğunda paroksetin alan hastalarda (15%) plasebo alanlara (39%) kıyasla anlamlı derecede daha düşük bir nüks oranı göstermiştir. Majör Depresif Bozukluğu bulunan hastalarda paroksetinin; imipramin, lofepramin ve klomipramin gibi trisiklik antidepresanlar kadar etkili olduğu görülmüştür. Paroksetin, trisiklik antidepresanlara göre daha az yan etkiye sahiptir. Çocuklarda depresyon tedavisinde paroksetinin yararlı olduğu bulunmuştur (Gree, 2003; David ve ark., 2022).

Obsesif-Kompulsif Bozukluk

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), toplumda yaklaşık %2 ile %4 arasında görülmektedir. OKB'nin başlangıcı vakaların %80'inde çocukluk veya ergenlik döneminde meydana gelir (Grados ve ark.,

1997). OKB'li hastalarda, paroksetinin 20 ila 60 mg/gün dozunda başarılı sonuçlar alınmıştır. İlaç alındıktan 2 hafta sonra etki görülmüş ve 1,5 ay sonra istatistiki olarak anlamlı hale gelmiştir. Etkinliği 12 haftaya kadar korunmuştur. Bu çalışmalarda, 20 ila 60 mg/gün paroksetin, 50 ila 250 mg/gün klomipramin kadar etkili görünmektedir.

Tedaviye 10 mg/gün dozla başlanması ve dozun 7 günlük sürelerle 10 mg/gün artırılarak 60 mg/gün 'a kadar çıkarılması önerilir. Etkili doz ise 40 mg/gün olarak tespit edilmiştir. Klomipramin ile paroksetinin etkinliğinin birbirine yakın olduğunun, ancak paroksetinin yan etki profili düşük olduğundan OKB tedavisi için tercih edilen ilaç olarak görünmektedir. Çalışmalarda yan etkilere bağlı bırakma oranı daha düşüktür (Zohar ve ark., 1996; Gree, 2003). Paroksetin, obsesif kompulsif bozukluğu (OKB) olan çocuklarda nispeten güvenli ve etkili kullanılmıştır, ancak hastaların %10'unda davranışsal bozukluk ve aşırı aktivite gelişmiştir (Rosenberg ve ark., 1999).

Panik Bozukluğu

Panik bozukluğun toplumda yaklaşık %1,5 ile %3 arasında görüldüğü tahmin edilmektedir. Tedavisinde trisiklik antidepresanlar MAO inhibitörleri ve benzodiazepinler, kullanılmıştır. Ancak hepsinin tolerabilite, bağımlılık potansiyeli, günlük rejimin karmaşıklığı ve aşırı dozda toksisite ile ilgili önemli dezavantajları vardır. Paroksetin ise 10 ila 60 mg/gün dozlarda panik ataklarının sıklığını azaltmıştır, anksiyete ve fobik kaçınmada iyileşmeye yol açmıştır.

Plasebo kontrollü çalışmada hastalar, Marks Sheehan Fobi, Sheehan Engellilik, Hamilton Anksiyete Derecelendirmesi, Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirmesi, Zung Anksiyete Öz Değerlendirmesi ve Hasta Genel Değerlendirme Ölçekleri (Ballenger ve ark., 1999) dahil olmak üzere çeşitli ölçeklerle değerlendirilmiştir. Paroksetine yanıt yaklaşık 25 gün sonra belirginleşir ve 48 haftaya kadar atak sıklığını azalttığı görülmüştür. Tedavi edilen hastalar iyileşme göstermeye devam etmiş ve nüks riskinin daha düşük olduğunu görülmüştür (Oehrberg ve ark., 1995). 10 ila 150 mg/gün dozlarında klomipramin ile karşılaştırıldığında, 10 ila 60 mg/gün dozlarında paroksetin, panik atak sıklığını azaltmada ve anksiyete, fobi, aile, sosyal yaşam ve iş sorunları gibi ilişkili semptomları hafifletmede en az aynı derecede etkiliydi, paroksetine tek doz 10 mg/gün sabah dozuyla başlanması ve dozun haftalık olarak 10 mg/gün artırılarak maksimum 60

mg/güne kadar çıkarılması önerilir (genellikle etkili doz günde 40 mg/gün 'dür). 6 ile 12 aylık tedaviden sonra, ilacın dozunun azaltılması ve kesilmesi önerilir. Hastalık nüks ederse, tedavi tekrar başlatılmalıdır (Lecrubier ve ark., 1997).

Sosyal Kaygı Bozukluğu

Sosyal fobi, diğer adıyla sosyal kaygı bozukluğu, genellikle 15-16 yaşlarında ergenlik döneminde başlar ve sürekli ve kronik bir seyir izler. Sosyal fobi kızarma, kaygı, titreme, terleme ve kaçınma davranışı gibi fiziksel belirtilere neden olur. Kişilerde, akademik ve mesleki işlevsellik de dahil olmak üzere birçok alanda başarıyı ciddi şekilde engeller. Yaşam boyu yaygınlığı %10 ila %15 arasında değişmektedir (Stein ve ark., 2001), Stein ve ark.'nın 1998 tarihli çalışması, bu bozukluğun kısa süreli tedavisini incelemiştir. Paroksetin alan 91 kişiden 50'si (%55,0) ve plasebo alan 92 kişiden 22'si (%23,9) tedavi sonunda önemli ölçüde daha iyi durumdaydı. Uzun süreli tedavide, ilk veriler paroksetinin etkinliğinin en az 24 hafta boyunca devam ettiği ve daha düşük bir nüks meydana geldiği görülmüştür. Sosyal fobi tedavisinde paroksetin 20 mg/gün başlar ve maksimum 50 mg/gün dozu kullanılabilir (Prakash ve ark., 1999; Tang ve Helmeşte 2008).

Yaygın Kaygı Bozukluğu

Yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde benzodiazepinlerin etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, uzun vadeli etkinlikleri bağımlılık yapma potansiyelinden dolayı dezavantajlıdır.

TCA'lar yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ancak olumsuz yan etkilerinden dolayı yaygın kaygı bozukluğu tedavisinde kullanılmamıştır. Pollack ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 20-50 mg/gün'lük tek doz paroksetinin genel anksiyete semptomlarını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur (Pollack ve ark., 2001). SSRI'lar sadece terapötik dozlarda çok daha iyi tolere edilmekle kalmaz, aynı zamanda yüksek dozlarda daha düşük toksisiteye sahiptir (Allgulander ve ark., 1998).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Marshall ve ark. tarafından yapılan çalışmada kronik savaş travması sonrası stres bozukluğu olan hastalarda paroksetinin anksiyete, depresif ve dissosiyatif semptomlarında önemli iyileşmeye yol açtığı keşfedildi. 17 hastanın 11'i (%65) çok veya oldukça iyileşmiş olarak

değerlendirildi. Paroksetin ile ilgili diğer bir çalışmada, travmatik yasın tedavisinde faydalı olduğunu bulmuştur (Rd, 1998). 15 hastanın katıldığı bu çalışmada, yas sürecinden yaklaşık 18 ay sonra, travmatik yas semptomlarının düzeyi %53 oranında azalmış ve depresyon puanları %54 oranında düşmüştür (Zygmunt ve ark., 1998; Tang ve Helmeste 2008).

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Tüm SSRI'larda olduğu gibi paroksetin, mona amino oksidaz inhibitörleri ile birlikte hipertansif kriz riskten dolayı alınmamalıdır ve MAOI tedavisine başlamadan önce iki haftalık bir arınma dönemi olmalıdır (Paroxetine, 2000). Triptofan ve paroksetin birlikte kullanıldığında aşırı serotonin sendromuna neden olabilir. Warfarin ve paroksetin kanamaya neden olabilir. Paroksetin, sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize edilen ilaçlarla birlikte uygulanırsa bu ilaçların (fluoksetin, amitriptilin, fenotiyazinler, imipramin) plazma konsantrasyonları artabilir. Paroksetin, risperidonun CYP2D6 aracılı 9-hidroksilasyonunu inhibe ederek, birlikte uygulanan risperidonun eliminasyonunu etkili bir şekilde azaltır. Bu nedenle, paroksetin eş zamanlı olarak uygulanırsa risperidon seviyelerinin yükselmesi muhtemeldir (Spina ve ark., 2001; Green, 2003; David ve ark., 2021).

SONUÇ

Paroksetin, yan etkisinin azlığı nedeniyle depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluk, sosyal fobi tedavisi, yaygın anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve adet öncesi disforik bozukluklarda tercih edilen selektif serotonin inhibitör grubuna aittir. Tedavinin bitirilmesi ile yoksunluk semptomları meydana gelebilir. Serotonerjik kesilme semptomlarını ortadan kaldırmak için eş zamanlı fluoksetin ile birlikte bir yoksunluk rejimi önerilebilir.

KAYNAKÇA

- Agrawal, N., Marco-Peiró, S., Esteve-Romero, J., Durgbanshi, A., Bose, D., Peris-Vicente, J., & Carda-Broch, S. (2014). Determination of paroxetine in blood and urine using micellar liquid chromatography with electrochemical detection. *Journal of chromatographic science*, 52(10), 1217-1223.
- Albers, L. J., Reist, C., Helmeeste, D., Vu, R., & Tang, S. W. (1996). Paroxetine shifts imipramine metabolism. *Psychiatry research*, 59(3), 189-196.
- Allgulander, C., Cloninger, C. R., Przybeck, T. R., & Brandt, L. (1998). Changes on the Temperament and Character Inventory after paroxetine treatment in volunteers with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology bulletin*, 34(2), 165-166.
- Baldwin, D., Bobes, J., Stein, D. J., Scharwächter, I., & Faure, M. (1999). Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The British journal of psychiatry*, 175(2), 120-126.
- Ballenger, J. C., Wheadon, D. E., Steiner, M., Bushnell, W., & Gergel, I. P. (1998). Double-blind, fixed-dose, placebo-controlled study of paroxetine in the treatment of panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155(1), 36-42.
- Bourin, M., Chue, P., & Guillon, Y. (2001). Paroxetine: a review. *CNS drug reviews*, 7(1), 25-47.
- Coleman, J. A., Navratna, V., Antermite, D., Yang, D., Bull, J. A., & Gouaux, E. (2020). Chemical and structural investigation of the paroxetine-human serotonin transporter complex. *Elife*, 9, e56427.
- David, P. S., Smith, T. L., Nordhues, H. C., & Kling, J. M. (2022). A clinical review on paroxetine and emerging therapies for the treatment of vasomotor symptoms. *International Journal of Women's Health*, 353-361.
- Ereshefsky, L., Riesenman, C., & Lam, Y. F. (1995). Antidepressant drug interactions and the cytochrome P450 system: the role of cytochrome P450 2D6. *Clinical pharmacokinetics*, 29(Suppl 1), 10-19.
- Findling, R. L., Nucci, G., Piergies, A. A., Gomeni, R., Bartolic, E. I., Fong, R., ... & Danoff, T. M. (2006). Multiple dose pharmacokinetics of paroxetine in children and adolescents with

- major depressive disorder or obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 31(6), 1274-1285.
- Grados, MA., Labuda, MC., Riddle, MA., and Walkup, JT. 1997. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Int Rev Psychiatry*, 9:83-97.
- Green, B. (2003). Focus on paroxetine. *Current Medical Research and Opinion*, 19(1), 13-21.
- Hyttel, J. (1994). Pharmacological characterization of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). *International clinical psychopharmacology*, 9, 19-26.
- Jeppesen, U., Gram, L. F., Vistisen, K., Loft, S., Poulsen, H. E., & Brøsen, K. (1996). Dose-dependent inhibition of CYP1A2, CYP2C19 and CYP2D6 by citalopram, fluoxetine, fluvoxamine and paroxetine. *European journal of clinical pharmacology*, 51(1), 73-78.
- Kaye, C. M., Haddock, R. E., Langley, P. F., Mellows, G., Tasker, T. C. G., Zussman, B. D., & Greb, W. H. (1989). A review of the metabolism and pharmacokinetics of paroxetine in man. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 80(S350), 60-75.
- Kowalska, M., Nowaczyk, J., Fijałkowski, Ł., & Nowaczyk, A. (2021). Paroxetine—overview of the molecular mechanisms of action. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1662.
- Lecrubier, Y., Bakker, A., Dunbar, G., Judge, R., & Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators. (1997). A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95(2), 145-152.
- Liston, H. L., DeVane, C. L., Boulton, D. W., Risch, S. C., Markowitz, J. S., & Goldman, J. (2002). Differential time course of cytochrome P450 2D6 enzyme inhibition by fluoxetine, sertraline, and paroxetine in healthy volunteers. *Journal of clinical psychopharmacology*, 22(2), 169-173
- Montgomery, S. A. (1998). Implications of the severity of social phobia. *Journal of Affective disorders*, 50, S17-S22.
- Oehrberg, S., Christiansen, P. E., Behnke, K., Borup, A. L., Severin, B., Soegaard, J., ... & Manniche, P. M. (1995). Paroxetine in the treatment of panic disorder a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The British Journal of Psychiatry*, 167(3), 374-379.
- Owens, M. J., Morgan, W. N., Plott, S. J., & Nemeroff, C. B. (1997). Neurotransmitter receptor and transporter binding profile of

- antidepressants and their metabolites. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 283(3), 1305-1322.
- Paroxetine (Paxil CR). 2000. Package insert. Philadelphia, Pa.: Glaxo-SmithKline, Retrieved January 2003 from: us.gsk.com/products/assets/us_paxilcr.pdf.
- Paroxetine (Paxil). 2000. Package insert. Philadelphia, Pa.: GlaxoSmith-Kline Retrieved January 2003 from: us.gsk.com/products/assets/us_paxil.pdf.
- Pollack, M. H., Zaninelli, R., Goddard, A., McCafferty, J. P., Bellew, K. M., Burnham, D. B., & Iyengar, M. K. (2001). Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(5), 350-357.
- Prakash, A., & Foster, R. H. (1999). Paroxetine: a review of its use in social anxiety disorder. *CNS drugs*, 12(2), 151-169.
- Preskorn, S. H. (1997). Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors: an overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. *Clinical pharmacokinetics*, 32(Suppl 1), 1-21.
- Rd, M. (1998). An open trial of paroxetine in patients with non-combat-related, chronic posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*, 18, 10-18.
- Rosenberg, D. R., Stewart, C. M., Fitzgerald, K. D., Tawile, V., & Carroll, E. (1999). Paroxetine open-label treatment of pediatric outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(9), 1180-1185.
- Siberry, GK., Iannone, R. 2000. The Harriet Lane Handbook: a manual for pediatric house officers. 15th ed. St. Louis: Mosby.
- Spina, E., Avenoso, A., Facciola, G., Scordo, M. G., Ancione, M., & Madaia, A. (2001). Plasma concentrations of risperidone and 9-hydroxyrisperidone during combined treatment with paroxetine. *Therapeutic drug monitoring*, 23(3), 223-227.
- Stein, M. B., Sareen, J., Hami, S., & Chao, J. (2001). Pindolol potentiation of paroxetine for generalized social phobia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1725-1727.
- Tang, S. W., & Helmeste, D. (2008). Paroxetine. Expert opinion on pharmacotherapy, 9(5), 787-794

- Uttamsingh, V., Gallegos, R., Liu, J. F., Harbeson, S. L., Bridson, G. W., Cheng, C., ... & Tung, R. (2015). Altering metabolic profiles of drugs by precision deuteration: reducing mechanism-based inhibition of CYP2D6 by paroxetine. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 354(1), 43-54.
- Zohar, J., Judge, R., & OCD Paroxetine Study Investigators. (1996). Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 169(4), 468-474.
- Zygmunt, M., Prigerson, H. G., Houck, P. R., Miller, M. D., Shear, M. K., Jacobs, S., & Reynolds, C. E. (1998). A post hoc comparison of paroxetine and nortriptyline for symptoms of traumatic grief. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(5), 241-245.

BÖLÜM 2

H1 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Öğr. Gör. Hatice Rumeysa Ceyhan¹

Öğr. Gör. Şerafettin Kartal²

Prof. Dr. Orhan Çorum³

Prof. Dr. Kamil Üney⁴

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141097>

¹Öğr. Gör., Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji, Osmaniye/Türkiye
rumeysaceyhan@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-9239-5537

²Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Samandağ Meslek Yüksekokulu, Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji, Hatay/Türkiye
serafettinkartal98@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-0935-2590

³Prof. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Hatay/Türkiye
orhancorum46@hotmail.com ORCID ID: 0000-0003-3168-2510

⁴Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Konya/Türkiye
kuney@selcuk.edu.tr ORCID ID: 0000-0002-8674-4873

GİRİŞ

Histamin canlıda fizyolojik ve patofizyolojik olaylarda rol oynayan bir biyojenik amindir. Hedef hücreler üzerindeki histamin reseptörlerini etkileyerek (Zampeli ve ark., 2009; Thangam ve ark., 2018) düz kasların kasılması, mukus ve mide asit salgısının salınımı, taşikardi, aritmi, bağışıklık, nörotransmisyon, hematopoez, hücre poliferasyonu, anjiyogenez inflamasyon, vazodilatasyon ve bronkokonstriksiyon gibi etkilere neden olur (Barnes, 1991; Maintz ve ark., 2007; Thangam vd, 2018). Histamin reseptörlerinin arasında en çok doku dağılımına sahip olan histamin (H) reseptörleri H1 reseptörlerdir ve histamin birçok etkisini bu reseptörler üzerinden şekillenir. Bu yüzden de bu etkileri önlemek amacıyla yaygın bir şekilde H1 reseptör antagonistleri kullanılmaktadır (Simons vd, 1994). Bu kitap bölümünde H1 reseptör antagonistlerinin etki mekanizmaları, kullanım alanları ve yan etkileri hakkında bilgiler verilmiştir.

HİSTAMİN

Histamin; çok yönlü biyolojik aktiviteye sahip bir biyojenik amin olup, organizmanın farklı sistemlerinde fizyolojik ve patolojik süreçlerin düzenlenmesinde temel araçlardan biridir. (O'Mahony ve ark., 2011; Kontinen ve ark., 2013). Mast hücreleri öncelikli olmak üzere bazofiller, beyin bazal ganglionlarındaki histaminerjik nöronlar ve midedeki enterokromarfin benzeri hücrelerden histidin dekarboksilaz enziminin katalize edilmesiyle histamin sentezi gerçekleşir. Bu hücreler histaminin birincil üretim yeridir ve sürekli olarak histamin sentezlerler. Sentezlenen histaminler, hücre içi granüllerde depolanır ve uygun uyarıcılar alınana kadar inaktif halde kalır (Huang ve ark., 2018). Bu hücrelere ek olarak T hücreleri (Kubo ve ark., 1999), dendritik hücreler (Szeberényi ve ark., 2001), makrofajlar ve epitel hücrelerinden de histamin sentezlenir. Bu hücreler histaminin ikincil üretim yeri olarak kabul edilir ve buradan sentezlenen histaminler mast hücreleri ve bazofillerin aksine daha azdır, depolanmayıp uyarı alınmadan salgılanırlar (Huang ve ark., 2018). Depolanmış histaminler, spesifik alerjenler, nöropeptitler, sitokinler, lipoproteinler, kimyasal ve fiziksel

faktörler gibi immünolojik olan ve olmayan uyaranlar aldığında hücrelerin degranülasyonu sonucu uyarıcılara yanıt olarak serbest hale gelir (Parson ve ark., 2006; Zampeli ve ark., 2009; Huang ve ark., 2018). Böylece lokal ve geçici olarak kısa süreler için yüksek mikromolar histamin konsantrasyonu elde edilir (Konttinen ve ark., 2013). Serbest hale geçen histamin, etki ettiği doku ve hücrelerde bulunan G-proteinine bağlı histamin reseptörlerine bağlanarak çok sayıda fizyolojik ve patofizyolojik yanıtın ortaya çıkmasına aracılık eder (Zampeli ve ark., 2009).

Histamin Reseptörleri ve Etkinlikleri

Yapıları, dağılımları ve histamine olan afinitelerine göre histamin reseptörleri histamin 1, 2, 3 ve 4 reseptörleri (H1R- H4R) olmak üzere 4'e ayrılır (Thangam ve ark., 2018). H1R ve H2R düşük afiniteli reseptörlerdir ve genellikle birincil olarak üretilen histaminler bu reseptörlere bağlanarak etki gösterir. Bu reseptörler kısa süreli acil durum sırasında aktif hale gelerek, uyaranlara IgE'ye bağlı immünolojik bileşenleri ekleyip onların dışarı atılmasını güçlendirirler. H3R ve H4R reseptörleri ise yüksek afiniteli reseptörlerdir ve ikincil histaminler bunlara bağlanarak etki gösterirler. Bu reseptörler ise temel veya uzun süreli homeostatik sırasında aktif olup self-toleransın indüksiyonunda, alerjide duyarlılık fazında ve gecikmiş lenfosit aracılı immün reaksiyonlarda T hücrelerine dendritik hücre aracılı antijen sunumu olarak katılır (Konttinen ve ark., 2013). Bunların yanı sıra her reseptörün kendine özgü konumları ve işlevleri bulunmaktadır. H1 reseptörleri mast hücreleri dahil olmak üzere birçok dokuda bulunur ve nosisepsiyon, bronkokonstriksiyon, duyuşal sinirlerin aktivasyonu, hematopoez ve Tip 1 aşırı duyarlılık gibi reaksiyonlarda rol oynar. H2 reseptörleri mide mukozası paryetal hücrelerinde yoğun bulunur ve gastrik asit sekresyonunu düzenler. Ayrıca vasküler düz kaslarda H1 reseptörü ile eş zamanlı olarak vazodilatasyona neden olur. H3 reseptörleri merkezi sinir sisteminde yer alır, histamin ve diğer nörotransmisyonun modülasyonunu sağlar. H4 reseptörleri, mast hücreleri, dendritik hücreler, eozinofiller ve T lenfositlerde bulunur ve burada inflamatuvar yanıtların

düzenlenmesi ve immün hücre göçünün kontrolünü sağlar (Barnes, 1991; Thangam ve ark., 2018).

Histaminin Etkileri

Histamin, kardiyovasküler, solunum, sindirim, merkezi sinir ve bağışıklık sistemlerinde çeşitli etkilere sahiptir. Güçlü bir vazodilatör olarak damar genişlenmesi ve geçirgenliği artırarak ödem, eritem ve hipotansiyona, bronş düz kaslarını kasarak bronkokonstriksiyona, mukus sekresyonu ve alerjik semptomlara yol açar (Barnes ve ark., 1991; O'Mahony ve ark., 2011; Kontinen ve ark., 2013). Mide mukozasında paryetal hücreleri uyarak asit sekresyonunu artırır, aşırı aktivitesi ise gastrik hipersekresyona ve ülsera yol açar (Zampeli ve ark., 2009). Merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak uyku-uyanıklık döngüsü, öğrenme ve hafıza süreçlerini düzenler (Simons, 2004). İmmün sistemde T ve B lenfositleri, dendritik hücreler ve makrofajlar üzerinde çift yönlü düzenleyici etkilere sahip olup inflamatuvar hücre göçünü kolaylaştırır ve alerjik reaksiyonların oluşumuna aracılık eder (Person ve ark., 2006; Thangam ve ark., 2018). Bunlara ek olarak hematopoez, yara iyileşmesi ve hücre proliferasyonu gibi süreçlerde de düzenleyici olarak rol alır (Takamatsu ve ark., 1997; Szeberényi ve ark., 2001). Histamin tüm bu etkilerini hedef dokularda yer alan özgül histamin reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirir.

HİSTAMİN 1 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Histamin reseptörleri arasında en geniş doku dağılımına ve en belirgin fizyolojik etkilere sahip olan H1 reseptörleri, histaminin çoğu biyolojik yanıtını aracılık eden temel reseptör tipidir. Bu nedenle histaminin neden olduğu alerjik, inflamatuvar ve vasküler etkilerin kontrol altına alınmasında H1 reseptör antagonistleri önemli terapötik ajanlar olarak kullanılmaktadır (Barnes, 1991; Thangam ve ark., 2018). H1 reseptör antagonistleri, histaminin H1 reseptörlerine bağlanmasını kompetitif olarak engelleyerek histaminin oluşturduğu vazodilatasyon, damar geçirgenliğinde artış, bronkokonstriksiyon, kaşıntı ve ödem gibi etkilerin oluşmasına engeller (Baroody ve ark., 2000). H1 reseptör

antagonisti ilk defa 1937 yılında tanımlanmış, 1945'te difenhidraminin piyasaya sunulmasıyla klinik kullanıma girmiştir. Başlangıçta alerjik hastalıklar, ürtiker ve atopik dermatit gibi kaşıntılı dermatozların tedavisinde kullanılan bu ilaçlar, zamanla terapötik ve yan etki profillerine göre sınıflandırılarak daha seçici ajanların geliştirmesine öncülük etmiştir. Farmakolojik açıdan H1 reseptör antagonistleri, birinci nesil (klasik) ve ikinci nesil olmak üzere ikiye ayrılarak incelenir (Llanes ve ark., 2000).

Birinci Nesil Antihistaminikler

Birinci nesil H1 reseptör antagonistleri, ilk olarak geliştirilen antihistaminiklerdir ve bu yüzden klasik antihistaminikler olarak bilinir. Bu antihistaminikler H1 reseptörlerine seçici olmayan şekilde bağlanarak histaminin etkinliğini engeller. Lipofilik yapısı, küçük boyutları ve P-glikoprotein eflüks pompası tarafından dışarı pompalanmamaları nedeni ile kan-beyin bariyerini kolayca geçer ve santral H1 reseptörlerini bloke ederek antihistaminik etkinin yanında dopaminerjik, serotojenik ve kolinerjik sistemlerde etkileşime yol açar. Bunun sonucunda belirgin sedasyon, baş dönmesi, nöropsikiyatrik bozukluklar, depresif etkiler, reaksiyon süresinde uzama ve psikomotor faaliyetlerde azalmaya neden olurlar (De Buske, 1996; Simons, 1999; Ince ve ark., 2021). Ayrıca beyinde histamin N-metil transferaz enzimini inhibe ederek histaminerjik sinyali baskılar. Birinci nesil antihistaminiklerin arasında difenhidramin, klorfeniramin, hidroksizin, prometazin, triprolidin, meklizin, doksilamin, dimenhidrinat ve klemastin gibi ilaçlar bulunur (Barnes, 1991; Llanes ve ark., 2000; Lieberman, 2011; Thangam ve ark., 2018).

İkinci Nesil Antihistaminikler

Birinci nesil antihistaminiklerin santral etkileri ve sedatif özellikleri nedeniyle günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlamalara yol açması, daha seçici ve güvenli ikinci nesil ajanların geliştirilmesini teşvik etmiştir (Baroody ve ark., 2000). İkinci nesil H1 reseptör antagonistleri, periferik H1 reseptör selektivitesi yüksek, daha az

lipofilik yapı, büyük boyutlarda ve P-glikoprotein eflüks pompasına afinite gösteren ilaçlardır. Bu yüzden merkezi sinir sistemine geçişi sınırlıdır ve bu nedenle birinci nesile göre sedatif, bilişsel ve psikomotor faaliyetler üzerine etkisi minimal düzeydedir (De Buske 1996; Simons, 1999; İnci ve ark., 2021). İkinci nesil antihistaminikler arasında ise loratadin, desloratadin, setirizin, levosetrisin, feksofenadin, ebastin, mizolastin, bilastin ve rupatadin gibi ilaçlar bulunur (Simons ve ark., 1988; Simons, 2004 Thangam ve ark., 2018). Loratadin, sentirizin, feksofenadin ve desloratadin gibi ikinci nesil ilaçlar, periferik H1 reseptörlerine güçlü bağlanmaları ve minimal sedatif özellikleri ve güvenli profilleri sayesinde günümüzde sıkça tercih edilir (Simons, 1988; Simons, 2004).

KULLANIM ALANLARI

Histaminin H1 reseptörlerine bağlanarak oluşturduğu vazodilatasyon, damar geçirgenliğinde artış, bronkokonstriksiyon ve kaşıntı gibi etkiler, insan ve hayvanlarda birçok alerjik ve inflamatuvar hastalıklarının patofizyolojisinde rol oynar (Simons ve ark., 2004). H1 reseptör antagonistleri, söz konusu etkileri önlemek amacıyla hem beşeri hem de veteriner hekimlikte alerjik ve inflamatuvar hastalıkların semptomatik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Simons ve ark., 2004; Rossbach ve ark., 2016). Bu ilaçlar özellikle alerjik rinit, ürtiker, atopik dermatit, konjunktivit, ilaç ve böcek ısırması kaynaklı alerjiler ve anafilaktik reaksiyonların kontrolünde etkilidir (Lieberman ve ark., 2001).

Beşeri hekimlikte, H1 reseptör antagonistleri özellikle alerjik rinit ve konjunktivitın erken faz semptomlarından hapşırma, rinore, nazal ve oküler kaşıntı, göz yaşarması gibi durumlarda etkilidir. Buna karşılık geç faz inflamatuvar yanıt üzerindeki etkileri sınırlı kalmaktadır (DeBuske, 1996). Ayrıca mide bulantısı ve kusmanın tedavisinde uzun bir kullanım geçmişine sahiptir (Ince vd.i 2021). Sedasyon riski düşük loratadin, setrisin ve feksofenadin gibi ikinci nesil ilaçlar uzun süreli kontrol için tercih edilir. Birinci nesil ilaçlar ise akut ürtiker ve pruritusun giderilmesinde; dimenhidrinat, meklizin ve prometazin, hareket

hastalığı, vertigo hastalığında ve antiemetik gereksinimde; difenhidramin, doksilamin ve prometazin, kısa süreli sedatif ve anksiyolitik amaçlarla; hidroksizin preoperatif anksiyetede, siklizin postoperatif bulantı ve kusmada, prometazin ise uykusuzluk tedavisinde kullanılmaktadır (Simons ve ark., 1994; DeBuske, 1996; Simons, 1999; Ince ve ark., 2021).

Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları

Veteriner hekimlikte H1 reseptör antagonistleri özellikle köpek ve kedilerde alerjik dermatozlar, rinit, ürtiker ve akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarının semptomatik yönetiminde tercih edilir ve en iyi klinik yanıtı erken fazda diğer ilaçlar ile kombine kullanımında elde edilir (Rossbach ve ark., 2016). Köpeklerde klorfeniramin alerjik dermatozlarda sık kullanılan seçeneklerden biri olarak bildirilmiş, setrizinin oral kullanımının kutanöz alerjik tepkimeleri azaltabildiği ve difenhidraminin ön tedavide akut alerjik reaksiyon sıklığını düşürebildiği ortaya konulmuştur (Eichenseer ve ark., 2013; Bruce ve ark., 2015; Banovic ve ark., 2020). Kedilerde H1 reseptör antagonistleri alerjik dermatit ve rinit, konjuktivitit, ürtiker ve pruritus tedavisinde tercih edilir. Bu amaç için setrizin 2.5- 10 mg/kg dozlarda ve klorfeniramin 2-4 mg/kg dozlarda kullanılır (Papich ve ark., 2008; Rossbach ve ark., 2016). Türkiye’de ise kedi ve köpeklerde H1 reseptör blokörlerinden mepiramin maleat ve tripelaminin kullanımı onaylanmıştır.

Atlarda H1 reseptör antagonistlerinin klinik etkinliğinin, reseptör afinitesinin düşük olması ve oral biyoyararlanımının düşük olmasına bağlı olarak sınırlı kalabileceği rapor edilmiştir (Rossbach ve ark., 2016). Klorfeniraminin 0.5 mg/kg dozda damar içi yolla 4 saatte bir uygulamasının hedef plazma düzeylerini sağlayabildiği ve intradermal uygulamanın yaz egzaması benzeri aşırı duyarlılık durumundaki kabarıklık yanıtını azaltabildiğini göstermiştir (Foster ve ark., 1998; Wellmann, 2007; Rossbach ve ark., 2016). Difenhiramin; at, sığır ve domuzda pnömoniye eşlik eden bronkospazm, septik mastitits ve metritis, lenfagitis ve laminitis gibi durumlar için ruhsatlıyken,

maksimum kalıntı limiti bulunmadığı gerekçesiyle piyasadan çekilmiştir. Buna karşılık 2014'ten itibaren histamin ile ilişkili durumlarda semptomatik tedavi için klorfeniramin kullanılmaktadır (Rossbach ve ark., 2016). Ülkemizde H1 reseptör antagonistlerinden klorfeniramin maleat, mepiramin maleat ve tripelaminin atlarda; klorfeniramin maleat ise sığır ve koyunlarda kullanımı onaylanmıştır.

YAN ETKİLERİ

H1 reseptör antagonistlerinin yan etkileri temel olarak merkezi sinir sistemi etkileri ve periferik antikolinerjik etkileri olarak iki grupta değerlendirilir. Bu etkilerin şiddeti, ilaçların lipofilikliği, kan-beyin bariyerini geçmesi ve reseptör seçiciliğine bağlı olarak gelişmekte ve nesiller arasında farklılık göstermektedir (Simons ve ark., 1994). Birinci nesil ilaçlar küçük ve yağda çözünebilen yapıları nedeni ile kan- beyin bariyerini kolay geçtiği için sedasyon, uyku hali, dikkat ve psikomotor performansta azalmaya; antikolinerjik etkinliği ile de ağız kuruluğu, bulanık görme, kabızlık, idrar retansiyonu, hipotansiyon ve taşikardiye neden olur (Hindmarch ve ark., 1999; Simons, 1999). Sedatif etkiler nesiller ve bireyler arasında farklılık gösterir. Yapılan çalışmalarda sedasyon oranının klorfeniramin kullananlarda %18.8, terfenadin kullananlarda %7.6, klematin kullananlarda ise %21 olduğu ve ayrıca bu ilaçların reaksiyon süresini uzattığı, dikkati azalttığı ve motor koordinasyonunu da bozduğu da bildirilmiştir (Nolen, 1997). İkinci nesil H1 reseptör antagonistleri ise daha periferik selektif ve daha az sedatif olduğu için günlük işler üzerinde daha güvenli bir profile sahiptir (Church ve ark., 2011). Fakat nesillerin kendi içinde de farklı etkileri vardır. Feksofenadin psikomotor testlerde plaseboya yakın, setirizin ve levosetirizin ise duyarlı bireylerde hafif uykuya neden olabilir. Bu yüzden kullanılacak olan ajan seçimi bireysel tolerans ve iş güvenliği gereksinimlerine göre yapılmalıdır (Simons, 2004; Church ve ark., 2011). H1 reseptör antagonistleri diğer yan etkilerinden biri de kardiyovasküler sistemi üzerine olan etkileridir. Bu sistemde üzerinde en çok terfenadin ve astemizol ile yan etkiler görülmüş ve özellikle sitokrom P450 enzim inhibitörleri ile birlikte kullanımlarında ventriküler

ve repolarizasyonunun (QT) uzaması ve bunun sonucunda taşikardinin bir türü olan torsades bildirilmiştir (De Buske 1996; Simons, 1999). Doz aşım durumlarında ise özellikle birinci nesiller antikolinejik toksidrom, ajitasyon-nöbet veya santral depresyon, sinirlilik, taşikardi hipertansiyon ve konvülsiyona neden olurken çok yüksek dozlarda koma ve ölüme neden olabileceği bildirilmiştir. İkinci nesiller ise doz aşımında daha düşük merkezi sinir sistemi ve kardiyak toksisite eğilimine neden olduğu bildirilmiştir (Nolen, 1997; Simons, 1999; Church ve ark., 2011).

SONUÇ VE ÖNERİ

Histaminin özellikle H1 reseptörleri üzerinden aracılık ettiği vazodilatasyon, damar geçirgenliği artışı, bronkokonstriksiyon ve alerjik semptomlar gibi etkiler, H1 reseptör antagonistlerini hem beşeri hem de veteriner hekimlikte alerjik ve inflamatuvar hastalıklar da yaygın bir şekilde kullanılmasına neden olmuştur. Birinci nesil antihistaminikler etkili olmalarına rağmen lipofilik yapıları nedeni ile belirgin sedasyon ve antikolinergik yan etkilere yol açarken, ikinci nesil antihistaminikler periferik selektiviteleri, düşük santral geçişleri ve daha güvenli yan etki profilleri sayesinde klinik uygulamada daha çok tercih edilmektedir. Bu ilaçların etkinlik ve güvenlik profili; ilacın nesli, farmakokinetik özellikleri, hastanın klinik durumu ve eşlik eden tedaviler dikkate alınarak bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle ilk seçenek olarak sedatif etkisi düşük ikinci nesil ajanların kullanılması, sedasyon gerektiren özel durumlarda birinci nesil ilaçların kısa süreli tercih edilmesi ve veteriner hekimlikte türler arası farklılıklar göz önünde bulundurularak ajan seçimi ve doz ayarlamasının yapılması başarılı terapötik etkinlik için gerekmektedir. Ayrıca bu yaklaşımlar hem tedavi etkinliğini artırıp hem de yan etki riskini azaltarak güvenli bir tedavi imkanı sağlayabilir.

KAYNAKÇA

- Barnes, P. J. (1991). Histamine receptors in the lung. *Agents and actions. Supplements*, 33, 103-122.
- Banovic, F., Denley, T., Blubaugh, A., Scheibe, I., Lemo, N., & Papich, M. G. (2020). Effect of diphenhydramine and cetirizine on immediate and late-phase cutaneous allergic reactions in healthy dogs: a randomized, double-blinded crossover study. *Veterinary Dermatology*, 31(4), 256-e58.
- Baroody, F. M., & Naclerio, R. M. (2000). Antiallergic effects of H1-receptor antagonists. *Allergy*, 55, 17-27.
- Bruce, J. A., Kriese-Anderson, L., Bruce, A. M., & Pittman, J. R. (2015). Effect of premedication and other factors on the occurrence of acute transfusion reactions in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(5), 620-630.
- Church, D. S., & Church, M. K. (2011). Pharmacology of antihistamines. *World Allergy Organization Journal*, 4(Suppl 3), S22-S27.
- Du Buske, L. M. (1996). Clinical comparison of histamine H1-receptor antagonist drugs. *Journal of allergy and clinical immunology*, 98(6), S307-S318.
- Foster, A. P., McKelvie, J., & Cunningham, F. M. (1998). Inhibition of antigen-induced cutaneous responses of ponies with insect hypersensitivity by the histamine-1 receptor antagonist chlorpheniramine. *Veterinary record*, 143(7), 189-193.
- Hindmarch, I., & Shamsi, Z. (1999). Antihistamines: models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. *Clinical & Experimental Allergy*, 29, 133-142.
- Huang, H., Li, Y., Liang, J., & Finkelman, F. D. (2018). Molecular regulation of histamine synthesis. *Frontiers in immunology*, 9, 1392.
- Ince, M., & Ruether, P. (2021). Histamine and antihistamines. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 22(11), 749-755.
- Kang, MH ve Park, HM (2012). Bir köpekte fıstık alerjisine bağlı olduğu düşünülen ürtiker. *The Canadian Veterinary Journal*, 53 (11), 1203.
- Konttinen, Y. T., Henrik, H., Xia, H., Passani, M. B., Ballerini, C., Vasily, S., ... & Zygmunt, M. (2013). Non-professional histamine producing cells, immune responses and autoimmunity. In *Histamine H4 receptor: A novel drug target in*

- immunoregulation and inflammation* (pp. 201-258). Holger Stark.
- Krager, K. L., & Pigott, A. M. (2023). Retrospective review of diphenhydramine vs diphenhydramine plus glucocorticoid for the treatment of allergic reaction in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 25(6), 1098612X231173521.
- Kubo, Y., & Nakano, K. (1999). Regulation of histamine synthesis in mouse CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes. *Inflammation research*, 48(3), 149-153.
- Lieberman, P. (2011). The basics of histamine biology. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 106(2), S2-S5.
- Llanes, S., & Grant, J. A. (2000). Comparison of the potency of antihistamines. *Dermatologic Therapy*, 13(4), 344-348.
- Maintz, L., & Novak, N. (2007). Histamine and histamine intolerance. *The American journal of clinical nutrition*, 85(5), 1185-1196.
- Nolen, T. M. (1997). Sedative effects of antihistamines: safety, performance, learning, and quality of life. *Clinical therapeutics*, 19(1), 39-55.
- O'Mahony, L., Akdis, M., & Akdis, C. A. (2011). Regulation of the immune response and inflammation by histamine and histamine receptors. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(6), 1153-1162.
- Parsons, M. E., & Ganellin, C. R. (2006). Histamine and its receptors. *British journal of pharmacology*, 147(S1), S127-S135.
- Raphael, G. D., Angello, J. T., Wu, M. M., & Druce, H. M. (2006). Efficacy of diphenhydramine vs desloratadine and placebo in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology*, 96(4), 606-614.
- Rosbach, K., Strattner, A., & Meurer, D. (2016). The use of H1-antihistamines in veterinary medicine. *Receptor*, 1(H2R), H3R.
- Sicari, V., Patel, P., & Zabbo, C. P. (2025). Diphenhydramine. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Simons, F. E. R., & Simons, K. J. (1994). The pharmacology and use of H1-receptor-antagonist drugs. *New England Journal of Medicine*, 330(23), 1663-1670.

- Simons, F. E. R., & Simons, K. J. (1988). H1 receptor antagonist treatment of chronic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 81(5), 975-980.
- Simons, F. E. R. (2004). Advances in H1-antihistamines. *New England Journal of Medicine*, 351(21), 2203-2217.
- Szeberényi, J. B., Pállinger, É., Zsinkó, M., Pós, Z., Rothe, G., Orsó, E., ... & László, V. (2001). Inhibition of effects of endogenously synthesized histamine disturbs in vitro human dendritic cell differentiation. *Immunology letters*, 76(3), 175-182
- Takamatsu, S., Nakashima, I., & Nakano, K. (1997). Modulation of endotoxin-induced histamine synthesis by cytokines in mouse bone marrow-derived macrophages. *Inflammation Research*, 46(0), 91-92.
- Thangam, E. B., Jemima, E. A., Singh, H., Baig, M. S., Khan, M., Mathias, C. B., ... & Saluja, R. (2018). The role of histamine and histamine receptors in mast cell-mediated allergy and inflammation: the hunt for new therapeutic targets. *Frontiers in immunology*, 9, 1873.
- Wellmann, B. (2007). *Klonierung und pharmakologische Charakterisierung des equinen Histamin H1 Rezeptors* (Doctoral dissertation, lmu).
- Zampeli, E., & Tiligada, E. (2009). The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders. *British journal of pharmacology*, 157(1), 24-33.

BÖLÜM 3

İZOKSAZOLİN GRUBU EKTOPARAZİTER İLAÇLAR

Öğr. Gör. Şerafettin KARTAL¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141104>

¹ Öğr. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Samandağ Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, E-posta: serafettinkartal98@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0935-2590

GİRİŞ

Ektoparazitler hayvanların deri, kıl ve kıl köklerinde yaşayarak konağın kan ve diğer sıvı dokuları ile beslenirler. Hayvanlarda cilt irritasyonu, alerjik reaksiyonlar, kaşıntı, kaşeksi, stres, döl veriminde azalma, bağışıklık sisteminde baskılanma, enfeksiyöz hastalıkların bulaşması, et ve süt veriminde azalma ve yapağı kalitesinin bozulması gibi birçok olumsuz etkiye neden olurlar (Tompkins ve Begon 1999; De León ve ark. 2020). Ektoparaziter hastalıklar tedavi edilmedikleri zaman ekonomik kayıplar, hasta konforunda azalma ve ölüm görülebilir. Bu nedenle ektoparazitlerle mücadelede ektoparaziter ilaçlar yaygın olarak kullanılır. İzoksazolin grubu içerisinde yer alan afoksoloner, lotilaner, fluralaner ve sarolaner hayvanlarda uyuz, pire, kene, böcek ve akarlara karşı kullanılır (Defalque 2022; Zhou ve ark. 2022). Bu bölümde izoksazolin grubu ektoparaziter ilaçların farmakolojik özellikleri, dozaj rejimleri ve yan etkileri hakkında bilgi verilmiştir.

1.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

İzoksazolin grubundaki ilaçlar insektisit ve akarisit etkisini omurgasız canlıların sinir sisteminde bulunan gama-aminobütirik asit kapılı klorür kanalları ve glutamat kapılı klorür kanalları üzerindeki güçlü inhibitör etkisi ile gösterir ve sonuçta parazitin postsinaptik ve presinaptik dokularına bağlanarak klorür akışını engeller. Klorür akışının engellenmesi depolarizasyona (hipereksidasyon) ve parazitin sinir sistemi üzerinde aşırı uyarım sonucu felç oluşumuna ve parazitin ölümüne neden olur (Gassel ve ark. 2014). İzoksazolin grubunda afoksolaner, fluralaner, sarolaner ve lotilaner ilaçları yer alır (Gonçalves ve ark. 2021). Avrupa İlaç Ajansı tarafından köpeklerde afoksolaner, fluralaner, sarolaner ve lotilanerin, kedilerde fluralaner, lotilaner ve sarolanerin ve tavuklarda fluralanerinin kullanımı onaylanmıştır (Zhou ve ark. 2022; EMA 2025b). İzoksazolinler; hayvanlarda görülen kene, bit, pire ve uyuz gibi birçok ektoparazit türüne karşı etkili olmaları, uzun süreli koruyucu etki sağlamaları (5 ile 12 hafta), direnç gelişiminin düşük olması ve yan etkilerinin az olması gibi avantajlara sahiptirler (Ahmed ve Ramish 2024). İzoksazolin grubu içerisinde yer alan ilaçların kullanım dozu, uygulama yolu ve hangi ektoparazitlere karşı etkili oldukları Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. İzoksazolin grubu ilaçların hayvanlarda kullanımı

İlaç	Tür	Dozaj rejimi	Etkili Olduğu Ektoparazit	Kaynak
Afoksolaner	Köpek	2.7-7 mg/kg, oral ayda 1 kez	<i>Ctenocephalides felis</i> <i>Ctenocephalides canis</i> <i>Dermacentor reticulatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Ixodes hexagonus</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Demodex canis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i> <i>Amblyomma maculatum</i> <i>Hyalomma marginatum</i>	EMA 2024a; Zhou ve ark. 2022; Tielemans ve ark. 2025; Lebon ve ark. 2021
Fluralaner	Köpek- Kedi	25-56 mg/kg, oral, deri altı, spot- on, 12 hafta sonra tekrar	<i>Ctenocephalides felis</i> <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i> , <i>Dermacentor variabilis</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Demodex canis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i> <i>Otodectes cynotis</i>	EMA 2025a; Zhou ve ark. 2022
Fluralaner	Tavuk	0.5 mg/kg, içme suyu	<i>Dermanyssus gallinae</i>	EMA 2025b
Sarolaner	Köpek	2-4 mg/kg, oral 5 hafta sonra tekrar	<i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Ixodes hexagonus</i> <i>Ixodes ricinus</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Ctenocephalides felis</i> <i>Ctenocephalides canis</i> <i>Demodex canis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i> <i>Otodectes cynotis</i>	EMA 2025c
Sarolaner+ Selamektin	Kedi	1 mg/kg+ 6mg/kg, Spot-on	<i>Ctenocephalides spp</i> <i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Otodectes cynotis</i> <i>Felicola subrostratus</i>	EMA 2025d
Lotilaner	Köpek- Kedi	20-43 mg/kg, oral, ayda 1 kez	<i>Ctenocephalides felis</i> <i>Ctenocephalides canis</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Ixodes hexagonus</i> <i>Ixodes ricinus</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	EMA 2024b; EMA 2024c

Ek olarak, fluralanerin Avustralya’da koyunlarda *Bovicola ovis* bitlerine karşı oral yolla 1.5 mg/kg dozda kullanımı onaylanmıştır (2025). Ayrıca sığırlarda *Rhipicephalus microplus* keneleri (Gallina ve ark. 2024), *Haematobia irritans*, *Cochliomyia hominivorax* ve *Dermatobia hominis* sinekleri (da Costa ve ark. 2023), atlarda *Amblyomma cajennense* ve *Rhipicephalus microplus* keneleri (Nunez ve ark. 2024) ve tavşanlarda *Psoroptes cuniculi* (Sheinberg ve ark. 2017), *Sarcoptes scabiei* (d'Ovidio ve Santoro 2021) uyuzlarına karşı etkili olduğu rapor edilmiştir.

1.a Farmakokinetik Özellikleri

İzoksazolinler oral ve topikal yolla uygulandıktan sonra hızla emilirler, biyoyararlanımları açlık ve tokluk durumuna göre değişir. Oral biyoyararlanım kedi ve köpeklerde açlık ve tokluk durumunda sırasıyla %8.4-20 ve %80-100 olarak rapor edilmiş. Bundan dolayı etkili sağlatım için lotilanerin kuru veya yaş mama ile verilmesi gerektiği bildirilmiştir. Lotilaner hem kedi hem de köpeklerde 30 günlük uzun yarılanma ömrüne sahiptir (Toutain ve ark. 2017; 2018). İzoksazolinler plazma proteinlerine yüksek oranda (%99.9) bağlanır ve büyük kısmı dışkı ile küçük kısmı ise idrar atılır. İzoksazolinlerin dağılım hacmi yüksek ve yağ dokusuna birikim gösterirler. Afoksolaner, fluralaner ve sarolanerin dağılım hacmi 3 L/kg iken lotilanerin 6 L/kg’dır. Bu yüzden izoksazolinler uzun etki süresine sahiptir ve plazma yarı ömürleri 12 ile 30 gün arasında değişir (Letendre ve ark. 2014; Kilp ve ark. 2016; Toutain ve ark. 2017; 2018).

1.b Yan Etkileri

Omurgasız hayvanlarda gama-aminobütirik asit ve glutamati seçici olarak bloke ederler ve bu yüzden omurgalı hayvanlarda güvenilir kabul edilirler (**Gassel ve ark. 2014**). İzoksazolinler gebe ve laktasyondaki hayvanlarda kullanılabilir. Ancak 8 haftalıktan küçük ve 1.3-2 kg’dan zayıf hayvanlarda kullanılması önerilmez (**EMA 2024a; EMA 2025a**). İzoksazolinlerin köpek ve kedilerdeki yan etkileri sırasıyla **Tablo 2** ve **Tablo 3**’de sunulmuştur.

Tablo 2. Köpeklerdeki Yan Etkileri (EMA 2024a)

İlaç	Yaygın (1-10/100)	Çok Nadir (<1/10000)
Afoksolaner		Konvülsiyon, ataksi, kas seğirmeleri, kaşıntı, halsizlik, iştahsızlık, kusma, ishal
Fluralaner	Kusma, ishal, salya artışı, iştahsızlık	Kaşıntı, nörolojik belirtiler
Sarolaner		Konvülsiyon, ataksi, kas seğirmeleri, kaşıntı, halsizlik, iştahsızlık, kusma, ishal
Lotilaner		İshal, kanlı ishal, kusma, letarji, polidipsi, poliüri, ataksi, tremor, konvülsiyon, kaşıntı

Tablo 3. Kedilerdeki Yan Etkileri (EMA 2024b)

İlaç	Yaygın (1-10/100)	Nadir (1-10/1000)	Çok Nadir (<1/10000)
Fluralaner	Eritem, kıl dökülmesi	Apati, kas kasılması, iştahsızlık, kusma	Ataksi, konvülsiyon
Sarolaner		kaşıntı, tüy dökülmesi	Kusma, ishal, konvülsiyon
Lotilaner			Hiperaktivite, kusma, ataksi, kas kasılması, taşipne, kaşıntı, letarji, anoreksi

1.SONUÇ ve ÖNERİLER

İzoksazolinler; uygulama kolaylığı, uzun süreli koruyucu etki, geniş etki spektrumu, direnç gelişiminin düşük olması ve güvenilir olması gibi avantajlara sahiptirler. İzoksazolinler bu avantajlarının yanında insektit ve akarisit etkilerinden dolayı hayvanları ektoparazitler hastalıklardan korumak ve tedavi etmek için yaygın olarak kullanılır. Ancak izoksazolin grubundaki ilaçların farklı hayvan türlerinde kullanımının yaygınlaşabilmesi için daha fazla etkinlik ve güvenilirlik çalışmalarına ihtiyaç vardır

1.KAYNAKÇA

- Ahmed, A., & Ramish, S. M. A. (2024). The Efficacy of Anti-Parasitic Treatments for Controlling Tick-Borne Diseases in Dogs and Cattle. *Indus Journal of Agriculture and Biology*, 3(02), 32-44.
- Anonim 1 <https://www.msd-animal-health.co.nz/products/flexolt/> Erişim T: 10/10/2025
- da Costa, A. J., de Souza Martins, J. R., de Almeida Borges, F., Vettorato, L. F., Barufi, F. B., de Oliveira Arriero Amaral, H., ... & Zanetti Lopes, W. D. (2023). First report of the efficacy of a fluralaner-based pour-on product (Exzolt® 5%) against ectoparasites infesting cattle in Brazil. *Parasites & Vectors*, 16(1), 336.
- De León, A. A. P., Mitchell III, R. D., & Watson, D. W. (2020). Ectoparasites of cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 36(1), 173-185.
- Defalque, V. E. (2022). Isoxazolines for treating canine demodicosis, sarcoptic mange (scabies), and lice infestation. *The Canadian Veterinary Journal*, 63(11), 1159.
- d'Ovidio, D., & Santoro, D. (2021). Efficacy of fluralaner in the treatment of sarcoptic mange (*Sarcoptes scabiei*) in 12 pet rabbits. *Topics in Companion Animal Medicine*, 43, 100528
- EMA2024a <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/600000000728> E.tarihi: 1/12/2025
- EMA2024b <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/6000000099778> E.Tarihi: 1/12/2025
- EMA2024c <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/6000000099777> E. Tarihi: 1/12/2025
- EMA2025a <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/6000000001233> E.Tarihi:1/12/2025
- EMA2025b <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/6000000000062> E.Tarihi: 1/12/2025
- EMA2025c <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/6000000002278> E.Tarihi: 1/12/2025
- EMA2025d <https://medicines.health.europa.eu/veterinary/en/6000000000656> E.Tarihi :1/12/2025
- Gallina, T., dos Santos Lagranha, C., Bilo, G., Malavolta, C., Ferreira, L. L., de Almeida Borges, F., ... & Lopes, W. D. Z. (2024). Control of *Rhipicephalus microplus* on taurine cattle with

- fluralaner in a subtropical region. *Parasites & Vectors*, 17(1), 101.
- Gassel, M., Wolf, C., Noack, S., Williams, H., & Ilg, T. (2014). The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid-and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect biochemistry and molecular biology*, 45, 111-124.
- Gonçalves, I. L., das Neves, G. M., Kagami, L. P., Eifler-Lima, V. L., & Merlo, A. A. (2021). Discovery, development, chemical diversity and design of isoxazoline-based insecticides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 30, 115934.
- Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M. J., & Roepke, R. K. (2016). Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following single topical or intravenous administration. *Parasites & vectors*, 9(1), 296.
- Lebon, W., Meyer, L., Akki, F. E., Madder, M., & Beugnet, F. (2021). Efficacy of a single administration of afoxolaner (NexGard®) or fipronil plus permethrin (Frontline® Tri-Act) against *Hyalomma marginatum* ticks in dogs. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 25, 100606.
- Letendre, L., Huang, R., Kvaternick, V., Harriman, J., Drag, M., & Soll, M. (2014). The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner used as a monthly chewable antiparasitic for dogs. *Veterinary Parasitology*, 201(3-4), 190-197.
- Nunez, C. R., Waisburd, G. S., Cordero, A. M., Cardenas, R. H., Contreras, L. M., Ortega, A. F., & Gomez, L. G. B. (2024). Effectiveness of fluralaner in ticks infesting horses (*Equus caballus*). *Res J. Vet. Pract*, 12(2), 22-24.
- Sheinberg, G., Romero, C., Heredia, R., Capulin, M., Yarto, E., & Carpio, J. (2017). Use of oral fluralaner for the treatment of *Psoroptes cuniculi* in 15 naturally infested rabbits. *Veterinary dermatology*, 28(4), 393-e91.
- Tielemans, E., Dumont, P., Rautenbach, C., Viljoen, A., & Prullage, J. (2025). Efficacy of oral afoxolaner against *Amblyomma maculatum* infestations in dogs. *Parasite*, 32, 39.
- Tompkins, D. M., & Begon, M. (1999). Parasites can regulate wildlife populations. *Parasitology today*, 15(8), 311-313.
- Toutain, C. E., Seewald, W., & Jung, M. (2017). The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. *Parasites & vectors*, 10(1), 522.

- Toutain, C. E., Seewald, W., & Jung, M. (2018). Pharmacokinetics of lotilaner following a single oral or intravenous administration in cats. *Parasites & Vectors*, 11(1), 412.
- Zhou, X., Hohman, A. E., & Hsu, W. H. (2022). Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 45(1), 1-15.

BÖLÜM 4

MİKROPLASTİKLERİN BALIKLAR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Hülya GİRGİN¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141110>

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi İzmir Meslek Yüksekokulu Tarımsal İşletmecilik Programı Bitkisel Ve Hayvansal Üretim Bölümü, İzmir, Türkiye. hulya.girgin@deu.edu.tr, orcid id: 0000-0002-9692-8609

GİRİŞ

Plastik; petrol türevlerinden meydana gelen malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Plastikler tek seferde kullan at olarak tanımlanan ürünlerde daha çok bulunmaktadır. Günlük hayatta kullanım kolaylığı ve rahatlığı açısından oldukça fazla kullanılan plastiklerin üretimleri de bu sebeplerden dolayı artış göstermektedir. Plastik ürünlerin üretim aşamasındaki maliyetlerinin düşük olması ve kullanıldığı alanların da çok geniş olması nedeniyle büyük oranda üretilmektedir.

Günümüzde çevresel kirliliğin temel nedenlerinden biri olarak görülen plastiklerin sadece karada değil hem havada hem de sulardaki atık sorunu gün geçtikçe artmaktadır.

Ciddi boyutlara ulaşan plastik kirliliğinin neden olduğu mikroplastiklerin deniz canlılarında ve balıklardaki olumsuz etkilerini belirlemek amacıyla yapılan birçok çalışmalar bulunmaktadır.

Plastik kirliliğinin çevresel bir atık sorunu olduğu bilinmektedir. (Zeri vd., 2018). Çevresel kirliliğin yanında aynı zamanda sağlık açısından (Rochman vd., 2013a), turizm açısından (Jang vd., 2014; Munari vd., 2016), deniz biyoçeşitliliği (Cheshire vd., 2009) ve su ürünlerine (Vlachogianni, 2017) büyük oranda olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir. Çevreyi ve toplumu etkileyen plastikler denizlerde ve okyanuslarda birikerek büyük bir küresel sorun oluşturmaktadır. (Jahnke vd., 2017).

Son yıllarda çevresel atıkların çoğunluğunu plastik atıkların oluşturduğu ve çevredeki kirliliğin artışında da bu plastik malzemelerin neden olduğu bilinmektedir.

Anahtar kelimeler: Mikroplastik, Balık, Deniz kirliliği

1. Mikroplastiklerin Kullanım Alanları Ve Su Ortamlarına Geçişi

1.1. Plastik ve Mikroplastikler

Yaşamsal faaliyetlerden dolayı doğaya atılan atıklar günden güne çoğalmaktadır.

Petrolde üretilmiş olan plastikler hem günlük hayatta kullandığımız kişisel ürünlerde hem de endüstriyel ürünlerde aktif olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde çok fazla kullanım alanı olan plastiklerin; havanın, rüzgârın, doğal olaylar sonucunda evrilmiş formlarda mikroplastiklere dönüşmesi, mikroplastik kirliliği olarak karada, havada ve sudaki kirlilik etmenleri olarak ortaya çıkmaktadır. Ekosistem ve besin ağını tehdit altına alan mikroplastiklerin sudaki canlılar üzerine olan etkileri ile ilgili araştırmalar da artmaktadır.2025 yılı Türkiye Plastik Sektör İzleme Raporuna göre; plastik maddeleri; 2024 yılının aynı dönemine göre %21.6 oranında arttığı ve 5,2 milyon ton olarak üretildiği bildirilmiştir.

Yine 2025 yılı Türkiye Plastik Sektör İzleme Raporuna göre; 2025 yılı sonunda 2024 yılına göre üretim miktarı olarak % 5,5 ve değer olarak ta % 6,5 oranında arttığı ve 10,4 milyon ton olarak üretildiği belirtilmiştir.Rapora göre üretilen plastik ürünleri arasında en fazla plastik ambalaj materyallerinin 2,1 milyon ton üretildiğini, plastik inşaat malzemelerinin de 1,3 milyon ton olarak üretildiği belirtilmiştir.

Tüm dünya genelinde plastik kullanımının kitlesel olarak artışı, ve sulardaki farklı farklı boyutlarda ve büyük oranda plastik atıkların bilinçsizce birikmesine neden olmaktadır

Mikroplastikler, genellikle kişisel bakım ürünlerinden ve yıkama sonucu kumaşlardan çıkan lif içeren maddelerde bulunmasından dolayı; atık sulara karışmakta ve dolaylı olarak da yüzey sularına etki etmektedir. Mikroplastiklerin çevresel kirliliğe olan olumsuz etkileri ve varlığı 2010 yılının ilk dönemlerinde bildirilmiştir.

Mikroplastiklerin insan sağlığını da olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Genel olarak en çok tüketilen gıda ürünlerinden olan tuzda da mikroplastiklerin bulunduğu tespit edilmiştir (Karami vd., 2017b; Barboza vd., 2018; Seth ve Shriwastav, 2018).Günlük hayatta kullanılan birçok kozmetik ürünlerinde polietilen ve polipropilen olarak tanımlanabilen mikroboncuklar bulunmaktadır ve çapları 5 mm'den küçük olmaktadır. Bu mikroboncukların; diş macunlarından, yüz yıkama jelleri ve peeling, deodorant ve şampuan gibi ürünlerde var olduğu bilinmektedir. Bu plastik maddeler kullanıldıkça kanalizasyon ve atık su sistemlerine ve dolaylı olarak sucul ortamlara ve su kaynaklarına gitmektedir.

Mikroplastiklerin çamaşır deterjanlarında da bulunmaları ile yıkama sonucunda evsel atık sulara ve çevreye olumsuz etkide olduğu bilinmektedir. Dolayısı ile mikroplastikler su ve karasal ortamda yaşayan canlılara bulaşabilmektedir.

Son zamanlarda yapılan bilimsel bulgular doğrultusunda mikroplastikler deniz ürünlerinde özellikle balıklarda tespit edilmiş ve içme sularında, tek kullanımlık poşet çaylarda diğer birçok gazlı içecekler ile birlikte işlenmiş gıda ürünlerinde de yayılım gösterdiği bildirilmiştir.

Mikroplastikler sadece besin olarak tükettiğimiz balık yada diğer gıda ürünleri dışında havada da bulunmaktadır (Allen vd., 2019). Havada bulunan mikropastiklerin solunum yolu ile vücuda girmesinden dolayı insan sağlığını olumsuz etkilediği bilinmektedir (Gasperi vd., 2018; Prata, 2018).

National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) çapı 5mm'den küçük olan plastikleri mikroplastik olarak tanımlamıştır (NOAA, 2008). Mikroplastiklerin renksiz, çok küçük boyutta ve şeffaf yapıda olmalarından dolayı su kaynaklarına taşınmaları ve geçişleri kolay olmakta ve olumsuz sonuçlara yol açtıkları belirtilmiştir. (Yurtsever, 2015).

1.2. Deniz Atığı Sorunu

Denize taşınan atıklar; genel olarak katı atıklardan oluşan deniz atığı olarak bilinmektedir. Denize kıyısı olan bölgelerde yada denize yakın yerlerde yaşayan insanların oluşturduğu atıklar deniz kenarında biriken karasal kaynaklı atıklardan oluşturmaktadır.

Deniz atıklarının yaklaşık olarak %40-80'ininin plastiklerden meydana geldiği öngörülmektedir. Plastikler yapılarından dolayı denizel ortamda uzun süre kalmaktadırlar. Denizel ortamda oluşan plastik atıklarının çoğu evsel atıklar, denizlerdeki balıkçılık kaynaklı atıklar ve nehirlerin akıntıları ile gelen atıklar olarak hem uzun süre hem de kalıcı olarak denizlerde plastik kaynaklı kirliliğe neden olmaktadır. Son yıllarda mikroplastiklerin çevresel kirliliğe neden olduğu; insan sağlığına, ekosistemdeki tüm canlılara verdiği zararlar yapılan çalışmalarla daha çok önem kazanmıştır. Bu yaklaşım ve çalışmalar sonucunda tüm dünyada da bu atıkların geri dönüşümüne yönelik büyük yatırımların yapılması da dikkat çekmektedir. Yapılan bir çalışmada ülkemiz denizlerinde, Ege Denizi (İzmir), Marmara Denizi (İstanbul) ve Akdeniz (Adana) de sırasıyla balık başına 1.7, 0.85 ve 0.74 adet mikroplastik tespit edilmiştir.

Yapılan bazı çalışmalar mikroplastik kirlilikleri balıklarda değişkenlik gösterdiğini belirlemiştir. Özellikle Ege, Marmara ve

Akdeniz bölgesinde avlanan balıklarda mikroplastik kirliliği Karadeniz’de avlanan balıklara oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Gündoğdu vd., 2020). Bu farklılık denizlerimizdeki mikroplastik miktarıyla ilgili olduğunu göstermektedir

1.3. Plastiklerin Sulara ve Denizlere Taşınması

Ekosistemi olumsuz etkileyen plastik atıklar özellikle karada ve suda yaşayan canlıların nesilden nesile aktarımında biyolojik döngülerinde birtakım aksamalara neden olduğu bilinmektedir. Toprağın ve suyun kimyasal özelliklerinde değişikliklere neden olduğu görülmektedir. Nehirlerden deşarj olarak yapılan atık suların arıtılması sonucu denizlere ve göllere taşınan mikroplastiklerin çok fazla miktarda olduğu bilinmektedir. Mikroplastiklerin denizlerdeki kirlilik etmeni olarak balast sularının olduğu belirtilmiştir (Naik vd., 2019).

Plastikler; doğada hava sirkülasyonu, sulardaki gel-git olayları, akıntılar gibi doğal faaliyetler sonucu farklı nedenlerle küçük parçalara dönüşerek mikroplastikler olarak karada, suda ve havada yayılım göstermektedir. Farklı tepkimeler sonucunda plastiklerin parçalanıp tabiata karışması ile canlıların bu durumdan etkilenmesi kaçınılmazdır.

Mikroplastiklerin atık sulara karıştığı ve buradan da arıtma tesislerine gelerek arıtma sularına bulaştığı bilinmektedir (Sun ve ark., 2019). Plastiklerin karasal ortamda hareket halinde olabilme ihtimalleri; suda ve havada hareket ettirilmelerinden çok daha sınırlı orandadır. Karada olabilecek; yağmur, rüzgâr, şiddetli fırtınalar vb. doğal hava hareketleri aracılığıyla plastik maddeler başka alanlara taşınabilmektedir. Plastik maddelerin akarsulara, denizlere ve okyanuslara nehirler ve akıntılar aracılığıyla taşınması sonucu bu ortamlarda çok fazla miktarda plastik atıklar bulunmaktadır. Plastik atıklar içerdiği bileşenler bakımından şekil ve büyüklük bakımından çeşitlilik göstermektedir. Çevresel kirliliğe neden olan atıkların bertaraf edilmeden doğada kalması ile doğadaki tahribat oldukça fazla olup, önemli bir çevresel sorun kaynağını oluşturacaktır. Deniz ve havada oluşan bu kirlilik karada başlamış olup, etkisi tüm canlılar üzerinde görülmektedir. Plastiklerin yapı ve form olarak hafif olması rüzgar gibi doğa hareketleriyle bir yerden başka bir yere kolaylıkla yayılmasına neden olmaktadır. Özellikle plastik şişelerin ve poşetlerin fırtınaların etkisi ile su yüzeylerine denizlere ve okyanuslara kadar ulaştığı bildirilmiştir (Kosior ve Crescenzi, 2020). Yapılan bir bilimsel çalışmada plastik atıkların okyanuslarda yüksek oranda bulunduğu bir yılda toplam

8 milyon ton plastik atıkların denizlere ve okyanuslara bulaştığı tespit edilmiştir (Jambeck vd., 2015).

Yapılan araştırmalara göre nehirlerle göllerde de çok fazla miktarda mikroplastığe rastlandığı belirtilmiştir (Imhof vd., 2013; Free vd., 2014).

Yapılan çalışmada mikroplastiklerin taşınmasına neden olan faktörlerden biride atık su arıtma tesislerinin olduğu belirtilmiştir Zeri vd., (2018).

2.Mikroplastiklerin Su Ürünleri ve Balıklar Üzerindeki Etkileri

2.1. Mikroplastiklerin Su Ürünleri Üzerindeki Etkisi

Sucul ortamda bulunan mikroplastikler, suda yaşayan canlıların dokularında birikerek, toksik maddelerin oluşmasına sebep olmaktadır. Bu mikroplastiklerin zehirli maddelerin hem su ürünlerine hem de insanlara bulaş sağlayan bir kaynak olduğu bildirilmektedir (Rochman vd., 2013b).

Av araç gereç gibi plastik yapıli balıkçılık malzemelerinin, plastikten yapılmış balık ağlarının misina gibi gereçlerin suya bırakılmasından kaynaklı plastik kirliliğine neden olduğu bildirilmiştir (Andrady, 2011; Lusher vd., 2017).

Plastik atıklara neden olan etkenler arasında balıkçılık yapan tekneler ve gezi amaçlı kullanılan teknelerin de olduğu bildirilmektedir (UNEP, 2009; Vlachogianni vd., 2017).

Mikroplastiklerin besin zincirinde olması; çok küçük ölçekte olmalarından kaynaklanan yapısal formları ile sulara kolaylıkla karışması sonucunda sucul canlıların sindirim sistemine girmesi ile gerçekleşmektedir (Yurtsever, 2018).

Plastiklerin suda yaşayan birçok farklı türü etkilediği bildirilmiştir. Denizlerde yaşayan birçok türün mikroplastikleri yutmakta olduğu belirtilmiştir.Yapılan bazı çalışmalarda içittiğimiz suda, tükettiğimiz tuz ve şeker gibi gıda maddelerinde, deniz ürünlerinde, midye, istiridye ve deniz tarağı gibi çift kabuklu yumuşakçalarda mikroplastiklere rastlandığı bildirilmektedir.Midye, istiridye, deniz tarağı gibi suyu filtre ederek suda bulunan gıdalarla beslenen çift kabuklu yumuşakçalar, denizlerde farklı boyutlarda olan mikroplastikleri tutabilirler.

Yapılan çalışmalar, Avrupa ülkelerinde (Fransa, İtalya, Danimarka, İspanya ve Hollanda) oldukça yaygın olarak tüketilen Mavi midye (*Mytilus edulis*) ve Akdeniz midyesi (*Mytilus galloprovincialis*)

de mikroplastiklerin varlığı tespit edilmiştir. Çift kabukluların beslenme şekli itibari ile suda bulunan mikroplastiklerin tüketilmesi yutulması muhtemeldir. Yüzen hareketli kabuklular, diğer hareketsiz kabuklu deniz türlerine göre çok daha fazla mikroplastik tüketebilir. Kabuklular, kopepodlar (*Copepoda*) ve karidesler gibi suyu filitreleyerek beslenen türler; yengeçler (*Callinectes sapidus*), ıstakozlar (*Nephropidae*), kahverengi karides (*Crangon crangon*), küçük balıklar ve diğer organizmaların avcıları gibi olabilmektedirler.

Yapılan bir araştırmada mikroplastiklerin; yeşil alglerin büyümelerinde ve onların fotosentez yapmalarını engellediğini, zooplanktonların ve su pirelerinin (*Daphnia*) biyolojik fonksiyonlarını olumsuz etkilediğini ve hatta yaşamsal fonksiyonlarının da son derece olumsuz etkilediği tespit edilmiştir.

2.2. Mikroplastiklerin Balıklar Üzerindeki Etkisi

Yapılan bir çalışmada çoğu su ürünlerinin larva dönemlerinden itibaren ergin hale gelinceye kadar çapı 0,001 mm den küçük olarak bulunan plastiklerin (nanoplastiklerin) bu su ürünlerinde birikmesi sonucu besinlerine etkisi olduğu belirtilmiştir (Anonim 1, 2019).

Mikroplastiklerin deniz ürünlerinde var olduğu, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından rapor edilmiştir. Mikroplastiklerin bir yerden bir yere uzun mesafelere kadar yosun, bakteri ve omurgasızlar gibi diğer canlılar aracılığı ile iletebildiği vurgulanmıştır (Kiessling vd., 2015).

Denizlerde yaşayan organizmalar, denizlerdeki var olan plastik atıklarını tükettiklerinde, yuttuklarında hem sindirim sistemlerinde hem de üreme aktivitelerinde birtakım olumsuzlukların ve fiziksel olarak yaralanmaların olduğu etkileri belirtmiştir (Gassel vd., 2013). Mikroplastiklerin balıkların sindirim sistemlerinde tıkanıklıklara yol açtığını bu durumda balıkların yem tüketimine ve besinlerini; tam olarak almamalarına neden olabildiği yapılan bazı çalışmalarla belirtilmiştir (Browne vd., 2008; Wright vd., 2013).

Yapılan çeşitli çalışmalarda balıkların beslenmeleri ile vücutlarına mikroplastiklerin solungaçları aracılığı ile girdiği belirtilmiştir (Watt vd., 2016; Smith vd., 2018; Carbery vd., 2018).

Mikroplastiklerin yapısında bulunan maddelerden dolayı denizel ortamdaki canlıların bazı sistemlerine olumsuz etkileri olduğu bunlarında karaciğer toksitesi ve endokrin sistemdeki etkiler olduğu belirtilmiştir (Talsness vd., 2009; Rochman vd., 2013b; Rochman vd., 2014).

Yapılan bir çalışmada; Scombridae, Atherinopsidae, Engraulidae ve Clupeidae familyalarına ait farklı balık türlerinde (*Odontesthes regia*, *Strangomera bentincki*, *Sardinops sagax*, *Opisthonema libertate*, *Cetengraulis mysticetus*, *Engraulis ringens* ve *Scomber japonicus*) mikropластиğe rastlandığı bildirilmiştir (Ory vd., 2018).

Mercan (*Pagellus erythrinus*) balığı, barbun (*Mullus barbatus*) balığı, kara midye (*Mytilus galloprovincialis*) ve sardalya (*Sardina pilchardus*) gibi ekonomik olarak değeri yüksek olan balık türlerinde mikropластиğe rastlandığı bildirilmiştir (Digka vd., 2018).

Mikropластиğin çeşitli midyelerde de bulunduğu tespit edilmiştir (Webb vd., 2019; Browne vd., 2008).

Balıkların beslenme tiplerine göre mikroplastiklerin balıkların gastrointestinal sistemlerinde bulunduğu tespit edilmiştir. Balıkların beslenme stratejilerine göre yuttukları mikroplastikler miktar ve tür olarak değişebildiği bilinmektedir. Özellikle fiber tip mikroplastikler balıklarda tespit edilmiş ve bunlar denize atılan ağların, av gereç malzemelerinin neden olduğu kadar balıkçılık ve endüstriyel aktiviteler gibi birçok etmeninde neden olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada omnivor, herbivor ve karnivor beslenen balık türlerinde mikroplastiklere rastlanmış ve mikroplastik miktarının omnivor tipi beslenen balıklarda çok fazla miktarda olduğu tespit edilmiştir (Mizraji vd., 2017).

Denizlerde ya da göllerde uçuşan su kuşları besin olarak tükettikleri balık ve midye ile birlikte su yüzeyinde bulunan yabancı cisimcikleri de yutabilmektedir. Yine suda yaşayan su kaplumbağalarının yiyeceklerinin yanında olan plastik parçalarını da besin olarak yutabilmektedir.

Plastiklerin küçük parçalara ayrılmış formları sudaki canlıların onları kolayca yutabilmelerine sebep olmaktadır. Mikroplastiklerin suda yaşayan canlıların renk ve şekil olarak balıkların yemlerine benziyor olması onları yem zannedip tüketmelerine neden olmaktadır (Cole ve ark., 2013; Kirstein ve ark., 2016).

Plastiğin yayılım durumunu incelemek ve plastiklerin denizdeki canlılar tarafından yutulup yutulmadığını tespit etmek amacıyla Pasifik, Atlantik ve Akdeniz’de yapılan çalışmada balıklarda, deniz memelileri ve deniz kaplumbağalarının %83,33’ünün gastrointestinal incelemesinde yaygın plastik renginin beyaz (%66,6), en yaygın polimer şeklinin lif (%54,54), en yaygın polimer türünün ise Düşük yoğunluklu petrolden meydana gelen bir termoplastik olan polietilen (LDPE);(Low-density polyethylene') (%39.09) olduğu belirlenmiştir.

Denizlerin veya göllerin tabanında veya yakınında yaşayan(demersal) denizlerin yüzey katmanlarına yakın yerlerde yaşayan (pelajik) balıklarda, tabana yakın yerlerde yaşayan ve beslenen (bentopelajik) balıkların gastrointestinal sistem çalışmasında çok fazla renksiz plastikler (%45,97), lifler (%66,71) ve poylester (%36,20) tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada deniz memelilerinde; yaygın olarak günlük hayatta çok kullanılan bir polimer tür olan poliamid olan naylon (PA) (%49,60) tespit edilmiştir. Bu araştırmaya göre Pasifik Okyanusu'nda yaşayan bireylerde bu kadar fazla miktarda mikroplastik yoğunluğunun olmasının sebepleri arasında; Asya kıtasında plastik üretiminin oldukça fazla olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Besin zincirine dahil olan mikroplastiklerin, insanların beslenmelerine de etkisi olmaktadır (Setala vd., 2013; Romeo vd., 2005; Akarsu vd., 2017).

İçme sularında , günlük olarak tüketilen yiyeceklerde özellikle balık, tuz, midye ve karides gibi su ürünlerinde, soda gibi içeceklerde mikroplastiklere rastlandığı tespit edilmiştir (Kosuth ve ark., 2018; Liebezeit ve Liebezeit, 2014; Rochman ve ark., 2015; Yurtsever, 2018).

Farklı birçok balık türünde örneğin istavrit, kefal, barbun da mikroplastik olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar; ticari olan bazı balık türlerinde örneğin ; mavi yüzgeçli orkinos (*Thunnus thynnus*), göç etmeyen balıklarda; örneğin dil balığı (*Pleuronectes platessa*), ve yine göçmen olan bazı balık türlerinde örneğin; levrek; (*Dicentrarchus labrax*) ve çok fazla tüketilen sardalya (*Sardina pilchardus*) ve hamsi (*Engraulis encrasicolus*) türlerinde ve yine ekonomik olarak önem kazanmış olan Akdeniz balıklarında mikroplastikler tespit edilmiştir [74]. Balıkların hem sindirim kanallarında hem de kaslarında yenilebilen kısımlarda tespit edildiği bildirilmiştir.

Deniz ürünlerinin tüketimi ile insan sağlığını tehlikeye sokabilecek, mikroplastik atıkların özellikle balıkların da bu materyalleri yutmaları ile birlikte, bu durumun daha ciddi bir boyuta taşındığı bilinmektedir.

3.Sonuç

Günlük hayatımızın hemen hemen bütün alanlarında plastik kullanımımız artmaktadır. Çevresel kirliliğe neden olan bu maddeler ortamda var olan tüm canlıları olumsuz etkilemektedir.

Plastikler sulara, denizlere ve okyanuslara çeşitli taşınma yöntemleriyle karışabilmektedir. Sucul ortamlarda yaşayan canlılara zarar vermekte ve onların yok olmasına da neden olabilmektedir.

Plastiklerin aşınarak taşınması sonucu mikroplastiklere dönüşmesi ve bu ortamda yaşayan canlıların mikroplastikleri tüketmesi ile dolaylı olarak besin zincirine dahil olan bu besinleri insan tüketiminde ulaştığı bilinmektedir. Çevresel atıkların kontrolü kapsamında gerekli tedbirlerin alınması, birçok çalışmanın ivedilikle yapılması gerekmektedir. Ekosistemde bulunan tüm canlıların plastik atıklardan zarar görmemesi için bilinçli plastik üretimi ve kullanımı üzerine farkındalık yaratan projelerinin hayata geçirilmesi gerekmektedir. Günlük hayatta tükettiğimiz su ve gıda ürünlerinin ambalaj malzemelerinin, paketlemelerinin, ya da kişisel bakım ürünlerinin, temizlik için kullandığımız malzemelerin içerisinde bulunan plastik maddelerin yerine sağlığa zararı olmayacak bitkisel ve hayvansal kaynaklı doğal hammaddelerden oluşması için gerekli tedbirlerin alınması gerekmektedir. Bu maddelerin insan sağlığına olumlu etkisi olacaktır.

Çevrenin korunmasına ve çevresel kirliliğinin önlenmesine yönelik halkın doğayı korumak adına toplum bilincini artıran faaliyetlerin yapılması ve bu kapsamda sivil toplum kuruluşları, belediyeler, özel - kamu kurum ve kuruluşlar ile birlikte desteklenecek projelerin hayata geçirilmesinin çok faydalı olacağı ön görülmektedir.

Plastik üretimin bilinçli ve sınırlı hale getirilmesi, evsel atıkların kirlilik oluşturabilecek durumları önlemek için sulara ve denizlere karışmasını önleyecek tedbirlerin alınması, plastik kullanımı sonucu geri dönüşüme kazandırılacak sıfır atık projelerinin arttırılması ve topluma bu konuda bilinçlendirme faaliyetlerinin yapılması gerekmektedir. Plastik atıklarının geri dönüşüme kazandırılması kapsamında birçok projenin hayata geçirilmesi son derece önem arz etmektedir. Gerekli tedbirler alınmadığı sürece plastik üretim kapasitesinin günden güne artarak devam edeceği tahmin edilmektedir. Bu durum tüm dünyada sucul ortamlardaki mikroplastik atıkların birikmesini muhtemel kılacak ve deniz kirliliğinde de büyük bir artış görüleceği tahmin edilmektedir.

KAYNAKLAR

- Alimba, C.G.; Faggio, C. (2019). Microplastics in the marine environment: Current trends in environmental pollution and mechanisms of toxicological profile. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2019, 68, 61–74. [CrossRef]
- Allen, S., Allen, D., Phoenix, V.R., Le Roux, G., Durántez Jiménez, P., Simonneau, A., Binet, S. & Galop, D. (2019). Atmospheric transport and deposition of microplastics in a remote mountain catchment. *Nature Geoscience*, 12(5), 339-344. DOI:10.1038/s41561-019-0335-5
- Anonim 2, (2019). Bodrum ve Ege’de ölümcül tehlike: mikroplastikler. Alıntılanma adresi: <https://anterhaber.com/bodrum-ve-ege-de-olumcul-tehlike-mikroplastikler/3801/> (07.01.2020).
- Cheshire, A.C., Adler, E., Barbière, J., Cohen, Y., Evans, S., Jarayabhand, S., Jetic, L., Jung, R.T., Kinsey, S., Kusui, E.T., Lavine, I., Manyara, P., Oosterbaan, L., Pereira, M.A., Sheavly, S., Tkalin, A., Varadarajan, S., Wenneker, B. & Westphalen, G. (2009). UNEP/IOC Guidelines on Survey and Monitoring of Marine Litter. UNEP Regional Seas Reports and Studies, No. 186; IOC Technical Series No. 83, xii + 120 p. ISBN: 978-92-807-3027-2
- Fevziye Nihan Bulat1* • Berna Kılınç (2020), Plastik ve mikroplastiklerin su canlıları ve insan sağlığı üzerindeki etkileri- Effects of plastics and microplastics on aquatic organisms and human health *Su Ürünleri Dergisi* (2020) *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 37(4), 437-443 (2020) DOI: 10.12714/egejfas.37.4.16
- Free, C.M., Jensen, O.P., Mason, S.A., Eriksen, M., Williamson, N.J. & Boldgiv, B. (2014). High-levels of microplastic pollution in a large, remote, mountain lake. *Marine Pollution Bulletin*, 85(1), 156-163. DOI:10.1016/j.marpolbul.2014.06.001
- GESAMP. Rep. Stud. GESAMP No. 95. In Proceedings of the Final Report of the Forty-third Session of GESAMP, Nairobi, Kenya, 14–17 November 2016.
- Greenpeace Akdeniz., (2019) Rapor: Türkiye’deki Deniz Canlılarındaki Mikroplastik Kirliliği - Basım tarihi: Ekim, 2019-Greenpeace Akdeniz -Teşvikiye Mh. Şakayık Sk.No: 40/7 Şişli/İstanbul <http://www.greenpeace.org/turkey>
- Gündoğdu S., Cevik C., Ataş N. T., 2020. Occurrence of microplastics in the gastrointestinal tracts of some edible fish species along the Turkish coast. *Turkish Journal of Zoology*, 44(4), 312-323.

- Haward, M., (2018). Plastic pollution of the world's seas and oceans as a contemporary challenge in ocean governance. *Nat. Commun.*2018, 9, 1–3. [CrossRef]
- Ribic, C.A.; Sheavly, S.B.; Rugg, D.J.; Erdmann, E.S. (2010). Trends e drivers of marine debris on the Atlantic coast of the United States 1997–2007. *Mar. Pollut. Bull.* 2010, 60, 1231–1242. [CrossRef]
- Imhof, H.F., Ivleva, N.P., Schmid, J., Niessner, R. & Laforsch, C. (2013). Contamination of beach sediments of a subalpine lake with microplastic particles. *Current Biology*, 23(19), R867-R868. DOI:10.1016/j.cub.2013.09.001
- İzel Kenan, Arzu Teksoy, (2022)., Mikroplastiklerin Deniz Ortamı ve Sucul Canlılara Etkisi-Effect of Microplastics on Marine Environment and Aquatic Organisms-BŞEÜ Fen Bilimleri Dergisi 9(1), 633-652, 2022 BSEU Journal of Science <https://doi.org/10.35193/bseufbd.1074246-e-ISSN:2458-7575> (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/bseufbd>)
- Jang, Y.C., Hong, S., Lee, J., Lee, M.J. & Shim, W.J. (2014). Shim Estimation of lost tourism revenue in Geoje Island from the 2011 marine debris pollution event in South Korea. *Marine Pollution Bulletin*, 81(1). DOI:10.1016/j.marpolbul.2014.02.021
- Jambeck J. R., Geyer R., Wilcox C., Siegler T. R., Perryman M., Andrady A., Narayan R., Law, K. L., 2015. Plastic waste inputs from land into the ocean. *Science*, 347(6223), 768-771
- Jahnke, A., Arp, H.P.H., Escher, B.I., Gewert, B., Gorokhova, E., Kühnel, D., Ogonowski, M., Potthoff, A., Rummel, C., Schmitt-Jansen, M., Toorman, E. & MacLeod, M. (2017). Reducing uncertainty and confronting ignorance about the possible impacts of weathering plastic in the marine environment. *Environmental Science & Technology Letters*, 4, 85-90. DOI:10.1021/acs.estlett.7b00008
- Kiessling, T., Gutow, L. & Thiel, M. (2015). Marine litter as habitat and dispersal vector, M. Bergmann, L. Gutow, M. Klages (Eds.), *Marine Anthropogenic Litter*, Springer, Cham. DOI:10.1007/978-3-319-16510-3_6
- Kirstein, I. V., Kirmizi, S., Wichels, A., Garin-Fernandez, A., Erler, R., Löder, M., Gerdts G. (2016). Dangerous hitchhikers? Evidence for potentially pathogenic *Vibrio* spp. on microplastic particles, *Marine Environmental Research*, 120, 1-8.

- Kosior E., Crescenzi I., 2020. Solutions to the plastic waste problem on land and in the oceans. In Plastic waste and recycling (pp. 415-446). Academic Press.
- López-Martínez, S. Morales-Caselles, C. Kadar, J. ve Rivas, M. L. (2020). Overview of global status of plastic presence in marine vertebrates, *Global Change Biology*, 27(4), 728-737.
- Munari, C., Corbau, C., Simeoni, U. & Mistri, M. (2016). Marine litter on Mediterranean shores: analysis of composition, spatial distribution and sources in north-western. *Adriatic beaches Waste Management*, 49, 483-490. DOI:10.1016/j.wasman.2015.12.010.
- NOAA (2008). Proceedings of the International Research Workshop on the occurrence, effects and fate of microplastic marine debris. In: Arthur C, Baker J, Bamford H. (Eds.), Technical Memorandum NOSOR&R-30. University of Washington Tacoma, Tacoma, WA, USA September 9.11.
- Önder, S., Günal, Ç.A., Dinçel, S.A., (2020). Plastikleri Attığımızda Ne Oluyor? Mikroplastikler- Ulusal Çevre Bilimleri Araştırma Dergisi, Sayı 3(4): 181-186 (2020) (Derleme Makale)
- PAGEV-Türkiye Plastik Sektörü İzleme Raporu 2025/6-www.pagev.org
- Rochman, C.M., Browne, M.A., Halpern, B.S., Hentschel, B.T., Hoh, E., Karapanagioti, H.K, Rios-Mendoza, L.M., Takada, H., Teh, S. & Thompson R.C. (2013a). Policy: Classify plastic waste as hazardous. *Nature*, 494, 169-171. DOI:10.1038/494169a
- Sun, J., Dai, X., Wang, Q., van Loosdrecht, M. C., Ni, B. J. (2019). Microplastics in wastewater treatment plants: Detection, occurrence and removal. *Water research*.
- T.C. TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI-Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü-2023-BİLİMSEL GÖRÜŞ Mikroplastiklerin İnsan ve Çevre Sağlığı Üzerindeki Etkileri Hakkında Bilimsel Görüşl Bulaşanlar Komisyonu- GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2023.
- UNEP (United Nations Environment Programme), (2009). Marine litter: A global challenge. Nairobi: UNEP, 232 p. ISBN: 978-92-807-3029-6. Prepared by Ljubomir Jeftic, Seba Sheavly, and Ellik Adler Edited by Nikki Meith.

- Vlachogianni, T., Anastasopoulou, A., Fortibuoni, T., Ronchi, F. & Zeri, C. (2017). Marine litter assessment in the Adriatic and Ionian Seas IPA-Adriatic DeFishGear Project, MIO-ECSDE, HCMR and ISPRA (2017), p. 168. ISBN: 978-960-6793-25-7.
- Yenigün, O., 2018, Mikroplastik Kirliliği Nedir?, web sayfası:<https://sarkac.org/2018/12/mikroplastik-kirliligi-nedir/>, erişim tarihi:14.04.2019.
- Yurtsever, M. (2015). Mikroplastikler'e genel bir bakış. Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, *Fen ve Mühendislik Dergisi*, 17(50), 68–83.
- Yurtsever, M., Balcı S.Z., (2018). Steril Alanlar Ne Kadar Steril? Mikro-Nanoplastik Kirliliği, 4th. National Environmental Management Symposium In Health Organizations, İstanbul.
- Yurtsever, M.,(2019)-Nano - Ve Mikroplastik'lerin İnsan Sağlığı Ve Ekosistem Üzerindeki Olası Etkileri- Possible Effects Of Nano- And Microplastics On Human Health And The Ecosystem-Menba Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dergisi 2019; 5(2): 17-24 Derleme Makalesi/Review Article- Menba Journal of Fisheries Faculty -ISSN 2147-2254 | e-ISSN: 2667-8659
- Zeri, C., Adamopoulou, A., Bojanić Varezić, D., Fortibuoni, T., Kovač Viršek, M., Kržan, A., Mandić, M., Mazziotti, C., Palatinus, A., Peterlin, M., Prvan, M., Ronchi, F., Siljic, J., Tutman, P. & Vlachogianni, T. (2018). Floating plastics in Adriatic waters (Mediterranean Sea): from the macro- to the micro-scale. *Marine Pollution Bulletin*, 136, 341-350, DOI:10.1016/j.marpolbul.2018.09.016

BÖLÜM 5

YUMURTA TAVUKLARINDA KALİTEYİ BELİRLEYEN UNSURLAR

Doç. Dr. Besime DOĞAN DAŞ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141116>

¹Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, 63200 Şanlıurfa, Türkiye, Orcid ID:(0000-0003-2163-2632)

Özet

Kanatlı sektörü, son yıllarda genetik gelişmeler, yoğun üretim sistemlerinin yaygınlaşması, biyogüvenlik uygulamaları ve artan tüketici talebi doğrultusunda önemli bir dönüşüm geçirmiştir. Bu süreçte yumurta, yüksek biyolojik değerli protein içeriği, vitamin ve mineral zenginliği, kolay ulaşılabirliği ve geniş tüketici kitlesi nedeniyle sektörün stratejik ürünlerinden biri hâline gelmiştir. Artan tüketici bilinciyle birlikte yumurtada kalite kavramı, yalnızca üretim miktarıyla değil; kabuk bütünlüğü, iç kalite, tazelik ve görsel özellikler gibi parametrelerle değerlendirilmeye başlanmıştır. Yumurta kalitesi genel olarak dış kalite ve iç kalite olmak üzere iki ana grupta incelenmektedir. Dış kalite; yumurta ağırlığı, şekil indeksi, kabuk kalınlığı, kabuk mukavemeti ve kabuk rengi gibi özellikleri kapsarken; iç kalite albümen yoğunluğu, Haugh birimi, sarı rengi ve indeksi, iç temizlik ve kan lekeleri gibi kriterleri içermektedir. Bu kalite özellikleri; tavuğun yaşı, genetik yapısı, beslenme düzeyi, çevresel koşullar, yetiştirme sistemi ve sağlık durumu gibi çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Sonuç olarak, yumurtacı tavuklarda yumurta kalitesinin sürdürülebilir şekilde artırılabilmesi için genetik seleksiyon, dengeli besleme, uygun çevre koşulları ve etkili yönetim uygulamalarının bir bütün olarak ele alınması gerekmektedir. Yumurta kalitesini belirleyen faktörlerin doğru şekilde yönetilmesi hem üretici kârlılığı hem de tüketici memnuniyeti açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yumurtacı tavuklar, Yumurta kalitesi, Yumurta kalite kriterleri

1. Giriş

Kanatlı sektörü, modern ve yoğun üretim tekniklerinin yaygınlaşması, genetik alandaki hızlı ilerlemeler, sağlık koruma uygulamaları ile biyogüvenlik önlemlerinin geliştirilmesi ve buna paralel olarak kentleşme, şehir nüfusu ile gelir düzeyindeki artış sayesinde son yirmi yılda önemli bir yapısal dönüşüm geçirmiştir (Narrod ve ark., 2008). Bu dönüşümün en belirgin etkisi, küresel ölçekte kanatlı etleri ve yumurta üretiminde gözlenen istikrarlı artıştır. 1970’li yıllardan itibaren kanatlı eti üretiminin sığır, domuz ve küçükbaş etleri üretiminden daha hızlı artış göstermesi sektörün dinamizmini ortaya koymaktadır. Ekonomik dalgalanmalara, üretim maliyetlerindeki değişimlere ve zaman zaman karşılaşılan sağlık sorunlarına rağmen, kanatlı eti üretimindeki büyüme eğilimi kesintiye uğramamış ve gelecekte de devam edeceği öngörülmüştür (Desouzard, 2013; Sarıca ve ark., 2014; Türkoğlu ve Uçar, 2016). Kanatlı etine yönelik bu talep artışının temel belirleyicisi yalnızca “düşük fiyat” değildir. Kanatlı etinin kolay bulunabilir oluşu, hazırlanmasının pratikliği, farklı pişirme yöntemlerine uygunluğu, dünya genelinde damak

tadına hitap etmesi ve hiçbir dinde yasaklı olmaması gibi faktörler tüketici tercihlerinin şekillenmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca düşük yağ oranı nedeniyle sağlıklı bir et kaynağı olarak kabul edilmesi tüketimi destekleyen başlıca etkenler arasındadır (Desouzard, 2013). Küresel düzeyde tavuk eti, hindi eti, ördek eti, kaz eti ve yumurta üretiminde özellikle 1995 sonrası dönemde dikkat çekici bir artış yaşanmıştır. İlk on yıllık süreçte tavuk eti üretimi %53, hindi eti %13, ördek eti %63, kaz eti %53, tavuk yumurtası %39 ve diğer yumurtalar %27 oranında yükselmiştir. Bu artış, dünya genelinde yumurtalarının ve kanatlı etlerinin ulaşılabilirliğinin artması, beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve tüketicilerin daha kaliteli ve sağlıklı gıdaya yönelmesi ile ilişkilendirilmektedir. Üretimdeki bu hızlı yükseliş, aynı zamanda kanatlı sektörünün ekonomik gelişmelere ve dönemsel sağlık sorunlarına rağmen dayanıklı bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir (Scanes, 2007). Kanatlı sektörü içerisindeki en önemli ürünlerden biri olan yumurta, yüksek biyolojik değerli protein ve esansiyel amino asitlerin yanı sıra A, D, E, K ve B grubundaki vitaminler ile demir ve fosfor gibi mineraller açısından zengin bir besin maddesidir (Stadelman ve ark., 1988). Yumurta, kolay ulaşılabilir olması, yüksek sindirilebilirliği ve içerdiği besin öğelerinin insan sağlığı açısından öneminden dolayı dengeli beslenmenin temel bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmekte ve tüm yaş gruplarınca yaygın olarak tüketilmektedir (Oğan ve ark., 2013). Tüketicilerin son yıllarda artan bilinç düzeyi, yumurta kalitesine ilişkin beklentilerin yükselmesine neden olmuş; özellikle kabuk bütünlüğü, sarı rengi, iç temizlik ve tazelik gibi kriterler satın alma davranışlarını doğrudan etkilemeye başlamıştır. Yumurtada kalite, yumurtanın mükemmellik derecesini belirleyen kalıtsal özelliklerin bütünü olarak tanımlanabilir (Altan, 1993). Son yıllarda üreticiden tüketiciye yumurta endüstrisinin bütün aşamalarında yumurta ve yumurta ürünlerinin kalitesine önem verilmeye başlanmıştır. Avrupa Topluluğu yasaları (SI No. 254 sayı 1992 yılı); Konsey yasasını (EEC No 1907/90) ve Komisyon yasasını uygulayarak tavuk yumurtalarını kalite ve ağırlığa göre sınıflandırmış, pazarlama aşamasında ise paketleme, etiketleme, taşıma ve satışa sunma şeklinde düzenlemiştir (Uruk, 2007). Tüm bu gelişmeler ışığında yumurta hem küresel üretim artışı hem de insan beslenmesi açısından üstlendiği kritik rol nedeniyle kanatlı sektörünün stratejik ürünleri arasında yer almaktadır. Bu bağlamda, yumurtacı tavuklarda kaliteyi belirleyen faktörlerin iyi anlaşılması ve yönetilmesi, sektörün sürdürülebilirliği açısından büyük önem taşımaktadır. Bu bölümde yumurta kalitesini oluşturan temel bileşenler ve bu kaliteyi şekillendiren unsurlar bilimsel literatür ışığında ele alınacaktır.

2.Yumurta Kalitesinin Bileşenleri

Yumurta kalitesi hem tüketici beklentilerini karşılayan hem de ekonomik açıdan üretici için değer taşıyan bir kavramdır ve genel olarak **dış kalite** ve **iç**

kalite olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. Dış kalite, yumurtanın kabuk özelliklerini kapsar ve kabuk kalınlığı, mukavemeti, rengi, şekil indeksi, yüzey pürüzlülüğü ve ağırlık gibi kriterleri içerir. İç kalite ise yumurtanın besin değerini ve tazeliğini belirleyen özellikleri ifade eder; bunlar arasında akın yoğunluğu ve Haugh birimi, sarının rengi ve indeksi, sarı membranının bütünlüğü, hava boşluğu hacmi ve iç temizlik (kan lekesi gibi kusurlar) yer alır.

2.1. Yumurta Dış Kalite Parametreleri

2.1.1.Yumurta ağırlığı

Yumurtanın üretim ve kalite özelliklerini anlamak için, ağırlığını etkileyen faktörleri değerlendirmek önemlidir. Yumurta ağırlığı, ana yaşının ilerlemesiyle birlikte artış gösterir ve genotip, yetiştirme koşulları, mevsim ile rasyonun içeriğine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Tavuk yumurtalarında ideal kuluçkalık ağırlığın 50–72 g arasında olduğu kabul edilmektedir. Yine dış kalite özellikleri olarak, yumurtalarda ağırlık gruplamasında; Jumbo ≥ 70 g, Ekstra Large (XL) ve 65-70 g, Large (L) 56-65 g ağırlıkları kullanılmaktadır (USDA, 2000; FAO, 2003). Yapılan çalışmalarda, yumurta ağırlığının tavukların yaşı, genetik özellikleri ve rasyon bileşimi gibi etkenlerle değiştiği bildirilmiştir (Göger ve ark., 2016; Liao ve ark., 2016; Liu ve ark. 2018). Yumurta ağırlığını etkileyen bu faktörler, beslenme stratejileri ile de yakından ilişkilidir. Örneğin, King ve Kang (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, aviary sisteminde beslenen Hy-Line Brown yumurtlayan tavuklarda, diyetlerdeki metabolize edilebilir enerji ve protein seviyelerinin yumurtlama performansı, yumurta kalitesi ve yem tüketimi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada 560 tavuk, 2 enerji seviyesi (2700 ve 2800 kcal /kg) ve 2 protein seviyesi (14,5% ve 16,5% CP) ile dört gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak artan enerji ve protein seviyeleri yumurta ağırlığını artırmış ve yüksek enerji seviyeleri yem alımını azaltmıştır. Bu bulgular, yumurta ağırlığını ve dış kaliteyi etkileyen biyolojik ve beslenme faktörlerinin bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

2.1.2.Yumurta şekil indeksi

Yumurta şekil indeksi Rauch tarafından geliştirilen bir cihazla yumurtanın genişlik ve uzunluk ölçülerinin oranlanmasıyla belirlenir (Türkoğlu ve Sarıca, 2014). Bu indeks, yumurtanın geometrik şeklini ortaya koymaktadır. Yumurtalarda dış kalite özelliklerinden şekil özelliği, şekil indeksi esas alınarak belirlenebilmektedir. Şekil indeksi (SI)'ne göre; en sık karşılaşılan yumurta şekilleri, sırasıyla $SI < \%72$, $SI = \%72 - \%76$ ve $SI > \%76$ olarak sivri, normal (standart) ve yuvarlak olarak gruplandırılmaktadır (Altuntaş ve Şekeroğlu, 2008). Kabaca $\%72 - 76$ aralığındaki değerler normal, ideal bir oval şekil olarak

kabul edilir; bu aralık, özellikle kuluçkalık yumurtalar için başarılı çıkım ve embriyonik gelişimle ilişkilendirilmiştir (Durmuş, 2014). Yumurta şeklinin normalden daha kısa (yuvarlak) ya da daha uzun olması, taşıma ve pazarlama sırasında ekonomik kayıplara yol açtığından istenmeyen bir durumdur. Kowalska ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada yumurtacı tavuklara soya küspesi yerine baklagil tohumlarına dayalı bir diyet verilmiş ve yumurta kalite özellikleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Sonuç olarak baklagil diyeti ile beslenen tavukların yumurtalarında yumurta şekil indeksinin arttığını, Haugh birimi ve sarı renginin iyileştiğini göstermiştir.

2.1.3.Yumurta kabuk kalınlığı

Yumurta kabuk kalitesi, kanatlı endüstrisinde kırık ve çatlak yumurta oranını etkileyerek ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Coşkun ve Şeker 1991; Uyanık 2000). Kabuk kalitesi, genetik yapı, yaş, yumurtlama zamanı, hastalıklar, çevresel koşullar ve beslenme gibi çok sayıda faktöre bağlıdır. Özellikle beslenme, kabuk kalınlığı, sertliği ve dayanıklılığı üzerinde doğrudan etkilidir. Yemlerdeki kalsiyum (Ca) düzeyinin artırılması (%4,25–%5) kabuk kalitesini iyileştirebilmekte, tavuklar günde yaklaşık 6 g Ca'yı tolere edebilmektedir; ancak aşırı Ca alımı vücutta çözünürlük ve tutulma oranını düşürebilmektedir (Rao ve Roland 1990; Keshavarz ve Nakajima 1993; Roland ve ark., 1996). Yumurta kabuğu, protein ve mukopolisakkaritlerden oluşan organik matriks üzerine kalsiyum karbonatın birikmesiyle oluşur. Bu süreçte mangan (Mn) ve çinko (Zn), kabuk oluşumunda kritik rol oynar; eksiklikleri veya metabolik aksaklıklar kabuk kalitesini olumsuz etkiler (Garlich 1982). Ticari yumurtacı tavuklardan elde edilen kaliteli yumurta kabukları yaklaşık 2,2 gram kalsiyum içerir. Kuru kabuğun ortalama 5,5 gram ağırlığının yaklaşık %95'i kalsiyum karbonattan meydana gelmektedir (Butcher ve Miles, 1990). Kabuk kalınlığı, yumurtanın sivri, küt ve orta kısımlarında kabuk zarı temizlendikten sonra yapılan ölçümlerin ortalamasının alınmasıyla belirlenir. Yumurta tavuklarında kabuk kalitesini iyileştirmeye yönelik pek çok besleme araştırması yapılmıştır.

2.1.4.Yumurta kabuk mukavemeti

Kabuk kalitesi, genellikle kabuk mukavemeti ile eşanlamlı olup, yumurta kabuğunun dış etkilere karşı kırılmadan veya çatlamadan dayanabilme gücünü, yani mukavemetini ifade eder. Kabuk mukavemeti, tavuğun ırkı ve genetik yapısı, beslenme programı, sağlık durumu ve yumurtanın gün içinde hangi saatte bırakıldığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenir (Wolford ve Tanaka, 1970; Frazier, 1972; Roland ve ark., 1973; Hamilton ve ark., 1979). Kabuğun kalınlığı, sertliği ve dayanıklılığı büyük ölçüde beslenmeye bağlıdır; özellikle kalsiyum, kabuğun ana bileşeni olan kalsiyum karbonatın temel kaynağıdır.

Ticari tavuk yumurtalarının kabukları yaklaşık 5,5 gram ağırlığında olup, %95'i kalsiyum karbonat içerir ve bu da yaklaşık 2,2 gram kalsiyuma denk gelir. Yeterli kalsiyum, fosfor, D vitamini ve diğer mikro besin maddelerinin alınması, kabuğun sert ve dayanıklı olmasını sağlarken, yetersiz beslenme kabuk kalitesini olumsuz etkiler (Butcher ve Miles, 1990). Yumurtaların yaklaşık %7–8'i kabuk kırılması nedeniyle kaybolur ve bu kırılmalar kabuk mukavemeti ile doğrudan ilişkilidir. Kabuk mukavemetini ölçmek için geliştirilen yöntemler dolaylı (örneğin yumurta özgül ağırlığı, yıkıcı olmayan deformasyon, beta geri saçılımı) ve doğrudan (basınç kırılması, darbe kırılması, delme kuvveti) olarak ikiye ayrılır; dolaylı yöntemlerde aynı yumurta üzerinde birden fazla ölçüm yapılabilirken, doğrudan yöntemlerde kabuk ölçüm sırasında kırılır. Ölçümlerin doğruluğunu etkileyen başlıca faktörler ise yumurta sıcaklığı, ölçüm süresi ve sırası, ekipman hassasiyeti, temas yüzeylerinin şekli ve pürüzlülüğü, ekipmandaki deformasyon ve kabuk nemidir (Hamilton 1982).

2.1.5.Yumurta kabuk rengi

Yumurta kabuk rengi, yumurtanın dış görünümünü belirleyen ve kalite değerlendirmesinde dikkate alınan önemli bir özelliktir. Tavuk yumurtasının kabuk rengi beyaz, kahverengi, mavi veya yeşil tonlarında olabilir. Bu özellik esas olarak kabukta biriken pigmentlerin türü ve miktarıyla ilişkilidir. Tavuk ırkına göre değişiklik gösteren pigmentler sebebiyle farklı renklerde yumurtalar oluşur. Yumurta kabuğunda kahverengi renge sebep olan ana pigment protoporfirin IX, mavi veya yeşil rengi oluşturan pigment ise biliverdindir (Li ve ark., 2013; Liu ve ark., 2010). Beyaz kabuklar pigment birikiminin olmamasıyla oluşur. Kabuk renginin oluşumunda genetik yapı belirleyici rol oynar; özellikle tavuk ırkı ve hattı bu özelliğin temelini oluşturur (Şamlı ve Okur 2016). Ancak kabuk rengi yalnızca genetik faktörlerle sınırlı değildir; yumurtanın oluşum süreci boyunca çevresel ve fizyolojik etkenler de bu özelliği şekillendirir. Bir yumurtanın oluşumu yaklaşık 26 saat sürer. Bu süreçte kabuk oluşumu için gerekli süre 20 saattir ve yumurta kabuğu büyük ölçüde kalsiyum karbonattan oluştuğu için başlangıçta beyazdır (Erol ve Cufadar 2012). Ancak yumurta kanalında ilerlerken pigmentlerin kabuk üzerine farklı aşamalarda birikmesi, kabuk renginin oluşmasını sağlar. Kahverengi yumurtalarda pigmentler kabuk oluşumunun son evresinde eklendiğinden renk yalnızca dış yüzeyde görülürken, mavi ve yeşil yumurtalarda pigmentlerin daha erken birikmesi nedeniyle renk kabuğun hem iç hem dış kısmında gözlemlenir (Munn, 2013). Bununla birlikte beslenme durumu ve mineral dengesi pigmentlerin yoğunluğunu ve kabuk üzerindeki dağılımını etkileyerek rengin daha homojen veya düzensiz görünmesine neden olabilir. Ayrıca tavuğun yaşı ilerledikçe kabuk renginde solma ya da düzensizlik gözlemlenmektedir. Kabuk rengi genellikle görsel karşılaştırma yöntemleriyle veya kontrollü ışık

koşullarında reflektometrik ölçümlerle değerlendirilir (Zeng ve ark., 2022). Tüketici tercihleri açısından önemli olan bu özellik, düzenli ve homojen bir kabuk rengi ile genellikle sağlıklı ve iyi beslenmiş tavukların yumurtaları arasında ilişki kurulmasına yol açmakta; aynı zamanda kabuk dayanıklılığı ile dolaylı bir bağ taşıyabilmektedir (Özlem, 2022).

2.2. Yumurta İç Kalite Parametreleri

2.2.1.Yumurta akı yoğunluğu ve Haugh Birimi

Yumurta albümeni (akı), yumurtanın iç kalitesinin en önemli göstergelerinden biridir. Albümenin yoğunluğu, yumurtanın tazeliği ve proteinin kalitesi hakkında bilgi verir. Haugh Birimi, 1937’de Raymond Haugh tarafından geliştirilmiş olup yumurta kalitesini değerlendirmede uzun yıllardır yaygın biçimde kullanılmaktadır. Yumurtanın en önemli kalite parametrelerinden biri Haugh birimi değeridir. Yumurtanın iç kalitesini ölçen bir standarttır ve özellikle yumurta beyazı (albumen) yüksekliği ile yumurta ağırlığı dikkate alınarak hesaplanır. Bu değer, yumurtanın saklanma koşullarına bağlı olarak albumen yapısında meydana gelen değişikliklerle birlikte önemli ölçüde değişiklik gösterebilir. Haugh birimi değeri, yumurta ağırlığıyla doğru orantılı olarak da değişim gösterebilir. Türk Gıda Kodeksi, bu değer için herhangi bir standart parametre belirlememiştir (Altunatmaz ve ark., 2020). Haugh birimi ölçümü, albümen yüksekliği (mm cinsinden) ve yumurta ağırlığı (gram cinsinden) kullanılarak hesaplanır ve ölçümler için genellikle dijital kumpas ve hassas terazi kullanılır. Albümen yüksekliği, yumurta kırıldıktan sonra sarıya en yakın noktadan ölçülür. Ölçümlerden elde edilen değerler Haugh birimi formülüne uygulanarak hesaplanmaktadır (Haugh 1937).

2.2.2.Yumurta sarı rengi ve indeksi

Yumurta sarısının rengi ve indeksi, yumurtanın tazeliğini ve besin değerini doğrudan yansıtır. Sarı ve albümenin renk ve spektral özellikleri, tavukların beslenmesiyle yakından ilişkilidir; ancak ilaç uygulamaları, hastalıklar, yanlış saklama veya uzun süreli depolama gibi faktörler de bu özellikleri etkileyebilir (Sherwood, 1958; Luo ve ark., 2020; Navarro ve ark., 2011; Soares ve ark., 2023). Özellikle tavukların yeminde bulunan karotenoidler ve doğal pigmentler, sarı rengin koyuluğunu belirleyen en önemli faktörlerdir; ayrıca genetik özellikler de yumurta sarısının rengini etkiler. Bu nedenle sarı rengi ve indeksi hem yumurtanın görsel kalitesi hem de besin değeri açısından önemli bir göstergedir (Artan ve Durmuş 2015; Onbaşlar ve Yalçın, 2021). Yumurta sarısı indeksi, yumurta sarısının kalitesini ve tazeliğini değerlendirmek için kullanılan önemli bir parametredir. Bu indeks, sarının yüksekliği ile çapının oranı esas alınarak hesaplanır. Ölçüm sırasında yumurta

kırılır ve sarının yüksekliği ile eni, dijital kumpas veya benzeri bir ölçüm aracıyla milimetre cinsinden belirlenir (Genchev, 2018).

2.2.3.Yumurtada kan lekeleri

Kan lekelerinin, yumurtlamadan önceki yaklaşık dokuz saatlik süreçte oluştuğu düşünülmektedir (Stiles ve ark., 1958). Bu dönemde yumurtlama işleminin herhangi bir aşamasında ortaya çıkan aksaklıklar ise kan lekesi oluşumunun başlıca nedenlerinden biri olarak görülmektedir (Shirley, 1965). Yumurtlama sırasında olgun folikül yırtıldığında çevresindeki kan damarlarının da zarar görmesi mümkündür; bunun sonucunda kan, yumurta sarısına veya akına bulaşabilir. Sarı üzerinde görülen kan, folikülün ovulasyon anında kanadığına işaret eder. Kanama çoğunlukla folikülün “stigma” adı verilen damarsız bölgesinde gerçekleşir. Kan lekelerinin oluşumunda tavuğun yaşı, cinsi, beslenme şekli, çevresel koşulları ve genetik yapısı gibi birçok faktör etkili olmaktadır (Crawford, 1990; Campo ve Garcia, 1998; Crawford, 2013). Yumurta üretiminde kan lekeleri önemli bir sorun oluştursa da genetik araştırmalar, beslenme stratejileri, çevre yönetimi ve teknolojik yeniliklerdeki gelişmeler sayesinde bu problemin gelecekte büyük ölçüde kontrol altına alınması beklenmektedir (Dumlu ve Bölükbaşı 2024).

3.Sonuç e Öneriler

Son yıllarda yapılan besleme çalışmaları; alternatif protein kaynakları, fonksiyonel yem katkıları, doğal pigmentler, organik mineral formları ve farklı enerji–protein kombinasyonlarının yumurta iç ve dış kalite özellikleri üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, yumurtacı tavuklarda yüksek ve sürdürülebilir yumurta kalitesinin sağlanabilmesi için genetik seleksiyon, çevresel yönetim ve modern yetiştirme uygulamalarının, bilimsel temelli ve dengeli besleme programlarıyla birlikte ele alınması gerekmektedir. Beslenmeye dayalı iyileştirme çalışmaları hem üretici kârlılığını artırmak hem de tüketici beklentilerini karşılayan kaliteli ve güvenilir yumurta üretimini sağlamak açısından stratejik bir araç olarak değerlendirilmektedir.

4.Kaynakça

- Altan, Ö. (1993). Yumurtada kalite kavramı, kalitenin sektör ve tüketiciler açısından değerlendirilmesi. Seminer çalışması, İzmir.
- Altunatmaz, S. S., Filiz, A. K. S. U., Bala, D. A., Akyazi, I., & Celik, C. (2020). Evaluation of quality parameters of chicken eggs stored at different temperatures. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 26(2).
- Altuntaş, E., & Şekeroğlu, A. (2008). Effect of egg shape index on mechanical properties of chicken eggs. *Journal of Food Engineering*, 85, 606–612.
- Artan, S., & Durmuş, İ. (2015). Köy, serbest ve kafes sistemlerinde üretilen yumurtaların kalite özellikleri bakımından karşılaştırılması. *Akademik Ziraat Dergisi*, 4(2), 89–97.
- Butcher, G. D., & Miles, R. (1990). Concepts of eggshell quality. *Journal of IFAS Extension Florida*, 69, 1–2.
- Campo, J. L., & Garcia-Gil, M. (1998). Internal inclusions in brown eggs: Relationships with fearfulness and stress. *Poultry Science*, 77(12), 1743–1747.
- Coşkun B, Şeker E (1991): Yumurta kabuğu oluşumu, kalitesi ve kaliteyi etkileyen faktörler. *Agroteknik* 2, 22-24.
- Crawford, R. D. (1990). *Poultry breeding and genetics* (Vol. 22). Elsevier.
- Crawford, R. D. (2013). *Poultry breeding and genetics*. Elsevier.
- Desouzard, O. (2013). Dünya tavuk eti ticareti: Zorluklar, gelişmeler ve stratejiler. 2. *Uluslararası Beyaz Et Kongresi Bildiri Kitabı*, 1–16.
- Dumlu, B., & Bölükbaşı Aktaş, Ş. C. (2024). Kanatlı hayvanlarda beslenmenin ürün kalitesine yansımaları. In *Kanatlı besleme ve ürün kalitesi* (ss. 70–93). İKSAD Yayıncılık.
- Durmuş, İ. (2014). Yumurta kalite özelliklerinin kuluçka sonuçlarına etkisi. *Akademik Ziraat Dergisi*, 3(2), 95–99.
- Erol, A., & Cufadar, Y. (2012). Yumurta tavuklarının rasyonlarında kullanılan kalsiyum kaynaklarının yumurta kabuk kalitesine etkisi. *Tavukçuluk Araştırma Dergisi*, 9(3), 1–5.
- FAO. (2003). *Egg marketing: A guide for the production and sale of eggs*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Frazier, M. (1972). Diseases affecting eggshell quality. *Poultry Digest*, 31(365), 332–333.
- Garlich JD (1982). Symposium: Egg shell quality. *Poultry Sci*, 61, 2004–2005.
- Genchev, A., & Lukanov, X. (2018). *Poultry farming exercise manual*. Alfa Vision.
- Göger, H., Demirtaş, Ş. E., & Yurtoğulları, Ş. (2016). A selection study for improving eggshell colour in two parent lines of laying hens and their hybrids. *Italian Journal of Animal Science*, 15(3), 390–395.
- Hamilton, R. M. G. (1982). Methods and factors that affect the measurement of egg shell quality. *Poultry Science*, 61(10), 2022–2039.

- Hamilton, R. M. G., Thompson, B. K., & Voisey, P. W. (1979). The effects of age and strain on the relationships between destructive and non-destructive measurements of eggshell strength for White Leghorn hens. *Poultry Science*, 58, 1125–1132.
- Haugh, R. R. (1937). The Haugh unit for measuring egg quality. *U.S. Egg & Poultry Magazine*, 43, 552–555.
- Keshavarz K, Nakajima S (1993): Re-evaluation of calcium and phosphorous requirements of laying hens for optimum performance and eggshell quality. *Poultry Sci*, 72, 144-153.
- Kim, C. H., & Kang, H. K. (2022). Effects of energy and protein levels on laying performance, egg quality, blood parameters, blood biochemistry, and apparent total tract digestibility on laying hens in an aviary system. *Animals*, 12(24), 3513.
- Kirunda, D. F. K., & McKee, S. R. (2000). Relating quality characteristics of aged eggs and fresh eggs to vitelline membrane strength as determined by a texture analyzer. *Poultry Science*, 79(8), 1189–1193.
- Kowalska, E., Kucharska-Gaca, J., Kuźniacka, J., Lewko, L., Gornowicz, E., Biesek, J., & Adamski, M. (2021). Egg quality depending on the diet with different sources of protein and age of the hens. *Scientific Reports*, 11, 20368.
- Li, G., Chen, S., Duan, Z., Qu, L., Xu, G., & Yang, N. (2013). Comparison of protoporphyrin IX content and related gene expression in the tissues of chickens laying brown-shelled eggs. *Poultry Science*, 92(12), 3120–3124.
- Liao, R., Zhang, X., Chen, Q., Wang, Z., Wang, Q., Yang, C., & Pan, Y. (2016). Genome-wide association study reveals novel variants for growth and egg traits in Dongxiang blue-shelled and White Leghorn chickens. *Animal Genetics*, 47, 588–596. <https://doi.org/10.1111/age.12456>
- Liu, H. C., Hsiao, M. C., Hu, Y. H., Lee, S. R., & Cheng, W. T. K. (2010). Eggshell pigmentation study in blue-shelled and white-shelled ducks. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 23(2), 162–168.
- Liu, Z., Sun, C., Yan, Y., Li, G., Wu, G., Liu, A., & Yang, N. (2018). Genome-wide association analysis of age-dependent egg weights in chickens. *Frontiers in Genetics*, 9, 128.
- Luo, W., Xue, H., Xiong, C., Li, J., Tu, Y., & Zhao, Y. (2020). Effects of temperature on the quality of preserved eggs during storage. *Poultry Science*, 99, 3144–3157.
- Munn, D. (2013, December 23). Why are chicken eggs different colors? *Michigan State University Extension*.
- Narro, C., Tiongo, M., & Costales, A. (2008). Global poultry sector trends and external drivers for structural change. FAO.
- Navarro, C., Pérez-Contreras, T., Avilés, J., McGraw, K., & Soler, J. (2011). Blue-green eggshell coloration reflects yolk antioxidant content in

- spotless starlings (*Sturnus unicolor*). *Journal of Avian Biology*, 42, 538–543.
- Oğan, M., Petek, M., Dikmen, S., Orman, A., Alpay, F., & Üstüner, H. (2013). *Temel zootekni*. Anadolu Üniversitesi.
- Onbaşlar, İ., & Yalçın, S. (2021). Yumurta sarı rengine pigmentlerin önemi. *Türkiye Klinikleri Food Sciences – Special Topics*, 7(5), 76–84.
- Rao K S, Roland D A (1990): İn vivo limestone solubilization in commercial leghorns: Role of dietary calcium level, limestone particle size invitro limestone solubility rate and the calcium status of the hen. *Poultry Sci.* 69, 2170-2176.
- Roland D A, Bryant M M, Rabon H W (1996): Influence of calcium and environmental temperature on performance of first-cycle (phase 1) commercial leghorns. *Poultry Sci*, 75, 62-68.
- Roland, D. A., Sloan, D. R., & Harms, R. H. (1973). Calcium metabolism in the laying hen: Shell quality in relation to time of oviposition. *Poultry Science*, 52, 506–510.
- Sarıca, M., Türkoğlu, M., & Yamak, U. S. (2014). Tavukçuluktaki gelişmeler ve Türkiye tavukçuluğu. In *Tavukçuluk bilimi* (ss. 1–36). Bey Ofset.
- Sherwood, D. (1958). Factors affecting egg quality: A review. *Poultry Science*, 37, 924–932.
- Shirley, H. V. (1965). An observed blood spot formation. *Poultry Science*, 44, 1139.
- Soares, P., Rocha, B., Santos, L., Favacho, J., Reis, T., & Calixto, L. (2023). Consumer preference and quality characteristics of different-category eggs sold at supermarkets in Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, 24, 20230011.
- Stadelman, W. J., Olson, V. M., Shemwell, G. A., & Pasch, S. (1988). *Egg and meat processing*. Ellis Horwood.
- Stiles, P. G., Ringer, R. K., & Wolterink, L. F. (1958). A procedure for labeling blood spots in chicken eggs with radioactive phosphorus. *Poultry Science*, 37(3), 600–601.
- Şamlı, E., & Ağma-Okur, A. (2016). Tüm yönleriyle yumurta. *İstanbul Ticaret Borsası Yayınları, Yayın*, (208).
- Türkoğlu, M., & Sarıca, M. (2014). *Tavukçuluk bilimi: Yetiştirme, besleme, hastalıklar*. Bey Ofset.
- Türkoğlu, M., & Uçar, A. (2016). Kaliteli ve dengeli beslenme açısından kanatlı üretimi. *Bildiri Kitabı*, 43.
- USDA. (2000). *Egg grading manual*. U.S. Department of Agriculture.
- Wolford, J. H., & Tanaka, K. (1970). Factors influencing egg shell quality: A review. *World's Poultry Science Journal*, 26, 763–780.

Zeng, L., Xu, G., Jiang, C., Li, J., & Zheng, J. (2022). Lab color space for prediction of eggshell pigment content in differently colored eggs. *Poultry Science*, 101(8), 101942.

BÖLÜM 6

SÜT HAYVANLARINDA SICAKLIK İLE MÜCADELE YÖNTEMLERİ

Dr. Öğr. Üyesi Aydın DAŞ¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141134>

¹Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, 63200 Şanlıurfa, Türkiye, Orcid ID: (0000-0003-0371-5434)

Özet

Süt hayvanlarında ısı stresinin artışı, hayvanların fizyolojik homeostazı, üretim performansı ve üreme fonksiyonları üzerinde belirgin olumsuz etkiler oluşturarak modern süt hayvancılığı işletmelerinde kritik bir yönetim sorunu hâline gelmektedir. Özellikle sıcaklık-nem indeksinin yükseldiği dönemlerde yem tüketiminde azalma, süt veriminde gerileme, döl veriminde bozulma ve çeşitli metabolik dengesizliklerin ortaya çıkması yaygın olarak bildirilmektedir. Süt hayvanlarında ısı stresıyla mücadelede en etkili yaklaşım, barınak ve çevre koşullarının iyileştirilmesiyle başlar. Ahırların gölgeliklerle desteklenmesi, çatı yalıtımının güçlendirilmesi ve hava akışını artıran doğru mimari düzenlemeler, sıcaklığın hayvanlar üzerinde yarattığı baskıyı önemli ölçüde azaltır. Bunun yanında fanlar, duşlama ve sisleme gibi mekanik soğutma sistemleri kullanılarak ortam sıcaklığı düşürülür ve hayvanların serinlemesi sağlanır. Yeterli miktarda temiz ve serin içme suyu bulundurmak, ısı stresinde artan su tüketimini karşılamak açısından kritik öneme sahiptir. Besleme yönetiminde ise enerji yoğun ama kaliteli rasyonlar, mineral takviyeleri ve serin saatlerde yemleme uygulamaları, sıcaklık nedeniyle azalan yem tüketiminin olumsuz etkilerini azaltır. Yönetimsel olarak hayvan yoğunluğunun azaltılması, hareketlerin serin saatlerde yapılması ve sağımhane gibi kritik alanlarda ek soğutma uygulanması hayvan konforunu artırır. Uzun vadede ise ısıya dayanıklı ırkların veya melezlerin tercih edilmesi, genetik açıdan daha toleranslı sürüler oluşturulmasına yardımcı olur. Bu yöntemlerin birlikte uygulanması, süt veriminin korunması ve hayvan sağlığının sürdürülebilmesi için bütüncül bir çözüm sunmaktadır. Bu bölümde süt hayvanlarında ısı ile mücadele yöntemleri detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Süt Hayvanları: Hayvan Refahı, Isı Stresi, Süt Hayvanları

1.Giriş

Çiftlik hayvanı yetiştiriciliğinde verimlilik ve sürdürülebilir üretim, hayvan sağlığı, genetik özellikler ve çevresel koşulların dengeli yönetimi ile sağlanır. Bu doğrultuda, üretimde hedeflenen en yüksek verimi mümkün olan en düşük maliyetle elde etmek, ekonomik ve sürdürülebilir hayvancılık için temel bir gerekliliktir. Hayvanların genetik yapısı, besleme programı ve yetiştirildikleri çevrenin uygunluğu, bu hedefin gerçekleşmesinde kritik rol oynamaktadır. Fakat hayvanın içinde bulunduğu çevre koşulları düşünüldüğünde özellikle yetiştirilen tür ve yaşa özel sıcaklık ve nem değerleri uygun değilse sıcaklık stresi kaçınılmaz olacaktır (Yavuz, 2011; Çeşmecioğlu ve Şirin, 2011). Hayvanlar, metabolik hızları ve büyümeleri, yüksek üretim seviyeleri ve rumen fermentasyonu, terleme ve deri izolasyonu gibi türlere özgü özellikleri nedeniyle sıcaklık stresine duyarlıdır. Sıcaklık stresi, hayvan sağlığı, verimliliği ve ürün kalitesi üzerinde olumsuz sonuçları olan ve böylece hayvan

üretimini doğrudan etkileyen, hayvanların yaşamındaki en önemli streştir (Sejian ve ark., 2016; Gonzalez ve ark., 2020). Bu nedenle, çiftlik hayvanlarından maksimum verim elde edebilmek için, yetiştirildikleri ortamın sıcaklık ve nem gibi çevresel koşullarının konfor aralıklarında olması büyük önem taşır. Yüksek sıcaklık ve nem hayvanlarda davranışsal, fizyolojik ve metabolik değişimlere yol açarak stres oluşturur (Yavuz ve Biricik, 2009; Sucu ve ark., 2015). Sıcak stresi, güneş ışınlarının neden olduğu radyasyon, yüksek hava sıcaklığı ve nispi nem gibi çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkar ve hayvanın kendi vücut ısısıyla birlikte artar. Özellikle süt verimi yüksek hayvanlarda, besinlerin sindirimi ve metabolik faaliyetler sonucu açığa çıkan ısı da daha fazla olduğundan, bu hayvanlar çevresel ısı stresinden düşük verimli hayvanlara göre daha yoğun etkilenir (Alkoyak, 2016). Süt hayvanlarında (özellikle yüksek verimli süt sığırlarında) ısı stresi, verim düşüşü, döl tutma sorunları, yem tüketiminde azalma ve sağlık problemlerine yol açar. Bu nedenle ısı stresinin olumsuz etkilerini azaltmak için çevresel ve yönetimsel mücadele yöntemleri uygulanmaktadır. Öncelikle ahır ve barınak tasarımında gölgeliklerin sağlanması, tavan yüksekliğinin uygun olması ve rüzgâr alan yönlendirmelerinin yapılması, hayvanların doğrudan güneş ışığından korunmasını ve hava akımının sağlanmasını mümkün kılar. Mekanik havalandırma sistemleri, tünel veya eksenel fanlar ile sıcak hava ortamdan uzaklaştırılabilir; ayrıca sprinkler ve ince sisleme gibi buharlaştırmalı soğutma yöntemleri hayvanların vücut sıcaklığını düşürmede etkilidir. Su yönetimi de ısı stresinin önlenmesinde kritik bir rol oynar; hayvanların sürekli temiz ve serin suya erişimi sağlanmalı, yüksek sıcaklık dönemlerinde yalak sayısı ve su akışı artırılmalıdır. Besleme stratejileri ise sıcak havalarda hayvanların azalan yem tüketimini dengelemek amacıyla rasyonun enerji yoğunluğunu artırmayı, koruyucu yağ ve konsantre yemlerin kullanımını, vitamin-mineral takviyelerini ve yemleme zamanının günün serin saatlerine kaydırılmasını kapsar. Ayrıca sağım, taşıma ve diğer stres oluşturabilecek işlemler serin saatlerde yapılmalı; yüksek verimli hayvanlar solunum sayısı, süt verimi ve davranış değişiklikleri açısından yakından izlenmelidir. THI (Temperature-Humidity Index) değerlerinin takip edilmesi ve kritik seviyelerde hızlı soğutma uygulamalarına geçilmesi, sürünün ısı stresine karşı korunmasında önemli bir yöntemdir. Bu bütüncül önlemler hem hayvan sağlığını korur hem de süt veriminde kayıpların önüne geçilmesini sağlar.

2. Sıcaklık Stresinin Süt Hayvanlarında Etkileri

Hayvanların vücut sıcaklığı yaşadığı çevre koşullarına göre değişmekle beraber memelilerde 36.5–38°C arasındadır. Sığırlarda bu sıcaklığın 39.5 °C'nin üzerine çıkması ise termal yüklenmenin arttığını ve stres belirtilerinin ortaya çıktığını göstermektedir (Özkütük, 1990). Bu durum, çevresel sıcaklık ve nem düzeylerinin hayvanın metabolik kapasitesini aşması sonucunda gelişen

fizyolojik ve metabolik bir süreç olan ısı stresinin temelini oluşturmaktadır. Özellikle laktasyondaki süt sığırlarında ısı stresi hem fizyolojik tepkileri hem de üretim performansını olumsuz etkileyen kritik bir çevresel baskı unsuru hâline gelmektedir. Yüksek sıcaklık ve nispi nem koşulları, vücut ısısının yükselmesine, solunum sayısının artmasına ve terleme oranının çoğalmasına yol açarak termoregülasyon mekanizmalarının sınırlarını zorlamakta ve hayvanın ısı dengesini korumasını güçleştirmektedir. Termal yükün artmasıyla oluşan bu fizyolojik stres, süt veriminde azalmaya ve süt bileşenlerinde değişimlere yol açmaktadır. Nitekim sıcaklık-nem indeksindeki (THI) artışın özellikle süt yağında azalmaya neden olduğu, sütteki yağ oranının bu koşullarda belirgin şekilde düştüğü bildirilmiştir (Lambertz ve ark., 2014). Hem süt ineklerinde hem de süt koyunlarında ısı stresi süt üretimi ve kalitesi üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Süt ineklerinde hafif ısı stresi, yem alımının azalması, metabolik değişiklikler ve süt bezlerinin gelişimindeki bozulmalar nedeniyle süt veriminde %25–40 azalmaya neden olmaktadır (Tao ve ar., 2018). Ayrıca, Holştayn-Friesian ırkı ile yürütülen çalışmalarda THI değerindeki yükseliş, süt yağında %0,17 azalma ve somatik hücre sayısında %36 artış gibi kalite sorunlarına yol açmaktadır (Nasr ve El-Tarabany, 2017). Süt koyunlarında ise Ramón ve ark. (2016), günlük 10–22 °C aralığının süt üretimi için optimum olduğunu ve bu aralığın dışındaki küçük sıcaklık değişimlerinin bile süt verimini düşürdüğünü göstermiştir. Maksimum sıcaklık 21–24 °C’yi aştığında süt hacminin %15, THI 72–75 olduğunda ise %20 azaldığı bildirilmiştir (Sevi ve Caroprese 2012). Sardinya’da 555 süt koyunu üzerinde yapılan bir çalışmada, sıcaklık ve nemin süt üretimi, süt bileşimi ve peynir yapım özellikleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak laktasyonun erken, orta ve geç aşamalarında yüksek THI değerlerinin süt verimini azalttığını ve süt yağ, protein, laktoz ile peynir veriminde olumsuz değişikliklere yol açtığını göstermiştir. Özellikle THI > 73 olduğunda süt üretimi düşerken, süt kalitesi kötüleşmiştir (Correddu, 2025). Bu bulgular hem süt ineklerinde hem de süt koyunlarında ısı stresinin süt bileşimi ve kalite parametreleri üzerinde önemli düzeyde etkili olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Sıcaklık stresinin etkileri yalnızca süt verimi ve bileşimi ile sınırlı değildir; üreme performansı da bu koşullardan ciddi biçimde etkilenir. Yüksek sıcaklık ve nem, döl tutma oranını azaltmakta, embriyo kayıplarını artırmakta ve genel üreme etkinliğini düşürmektedir. Sıcaklık stresinin döl verimi üzerindeki olumsuz etkileri çeşitli üreme aşamalarında ortaya çıkmaktadır. Dışının rektal sıcaklığının yükselmesi, üreme kanalında kapasitasyon sürecindeki spermatozoaların zarar görmesine neden olmakta ve bu durum fertilizasyon başarısını düşürmektedir (Monterroso ve ark., 1995; Hansen ve ark., 2001). Isı stresi, ovulasyon öncesinde ve ovulasyon sonrasında (Edwards ve Hansen, 1996) oosit gelişimini olumsuz etkileyebilmekte, ayrıca embriyonun ilk bölünme evrelerinde yapısal ve fonksiyonel anomalilere yol açabilmektedir (Edwards ve Hansen, 1997; Sartori ve ark., 2002). Bu bulgular,

ısı stresinin üreme başarısını hem fertilizasyon öncesi hem de erken embriyonik gelişim dönemlerinde çok yönlü biçimde bozduğunu göstermektedir. Holştayn ineklerde yürütülen bir çalışmada, sıcaklık-nem indeksinin mayıs ayında 69'dan temmuz ayında 74'e yükselmesiyle birlikte gebelik oranının %34.10'dan %15.70'e düştüğü bildirilmiştir (El-Wishy 2013). Ayrıca ısı stresinin bağışıklık sistemini zayıflattığı; mastitis gibi enfeksiyonlara duyarlılığı artırdığı ve buna bağlı sağlık sorunları ile ekonomik kayıplara yol açtığı bildirilmektedir (West, 2003; De Rensis ve Scaramuzzi 2003; Collier ve ark., 2006). Süt sığırlarının fizyolojik ve metabolik faaliyetlerini sürdürdükleri optimum çevre sıcaklığı 5–15°C, verim kaybı olmaksızın yaşam faaliyetlerini devam ettirebildikleri konfor sıcaklık aralığı ise –5 ile 25°C olarak tanımlanmaktadır (Akçapınar ve Özbeyaz 1999). Ancak çevre sıcaklığının 25°C'nin üzerine çıkması, hayvanlarda belirgin bir ısı stresine yol açmakta ve bu koşullarda yaşama payı enerji ihtiyacının yaklaşık %30 oranında arttığı ortaya konmuştur (Fox 1998). Bu durum, yükselen çevre sıcaklıklarının hem hayvan refahı hem de süt üretim ekonomisi üzerinde kritik etkiler yarattığını göstermektedir.

3. Süt Hayvanlarında Sıcaklık ile Mücadele Yöntemleri

Süt hayvanlarında ısı stresine mücadelede temel amaç, hayvanın vücut ısısını düşürmek ve stresin verim üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmaktır. Bu doğrultuda barınak ve çevre yönetimi, besleme ve rasyon düzenlemeleri ile genetik stratejiler birlikte uygulanır.

3.1. Barınak ve Çevresel Önlemler

Süt hayvanlarında ısı stresine mücadelede temel amaç, hayvanın vücut ısısını düşürmek ve stresin verim üzerindeki olumsuz etkilerini azaltmaktır (West 2003). Bunun için ilk olarak barınak ve çevre yönetimi büyük önem taşır. Ahırlarda doğal veya mekanik havalandırma sağlanmalı, gölgelik alanlar oluşturulmalıdır. Fanlar ve suyla soğutma yöntemleri ise en etkili uygulamalardandır.

Ahırlarda havalandırma, hayvan sağlığı ve konforu için kritik bir çevresel yönetim unsurudur. Doğal havalandırma, yan duvarlardaki pencere veya perdelerden içeri giren havanın ısınarak çatı mahyasındaki açıklıklardan dışarı çıkması prensibine dayanır. Daha kontrollü bir havalandırma yönetimi için ise mekanik havalandırma sistemleri kullanılır. Bu sistemlerde yüksek kapasiteli fanlar, havayı ahırın bir ucundan diğer ucuna doğru inek seviyesinde yatay olarak hareket ettirerek etkili bir hava akımı oluşturmakta ve barınak içinde üniform şekilde dağılması sağlamaktadır. Modern işletmelerde barınak büyüklüğüne uygun, çapı 60–120 cm arasında değişen yüksek kapasiteli fanlar yaygın olarak kullanılmaktadır (Goncu ve Gökçe 2021). Barınak tasarımında

doğru havalandırma (hem doğal hem mekanik) kullanmak, süt sığırcılığında ısı stresini azaltmada etkili ve bilimsel olarak kanıtlanmış bir yöntemdir. Florida’da yürütülen iki aşamalı araştırmada, tünel havalandırmalı ahırların ısı stresi üzerindeki etkisi fan-sprinkler sistemli ahırlarla karşılaştırılmıştır. Çalışmanın ilk bölümünde, Haziran-Ağustos ayları arasında 14.00-16.00 saatleri arasında ölçülen rektal sıcaklık değerleri değerlendirilmiştir. Yeni inşa edilen tünel havalandırmalı ahırlarda barındırılan ineklerin rektal sıcaklıklarının fan ve sprinkler kullanılan ahırlardaki ineklere kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde ise laktasyonun ilk 90 günündeki süt verimi ele alınmış ve tünel havalandırmalı ahırlarda barındırılan ineklerde mevsimsel verim düşüşünün daha düşük olduğu belirtilmiştir. Tünel havalandırmasının hem vücut sıcaklığının düzenlenmesinde hem de süt veriminin korunmasında ısı stresine karşı daha etkili bir seçenek olduğunu vurgulanmıştır (Dikmen ve ark.,2020). Süt sığırları için ideal çevre koşulları, 13-18 °C arasında bir sıcaklık, %60-70 oranında nem, 5-8 km/saat rüzgâr hızı ve orta düzeyde güneş radyasyonu olarak kabul edilmektedir. İklimsel stresin başlıca kaynakları sıcaklık ve nem olup, bu iki faktörün birbirine göre durumu sığırlar üzerinde farklı etkiler yaratmaktadır. Özellikle havadaki nem oranı yükseldikçe, sığırların vücut ısını dengede tutması giderek zorlaşmaktadır (McDowell,1972). İdeal çevresel koşullardan sapılması durumunda, laktasyondaki süt sığırları belirli tolerans aralıkları içinde değişen çevresel etmenlere uyum sağlayabilmektedir. Ancak iklimsel değişkenlerin giderek daha ekstrem düzeylere ulaşması, bu hayvanlar üzerinde artan düzeyde fizyolojik ve davranışsal stres tepkilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Alkoyak, 2016).

Sıcaklık stresine karşı süt hayvanlarında etkili yöntemlerden biri uygun gölgelik alanların sağlanmasıdır. Gölgelik alanlar oluşturmak, özellikle açık sistemlerde hayvanların güneşten korunmasını sağlayarak ısı yükünü azaltır. Kullanılan gölgelik materyalinin özellikleri de serinletme başarısında önemli bir faktördür; özellikle yalıtımlı veya güneş ışığını yansıtan malzemelerin, metal çatılardan daha etkili olduğu belirtilmiştir (Armstrong, 1994). Bunun yanı sıra gölgelik alanın yeterli büyüklükte olması, doğru şekilde konumlandırılması ve hava akımını engellemeyecek şekilde düzenlenmesi serinletme etkinliğini artıran unsurlardır (Brown-Brandl ve ark., 2013). Bu nedenle gölgelik kullanımı, sıcak bölgelerde süt sığırlarının refahını ve üretim performansını korumada temel bir yönetim stratejisidir. Ayrıca gölgeliklerin yönü de önemlidir: Kuzey-Güney doğrultusundaki sundurmalar yazın fazla güneş ışığı girmesine izin verirken, Doğu-Batı doğrultusunda yerleştirilen gölgelikler yazın güneş ışığını minimum seviyede tutar ve kışın daha fazla ışığın girmesine olanak sağlar (Chase ve Sniffen, 1988; West, 2004). Süt hayvanlarında özellikle süt sığırlarında gölgelik oluşturulması, güneş ışınlarının etkisini azaltarak hayvanların vücut ısılarını daha kolay dengelemelerine önemli ölçüde yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalar, uygun

şekilde planlanmış gölgeliklerin altında çevre sıcaklığının açık alanlara kıyasla 5–10°C daha düşük olabildiğini ortaya koymaktadır (West, 2003). Bu sıcaklık düşüşü sayesinde hayvanlarda solunum sayısı, vücut ısı ve stres davranışları belirgin biçimde azalırken, yem tüketimi ve süt üretiminde artış gözlenmektedir (Schütz ve ark., 2009).

Süt sığırcılığı işletmelerinde ısı stresi yönetiminde yaygın olarak kullanılan soğutma sistemleri fanlar, misterler, sprinkler ve soğutulmuş su yataklarıdır (Calegari ve ark., 2012). Fanlar ve suyla soğutma yöntemleri, sıcaklık stresine karşı süt sığırlarını korumada en etkili uygulamalardan biridir. Bu yöntemde, duş benzeri sprinkler sistemleriyle hayvan yüzeyi ıslatılır ve ardından fanlar aracılığıyla buharlaşma hızlandırılarak hayvanın serinlemesi sağlanır; bu uygulama evaporatif soğutma olarak adlandırılır (Strickland ve ark., 1989; Turner ve ark., 1994; Collier ve ark., 2006; Göncü, 2011). Sistemin etkin çalışabilmesi için duşların belirli saatlerde ve belirli sürelerle devreye girmesi gerekir; bunun için 1–15 dakikalık aralıklarla çalışmaya ayarlanabilen bir timer kullanılır. Su akışını açıp kapatacak elektrik kontrolü için, duş hattı borusuna uygun çapta bir selenoid valf seçilmelidir. Ayrıca, ahır sıcaklığı 24°C'yi aştığında sistemi açacak ve 24°C'nin altına düştüğünde kapatacak bir termostat gereklidir. Bununla birlikte, gece sıcaklığı 21°C'nin altına düşmediği durumlarda fanlar, ineklerin vücut ısını dengeleyip rahatlamalarını sağlamak amacıyla sürekli çalıştırılabilir. Bu şekilde fan ve suyla soğutma sistemleri hem hayvan refahını artırır hem de süt üretim performansının korunmasına yardımcı olur (Göncü, 2011; Smith; Harner 2012).

3.2. Besleme ve Rasyon Yönetimi (Yemleme Stratejileri, Rasyon Düzenlemeleri, Su Tüketimi)

Süt hayvanlarının sağlığı ve süt verimi, özellikle sıcak dönemlerde büyük oranda yem tüketimine bağlıdır; bu nedenle doğru yemleme stratejileri, ısı stresinin olumsuz etkilerini azaltmada hayati bir rol oynar. Sıcaklık stresine maruz kalan hayvanlarda sindirim sistemi ve metabolizma üzerinde çeşitli değişiklikler gözlemlenmektedir; bunların başında kandaki hormonal denge, asit-baz dengesi ve rumen pH'ındaki değişimler gelmektedir. Bu fizyolojik değişimler sonucunda yem tüketiminde azalma meydana gelir ve hayvanlarda farklı stres belirtileri ortaya çıkmaktadır (West, 2003). Bu nedenle yemlerin serin saatlerde, özellikle sabah erken veya akşam geç saatlerde verilmesi önemlidir (Armstrong, 1994). Ayrıca, hayvanlara sunulan Toplam Karma Rasyon (TMR) yemleri, bozulma riskine karşı mutlaka gölgede tutulmalı ve yüksek sıcaklığa doğrudan maruz bırakılmamalıdır. Bu uygulamalar, yem alımını artırarak hem hayvanların enerji ihtiyacını karşılamaya yardımcı olur hem de süt veriminin korunmasını sağlar. Ek olarak, yemlerin taze ve düzenli verilmesi, sindirim sisteminin dengeli çalışmasını destekleyerek ısı stresine bağlı metabolik sorunları azaltır (Kadzere ve ark., 2002).

Sıcaklık stresinin olumsuz etkilerini azaltmak için rasyon planlamasında bazı temel kriterlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Özellikle kuru madde alımı, süt verimi üzerinde doğrudan etkiye sahip olduğundan, yüksek sıcaklıklarda hayvanlara daha sık besleme yapılması veya rasyonun enerji yoğunluğunun artırılması önerilmektedir. Kaba yemlerin sindirimi sırasında daha fazla ısı üretmesi nedeniyle, yaz aylarında kaba ve konsantre yemlerin dengeli bir şekilde verilmesi faydalıdır (Harris, 1992).

Enerji ihtiyacını karşılamak ve metabolik ısıyı minimize etmek amacıyla rasyona yağ eklenmesi tavsiye edilir. Yağlar yüksek enerji sağlarken daha az ısı oluşturur; toplam yağ oranının kuru madde bazında %7-8'i aşmaması önemlidir (Anonim, 1987).

Protein seviyesi de sıcaklık stresinin yönetiminde kritik öneme sahiptir. Hem yetersiz hem de aşırı protein alımı hayvan sağlığını olumsuz etkileyebilir. Fazla azotun vücuttan atılması için ek enerji harcanması metabolik ısı üretimini artırır ve yem tüketimini düşürür; bu nedenle protein miktarının dikkatle ayarlanması gerekmektedir (Anonim, 1987).

Vitaminler çoğu zaman doğal yemlerle karşılanabilse de yaz aylarında kaba yemlerin kalitesi düşebildiğinden, stres altındaki hayvanların yeterli besin almasını sağlamak için kaliteli kaba yemler verilmelidir. Sıcak dönemlerde süt sığırlarının sağlık durumu ve verimi büyük ölçüde yem alımına bağlıdır (Bülbül, 2006).

Sıcaklık stresinin süt sığırları üzerindeki olumsuz etkilerini hafifletmek amacıyla, rasyonlarda bazı **yem** katkı maddeleri (feed additives) kullanımı önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Örneğin, rumen korumalı kapsüller (rumen-protected niasin, K_2SO_4 , vitamin C ve gama-aminobütirik asit içeren) ile beslenen laktasyondaki Holştayn ineklerde, 42 günlük bir çalışma sonucunda kuru madde alımı, süt verimi ve genel performansta artış gözlenmiş; aynı zamanda ısı stresine bağlı biyobelirteçler olan HSP70, laktat dehidrojenaz ve IL-6 düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, ısı stresinin hormonal ve metabolik etkinliğini azaltarak süt verimini korumada katkı maddelerinin rolünü göstermektedir (Guo ve ark., 2017). Buna ek olarak, rasyona bypass (rumende fermente olmayan) yağ takviyesi ve organik osmolit olarak betaine ilavesi, sıcak dönemlerde kuru madde alımındaki düşüşü sınırlayabilmekte, vücut sıcaklığının yükselmesini engelleyebilmekte ve böylece süt verimini daha stabil tutabilmektedir. (Williams ve ark., 2021).

Bitkisel kaynaklı katkılar da ısı stresinde umut verici niteliktedir. Bazı bitki ekstraktlarının antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri, ısı stresine bağlı oksidatif hasarı ve bağışıklık sistemindeki bozulmaları azaltabilir; bu da sığırların termoregulasyonunu ve genel sağlığını destekleyebilir. (Guo ve ark., 2023).

Mineral-elektrolit dengesinin korunması da kritik önemdedir. Özellikle artan terleme nedeniyle dışarı atılan potasyum ve sodyum kayıplarını telafi etmek için rasyonda potasyum ve sodyum desteği sağlanması önerilmektedir;

bu yaklaşım, yem alımı ve süt verimini korumaya yardım edebilir (Bülbül, 2006). Sonuç olarak, ısı stresine maruz kalan süt sığırlarında, rumen-korumalı vitamin/mineral kapsülleri, bypass yağ ve uygun elektrolit dengesi ile desteklenmiş rasyonlar; sindirim, metabolizma, ısı yükü ve bağışıklık sistemi üzerinde olumlu etkiler yaparak süt verimini ve hayvan refahını korumada değerli bir araçtır.

Süt hayvanlarında ısı stresinin olumsuz etkilerini azaltmada su temini kritik bir rol oynar; sıcaklık stresi altında olan süt sığırlarında, su temini hayati bir öneme sahiptir. Çünkü yüksek sıcaklık ve nem koşullarında, hayvanların ısı yükünü azaltmak için su tüketimi belirgin şekilde artar. Çünkü susuzluk veya yetersiz içme suyu, hayvanın vücut ısının düzenlenmesini, metabolik dengesinin korunmasını ve süt üretimini doğrudan olumsuz etkiler. Literatürde, sıcak ve nemli ortam koşullarında ineklerin su tüketiminin önemli ölçüde arttığı ve bu artışın ter, solunum ve idrar yoluyla kaybedilen sıvıyı telafi etmeye yönelik olduğu bildirilmiştir (Okuyucu ve ark., 2023; Yavuz ve Biricik, 2009). Ayrıca, su tüketimi arttığında ve hayvanlara suya serbest erişim sağlandığında yem alımı ve dolayısıyla kuru madde tüketimi korunmakta; bu durum süt verimi ve genel sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır (Togoe ve Mincă 2024; Pereyra ve ark., 2010). Özetle, ısı stresine maruz kalan süt sığırlarında temiz, serin ve kolay erişilebilir suyun sürekli sağlanması, hem ısı stresinin fizyolojik etkilerini hafifletmekte hem de yem alımı, süt verimi ve hayvan refahı açısından kritik bir temel oluşturmaktadır.

3.3. Genetik

Süt sığırlarında ısı stresinin olumsuz etkilerinin azaltılmasında en etkili ve uzun vadeli yaklaşımlardan biri, genetik temelde ısı toleransının artırılmasıdır. Çevresel sıcaklığa karşı geliştirilen fizyolojik ve metabolik tepkilerin önemli bir bölümü genetik faktörler tarafından belirlenmektedir (Ravagnolo ve Misztal 2000). Bu nedenle, ırk seçiminde ısıya dayanıklılık özelliklerinin göz önünde bulundurulması ve bu özelliklerin seleksiyon programlarına entegre edilmesi, özellikle sıcak iklim koşullarında sürdürülebilir süt üretiminin sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır (Habimana ve ark., 2023; Aguilar ve ark., 2009). Genomik araştırmalar, özellikle Holstein sığırlarında ısı stresine dayanımı artırabilecek çeşitli aday genlerin ve QTL bölgelerinin tanımlandığını ortaya koymuştur. Bu kapsamda en dikkat çeken gen gruplarından biri, hücresel stres altında proteinleri koruyucu bir kalkan gibi düzenleyen Heat Shock Protein (HSP) gen ailesidir (HSP70, HSP60, HSP90, HSPA4). HSP'ler, yüksek sıcaklığın yol açtığı protein denatürasyonunu önleyerek hücre hasarını sınırlar ve hücre sağkalımını destekler (Das ve ark., 2016). Bunun yanında, tropikal bölgelerde yaygın olarak görülen Senepol gibi bazı ırklarda bulunan SLICK Hair (PRLR) geni, sığırların vücut yüzeyinden ısı kaybını artıran kısa ve ince tüy yapısının oluşmasını sağlar. PRLR genindeki truncation mutasyonlarıyla ilişkili olan bu özellik,

hayvanların sıcak iklimlerde daha etkin bir termoregülasyon yapmasına olanak tanır ve ısı stresi kaynaklı verim kayıplarını önemli ölçüde azaltır (Zayas ve ark., 2025). Ayrıca solunum hızı, rektal ısı, metabolik ısı üretimi ve süt verimi gibi fizyolojik parametrelerle ilişkili çeşitli termoregülasyon QTL'leri de tanımlanmış olup, ısı toleransının genetik temellerini anlamada kritik rol oynamaktadır. Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS) ile belirlenen bu genetik belirteçler, süt sığırlarında ısı stresine dayanıklılığı artırmaya yönelik seleksiyon programlarının geliştirilmesine bilimsel alt yapı sunmaktadır (Dikmen ve ark., 2013; Macciotta, ve ark., 2017).

4. Sonuç

Sonuç olarak, süt hayvanlarında özellikle süt sığırlarında sıcaklık stresinin yönetimi, yalnızca çevresel koşulların iyileştirilmesine yönelik uygulamalarla sınırlı olmayıp, barınak tasarımından besleme stratejilerine, rasyon optimizasyonundan genetik ıslah programlarına kadar uzanan çok disiplinli bir yaklaşımın bütüncül olarak ele alınmasını gerektirmektedir. Termal yükün hayvanın fizyolojik sınırlarını aşmasıyla ortaya çıkan metabolik, endokrin ve davranışsal düzen bozukluklarının etkili biçimde kontrol altına alınması, ancak bu müdahale bileşenlerinin eşgüdümlü şekilde uygulanmasıyla mümkündür. Böylelikle ısı stresine karşı geliştirilen entegre yönetim stratejileri, hem üretim parametrelerinde meydana gelen kayıpların azaltılmasına hem de hayvanın refah düzeyinin korunmasına önemli katkı sağlamaktadır. Bu bütüncül iyileştirici etkileri nedeniyle, ısı stresine yönelik entegre mücadele stratejileri yalnızca hayvan refahını artırmakla sınırlı kalmayıp, aynı zamanda modern süt hayvancılığı işletmelerinin ekonomik dirençliliğinin ve uzun vadeli üretim verimliliğinin güvence altına alınmasında da merkezi bir işlev üstlenmektedir.

5. Kaynakça

- Aguilar, I., Misztal, I., & Tsuruta, S. (2009). Genetic components of heat stress for dairy cattle with multiple lactations. *Journal of dairy science*, 92(11), 5702-5711.
- Akçapınar, H., & Özbeyaz, C. (1999). Hayvan yetiştiriciliği temel bilgileri. *Kariyer Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara*, 156.
- Alkoyak, K. (2016). Süt sığırlarında sıcaklık stresi ve korunma yolları. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 5(1), 40-55.
- Anonim. (1987). Süt sığırları üzerinde sıcaklığın yarattığı stresin incelenmesi. *U.S. Feed Grains Council News*, 6: 10-12
- Armstrong, D. V. (1994). Heat stress interaction with shade and cooling. *Journal of dairy science*, 77(7), 2044-2050.
- Brown-Brandl, T. M., Eigenberg, R. A., & Nienaber, J. A. (2013). Benefits of providing shade to feedlot cattle of different breeds. *Transactions of the ASABE*, 56(4), 1563-1570.
- Bülbül, B. (2006). Çevre sıcaklığı ve yüksek nem oranının olumsuz etkileri. *Tarım Türk Dergisi*, Sayı:2, Yıl:1. s108-109
- Calegari, F., Calamari, L. & Frazzi, E. (2012). Misting and fan cooling of the rest area in a dairy barn. *International Journal of Biometeorology*, 56(2), 287–295. <https://dx.doi.org/10.1007/s00484-011-0432-7>
- Chase, L.E, Soiffen, C.J. (1988). Feeding and Managing Dairy Cows During Hot Weather. *Tropical Animal Health Production*. 17: 209 – 215
- Collier, R. J., Dahl, G. E., & VanBaale, M. J. (2006). Major advances associated with environmental effects on dairy cattle. *Journal of dairy science*, 89(4), 1244-1253.
- Correddu, F., Cesarani, A., Gaspa, G., Carta, S., Fois, G., Peana, I., & Macciotta, N. P. (2025). Effect of heat stress on milk production traits and milk coagulation properties in dairy sheep. *Journal of Dairy Science*.
- Çeşmecioğlu M, Şirin E. (2011). Ruminantlarda sıcaklık stresinin üreme fonksiyonları üzerine etkisi. 7. Ulusal Zootekni Öğrenci Kongresi, 20-22 Mayıs, Aydın, 136-144s.
- Das, R., Sailo, L., Verma, N., Bharti, P., Saikia, J., & Kumar, R. (2016). Impact of heat stress on health and performance of dairy animals: A review. *Veterinary world*, 9(3), 260.
- De Rensis F, Scaramuzzi RJ (2003): Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow: A review. *Theriogenology*, 60: 1139-1151.77.
- Dikmen, S., Cole, J. B., Null, D. J., & Hansen, P. J. (2013). Genome-wide association mapping for identification of quantitative trait loci for rectal temperature during heat stress in Holstein cattle. *PloS one*, 8(7), e69202.

- Dikmen, S., Larson, C. C., De Vries, A., & Hansen, P. J. (2020). Effectiveness of tunnel ventilation as dairy cow housing in hot climates: rectal temperatures during heat stress and seasonal variation in milk yield. *Tropical Animal Health and Production*, 52(5), 2687-2693.
- Edwards, J. L., & Hansen, P.J. (1996). Elevated temperature increases heat shock protein 70 synthesis in bovine twocell embryos and compromises function of maturing oocytes. *Biology of Reproduction* 55:340-346.
- Edwards, J. L., & Hansen, P.J. (1997). Differential responses of bovine oocytes and preimplantation embryos to heat shock. *Molecular Reproduction and Development* 46:138- 145.
- El-Wishy AB (2013): Fertility of Holstein cattle in a subtropical climate of Egypt. *Iranian Journal Applied Animal Science*, 3: 45-51.
- Fox DG, Tylutki TP (1998): Accounting for the effects of environment on the nutrient requirements of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 81: 3085-3089
- Goncu, S., & Gökçe, G. (2021). Süt sığırcılığında sürdürülebilirlik için sıcak koşullarda alınacak önlemler. *International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research*, 4(1), 68-87.
- Gonzalez, E. B., Sacchero, D. M., & Easdale, M. H. (2020). Environmental influence on Merino sheep wool quality through the lens of seasonal variations in fibre diameter. *Journal of Arid Environments*, 181, 104248.
- Göncü, S. (2011). Sıcaklık stresi altındaki süt sığırlarının serinletilmesi.
- Guo, W. J., Zhen, L., Zhang, J. X., Lian, S., Si, H. F., Guo, J. R., & Yang, H. M. (2017). Effect of feeding Rumen-protected capsule containing niacin, K₂SO₄, vitamin C, and gamma-aminobutyric acid on heat stress and performance of dairy cows. *Journal of thermal biology*, 69, 249-253.
- Guo, Y., Li, L., Yan, S., & Shi, B. (2023). Plant extracts to alleviating heat stress in dairy cows. *Animals*, 13(18), 2831.
- Habimana, V., Ekine-Dzivenu, C. C., Nguluma, A. S., Nziku, Z. C., Morota, G., Chenyambuga, S. W., & Mrode, R. (2023). Genes and models for estimating genetic parameters for heat tolerance in dairy cattle. *Frontiers in genetics*, 14, 1127175.
- Hansen, P.J., Drost, M., Rivera, R.M., Paula-Lopes, F.F., Al- Katanani, Y.M., Krininger III, C. E., & Chase Jr., C. C. (2001). Adverse impact of heat stress on embryo production: causes and strategies for mitigation. *Theriogenology* 55:91-103.
- Harris, B. (1992). Feeding to Combat Heat Stress. *Feed International*. 6: 30-33
- Lambertz C, Sanker C, Gauly M (2014): Climatic effects on milk production traits and somatic cell score in lactating HolsteinFriesian cows in different housing systems. *American Dairy Science Association. Journal of Dairy Science*, 97: 319-329.

- Macciotta, N. P. P., Biffani, S., Bernabucci, U., Lacetera, N., Vitali, A., Ajmone-Marsan, P., & Nardone, A. (2017). Derivation and genome-wide association study of a principal component-based measure of heat tolerance in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 100(6), 4683-4697.
- McDowell, R.E. (1972). Improvement of livestock production in warm climates.
- Monterroso, V. H., Drury, K. C., Ealy, A. D., Howell, J. L., & Hansen, P.J. (1995). Effect of heat shock on function of frozen/thawed bull spermatozoa. *Theriogenology* 44:947-961.
- Nasr MAF, El-Tarabany MS (2017): Impact of three THI levels on somatic cell count, milk yield and composition of multiparous Holstein cows in a subtropical region. *Journal of Thermal Biology*, 64: 73-
- Okuyucu, İ. C., Akdağ, A., Erdem, H., & Ocak, N. (2023). Physiological and physical responses of dairy cattle to heat stress. *Black Sea Journal of Agriculture*, 6(1), 95-103.
- Pereyra, A. V. G., May, V. M., Catracchia, C. G., Herrero, M. A., Flores, M. C., & Mazzini, M. (2010). Influence of water temperature and heat stress on drinking water intake in dairy cows.
- Ramón, M., Díaz, C., Pérez-Guzman, M. D., & Carabaño, M. J. (2016). Effect of exposure to adverse climatic conditions on production in Manchega dairy sheep. *Journal of Dairy Science*, 99(7), 5764-5779.
- Ravagnolo, O., & Misztal, I. (2000). Genetic component of heat stress in dairy cattle, parameter estimation. *Journal of dairy science*, 83(9), 2126-2130.
- Sartori, R., Sartor-Bergfelt, R., Mertens, S. A., Guenther, J. N., Parrish, J. J., Wiltbank, M. C. (2002). Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *Journal of Dairy Science* 85:2803-2812.
- Schütz, K. E., Rogers, A. R., Cox, N. R., & Tucker, C. B. (2009). Dairy cows prefer shade that offers greater protection against solar radiation in summer: Shade use, behaviour, and body temperature. *Applied Animal Behaviour Science*, 116(1), 28-34.
- Sejian, V., Bahadur, S., Indu, S., Bagath, M., Malik, P., Soren, N., ... & NAQVI, S. (2016). Environmental Stress Impact on Small Ruminants Production. *Sheep and Goat Meat Production and Processing; Satish Serial Publishing House: Delhi, India*, 157-181.
- Sevi, A., & Caroprese, M. (2012). Impact of heat stress on milk production, immunity and udder health in sheep: A critical review. *Small Ruminant Research*, 107(1), 1-7.
- Smith, J. R., & Harner III, J. P. (2012). Strategies to reduce the impact of heat and cold stress in dairy cattle facilities. *Environmental physiology of livestock*, 267-288.

- Strickland, J. T., Bucklin, R. A., Nordstedt, R. A., Beede, D. K., & Bray, D. R. (1989). Sprinkler and fan cooling system for dairy cows in hot, humid climates. *Applied Engineering in Agriculture*, 5(2), 231-236.
- Sucu E, Akbay KC, Filya İ. (2015). Ruminantlarda sıcaklık stresinin metabolizma üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi* 10(2):130-138.
- Tao, S., Dahl, G., Laporta, J., & Bernard, J. (2018). 140 Effects of heat stress during late gestation on the dam and its calf. *Journal of Animal Science*, 96(suppl_3), 351-351.
- Țogoe, D., & Mincă, N. A. (2024). The impact of heat stress on the physiological, productive, and reproductive status of dairy cows. *Agriculture*, 14(8), 1241.
- West, J. W. (2003). Effects of heat-stress on production in dairy cattle. *Journal of dairy science*, 86(6), 2131-2144.
- West, J. W. (2004). Heat stress affects how dairy cows produce and reproduce. In *Proceed. Southeast Dairy Herd Management Conference. Temperature Soaking Frequency*.
- Williams, S. R. O., Milner, T. C., Garner, J. B., Moate, P. J., Jacobs, J. L., Hannah, M. C., ... & Marett, L. C. (2021). Dietary fat and betaine supplements offered to lactating cows affect dry matter intake, milk production and body temperature responses to an acute heat challenge. *Animals*, 11(11), 3110.
- Yavuz H. (2011). Konjuge linoleik asit üretimi, hayvansal ürünlerdeki önemi ve sağlık üzerine etkileri. 7. Ulusal Zootekni Öğrenci Kongresi, 20-22 Mayıs, Aydın, 115 Dietary management of heat stress cows:-120s.
- Yavuz, H. M., & Biricik, H. (2009). Süt sığırlarının sıcak stresinde beslenmesi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(1), 1-7.
- Zayas, G. A., Dikmen, S., Mateescu, R. G., & Hansen, P. J. (2025). Maintaining breed integrity: Successful introgression of the SLICK1 allele into the Holstein breed. *Journal of Heredity*, 116(3), 216-224.

BÖLÜM 7

BÜYÜKBAŞ HAYVANLARDA DAVRANIŞ, VERİMLİLİK VE HAYVAN REFAHI İLİŞKİSİ

Doç. Dr. Gökçe ÖZDEMİR¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141143>

¹ Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Sivas, TÜRKİYE
gokceozdemir@cumhuriyet.edu.tr ORCID: 0000-0003-1977-130X

GİRİŞ

Günümüzde çiftlik hayvanı popülasyonu, hızla ve kontrolsüz bir şekilde artmaktadır. Çiftliklerde, hayvanlarının sağlıklı olmaları, refahlarının iyi olması, üretimde verimliliklerinin sürdürülebilmesi ve yaşam kaliteleri; hayvanların barındırıldıkları koşullarına bağlıdır (Dawkins, 2003; Akbaş, 2013; Berckmans, 2017; Calderón-Amor et al., 2020; Schillings et al., 2021). Çiftlik koşullarının hayvan lehine düzenlenebilmesi için kullanılabilecek en temel kaynak, hayvanların davranışlarıdır. Hayvan davranışı bilimi, çiftlikte hem üretim verimliliğini artırmak hem de gıda güvenliği ve hayvan-insan sağlığını korumak için zootekni alanı içerisinde multidisipliner bir yaklaşımla önemli bir araç olarak kullanılmaktadır (Dawkins, 2003; Savaş ve Yurtman, 2008; Akbaş, 2013; Berckmans, 2017; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020). Sürü yönetimi uygulamaları ve hayvan refahı protokolleri, hayvanların refahını ve üretkenliğini ölçmede önemli bir parametre olarak hayvan davranışlarına odaklanmaktadır (Dawkins, 2003; Akbaş, 2013; Berckmans, 2017; Calderón-Amor et al., 2020; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020; Schillings et al., 2021).

Başarılı bir hayvan yetiştiriciliği, hayvan davranışlarını iyi bilmek ve hayvanların sergiledikleri bireysel ve sürü içerisindeki davranışları dikkate alan düzenlemeler yaparak sağlanabilir (Dawkins, 2003; Göncü, 2018; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020). Hayvanlar üzerinde, aşırı baskılar yaratan barındırma ve üretim koşulları, hayvanın davranış bozuklukları veya anormal davranışlar gibi davranışsal sapmalar sergilemelerine ve verim düşüklüğü yaşanmalarına neden olmaktadır (Dawkins, 2003; Berckmans, 2017). Barındırma koşullarının iyileştirilmesi yanında hayvanların yaşam ortamlarını paylaştıkları, diğer hayvanlar ve insanlar ile kurdukları yakın, sıkı ilişkiler, dostluk veya kurulan her türlü bağlarda hayvan davranışlarını şekillendiren diğer unsurlar olduğu unutulmamalıdır (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Cavallina et al., 2008; Canbolat, 2016; Göncü, 2018). Geleneksel üretim sistemlerinde insanlar, çiftlik hayvanlarıyla daha yakın bir ilişki içerisinde iken, modern üretim sistemlerinde yığınsal ve yoğun bir yetiştiricilik sürecinde hayvan-insan ilişkisi daha farklı bir boyut kazanmaktadır (Cavallina et al., 2008; Akbaş, 2013; Berckmans, 2017). Bütün bu bilgilere ek olarak; günümüz hayat tarzı içerisinde insanlar, ürün ve hizmetlerinden faydalanan çiftlik hayvanlarının sosyal ve çevresel yaşam alanlarının kalitelerini de sorgulamaktadır. Bu durumda hayvanların bulundukları ortamlarda yaşam kalitelerinin artırılması yönünde çalışmalar yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Bütün bu boyutları ile insan-hayvan etkileşimleri ve doğurduğu yaklaşımlar, çiftlik hayvanları ile çalışanlar üzerinde büyük bir sorumluluk yaratmaktadır. Gerek insan gerekse çiftlik hayvanlarının yaşam kalitelerini artırabilmek için, uzmanlar hayvan sağlığı, davranışı ve refahı konularında daha dikkatli ve özenlidirler (Dawkins, 2003; Fraser et al., 2013; Kutzer et al., 2015; Göncü, 2018; Schillings et al., 2021).

Bu bölümde, üretim sürecinde hayvanların verimleri ile davranışları arasındaki ilişki perspektifinden bakılarak, büyükbaş hayvanların türlerine özgü normal ve

normalden sapan davranışlarının yönetilmesi, sığır ve manda yetiştiriciliğinde bütüncül bir yaklaşımın hayvan sağlığı, refahı, verimliliği ve yaşam kalitesi üzerine etkileri sunuldu.

1. HAYVANLARDA DAVRANIŞ

Davranış, genel olarak canlıların yaşamları boyunca hayata tutunabilmek amacıyla yaptıkları; doğum ile başlayan ve beslenme, oyun, öğrenme, üreme gibi birçok durumda sergiledikleri karmaşık olayları tanımlama da kullanılan biyolojik bir kavramdır (Öber, 2007). Hayvan davranışları; hayvanların bulunduğu ortamlardaki fiziksel, kimyasal ve biyolojik kökenli çevresel, genetik, fizyolojik ve sosyal faktörlerinin toplamalı etkilerinin sonucunda, hayvanın iç ve dış uyaranlara karşı tepkilerinin sinir, endokrin ve motor sistemlerinin bir cevabı olarak şekillenmektedir (Öber, 2007; Sutherland et al., 2012; Fatjó and Bowen, 2020; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020). Hayvanların özellikle doğuştan gelen ve türe özgü genetik kaynaklı davranışlarının birçoğu doğrudan kalıtım yoluyla yavrularına aktarılsa da davranışların diğer önemli bir kısmı öğrenme yoluyla gelişmekle birlikte yine genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile gerçekleşmektedir (Öber, 2007; Savaş ve Yurtman, 2008; Akbaş, 2013; Göncü, 2018; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020).

Hayvanların sergilediği doğuştan gelen içgüdüsel ve refleks davranışları ile öğrenilmiş ve sosyal davranışlar, aynı türdeki canlılar arasında bile bazı farklılıklar gösterebilmektedir. Doğuştan gelen yeme, içme, üreme, uyku, yavru bakımı gibi içgüdüsel davranışlar, hipotalamusun kontrolü altında gerçekleşmektedir. Hayvanlarda; açlık, susuzluk ve hormonlar gibi birçok fizyolojik uyarı ve iç dengenin bozulmasına neden olan haller içgüdüsel davranışları tetiklemektedir. Öğrenilmiş davranışlar ise, hayvanların durumlara uygun davranışları sergilemesine ve hayvanların değişikliklere karşı adaptasyon geliştirmesini sağlamaktadır. Bir hayvan susadığı zaman, içgüdüsel olarak su arama davranışı sergilerken, bu hayvanın suyu bulduktan sonra her susadığında aynı su kaynağına gitmesi ise öğrenilmiş bir davranışa bir örnektir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Öber, 2007; Savaş ve Yurtman, 2008; Göncü, 2018).

Hayvanların doğal-normal davranışları, kolaylıkla tanımlanabilecek yapıda olup, hayvanın içerisinde olduğu koşulların etkisiyle türden türe olduğu gibi bir türün bireyleri arasında da varyasyon gösterebilmektedir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Savaş ve Yurtman, 2008; Akbaş, 2013). Örneğin; sığırlar, geviş getirme esnasında dinlenme davranışı gösterirken, gün içinde ara ara uyanık ve ayakta dinlenme davranışları sergileyebilmektedirler. Sığırların uyuma pozisyonu, hayvanın dört ayağı vücudun altına çekilmiş, başı arka tarafını da görecekte şekilde çevrilmiş ve göğüs kemiği zemine dayalı haldedir. Sığırların dinlenme alanları olan duraklar bu davranışı gerçekleştirecek ve sığırın ayağa kalkıp yatmasını, ayakta durmasını, baş ve göğüsün serbest-dikey hareketlerini sağlayacak şekilde düzenlenmelidir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Ayyılmaz

ve ark., 2011; Canbolat, 2016; Göncü, 2018). Hayvanların durağa gelip yatmadan ayakta durma davranışı göstermeleri, durak sayısı, uzunluğu veya yüksekliği ile ilgili bir sorun olduğunun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hayvanların konforunu sağlayacak şekilde durakların düzenlenmesi, hayvan sağlığı ve verimini artırmaktadır (Ayyılmaz ve ark., 2011; Göncü, 2018). Sığırlar su içme esnasında burun suyun dışında kalacak şekilde ağızlarını suya daldırıp suyu dudaklarıyla emerek içerler. Hayvanların tükettiği kuru madde miktarı, mevsim, sıcaklık, nem ve hayvanın fizyolojik durumu tükettiği su miktarının etkilemektedir (Hall, 2002; Canbolat, 2016; Göncü, 2018; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020). Sığırlar, mera koşullarda günde 6-10 saat kadar otlama davranışı sergilemekle birlikte, otlama süresi kadarda geviş getirmektedirler ve sürüde düzenli ve topluca gösterilen geviş getirme davranışı, bir sağlık göstergesi olarak kabul edilmektedir (Arslan, 2009).

Hayvan davranışları, zootekni bilim alanı içerisinde önemli bir role sahip olup, özellikle çiftlik hayvanlarının bulundukları yetiştirme ortamlarındaki faktörlere gösterdiği davranışları anlamak ve yetiştirme koşullarını iyileştirmek gerekmektedir (Özbeyaz ve Özbostancı, 2020). Çiftlik hayvanlarında, özellikle üreme ile ilgili davranışlar; üretim ve verimlilik ile ilişkili temel davranışlar olduğu için, iyi bilinmesi, anlanması ve tanımlanması gereken davranışların başında gelmektedir. Dölverimi etkinliğinin sürdürülebilirliği için, dişi hayvanların kızgınlık davranışlarının belirlenmesi önem arz etmektedir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Canbolat, 2016; Göncü, 2018; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020; Schillings et al., 2021). Normal şartlarda inekler kızgınlık döneminde aktivite artışı gösterip, diğer bireylerin üzerine atlama, sık sık idrar yapma, yem tüketiminde azalma gibi tipik davranışlar sergilemektedir. Manda ineklerinde kızgınlık sığırlarda olduğu kadar belirgin değildir ve kızgınlık dönemini mandalar daha sakin geçirebilmektedir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Canbolat, 2016; Ermetin, 2017). Büyükbaş hayvanların bazı dölverimi özellikleri, davranışlarına ait bilgiler Tablo 1’de sunulmaktadır (Arslan, 2009; Ayyılmaz ve ark., 2011; Canbolat, 2016; Göncü, 2018; Değirmencioğlu, 2020).

Tablo 1: Büyükbaş Hayvanların bazı verim, karakter ve davranışlarına ait bilgiler

Özellik	Sığır	Manda
Puberta (ergenlik) çağı	12 ay	15-18 ay
Damızlık çağı (erken gelişen ırklar)	15-18 ay	18 ay
Damızlık çağı (geç gelişen ırklar)	20-24 ay	24 ay
Kızgınlık siklusü	21 gün	21 gün
Kızgınlık süresi	13-17 sa	24 sa (24-72 sa)
Ovulasyon zamanı	Kızgınlık bitiminden 12-15 sa sonra	Kızgınlık bitiminden 12-15 sa sonra
Gebelik süresi	9 ay 10 gün (275-295 gün)	10 ay 10 gün (300-334gün)

Hayvan refahı ve davranışlarını etkileyen bir diğer faktörde hayvanın sağlık durumudur. Sağlıklı ve hasta hayvan davranışlarında farklılıklar görülmektedir. Sağlıklı sığırlar, etrafı ile ilgilidir. Hasta hayvanlar, etrafları ile ilgilenmez, hareketsiz, halsiz, gözleri donuk, iştahsız, yem yememe, geviş getirmeme ve kendini tımar etmeme gibi davranışlar sergilemektedirler (Göncü, 2018). Ayrıca hayvan davranışları, hayvanın duyu durumu ve psikolojisi ilişkili olup, vücut duruşundaki değişiklikler, genel olarak hayvanın içsel durumun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Sığırların farklı vücut duruşları veya yüz ifadeleri, onların korku ve saldırganlık gibi davranışları hayvanın verimi, sağlığı ve refahı ile ilişkilendirilebilmektedir. Örneğin; sığırların sırtlarını kamburlaştırması, topallık göstergesi olabilmektedir. Hayvanın kuyruk tutuşu, sırtının duruşu, ayak hareketleri hayvanın korku, ağrı, rahat, gergin, ürkmüş veya stresli olma hali hakkında bilgi vermektedir (Özbeyaz ve Özbostancı, 2020; Neethirajan et al., 2021).

Çiftliklerde, hayvanlara sunulan bakım-besleme, sosyal koşullar, hayvanların kısıtlı ortamlarda barındırılmaları ve erken yaşta yavruların annelerinden ayrılması gibi daha birçok uygulama hayvanlar üzerinde stres yaratmaktadır (Dawkins, 2003; Sutherland et al., 2012; Akbaş, 2013; Fraser et al., 2013; Kutzer et al., 2015). Normal durumların dışında stres yaratan koşullar, hayvanların baş edemeyecekleri boyutlara ulaştığında bu baskı ile hayvanların davranış kalıplarında anormal değişiklikler gözlenebilmektedir (Hall, 2002; Sutherland et al., 2012; Akbaş, 2013; Fatjó and Bowen, 2020). Evcil hayvanlarda görülen normal ve normalden sapan davranışlar sahipleri için zaman zaman zorluklar yaratabilmektedir. Davranış sorunlu hale gelene kadar beklemeden, davranışsal etkilerini göz önünde bulundurarak, durumun normal yönetimi için gerekli önlemler alınmalıdır (Göncü, 2018; Fatjó and Bowen, 2020; Schillings et al., 2021). Davranışsal ve fizyolojik çalışmalar, hayvanların öngörülebilir ve kontrol edilebilir olayları, öngörülemeyen ve kontrol edilemeyen olaylara tercih ettiğini göstermektedir (Reefmann et al., 2012). Belli yetiştirme koşulları içerisinde normal davranışlardan sapan her olgu anormal davranış olarak değerlendirilebilmekte, ancak bu durumun hayvanın uyum sürecinin bir sonucu olabileceği düşüncesi de akıldan çıkarılmamalıdır (Savaş ve Yurtman, 2008; Schillings et al., 2021). Anormal davranışlar, hayvanı korumaya hizmet edebilmektedir. Doğru ve zamanında davranış tepkilerinin tespiti, hayvanın hayatta kalmasını sağlaması açısından oldukça uyumlu ve faydalı olabilmektedir (Calderón-Amor et al., 2020; Schillings et al., 2021).

Hayvanların davranışsal repertuarının insan tarafından yeterince anlaşılmaması, hayvanların ihtiyaçlarının karşılanmaması, gerekli çevre koşullarının sağlanmaması ve hayvan sahiplerinin gerçekçi olmayan beklentileri; hayvan ve hayvan sahibi arasında hayal kırıklığı yaratan etkileşimlerinin doğmasına sebep olabilmektedir (Schillings et al., 2021).

Hayvan davranışlarını etkileyen faktörlerin incelenmesi ve davranış değişikliğine sebep olan faktörlere yerinde müdahale etmek için, hayvanların çevreleriyle tek iletişim aracı olan davranış dilini kullanıldığı unutulmamalıdır. Hayvanlarının türe özgü davranışları ve onların bireysel özelliklerinin tanınması insan-hayvan etkileşiminde daha kaliteli yaşam birlikteliği kurulmasını destekleyecektir (Hemsworth, 2003; Calderón-Amor et al., 2020; Schillings et al., 2021).

2. BÜYÜKBAŞ HAYVAN DAVRANIŞLARI VE VERİMLİLİK

Hayvanların yetiştirildikleri çevrelerin onların davranışlarına göre şekillendirilmesi ve geliştirilmesi yanında davranış biliminden, mevcut koşullara uyum sağlayabilecek özellikteki, verimdeki veya yetenekteki hayvanların seçilmesi, üretilmesi ve yetiştirilmesinde hayvan ıslahı alanında da yararlanılmaktadır. Büyükbaş hayvan yetiştiriciliğinde bütüncül bir yaklaşımı ile çiftliklerde hayvanların yaşamlarını daha sağlıklı ve verimli geçirmeleri sağlanabilecektir (Savaş ve Yurtman, 2008; Akbaş, 2013; Özbeyaz ve Özbostancı, 2020; Schillings et al., 2021).

Sığırların bulundukları ortamlarda fiziksel ve bireysel alan ihtiyaçlarının karşılanacağı şekilde çevre düzenlemelerinin yapılması önemlidir. Bu sayede hayvanlarda görülebilecek anormal davranışların önüne geçilerek, hayvan refahı da iyileştirilmesi sağlanabilir (Akbaş, 2013; Schillings et al., 2021). Çiftlikte; bireysel ve sürü bazında hastalık ve yaralanmalarda artış, yaşam süresinde azalma, büyüme ve gelişmede yetersizlik, bağışıklıkta zayıflık, adaptasyon kabiliyeti ile dölveriminde düşüklük olması ve özellikle anormal davranışların fazla görülmesi gibi olumsuz durumlar sürüde negatif refahın varlığının göstergeleridir. Hayvanların, mental ve fiziksel sağlıkları üzerinde olumlu etki yaratan özellikle oyun davranışı gibi normal, doğal davranışları sergilemeleri ise pozitif refah göstergeleri olarak sayılabilir (Dawkins, 2003; De Rosa et al., 2009; Orihuela et al., 2020; Schillings et al., 2021).

Çiftliklerde, hayvan başına ayrılan alan yetersizliği, özellikle hayvanların beslenme, dinlenme ve diğer temel davranış türlerini etkileyecek kadar yoğun ve kalabalık olması önemli bir sorun olup, sürüde saldırgan davranışların artmasına ve verimliliğin azalmasına neden olmaktadır (Sowell et al., 2000; Fraser et al., 2013; Göncü, 2018). Yüksek sosyal yoğunluk, süt üretiminde sığırların beslenmeye, yatmaya daha az zaman ayırması ve saldırganlık davranışlarının artması, sürü içinde sosyal gerilim ve stres yaratmaktadır. Özellikle sürüdeki düşük sosyal statüye sahip hayvanlar bu durumdan daha fazla etkilenmekte, bu bireylerin yeme ulaşımı sınırlanmakta ve böyle sürülerin verimliliği azalmakta, hastalıklara karşı duyarlılığı ve üreme zorlukları artmaktadır (Sowell et al., 2000; Hall, 2002; Fraser et al., 2013; Göncü, 2018). Hayvan başına ayrılan alanın azalması ergin erkek sığırların birbirlerinin üzerine atlama, tehdit, kavga ve yaralama gibi anormal davranışlar sergilemelerine sebep olarak, hayvan refahın azalmasına ve karkas kalitesinin

bozulmasına neden olduğu bildirilmektedir (Ünal ve ark., 2008; Altınçekiç ve Koyuncu, 2010; Karshoğlu Kara ve Koyuncu, 2011). Yine sınırlı yemlik alanı da hayvanlar arasında rekabetçi bir yemleme ortamı yaratmakta ve sürü içerisindeki baskın bireylerin yemlikte daha fazla zaman geçirmesi, agresif davranışları ve sürüde stresin artmasına sebep olmaktadır (Hall, 2002; Fraser et al., 2013; Göncü, 2018).

Büyükbaş hayvan yetiştiriciliğinde hayvan grupları içerisinde oluşturulan sosyal ilişkilerin bozulmasına sebep olan hayvanların yeniden gruplandırılması da, hayvanlar arasında stres ve davranış değişimlerine neden olan bir başka durumdur. Süt sığırlarında, yabancı sığırların bir araya getirilmesi, yem yeme zamanında rekabetçi yer değiştirme davranışlarını iki kat artırdığı, hayvanların sosyal bakım davranışlarını ise azalttığı bildirilmektedir (Sowell et al., 2000; Fraser et al., 2013; Göncü, 2018). Yaşlı inekler ile ilk doğumunu yapmış ineklerin birlikte barındırılması da rekabetçi davranışlarda artış ve süt veriminde düşüklüğe sebep olabilmektedir. Bu durumların önüne geçmek için benzer yaş ve vücut yapısındaki hayvanların gruplandırılması, hayvan başına yeterli alan, yemlik alanını veya yemlik sayısının ayarlanması tavsiye edilmektedir (Sowell et al., 2000; Fraser et al., 2013; Göncü, 2018).

2.1. Sığırlarda Davranış, Verimlilik ve Hayvan Refahı İlişkisi

Süt sığircılığında, sıcaklık stresi hayvan refahını olumsuz etkileyen çevresel faktörlerden biridir. Yüksek verimli ve düşük verimli süt ineklerinin sıcak ortamlara karşı davranışsal tepkileri belirlenen bir çalışmada; yüksek verimli ineklerin daha fazla yeme, içme ve ayakta durma davranışı sergilediği ancak geniş getirme, hareket, dinlenme ve diğer aktivitelerde daha az gösterdikleri bildirilmektedir (Tapkı and Şahin., 2006).

Doğum öncesi dönemde, düvelerin anaç sürünün bulunduğu bölmelere aktarılması; durak, yem, yemlik ve suluk gibi yeni çevresel ortamlarla birlikte yeni sosyal çevreye, buzağılama ve sağım gibi stres faktörlerine ve insan-hayvan etkileşimine daha fazla maruz kalmalarına neden olmaktadır (Fraser et al., 2013). Düveler, bu çoklu stres etkenlerine karşı fizyolojik ve davranışsal tepkiler sergilemektedir. Düvelerinin yaşayacakları stresi azaltmak için, buzağılamadan önce düvelerin sağımhaneye ve uygulamalara alıştırılması ve eğitilmesi gerekmektedir (Kutzer et al., 2015). Düvelerin gebeliğin son döneminde sağımhanedeki rutini deneyimlemeleri için; sürüyle birlikte sağımhaneye götürülmeleri ve memelerine masaj yapılması, fırçalanmaları gibi uygulamalar hayvanların duruma alışarak hayvan refahının iyileştirilmesine katkı sağlamaktır (Sutherland et al., 2012; Kutzer et al., 2015). Sağım eğitimi verilmiş düvelerin sağım sırasında daha az stres belirtisi (adım atma ve tekmeleme) gösterdiği, eğitimsiz düvelerin ise adım atma, tekmeleme, idrar yapma, vücut duruşu, kulaklarını kafalarının üzerine düz tutma, kuyruklarını arka ayakları arasına sıkıştırma ve gözlerini tamamen açma davranışlarını daha fazla sergiledikleri bildirilmektedir (Sutherland et al., 2012; Kutzer et al.,

2015). Sağım sırasında hayvanlarda ortaya çıkan çekinme, adım atma ve tekme atma şeklindeki huzursuzluk belirtileri aynı zamanda stresli bir durumun göstergesidir (Sutherland et al., 2012).

Sağımda yenilik ve izolasyon etkisini belirlemek için, yabancı bir odada tek başına sağılan süt ineklerinin daha yüksek plazma kortizol konsantrasyonu ve kalp atış hızına sahip olduğu, bu hayvanların süt veriminin azaldığı ve sağımda tanıdık bir insan temasının hayvanların davranışsal tepkilerinin azalmasına neden olduğu, ancak hayvanların strese verdiği endokrin tepkinin azalmadığı ve nazik bir bakıcının varlığı hayvanların süt verimini etkilediği, kaba bir bakıcının ise kalan sütü %70 oranında artırdığı bildirilmektedir (Rushen et al., 1999; Rushen et al., 2001). Hayvanların istikrarlı ilişkiler kurmasına ve sürdürmesine izin verecek şekilde sosyal çevre oluşturulması yeni stres etkenleriyle başa çıkma yeteneklerini geliştirmelerini sağlamaktadır. Gruplar halinde yetiştirilen buzağılar sosyal bağlar oluştururken, gebe ineklerin süt verimleri başladıktan sonra davranışlarının karşılıklı olarak senkronize olduğu bildirilmektedir (Fraser et al., 2013).

Hayvansal üretimde, özellikle de süt sığırcılığında, sağım sırasında insanların hayvanlarla etkileşimleri hayvanların davranışını, fizyolojisini, üreme ve verimliliğini önemli ölçüde etkilediği bildirilmektedir (Rushen et al., 1999; Breuer et al., 2000; Hemsworth, 2003; De Rosa et al., 2009). Sağım sırasında insanların hayvanlara yönelik yanlış veya korku verici davranış ve tutumları sonucunda hayvanlarda ortaya çıkan stres, hayvanların süt indirmelerini engelleyebilmekte, hayvanın süt verimi ve meme sağlığı yanında, süt yağı ve süt proteini gibi süt bileşenleri üzerine bile olumsuz etkileri olabilmektedir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Hemsworth, 2003; Sutherland et al., 2012; Canbolat, 2016; Krueger et al., 2020). Sağım sırasında hayvanların kaçınma mesafesi veya diğer korku belirten davranışlar açısından ölçülen insan-hayvan ilişkisinin kalitesi ise (sağım sırasında sığırlara sakın bir şekilde dokunmak ve konuşmak gibi) süt ineklerinde süt verimi ve meme sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir (Waiblinger et al., 2006; Sutherland et al., 2012; Ellingsen et al., 2014; Kutzer et al., 2015; Schillings et al., 2021). İnsan ve hayvanlar arasındaki olumsuz etkileşim, hayvanların büyümesi, doğurganlığı süt ve et veriminde azalmaya, refahın zayıflamasına neden olmakta ve verimliliği önemli derecede etkilemektedir (Breuer et al., 2000; Waiblinger et al., 2006; Hemsworth, 2003; De Rosa et al., 2009).

Son 100 yıldır süt endüstrisi, verimliliği, karlılığı maksimize etmek ve girdileri düşürmek baskısıyla sağımla ilişkili emeği azaltmak amacıyla otomatik sağım sistemlerinin kullanımı gibi süt sığırcılığında yeni sürü yönetimi ve sağım uygulamaları geliştirilmiştir. Otomatik sağım sistemleri, süt üretiminde %12'ye varan artış, iş gücünde %18'e kadar azalma sağlayarak ve en önemlisi ineklerin kendi sağım zamanlarını seçebilmelerine ortam yarattığı için süt ineği refahını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Hayvan yetiştiriciliğinde, otomatik sağım sistemleri, hayvan davranışlarını ve

verimliliklerini etkileyen bir diğer faktördür. Düşük sosyal statüdeki ineklerin sosyal rekabet nedeniyle tercih edilmeyen zamanlarda, özellikle gece yarısı saatlerinde otomatik sağım sistemlerini ziyaret etmeye zorlandığı, başarılı bir sağım ziyaretlerinden sonra otomatik sağım sistemlerinden çıkmak için geçen sürenin başarısız sağımlardan sonraki süreden daha kısa olduğu ve ineklerin başarısız bir ziyaretten sonra sağıma yeniden girme olasılıklarının daha yüksek olduğu, sürüde günlük sağım ve yemleme sayısının ve ahır içerisinde hayvanların geçirdikleri zaman ile sağım makineleri önünde geçirdikleri sürelerin değiştiği bildirilmektedir (Jacobs and Siegford, 2012). Sığırlarda sürü içerisindeki sosyal hiyerarşi ile hayvanın grup içerisindeki sıralamasının hayvanın beslenme, dinlenme, geviş getirme gibi davranışlarıyla birlikte döl ve süt verimini olumsuz etkilediği bildirilmektedir (Hall, 2002; Varol ve Alapala Demirhan, 2021).

Meraya bağlı besi sığırı yetiştiriciliğinde, merada hayvanların dağılımı kısmen öğrenilmiş bir tepki olup, sosyal statülerin belirlenmesini değiştirecek yönetim stratejileri mera kullanımı ve meraya ilave yem tüketimini etkileyebilmektedir. Sığırlar, meraya ek yem takviyeleri ile beslenirken, daha baskın hayvanlar, alt grup hayvanlara göre daha fazla oranda yem tüketebilmektedir (Sowell et al., 2000). Merada otlatılan etçi sığırlarının, otlama dışında davranış repertuarı ve normal davranışlarını belirlemeye yönelik düzenlenen bir çalışmada; merada bulunan sığırların %95'lik zaman diliminde otlama, yürüme, ayakta durarak ve uzanarak dinlenme/geviş getirme gibi dört temel davranışı sergiledikleri ve zamanlarının kalan %5'lik diliminde ise diğer 14 davranışı sergiledikleri bildirilmektedir. Merada bulunan sığırlar için dört temel davranışın normal davranış olarak kabul edilebilmesi gerektiği bildirilmektedir (Kilgour et al., 2012).

Çiftlik hayvanı yetiştiriciliğinde, hayvanları sadece çiftlik koşulları değil, aynı zamanda çeşitli sebeplerle gerçekleştirilen nakil koşulları da (nakil öncesi, sırası ve sonrası) (nakil araçların özellikleri, yükleme yoğunluğu, yükleme ve boşaltma rampaları, yol ve iklim koşulları gibi) hayvanların stres durumunu, sağlığını, refahını ve et kalitesi gibi verimlerini etkilemektedir (Ünal ve ark., 2008; Altınçekiç ve Koyuncu, 2010; Karshoğlu Kara ve Koyuncu, 2011).

2.2. Buzağı ve Malaklarda Davranış, Verimlilik ve Hayvan Refahı İlişkisi

Sürü üretkenliği ve verimliliği için, sürünün geleceği olan buzağların sağlık ve refahlarının iyileştirilmesi ile garanti altına alınması bir zorunluluktur (Ellingsen et al., 2014; Calderón-Amor et al., 2020; Schillings et al., 2021). Dünya çapında süt endüstrisindeki buzağı hastalık ve ölüm oranlarının azaltılabilmesi için, hayvan refahının iyileştirilmesi gereken bir alan olduğunu bildirilmektedir. Süt sığırı yetiştiriciliğinde, dişi buzağların en iyi şekilde yetiştirilmesi, süt sürülerinin gelecekteki başarısının temel bir bileşenidir.

Buzağılık döneminden itibaren düvelerin, yüksek hayvan refahı standartları içeren sürü yönetimi prosedürleri ile yetiştirilmesi sürünün genel olarak morbidite ve mortalite oranlarında azalmasına katkı sağlamaktadır (Boyle et al., 2022). Doğum sonrası yavrunun maruz kaldığı yeni çevre koşulları, vücudunda metabolik, morfolojik ve fizyolojik bir dizi değişimlere yol açmaktadır. Yeni doğanlarda, çevresel koşullar, beslenme, doğum ağırlığı, cinsiyet, doğum tipi ve anaya ait davranışlar yavrunun adaptasyonu üzerinde etkili olmakta ve yavrunun sağlığı, yaşama gücü ile sürüdeki bireysel üretkenliğini etkilemektedir. Doğumdan sonra tüm yavrular ile birlikte, özellikle sınırlı enerji rezervlerine sahip zayıf yavruların en kısa sürede anaları ile bağ kurması, yeterli kolostrum alması ve maruz kaldığı çevresel etkilerin olumsuzluklarına karşı korunması, yeni doğanların adaptasyon kabiliyetlerinin geliştirilmesini desteklemektedir (Ayağ ve Konyalı, 2009; Nevard et al., 2023). Buzağı yetiştirmede, teknik yeterlilik ve başarı; buzağının sütten kesim öncesi beslenmesi (kolostrum, tam yağlı süt veya ikame süt, yem) ve yönetim uygulamaları (çevresel koşullar, sütten kesim yöntemi) gibi bir dizi unsuru içermektedir. Buzağı büyüme koşulları ve yöntemleri; buzağının fizyolojik sağlığı, refahı, davranışları, buzağı ölümleri ve gelecekteki performansları üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir (Orihuela et al., 2020; Boyle et al., 2022). Genç hayvanların, erken dönemde insan-hayvan etkileşimlerini deneyimlemesi, ilerleyen dönemlerinde hayvan davranışları ve verimlerini etkilemektedir (Ellingsen et al., 2014; Calderón-Amor et al., 2020; Schillings et al., 2021). Buzağı bakıcılarının, pozitif tutum ve tavırlarının (sevme, nazikçe konuşma, tımar yapma, fırçalama, gıdıklama, buzağının parmaklarını emmesine izin verme, yavaş hareket etme) buzağının daha arkadaş canlısı olmaları ve daha az kaçma veya geri çekilme tepkisi göstermesine sebep olduğu bildirilmektedir (Reefmann et al., 2012; Ellingsen et al., 2014; Calderón-Amor et al., 2020; Schillings et al., 2021). Bu nedenle, olumlu insan-hayvan etkileşimlerine sahip zenginleştirilmiş ve öngörülebilir barınma koşulları hayvanların davranış ve refahını iyileştirdiği bildirilmektedir (Reefmann et al., 2012; Hemsworth, 2003). Bakıcılarıyla olumlu bir bağ kuran hayvanların daha güvenli ve idare edilmesinin daha kolay olduğu, olumsuz muamelelerin etkisiyle insanlara alışamayan ve bağ kuramayan hayvanların daha fazla korkuya, akut ve kronik bir strese ve daha kötü refaha sahip olduğu bildirilmektedir (Reefmann et al., 2012; Ellingsen et al., 2014; Schillings et al., 2021). Buzağının gelişim, büyüme, refah ve davranışlarını ayrıca; hayvanların ırkı, mizacı, sağlık durumu, sürü büyüklüğü, sosyal yoğunluk, hayvan başına ayrılan alan, çevresel koşulların zenginleştirilmemesi gibi çiftlik özellikleri ve yönetimi ile ilgili diğer faktörlerin etkilediği de bilinmektedir (Reefmann et al., 2012; Calderón-Amor et al., 2020).

Calderón-Amor et al., 2020 çalışmalarında; ırkın hayvanların korku düzeyleriyle ilişkisini ortaya koyarak, Holstein buzağlarının Holstein ve Jersey melezi buzağılara göre daha korkak olduklarını bildirmiştir. Hayvanlarda korku

ve sinirlilik hali, stres ve zayıf hayvan refahı düzeyi ile ilişkili olup, sinirli hayvanların idare edilmesi ve yönetimi daha zor, daha tahmin edilemez olup, hayvanların kendilerinin veya bakıcılarını yaralanma riski daha fazladır (Ellingsen et al., 2014).

Farklı büyüklükteki bireysel bölmelerde sütle beslenen buzağların davranışlarının incelendiği bir çalışmada; buzağlar için sunulan bireysel alanların boyutu arttıkça, buzağların ayakta durma pozisyonunda daha az zaman geçirdiği, ancak yem yeme, geviş getirme, yürüme ve oynama davranışları için daha fazla zaman harcadıkları bildirilmektedir (Tapkı et al., 2006).

Sütten kesme buzağı gelişiminde önemli bir olaydır. Sığır buzağları üzerinde yapılan çeşitli çalışmalar, sütten kesmenin sosyopsikolojik, besinsel ve fiziksel unsurları birleştiren çok yönlü, stresli bir olay olduğunu belirtilmektedir (Hall, 2002; Orihuela et al., 2020; de la Cruz-Cruz et al., 2021). Erken buzağı-inek ayırmanın öncelikli amaçları; genellikle hastalık riskinin azalması, buzağının aldığı süt miktarının ölçülmesiyle kolostrumun daha kolay kontrol edilmesi, geç ayrılığa kıyasla buzağının üzerinde yaratacağı olumsuzlukları daha azaltmak gibi yararları hayvan lehine sağlayabilmektedir. Buzağları aniden anneden ayırma veya sütten kesme, kortizol konsantrasyonları, fiziksel aktivite gibi çeşitli fizyolojik göstergeler ile buzağların davranış ve ses çıkarma frekansında önemli bir artış olduğu bildirilmektedir. Bu dönemde buzağların gıda alımının azalması ve otlama süresinin kısalması nedeniyle vücut ağırlıklarında kayıplar yaşanabilmektedir (de la Cruz-Cruz et al., 2021). Buzağların sütten kesimde aniden annelerinden ayrılması yerine çeşitli yollarla buzağların süt emmeleri engellenerek, buzağların nihai ayrılmadan önce anneleriyle teması sürdürmelerini sağlayan bazı sütten kesme protokolleri, sütten kesme stresinin neden olduğu sorunları azaltabilmektedir. Bu uygulamalar, buzağının süt emmesini engellese de, işitsel, görsel ve kokusal sosyal temasa izin vermektedir. Buzağlarının ekstansif koşullar altında kısa süreli sütten kesilmesi için uygun bir strateji sağlamaktadır (Orihuela et al., 2020; de la Cruz-Cruz et al., 2021).

Geleneksel manda, zebu ve bazı yerli sığır ırkı yetiştiriciliğinde, malak ve buzağlar sağım esnasında annelerin yanında bulundurulurken, annelerin sütlerini indirmeleri ve mandaların sağımalarının daha kolay gerçekleştirilmesi amaçlanmaktadır (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Hernández et al., 2006; Ermetin, 2017; Orihuela et al., 2020; de la Cruz-Cruz et al., 2021). Bu durum, anne ve malakların birbirine sıkı sıkıya bağlı olmasına neden olmakta ve manda buzağlarının sütten kesim sürecinde sığır buzağılarına göre daha fazla stres yaşamasına neden olabilmektedir (Orihuela et al., 2020; de la Cruz-Cruz et al., 2021). Aniden sütten kesilen manda buzağlarının, yüksek plazma kortizol konsantrasyonları, yürüme davranışı yüzdesinde artış, otlama ve geviş getirme davranışlarında belirgin bir azalma gibi yüksek stres tepkilerini gösterdiği bildirilmektedir. Sütten kesme stratejilerinin uygulanmasında, türler arasındaki

farklılıklarda dikkate alınmalıdır (Das et al., 2001; Hernández et al., 2006; Orihuela et al., 2020; de la Cruz-Cruz et al., 2021). Zebu ve melezi ineklerinin kısıtlı grup emzirmesi sırasında anne ile ilgili davranışlarda farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için düzenlenen çalışmada; Zebu ineklerinin toplam emzirme süresi melez ineklere kıyasla önemli ölçüde daha uzun (11,8 dakika), emzirme sayısının (3,8), buzağıyı yalama gibi diğer davranışsal aktivitelerin süresinin de daha fazla olduğu ve Zebu ineklerinin yavrularıyla daha güçlü bir tercihi bağ kurdukları bildirilmektedir (Das et al., 2001). Holstein × Zebu melezi inekler ve yavruların kısıtlı emzirme ve yapay besleme koşullarında bazı fizyolojik ve davranışsal stres ölçümleri üzerindeki etkisi incelenen bir çalışmada; kısıtlı emzirmenin hayvanlarda kortizol konsantrasyonlarını düşürdüğü, hayvan refahını iyileştirdiği, hem inek hem de buzağının sağlığındaki iyileşme sağladığı ve kısıtlı emzirmenin buzağının daha yüksek kilo alma oranları göstermeleri beklendiği bildirilmektedir (Hernández et al., 2006).

Kesimhaneye gönderilen buzağının fiziksel durumlarını ve plazma biyokimyasal profillerini değerlendirerek refahlarını belirlemek amacıyla yürütülen bir çalışmada; nakilden sonra muayene edilen buzağın, fiziksel durumlarına göre 3 sınıfa ayrılmıştır. Kabul edilemez durumundaki buzağın; yatar pozisyonunda, yürüyemeyen, aşırı zayıf ya da ciddi şekilde yaralanmış durumda olduğu ve ikinci sınıftaki buzağın göbekleri ıslak, olgunlaşmamış, zayıf, yürüyüşleri yavaş ve ayakları üzerinde duruşları dengesiz hayvanlar olduğu bildirilmektedir. Kabul edilebilir buzağın ise; güçlü, serbestçe yürüyen, vücut hatları yuvarlak, parlak, canlı ve göbekleri kuru hayvanlardan oluştuğu bildirilmektedir. Bu çalışma, kesimhaneye nakil edilen buzağının refah durumuna ilişkin kararların alınmasında fiziksel durumlarının değerlendirilmesinin yeterli olduğu sonucuna vurgulanmaktadır (Stafford et al., 2001).

2.3. Mandalarda Davranış, Verimlilik ve Hayvan Refahı İlişkisi

Manda ve sığırlar; Bovidae familyası, Bovinae alt familyasına ait türler olsalar da iki tür arasında farklı stresli koşullara verilen tepkiyi değiştirebilecek anatomik ve fizyolojik farklılıklar bulunmaktadır (Napolitano et al. 2013; Orihuela et al., 2020; Yáñez-Pizaña et al. 2020; de la Cruz-Cruz et al., 2021). Mandalarda, sıcaklık stresine karşı daha duyarlı semi-aquatik hayvanlardır. Mandalarda, sıcaklık stresi süt veriminde %10-50, doğurganlıkta ise %20-30 oranında azalmaya sebep olabilmektedir. Özellikle sıcak mevsimde sulak alanlarda yuvarlanma ve yıkanma davranışları, termoregülasyon ve ekto-parazit koruması için gerçekleştirilen spesifik manda davranışlarıdır (Sarıözkan 2011; Napolitano et al. 2013; de la Cruz-Cruz ve ark., 2014; Ermetin, 2017; Yáñez-Pizaña et al. 2020). Bu sebeplerle; hayvan davranış ve verimliliği ilişkisinden yola çıkarak, modern işletmelerde sıcaklık stresinin mandalarda üzerinde yaratacağı olumsuz etkileri önlemek amacıyla manda barınakları

planlanırken; gölgelik alanların daha fazla olmasına, barınak çevresinde havuz veya gölet bulunmasına, barınak içinde fan ve su püskürtmeli gibi serinletme ve havalandırma sistemlerinin kurulmasına özen gösterilmelidir (De Rosa et al., 2009; de la Cruz-Cruz et al., 2014; Ermetin, 2017; Yáñez-Pizaña et al. 2020). Manda yetiştirme sistemlerinde yoğun tekniklerin ve mekanizasyonun kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu üretim sistemleri içerisinde hayvan yoğunluğu, yemleme, toplam karma rasyonda yüksek enerji seviyesi, protein konsantrasyonu, barınak sistemi, makineli sağım, nakil gibi birçok yeni çevresel ve yönetsel koşul ile karşılaşmalarına yol açmaktadır (Cavallina et al., 2008; Napolitano et al., 2013; Gültepe et al., 2019; Erdem et al., 2022). Manda doğası gereği mizacı sığırlarla karşılaştırıldığında, çevresel uyarılara karşı oldukça duyarlı hayvanlardır (Borghese et al., 2007; Napolitano ve ark., 2013; Gültepe et al., 2019). Mandalar, gelişen modern teknik hayvancılık yetiştirme koşullarındaki değişikliklerin etkisiyle çiftlik ortamlarında birçok davranışsal, fiziksel ve psikolojik tepkiler sergileyebilmektedir (De Rosa et al., 2009; Erdem et al., 2022). Mandalar, gün ışığı saatlerinin yaklaşık %60'ını beslenmeye, %20-26'sını yürümeye ve %12-20'sini dinlenmeye ayırabilmektedirler. Mandalar sosyal hayvanlar oldukları ve sürü halinde yaşadıkları için, barınaklarda hayvanların kısıtlı alanlarda barındırılmaları, grup içerisinde saldırganlık davranışlarının artmasına, dinlenme davranışının azalmasına sebep olmaktadır (Napolitano et al. 2013; De Rosa et al., 2009). Manda düvelerinde gözlemlenen agonistik etkileşimlerin sayısının, grup oluşumundan itibaren geçen süre bağlı olarak başlangıçta arttığı sonraki saatlerde hayvan başına sayının azaldığı bildirilmektedir. Grup büyüklüğü, alan genişliği, barındırma sistemi ve yönetim stratejileri gibi çeşitli faktörler, sosyal etkileşimlerin sıklığını ve kalitesini etkileyebilmektedir ve grup içerisinde agonistik davranış sıklığının artması, refahın azaldığının göstergesi olabilmektedir. Ayrıca, mandaların genel olarak boynuzlu olmaları agonistik karşılaşmaların sıklığında artış ile yaralanmalar arasında ilişki olabileceği bildirilmektedir. Özellikle barınaklarda sınırlı alanlarda yetiştirilen manda grupları içerisinde sıralamada alt sıralarda bulunan zayıf hayvanların kaçınma fırsatları önemli ölçüde azalmaktadır. Yine barınaklarda mandaları bağlama, yeme süresinin azalmasına tepki olarak stereotipik davranışlar sergileme süresini artırdığı bildirilmektedir. Mandalarda, özellikle grup içerisindeki alt sıralarda yer alan hayvanlar, belirli bir kaynak için rekabetin düşük olduğu gece beslenme veya dinlenme davranışları sergileyerek temel ihtiyaçlarını karşılayabilmektedirler. Ancak, grubun tüm üyeleri aynı zamanda doğal ihtiyaç ve davranışlarını karşılayacağı bir ortamın düzenlenmesi, her hayvanın sürüye tam olarak entegre olmasını sağlayarak hayvan refahının iyileştirilmesine hizmet edecektir (Napolitano et al. 2013; De Rosa et al., 2009).

Sütçü mandalar ve süt ineklerinde farklı yataklık uygulamalarının hayvanların beslenme ve yatma davranışı üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada; beklenmedik bir şekilde altlık uygulaması sonrası beslenme

davranışı sergileyen manda sayısında bir azalma görüldüğü ve mandaların barınaktaki değişikliklere ve yönetim stratejilerine sığırlardan daha farklı tepkiler verebileceği bildirilmektedir (Gültepe et al., 2019).

Mandalarda makineli sağım, mandalar ile bakıcılarının etkileşimine farklı bir boyut kazandırmaktadır. Mandalar, sağım sırasında davranışsal, fizyolojik ve hormonal gibi rutin olmayan değişikliklere daha hızlı yanıt verebilmektedir (Orihuela et al., 2020; Yáñez-Pizaña et al. 2020; Erdem et al., 2022). Sağım süreci; günde en az iki kez tekrarlanan, stres yaratan bir durum olup, makine ayarları ve bakımı, yeni çevre, buzağı ayrımı ve yakın insan teması gibi sebeplerle sağım mandalar için daha fazla fiziksel ve psikolojik stres yaratan bir süreçtir (Cavallina et al., 2008; Napolitano ve ark., 2013; Polikarpus et al., 2014; Erdem et al. 2022). Bu nedenle uygun sağım tekniklerinin belirlenmesinde, manda ineklerinin fiziksel ve fizyolojik ihtiyaçları dikkate alınmalıdır (Orihuela et al., 2020; Yáñez-Pizaña et al. 2020; Erdem et al., 2022). Mandalar üzerinde yapılan birçok çalışma, sağım sırasında mandaların gösterdiği huzursuz davranışların, uygun olmayan sağım teknikleri ve yetiştiricilerin manda ineklerine karşı olumsuz tutum ve davranışlarıyla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Mandaların sağım esnasındaki aktivitesi ile strese yatkınlık derecesi, hayvan refahı, süt verimi ve kalitesi arasında da bir ilişkinin olduğu ve hayvanların süt indirmesinde bozulma, sağım sırasında huzursuzluk, yaralanma riski ve mastitis vakalarında artma olduğu bildirilmektedir (Cavallina et al., 2008; De Rosa et al., 2009; Napolitano ve ark., 2013; Polikarpus et al., 2014; de la Cruz-Cruz et al., 2021; Erdem et al., 2022).

Mandaların, sağım sürecinde davranışlarını etkilenmesi ve özellikle stresli hayvanların idaresi ve yönetimi daha zor ve tehlikeli olması, mandaların özellikle sağım rutinindeki değişikliklere hassas olmasının yanında, anatomik ve fizyolojik meme yapısından kaynaklanmaktadır. Mandaların meme sarnıcı küçük olması, memedeki sütün önemli bir kısmı (%95) meme bezinin alveoler alanında depolanması ve oksitosin salınım etkisi gibi nedenlerle sağım öncesi uyarımlar ve sağım koşulları mandalarda süt verimini etkilenmektedir (Borghese et al., 2007; Cavallina et al., 2008; Polikarpus et al., 2014). Sağımın ağırlıklı olarak, elle yapıldığı bazı ülkelerde, süt indirilmesini stimüle edebilmek amacıyla hala malaklar kullanılarak gerçekleştirilirken, makineli sağım mevcut olduğunda, sağım rutini ile oksitosin enjeksiyonu yöntemleri kullanılmaktadır (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999; Borghese et al., 2007; Cavallina et al., 2008; Polikarpus et al., 2014; Canbolat, 2016). Polikarpus et al., 2014, tarafından yürütülen bir çalışmada, doğum öncesi sağımhanede ve sağım kabinlerinde 10 dk. geçirerek, sağım öncesi masaja maruz kalan manda düvelerinin alıştırma programı sayesinde, doğum öncesi herhangi bir müdahale edilmeyen kontrol hayvanlarına göre sağım sırasında daha az adım ve tekme atıkları ve dolayısıyla doğum öncesi sağıma alıştirma

programı uygulanmasının manda düvelerinde sağım sırasındaki huzursuzluk düzeyini azaltabileceği bildirilmektedir (Polikarpus et al., 2014).

Cavallina et al., 2008 tarafında primipar ve multipar manda ineklerin sağım sırasındaki sergiledikleri davranışları ile oksitosin uygulaması arasında bazı korelasyonlar olduğu ve özellikle tekmeleme, adım atma ve idrar yapma davranışlarının eksojen molekül ihtiyacıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Primipar ineklerin multipar manda ineklerine göre adım atma hariç her davranış kalıbının daha sık gerçekleştirildiği kanıtlanmıştır. Akut stres göstergesi olarak kabul edilen davranışların ortaya çıkması ve bunların oksitosin uygulaması ile korelasyonu, makineli sağımın mandaların refahı ve verimliliği üzerine etkisi açıkça ortaya konulmuştur (Cavallina et al., 2008).

3. SONUÇ

Hayvan davranışları, çiftlik hayvanları yetiştiriciliği çalışma alanının önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Çiftlik hayvanları ve özellikle de büyükbaş hayvan yetiştiriciliği, üretim sürecinde hayvanların verimleri ile davranışları arasındaki ilişkiler bulunmaktadır. Bu ilişkinin anlaşılması ve hayvanların türlerine özgü normal ve normalden sapma davranışlarının yönetilmesi, hayvan sağlığı, verimliliği, refahı ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler yaratabilmekte ve bu konu ekonomik ve verimli hayvansal üretimde önemli bir rol oynamaktadır. Bireysel farklılıkların ve davranışların değerlendirilmesi, farklı ortamlarda barındırılan hayvan türlerinin yaşadığı sorunlardan bazılarına çözüm geliştirilmesine yolu açacaktır.

KAYNAKÇA

- Akbaş, A. A. (2013). Çiftlik hayvanlarında davranış ve refah ilişkisi. *MAKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(1), 42–49.
- Akçapınar, H., & Özbeyaz, C. (1999). Hayvan yetiştiriciliği temel bilgileri (pp. 134–141). Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Kariyer Matbaacılık.
- Altınçekiç, Ş. Ö., & Koyuncu, M. (2010). Nakil koşullarının hayvan refahı üzerine etkileri. *Hayvansal Üretim*, 51(1), 48–56.
- Arslan, C. (2009). İneklerde beslenme davranışları. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(4), 641–648.
- Ayağ, B. S., & Konyalı, A. (2009). Yeni doğan çiftlik hayvanlarında adaptasyon parametreleri. *Hayvansal Üretim*, 50(1), 74–80.
- Ayyılmaz, T., Uzman, C., & Kaya, İ. (2011). Süt sığırı ahırlarında inek konforu esaslı serbest durak tasarımı. *Hayvansal Üretim*, 52(2), 46–57.
- Berckmans, D. (2017). General introduction to precision livestock farming. *Animal Frontiers*, 7(1), 6–11. <https://doi.org/10.2527/af.2017.0102>
- Borghese, A., Rasmussen, M., & Thomas, C. S. (2007). Milking management of dairy buffalo. *Italian Journal of Animal Science*, 6(2), 39–50. <https://doi.org/10.4081/ijas.2007.s2.39>
- Boyle, L., Conneely, M., Kennedy, E., O'Connell, N., O'Driscoll, K., & Earley, B. (2022). Animal welfare research – progress to date and future prospects. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, 61(1), 87–108. <https://doi.org/10.15212/ijafr-2020-0151>
- Breuer, K., Hemsworth, P. H., Barnett, J. L., Matthews, L. R., & Coleman, G. J. (2000). Behavioural response to humans and the productivity of commercial dairy cows. *Applied Animal Behaviour Science*, 66, 273–288.
- Calderón-Amor, J., Beaver, A., von Keyserlingk, M. A. G., & Gallo, C. (2020). Calf- and herd-level factors associated with dairy calf reactivity. *Journal of Dairy Science*, 103, 4606–4617. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16878>
- Cavallina, R., Roncoroni, C., Campagna, M. C., Minero, M., & Canali, E. (2008). Buffalo behavioural response to machine milking in early lactation. *Italian Journal of Animal Science*, 7(3), 287–295. <https://doi.org/10.4081/ijas.2008.287>

- Canbolat, Ö. (2016). Hayvan davranışları (Sığır, koyun, keçi, tavuk). Dora Yayıncılık.
- Das, S. M., Redboa, I., & Wiktorsson, H. (2001). Behaviour of Zebu and crossbred cows in restricted suckling groups. *Applied Animal Behaviour Science*, 72, 263–270.
- Değirmencioglu, T. (2020). Mandaların beslenmesi (1. Baskı, pp. 161–166). Atlas Akademik Basım Yayın Dağıtım.
- Dawkins, M.S. (2003). Behaviour as a tool in the assessment of animal welfare. *Zoology* 106, 383–387. <http://www.urbanfischer.de/journals/zoology>
- de la Cruz-Cruz, L. A. , Bonilla-Jaime, H., Orozco-Gregorio, H., Vargas-Romero, J.M., Tarazona-Morales, A.M., Estévez-Cabrera, M.M., & Roldán-Santiago, P. (2021). Effect of three weaning methods on behavioural, cortisol and weight changes in buffalo calves. *Animal Production Science*, 61, 780–789 <https://doi.org/10.1071/AN20325>
- De Rosa, G., Grasso, F., Pacelli, C., Napolitano, F. & Winckler, C. (2009). The welfare of dairy buffalo. *Italian Journal of Animal Science*, 8(1), 103-116, DOI: 10.4081/ijas.2009.s1.103
- Ellingsen, K, Coleman G.J., Lund V., & Mejdell C.M. (2014). Using qualitative behaviour assessment to explore the link between stockperson behaviour and dairy calf behaviour. *Applied Animal Behaviour Science*, 153,10-17. ISSN 0168-1591, <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.01.011>.
- Erdem, H., Okuyucu, I.C., & Abaci, S.H. (2022). Milking temperament of Anatolian buffaloes during early lactation. *Applied Animal Behaviour Science*, 253, 105679, ISSN 0168-1591, <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2022.105679>.
- Ermetin, O. (2017). Husbandry and Sustainability of Water Buffaloes in Turkey. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 5(12), 1673-1682.
- Fatjó, J., & Bowen, J. (2020). Behavior and Medical Problems in Pet Animals. *Advances in Small Animal Care*, (1), 25-33. ISSN 2666-450X, ISBN 9780323792103, <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2020.07.003>.
- Fraser, D., Duncan, I.J.H, Edwards, S.A., Grandin, T., Gregory, N.G., Vincent, G., Hemsworth, P.H., Huertas, S.M., Huzzey, J.M., Mellor, D.J., Mench, J.A., Špinka, M., & Whay, H. R. (2013). General Principles for the welfare of animals in production systems: The underlying science and its application. *The*

- Veterinary Journal*, 198 (1), 19-27 ISSN 1090-0233, <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.06.028>.
- Hall, S. J. G. (2002). Chapter: Behaviour of Cattle. Book: The Ethology of Domestic Animals. Edited by Per Jensen, p.p. 130-144, ISBN 0 85199 602 7, CABI Publishing, London, UK.
- Hemsworth, P. H. (2003). Human–animal interactions in livestock production. *Applied Animal Behaviour Science*, 81, 185–198.
- Hernández, C., Orihuela, A., Fröberg, S., & Lidfors, L. M. (2006). Effect of restricted suckling on physiological and behavioural stress parameters in dual-purpose cattle in the tropics. *Livestock Science*, 99, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2005.05.020>
- Göncü, S. (2018). *Sığır davranışları ve sürü yönetimi*. Özyurt Matbaacılık.
- Gültepe, E. E., Çetingül, İ. S., Bayram, İ., Kandır, E. H., Kenar, B., Bülbül, T., Uyarlar, C., & Özçınar, Ü. (2019). Effects of rubber flooring on feeding and resting behavior of dairy buffalo and cows. *Kocatepe Veterinary Journal*, 12(4), 378–383.
- Jacobs, J. A., & Siegford, J. M. (2012). Invited review: The impact of automatic milking systems on dairy cow management, behavior, health, and welfare. *Journal of Dairy Science*, 95(5), 2227–2247. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4943>
- Karşlıoğlu Kara, N., & Koyuncu, M. (2011). Sığırlarda taşıma sırasında hayvan refahına etki eden faktörler. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17(3), 511–516.
- Kilgour, R. J., Uetake, K., Ishiwata, T., & Melville, G. J. (2012). The behaviour of beef cattle at pasture. *Applied Animal Behaviour Science*, 138, 12–17.
- Krueger, A., Cruickshank, J., Trevisi, E., & Bionaz, M. (2020). Systems for evaluation of welfare on dairy farms. *Journal of Dairy Research*, 87(S1), 13–19. <https://doi.org/10.1017/S0022029920000461>
- Kutzer, T., Steilen, M., Gygax, L., & Wechsler, B. (2015). Habituation of dairy heifers to milking routine—Effects on human avoidance distance, behavior, and cardiac activity during milking. *Journal of Dairy Science*, 98, 5241–5251. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8773>
- Napolitano, F., Pacelli, C., Grasso, F., Braghieri, A., & De Rosa, G. (2013). The behaviour and welfare of buffaloes (*Bubalus bubalis*) in modern dairy enterprises. *Animal*, 7(10), 1704–1713. <https://doi.org/10.1017/S1751731113001109>

- Neethirajan, S., Reimert, I., & Kemp, B. (2021). Measuring farm animal emotions—Sensor-based approaches. *Sensors*, 21, 553. <https://doi.org/10.3390/s21020553>
- Nevard, R. P., Pant, S. D., Broster, J. C., Norman, S. T., & Stephen, C. P. (2023). Maternal behavior in beef cattle: The physiology, assessment and future directions—A review. *Veterinary Sciences*, 10, 10. <https://doi.org/10.3390/vetsci10010010>
- Orihuela, A., Mota-Rojas, D., & Napolitano, F. (2020). Weaning strategies to improve productivity and animal welfare in zebu (*Bos indicus*) and water buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 8, 257–265. <https://doi.org/10.31893/jabb.20036>
- Öber, A. (2007). *Hayvan davranışları: Temel öğeler* (1. baskı). Nobel Yayın Dağıtım.
- Özbeyaz, C., & Özbostancı, S. (2020). İneklerde beden dili ve sürü yönetimi. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 9(2), 148–161.
- Polikarpus, A., Napolitano, F., Grasso, F., Di Palo, R., Zicarelli, F., Arney, D., & De Rosa, G. (2014). Effect of pre-partum habituation to milking routine on behaviour and lactation performance of buffalo heifers. *Applied Animal Behaviour Science*, 161, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.10.003>
- Reefmann, N., Muehleemann, T., Wechsler, B., & Gygax, L. (2012). Housing induced mood modulates reactions to emotional stimuli in sheep. *Applied Animal Behaviour Science*, 136(2–4), 146–155. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.12.007>
- Rushen, J., de Passillé, A. M. B., & Munksgaard, L. (1999). Fear of people by cows and effects on milk yield, behavior, and heart rate at milking. *Journal of Dairy Science*, 82(4), 720–727. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75289-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75289-6)
- Rushen, J., Munksgaard, L., Marnet, P. G., & de Passillé, A. M. (2001). Human contact and the effects of acute stress on cows at milking. *Applied Animal Behaviour Science*, 73, 1–14.
- Sarıözkan, S. (2011). Türkiye’de manda yetiştiriciliği’nin önemi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17(1), 163–166.
- Savaş, T., & Yurtman Yaman, İ. (2008). Hayvan davranış bilimi ve zootekni: Tanım ve izlem. *Hayvansal Üretim*, 49(2), 36–42.
- Schillings, J., Bennett, R., & Rose, D. C. (2021). Exploring the potential of precision livestock farming technologies to help address farm

- animal welfare. *Frontiers in Animal Science*, 2, 639678. <https://doi.org/10.3389/fanim.2021.639678>
- Sowell, B. F., Mosley, J. C., & Bowman, J. G. P. (2000). Social behavior of grazing beef cattle: Implications for management. *Journal of Animal Science*, 77(Suppl. E), 1–6. <https://doi.org/10.2527/jas2000.00218812007700ES0021x>
- Stafford, K. J., Mellor, D. J., Todd, S. E., Gregory, N. G., Bruce, R. A., & Ward, R. N. (2001). The physical state and plasma biochemical profile of young calves on arrival at a slaughter plant. *New Zealand Veterinary Journal*, 49(4), 142–149. <https://doi.org/10.1080/00480169.2001.36222>
- Sutherland, M. A., Rogers, A. R., & Verkerk, G. A. (2012). The effect of temperament and responsiveness towards humans on the behavior, physiology and milk production of multiparous dairy cows in a familiar and novel milking environment. *Physiology & Behavior*, 107, 329–337.
- Tapkı, İ., & Şahin, A. (2006). Comparison of the thermoregulatory behaviours of low and high producing dairy cows in a hot environment. *Applied Animal Behaviour Science*, 99, 1–11.
- Tapkı, İ., Şahin, A., & Önal, A. G. (2006). Effect of space allowance on behaviour of newborn milk-fed dairy calves. *Applied Animal Behaviour Science*, 99, 12–20.
- Ünal, N., Teke, B., & Özbeyaz, C. (2008). Ankara Ticaret Borsası kesimhanesine yapılan kasaplık hayvan nakillerinde bazı koşulların hayvan refahı bakımından incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 55, 51–56.
- Varol, M., & Alapala Demirhan, S. (2021). Sığır sürülerinde hiyerarşik davranışların sürü yönetimine etkileri. *Uşak Üniversitesi Fen ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 100–109. <https://doi.org/10.47137/usufedbid.825931>
- Yáñez-Pizaña, A., de la Cruz-Cruz, L. A., Tarazona-Morales, A., Roldan-Santiago, P., Ballesteros-Rodea, G., Pineda-Reyes, R., & Orozco-Gregorio, H. (2020). Physiological and behavioral changes of water buffalo in hot and cold systems. *Journal of Buffalo Science*, 9, 110–120.
- Waiblinger, S., Boivin, X., Pedersen, V., Tosi, M., Janczak, A.M., Visser, E.K., & Jones, R.B. (2006). Assessing the human–animal relationship in farmed species: A critical review. *Applied Animal Behaviour Science*, 101, 185–242.

BÖLÜM 8

SERT KABUKLU MEYVE KABUKLARININ RUMİNANT BESLEMEDE KULLANILABİLİRLİĞİ ÜZERİNE BİR DEĞERLENDİRME

Araş. Gör. Kadir Erten¹

Prof. Dr. Fisun Koç²

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141151>

¹ Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootehni Bölümü, Tekirdağ, Türkiye. kerten@nku.edu.tr, orcid id: 0000-0002-6307-1573

² Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootehni Bölümü, Tekirdağ, Türkiye. fkoc@nku.edu.tr, orcid id: 0000-0002-5978-9232

1.GİRİŞ

Küresel ölçekte yaşanan gelişmeler, artan nüfus ve buna bağlı olarak yükselen gıda talebi, insan beslenmesi üzerinde çeşitli olumsuz etkiler ortaya çıkarmaktadır. Bununla birlikte, küresel ısınma ve buna bağlı iklim değişiklikleri, gıda üretiminde kullanılan hammaddelere erişimi önemli ölçüde kısıtlamaktadır. İklim değişikliğinin ortaya koyduğu sorunlardan biri de çiftlik hayvanları için yem hammaddesi ulaşımındaki zorluktur. Yem üretim alanlarının daralması, tahribi ve yok edilmesi hayvansal üretimlerin (et, süt, yumurta vb.) azalmasına neden olmaktadır. Bu durum araştırmacıları yeni hammadde olanaklarına sürüklemektedir. Fabrika üretiminde ortaya çıkan atık ve artık ürünlerin değerlendirilmesinde çiftlik hayvanlarının kullanılması çevrenin korunmasının yanında ekonomik olarak da fayda sağlamaktadır. Özellikle ruminant hayvanlar, çeşitli sindirim enzimlerine sahip olmaları ile birlikte selüloz içeriği yüksek, besin değeri düşük yem hammaddelerini kolayca sindirebilir, bu sayede et, süt vb. besin içeriği yüksek ürünler ortaya çıkarabilmektedir (Erten ve Koç, 2023; Solmaz ve ark., 2025). Fabrika üretimi sırasında açığa çıkan yüksek selüloz içeriğine sahip atıklardan biri de sert kabuklu meyvelerdir.



Şekil 1. Sert kabuklu meyvelere ilişkin görseller

Sert kabuklu meyveler, insanlık tarafından uzun süredir tüketilen ve beslenmede önemli bir yere sahip olan gıda bileşenlerindendir (Alasalvar ve ark., 2020). Zengin besin içerikleri sayesinde insan sağlığı üzerinde çeşitli faydalar sağlamalarının yanı sıra, son dönemlerde hem üretimlerinde hem de tüketim düzeylerinde belirgin bir artış gözlenmektedir (Chen ve Pan, 2022). Fındık, antep fıstığı, ceviz, kaju, badem vb. gibi sert kabuklu meyveler (Şekil 1); fonksiyonel bileşikler, karbonhidrat, protein aynı zamanda yağ bakımından zengin gıda kaynaklarıdır (Üstün ve Karaosmanoğlu, 2017; Bayazit ve ark., 2024). Ayrıca, farklı bölgelerde yetiştirilen sert kabuklu meyvelerin yüksek

düzeyde vitamin ve mineral içerdiği bildirilmiştir (Ros, 2015). Dünya genelinde en fazla tüketilen sert kabuklu meyve türleri ceviz, kestane, fındık, badem ve antep fıstığı olarak nitelendirilmektedir (Şahin, 2023).

2. SERT KABUKLU MEYVELER

2.1. Antep Fıstığı

Sert kabuklu meyveler arasında Antep fıstığı (*Pistacia vera L.*), *Anacardiaceae* familyasındaki önemli bir türdür (Saitta ve ark., 2009; Şekil 2). Üretimi büyük oranda Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinde yoğunlaşmış olup, Türkiye, Suriye, ABD, İran, Yunanistan ve İtalya başlıca üretici ülkeler arasındadır (FAO, 2022). Türkiye’de 2020 yılı üretim miktarı yaklaşık 85 bin ton olarak kaydedilmiştir (TÜİK, 2022).



Şekil 2. Antep fıstığı ve kabuklarına ilişkin görseller

Antep fıstığı, yüksek miktarda karbonhidrat içeriğinin yanında zengin yağ ve protein içeriğine sahip sert kabuklu bir meyvedir. Diğer yandan biyoaktif bileşikler açısından da antep fıstığı önemli bir kaynak olarak değerlendirilmektedir (Çetin ve ark., 2022). Grace ve ark. (2016) gerçekleştirdikleri bir çalışmada, Antep fıstığının biyoaktif bileşen profili incelenmiş ve anakardik asit, fitosterol ile yağ asidi miktarlarının sırasıyla 3198, 192 ve 1500 mg/100 g düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Ayrıca Mateos ve ark. (2022), Antep fıstığının antioksidan kapasitesinin 7.16–13.58 mmol Trolox/kg, toplam fenolik madde içeriğinin ise 9.19–11.46 mg GAE/kg aralığında olduğunu bildirmiştir.

Antep fıstığı meyvesinin dış kabuk oranı yaklaşık olarak toplam ağırlığın %10’unu oluşturmaktadır. Zoral ve Turgay (2014), Antep fıstığı kabuğundan su ekstraktı yardımıyla elde ettiği toplam fenolik bileşen miktarının 2478.5 mg GA/100 g olduğunu bildirmiştir. Bu değer, kabuğun antioksidan kapasitesi bakımından yüksek olduğunu göstermektedir.

2.2. Badem

Badem (*Prunus amygdalus Batsch*), *Rosaceae* familyası grubunda yer alan ve birçok ülkede ekonomik değer taşıyan önemli bir meyve türü olarak kabul edilmektedir (Şekil 3). Batı ve Orta Asya bölgeleri badem meyvesinin anavatanı olarak kabul edilmektedir, özellikle Akdeniz iklimindeki bölgelerde badem yaygın olarak yetiştirilmektedir (Şimşek ve ark., 2010; Küden ve ark., 2000). Küresel ölçekte badem üretiminde önde gelen ülkeler sıralandığında ilk sırayı ABD alırken, ardından Türkiye, İspanya ve Fas gelmektedir (FAO, 2022). Türkiye’de 2021 yılı verileri incelendiğinde, badem üretimi 159.187 ton olarak gerçekleşmiştir (TÜİK, 2022).



Şekil 3. Badem ve kabuklarına ilişkin görseller

Badem, yüksek seviyede doymamış yağ asitleri içeriği sayesinde besin değeri oldukça zengin bir tür olarak değerlendirilmektedir. Özcan ve ark. (2011), badem yağında %0.53 palmitoleik asit, %18.12 linoleik asit, %75.21 oleik asit ve %6.01 palmitik asit tespit etmişlerdir. Bu bileşen profili, bademin insan beslenmesinde ve diğer yandan hayvan beslenmesinde de önemli bir enerji kaynağı olarak değerini ortaya koymaktadır.

Badem işleme endüstrisinde meyvenin çekirdeğinden ayrılmasıyla önemli miktarda kabuk yan ürünü ortaya çıkmaktadır. Üretilen bademlerin işlenmesi sonucunda, toplam ürünün yaklaşık %25–30’unun badem kabuğu olduğu bildirilmektedir (Can ve ark., 2019). Bu kabuklar genellikle yakıt veya atık materyal olarak değerlendirilse de içerdiği fenolik bileşikler ve antioksidan maddeler nedeniyle hayvan besleme alanı içerisinde potansiyel bir yem katkı kaynağı olarak değerlendirilmektedir (Thebo ve ark., 2012).

Antioksidan kapasitesi bakımından yapılan çalışmalarda, badem kabuklarının biyoaktif bileşiklerce zengin olduğu belirtilmiştir. Monagas ve ark. (2009), badem kabuklarının antioksidan kapasitesini 1.07 mmol Trolox/g, toplam fenolik bileşik miktarını ise 22.8 mg GAE/g olarak belirlemişlerdir. Aynı çalışmada toplam fenolik bileşenlerin %14–35’ini flavonol glikozitlerin, %38–57’sini ise flavanollerin oluşturduğu bildirilmiştir. Sfahlan ve ark. (2009)

ise badem ekstraktında toplam fenolik madde içeriğini 78.2 mg GAE/g olarak bildirilmiştir.

Makrobesin içeriği açısından incelendiğinde, badem çekirdekleri önemli miktarda yağ içermektedir. Bunun yanı sıra protein ve karbonhidrat değerleri bakımından da zengin bir materyaldir (Ahmad, 2010). Bu yüksek besin değeri, bademi yalnızca insan beslenmesinde kullanılmasını sınırlandırmayıp, aynı zamanda hayvan beslemesi açısından da değerli bir bileşen haline getirmektedir (Mandalari ve ark., 2008; Thebo ve ark., 2012).

2.3. Fındık

Fındık (*Corylus avellana* L.), meyvesi *Betulaceae* familyasına ait bir türdür. Fındık, bademden sonra kabuklu meyveler içerisinde en fazla üretimi yapılan türlerden biridir (Shahidi ve ark., 2007; Şekil 4)). Türkiye, dünya fındık üretiminde ve ihracat bakımından lider konumda yer almaktadır. Fındığın toplam üretim miktarı 2020 yılında yaklaşık 665 bin ton olarak bildirilmiştir (TEPGE, 2021). Üretilen fındığın yaklaşık %10'u doğrudan kabuklu yemiş olarak tüketilmekte, geri kalan kısmının işlenmesi sonucunda ise yüksek miktarda fındık kabuğu ve zuruflu yan ürünü açığa çıkmaktadır (Fallico ve ark., 2003). Bu durum, fındık işleme sanayisinde önemli bir organik atık potansiyeli oluşturmakta ve söz konusu yan ürünlerin hayvan beslemede kaba yem ihtiyacını karşılamak amacıyla, alternatif bir kaynak olarak kullanımı gündeme gelmektedir.



Şekil 4. Fındık ve kabuklarına ilişkin görseller

Fındık, içerdiği protein, karbonhidrat, vitamin, mineral, fenolik bileşiklerin yanı sıra antioksidan içerik bakımından da besin değeri yüksek bir kaynak olarak değerlendirilmektedir (Ciemniewska-Zytkeiwicz ve ark., 2015). Fındık ve yan ürünleri, özellikle fenolik içeriği zengin olup, yüksek antioksidan kapasitesine sahip olduğu dikkat çekmektedir (Jakopic ve ark., 2011; Solar ve Stampar, 2011; Yurttas ve ark., 2000). Fındık kabuğu üzerine yapılan bir çalışmada Anıl (2007), fındık kabuğunun lif açısından zengin, orta düzeyde protein ve enerji sağlayabilen bir yem katkısı olabileceğini göstermektedir.

2.4. Yer Fıstığı

Yer fıstığı (*Arachis hypogaea* L.), Fabaceae familyasına dahil olup, yağlı tohumlar arasında önemli bir yer tutmaktadır. (Şekil 5). Temel olarak tohum ve yağ üretimi amacıyla yetiştirilmekte olup, aynı zamanda içerdiği yüksek protein düzeyi ile önemli bir besin ve yem kaynağıdır (Bertioli ve ark., 2011). Küresel üretimde Çin badem üretiminin %37.80 oranı ile ilk sırada yer almakta, ardından Hindistan ve Nijerya gelmektedir (FAO, 2018). Türkiye’de ise yer fıstığı üretimi ağırlıklı olarak Akdeniz Bölgesi’nde yoğunlaşmıştır ve ülke genelinde yağlı tohumlar arasındaki payı %10.9 düzeyindedir (Özalp ve Kürklü, 2020).



Şekil 5. Yerfıstığı ve kabuklarına ilişkin görseller

Yer fıstığı hem yağ sanayisi hem de gıda endüstrisi açısından ekonomik değere sahiptir. Son yıllarda yağ üretiminin yanı sıra yer fıstığı ununun kullanımının da giderek arttığı bildirilmektedir (Şahin, 2014). Yer fıstığının besin değeri, tür ve çeşide bağlı olarak değişmekle birlikte, yüksek oranda yağ, protein, karbonhidrat ve mineral içeriği ile önemli bir besin kaynağı olarak öne çıkmaktadır (Parlakay, 2011; Taşkaya, 2007; Mutegi ve ark., 2013). Bu zengin kimyasal bileşimi, yer fıstığını hem insanlar beslenmesinde hem de hayvan beslenmesinde kullanılabilecek yüksek besin değeri içeren bir kaynak haline getirmektedir.

Yer fıstığı, ayrıca fenolik asitler, resveratrol, flavonoidler ve fitosteroller bakımından da zengindir ve bu bileşiklerin antioksidan özellikleri iyi bilinmektedir (Arya ve ark., 2016). Francisco ve Resurreccion (2009) yaptıkları bir çalışmada, yer fıstığı kabuklarının antioksidan kapasitesinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu özellik, kabuk ve diğer yan ürünlerin yem katkısı olarak değerlendirilmesi durumunda oksidatif stabiliteyi artırabileceğini göstermektedir.

Besin kompozisyonu açısından yer fıstığı kabuğu, yüksek protein ve selüloz içerirken az miktarda da yağ içermektedir. Bu yüksek selüloz içeriği, yer fıstığı kabuğunu ruminantlar için iyi bir lif kaynağı haline getirmektedir (Yuan ve Wan, 2019).

Ayrıca, yer fıstığı kabuğunun düşük metan (CH₄) üretimi ile karakterize edilmesi, bu materyalin sera gazı emisyonlarını azaltma etkisine sahip bir yem katkı maddesi olarak kullanılır olmasını göstermektedir (Bizzuti ve ark., 2023). Bu bağlamda, yer fıstığı kabuğu hem çevresel sürdürülebilirlik hem de hayvan performansının iyileştirilmesi açısından katkı maddesi olarak değerlendirilmektedir.

2.5. Kestane

Kestane (*Castanea sativa* Mill.), meyve, iç kabuk kısmı, dış kabuk bölümü ve dikenli dış kılıf olmak üzere dört ana kısımdan oluşan bir sert kabuklu yemiştir (Pinto ve ark., 2021; Şekil 6). Kestane kabukları, toplam meyve ağırlığının yaklaşık olarak %20'sini oluşturmakta; bunun %9.0–13.5'i dış kabuk, %6.3–10.1'i ise iç kabuklardan meydana gelmektedir (De Vasconcelos ve ark., 2010). Kestane kabukları, yüksek lignoselülozik yapıları nedeniyle çoğu bölgede yakıt olarak değerlendirilmektedir; bununla birlikte ticari anlamda düşük değere sahip bir tarımsal yan ürün olarak kabul edilmektedir (Morana ve ark., 2010).



Şekil 6. Kestane ve kabuklarına ilişkin görseller

Kestanenin iç kabuk kısmı, özellikle Doğu Asya ülkelerinde kozmetik endüstrisinde değerlendirilmektedir. Ayrıca, kestane kabuklarının tarihsel kullanım alanlarından biri, şarap yıllandırma sürecinde tanen kaynağı olarak kullanılmasıdır (Alanon ve ark., 2013). Kestane kabukları, tanen ve flavonoid bileşikleri bakımından oldukça zengin olup, bu özellikleri sayesinde antioksidan potansiyele sahiptir (Pinto ve ark., 2021; Thi Tuyen ve ark., 2017). Kestane kabuklarında toplam polifenol içeriğinin 4.8–16.7 mg GAE/g aralığında olduğunu araştırmacılar tarafından bildirmiştir (Comandini ve ark., 2014).

Besin içeriği açısından kestane meyvesi %3–5 oranında protein, %34 karbonhidrat ve %1.8 yağ içermektedir (Candemir, 2011; Eymir, 2017). Kestane kabukları yüksek selüloz ve lignin içermektedir, ayrıca kestane kabukları vitamin ve mineral bakımından ise zengin bir içeriğe sahiptir (Dönmez ve ark., 2016; Hu ve ark., 2021).

2.6. Ceviz

Ceviz (*Juglans cinsi*), tarihsel olarak “Tanrının Meyvesi” olarak adlandırılmaktadır (Şekil 7). Dünya genelinde ceviz üretiminde lider sıradaki ülke Çin’dir, onu sırasıyla ABD, İran ve peşi sıra Türkiye takip etmektedir (FAO, 2022). Türkiye’de 2021 yılı itibarıyla toplam ceviz üretimi 286.706 ton olarak bildirilmiştir (TÜİK, 2022).



Şekil 7. Ceviz ve kabuklarına ilişkin görseller

Ceviz, sahip olduğu yüksek antioksidan kapasitesi ile öne çıkan bir yemistir. Yapılan araştırmalarda, ceviz ekstraktında toplam fenolik madde miktarının 78.56 GAE/g olduğu ve antioksidan kapasitesinin ise 0.15 mg/mL olduğu tespit edilmiştir (Pereira ve ark., 2008). Besin kompozisyonu açısından ceviz, önemli oranda protein, yağ ve kül içermektedir. Protein sindirilebilirliği üzerine yapılan in vitro çalışmalar, cevizlerin protein içeriği arttıkça sindirilme oranının da yükseldiğini göstermiştir (Gbadamosi ve ark., 2012). Bu durum, cevizin hem insan hem de hayvan beslemesinde yüksek biyoyararlanımlı protein kaynağı olduğunu ortaya koymaktadır.

Ceviz kabuğunun hayvan besleme üzerine yapılan çalışmaları olumlu sonuç göstermiştir. Katkı maddesi olarak kullanılması yemde kuru madde, protein düzeyi ve ham kül miktarlarını artırdığı bildirilmiştir (Sancar ve Daş, 2025). Elde edilen bulgular, ceviz kabuğunun yem katkı maddesi olarak değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, ceviz ve özellikle ceviz kabuğu, yüksek besin değerleri, fenolik ve antioksidan bileşenleri ile ruminant beslemede alternatif yem katkısı olarak değerlendirilebilecek potansiyele sahip bir yan ürün olarak öne çıkmaktadır.

3. Sert Kabuklu Meyve İşleme Yan Ürünlerinin Bileşimi ve Besin Değeri

Sert kabuklu meyveler ve besin madde içeriklerine ait veriler Tablo 1’de verilmiştir. Sert kabuklu meyvelerin işlenmesi sırasında açığa çıkan kabuklar, genellikle yüksek selüloz, hemiselüloz ve lignin içeriklerine sahiptir. Bu yapı, fiziksel dayanıklılık sağlamakla birlikte, sindirilebilirliği azaltan temel

faktörlerden biridir (Brufau ve ark., 2006). Bununla birlikte, kabuk ve dış zar kısımları fenolik maddeler, tanen, flavonoid, antosiyanin ve tokoferoller gibi antioksidan özellikli biyoaktif maddeler bakımından zengindir (Alasalvar ve ark., 2020; Ros, 2015). Bu nedenle, uygun ön işlemlerden (örneğin öğütme, ısı uygulaması, enzimatik hidroliz, mikrobiyal fermentasyon vb.) geçirilen sert kabuklu meyve yan ürünleri, hayvan beslemede değerlendirilebilecek potansiyele sahiptir (Serrapica ve ark., 2020). Ayrıca Antep fıstığı (%18.20), ceviz (%26.10), badem (%21.90), kaju (%20.60) ve fındığın (%13.70) yüksek protein içeriğine sahip olması bu durumu desteklemektedir (Brufau ve ark., 2006).

Antep fıstığı çekirdekleri %18-26 ham protein, %50–60 yağ, %10–15 karbonhidrat içermektedir. Ayrıca anakardik asit, fitosterol, tokoferol ve yağ asitleri gibi önemli biyoaktif bileşenleri barındırmaktadır (Çetin ve ark., 2022; Grace ve ark., 2016). Antep fıstığı kabuğu %28.54 kuru madde, %6.47 ham kül ve %5.78 ham protein içerdiği bildirilmiştir (Paydaş ve ark., 2019).

Badem kabukları %90.09 kuru madde ve %8.19 ham kül içermektedir (Chayande ve ark., 2013). Badem çekirdekleri ise %51 ham yağ, %22 ham protein ve %20 karbonhidrat içermektedir (Ahmad, 2010).

Oliveira ve ark. (2008), yaptığı çalışmada, fındık çeşitlerinin %16.63 karbonhidrat, %15.2 protein ve %4.66 kül içerdiğini bildirmiştir. Fındığın karbonhidrat bileşiminin büyük kısmını sükroz oluşturmakta olup, nişasta içeriği çeşitlere bağlı olarak 8.27–20.09 g/kg arasında olduğu belirlenmiştir (Cristofori ve ark., 2008). Ayrıca fındık, yaklaşık %59.5 oranında ham yağ içermekte ve yağ asidi bileşimi bakımından da önemli bir enerji kaynağıdır (Oliveira ve ark., 2008). Fındık kabuğu %64.72 ham selüloz, %7.57 ham protein ve %9.13 ham yağ içerdiği bildirilmiştir (Anıl, 2007).

Çeşide bağlı olarak yer fıstığı %40–60 oranında ham yağ, %25.0 ham protein, %16.0 karbonhidrat ve yaklaşık %15 mineral madde içeriğine sahiptir (Taşkaya, 2007; Parlakay, 2011; Mutegi ve ark., 2013). Besin kompozisyonu açısından yer fıstığı kabuğu, %6.4 ham protein, %66.6 NDF, %58.5 ADF ve %2.3 ham yağ içermektedir (Yuan ve Wan, 2019).

Kestane kabuklarının kimyasal bileşimi üzerine yapılan araştırmalarda, selüloz oranının %53.35, lignin içeriğinin ise %34.82 olduğu belirlenmiştir (Dönmez ve ark., 2016). Bu oranlar, kestane kabuklarının yüksek lif içeriğine sahip bir lignoselülozik materyal olduğunu göstermektedir. Hu ve ark. (2021), kestane kabuklarının kimyasal bileşimini detaylandırarak, %3.13 ham protein, %1.60 ham kül, %0.52 ham yağ ve %74.06 karbonhidrat içerdiğini bildirmiştir. Bu bileşim, kestane kabuklarının yüksek karbonhidrat içeriği sayesinde potansiyel bir enerji kaynağı olarak hayvan beslemede kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca yüksek tanen ve fenolik bileşen içeriği, bu

materyalin antioksidan katkı maddesi veya doğal koruyucu ajan olarak da değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Özrenk ve ark. (2005), farklı ceviz çeşitlerinin %13.74–22.34 ham protein, %1.69–2.24 ham kül ve %49.06–64.40 ham yağ içerdiğini bildirmiştir.

Fındık, ceviz, badem ve Antep fıstığı kabuklarının kuru madde oranları genellikle %85'in üzerinde olup, ham kül içerikleri %1.5–6.5, ham protein oranları ise %3–8 arasında değişmektedir (Güler ve ark., 2018). Bu yan ürünlerin yüksek lif içerikleri, ruminant beslemede rumen mikrobiyal aktivitesini destekleyen yapısal karbonhidrat kaynakları olarak kullanılmalarına olanak sağlamaktadır (Getachew ve ark., 2004). Ayrıca fenolik bileşiklerin rumende mikrobiyal aktiviteyi baskılayarak metan üretimini azaltabileceği, böylece çevresel sürdürülebilirliğe katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (Patra ve Saxena, 2011; Tavendale ve ark., 2005).

Tablo 1. Sert kabuklu meyveler ve besin madde içerikleri

Materyal	Prtein	Kül	Selüloz	NDF	ADF	ADL	Karbonhidrat	Yağ	Kaynak
Antep fıstığı	19.3	-	-	-	-	-	19.0	53.7	Baysal 1991
Antep fıstığı yeşil kabuğu	5.78	6.47	-	37.75	33.21	32.12	-	-	Dönmez ve ark. (2016) Paydaş ve ark. (2019);
Badem	25.9	-	9.8	-	-	-	-	54.9	Mandalari ve ark. (2008)
Badem	22.0	-	-	-	-	-	20.0	51.0	Ahmad (2010)
Badem	21.2	-	11.8	-	-	-	5.5	55.1	Ellis ve ark. (2004)
Badem kabuğu	-	8.19	38.48	-	-	29.54	-	-	Chayande ve ark. (2013)
Fındık	15.2	4.66	-	-	-	-	16.63	59.5	Oliveira ve ark. (2008)
Fındık kabuğu	7.57	1.98	64.72	-	-	45.62	-	9.13	Anıl (2007); Dönmez ve ark. (2016)
Fındık zurufu	6.27	5.81	31.48	67.55	53.36	26.65	-	0.81	Okumuş, (2021)
Fındık zurufu	6.96	2.99	48.61	65.9	51.14	24.81	-	1.16	Özcan ve Kılıç (2018)
Fındık içi kabuğu	9.47	-	13.92	-	76.96	-	-	27.04	Yalçın ve ark. (1998)
Yer fıstığı	25.0	-	-	-	-	-	16.0	60.0	Şahin (2004); Mutegi ve ark. (2013); Taşkaya (2007)

Yer fıstığı kabuğu	6.4	2.6	-	66.6	58.5	-	11.2	2.3	Yuan ve Wan, 2019
Kestane	4.0	-		-	-	-	34.0	1.8	Candemir (2011); Eymir (2017)
Kestane kabuğu	3.13	1.6	53.35	-	-	34.82	74.06	0.52	Hu ve ark. (2021); Ceyhan Akgün, (2005); Dönmez ve ark. (2016)
Kestane dikenli yeşil kabuğu	8.53	2.68	-	54.58	34.16	4.74	-	-	Hepkarşı (2023)
Ceviz	14.8	2.24	-	-	-	-	15.8	64.0	Baysal (1991); Özrenk ve ark. (2005)
Ceviz yeşil kabuğu	5.59	9.7	-	43.12	36.73	-	-	-	Sancar ve Daş (2025)

4. Sert Kabuklu Meyvelerin Hayvan Besleme Açısından Değerlendirilmesi

Sert kabuklu meyvelerin işlenmesi sırasında ortaya çıkan kabuk, dış zar ve posa gibi yan ürünler genellikle düşük ekonomik değere sahip atık materyaller olarak değerlendirilmekte, ancak içeriklerindeki yüksek lif, fenolik bileşik ve antioksidan maddeler nedeniyle hayvan beslemede alternatif yem katkı kaynağı olarak dikkat çekmektedir (Alasalvar ve ark., 2020; Ros, 2015).

Bu yan ürünlerin, özellikle ruminant beslemede değerlendirilmesi, yem maliyetlerini düşürmenin yanı sıra çevresel kirliliğin önlenmesine de katkı sağlayabilir; bu yaklaşım, sürdürülebilir tarım uygulamaları açısından büyük bir önem arz etmektedir (Chen ve Pan, 2022). Sert kabuklu meyvelerin kabukları genellikle yüksek lignin ve selüloz değerine sahip olup, düşük sindirilebilirlikleri nedeniyle doğrudan kullanım yerine öğütme, kimyasal veya biyoteknolojik işlemlerden geçirilerek yem formülasyonlarına dahil edilmektedir (Brufau ve ark., 2006). Bununla birlikte, fenolik bileşiklerin varlığı sayesinde bu materyaller antioksidan, antimikrobiyal ve metan azaltıcı etkilere de sahip olabilmektedir (Şahin, 2023).

Mısır silajı ile yapılan çalışmada, farklı oranlarda (% 3.0, 6.0, 9.0, 12.0 ve 15.0) Antep fıstığı kabuğu ilavesinin silaj fermentasyon kalitesini olumlu yönde etkilediği, silajlarda, kuru madde ve ham protein oranlarının arttığı; buna karşılık in vitro metan gazı üretiminin azaldığı bildirilmiştir (Paydaş ve ark., 2019). Bu sonuçlar, Antep fıstığı kabuğunun yalnızca besinsel katkı sağlamadığını, aynı zamanda rumen fermentasyonunda çevresel açıdan olumlu

etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, Aghajanzadeh-Golshani ve ark. (2021), Antep fıstığı kabuğunun ruminant yemlerine belirli düzeylerde katılmasının, toplam gaz ve CH₄ üretimini azalttığını ve yemden yararlanma oranını artırdığını bildirmiştir. Bu bulgular, kabuğun antimikrobiyal fenolik bileşenlerinin rumen metanojen popülasyonu üzerinde inhibe edici etkiler gösterdiğini desteklemektedir.

Fındık zurufu ve kabuğunun hayvan beslemede kullanımına yönelik çalışmalarda olumlu sonuçlar ortaya koyulmuştur. Okumuş (2021), mısır silajına %10 ve 20 oranlarında fındık zurufu ilavesinin, kuru madde değerini, kül içeriğini, protein miktarını ve selüloz değerini artırdığını; ayrıca rumen protozoa popülasyonunu ve silajın aerobik stabilitesini olumlu yönde etkilediğini bildirmiştir. Bu bulgular, fındık zurufunun silaj için katkı maddesi olarak kullanılabileceğini ve fermentasyon kalitesini iyileştirebileceğini göstermektedir. Benzer şekilde, Özcan ve Kılıç (2018) yaptıkları çalışmada, boş fındık meyvelerine mısır, üre ve melas katkısı ile hazırlanan karışımlarda ham protein miktarının %6.96–16.93 arasında değiştiği ve katkı uygulamalarının yem değerini önemli düzeyde artırdığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar, fındık işleme atıklarının uygun katkı maddeleriyle zenginleştirilmesi halinde ruminant beslemede alternatif yem kaynağı olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, fındık kabuğu ve zurufu gibi işleme yan ürünleri; yüksek lif içeriği, antioksidan bileşenleri ve uygun sindirilebilirlik özellikleri sayesinde hem yem formülasyonlarında değerlendirilebilir hem de sürdürülebilir hayvansal üretim açısından ekonomik ve çevresel fayda sağlayabilir.

Rumen fermentasyonu üzerine yapılan araştırmalarda da yer fıstığı kabuğunun olumlu etkileri ortaya konmuştur. Erten ve ark. (2023), in vitro koşullarda %0.2 oranında yer fıstığı kabuğu ilavesinin, rumen asitliğini tamponlayıcı etki gösterdiğini ve hem normal hem de düşük rumen pH koşullarında magnezyum oksit ve sodyum bikarbonat gibi yaygın tampon maddelere oranla mikrobiyal aktiviteyi artırdığını bildirmiştir. Yuan ve Wan (2019), yer fıstığı kabuğunun yonca samanına oranla daha yüksek in vitro gaz üretimi sağladığını ve rasyona ilave edildiğinde rumen pH değerini artırdığını bildirmiştir. Bu durum, yer fıstığı kabuğunun rumen fermentasyon dengesini iyileştirici potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, yer fıstığı kabuğunun düşük CH₄ üretimi ile karakterize edilmesi, bu materyalin sera gazı emisyonlarını azaltma potansiyeline sahip bir yem katkı maddesi olarak kullanılabilirliğini göstermektedir (Bizzuti ve ark., 2023). Bu bağlamda, yer fıstığı kabuğu hem çevresel sürdürülebilirlik hem de hayvan performansının iyileştirilmesi açısından katkı maddesi olarak değerlendirilmektedir.

Mandalari ve ark. (2008) yaptıkları bir çalışmada, badem kabuklarının öğütülmesiyle parçacık boyutunun küçültülmesinin sindirilebilirliği önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir. Bu bulgu, badem kabuğunun yem

formülasyonlarına eklenmeden önce uygun fiziksel işlemlerden geçirilmesinin biyoyararlanım açısından kritik olduğunu göstermektedir. Badem ve yan ürünlerinin uygun oranlarda ruminant rasyonlarına dahil edilmesiyle, yem maliyetlerinde azalma ve antioksidan kapasitede artış sağlanabileceği; ancak yüksek tanen ve lif içeriği nedeniyle rasyonlara yüksek düzeyde ilavesinin sindirim performansını olumsuz etkileyebileceği bildirilmektedir (Mandalari ve ark., 2008; Thebo ve ark., 2012).

Kestane kabukları hem biyokimyasal zenginliği hem de yüksek lif ve polifenol içeriği sayesinde, hayvan besleme ve yem teknolojisi alanlarında değerlendirilmeye uygun bir doğal katkı kaynağı olarak öne çıkmaktadır. Ancak, yüksek tanen içeriği nedeniyle biyoyararlanım ve sindirilebilirlik üzerine olası sınırlayıcı etkilerin araştırılması, bu materyalin rasyonlarda güvenli kullanım düzeylerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Sancar ve Daş (2025), mısır silajına farklı oranlarda (%0.5, 1, 2 ve 4) ceviz kabuğu katkısı uygulamış ve katkı miktarının artışına bağlı olarak kuru madde, protein, kül, NDF ve ADF değerlerinin yükseldiğini bildirmiştir. Ayrıca ceviz kabuğu katkısının silajda maya ve küf popülasyonunu azalttığı, buna karşın laktik asit bakterilerini artırdığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, ceviz kabuğunun hem silaj kalitesini iyileştiren hem de mikrobiyal dengeyi destekleyen bir katkı maddesi olabileceğini göstermektedir.

Fındık kabuğu, yüksek lignoselülozik yapısı nedeniyle düşük sindirilebilirliğe sahip olmakla birlikte, uygun işlemlerden geçirilmesi durumunda ruminant diyetlerinde enerji ve lif kaynağı olarak değerlendirilebilmektedir (Yalçın ve ark., 2011). Ceviz kabuğu da benzer şekilde yüksek tanen ve fenolik içeriğiyle dikkat çekmekte, düşük düzeyde kullanıldığında yem oksidasyonunu sınırlayarak rumen mikrobiyal dengesine katkı sağlayabilmektedir (Öztürk ve ark., 2020). Badem kabuğu ve posası ise özellikle süt sığırları ve koyun beslemesinde karbonhidrat kaynağı olarak kullanılmış, yem maliyetlerinde azalma sağladığı ve hayvansal üretim performansını olumsuz etkilemediği rapor edilmiştir (Martínez-Pascual ve ark., 2015).

Ruminantlar, sahip oldukları mikrobiyal sindirim sistemleri sayesinde yüksek selüloz içeriğine sahip bu tür materyalleri sindirebilmektedir. Ancak kabukların yüksek lignin oranı, düşük sindirilebilirlik ve tanen gibi anti-nutrisyonel faktörler nedeniyle doğrudan kullanımını sınırlayabilir. Bu nedenle öğütme, peletleme, kimyasal (NaOH, amonyak) veya biyolojik (fungal fermentasyonu) işlemler uygulanarak yem değerinin artırılması önerilmektedir (Van Soest, 1994; Bhatta et al., 2012).

Sert kabuklu meyve yan ürünlerinin özellikle ruminantlarda rumen mikrobiyal aktivitesini düzenleyerek fermentasyon verimliliğini artırdığı ve

rasyonlara ilave edildiğinde önemli bir lif kaynağı olarak katkı sağlamaktadır (Ros, 2015; Brufau ve ark., 2006). Bununla birlikte, yüksek tanen içeriğine sahip bazı kabuk türlerinin aşırı tüketimi, protein sindirimini olumsuz etkileyebileceğinden, optimum kullanım düzeylerinin belirlenmesi önem taşımaktadır (Alasalvar ve ark., 2020).

Kabukların fenolik bileşiklerce zengin yapısı, rumen fermentasyonunda CH₄ oluşumunu azaltma, amonyak-N düzeylerini düşürme ve uçucu yağ asidi profilini değiştirme potansiyeline sahiptir. Antep fıstığı, yer fıstığı ve fındık kabuğu gibi materyallerin içerdiği flavonoidler ve tanenler, rumen mikroflorasının denge içinde çalışmasını destekleyebilir ve sera gazı emisyonlarını azaltabilir (Hassanat & Benchaar, 2013; Bizzuti et al., 2023). Bu yönüyle sert kabuklu meyve atıkları hem çevresel sürdürülebilirlik hem de hayvansal üretimde verimlilik artışı açısından değerlidir.

5. SONUÇ

Sert kabuklu meyvelerin işlenmesi sırasında ortaya çıkan kabuk atıkları, yüksek miktarda selüloz, hemiselüloz, lignin, fenolik bileşik, yağ asidi, mineral madde ve antioksidan içermeleri nedeniyle hayvan beslemede alternatif bir yem hammaddesi olarak değerlendirilmektedir. Ruminantlar, sahip oldukları mikrobiyal sindirim sistemi sayesinde bu tür lignoselülozik materyalleri sindirebilmekte, dolayısıyla bu atıkların yem rasyonlarında kullanımı hem besinsel hem de çevresel açıdan önemli bir potansiyel taşımaktadır.

Yapılan araştırmalar, sert kabuklu meyvelerin ruminant hayvanların beslenmesinde olumlu etkiler sağladığını ortaya koymuştur. Antep fıstığı kabuğunun silajlara belirli oranlarda ilavesiyle fermentasyon kalitesinin iyileştiği, kuru madde ve protein içeriğinin arttığı; buna karşılık in vitro metan üretiminin azaldığı bildirilmiştir. Fındık zuru ve kabuğu, mısır silajlarında kuru madde, kül ve protein miktarlarını yükseltmiş, aynı zamanda silajın aerobik stabilitesini geliştirmiştir. Yer fıstığı kabuğunun rumen pH'sını dengeleyici ve mikrobiyal aktiviteyi artırıcı etki gösterdiği; düşük düzeyde kullanıldığında metan emisyonlarını azalttığı belirtilmiştir. Ceviz ve badem kabukları da yüksek antioksidan ve fenolik bileşik içerikleri sayesinde rumen fermentasyonunu destekleyen doğal katkı maddeleri olarak öne çıkmaktadır.

Sert kabuklu meyve kabuklarının yüksek lignin ve tanen içerikleri, sindirilebilirliği sınırlandırabilmektedir. Bu nedenle bu materyallerin yem rasyonlarına dahil edilmeden önce öğütme, kimyasal (NaOH, amonyak) veya biyolojik (mantar fermentasyonu, laktik asit bakterisi inokülasyonu) işlemlerle ön değerlendirmeden geçirilmesi önerilmektedir. Bu tür işlemler, kabukların besin madde kullanılabilirliğini artırmakta ve anti-nutrisyonel etkilerini azaltmaktadır.

Kabukların içerdiki fenolik bileşikler ve tanenler, rumen mikrobiyal aktivitesini düzenleyerek metan gazı üretimini azaltma, amonyak-N seviyelerini düşürme ve uçucu yağ asidi profiline olumlu etki gösterme potansiyeline sahiptir. Bu özellikler, sert kabuklu meyve yan ürünlerinin yem katkısı olma potansiyelinin yanında çevresel sürdürülebilirliği destekleyen bir biyokütle kaynağı olarak da değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Sert kabuklu meyve kabuklarının yem formülasyonlarına dahil edilmesi, yem maliyetlerinin düşürülmesi, atık yönetimi sorunlarının azaltılması ve sürdürülebilir hayvansal üretim hedeflerine katkı sağlamaktadır. Uygun ön işleme tekniklerinin uygulanmasıyla bu materyallerin besin değeri artırılabilir, rumen fermentasyonu optimize edilebilir ve metan emisyonları azaltılabilir. Gelecekte yapılacak araştırmaların, farklı kabuk türlerinin *in vitro* ve canlı hayvan üzerindeki performanslarının, rumen mikrobiyotasına etkilerinin ve metan azaltıcı potansiyellerinin detaylı biçimde incelenmesine odaklanması önerilmektedir. Gelecek çalışmaların, bu yan ürünlerin biyoteknolojik iyileştirme yolları ve çevresel etkileri üzerine odaklanması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Ahmad, Z. (2010). The uses and properties of almond oil. *Complementary therapies in clinical practice*, 16(1), 10-12.
- Alanon, M. E., Schumacher, R., Castro-Vázquez, L., Díaz-Maroto, M. C., HermosínGutiérrez, I., & Pérez-Coello, M. S. (2013). Enological potential of chestnut wood for aging Tempranillo wines Part II: Phenolic compounds and chromatic characteristics. *Food Research International*, 51(2), 536–543. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.12.051>
- Alasalvar, C., Salvadó, J. S., & Ros, E. (2020). Bioactives and health benefits of nuts and dried fruits. *Food Chemistry*, 314, 126192.
- Anıl, M. (2007). Using of hazelnut testa as a source of dietary fiber in breadmaking. *Journal of Food Engineering*, 80(1), 61–67. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.05.003>
- Arya, S. S., Salve, A. R., & Chauhan, & S. (2016). Peanuts as functional food: a review. *Journal Food Science and Technology*, 53(1), 31–41. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-2007-9>
- Bayazit, S., Çalışkan, O., & Sütyemez, M. (2024). Bazı ceviz çeşitlerinde meyve ve kimyasal özelliklerin ekolojilere göre değişimi. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, 14(1), 71-81.
- Baysal, A., Keçecioglu, S., Arslan, P., Yücecan, S., Pekcan, G., Güneyli, U., Birer, S., Sağlam, F., Yurttagül, M. & Çehreli, R. (1991). Besinlerin Bileşimleri, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, 3.Baskı, Ankara.
- Bertioli, D., Seijo, G., Freitas, F., Valls, J., Leal-Bertioli, S., & Moretzsohn, M. (2011). An overview of peanut and its wild relatives. *Plant Genetic Resources*, 9(1), 134- 149. <https://doi.org/10.1017/S1479262110000444>
- Bhatta, R., Saravanan, M., Baruah, L., & Sampath, K. T. (2012). Nutrient content, *in vitro* ruminal fermentation characteristics and methane reduction potential of tropical tannin-containing leaves. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(15), 2929-2935.
- Bizzuti, B. E., Pérez-Márquez, S., Van Cleef, F. D. O. S., Ovani, V. S., Costa, W. S., Lima, P. M. T., & Abdalla, A. L. (2023). *In vitro* degradability and methane production from by-products fed to ruminants. *Agronomy*, 13(4), 1043.
- Bizzuti, B. E., Pérez-Márquez, S., Van Cleef, F. D. O. S., Ovani, V. S., Costa, W. S., Lima, P. M. T., & Abdalla, A. L. (2023). *In vitro* degradability and methane production from by-products fed to ruminants. *Agronomy*, 13(4), 1043.
- Brufau, G., Boatella, J., & Rafecas, M. (2006). Nuts: source of energy and macronutrients. *British Journal of Nutrition*, 96(S2), S24-S28.
- Can, Z. R., Ak, B.E., & Özdağ, A. N., (2019). Biyokütle kaynağı olarak badem kabuğundan aktif karbon eldesinin araştırılması. IGAC-2019, 1st

- International Gobeklitepe Agriculture Congress Proocedings Book, 310-316, Harran.
- Candemir, A. (2011). Dilimlenmiş kestanenin akışkan yatak ve mikrodalga kurutucuda kurutulması sonucunda elde edilen ürünün kalite özelliklerinin belirlenmesi. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İzmir.
- Ceyhan Akgün, H., (2005). Anadolu kestanesi odununun kimyasal bileşimi ve kağıt yapımına uygunluğu. Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı, Zonguldak.
- Chayande, P. K., Singh, S. P., & Yenkie, M. K. N. (2013). Characterization of activated carbon prepared from almond shells for scavenging phenolic pollutants. Chemical Science Transactions, 2(3), 835-840.
- Chen, C., & Pan, Z. (2022). Processing of Tree Nuts. Postharvest Technology-Recent Advances, New Perspectives and Applications, 1702-1731.
- Ciemniewska-Żytikiewicz, H., Bryś, J., Sujka, K., & Koczoń, P. (2015). Assessment of the hazelnuts roasting process by pressure differential scanning calorimetry and MID-FT-IR spectroscopy. Food Analytical Methods, 8(10), 2465-2473. <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0133-7>
- Comandini, P., Lerma-García, M. J., Simó-Alfonso, E. F., & Toschi, T. G. (2014). Tannin analysis of chestnut bark samples (*Castanea sativa* Mill.) by HPLC-DAD– MS. Food Chemistry, 157, 290–295. <https://doi.org/10.1016/J.foodchem.2014.02.003>
- Cristofori, V., Ferramondo, S., Bertazza, G., & Bignami, C. (2008). Nut and kernel traits and chemical composition of hazelnut (*Corylus avellana* L.) cultivars. Journal of the Science of Food and Agriculture, 88(6), 1091–1098. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3203>
- Çetin, M. Ş., Demirel, A. S., Toprakçı, O., & Toprakci, H. A. K. (2022). Karbonize edilmiş Antep fıstığı kabuk atıklarından iletken, esnek polimer kompozit üretimi ve karakterizasyonu. Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, 37(2), 711-722.
- De Vasconcelos, M.do C. B. M., Bennett, Rosa, E. A. S., & Ferreira–Cardoso, J. V. (2010). Composition of European chestnut (*Castanea sativa* Mill.) and association with health effects: fresh and processed products. Journal of the Science of Food and Agriculture, 90(10), 1578-1589. <https://doi.org/10.1002/jsfa.4016>
- Dönmez, İ. E., Selçuk, S., Sargın, S., & Özdeveci, H. (2016). Kestane, findık ve antepfıstığı meyve kabuklarının kimyasal yapısı. Turkish Journal of Forestry, 17(2), 174-177.
- Ellis, P. R., Kendall, C. W., Ren, Y., Parker, C., Pacy, J. F., Waldron, K. W., & Jenkins, D. J. (2004). Role of cell walls in the bioaccessibility of lipids in almond seeds. The American Journal of Clinical Nutrition, 80(3), 604-613.

- Erten, K., & Koç, F. (2023). Possibility of using factory black tea waste in animal feeding. In *Agribalkan 2023 V. Balkan Agricultural Congress* (P. 606).
- Erten, K., Gül, S., Coşkuntuna, L., & Koç, F., (2023). Yerfıstığı kabuğu ve farklı tamponlayıcı maddelerin rumen sıvısı parametreleri üzerine etkisi. *MAS Journal of Applied Sciences*, 8(Özel Sayı), 1011-1023.
- Eymir A. (2017). Bursa ilinde yetişen Osmanoğlu ve Sarı aşlama kestanelerinin toplam fenolik madde miktarı, fenolik kompozisyonu ve antioksidan kapasiteleri üzerine haşlama ve fırınlamanın etkisi. *Munzur Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Yüksek Lisans Tezi*, Tunceli.
- Fallico, B., Arena, E., & Zappalà, M. (2003). Roasting of hazelnuts. Role of oil in colour development and hydroxymethylfurfural formation. *Food Chemistry*, 81(4), 569–573. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00497-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00497-1)
- FAO, (2018). Crops and livestock products. <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>
- FAO, (2022), <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QI>(Erişim Tarihi: 15.08.2025).
- Francisco, M. L. L. D., & Resurreccion, A. V. A. (2009). Total phenolics and antioxidant capacity of heat-treated peanut skins. *Journal of Food Composition and Analysis*, 22(1), 16–24. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2008.05.012>
- Gbadamosi, S. O., Abiose, S. H., & Aluko, R. E. (2012). Amino acid profile, protein digestibility, thermal and functional properties of Conophor nut (*Tetracarpidium conophorum*) defatted flour, protein concentrate and isolates. *International Journal of Food Science and Technology*, 47(4), 731-739.
- Getachew, G., Blümmel, M., Makkar, H. P. S., & Becker, K. (2004). In vitro gas measuring techniques for assessment of nutritional quality of feeds: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 123–124, 61–87.
- Grace, M. H., Esposito, D., Timmers, M. A., Xiong, J., Yousef, G., Komarnytsky, S., & Lila, M. A. (2016). Chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory properties of pistachio hull extracts. *Food chemistry*, 210, 85-95.
- Güler, G., Yıldız, A., & Koyuncu, M. (2018). Nutrient composition of nut processing by-products and potential use in animal feeding. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 42(5), 413–420.
- Hassanat, F., & Benchaar, C. (2013). Assessment of the effect of condensed (acacia and quebracho) and hydrolysable (chestnut and valonea) tannins on rumen fermentation and methane production in vitro. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(2), 332-339.

- Hu, M., Yang, X. & Chang, X. (2021). Bioactive phenolic components and potential health effects of chestnut shell: A review. *Journal of Food Biochemistry*, 45(4) e13696. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13696>
- Jakopic, J., Mikulic-Petkovsek, M., Likožar, A., Solar, A., Stampar, F., & Veberic, R. (2011). HPLC–MS identification of phenols in hazelnut (*Corylus avellana* L.) kernels. *Food Chemistry*, 124(3), 1100–1106. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.011>
- Küden, D. A. B., Küden, A., Bayazit, S., Çömlekçiöğlu, A. G. S., İmrak, U. B., & Dikkaya, Z. Y. M. Y. R. TAGEP Proje No.: 5.2. 3.1.
- Mandalari, G., Nueno-Palop, C., Bisignano, G., Wickham, M. S. J., & Narbad, A. (2008). Potential prebiotic properties of almond (*Amygdalus communis* L.) seeds. *Applied and environmental microbiology*, 74(14), 4264-4270.
- Mateos, R., Salvador, MD, Fregapane, G. ve Goya, L., 2022, Why should pistachio be a regular food in our diet? *Nutrients*, 14(15), 3207.
- Monagas, M., Garrido, I., Lebrón-Aguilar, R., Gómez-Cordovés, M. C., Rybarczyk, A., Amarowicz, R., & Bartolomé, B. (2009). Comparative flavan-3-ol profile and antioxidant capacity of roasted peanut, hazelnut, and almond skins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(22), 10590-10599.
- Morana, A., Maurelli, L., Ionata, E., Rossi, M., & La Cara, F. (2010). Chestnut shell: not only a source of antioxidant compounds. *Journal of Biotechnology*, 150, 325. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2010.09.322>
- Mutegi, C.K., Wagacha, J.M., Christie, M.E., Kimani, J., Karanja, L. (2013). Effect of storage conditions on quality and aflatoxin contamination of peanuts (*Arachis hypogaea* L.). *International Journal of Agriscience*, 3(10), 746-758. <http://hdl.handle.net/11295/70828>
- Okumuş, A. (2021). İkinci ürün mısır silajına fındık zurufu ilavesinin silaj fermentasyonu, aerobik stabilite ve in vitro gaz üretimi üzerine etkileri. Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek lisans Tezi.
- Oliveira, I., Sousa, A., Morais, J. S., Ferreira, I. C. F. R., Bento, A., Estevinho, L., & Pereira, J. A. (2008). Chemical composition, and antioxidant and antimicrobial activities of three hazelnut (*Corylus avellana* L.) cultivars. *Food and Chemical Toxicology*, 46(5), 1801–1807. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2008.01.026>
- Özalp, B. B., & Seremet Kürklü, N. (2020). Fonksiyonel bir gıda: yer fıstığı ve sağlığa yararları. *Akademik Gıda*, 18(3), 323-330. <https://doi.org/10.24323/akademik-gida.818202>
- Özcan, M. M., Ünver, A., Erkan, E. ve Arslan, D., 2011, Characteristics of some almond kernel and oils, *Scientia Horticulturae*, 127(3), 330-333.
- Özcan, U., & Kılıç, Ü. (2018). Determination forage quality of harvest waste empty hazelnuts pelleted with different additives. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*, 32(2), 123-132.

- Özrenk, K., Güleriyüz, M., Kazankaya, A., Balta, M. F., & Yarılgıç, T. (2005). Erzincan yöresinden selekte edilmiş ceviz (*JUGLANS regia* L.) seleksiyonlarının bazı kimyasal özelliklerinin belirlenmesi. *Bahçe*, 34(1), 171-176.
- Öztürk, M., Çelik, Z., & Duru, M. (2020). Effects of tannin-rich feed additives on rumen fermentation and methane emissions. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 29(3), 229–240.
- Parlakay, O. (2011). Türkiye’de yer fıstığı tarımında teknik ve ekonomik etkinlik. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, Adana.
- Paydaş, E., Savrunlu, Z., Savrunlu, M., & Denek, N. (2019). Mısır Silajına Farklı Oranlarda Antep Fıstığı (*Pistacia vera* L.) Dış Kabuğu İlavesinin Silaj Kalitesi ve İn Vitro Metan Gazı Oluşumu Üzerine Etkisinin Araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(1).
- Pereira, J. A., Oliveira, I., Sousa, A., Ferreira, I. C., Bento, A. ve Estevinho, L., (2008). Bioactive properties and chemical composition of six walnut (*Juglans regia* L.) cultivars, *Food and Chemical Toxicology*, 46(6), 2103-2111.
- Pinto, D., Vieira, E. F., Peixoto, A. F., Freire, C., Freitas, V., Costa, P., Rodrigues, F. (2021). Optimizing the extraction of phenolic antioxidants from chestnut shells by subcritical water extraction using response surface methodology. *Food Chemistry*, 334, 127521. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127521>
- Ros, E. (2015). Health benefits of nut consumption. *Nutrients*, 7(6), 4956–4987.
- Sancar, O., & Daş, B. D. (2025). Ceviz Kabuğu Atığının Mısır Silajında Katkı Maddesi Olarak Kullanımı. *Euroasia Matematik, Mühendislik, Doğa ve Tıp Bilimleri Dergisi Medical Sciences*, 12(1), 182-191.
- Serrapica, F., Masucci, F., Raffrenato, E., & Campanile, G. (2020). By-products and waste materials in ruminant nutrition: Nutritive value and implications for rumen fermentation and environment. *Animals*, 10(11), 2004.
- Sfahlan, A. J., Mahmoodzadeh, A., Hasanzadeh, A., Heidari, R. & Jamei, R., 2009, Antioxidants and antiradicals in almond hull and shell (*Amygdalus communis* L.) as a function of genotype. *Food Chemistry*, 115(2), 529-533.
- Shahidi, F., Alasalvar, C., & Liyana-Pathirana C. M. (2007). Antioxidant Phytochemicals in Hazelnut Kernel (*Corylus avellana* L.) and Hazelnut Byproducts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 1212-1220. <https://doi.org/10.1021/jf062472o>
- Solar, A., & Stampar, F. (2011). Characterisation of selected hazelnut cultivars: Phenology, growing and yielding capacity, market quality and

- nutraceutical value. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(7), 1205– 1212.<https://doi.org/10.1002/jsfa.4300>
- Solmaz, H. E., Erten, K., & Koc, F. (2025). The effect of aronia pulp addition instead of wet brewers grain pulp in total mixed ration on in vitro gas production technique parameters. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 12(3), 898-909.
- Şahin, G. (2014). Groundnut (*Arachis hypogaea* L.) cultivation in Türkiye and Osmaniye peanut as a geographical indication. *Gaziantep University Journal of Social Sciences*, 13(3), 619-644. <https://doi.org/10.21547/jss.256812>
- Şahin, M. (2023). Ticari öneme sahip bazı sert kabuklu meyvelerin in vitro protein sindirilebilirliklerinin ve kalın bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin belirlenmesi (Yüksek lisans tezi). Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Tokat.
- Şimşek, M., Osmanoglu, A. ve Ziyattin, T. A. Ş. (2010). Çermik'ten seçilen badem (*Prunus Amygdalus* l.) tiplerinin meyve performansları, *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 14(2), 29-37.
- Taşkaya, B. (2007). Yer fıstığı. *Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü Yayınları*, 9 (7), 1-4
- TEPGE, (2021). (Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Müdürlüğü) Fındık ürün raporu. (Yayın No.340). <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge>
- Thebo, N., Sheikh, W., Bhangar, M. I., Iqbal, P., & Nizamani, M. H. (2012). Therapeutic and antioxidant potential in the shell extract of *Prunus amygdalus* against dermal mycosis. *Med Aromat Plants*, 1(6), 108-112.
- Thi Tuyen, P., Dang Xuan, T., Tan Khang, D., Ahmad, A., van Quan, N., Thi Tu Anh, T., Hoang Anh, L., Ngoc Minh, T., Segura-Carretero, A., &Alañon, E. (2017). Phenolic compositions and antioxidant properties in bark, flower, inner skin, kernel and leaf extracts of *Castanea crenata* Sieb. et Zucc. *Antioxidants*, 6(2), 31. <https://doi.org/10.3390/antiox6020031>
- TÜİK, (2022), <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=tarim-111&dil=1>(Erişim Tarihi: 15.08.2025)
- Van Soest, P. J. (1994). Nutritional ecology of the ruminant. Cornell University press.
- Yalçın, S., Şehu, A., & Çetinkaya, N. (2011). Hazelnut meal and hazelnut shell in ruminant nutrition. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 58(1), 43–50.
- Yalçın, s., Şehu, a., & Çetinkaya, N. (1998) fındık küspesi ve fındık içi kabuğunun rumende parçalanma özellikleri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 45(01).

- Yuan, J., & Wan, X. (2019). Multiple-factor associative effects of peanut shell combined with alfalfa and concentrate determined by in vitro gas production method. *Czech Journal of Animal Science*, 64(8).
- Yurttas, H. C., Schafer, H.W., & Warthesen, J. J. (2000). Antioxidant activity of nontocopherol hazelnut (*Corylus spp.*) phenolics. *Journal of Food Science*, 65(2), 276–280. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2000.tb15993.x>
- Zoral, F., & Turgay, Ö. (2014). Çeşitli gıda atıklarının toplam fenolik madde içeriğinin, antioksidan ve antimikrobiyel aktivitelerinin araştırılması. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 17(2), 24-33.

BÖLÜM 9

KARACİĞERDE EKSPRESYONA UĞRAYAN DETOKSİFİKASYON VE SİTOKROM P450 ENZİM AİLESİ

Erdem ÖĞÜT¹

Dr. Öğr. Üyesi Ayhan AKGÜN²

¹ Iğdır Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Iğdır, Türkiye.
erdem__ogut@hotmail.com, orcid id: 0009-0003-3834-8686

² Iğdır Üniversitesi, Tuzluca MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Iğdır, Türkiye. ayhan.akgun@igdir.edu.tr, orcid id: 0000-0001-6585-8655

1.GİRİŞ

Karaciğer, organizmanın metabolik homeostazının merkezinde yer alan, sindirim, metabolizma, depolama ve immünoregülasyon gibi hayati işlevleri üstlenen çok yönlü bir organdır. Bu işlevler arasında, endojen ve ekzojen kaynaklı potansiyel toksik maddelerin vücuttan uzaklaştırılması anlamına gelen detoksifikasyon süreçleri, karaciğerin en kritik rollerinden birini oluşturmaktadır (Guengerich, 2008). Detoksifikasyon, genel olarak Faz I (fonksiyonlaştırma), Faz II (konjugasyon) ve Faz III (atılım) olarak sınıflandırılan üç aşamalı bir kaskad şeklinde işler. Bu kaskadın ilk ve en önemli basamağı olan Faz I reaksiyonlarının büyük kısmı, karaciğerde yüksek oranda eksprese edilen sitokrom P450 (CYP) süper ailesi tarafından katalizlenmektedir (Nebert ve Russell, 2002).

Sitokrom P450 enzimleri, hem grubu içeren, mikrozomal ve mitokondriyal yerleşimli monooksijenazlardır. İlaçların, ksenobiyotiklerin ve endojen bileşiklerin metabolizmasında primer rol oynayarak, bu maddeleri daha polar ve suda çözünür hale getirirler (Anandatheerthavarada ve ark., 1999). CYP enzimleri, farmakolojik ajanların etkinliğinin ve toksisitesinin belirlenmesinde, ilaç-ilaç etkileşimlerinin temelini oluşturmada ve kanserojenlerin aktivasyonunda merkezi bir konuma sahiptir (Zanger ve Schwab, 2013).

Bu bölümün amacı, karaciğerdeki detoksifikasyon süreçlerinde başrol oynayan sitokrom P450 enzim ailesinin yapısal özelliklerini, ekspresyon ve regülasyon mekanizmalarını, başlıca izoformlarını ve substratlarını, detoksifikasyonun diğer fazları ile olan entegrasyonunu ve nihayetinde klinik önemini sistematik bir şekilde gözden geçirmektir.

2. SİTOKROM P450 ENZİM AİLESİ: YAPI, SINIFLANDIRMA VE MEKANİZMA

2.1. Biyokimyasal Yapı ve Sınıflandırma

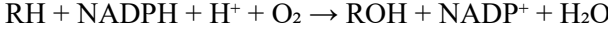
Sitokrom P450 enzimleri, adını karbonmonoksit ile indirgendiklerinde 450 nm dalga boyunda karakteristik bir absorbans pikine (Pigment) sahip olmalarından almaktadır (Omura ve Sato, 1964). Bu enzimler, aktif bölgelerinde bulunan hem (demir-protoporfirin IX) grubu aracılığıyla oksijen aktarım reaksiyonlarını katalizler. İnsan genomunda 57 farklı CYP geni tanımlanmış olup, bu genler amino asit dizin benzerliklerine göre ailelere (örn., CYP1, CYP2, CYP3) ve alt ailelere (örn., CYP2C, CYP2D) ayrılmaktadır. Her bir enzim, gen adının sonuna eklenen bir sayı ile belirtilir (örn., CYP3A4) (Nelson ve ark., 1996).

Karaciğerdeki CYP enzimlerinin büyük çoğunluğu endoplazmik retikuluma bağlı olarak bulunur ve bu formlar, NADPH-CYP redüktaz adı verilen bir flavoprotein ile elektron transferi yaparak fonksiyon görür.

Mitokondriyal CYPs ise (örn., steroidojenik enzimler) adrenodoksin ve adrenodoksin redüktaz kullanır (Estabrook, 2003).

2.2. Genel Katalitik Mekanizma

CYP enzimleri tarafından katalizlenen temel reaksiyon, bir substrat molekülüne (RH) bir oksijen atomunun dahil edildiği monooksijenaz reaksiyonudur. Genel reaksiyon şu şekildedir:



Bu reaksiyonun mekanizması bir dizi adımdan oluşur:

Substrat Bağlanması: Substrat, enzimin aktif bölgesine bağlanır ve hem grubunun demir iyonunun (Fe^{3+}) spin durumunu değiştirir.

İlk İndirgenme: NADPH-CYP redüktaz aracılığıyla bir elektron aktarılır ve Fe^{3+} , Fe^{2+} ye indirgenir.

Oksijen Bağlanması: Fe^{2+} formu, oksijen molekülüne (O_2) bağlanır.

İkinci İndirgenme: İkinci bir elektron aktarılır ve bu, oksijen bağının zayıflamasına neden olur.

Oksijen Aktivasyonu ve Ürün Oluşumu: Su molekülünün ayrılması ve yüksek reaktif bir oksijen türünün oluşmasını takiben, substrata bir oksijen atomu eklenir (hidroksilasyon). Sonuçta oluşan ürün (ROH) aktif bölgeden salınır (Guengerich, 2001).

3. KARACİĞERDE EKSPRESYONA UĞRAYAN BAŞLICA CYP İZOFORMLARI VE SUBSTRATLARI

3.1. CYP3A Ailesi

İnsanlarda ilaç metabolizmasından sorumlu P450'ler içinde miktar ve fonksiyon olarak en baskın enzim CYP3A4'tür. Hem hepatositlerde hem de enterositlerde yüksek düzeyde eksprese olur ve tahmini olarak piyasadaki ilaçların yaklaşık yarısının biyotransformasyonuna katkı sağlar (Zanger ve Schwab, 2013). Bu enzimin substrat spektrumu oldukça geniş olup statin grubu kolesterol ilaçları, makrolid antibiyotikler, kalsiyum kanal blokerleri ve immünosupresif ajanların metabolizmasında kritik rol oynar. CYP3A4'ün geniş substrat çeşitliliği, aktif bölgesinin hidrofobik yapısı ve konformasyonel esnekliği ile açıklanmaktadır (Williams ve ark., 2004). Enzimin ekspresyon düzeyi bireyler arasında 40 kata varan farklılıklar gösterebilmekte ve bu durum ilaç etkinliği ile toksisitesi üzerinde belirleyici olmaktadır.

3.2. CYP2C Ailesi

CYP2C9, warfarin ve fenitoin gibi antiepileptik ilaçların yanı sıra naproksen ve ibuprofen gibi nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçların (NSAİİ) metabolizmasından birincil derecede sorumludur (Rettie ve Jones, 2005).

CYP2C19 izoformu ise proton pompa inhibitörleri (örn., omeprazol), bazı antidepresanlar ve antitrombotik ajan klopidoğrel'in biyoaktivasyonunda hayati öneme sahiptir. Her iki enzimde de gözlenen belirgin genetik polimorfizmler, tedavi yanıtında bireyler arasında önemli farklılıklara yol açmaktadır (Goldstein, 2001). Özellikle CYP2C19'nın yavaş metabolize edici fenotipi, klopidoğrel tedavisinde kardiyovasküler olay riskini artırabilmektedir.

3.3. CYP2D6 Enzimi

CYP2D6, ilaç metabolizmasında görev alan ve farmakogenetik açıdan en iyi karakterize edilmiş enzimlerden biridir. Antipsikotikler (haloperidol), beta-blokerler (metoprolol) ve trisiklik antidepresanlar (amitriptilin) gibi nöropsikiyatrik ajanların metabolizmasından sorumludur. CYP2D6 genotipleme, kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarında rutin olarak kullanılan ilk farmakogenetik testler arasında yer almaktadır (Zanger ve Schwab, 2013). Enzim aktivitesindeki genetik varyasyonlar, yavaş metabolize edicilerde ilaç birikimine, ultra hızlı metabolize edicilerde ise tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir.

3.4. CYP1A2 Enzimi

CYP1A2, kafein, teofilin ve klozapin gibi atipik antipsikotiklerin metabolizmasında primer rol oynar. Enzim ekspresyonu ve aktivitesi, sigara kullanımı ve kızartılmış gıdalarla alınan polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi çevresel faktörlerden önemli ölçüde etkilenmekte ve bireyler arasında 40 kata varan aktivite farklılıkları gözlenebilmektedir (Zhou ve ark., 2009). Enzimin indüklenebilir yapısı, ilaç dozajlarının kişiye özgü bir şekilde olması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır.

3.5. CYP2E1 Enzimi

CYP2E1, etanol metabolizmasının yanı sıra halotan gibi uçucu anesteziklerin ve nitrozaminler gibi diyetel prokanserojenlerin biyoaktivasyonundan sorumludur. CYP2E1, substrat metabolizlerken yoğun biçimde reaktif oksijen türü üretebildiği için, alkol ilişkili karaciğer hasarında ve genel olarak oksidatif stres aracılı hepatotoksistide anahtar aracı enzimlerden biri olarak kabul edilir (Lu ve Cederbaum, 2008). Kronik alkol tüketimi, enzim aktivitesinde belirgin artışa neden olarak ilaç toksisitesi riskini yükseltmektedir.

4. CYP ENZİMLERİNİN EKSPRESYON VE REGÜLASYONU

4.1. Genetik Polimorfizmler

Sitokrom P450 enzim sistemindeki bireylerarası değişkenliğin temel nedeni, CYP genlerindeki kalıtsal varyasyonlardır (Ingelman-Sundberg, 2004). Bu genetik polimorfizmler, enzim aktivitesinde fenotipik olarak dört ana kategoriye yol açar: yavaş metabolize ediciler, orta metabolize ediciler, hızlı

metabolize ediciler ve ultra hızlı metabolize ediciler. Özellikle CYP2D6 ve CYP2C19 genlerinde gözlenen alelik varyantlar, enzimatik aktivitede 1000 kata varan farklılıklara neden olabilmektedir. Bu genetik varyasyonların farmakolojik sonuçları, ilaç dozajının kişiselleştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

4.2. Transkripsiyonel Regülasyon

CYP genlerinin ekspresyonu başlıca nükleer reseptörler aracılığıyla düzenlenir (Honkakoski ve ark., 1998). Pregnane X reseptörü (PXR) ve konstitütif androstan reseptörü (CAR), CYP3A4 ve CYP2B6 gibi enzimlerin transkripsiyonel aktivasyonundan sorumludur. Aryl hidrokarbon reseptörü (AhR) ise CYP1A1 ve CYP1A2 ekspresyonunu düzenler. Bu reseptörlerin aktivasyonu, ilaçların kendileri tarafından veya çevresel ksenobiyotikler aracılığıyla gerçekleşmekte ve enzim sentezinde belirgin artışa yol açmaktadır.

4.3. Post-transkripsiyonel Regülasyon

Sitokrom P450 enzimlerinin ekspresyonu yalnızca gen düzeyinde değil, translasyonel ve post-transkripsiyonel aşamalarda da sıkı biçimde denetlenir. CYP mRNA'larının yarı ömrü ve translasyonel verimliliği, hücre içi çevresel sinyaller ve düzenleyici RNA molekülleri tarafından belirgin biçimde etkilenebilir. Özellikle mikroRNA'lar (miRNA'lar), CYP gen transkriptlerine doğrudan bağlanarak protein sentezini baskılayan önemli düzenleyiciler olarak tanımlanmıştır (Rieger ve ark., 2013; Li ve ark., 2019).

Karaciğere özgü en bol miRNA'lardan biri olan miR-122, sitokrom P450 enzimlerinden CYP1A2 ve CYP2E1'in ekspresyonunu post-transkripsiyonel düzeyde baskılayarak hepatositlerde ilaç metabolizmasını ve toksisite yanıtını değiştirebilmektedir (Chowdhary ve ark., 2017). Ayrıca, hepatosit kaynaklı miR-122'nin dolaşım yoluyla diğer organlarda da CYP2E1 ekspresyonunu düzenlediği bildirilmiştir (Matthews ve ark., 2020). Bu bulgular, mikroRNA'ların yalnızca karaciğer içi metabolik aktiviteyi değil, sistemik detoksifikasyon süreçlerini de etkileyebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak, mikroRNA-aracılı bu post-transkripsiyonel kontrol, genetik polimorfizmlerden bağımsız olarak bireyler arası CYP ekspresyon farklılıklarının ve ilaç yanıt çeşitliliğinin önemli belirleyicilerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

4.4. İndüksiyon ve İnhibisyon Mekanizmaları

CYP enzimleri çeşitli ilaçlar ve ksenobiyotikler tarafından indüklenebilir veya inhibe edilebilir (Lin ve Lu, 1998). İndüksiyon genellikle transkripsiyonel aktivasyon yoluyla gerçekleşirken, inhibisyon kompetitif, non-kompetitif veya mekanizmaya dayalı olabilir. Mekanizmaya dayalı inhibisyon, enzimin irreversibl şekilde inaktive edilmesine yol açarak uzun süreli etki gösterir ve ciddi ilaç etkileşimlerine neden olabilir.

5. DETOKSİFİKASYONUN DİĞER AŞAMALARI İLE ENTEGRASYONU

5.1. Faz I ve Faz II Reaksiyonlarının Koordinasyonu

Sitokrom P450 enzimleri tarafından katalizlenen Faz I reaksiyonları, substratları daha polar hale getirerek Faz II enzimleri için uygun bağlanma bölgeleri oluşturur (Evans ve Relling, 1999). Bu hidroksilasyon ve oksidasyon ürünleri, Faz II konjugasyon enzimleri için optimal substratlar görevi görür. Örneğin, CYP1A2 tarafından metabolize edilen kafein, daha sonra N-asetiltransferaz 2 (NAT2) enzimi tarafından detoksifiye edilir. Bu iki aşama arasındaki koordinasyon bozulduğunda, Faz I ürünleri birikerek oksidatif strese ve hücrel hasara neden olabilmektedir.

5.2. Faz III Taşıma Sistemleri

Konjugasyon ürünlerinin safra veya idrarla atılımı, ATP-bağımlı taşıyıcı proteinler tarafından gerçekleştirilir (Giacomini ve ark., 2010). Karaciğerin kanaliküler membranında bulunan P-glikoprotein (P-gp), çoklu ilaç direnci proteinleri (MRP'ler) ve safra tuzu export pompası (BSEP), konjuge metabolitlerin safraya ekstrüzyonundan sorumludur. Bu taşıyıcı sistemlerdeki fonksiyon kaybı, ilaç birikimine ve kolestatik karaciğer hasarına yol açabilmektedir.

5.3. Metabolik Yolaklar Arasındaki Denge

Üç detoksifikasyon fazı arasındaki dinamik denge, nükleer reseptörler aracılığıyla koordine edilir (Klaassen ve Aleksunes, 2010). Pregnane X reseptörü (PXR) ve konstitütif androstan reseptörü (CAR), hem Faz I enzimlerinin hem de Faz III taşıyıcılarının ekspresyonunu eşzamanlı olarak düzenleyerek metabolik uyum sağlar. Bu koordineli regülasyon, toksik ara metabolit birikimini minimize ederek hücrel homeostazisi korur.

6. SONUÇ

Karaciğerde ekspresse edilen sitokrom P450 (CYP) enzim ailesi, endojen ve ekzojen bileşiklerin metabolizmasında merkezi bir rol oynayan, detoksifikasyon süreçlerinin temel bileşenlerinden biridir. Bu enzimler, lipid peroksidasyonu, ilaç biyotransformasyonu ve toksik metabolitlerin eliminasyonu gibi hayati biyokimyasal süreçleri yürütürler. Yapısal özellikleri, substrat özgüllüğü ve katalitik kapasitesi, farmakolojik ajanların metabolik yollarını belirlerken; regülasyon mekanizmaları ve genetik polimorfizmler, bireyler arasında farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıkların temelini oluşturur. Bu bağlamda, CYP enzimlerinin moleküler yapısı ile fonksiyonları arasındaki ilişkinin ayrıntılı olarak incelenmesi, hem güvenli ilaç kullanımını optimize etmek hem de bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Gelecekteki araştırmaların odaklanabileceği başlıca alanlar arasında, epigenetik düzenleyicilerin CYP ekspresyonu üzerindeki etkilerinin incelenmesi, bağırsak mikrobiyotası ile CYP enzim aktiviteleri arasındaki etkileşimlerin metabolik sonuçlarının araştırılması ve farmakogenetik çalışmalarda yeni nesil sekanslama teknolojilerinin yaygınlaştırılması bulunmaktadır. Ayrıca, in siliko modelleme yaklaşımlarının ilaç metabolizması ve toksisite tahminlerindeki kullanımının geliştirilmesi, deneysel yükü azaltarak klinik karar süreçlerine katkı sağlayacaktır. Bu tür çok boyutlu araştırmalar, karaciğer detoksifikasyon sisteminin moleküler ve fonksiyonel temellerinin daha iyi anlaşılmasına ve güvenli, etkin farmakoterapötik uygulamaların geliştirilmesine önemli katkılar sunacaktır.

KAYNAKÇA

- Anandatheerthavarada, H. K., Vijayasathay, C., Bhagwat, S. V., Biswas, G., Mullick, J., ve Avadhani, N. G. (1999). Physiological role of the N-terminal processed P4501A1 targeted to mitochondria in erythromycin metabolism and reversal of erythromycin-mediated inhibition of mitochondrial protein synthesis. *Journal of Biological Chemistry*, 274(10), 6617-6625.
- Chowdhary, A., Yang, Y., Wang, X., Xu, W., ve Jiang, Y. (2017). MicroRNA-122 protects mice and human hepatocytes from acetaminophen toxicity by regulating cytochrome P450 family 1 subfamily A member 2 and family 2 subfamily E member 1 expression. *American Journal of Pathology*, 187(8), 1742-1754.
- Estabrook, R. W. (2003). A passion for P450s (remembrances of the early history of research on cytochrome P450). *Drug Metabolism and Disposition*, 31(12), 1461-1473.
- Evans, W. E., ve Relling, M. V. (1999). Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science*, 286(5439), 487-491.
- Giacomini, K. M., Huang, S. M., Tweedie, D. J., Benet, L. Z., Brouwer, K. L., Chu, X., ... ve Zhang, L. (2010). Membrane transporters in drug development. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9(3), 215-236.
- Goldstein, J. A. (2001). Clinical relevance of genetic polymorphisms in the human CYP2C subfamily. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52(4), 349-355.
- Guengerich, F. P. (2001). Common and uncommon cytochrome P450 reactions related to metabolism and chemical toxicity. *Chemical Research in Toxicology*, 14(6), 611-650.
- Guengerich, F. P. (2008). Cytochrome P450 and chemical toxicology. *Chemical Research in Toxicology*, 21(1), 70-83.
- Honkakoski, P., Zelko, I., Sueyoshi, T., ve Negishi, M. (1998). The nuclear orphan receptor CAR-retinoid X receptor heterodimer activates the phenobarbital-responsive enhancer module of the CYP2B gene. *Molecular and Cellular Biology*, 18(10), 5652-5658.
- Ingelman-Sundberg, M. (2004). Human drug metabolising cytochrome P450 enzymes: properties and polymorphisms. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 369(1), 89-104.
- Klaassen, C. D., ve Aleksunes, L. M. (2010). Xenobiotic, bile acid, and cholesterol transporters: function and regulation. *Pharmacological Reviews*, 62(1), 1-96.
- Li, D., Zhang, H., Chen, J., ve Gao, Y. (2019). Regulation of cytochrome P450 expression by microRNAs and long noncoding RNAs: Epigenetic mechanisms in environmental toxicology and carcinogenesis. *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 37(3), 180-214.
- Lin, J. H., ve Lu, A. Y. (1998). Inhibition and induction of cytochrome P450 and the clinical implications. *Clinical Pharmacokinetics*, 35(5), 361-390.
- Lu, Y., ve Cederbaum, A. I. (2008). CYP2E1 and oxidative liver injury by alcohol. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(5), 723-738.

- Matthews, O., Yang, H., Holman, N. S., ve Patterson, A. D. (2020). Transfer of hepatocellular microRNA regulates cytochrome P450 2E1 in renal tubular cells. *EBioMedicine*, 55, 102748.
- Nebert, D. W., ve Russell, D. W. (2002). Clinical importance of the cytochromes P450. *The Lancet*, 360(9340), 1155-1162.
- Nelson, D. R., Koymans, L., Kamataki, T., Stegeman, J. J., Feyereisen, R., Waxman, D. J., ... ve Estabrook, R. W. (1996). P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, accession numbers and nomenclature. *Pharmacogenetics*, 6(1), 1-42.
- Omura, T., ve Sato, R. (1964). The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. *Journal of Biological Chemistry*, 239(7), 2370-2378.
- Rettie, A. E., ve Jones, J. P. (2005). Clinical and toxicological relevance of CYP2C9: drug-drug interactions and pharmacogenetics. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 45, 477-494.
- Rieger, J. K., Klein, K., Winter, S., ve Zanger, U. M. (2013). Expression variability of absorption, distribution, metabolism, excretion-related microRNAs in human liver: influence of nongenetic factors and association with gene expression. *Drug Metabolism and Disposition*, 41(10), 1752-1762.
- Williams, P. A., Cosme, J., Vinkovic, D. M., Ward, A., Angove, H. C., Day, P. J., ... ve Jhoti, H. (2004). Crystal structures of human cytochrome P450 3A4 bound to metyrapone and progesterone. *Science*, 305(5684), 683-686.
- Zanger, U. M., ve Schwab, M. (2013). Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacology & Therapeutics*, 138(1), 103-141.
- Zhou, S. F., Liu, J. P., ve Chowbay, B. (2009). Polymorphism of human cytochrome P450 enzymes and its clinical impact. *Drug Metabolism Reviews*, 41(2), 89-295.

BÖLÜM 10

FİTOBİYOTİKLERİN KANATLILARDA ET VERİMLİLİĞİ, YUMURTA KALİTESİ VE BAĞIRSAK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Zir. Yük. Müh. Samet YÜCEL ¹

Prof. Dr. Özlem KARADAĞOĞLU²

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141179>

¹ Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars, Türkiye, 222531003@ogr.kafkas.edu.tr, ORCID ID: 0009-0007-6400-1845

² Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD, Kars, Türkiye, drozlemkaya@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-5917-9565

GİRİŞ

Yem katkı maddeleri, besleyici veya besleyici olmayan spesifik bir işlevi yerine getirmek için temel yem karışımına veya bunun parçalarına genellikle küçük miktarlarda eklenen bir bileşen veya bileşenler karışımıdır (Chandrasekharan & Ramasubba Reddy, 2004). Yem katkı maddelerinin uygulanmasının temel amaçları yem kalitesini, yem kullanımını ve hayvanların performans ve sağlığını artırmaktır (Kholif, Anele, & Anele, 2024). Hayvan yemlerinde en sık kullanılan yem katkı maddeleri vitaminler, mineraller, amino asitler, tampon maddeler, enzimler, prebiyotikler, probiyotikler ve doğal bitki ekstraktlarıdır (Mobashar, 2024).

Fitojenik yem katkı maddeleri, hayvanlar ve hayvansal üretim için gelişmiş büyüme performansı, sağlık, üreme ve ürün kalitesi ile azaltılmış emisyon ve toksisite gibi çeşitli faydalar sağlayan farmakolojik bitki bileşenleridir. Bitkisel ürünler erişilebilir, kolay hazırlanan ve uygun fiyatlı olmalarının yanı sıra, kalıntı miktarlarının ve toksik etkilerinin daha az olması nedeniyle hayvansal ürün üretiminde yan etki oluşturma potansiyelleri düşük ve insan sağlığı için güvenli ürünlerdir. Bilinen etki mekanizmaları arasında antimikrobiyal, immünomodülatör, antioksidan ve bağırsak mikrobiyotasını düzenleyici aktiviteler bulunan ekstrakt ve özellikle de uçucu yağlar şeklinde kullanımı birçok hayvan türünde test edilmiş olan fitojenik yem katkı maddelerinin güvenliği ve etkinliği veya hayvansal ürünlerin kalitesi üzerindeki etkileri ve mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır (Karásková, Suchý, & Straková, 2015; Wang vd., 2024).

Fitojenik yem katkı maddeleri geviş getiren hayvanlarda performansı, rumen fermentasyonunu, süt üretimini, üreme sağlığını, kan profillerini, antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri, bağışıklığı ve et kalitesini iyileştirebilmektedir. Fitojenik yem katkı maddelerinde bulunup antimikrobiyal, antifungal, antioksidan ve antiparaziter özellikler gösteren uçucu yağlar, polifenoller ve flavonoidler gibi spesifik biyoaktif bileşikler aynı zamanda ruminantlarda rumen fermentasyonunu düzenlemekte, metan emisyonunu azaltmakta yem tüketimi ile birlikte yemin lezzetini de artırmaktadır (Nastoh, Waqas, Çınar, & Salman, 2024).

Küresel nüfus güvenli ve yüksek kaliteli et tedarik etmek için etlik piliç üretimine olan talep artmaktadır. Bu sürekli artan talebi karşılamak için, gelişmiş büyüme performansına sahip etlik piliçler geliştirilmektedir. Ancak

bunlar genellikle bağırsak sağlığını olumsuz etkileyebilen oksidatif stresle ilgili zorluklarla karşı karşıya kalabilmektedir. Antimikrobiyal, antioksidan, bağışıklık düzenleyici ve büyümeyi destekleyici özellikleriyle bilinen bitki kaynaklı yem katkı maddeleri olan fitobiyotikler, sentetik antibiyotiklere doğal alternatifler olarak ortaya çıkmıştır. Araştırma bulguları, fitobiyotiklerin bağırsak sağlığını önemli ölçüde iyileştirdiğini ve büyüme performansını artırdığını, bağırsak işlev bozukluğunun yönetiminde sürdürülebilir bir yaklaşım sunduğunu ortaya koymaktadır (Obianwuna vd., 2024). Yapılan çalışmalarda fitojenik yem katkı maddelerinin etlik piliçlerdeki etkisi yarpuz gibi aromatik bitkiler (Ölmez & Yörük, 2021), tarçın, kimyon, nane, sarımsak, anason, rezene karışımından oluşan bitkisel ekstraktlar (Şahin, Sural, Ölmez, & Karadağoglu, 2020); nane, kekik, ardıç ve biberiye gibi bitkilerin esansiyel yağ karışımları (Çelik & Şahin, 2015); kekik yağı ve keçi boynuzu karışımları (Şahin, Adıgüzel, Ölmez, & Karadağoglu, 2020) ile araştırılmıştır.

Fitojenik ekstraktların, antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodulator özellikleri sayesinde yumurtacı tavukların sindirim sağlığını ve performansını iyileştirdiği kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, çeşitli çalışmalar, rasyonlara yüksek düzeyde eklendiğinde üretim parametreleri veya yumurta kalitesi üzerinde ihmal edilebilir hatta olumsuz etkiler de tespit etmiştir (Darmawan vd., 2022).

1. FİTOBİYOTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI VE ETKİ MEKANİZMALARI

Kesin bir sınıflandırma kriteri olmamasına rağmen fitobiyotikler köken ve işleme karakteristiklerine bağlı olarak 4 kategoride sınıflandırılmaktadır. 1) otlar (Çiçekli, odunsu olmayan ve kısa ömürlü) 2) Baharatlı bitkiler (İnsan gıdalarında yaygın bir şekilde kullanılan yoğun tat ve kokuya sahip olan bitkiler) 3) esansiyel bitki yağları (soğuk sıkma veya buhar ya da alkol damıtımı ile elde edilen uçucu lipofilik bileşikler) 4) oleoresinler (susuz çözücülerden elde edilen özler) (Windisch, Schedle, Plitzner, & Kroismayr, 2008). Fitobiyotikler, anti-enflamatuar, antioksidan, antikanserojen, immünomodulator, hipolipidemik, detoksifiye edici, aroma verici ve sindirimi uyarıcı özellikleriyle bilinen bileşiklerdir. Fitobiyotiklerin bu faydalı etkileri, kullanılan bitki kısmına (kabuk, yaprak, gövde, kök, meyve, çiçek, tohum) veya ekstraktına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Ndomou & Mube, 2023).

Tablo 1: Kanatlı hayvan üretiminde fitobiyotik olarak kullanılan yaygın otlar ve baharatlar (Islam, Sheikh, & Sreedhar, 2021)

Otlar/baharatlar	Bilimsel adı	Bitki ailesi	Kullanılan kısım	Ana bileşenler
Keklik otu	Origanum vulgare	Labiatae	Bitki ekstraktı	Karvakrol, timol
Kekik	Thymus vulgare	Labiatae	Yapraklar , çiçekler	Timol, karvakrol
Sarımsak	Allium sativum L.	Alliaceae, Liliaceae	Tomurcu klar	Dialil disülfür alliin, allisin
Bayır turpu	Armoracia rusticana	Brassicaceae	Kök	Alil-izotiyosiyanat
Acı biber, kırmızı biber	Capsicum frutescens	Solanaceae	Meyve	Kapsisin
Nane	Mentha piperita	Labiatae		Mentol, karvakrol
Tarçın	Cinnamomum cassia	Lauraceae	Kabuk, Yapraklar	Sinnamaldehit
Anason	Pimpinella anisum	Apiaceae, umbelliferae	Tohum	Anethol
Fesleğen	Ocimum sanctum L.	Lamiaceae	Yapraklar	Öjenol, karvakrol, linalool, estragol
Zencefil	Zingiber officinale	Zingiberaceae	Rizom	Gingerol, Paldol, Shogaol
Neem	Azadirachta indica	Meliaceae	Yapraklar	Azadiraktin, salannin, nimbin
Zerdeçal	Curcuma longa	Zingiberaceae	Rizom	Kurkumin
Kişniş	Coriandrum sativum	Apiaceae	Tohumlar	Fenolik asit, Flavonoidler

Chiretta	Andrographis paniculata	Acanthaceae	Bitki, kök	Andrografi n, ^ك andrografo lid
Çemen otu	Trigonella foenum-graecum	Fabaceae	Yapraklar , tohumlar	Trigonellin , kumarinler
Karanfil	Syzygium aromaticum	Myrtaceae	Kabuk	Öjenol, kaempferol
Hint ginsengi	Withania somnifera	Solanaceae	Kök, yapraklar, tohumlar	Withanolides, glisin, withanine
Biberiye	Rosmarinus officinalis	Mints	Yapraklar	Uçucu yağlar
Kimyon	Cuminum cyminum	Umbelliferas	Tohumlar	Küminaldehit
Amla	Embllica officinalis	Euphorbiaceae	Meyve	Terpenoidler, alkaloidler, flavonoidler, tanenler

1.1. Kanatlı Hayvanlar Üzerindeki Etkileri

1.1.1. Antimikrobiyal Etki

Antimikrobiyal direnç (AMD) küresel çapta bir sağlık tehdidi olarak görülmektedir ve hayvansal üretimde antimikrobiyal kullanımı ve AMD, bu tehdidin kaynaklarından biri olmaktadır. Kanatlı hayvan eti, dünya çapında en yaygın tüketilen et tiplerinden biridir ve bu hayvanlar genellikle hastalıkları önlemek, tedavi etmek ve büyümeyi teşvik etmek için yoğun koşullar altında, büyük miktarlarda antimikrobiyal kullanılarak yetiştirilmektedir. Antimikrobiyal ajanlara dirençli kümes hayvanı patojenleri, tedavide başarısızlığına yol açarak ekonomik kayıplara yol açabileceği gibi, aynı zamanda dirençli bakteri kaynağı da olabilmektedir (Nhun, Chansiripornchai, & Carrique-Mas, 2017).

Esansiyel yağlar, polifenoller, alkaloidler ve organosülfür bileşikleri gibi fitobiyotikler patojenlerin hücre yapılarını bozarak, biyofilm oluşturmalarını engelleyerek, aralarındaki iletişimi engelleyerek ve genetik sentez ve protein sentezine müdahale ederek bunlarla mücadele etmektedirler (Rachwał & Gustaw, 2025).

Fitojenik yem katkı maddeleri, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini düzenleyerek zararlı patojenleri baskılarken faydalı bakterilerin büyümesini teşvik etme yeteneğini göstermiştir. Bağırsak mikrobiyal dengesindeki bu değişim, besin madde emiliminin iyileşmesine, bağışıklık tepkilerinin artmasına ve gastrointestinal rahatsızlıkların görülme sıklığının azalmasına katkıda bulunarak kümes hayvanlarında genel refahını desteklemektedir (Asghar, Sajid, Korczyński, & Selamoğlu, 2023).

1.1.2. Antiparazitik Etki

Tavukların bağırsaklarında yaşayan en büyük helmint olan *Ascaridia galli* (A.galli), et ve yumurta üretimini azaltarak; hayvansal protein tedarikinde kayba ve ülke ekonomisinin bundan olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır. Hem yetişkin hem de olgunlaşmamış parazitler bağırsak sağlığını etkilemesine rağmen larva dönemleri patolojide önemli bir rol oynamaktadır (Shohana vd., 2023). A. gallinin kontrol altına alınmasında yaygın olarak çok çeşitli kimyasal sentetik antelmintikler kullanılmaktadır. Nematodlarda ilaç direncinin ortaya çıkması, bilim insanlarını etkili ikameler aramaya yöneltmiştir. Antelmintiklere alternatifler arasında, daha düşük veya hiç toksik etkisi olmaması nedeniyle daha çevre, tüketici ve konakçı dostu olan doğal ürünler kullanılabilmektedir. Bazı bitkiler, terpenler (glikozitler ve saponinler), fenolik bileşikler (flavonoidler ve tanenler) ve azot içeren bileşikler (alkaloidler, siyanojenik glikozitler ve protein olmayan amino asitler) gibi ikincil metabolitler yoluyla antelmintik etkiler göstermektedir (Zaman vd., 2020).

Yuniarti, Utama, Koesdarto, Suwanti, & Widjaja (2017) Sarımsağın A. galli'nin ölüm süresine etkisini belirlemek için

yürüttükleri çalışmada %39,50, %62,40 ve %98,60 konsantrasyonlarında sarımsak kullanmışlar, tüm muamele gruplarında kontrol grubuna kıyasla A. galli'nin ölüm süresinin kısaldığını, en kısa ölüm süresinin ise %98,60 konsantrasyonda elde edildiğini saptamışlardır.

Eimeria türlerinin neden olduğu koksidiyoz, kanatlı üretiminde önemli bir sorun teşkil etmekte olup, etlik piliçlerde yetersiz büyümeye, yemden yararlanmanın azalmasına ve ölüm oranlarının artmasına neden olmaktadır (Galamatis vd., 2025).

Bitkisel yem katkı maddelerinin kanatlı koksidiyozuna karşı antiparazitik etkisi, tavukların bağırsak dokularında Eimeria türlerinin yayılması, çoğalması ve gelişmesini engelleyerek veya bozarak oosit üretimini azaltmaya, bitki özlerindeki fenolik bileşiklerin sitoplazmik membranlarla reaksiyona girerek koksidiyal hücre ölümüne neden olması nedeniyle ookist sayısını düşürmeye; bağırsak lipid peroksidasyon derecesini iyileştirmeye; epitel hasarlarının onarımını kolaylaştırmaya; ve epitel yenilenmesini artırarak Eimeria türlerinin neden olduğu bağırsak geçirgenliğini azaltmaya dayanmaktadır (Nahed vd., 2022).

1.1.3.İmmünomodülatör Etki

Güçlü bir bağışıklık sistemi, etlik piliçlerin çeşitli çevresel stres faktörlerine ve hastalıklara dayanabilmesi için hayati önem taşımaktadır. Fitobiyotikler, proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırarak, bağışıklık hücresi çoğalmasını uyararak ve antikor tepkilerini teşvik ederek immünomodülatör özellikler göstermektedir. Bu bağışıklık uyarıcı etkiler, hastalık direncinin artmasına ve antibiyotiklere olan bağımlılığın azalmasına yol açarak fitobiyotikleri kanatlı hayvan üretiminde sürdürülebilirliği sağlamak için cazip bir seçenek haline getirmektedir (Chan, 2023a).

Awaad, Elmenawey, & Ahmed (2014) Karvakrol, sinnalaldehit ve kapsikum oleoresinin spesifik bir kombinasyonunun etlik piliçlerde Newcastle hastalığı (NH) virüsü aşısına karşı hemagglütinasyon

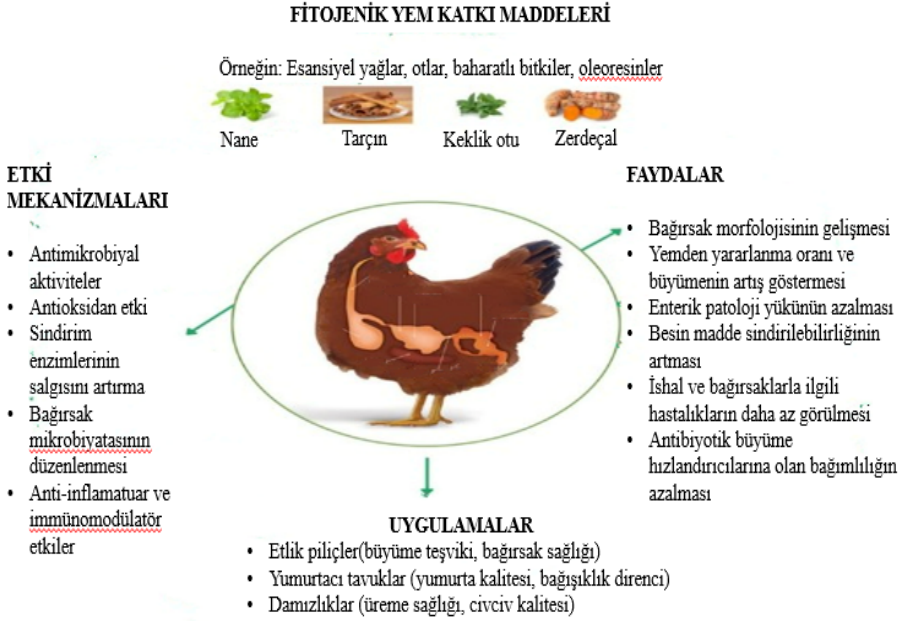
inhibisyon antikor titresini kontrol grubuyla karşılaştırıldığında artırdığını saptamışlardır.

Arif vd. (2025) Etlik piliçlerin içme suyuna 1.0 mL/L fitobiyotik takviyesinin NH ve enfeksiyöz bronşit virüslerine karşı antikor titreleri ile bağışıklık organı indeksleri, 21 ve 35. günlerde önemli derecede artırdığını bildirmiştir.

1.1.4. Antioksidan Etki

Kanatlılarda mide-bağırsak (MBS) sistemi normal koşullar altında besin madde sindirimi ve emilimi için biyolojik bir ortam sağlamasının yanı sıra patojenler ve toksinlerden korunmayı da sağlamaktadır. Etlik piliçler, bağırsak epitelinin besin madde emilimi ve besin maddelerinin kas dokusuna verimli bir şekilde dönüştürülmesi için sahip olduğu büyük potansiyel nedeniyle hızlı bir şekilde büyümektedirler. Fizyolojik olarak, reaktif oksijen türleri (ROT) ve reaktif azot türleri MBS epitel hücreleri tarafından oksijen metabolizması veya enterik ortakçı bakteriler tarafından üretilmekte ve bağırsak sağlığını düzenlemektedir. Ancak, ROT üretiminin artması, serbest radikal üretimini ve antioksidan hasarlarını artırarak oksidatif strese neden olmaktadır. ve bu durumda hayvanın genel performansın yanı sıra et ve yumurta kalitesini de olumsuz etkilenmektedir (Mishra & Jha, 2019).

Fitobiyotikler ise antioksidan görevi görerek hücreleri ve dokuları stres veya hastalık dönemlerinde ortaya çıkabilen oksidatif hasardan koruyabilmektedirler (Chan, 2023b). Tıbbi ve baharatlı bitkilerde bulunan polifenoller ve karotenoidler gibi antioksidan fitokimyasallar serbest radikallerin ve diğer reaktif oksijen türlerini nötralize ederek oksidatif stresle mücadele etmektedirler (Tsao & Deng, 2004).



Şekil 1. Yaygın fitojenik katkı maddeleri ve kanatlı bağırsak sağlığındaki işlevsel rolleri (Oni & Oke, 2025)

2. ET VERİMLİLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

Kanatlı hayvan endüstrisinin temel hedefleri karkas verimini artırmak ve esas olarak karın yağı olmak üzere karkas yağlanmasını azaltmaktır. Kanatlı eti tüketimindeki artış, seçim sürecini yemden yararlanma oranı düşük, hızlı büyüyen piliçlere doğru yönlendirmiştir. Yoğun seçim, tüketicilerin taleplerini karşılamak için canlı ağırlığı artışı, yemden yararlanma ve göğüs verimi gibi ekonomik özelliklerde büyük gelişmelere yol açmıştır. Ancak modern ticari tavuklar karın bölgesinde aşırı yağ birikimi göstermektedir. Bununla birlikte, rasyon kompozisyonu ve besleme stratejileri, modern kanatlı türlerinde vücut yağ birikimini azaltmak için pratik ve etkili çözümler sunabilmektedir (Fouad & El-Senousey, 2014).

Son zamanlarda çeşitli bitkisel biyoaktif bileşikler, bitkisel ürünler ve fitojenik bileşikler tanımlanmış ve kanatlı hayvanlarda performansını artırmak ve patojen mikroorganizmalarla mücadele

etmek amacıyla kullanılmıştır. Aromatik bitkisel bitkilerin kanatlı hayvanların rasyonlarında kullanımı bağırsak sağlığı üzerindeki faydalı etkileri, bağışıklık sistemini güçlendirmesi, büyüme performansı artırması, sindirim enzimlerinin salgılanmasını uyarıcı olması ve sonuç olarak yan etkisiz veya çok az yan etki ile verimi artırması nedeniyle popüler hale gelmiştir (Adhikari, Huozha, Thakur, Patel, & Kumar, 2023). Tarçın, kekik, kimyon, sarımsak, zencefil gibi aromatik bitkiler faydalı etkileri nedeniyle kanatlı hayvanların rasyonlarında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Akyildiz & Denli, 2016).

Sarımsak, kanatlı üretiminde büyümeyi destekleyici etkisi olan tıbbi bitkilerin öncüsü konumundadır. Antibakteriyel, antiviral, antifungal ve antiprotozoal özelliklere sahip olmasının yanında bağışıklık sistemini güçlendirme, canlı ağırlığı artırma, besin maddelerinin sindirilebilirliğini artırma, kötü kolesterolü düşürme ve et kalitesini iyileştirme gibi özelliklere sahiptir (Munir, 2015).

Issa & Omar (2012) Sarımsak tozu ile beslemenin piliçlerin performansı, sindirilebilirliği, sindirim organları, karkas parçaları ve lipid profili üzerindeki etkisini araştırmak için 3 grupta yürüttükleri çalışmada; İkinci ve üçüncü gruplardaki hayvanların rasyonlarına sırasıyla %0,2 ve %0,4 oranında sarımsak tozu takviyesinin piliçlerin ağırlık artışı, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı karkas parçaları ve iç organları üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Bu çalışmanın aksine Morais vd. (2023) Toplam üretim periyodunda, 5, 7,5 ve 10 g/kg sarımsak tozu içeren rasyonlarla beslenen etlik piliçlerde ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranının artış gösterdiğini bildirmişlerdir.

Etlik Piliçlerin rasyonuna zencefil gibi doğal ve etkili bileşenlerin eklenmesi, rasyonun lezzetini olumsuz etkilememiş veya piliçlerde kansızlığa neden olmamıştır. Aksine, zencefil piliçlerin oksidatif durumunu ve büyüme hızını artırmıştır (Al-Khalaifah vd., 2022).

Verónica, Debbie, & Néstor (2022) kg yeme farklı seviyelerde (0, 0,25, 0,50 ve 0,75 g zencefil (*Zingiber officinale*) dahil edilerek piliçlerin üretim davranışlarını ve organometrik özelliklerini

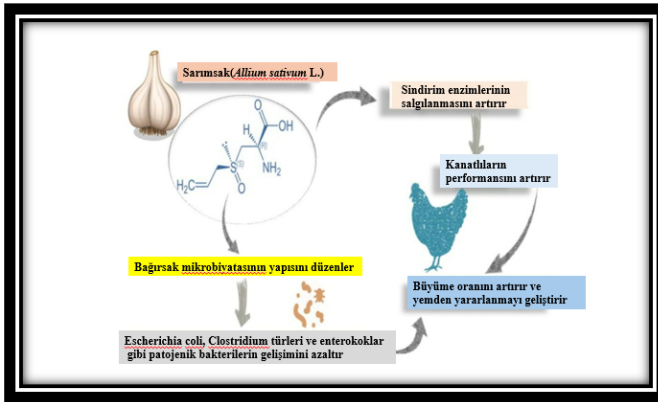
değerlendirmeyi amaçladıkları denemede; rasyonlarına 0,75 g zencefil dahil edilerek beslenen grubun besi sonu ağırlığı, günlük canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma gibi parametrelerinin diğer gruplara göre daha iyi olduğunu saptamışlardır.

Al-Khalaifah vd. (2022) Broiler rasyonlarına farklı düzeylerde (5, 10 veya 15 g/kg) zencefil tozu ilave edilmesinin toplam canlı ağırlık artışını yükselttiğini ve yem tüketimini azalttığını göstermişlerdir.

Etlik piliçlerin rasyonlarına biberiye eklenmesiyle et kalitesi ve verimin arttığı görülmüştür (Ghazalah & Ali, 2008).

Petricovic vd. (2018) Etlik piliç rasyonlarına 42 günlük süre boyunca farklı konsantrasyonlarda biberiye ilavesinin büyüme performansı ve karkas kalitesi üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada; tavukları biberiyenin %0,2, %0,4 ve %0,6 düzeyleriyle beslemişler, rasyonlara %0,4 veya %0,6 düzeylerinde biberiye ilavesinin, tüm deney süresi gözlemlendiğinde günlük canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranını artırdığını ayrıca %0,4 veya daha fazla biberiye ilavesi yapılan gruplarda yağ oranının %0,35 daha az, göğüs eti oranının ise yaklaşık %1 daha fazla olduğunu belirlemişlerdir.

Nameghi, Edalatian, & Bakhshalinejad (2022) %0,375 kekik tozu + %0,375 biberiye tozu karışımının etlik piliçlerde günlük canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranını artırdığını bildirmiştir.



Şekil 2. Sarımsaktaki aktif kimyasallar ve kanatlılar üzerindeki etkileri (Seidavi vd., 2022)

Geleneksel bir Çin ilacı olan *Macleaya cordata*, antimikrobiyal, antifungal, antienflamatuar ve pestisit etkisi nedeniyle genellikle çiftlik hayvanlarında doğal bir katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Li vd., 2018).

Khatun vd. (2023) Etlik piliçlerde yaptıkları çalışmada göğüs eti verimi, 0,20 g/kg rasyon fitobiyotiklerin (*Macleaya cordata* bitkisinin doğal ekstraktları) eklenmesiyle önemli ölçüde ($P = 0,02$) iyileştiğini buna karşılık büyüme performansının ise 0,25 g/kg rasyona fitobiyotik eklenmesiyle iyi bir şekilde sürdürüldüğünü bildirmişlerdir.

Tarçın (*Cinnamomum verum*) genellikle geleneksel bir yem takviyesi olarak kullanılmaktadır. Kanatlı hayvan endüstrisi, antibiyotikler yerine tarçını doğal bir antibiyotik alternatifi olarak kullanarak ve hayvan refahına, tüketici sağlığına ve kârlılığa fayda sağlamaktadır. Kümes hayvanlarının performans endeksi, yem tüketimi, yemden yararlanma oranı ve ağırlık artışı, rasyonlara farklı konsantrasyonlarda tarçın eklenerek iyileştirilebilmektedir (Kaaviya vd., 2023)

Saied, Attia, El-Kholy, Reda, & Nagar, (2022) Bazal rasyona 500, 1000 ve 1500 mg/kg tarçın yağı takviye edilerek beslenen etlik piliçlerde canlı ağırlığın, canlı ağırlık artışının ve yemden yararlanma oranının daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

3. YUMURTA KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yumurta kalite özellikleri, tüketicilerin bir yumurtayı diğerine tercih etmesini ve kabul etmesini etkilemektedir. Yumurta kalitesini etkileyen faktörler arasında sevkiyat öncesi ve sonrası depolama, yetiştirme koşulları, sıcaklık, elleçleme, hastalıklar ve yumurtanın yaşı yer almaktadır (Moreki, Motiki, Bhawa, & Manyeula, 2025).

Kanatlı yumurtası bir üreme aracı olmasının yanı sıra insan tüketimi için önemli besin kaynağı olmaktadır. Kuş yumurtalarının boyutu ve şekli kuş ırklarına göre farklılık göstermektedir. Ancak tüm yumurtalar yumurta sarısı, albümin ve kabuk olmak üzere üç ana kısımdan oluşmaktadır. Yumurta kalitesi, bileşenlerinin fiziksel yapısına ve kimyasal kompozisyonuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Chukwuka vd., 2011).

Yumurta kabuğu kalitesi; yumurta büyüklüğü, yumurta özgül ağırlığı ve kabuk rengi, kabuk kırılma mukavemeti, kabuk deformasyonu (yıkıcı veya yıkıcı olmayan), kabuk ağırlığı, kabuk yüzdesi, kabuk kalınlığı ve kabuk ultra yapısı olarak ölçülebilmekteyken yumurta iç kalitesi; yumurta sarısının rengi, perivitellin membranın bütünlüğü ve albümin kalitesi ile ölçülmektedir (Ahmadi & Rahimi, 2011).

Albümün kalitesi, yumurta kalitesinin ölçülmesinde temel ölçütlerden biri olarak kabul edilmektedir. Kalın albümenin elastikiyeti, ovomusin-lizozim kompleksindeki güçlü bağ ve mükemmel biyolojik özellikler, yüksek kaliteli albümenin göstergeleridir. Yumurtanın depolanmasından önceki albümin kalitesi, yumurtanın raf ömrünü ve ekonomik değerini artırmaya katkıda bulunmaktadır (Obianwuna vd., 2022).

Kanatlı yumurtasının kabuk kalitesi üretici ve tüketici açısından önem arz etmektedir. Kabuk kalitesinin azalma ve kırık-çatlak yumurta oranındaki artışa göre mikrobiyel bulaşma riski artış göstermekte ve bu durumda ise yumurtanın raf ömrü kısalmaktadır (Onbaşlar & Tabib, 2019).

Yumurta konfigürasyonu sınıflandırmayı, fiyatı, kuluçka randımanını, civciv ağırlığını ve tüketici tercihlerini etkilediği için yumurta kalite parametreleri, yumurta endüstrisi için çok önemli olmaktadır (Kumar vd., 2022).

Fitobiyotik kullanımı kanatlılarda yumurta kalitesini iyileştirmekte ve yumurtlamayı teşvik etmektedir. Ancak sarımsak, zerdeçal vb. bitkiler aşırı tüketildikleri durumlarda karaciğer üzerinde toksik etkilere ve yumurtaların lezzetinde olumsuz değişikliklere neden olmaları nedeniyle, bu bitkileri kullanırken dikkatli olunması gerekmektedir (Babinszky, Oliveira, Santos, & Payan-Carreira, 2021).

Chudak & Barabash (2025) Yumurta tavuklarında fitobiyotik yem katkı maddesinin yumurta üretimi ve yumurta kalitesi üzerindeki etkisinin etkinliğini inceledikleri 180 günlük çalışmada; yem takviyesi kullanımının, 2, 3 ve 4.gruptaki yumurtacı tavuklarda kontrol grubuna göre yumurta şekil indeksini sırasıyla % 0,9, % 1,7 ve % 2,1 oranında, kabuk kalınlığını ise 3 ve 4. gruptaki hayvanlarda sırasıyla % 7,1 ve % 10,7 oranında artırdığını göstermiştir.

Saki, Aliarabi, Siyar, Salari, & Hashemi (2014) Yumurtacı tavukların rasyonlarına 4, 8 ve 12 g /kg fitojenik yem katkı maddesi karışımlarının eklenmesinin yumurta kalitesi parametrelerinde önemli bir değişikliğe sebep olmadığını bildirmiştir.

Marwi, Sjoftan, Mutaqin, & Natsir (2021) Fitobiyotik ve manyetize içme suyu takviyesi yapılan yumurtacı tavukların üretim performansını ve yumurta kalitesini değerlendirmek için yürüttükleri araştırmada; kapsüllenmemiş fitobiyotiklerin yumurta ağırlığını artırdığını saptamışlardır

Karadağoglu, Ölmez, Özsoy, & Şahin (2018) Yumurta tavuğu rasyonlarında farklı düzeylerde (1g/kg, 3g/kg ve 4.5g/kg) esansiyel yağ ve organik asit karışımının kullanımının performans, yumurta verimi

ve kalite parametreleri üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada; esansiyel yağ ve organik asit karışımlarının 4.5 g/kg düzeyine kadar ilavesinin performans ve yumurta kalitesi üzerine olumsuz etkisi olmaksızın rasyonda güvenli bir şekilde kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Zerdeçal tozu antibiyotiklere alternatif bir yem katkı maddesi olarak kanatlı rasyonlarında yaygın şekilde kullanılmıştır. Zerdeçalın biyoaktif bileşenleri yalnızca yumurta tavuğu performansını artırmakla kalmayıp aynı zamanda yumurta tavuğu yumurtalarının kalitesini de artırmaktadır (Hanif, Ariyadi, Muhlisin, & Agus, 2023). Kırmızı zencefil ekstraktı, kanatlı hayvan üretiminde sentetik yem katkı maddelerine alternatif olarak kullanılan yaygın bir bitkidir. Kırmızı zencefil, organ fonksiyonlarını optimize etmeye yardımcı olan oleoresin ve gingerol formunda biyoaktif bileşenler içermektedir (Widjastuti, Adriani, & Tanwiriah, 2022).

Abou-Elkhair, Selim, & Hussein (2018) Rezene (5g/kg) ve ardından kırmızı biberin (5g/kg) rasyona dahil edilmesinin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yumurta ağırlığını, yumurta üretimini, yumurta kütlesini iyileştirdiğini, rezene takviyesi yapılan grupta kontrol grubuna kıyasla daha yüksek yumurta sarısı şekil indeksi, kabuk ve albümin ağırlık yüzdeleri ve haugh birimi kaydedildiğini, yumurta tavuğu rasyonlarına rezene veya acı kırmızı biber (5g/kg) eklenmesiyle yumurta sarısının renk skorunun artış gösterdiğini bildirmişlerdir.

4. BAĞIRSAK SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Küresel nüfus artmaya devam ettikçe, güvenli ve yüksek kaliteli et sağlamak için piliç üretimine olan talep artmaktadır. Bu sürekli artan talebi karşılamak için, gelişmiş büyüme performansına sahip piliçler geliştirilmektedir, ancak bunlar genellikle bağırsak sağlığını olumsuz etkileyebilen oksidatif stresle ilgili zorluklarla karşı karşıya kalmaktadır. Fitobiyotikler ise bağırsak sağlığını önemli ölçüde iyileştirerek ve büyüme performansını artırarak bağırsak işlev bozukluğunun yönetiminde sürdürülebilir bir yaklaşım sunmaktadır (Obianwuna vd., 2024).^كKanatlılarda yemlere veya içme suyuna fitobiyotik eklenmesi, vücutta sindirimi ve metabolizmayı desteklemekte, faydalı bir mikrobiyomun büyümesini ve gelişimini teşvik etmekte, patojenlerin çoğalmasını ve tutunmasını sınırlandırarak enterositlerin yapısını ve işlevini iyileştirmektedir (Krauze, 2021).^كPolifenoller, alkaloidler, flavonoidler ve esansiyel yağlar gibi fitojenik yem katkı maddeleri, bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunu iyileştiren, bağırsaklık fonksiyonunu destekleyen, bağırsak morfolojisini

ve sindirim enzim aktivitesini etkileyerek besin madde emilimini artıran çeşitli biyoaktif özellikler sergilemelerinin yanı sıra antioksidan, antienflamatuar ve antimikrobiyal özellikleri sayesinde ise kanatlı hayvanlarda performansının korunmasını ve iyileştirilmesini sağlayarak bağırsak bütünlüğüyle ilgili hastalıkların görülme sıklığını azaltmaktadır (Oni & Oke, 2025).

Esansiyel yağların antimikrobiyal, antioksidan ve sindirim uyarıcı aktiviteler de dahil olmak üzere çok çeşitli etkileri bulunmaktadır. Kanatlı hayvanlarda büyüme performansını, bağırsak sağlığını ve et kalitesini olumlu yönde etkilediği gösterilen bu bitkisel yem katkı maddelerinin etkisi bitkinin türü/alt türü, hasat zamanı, coğrafi konum ve kullanılan bitki kısmına göre değişmekte ve temel olarak iki ana fenol olan karvakrol ve timol sayesinde ise yüksek antioksidan aktivite göstermektedir (Abd El Hack vd., 2020).

Nekrotik enterit, kanatlı hayvanların bağırsak epitelinde nekrotik doku lekeleriyle karakterize bir enterik hastalıktır. Tavukların sindirim sisteminin normal bir üyesi olan *Clostridium perfringens* (tip A ve C) bakterisinin neden olduğu bu hastalık özellikle genç etlik piliçlerde yüksek ölüm oranına neden olabilmektedir (Lorenzoni, 2023).

Du vd. (2016) *Clostridium perfringens* ile enfekte olmuş etlik piliçlerin büyüme performansı, bağırsak lezyonları, bağırsak morfolojisi ve bağışıklık tepkileri üzerinde esansiyel yağ takviyesinin koruyucu etkilerini araştırdıkları çalışmada; buğday temelli rasyonlara 60, 120 ve 240 mg/kg esansiyel yağ (aktif bileşen olarak %25 timol ve %25 karvakrol içeren) ilave edilmesinin bağırsak lezyonlarını hafiflettiğini ve bağırsak histomorfolojisini iyileştirdiğini göstermişlerdir.

5. SONUÇ

Hayvan beslemede araştırmacılar antibiyotiklere alternatif olarak antimikrobiyal, antiparaziter, antioksidan, immünomodülatör özelliklere sahip olan fitojenik yem katkı maddelerinden geniş ölçüde yararlanmışlardır. Kalıntı miktarları ve toksiteleri az olan, düşük düzeyde yan etki gösteren bu ürünleri etlik piliçlerde yemden yararlanma, canlı ağırlık artışı ve et kalitesini artırmak; yumurta tavuklarında yumurta verim ve kalitesini artırmak; kanatlılarda bağırsak sağlığının korunması amacıyla kullanmışlar ve faydalı sonuçlar elde etmişlerdir.

KAYNAKÇA

- Abd El Hack, M. E., El-saadony, M. T., Yehia, N., Khafaga, A. F., Farag, M. R., & Alagawany, M. (2020). Beneficial Impacts of Essential Oils on Poultry Health and Production. In M. Alagawany & M. E. Abd El-Hack (Ed.), *Natural Feed Additives Used in the Poultry Industry* (pp. 201-224). Bentham Science Publishers. DOI: 10.2174/9789811488450120010016
- Abou-Elkhair, R., Selim, S., & Hussein, E. (2018). Effect of supplementing layer hen diet with phytogenic feed additives on laying performance, egg quality, egg lipid peroxidation and blood biochemical constituents. *Animal Nutrition*, 4(4), 394-400. DOI: 10.1016/j.aninu.2018.05.009
- Adhikari, A., Huozha, R., Thakur, S., Patel, M., & Kumar, B. (2023). Natural aromatic herbal plants for poultry health and performance. *Abstracted and indexed by cab international, uk indexed and abstracted by ebsco publishing inc., massachusetts, usa*, 21(2), 21.
- Ahmadi, F., & Rahimi, F. (2011). Factors affecting quality and quantity of egg production in laying hens: a review. *World Applied Sciences Journal*, 12(3), 372-384.
- Akyildiz, S., & Denli, M. (2016). Application of plant extracts as feed additives in poultry nutrition. *Anim. Sci*, 59(2393), 2260.
- Al-Khalaifah, H., Al-Nasser, A., Al-Surrayai, T., Sultan, H., Al-Attal, D., Al-Kandari, R., ... Dashti, F. (2022). Effect of ginger powder on production performance, antioxidant status, hematological parameters, digestibility, and plasma cholesterol content in broiler chickens. *Animals*, 12(7), 901. DOI: 10.3390/ani12070901
- Arif, S., Shoaib, M., Hassan, S., Şamlı, H. E., Abbas, W., Asnan, M., ... Sharif, M. (2025). Effect of Phytobiotics Supplementation on Growth Performance, Acquired Immunity, Blood Metabolites and Nutrient Digestibility in Broiler Chickens. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 22(4), 1100-1110. DOI:10.33462/jotaf.1748013
- Asghar, M. U., Sajid, Q. U. A., Korczyński, M., & Selamoğlu, Z. (2023). Recent Advances in Poultry Nutrition: Utilizing Phytobiotics as Alternatives to Antibiotics. *International Congresses of Turkish Science and Technology Publishing*, 139-139.
- Awaad, M. H. H., Elmenawey, M., & Ahmed, K. A. (2014). Effect of a specific combination of carvacrol, cinnamaldehyde, and on the growth performance, carcass quality and gut integrity of broiler chickens. *Veterinary World*, 7(4), 284-290. DOI:10.14202/vetworld.2014.284-290

- Babinszky, L., Oliveira, J., Santos, E. M., & Payan-Carreira, R. (2021). *Advanced studies in the 21st century animal nutrition*. BoD–Books on Demand.
- Chan, C. (2023a). A Phytobiotic Stability Effects on Chicken Health Care. *Journal of Experimental Food Chemistry*, 9(3)
- Chan, C. (2023b). A Phytobiotic Stability Effects on Chicken Health Care. 9(3). *Journal of Experimental Food Chemistry*, 9(3)
- Chandrasekharan, D., & Ramasubba Reddy, V. (2004). Feed Additives. In V. R. Reddy & T. Bhosale Dinesh (Ed.), *Handbook of poultry nutrition* (2nd ed.). Lucknow, India: International Book Distributing Company.
- Chudak, R. A., & Barabash, S. D. (2025). Egg production of laying hens with the use of phytobiotics. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 27(102), 164-168. DOI:10.32718/nvlvet-a10224
- Chukwuka, O. K., Okoli, I. C., Okeudo, N. J., Udedibie, A. B. I., Ogbuewu, I. P., Aladi, N. O., ... Omede, A. A. (2011). Egg quality defects in poultry management and food safety. *Asian Journal of Agricultural Research*, 5(1), 1-16. DOI: 10.3923/ajar.2011.1.16
- Çelik, R., & Şahin, T. (2015). The effects of supplementation of different levels essential oil mixed (mint+ thyme+ thrush+ rosemary) in drinking waters on fattening performance, slaughter and carcass traits in broilers. *Journal of Turkish Veterinary Medical Society*, 86(1), 22-35.
- Darmawan, A., Hermana, W., Suci, D. M., Mutia, R., Sumiati, Jayanegara, A., & Ozturk, E. (2022). Dietary Phytogenic Extracts Favorably Influence Productivity, Egg Quality, Blood Constituents, Antioxidant and Immunological Parameters of Laying Hens: A Meta-Analysis. *Animals*, 12(17), 2278. DOI: 10.3390/ani12172278
- Du, E., Wang, W., Gan, L., Li, Z., Guo, S., & Guo, Y. (2016). Effects of thymol and carvacrol supplementation on intestinal integrity and immune responses of broiler chickens challenged with *Clostridium perfringens*. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 7(1), 19. DOI: 10.1186/s40104-016-0079-7
- Fouad, A. M., & El-Senousey, H. K. (2014). Nutritional Factors Affecting Abdominal Fat Deposition in Poultry: A Review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 27(7), 1057-1068. DOI: 10.5713/ajas.2013.13702
- Galamatis, D., Stylianaki, I., Mantzios, T., Makri, V., Papadopoulos, E., Caldwell, J., ... Giannenas, I. (2025). The effectiveness of phytobiotic additives on performance and intestinal health of broilers after challenging with *Eimeria* spp. *Discover Animals*, 2(1), 32. DOI:10.1007/s44338-025-00074-x
- Ghazalah, A. A., & Ali, A. M. (2008). Rosemary leaves as a dietary supplement for growth in broiler chickens. *International Journal of Poultry Science*, 7(3), 234-239. DOI: 10.3923/ijps.2008.234.239

- Hanif, M. F., Ariyadi, B., Muhlisin, M., & Agus, A. (2023). Effect of dietary turmeric powder on egg quality and yolk cholesterol level of laying hens: A meta-analysis. *Livestock Research for Rural Development*, 35(12).
- Islam, R., Sheikh, I. U., & Sreedhar, S. (2021). Phytobiotics in Poultry Production. In *Recent Research in Animal Husbandry and Veterinary Sciences* (Vol. 2, pp. 13-36). Rohini, Delhi, India: Integrated Publications H. DOI:10.22271/int.book.71
- Issa, K. J., & Omar, J. A. (2012). Effect of garlic powder on performance and lipid profile of broilers. *Open Journal of Animal Sciences*, 2(2), 62-68. DOI: 10.4236/ojas.2012.22010
- Kaaviya, A. V., Hridya, P., Prasanth, D., Abernaa, D., Harisankaran, P. S., Hari, S. C., ... Abhijith, K. S. (2023). Cinnamon as a potential feed additive: Beneficial effects on poultry health and production performances-an update. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 11(3), 444-461. DOI:10.18006/2023.11(3).444.46
- Karadağoglu, Ö., Ölmez, M., Özsoy, B., & Şahin, T. (2018). Yumurtacı Tavuk Rasyonlarına İlave Edilen Esansiyel Yağ ve Organik Asit Karışımının Performans, Yumurta Verimi ve Kalite Parametreleri Üzerine Etkisi. *Hayvansal Üretim*, 59(1), 9-15. DOI:10.29185/hayuretim.345914
- Karásková, K., Suchý, P., & Straková, E. (2015). Current use of phytogetic feed additives in animal nutrition: A review. *Czech Journal of Animal Science*, 60(12), 521-530. DOI: 10.17221/8594-CJAS
- Khatun, A., Das, S. C., Ray, B. C., Ahmed, T., Hashem, M. A., Khairunnesa, M., & Roy, B. C. (2023). Effects of feeding phytobiotics on growth performance, breast meat quality, blood biochemical indices, and liver enzymes of broiler chickens. *European Poultry Science*, 87, 1-13. DOI: 10.1399/eps.2023.374
- Kholif, A. E., Anele, A., & Anele, U. Y. (2024). Microbial feed additives in ruminant feeding. *AIMS Microbiology*, 10(3), 542-571. DOI: 10.3934/microbiol.2024026
- Krauze, M. (2021). Phytobiotics, a natural growth promoter for poultry. In L. Babinszky, J. Oliveira, & E. M. Santos (Ed.), *Advanced studies in the 21st century animal nutrition* (Vol. 8, p. 182). London: IntechOpen. DOI:10.5772/intechopen.99030
- Kumar, M., Dahiya, S. P., Ratwan, P., Sheoran, N., Kumar, S., & Kumar, N. (2022). Assessment of egg quality and biochemical parameters of Aseel and Kadaknath indigenous chicken breeds of India under backyard poultry farming. *Poultry Science*, 101(2), 101589. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101589.

- Li, B., Zhang, J., Han, X., Wang, Z., Xu, Y., & Miao, J. (2018). Macleaya cordata helps improve the growth-promoting effect of chlortetracycline on broiler chickens. *Journal of Zhejiang University-Science B*, 19(10), 776-784. DOI: 10.1631/jzus.B1700435
- Lorenzoni, G. (2023). *Avian Necrotic Enteritis*. Penn State Extension. Retrieved from <https://extension.psu.edu/avian-necrotic-enteritis>
- Marwi, F., Sjoftan, O., Mutaqin, A., & Natsir, M. H. (2021). The effect of phytobiotics supplementation and magnetized drinking water on production performance and egg quality of laying hens. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak*, 16(2), 95-104. DOI:10.21776/ub.jitek.2021.016.02.3
- Mishra, B., & Jha, R. (2019). Oxidative stress in the poultry gut: Potential challenges and interventions. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 60. DOI: 10.3389/fvets.2019.00060
- Mobashar, M. (2024). Understanding Concepts of Feed Additives in Animal Nutrition: Their Potential in Improving Livestock Production Performance and Product Quality. In R. Z. Abbas, T. Akhtar, R. Asrar, A. M. A. Khan, & Z. Saeed (Ed.), *Complementary and Alternative Medicine: Feed Additives*. Faisalabad, Pakistan.: Unique Scientific Publishers.
- Morais, M. V., Souza, R. M., Ferreira, A. T., Barros, L. F., Pereira, L. G., & Rodrigues, T. J. (2023). Effects of dietary supplementation with garlic powder (*Allium sativum* L.) on broiler performance, carcass traits, lymphoid organ development and intestinal biometrics. *Spanish Journal of Agricultural Research*, 21(4), e0610-e0610. DOI: 10.5424/sjar
- Moreki, J. C., Motiki, B. K., Bhawa, S., & Manyeula, F. (2025). External and Internal Quality Characteristics of Eggs Sourced in Supermarkets, General Dealers, and Vendors in Gaborone, Botswana. *Journal of World's Poultry Research*, 15(2), 175-183. DOI:10.36380/jwpr.2025.18
- Munir, M. T. (2015). Effect of garlic on the health and performance of broilers. *Veterinaria*, 3(1), 32-39.
- Nahed, A., Abd El-Hack, M. E., Albaqami, N. M., Khafaga, A. F., Taha, A. E., Swelum, A. A., ... AbuQamar, S. F. (2022). Phytochemical control of poultry coccidiosis: A review. *Poultry science*, 101(1), 101542. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101542
- Nameghi, A. H., Edalatian, O., & Bakhshalinejad, R. (2022). A blend of thyme and rosemary powders with poultry by-product meal can be used as a natural antioxidant in broilers. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 45, e57126. DOI: 10.4025/actascianimsci.v45i1.57126
- Nastoh, N. A., Waqas, M., Çinar, A. A., & Salman, M. (2024). The impact of phytogenic feed additives on ruminant production: A review. *Journal*

- of Animal and Feed Sciences*. 33(4), 431–453. DOI: 10.22358/jafs/191479/2024
- Ndomou, S. C. H., & Mube, H. K. (2023). The use of plants as phytobiotics: A new challenge. In E. Aguirre-Hernández, M. Soto-Hernandez, & M. Palma-Tenango (Ed.), *Phytochemicals in Agriculture and Food*. London, United Kingdom: IntechOpen. DOI: 10.5772/intechopen.110731
- Nhung, N. T., Chansiripornchai, N., & Carrique-Mas, J. J. (2017). Antimicrobial resistance in bacterial poultry pathogens: A review. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 126. DOI: 10.3389/fvets.2017.00126
- Obianwuna, U. E., Chang, X., Oleforuh-Okoleh, V. U., Onu, P. N., Zhang, H., Qiu, K., & Wu, S. (2024). Phytobiotics in poultry: Revolutionizing broiler chicken nutrition with plant-derived gut health enhancers. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 15(1), 169. DOI:10.1186/s40104-024-01101-9
- Obianwuna, U. E., Oleforuh-Okoleh, V. U., Wang, J., Zhang, H.-J., Qi, G.-H., Qiu, K., & Wu, S.-G. (2022). Natural products of plants and animal origin improve albumen quality of chicken eggs. *Frontiers in Nutrition*, 9, 875270. DOI: 10.3389/fnut.2022.875270
- Onbaşılar, E. E., & Tabib, I. (2019). The structure of eggshell and factors affecting shell quality in chickens. *Journal of Poultry Research*, 16(2), 48-54. DOI:10.34233/jpr.602210
- Oni, A. I., & Oke, O. E. (2025). Gut health modulation in poultry through phyto-genics: Mechanisms, benefits, and applications. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1616734. DOI: 10.3389/fvets.2025.1616734
- Ölmez, M., & Yörük, M. A. (2021). Effects of pennyroyal (*Mentha pulegium* L.) dietary supplementation on performance, carcass quality, biochemical parameters and duodenal histomorphology of broilers. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 72(3), 3213-3222. DOI:10.12681/jhvms.28545
- Petricevic, V., Lukic, M., Skrbic, Z., Rakonjac, S., Doskovic, V., Petricevic, M., & Stanojkovic, A. (2018). The effect of using rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in broiler nutrition on production parameters, slaughter characteristics, and gut microbiological population. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 42(6), 658-664. DOI: 10.3906/vet-1803-53
- Rachwał, K., & Gustaw, K. (2025). Plant-Derived Phytobiotics as Emerging Alternatives to Antibiotics Against Foodborne Pathogens. *Applied Sciences*, 15(12), 6774. DOI:10.3390/app15126774
- Saied, A. M., Attia, A. I., El-Kholy, M. S., Reda, F. M., & Nagar, A. E. (2022). Effect of cinnamon oil supplementation into broiler chicken diets on growth, carcass traits, haemato-biochemical parameters, immune

- function, antioxidant status and caecal microbial count. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 31(1), 21-33. DOI: DOI:10.22358/jafs/146921/2022
- Saki, A. A., Aliarabi, H., Siyar, S. A. H., Salari, J., & Hashemi, M. (2014). Effect of a phytogenic feed additive on performance, ovarian morphology, serum lipid parameters and egg sensory quality in laying hen. *Veterinary Research Forum*, 5(4), 287.
- Seidavi, A., Tavakoli, M., Asroosh, F., Scanes, C. G., Abd El-Hack, M. E., Naiel, M. A. E., ... Swelum, A. A. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of phytonutrients as antibiotic substitutes in poultry feed. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(4), 5006-5031. DOI: 10.1007/s11356-021-17401-w
- Shohana, N. N., Rony, S. A., Ali, Md. H., Hossain, Md. S., Labony, S. S., Dey, A. R., ... Anisuzzaman. (2023). *Ascaridia galli* infection in chicken: Pathobiology and immunological orchestra. *Immunity, Inflammation and Disease*, 11(9), e1001. DOI: 10.1002/iid3.1001
- Şahin, T., Adıgüzel, A., Ölmez, M., & Karadağoglu, Ö. (2020). Broyler Karma Yemlerine İlave Edilen Kekik Yağı (*Origanum vulgare*) ve Keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua* L.) Karışımının Besi Performansı, Karkas Parametreleri ve Bazı İç Organ Ağırlıkları Üzerine Etkisi. *Journal of Animal Production*, 61(2), 101-107. DOI:10.29185/hayuretim.685497
- Şahin, T., Sural, T., Ölmez, M., & Karadağoglu, Ö. (2020). Bitkisel ekstrakt karışımlarının broylerlerde performans, karkas randımanı ve bazı iç organ ağırlıkları üzerine etkisi. *Journal of Turkish Veterinary Medical Society*, 91(2), 137-146. DOI:10.33188/vetheder.685635
- Tsao, R., & Deng, Z. (2004). Separation procedures for naturally occurring antioxidant phytochemicals. *Journal of Chromatography B*, 812(1-2), 85-99. DOI: 10.1016/j.jchromb.2004.09.028.
- Verónica, A. Y., Debbie, C. G., & Néstor, A. L. (2022). Production Performance Of Broiler Chickens With The Use Of Ginger (*Zingiber Officinale*) As A Natural Probiotic And Its Effect On Organometric Parameters. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1054-1061. DOI:10.47750/pnr.2022.13.S09.126
- Wang, J., Deng, L., Chen, M., Che, Y., Li, L., Zhu, L., ... Feng, T. (2024). Phytogenic feed additives as natural antibiotic alternatives in animal health and production: A review of the literature of the last decade. *Animal Nutrition*, 17, 244-264. DOI: 10.1016/j.aninu.2024.01.012
- Widjastuti, T., Adriani, L., & Tanwiriah, W. (2022). Influence of red ginger extract (*Zingiber officinale* var *rubrum*) in the ration on the activity of digestive enzymes and performance Sentul chickens. *Animal & Food Sciences Journal Iasi*.67-73.

- Windisch, W., Schedle, K., Plitzner, C., & Kroismayr, A. (2008). Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. *Journal of Animal Science*, 86(14), E140-E148. DOI: 10.2527/jas.2007-0459
- Yuniarti, I., Utama, S., Koesdarto, S., Suwanti, L. T., & Widjaja, N. M. R. (2017). Effect of Garlic (*Allium Sativum*) Infusion on the time of Death of *Ascaridia Galli*. *Journal of Parasite Science*, 1(2), 43-46. DOI:10.20473/jops.v1i2.16284
- Zaman, M. A., Abbas, R. Z., Qamar, W., Qamar, M. F., Mehreen, U., Shahid, Z., & Kamran, M. (2020). Role of secondary metabolites of medicinal plants against *Ascaridia galli*. *World's Poultry Science Journal*, 76(3), 639-655. DOI:10.1080/00439339.2020.1782801

BÖLÜM 11

KANATLI HAYVANLARDA GHRELİN HORMONUNUN FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Doç. Dr. Elif Babacanoğlu Çakır¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141202>

¹Van Yüzüncüyıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Hayvan Yetiştirme ve Islahı Anabilim Dalı Türkiye. elifbabacanoglu@yyu.edu.tr Orcid ID: 0000-0002-6329-315X

Giriş

Kanatlılarda sindirim aktivitesi ve büyüme hormonunun (GH) salınımını uyaran ghrelin hormonu, proventrikulus başta olmak üzere birçok dokudan salgılanmaktadır. Embriyonik gelişim üzerine etkilerinin fizyolojik, hücresel ve moleküler mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, yumurta sarısında saptanmış olması ghrelinin kısmen maternal kökenli olabileceğini göstermektedir.

Kanatlılarda 26 amino asitten oluşan ghrelin molekülünün biyolojik olarak aktif hâle gelmesi, üçüncü pozisyonundaki serin kalıntısına doymamış bir yağ asidinin bağlanmasıyla gerçekleşir. Bu açilleşme, ghrelinin büyüme hormonu salgılatıcı (GHS) etkisini ortaya çıkaran temel yapısal modifikasyondur. Doku ve kanda açillenmemiş (des-açıl) ghrelin düzeyi genellikle daha yüksek olmasına rağmen, ghrelin reseptörü (GHS-R) ile etkileşime giren ve biyolojik aktivite gösteren form açillenmiş ghrelindir.

Kanatlı dokularında ghrelin ve GHS-R1a mRNA ekspresyon düzeylerinin, organizmanın açlık ve tokluk durumlarına duyarlı olarak değiştiği bilinmektedir. Açlık dönemlerinde plazma ghrelin konsantrasyonu artarken; tokluk sonrası bu düzey türlere özgü zamanlamalarla azalabilmektedir. Ghrelin düzeylerindeki bu değişimlerin, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının aktivasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Nitekim ghrelinin kortikosteron (KORT) salınımını uyarması, iştah mekanizmasını hem kortikotropin salgılatıcı hormon reseptörüne (CRH-R) antagonistik etki gösteren astresin üzerinden hem de bir CRH peptidi olan urokortin aracılığıyla baskılayabilmektedir.

İncelenen çalışma sonuçları, altı farklı kanatlı türüne ait çeşitli dokularda saptanan ghrelin hormonunun büyüme hormonu (GH) üzerindeki etkileri aracılığıyla büyüme ve gelişmeyi; HPA eksenini üzerindeki düzenleyici rolü aracılığıyla ise iştahın fizyolojik mekanizmalarını etkilediğini ortaya koymaktadır. Bu kapsamda ghrelinin kanatlı fizyolojisinde çok yönlü işlevleri bulunmaktadır (Şekil 1). Ghrelin, iştah ve enerji dengesinin düzenlenmesinde (Richards ve ark., 2006), testosteron ve estradiol gibi eşey hormonlarının modülasyonunda (Sirotkin ve Grossman, 2015), hipotalamik iştah mekanizmasının aktivasyonunda (Saito ve ark., 2005; Yi, 2016), pankreasta endokrin/parakrin düzenleyici olarak (Kayia ve ark., 2002; Richards ve ark., 2006) ve antioksidatif etkilerinin ortaya konmasıyla (Lotfi, 2016) önemli roller

1.Embriyo Gelişimi Üzerindeki Etkisi

Ghrelinin hipofiz hücrelerinden büyüme hormonu (GH) salınımını uyarması, bu peptidin hipofiz bezi ve özellikle somatotrop hücreler üzerindeki doğrudan etkisini göstermektedir. Kanatlılarda gerçekleştirilen ghrelin uygulamalarının kan plazmasındaki GH düzeyini anlamlı şekilde artırdığı, çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur (Kaiya ve ark., 2002; Baudet ve ark., 2003). Bu artışın, ghrelin dozuna bağlı olarak yükseldiği de bildirilmiştir (Arvat ve ark., 2001; Date ve ark., 2002). Ghrelin, peptid yapısı sayesinde GH ve GH reseptörlerini uyarmakta (Kojima ve ark., 1999) ve hipotalamusu aktive ederek GH mRNA gen ekspresyonunu artırmak suretiyle embriyo gelişimini etkilemektedir (Kitazawa ve ark., 2015; Ma ve ark., 2015).

Kanatlı türlerinde ghrelinin embriyo ve civciv gelişimi üzerindeki etkisi oldukça belirgindir (Geelissen ve ark., 2006; Oclon ve Pietras, 2011). Bu etkinin temel nedeni, çıkış sonrası dönemde ghrelinin hipotalamus üzerinden yem tüketimini—başka bir ifadeyle iştahı—düzenlemesidir (Khan ve ark., 2008; Kaiya ve ark., 2013b). Nitekim Kaiya ve ark. (2002) tarafından bildirildiğine göre, çıkış sonrası civcivlere uygulanan ghrelin GH salınımını önemli ölçüde artırmakta, aynı zamanda plazma KORT düzeyinin GH artışıyla paralel bir zamanlama içinde yükselmesine neden olmaktadır.

Ghrelinin KORT düzeyini artırması, hipotalamusta kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) sinirsel ekspresyonunu uyarmakta ve bu yolla hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksenini aktive ederek yem tüketimini azaltmaktadır (Oclon ve Pietras, 2011). Geelissen ve ark. (2006), etlik civcivlerde ghrelin uygulaması sonrası plazma glikoz, trigliserid, serbest yağ asitleri ve tri-iyodotironin gibi kan parametrelerinde bir değişiklik olmamasına rağmen yem tüketiminin azaldığını bildirmiştir. Bu durum, ghrelinin iştah üzerindeki etkisinin doğrudan metabolik parametrelerden değil, KORT artışı üzerinden HPA eksenini aracılığıyla gerçekleştiğini göstermektedir.

Hipotalamus-hipofiz ve adrenal ekseninde ghrelinin varlığı, Geelissen ve ark. (2003) tarafından GHS-R mRNA ekspresyonunun bu ekseninde tespit edilmesiyle doğrulanmıştır. Bu bulgu, ghrelinin HPA eksenini üzerinden iştah ve stres yanıtının düzenlenmesinde doğrudan rol aldığını göstermektedir. Nitekim Buyse ve ark. (2009), etlik civcivlere ghrelin enjeksiyonunun yem tüketimini baskıladığını, plazma KORT düzeyini artırdığını ve yağ asidi metabolizmasını etkilediğini bildirmiştir.

Periferal ghrelinin iştah üzerindeki baskılayıcı etkisi, Oclon ve Pietras (2011) tarafından HPA eksenini ile ilişkilendirilmiş; KORT salgımadaki artışın, glukokortikoid antagonisti olarak görev yapan CRH-R antogonisti “astresin” aracılığıyla ghrelini uyararak iştahı baskıladığı ifade edilmiştir. Buna paralel olarak Kaiya ve ark. (2013a,b), bir CRH peptidi olan urokortinin de ghrelinin yem tüketimi üzerindeki baskılayıcı etkisini güçlendirdiğini vurgulamıştır. Bu nedenle çeşitli çalışmalarda ghrelin uygulamalarının genel olarak yem tüketimini azalttığı bildirilmiştir (Furuse ve ark., 2001; Saito ve ark., 2002; Saito ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2007b).

Ghrelinin davranışsal etkileri de iştah düzenlemesi ile ilişkilidir. Büyüyen civcivlerde ghrelin hem hiperaktiviteyi hem de uyku eğilimini uyarmaktadır. Tachibana ve ark. (2001) ile Saito ve ark. (2002) tarafından bildirildiği üzere, ghrelin uygulamasının ilk 30 dakikasında hiperaktivite artarken, izleyen 30 dakikada hareketsizlik davranışı ortaya çıkmakta ve son aşamada uyku davranışı tetiklenmektedir. Tachibana ve ark. (2015), bu davranış değişikliklerinin yem tüketiminin baskılanmasıyla eş zamanlı gerçekleştiğini ve ghrelinin iştah üzerindeki etkisinin davranışsal yanıtlarla birlikte şekillendiğini göstermiştir. Bu bulgular, ghrelinin hem HPA eksenini hem de davranışsal mekanizmalar üzerinden yem tüketimini düzenlediğini ortaya koymaktadır.

2.Büyüme ve Gelişme Üzerine Etkileri

Kanatlı embriyo ve civciv gelişimi üzerinde hayati önem arz eden ghrelin hipotalamusu uyararak GH mRNA gen ekspresyonu aracılığı ile büyüme ve gelişim üzerinde önemli etkilere sahiptir (Şekil 2.) (Kitazawa ve ark., 2015; Ma ve ark., 2015). Ghrelinin hipofiz hücrelerinden GH-salınımını uyarması, bu peptidin hipofiz bezi üzerinde (Kojima ve ark., 2005) ve somatotrop hücreler üzerinde direk etkisi olduğunu göstermektedir (Baudet ve Harvey 2003).



Şekil 2. Ghrelin hormonunun büyüme gelişme üzerine etkisi (Kitazawa ve ark., 2015; Ma ve ark., 2015).

Genel olarak kanatlılarda damar içi ghrelin enjeksiyonunun plazma GH düzeylerini anlamlı biçimde artırdığı çeşitli araştırmalar tarafından ortaya konmuştur (Ahmed ve Harvey, 2002; Kaiya ve ark., 2002; Baudet ve ark., 2003). Ghrelinin GH salınımını hem in vitro hem de in vivo koşullarda doz artışına bağlı olarak yükselttiği; ayrıca ghrelin ve GSHS'nin birlikte uygulanmasının, iki hormonun sinerjik etkileri sonucunda GH salınımını benzer şekilde artırdığı bildirilmiştir (Arvat ve ark., 2001; Date ve ark., 2002). Bununla birlikte ghrelinin büyüme hormonu salgılatıcı etkisinin vagus siniriyle ilişkili olduğu, vagus siniri kesildiğinde ghrelin verilmesine rağmen GH salınımının belirgin şekilde azaldığı da gösterilmiştir (ark., 2001).

Embriyo ve civciv gelişim dönemlerinde ghrelin uygulamalarına yönelik yapılan çalışmalar, fizyolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir. Embriyonik gelişimin 10. gününde uygulanan 50 ve 100 ng/yumurta ghrelin enjeksiyonunun, çıkış yapan civcivlerde serum prolaktin düzeyini 5 günlük embriyolara kıyasla daha yüksek düzeye çıkardığı ve bu artışın yaşa bağlı ghrelin etkisiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Lotfi ve ark., 2011a). Benzer şekilde Lotfi (2016), kuluçkanın 10. gününde yapılan 50, 100 ve 150 ng/yumurta ghrelin uygulamasının yeni çıkan civcivlerin eritrositlerinde SOD düzeyi üzerinde bir etki oluşturmadığını, ancak 100 ve 150 ng dozlarının GSH-Px düzeyini artırarak antioksidan savunmayı güçlendirdiğini bildirmiştir.

In ovo ghrelin uygulamalarının hematolojik parametreler üzerinde de etkili olduğu ortaya konmuştur. Kuluçkanın 10. gününde 50 ve 100 ng/yumurta ghrelin enjeksiyonunun çıkışta civcivlerin heterofil, monosit, eozinofil ve

bazofil gibi beyaz kan hücresi sayılarında azalmaya yol açtığı ve bu etkinin doza bağlı olarak değiştiği ifade edilmiştir (Lotfi ve ark., 2011c). Aynı araştırmacılar, kuluçkanın 5. gününde 100 ng ghrelin uygulamasının çıkış yapan civcivlerde HDL-C düzeyini artırdığını, buna karşın LDL-C, VLDL ve HDL/LDL oranı üzerinde bir etki oluşturmadığını bildirmiştir (Lotfi ve ark., 2011d).

Lotfi ve Shahryar (2012) tarafından yapılan bir diğer çalışmada, aynı gün ve aynı dozda verilen in ovo ghrelin enjeksiyonunun yalnızca bağırsak ağırlığını anlamlı düzeyde artırdığı; buna karşılık karaciğer, kalp, dalak, pankreas ve böbrek gibi diğer organların ağırlıklarında bir değişiklik meydana getirmediği saptanmıştır. Bu bulgular, ghrelinin embriyonik gelişim sürecinde organ ve doku düzeyinde seçici etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Kuluçkanın 5. gününde 100 ng dozunda yapılan in ovo ghrelin uygulamasının bağırsak ağırlığını anlamlı düzeyde artırdığı, buna karşılık diğer organ ağırlıkları üzerinde bir etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir (Lotfi ve ark., 2011d). Çıkış sonrası civcivlerde gerçekleştirilen damar içi ghrelin enjeksiyonlarının ise hızlı ve belirgin hormonal yanıtlar oluşturduğu görülmektedir. Nitekim Kaiya ve ark. (2002), ghrelin enjeksiyonundan 15 dakika sonra GH düzeylerinin önemli ölçüde yükseldiğini; ayrıca 0.4, 2 ve özellikle 10 µg doz uygulamalarında plazma kortikosteron (KORT) seviyelerinin GH artışıyla paralel şekilde arttığını belirtmiştir.

Benzer sonuçlara göre Buyse ve ark. (2009), etlik civcivlerde 2.8 µg (1 nmol/civciv) damar içi ghrelin enjeksiyonunun 30 dakika içinde yem tüketimini azalttığını, KORT düzeyini anlamlı biçimde artırdığını ve yağ asidi metabolizmasını etkilediğini bildirmiştir. Kaiya ve ark. (2007), tavuk plazma ghrelin düzeyinin gelişim sürecine bağlı olarak arttığını ve civcivlerin yem tüketimi sonrasında ghrelin düzeylerinin 20 fmol/mL'den 30 fmol/mL'ye yükseldiğini ifade etmiştir.

Periferal ghrelin uygulamasının metabolik parametreler üzerindeki etkileri tür ve yaşa bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, 8 günlük erkek damızlık yumurtacı civcivlerde ghrelin enjeksiyonu plazma glikoz seviyesinde azalmaya neden olmuştur (Kaiya ve ark., 2007b). Ghrelinin plazma insülin düzeyini glikoz aracılığıyla etkilediği, yüksek glikozun ghrelin salınımını baskılayarak insülin sekresyonunu artırdığı da bildirilmiştir (Date ve ark., 2002). Bununla birlikte Lotfi ve ark. (2011b), embriyo döneminde yapılan

in ovo ghrelin enjeksiyonunun glikoz seviyesini değiştirmediğini; aynı şekilde Geelissen ve ark. (2006), periferel ghrelin enjeksiyonunun bir haftalık erkek etlik civcivlerde plazma glikoz, trigliserit, serbest yağ asitleri ve protein düzeyleri üzerinde etkili olmadiğını belirtmiştir.

Endokrin etkileşimler bakımından Richards ve ark. (2006), üç haftalık etlik civcivlerde pankreas ghrelin mRNA düzeyi ile plazma insülin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu; bunun da ghrelinin pankreastan insülin salgılanması üzerinde olumlu bir etkiye işaret ettiğini bildirmiştir.

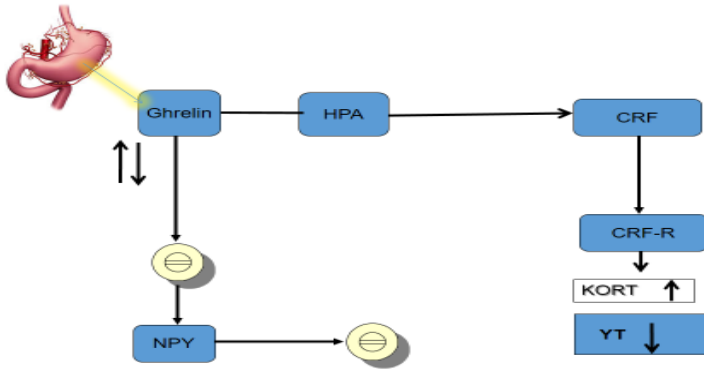
Performans yönünden değerlendirildiğinde, embriyo gelişim döneminde uygulanan in ovo ghrelinin etlik piliçlerin büyüme ve verim özelliklerini önemli ölçüde etkilediği görölmektedir. Lotfi ve ark. (2013), ghrelin uygulamasının yem tüketimini ve yemden yararlanma oranını azaltırken, çıkış ağırlığını; 42. gündeki but, göğüs ve taşlık ağırlıklarını ve abdominal yağ düzeyini artırdiğını, dolayısıyla bu yaklaşımın ekonomik açıdan avantaj sağlayabileceğini vurgulamıştır. Dört haftalık yumurtacı tavuklarda insan ghrelininin damar içi enjeksiyonundan 10 dakika sonra GH salgısının belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir (Ahmed ve Harvey, 2002). Benzer şekilde Kaiya ve ark. (2002), 8 günlük civcivlere uygulanan ghrelin enjeksiyonundan 15 dakika sonra plazma GH düzeylerinde anlamlı bir artış meydana geldiğini tespit etmiştir. Baudet ve ark. (2003) ise 4–5 haftalık Leghorn yumurtacı tavuklarda plazma GH seviyelerinin ghrelin dozuna ve uygulama zamanına bağlı olarak yükseldiğini göstermiştir. Bu bulgular, ghrelinin büyüme dönemindeki kanatlılarda etkili bir büyüme hormonu (GH) salgılatıcı peptit olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak Richards ve ark. (2006), üç haftalık tavuklarda yemle ilgili değişikliklere karşı plazma GH ve ghrelin konsantrasyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadiğını bildirmiştir. Bu durum, ghrelinin GH üzerindeki etkisinin gelişim dönemi, tür, yaş veya metabolik durum gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebileceğine işaret etmektedir.

3.İştah Üzerine Etkisi

Açlık durumunda plazma ghrelin düzeyi yükselirken, yem tüketimi ile birlikte ghrelin konsantrasyonunun azalması, bu hormonun salınımında temel belirleyici faktörün besin alımı olduğunu göstermektedir. Kanatlılarda merkezi ghrelin uygulamalarının yem tüketimi üzerinde inhibitör bir etki oluşturduğu; benzer şekilde periferel ghrelin enjeksiyonunun da özellikle bir haftalık erkek

civcivlerde yem tüketimini azalttığı bildirilmiştir (Geelissen ve ark., 2006). Ghrelin salınımının kontrolünde rol oynayan faktörler tam olarak bilinmemekle birlikte, kan glikoz düzeyinin önemli bir düzenleyici olduğu kabul edilmektedir.

İştah, merkezi sinir sistemi ve hipotalamusun karmaşık mekanizmaları tarafından kontrol edilir. Memelilerde ghrelin, iştah düzenlemesinde kritik bir rol oynayan hipotalamik arcuate nucleus (ARC) başta olmak üzere dorsal, ventral ve paraventriküler bölgelerdeki nöronlarda bulunmaktadır. Ghrelin, hem oreksijenik hem de anoreksijenik yollar üzerinden besin alımını düzenler. Besin maddesi alımından sonra vagus siniri aracılığıyla bağırsaklardan beyne iletilen sinyaller aracılığıyla açlık uyarısı oluşturmakta (Thompson ve ark., 2004) ve hipotalamusta NPY (Neuropeptid Y) ile AgRP (Agouti Related Peptid) içeren nöronları aktive etmektedir. Bu aktivasyon, iştah artırıcı peptidlerin salınımının uyarılmasına ve besin alımının düzenlenmesine katkı sağlamaktadır.



Şekil 3. Cıvıclarda ghrelinin iştah üzerindeki etkisi (Kaiya, 2007).

Kanatlılarda ghrelinin iştah ve yem tüketimi üzerindeki etkileri, memelilerden belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Memelilerde ghrelinin iştahı artırıcı etkisi, hipotalamusta AgRP ve NPY nöronlarını uyarmasıyla ortaya çıkmaktadır (Chen ve ark., 2004). Buna karşılık kanatlılarda ghrelin, NPY sistemi üzerinde etkili olmayıp iştah düzenlemesini esas olarak CRF (Corticotropin Releasing Factor) nöronları üzerinden gerçekleştirmektedir (Şekil 3). Hipotalamustan salgılanan ve KORT salınımını uyarın CRF'nin

tavuklarda yem tüketimini azalttığı daha önce bildirilmiştir (Furuse ve ark., 1997).

Bu görüşü destekler şekilde periferel ghrelin enjeksiyonlarının, hem etlik hem de yumurtacı tavuklarda plazma KORT düzeylerini artırdığı rapor edilmiştir (Kaiya ve ark., 2007; Saito ve ark., 2005). CRF reseptörü antagonist olan “astresin” uygulamasıyla KORT salınımının baskılanması, ghrelinin yem tüketimi azaltıcı etkisinin HPA eksenini üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir (Kaiya ve ark., 2007). Saito ve ark. (2005) bu etkiyi, kanatlılarda ghrelinin NPY sistemini uyarmaması ve artan CRF aktivitesi yoluyla iştahı baskılaması şeklinde açıklamıştır.

Tavuklarda NPY’nin intrasebral ventriküler (icv) enjeksiyonu yem alımını artırırken, ghrelinin icv enjeksiyonunun NPY mRNA ekspresyonunu etkilemediği; ayrıca ghrelin ve NPY’nin birlikte icv uygulanmasının normalde yem tüketimini uyaran NPY etkisini baskıladığı bildirilmiştir (Saito ve ark., 2005). Memelilerin aksine, kanatlılarda icv ghrelin enjeksiyonunun NPY’den bağımsız olarak yem tüketimini azalttığı yine aynı araştırmacılar tarafından ortaya konmuştur.

Bu bulguları destekler şekilde Babacanoğlu (2010), çıkış sonrası günlük civcivlerde 6 saatlik açlığın ardından maternal KORT uygulamasının plazma KORT, glikoz, T3 ve T4 düzeylerinde değişikliğe neden olmadığını, bunun da ghrelin–CRF–KORT ilişkisinin iştah düzenlemesindeki temel mekanizmayı işaret ettiğini bildirmiştir. Ghrelinin açlık halinde plazma düzeyi artarken tokluk halinde plazmadaki düzeyi düşmektedir. Benzer şekilde, yem tüketiminden sonra (tokluk) kandaki düzeyi artarken proventrikulustaki düzeyi düşmektedir. Bu yorum aşağıda yapılan çalışma sonuçlarından yola çıkılarak yapılmıştır.

Periferel ghrelin enjeksiyonunun yem davranışı üzerindeki etkileri kanatlı türlerinde yaşa ve uygulama yöntemine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Yetişkin bıldırcınlarda yapılan çalışmalar, aç bırakılan kuşlarda 24 saat sonra plazma ghrelin düzeyinin bazal seviyeden yaklaşık beş kat arttığını, yem verildikten sonra ise üç kat azaldığını göstermektedir (Shousha ve ark., 2005). Buna karşılık, intrasebral ventriküler (icv) ghrelin enjeksiyonu etlik piliçlerde, periferel uygulamalar ise Leghorn civcivlerde yem tüketimini baskılamaktadır (Furuse ve ark., 2001; Saito ve ark., 2002; Saito ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2007).

Buyse ve ark. (2009) etlik civcivlerde 2.8 μg (1 nmol/civciv) ghrelinin damar içi enjeksiyonundan 30 dakika sonra yem tüketiminin baskılandığını, plazma kortikosteron (KORT) düzeyinin anlamlı şekilde arttığını ve yağ asidi metabolizmasının etkilendiğini bildirmiştir. Kaiya ve ark. (2007) da tavuk plazma ghrelin düzeyinin gelişimle birlikte arttığını ve civcivlerin yem tüketimi sırasında 20 fmol/mL'den 30 fmol/mL'ye yükseldiğini rapor etmiştir.

Farklı doz çalışmalarında, yüksek ve düşük doz ghrelin uygulamalarının (0.04, 0.4 ve 0.8 mol/100 g CA) yem tüketimini baskıladığı, 7 günlük etlik civcivlerde ise 100 g CA başına 1 mol ghrelin enjeksiyonundan 1 saat sonra yem tüketiminin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca, 3 haftalık etlik piliçlerde proventrikulustaki ghrelin mRNA düzeylerinin açlıkla uyarıldığı, yem tükettikten sonra ise azaldığı; aynı çalışmada pankreastaki ghrelin mRNA düzeylerinin 48 saat açlıktan sonra düştüğü ve yemlemeden sonra normal seviyesine döndüğü gösterilmiştir (Richards ve ark., 2006). Karaciğer ghrelin mRNA düzeyi de açlıktan sonra artmakta ve yem tüketiminden 12 saat sonra kontrol seviyelerine gerilemektedir (Chen ve ark., 2007). Bu bulgular, farklı yaşlardaki bıldırcın ve tavuklarda ghrelin biyosentezi ve salınımının, açlığın yol açtığı negatif enerji durumuna bir yanıt olarak uyarıldığını ortaya koymaktadır.

Oclon ve Pietras (2011), ghrelinin KORT düzeylerini artırarak hipotalamusta kortikotropin salgılatıcı faktör ekspresyonunu uyarması yoluyla HPA eksenini etkilediğini ve bunun sonucunda 7 günlük etlik civcivlerde yem tüketimini azalttığını bildirmiştir. Bu etki, 7 günlük civcivlere uygulanan 1 nmol ghrelin enjeksiyonundan 60 dakika sonra plazma glikoz, trigliserid, serbest yağ asitleri ve tri-iodotironin (T3) gibi kan parametrelerinde değişiklik gözlenmemesine rağmen yem tüketiminin gerilemesiyle ortaya konmuştur (Geelissen ve ark., 2006). Bu bulgular, ghrelinin kortikosteronu artırarak HPA eksenini üzerinden yem tüketimini düzenlediğini ve enerji homeostazisi ile beslenme davranışında önemli rol oynadığını göstermektedir.

Buna karşın, Ghazanfari ve ark. (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, yüksek veya düşük enerji ve protein içeriğine sahip yemleri tüketen etlik piliçlerde proventrikulus ghrelin mRNA ve plazma GH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu durum, ghrelinin etkilerinin enerji durumu, yem bileşimi ve yaş gibi faktörlere bağlı olarak değişebileceğini işaret etmektedir.

Kanatlılarda ghrelin ve reseptörlerinin enerji dengesi ve yem tüketiminin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynadığı belirtilmektedir (Richards ve ark., 2006). Ayrıca, Buyse ve ark. (2009) ghrelinin tavuk karaciğerinde lipogenezini artırdığını, bu etkinin yağ asidi sentaz ekspresyonu ile desteklendiğini göstermiştir. Bunun yanında, ghrelinin genç civcivlerde solunum katsayısını (respiratory quotient) düşürdüğü ve böylece enerji kullanımında değişiklikler oluşturduğu bildirilmiştir (Geelissen ve ark., 2006).

4.Hipotalamus Hipofiz ve Adrenal Bez Eksenindeki Etkisi

Memelilerde ghrelin enjeksiyonu, adrenal bezlerde steroid hormonlarının salınımını artırmaktadır. Kanatlılarda ise hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) eksenindeki ghrelin varlığı, Geelissen ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmada GHS-R mRNA'nın HHA ekseninde bulunması ile doğrulanmıştır. Oclon ve Pietras (2012), periferik ghrelinin iştah üzerindeki baskılayıcı etkisini HHA aktivitesi ile ilişkilendirmiş, bu mekanizmanın KORT salınımı, GHS-R duyarlılığı ve glikokortikoid antagonisti (CRF-R antagonisti) astresin aracılığıyla iştahın baskılanması ile gerçekleştiğini belirtmiştir. Çalışmada ghrelinin kortikosteron salınımını, dolaylı olarak yani CRF salgılatıcı hormonun uyarılması yoluyla artırdığı saptanmıştır.

8 günlük civcivlerde yapılan çalışmalarda, damar içi ghrelin enjeksiyonundan 30 dakika sonra plazma KORT düzeylerinin arttığı ve bu artışın hem doz hem de zamanla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kaiya ve ark., 2002; Saito ve ark., 2005). Benzer şekilde, Buyse ve ark. (2009) etlik civcivlere 2.8 µg (1 nmol/civciv) ghrelin enjeksiyonundan 30 dakika sonra yem tüketiminin azaldığını, KORT düzeyinin önemli ölçüde yükseldiğini ve yağ asidi metabolizmasının etkilendiğini rapor etmiştir.

Richards ve ark. (2006), ghrelin ve reseptörlerinin kanatlılarda enerji dengesi ve yem tüketiminin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynadığını belirtmiştir. Oclon ve Pietras (2011) ise ghrelinin KORT'u artırarak hipotalamusta CRF'nin sinirsel ekspresyonunu uyardığını, bunun aracılığıyla HHA eksenini etkileyerek yem tüketimini geriletmediğini ifade etmiştir. Ayrıca, ghrelin enjeksiyonundan 60 dakika sonra plazma glikoz, trigliserid, serbest yağ asitleri ve T3 gibi kan parametrelerinde değişiklik gözlenmemesi, ghrelinin KORT'u artırarak HPA eksenini üzerindeki etkisini gösterdiğini ortaya koymaktadır (Geelissen ve ark., 2006).

5.Ghrelinin Üreme ve Eşey Hormonları Üzerindeki Etkileri

Ghreltin, kanatlılarda üreme kontrolü ve eşey hormonlarının salımında rol oynamaktadır (Yosimura ve ark., 2005). 80 günlük Japon bıldırcınlarında infundibulum ve magnum mukozasında ghreltin ekspresyonu saptanmış, bu ekspresyonun ovülasyondan önce ve sonraki 5. saatte azaldığı belirlenmiştir. Buna karşılık, 20 günlük civcivlerde infundibulum ve magnumda ghreltin hücreleri gözlemlenmemiştir. Bu durum, oviduktun gelişimi ve farklılaşmasıyla birlikte ghreltin sentezinin başladığını göstermektedir. Ghreltin, yumurta oluşumu sürecinde albümen içine transfer edilebilmekte ve GH aracılığıyla embriyo gelişiminde rol oynayabilmektedir.

Freeman (2008), GHS-R mRNA'nın yumurtlamadan önce etlik damızlık dişilerin foliküler hücrelerinde ekspre edildiğini; açlık durumunda ise teka hücrelerinde GHS-R mRNA ekspresyonunun arttığını bildirmiştir. Açlık sonrası (96 saat) etlik damızlık dişilerde plazma açıl ghreltin düzeyi önemli ölçüde yükselmiştir. Ancak, kültüre edilmiş granuloza hücrelerine ghreltin eklenmesi progesteron (P4) ve GHS-R mRNA ekspresyonunda değişikliğe yol açmamıştır. Bu bulgular, ghreltin düzeyinin açlıkla arttığını ancak granuloza hücrelerindeki P4 üretimi ve GHS-R ekspresyonu üzerinde doğrudan etkisinin olmadığını göstermektedir.

Etlik damızlık dişilerde yumurtalıkların gelişiminde ghreltinin varlığı, sınırlı kalori alımı altında üreme etkinliği ve ağırlık artışını korumada ghreltin aracılığıyla bir rol olabileceğini göstermektedir. Memeli türlerde ise açlıkla ghreltin üretimi artışı, hipofizde gonadotropinlerin salınımını azaltarak üreme üzerinde negatif etkiler göstermektedir (Freeman, 2008). Ghreltin, merkezi dolaşımdaki etkisiyle hem erkek hem dişi bireylerde LH sekresyonunu azaltmakta ve lokal olarak da testosteron üretimini kontrol etmektedir. Bununla birlikte, ghreltinin yumurta üzerindeki etkisi tam olarak çözülememiştir.

Ghreltin düzeyi yaşla birlikte azalmaktadır ve bu azalma cinsiyetten bağımsızdır. Genç bireylerde cinsiyete bağlı fark gözlenmezken, eşeyssel olgunluktan sonra plazma ghreltin düzeyindeki azalma, cinsiyet hormonlarının artışı ile ilişkilendirilmektedir. Örneğin, erkeklerde testosteron uygulaması plazma ghreltin düzeyini düşürmekte (Lebenthal ve ark., 2006), östrojen uygulaması ise hem estradiol hem de ghreltin düzeylerini azaltmaktadır (Grinspoon ve ark., 2004). Ghreltin, FSH ve LH salgısını uyarmakta, ancak LH

aracılığıyla testosteron üretimini bazı enzimlerin mRNA ekspresyonunu azaltarak sınırlamaktadır (Tena-Semper ve ark., 2002).

6.Hormonlar Üzerine Ghrelinin Etkileri

Ghrelin, kanatlılarda birçok hormon üzerinde etkili olup, bunların fizyolojik fonksiyonlarını düzenlemektedir.

6.1.İnsülin

Ghrelinin insülin salınımı üzerindeki rolü tam olarak netleşmemiştir. Bazı çalışmalarda ghrelinin insülin salgısını uyarıcı etkisi olduğu, bazı çalışmalarda ise engelleyici etkisi bildirilmiştir (Kojima ve ark., 2005). Plazma ghrelin ve insülin düzeyleri, kan glikoz seviyeleri tarafından etkilenmektedir; yüksek glikoz düzeyi ghrelin salgısını baskımlarken, insülin salınımını uyarmaktadır (Date ve ark., 2002). Bazal glikoz düzeyinde ghrelinin insülin üzerine belirgin bir etkisi bulunmamaktadır (Date ve ark., 2005). Karaciğerde ghrelin reseptörleri aracılığıyla glikoneogenez ve enerji metabolizmasının düzenlendiği de bildirilmiştir (Kojima ve Kangawa, 2005). İn ovo ghrelin uygulamalarında ise kuluçkanın 5. ve 10. günlerinde 50–100 ng/yumurta dozlarında yapılan uygulamalar, çıkışta civcivlerin kan glikoz düzeyini etkilememiş ve insülin direncinin korunmasına katkı sağlamıştır (Lotfi ve ark., 2011b).

6.2.Leptin

Leptin, tokluk hormonu olarak görev yapmakta, yem tüketimi, yumurtalık olgunlaşması, karaciğer lipogenezi ve kemik oluşumu üzerinde etkilidir. Kanatlılarda leptin, memelilerin aksine ghrelin ile birlikte geri bildirim mekanizması aracılığıyla vücut ağırlığını ve enerji dengesini düzenler (Son ve ark., 2025). Ghrelin ve leptin, merkezi sinir sistemi ve hipotalamik nöronlar üzerinden iştah ve enerji dengesini birlikte kontrol etmektedir (Houseknecht ve ark., 1998).

6.3.Obestatin

Obestatin, ghrelin ile aynı peptid dizisine sahip olup C-terminal kısmı ghrelinin yapısını taşır ve ghrelinin antagonist olarak görev yapar (Kojima ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2009). Li ve ark. (2011) obestatinin yem tüketimini

azaltıcı ve canlı ağırlık üzerindeki inhibe edici etkilerini bildirmiştir, ancak bu etkinin mekanizması hâlen tam olarak netleşmemiştir. Ghrelin ve obestatin, enerji dengesi ve beslenme davranışında birbirine karşı roller üstlenmektedir.

6.4.Prolaktin

İn ovo ghrelin uygulamalarının prolaktin düzeyleri üzerindeki etkisi yaşa özgüdür. Kuluçkanın 10. gününde 50 ve 100 ng/yumurta dozlarında yapılan ghrelin uygulamaları, çıkış yapan civcivlerde prolaktin düzeyinin 5 günlük embriyolara uygulanan aynı dozlara göre daha yüksek olmasını sağlamıştır (Lotfi ve ark., 2011). Bu sonuç, ghrelinin prolaktin üzerindeki etkisinin yaşa bağlı olduğunu göstermektedir.

6.5.Diğer Hormonlarla Etkileri

Ghrelinin diğer hormonlar ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkileri daha sınırlı veya spesifiktir. Geelissen ve ark. (2006), bir haftalık erkek etlik civcivlerde periferik ghrelin uygulamasının plazma glikoz, trigliserit, serbest yağ asitleri, protein ve T3 düzeylerini etkilemediğini rapor etmiştir. Öte yandan, Shahyar ve Lotfi (2013), in ovo ghrelin uygulamasının T4 düzeyini artırdığını, ancak T3 seviyesinde değişiklik yapmadığını bildirmiştir.

6.5.1.Tiroit ve Biyokimyasal Etkiler

Hipertirodi durumunda memelilerde mide dokusundaki ghrelin mRNA ve plazma ghrelin düzeyleri düşmektedir (Altınova ve ark., 2006). Öte yandan, hipofizden salınan hormonlar üzerine ghrelinin etkisi spesifiktir; adenokortikotropik hormon (ACTH), prolaktin, folikül stimüle edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH) ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) üzerinde belirgin bir etkisi yokken, büyüme hormonu (GH) salgısını artırdığı tespit edilmiştir (Arvat ve ark., 2001). Deneysel çalışmalarda, ghrelin uygulamalarının iştahı, GH, ACTH ve kortizolü uyardığı orta çıkmaktadır.

7.Biyokimyasal Etkiler

İn ovo ghrelin uygulamalarının kanatlılarda biyokimyasal parametreler üzerine etkileri de araştırılmıştır. Ghrelinin kuluçkanın 5. ve 10. günlerinde 50 ve 100 ng/yumurta dozlarında uygulanması, çıkışta civcivlerin kolesterol düzeyini değiştirmemiş, ancak trigliserit ve kalsiyum düzeylerini artırmıştır

(Shahyar ve Lotfi, 2013). Periferik ghrelin uygulaması, 8 günlük erkek damızlık yumurtacı civcivlerde plazma glikoz seviyesini azaltırken (Kaiya ve ark., 2007), in ovo ghrelin uygulamalarının embriyo gelişim döneminde glikoz düzeyini etkilemediği, benzer şekilde periferik ghrelinin plazma glikoz, trigliserit, serbest yağ asitleri ve protein düzeylerini bir haftalık etlik civcivlerde değiştirmedeği bildirilmiştir (Lotfi ve ark., 2011c; Geelissen ve ark., 2006).

İn ovo ghrelinin immün sistem üzerindeki etkileri de gözlemlenmiştir. Kuluçkanın 5. ve 10. günlerinde yapılan uygulamalar, çıkışta civcivlerin beyaz kan hücre sayısını (heterofil, monosit, eozinofil ve bazofil) artırmış ve bu değişim doza bağlı olarak farklılık göstermiştir (Lotfi ve ark., 2011a). Ayrıca, in ovo ghrelin uygulamasının 5. günde 100 ng dozunda, çıkış yapan civcivlerde HDL-C düzeyini artırdığı, LDL-C, VLDL düzeylerini ve HDL/LDL oranını etkilemediği saptanmıştır (Lotfi ve ark., 2011d). Aynı uygulama, barsak ağırlığını önemli ölçüde artırmış, diğer organ ağırlıkları üzerinde ise etkili olmamıştır (Lotfi ve Shahyar, 2012).

Ghrelinin dokularda ve serumda iki formu bulunur: des-asil ghrelin ve açilleşmiş ghrelin; des-asil ghrelinin derişimi açilleşmiş ghrelinden daha yüksektir. Ghrelin, kanda HDL'ye bağlı bulunmakta ve aynı zamanda paraoksanaz enzimi ile ilişkili olarak dolaşmaktadır. Uygulama şekline bağlı olarak ghrelin doza göre ısı artışına yol açmakta, santral veya periferik uygulama şekli ise bu ısı artışının derecesini etkilemektedir (Kaiya ve ark., 2007).

8. Performans Üzerine Etkileri

İn ovo ve çıkış sonrası damar içi ghrelin uygulamaları, etlik piliçlerin performansını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu uygulamalar, yem tüketimi ve yemden yararlanma oranını düşürürken, çıkış ağırlığını, 42. günde but, göğüs, taşlık ağırlığını ve abdominal yağ oranını artırmıştır. Bu sonuçlar, söz konusu uygulamaların karlı bir üretim sağlayabileceğini göstermektedir (Lotfi ve Shahyar, 2012; Lotfi ve ark., 2013). Tachibana ve ark. (2006), ghrelin enjeksiyonunun civcivlerde su tüketimini baskıladığını bildirmiştir.

9. Davranış Üzerine Etkileri

Ghrelin, neonat civcivlerde hem hiperaktiviteyi hem de uyku davranışını uyarmaktadır (Tachibana ve ark. 2001; Saito ve ark., 2002). Bu uyarı, ilk 30

dakikada hiperaktiviteyi artırırken, sonraki 30 dakikada hareketsizlik ve uyku davranışına yol açmakta ve yem tüketimini azaltmaktadır (Furuse ve ark., 2001).

10. Diğer Fizyolojik Etkiler

Ghrelin, merkezi veya periferik yolla uygulandığında doza bağlı olarak vücut ısını artırmakta ve kanatlılarda ısı düzenleme mekanizmasını etkilemektedir (Kaiya ve ark., 2007). Kuluçkalık yumurta sarısında 80–100 pg/ml ghrelin ölçülmüş olup, albüme göre daha yüksek seviyeler maternal etkisini göstermektedir (Yoshimura ve ark., 2009).

Kuluçkanın 10. gününde in ovo uygulanan ghrelin (100–150 ng/yumurta), yeni çıkan civcivlerde SOD düzeyini etkilemezken, GPx aktivitesini artırarak antioksidan savunmayı güçlendirmiştir. Bu durum, ghrelinin doza bağlı olarak antioksidan kapasiteyi artırdığını göstermektedir (Lotfi, 2016).

Kaynaklar

- Ahmed S, Harvey S. Ghrelin: a hypothalamic GH-releasing factor in domestic fowl (*Gallus domesticus*). *Journal of Endocrinology* 2002; 172(1): 117-126.
- Altınova AE, Törüner FB, Aktürk M, Elbeğ Ş, Yetkin I, Çakır N, Arslan M. Reduced serum acylated ghrelin levels in patients with hyperthyroidism. *Hormone Research in Paediatrics* 2006; 65(6): 295-299.
- Arvat E, Maccario M, Di Vito L, Broglio F, Benso A, Gottero C, Ghigo E. Endocrine activities of ghrelin, a natural growth hormone secretagogue (GHS), in humans: comparison and interactions with hexarelin, a nonnatural peptidyl GHS, and GH-releasing hormone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86(3): 1169-1174.
- Babacanoglu E. Etlik Damızlık Dişilerde Kortikosteron Verilerek Oluşturulan Maternal Stresin Yumurta Kortikosteron Düzeyine, Embriyo ve Cıvcıvlerde Gelişme ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkileri, Doktora Tezi, Bornova/İzmir 2010.
- Baudet ML, Harvey S. Ghrelin-induced GH secretion in domestic fowl in vivo and in vitro. *J. Endocrinol.* 2003; 179: 97–105.
- Buyse J, Janssen S, Geelissen S, Swennen Q, Kaiya H, Darras V.M, Dridi S. Ghrelin modulates fatty acid synthase and related transcription factor mRNA levels in a tissuespecific manner in neonatal broiler chicks. *Peptides* 2009; 30: 1342–1347.
- Chen, LL., Jiang, QY, Zhu, XT, Shu, G, Bin YF, Wang, XQ, Gao P, Zhang YL. Ghrelin ligand–receptor mRNA expression in hypothalamus, proventriculus and liver of chicken (*Gallus gallus domesticus*): studies on ontogeny and feeding condition. *Comp. Biochem. Physiol. A.* 2007; 147: 893–902.
- Date Y, Nakazato M, Hashiguchi S, Dezaki K, Mondal MS, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Arima T, Matsuo H, Yada T, Matsukura S. Ghrelin is present in pancreatic alphacells of humans and rats and stimulates insulin secretion. *Diabetes* 2002; 51: 124–129.
- Freeman, M. Ghrelin's potential role in reproduction for the broiler breeder hen. University of Georgia, Athens, GA. 2008; pp 1-84.

- Furuse M, Tachibana T, Ohgushi A, Ando R, Yoshimatsu, T, Denbow DM. Intracerebroventricular injection of ghrelin and growth hormone releasing factor inhibits food intake in neonatal chicks. *Neurosci. Lett.* 2001; 301: 123–126.
- Geelissen SME, Beck IME, Darras VM, Kühn ER, Van der Geyten S. Distribution and regulation of chicken growth hormone secretagogue receptor isoforms. *General and Comparative Endocrinol.* 2003;134(2): 167–174.
- Geelissen, SM, Swennen Q, Geyten S.V, Kühn, E.R, Kaiya, H, Kangawa, K., Decuypere E, Buyse, J, Darras V.M. Peripheral ghrelin reduces food intake and respiratory quotient in chicken. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2006; 30: 108– 116.
- Ghazanfari S, Tahmoorespur M, Nobari K. Changes in ghrelin mRNA level, plasma growth hormone concentration and performance in different dietary energy and protein levels in broiler chicken. *Italian Journal of Animal Science* 2010; 9:290-295.
- Grinspoon S, Miller KK, Herzog DB, Grieco KA, Klibanski A. Effects of estrogen and recombinant human insulin-like growth factor-I on ghrelin secretion in severe undernutrition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89(8): 3988-3993.
- Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, Spurlock ME. The biology of leptin: a review. *Journal of Animal Science* 1998; 76(5): 1405-1420.
- Khan A, Nakano Y, Tachibana T, Ueda H. Nitric oxide synthase inhibitor attenuates the anorexigenic effect of corticotropin-releasing hormone in neonatal chicks *Md. Comparative Biochemistry and Physiology* 2008;325–329.
- Kaiya H, Gayten, SV, Kojima M, Hosoda, H, Kitajima Y, Matsumoto M, Geelissen S, Darra, V.M, Kangawa, K. Chicken ghrelin: purification, cDNA cloning, and biological activity. *Endocrinology* 2002; 143: 3445–3463.
- Kaiya H, Kojima M, Hosoda H, RileyLG, Hirano T, Grau EG, Kangawa K.. Identification of tilapia ghrelin and its effects on growth hormone and prolactin release in the tilapia, *Oreochromis mossambicus*. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2003; 135: 421–429.

- Kaiya H, Darras VM, Kangawa K. Ghrelin in birds: its structure, distribution and function. *J. Poult. Sci.* 2007a; 44: 1–18.
- Kaiya H, Saito ES, Tachibana T, Furuse M, Kangawa K. Changes in ghrelin levels of plasma and proventriculus and ghrelin mRNA of proventriculus in fasted and refed layer chicks. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2007b; 32:247–259.
- Kaiya H, Miyazato M, Kangawa K., Peter R.E, Unniappan S. Ghrelin: a multifunctional hormone in non-mammalian vertebrates. *Comp. Biochem. Physiol. A* 2008; 149: 109–128.
- Kaiya H, Furuse M, Miyazato M, Kangawa K. Current knowledge of the roles of ghrelin in regulating food intake and energy balance in birds. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2009; 163: 33–38.
- Kaiya H, Miyazato M, Kangawa K. Recent advances in the phylogenetic study of ghrelin. *Peptides* 2011; 32: 2155–2174.
- Kaiya H, Kangawa K. Miyazato, M. Update on ghrelin biology in birds, *Gen. Comp. Endocrinol.* 2013a; 190: 170–175.
- Kaiya H, Kangawa K. Miyazato M. Ghrelin receptors in non- mammalian vertebrates, *Endocrinol.* 2013b;4: 81/1.
- Kaiya, H. (2024). Update on feeding regulation by ghrelin in birds: Focused on brain network. *Zoological science*, 41(1), 39-49.
- Kitazawaa T, Hiraga T, Teraoka H, Noriko Y, Kaiya H. Correlation of ghrelin concentration and ghrelin, ghrelin-O-acetyltransferase (GOAT) and growth hormone secretagogue receptor 1a mRNAs expression in the proventriculus and brain of the growing chicken. *Peptides* 2015; 63:134-142.
- Kojima M, Hosoda H. Date Y. Nakazato M. Matuso H. Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide. *Nature* 1999; 402: 656–660.
- Kojima M, Kangawa K. Ghrelin. Structure and function. *Physiol Rev.* 2005; 85(2): 495- 522.
- Lebenthal Y, Gat-Yablonski G, Shtauf B, Padoa A, Phillip M, Lazar L. Effect of sex hormone administration on circulating ghrelin levels in peripubertal children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(1): 328-331.

- ## Veterinerlik Alanında Uluslararası Akademik ve Teorik Bilgiler

- Richards MP, Poch SM, McMurtry JP. Characterization of turkey and chicken ghrelin genes, and regulation of ghrelin and ghrelin receptor mRNA levels in broiler chickens. *Gen Comp Endocrinol.* 2006; 145; 298:310.
- Saito ES, Takagi T, Nakanishi T, Sashihara K, Furuse M. Ghrelin Activates Behavior of Neonatal Chicks in a Short Period of Post-Intracerebroventricular Injection *J. Appl. Anim. Res.* 2002; 22: 33-41.
- Saito ES, Kaiya H, Tachibana T, Tomonaga S, Denbow DM, Kangawa K, Furuse M. Inhibitory effect of ghrelin on food intake is mediated by the corticotropin-releasing factor system in neonatal chicks. *Regul. Pept.* 2005; 125: 201– 208.
- Shousha S, Nakahara K, Kojima M, Miyazato M, Hosoda H, Kangawa K, Murakami, N. Different effects of peripheral and central ghrelin on regulation of food intake in the Japanese quail. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2005; 141, 178–183.
- Shahryar H, Lotfi A. Effects of peripheral administration of ghrelin antagonist [D-Lys3]-GHRP-6 on growth performance and blood biochemical indices in broiler chickens. *Arch. Anim. Breed.* 2016; 59:113–119.
- Sirotkin, AV, Grossmann R. Interrelationship between feeding level and the metabolic hormones leptin, ghrelin and obestatin in control of chicken egg laying and release of ovarian hormones. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2015; 184:1-5.
- Son YL, Meddle SL, Tobari Y. Metabolic Regulation by the Hypothalamic Neuropeptide, Gonadotropin-Inhibitory Hormone at Both the Central and Peripheral Levels. *Cells* 2025; 14(4): 267.
- Tachibana T, Atsushi Ohgushi A, Furuse M. Intracerebroventricular Injection of Ghrelin Induces Sleep-Like Behavior in Neonatal Chicks. *Journal of Poultry Science* 2011; 38: 358-363.
- Tachibana T, Sugimoto I, Ogino M, Khan, MSI, Masuda K, Ukena K, Wang Y. Central administration of chicken growth hormone-releasing hormone decreases food intake in chicks. *Physiology & behavior* 2015; 139, 195-201.
- Tena-Sempere M, Barreiro ML, Gonzalez LC, Gaytan F, Zhang FP, Caminos JE, Aguilar E. Novel expression and functional role of ghrelin in rat testis. *Endocrinology* 2002; 143(2): 717-725.

- Thompson NM, Gill DA, Davies R, Loveridge N, Houston PA, Robinson IC, Wells T. Ghrelin and des-octanoyl ghrelin promote adipogenesis directly in vivo by a mechanism independent of the type 1a growth hormone secretagogue receptor. *Endocrinology* 2004; 145(1): 234-242.
- Yi j. Hypothalamic Regulation of Food Intake in Obese and Anorexic Avian Models. PhD. Thesis, Blacksburg, VA 2016.
- Yoshimura Y, Nagano K, Subedi K, Kaiya H. Identification of immunoreactive ghrelin and its mRNA in the oviduct of laying Japanese quail, *Coturnix japonica*. *J Poult Sci*, 2009; 42:291–300.

BÖLÜM 12

GHRELİN HORMONUNUN FİZYOLOJİSİ VE MATERNAL GHRELİN

Doç. Dr. Elif Babacanoğlu Çakır¹

DOI: <https://www.doi.org/10.5281/zenodo.18141217>

¹Van Yüzüncüyıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Hayvan Yetiştirme ve Islahı Anabilim Dalı Türkiye. elifbabacanoglu@yyu.edu.tr Orcid ID: 0000-0002-6329-315X

Giriş

Ghrelin; insan, hayvan ve bitkilerde sindirim aktivitesini etkileyen büyüme hormonu (GH) salınımını uyaran ve iştah mekanizmasında önemli rol oynayan bir peptid hormondur. “Ghrelin” adı, İngilizce growth (büyüme) kelimesinin kökü olan “gh” ile “salınımı uyarmak” anlamındaki “relın” ekinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Keşfinden sonra literatürde “appetite hormone” (iştah hormonu) olarak da anılmış; aynı zamanda “Ghr”, “G-HH”, “Ghrl” ve “h-GHS” gibi farklı isimlerle de ifade edilmiştir (Kojima ve ark., 1999).

Ghrelin ilk olarak 1999 yılında sıçan mide dokusundan izole edilmiştir (Kojima ve ark., 1999). Açlık halinde kandaki düzeyi artan, yem tüketimini takiben ise azalan bu hormonun temel üretim yeri memelilerde mide olup, özellikle oksintik mukozada bulunan X/A-benzeri hücreler başlıca salınım noktasıdır. Kanatlılarda ise ghrelin ilk kez proventrikulusta tanımlanmış, daha sonra hipotalamus, pankreas ve karaciğer gibi dokularda da varlığı gösterilmiştir (Kaiya ve ark., 2002; Kaiya ve ark., 2008). Bitkilerde ise özellikle parankima hücreleri başta olmak üzere çeşitli dokulardan salındığı bildirilmektedir.

Ghrelin; glikoz ve enerji dengesinin düzenlenmesi, prolaktin ve insülin gibi hormonların kontrolü, iştah ve yem tüketiminin hipotalamik mekanizmalar üzerinden aktivasyonu gibi birçok fizyolojik süreçte temel rol oynar. Ayrıca büyüme hormonu mRNA ekspresyonu üzerinden embriyonik gelişimi etkilemesi, pankreasta endokrin/parakrin düzenleyici görev üstlenmesi ve antioksidatif etkileri sayesinde büyüme ve gelişme süreçlerinde kritik bir hormon olarak kabul edilmektedir.

Kanatlı hayvanlarda ghrelin, büyüme hormonu (GH) salınımını uyaran temel hormonlardan biridir ve GH reseptörleri üzerinden etkisini göstermektedir (Kojima ve ark., 1999). Ghrelin aynı zamanda hipotalamusu uyarak GH mRNA gen ekspresyonunu artırmakta ve bu yolla embriyo gelişimi üzerinde etkili olmaktadır (Kitazawa ve ark., 2015; Ma ve ark., 2015). Ghrelinin embriyonik gelişim üzerindeki fizyolojik, hücresel ve moleküler etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, hormonun maternal kökenli olduğu çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir. Bu duruma kanıt olarak, yumurta sarısında albumine kıyasla daha yüksek ghrelin düzeylerinin tespit

edilmesi (Yoshimura ve ark., 2009), ghrelin hormonunun embriyoya anne kaynaklı olarak aktarıldığını göstermektedir.

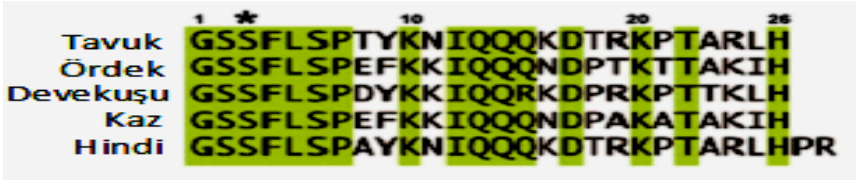
Ghrelin, memelilerde 28 amino asitten oluşan bir peptit hormon iken, tavuklarda 26 amino asitten oluşmaktadır (Kaiya ve ark., 2002). Büyüme hormonu (GH) ve GH reseptörlerini uyaran bu peptit yapıdaki hormon, ilk olarak Kojima ve ark. (1999) tarafından tanımlanmıştır. Kanatlı türlerinde ghrelinin biyolojik olarak aktif hâle gelmesi, molekülün üçüncü serin (Ser³) amino asidine doymamış bir yağ asidinin bağlanmasıyla gerçekleşir. Bu açillenme süreci sonucunda büyüme hormonu salınımını aktive eden “açıl-ghrelin” formu ortaya çıkar.

Doku ve kan plazmasında ghrelinin açillenmemiş (des-açıl) formu açıl-ghreline kıyasla daha yüksek derişimlerde bulunsa da, ghrelin reseptörüne (GHS-R) bağlanarak biyolojik aktivite gösteren form yalnızca açıl-ghrelindir. Bu nedenle açilasyon, ghrelinin organizmadaki fonksiyonları açısından kritik bir basamaktır.

Farklı kanatlı türlerinde yapılan çalışmalar, çeşitli dokularda tespit edilen ghrelinin büyüme hormonu üzerindeki uyarıcı etkisi sayesinde büyüme ve gelişme süreçlerini önemli ölçüde etkilediğini ortaya koymaktadır. Ayrıca ghrelinin hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) eksenini üzerindeki düzenleyici rolü, iştah kontrolü ve enerji dengesi gibi fizyolojik mekanizmaların şekillenmesinde belirleyici olmaktadır. Bu bulgular, ghrelin hormonunun kanatlı türlerinde büyüme, gelişme, endokrin fonksiyonlar ve metabolik süreçler üzerinde çok yönlü bir düzenleyici olarak görev yaptığını göstermektedir.

Ghrelin Hormonunun Yapısı ve Kanatlılarda Genetik Organizasyonu

Ghrelin hormonu memelilerde 28 amino asitten oluşan peptit yapıda bir hormon olup, başlıca midenin oksintik mukozasında bulunan X/A-benzeri hücrelerden salgılanmaktadır. Kanatlı türlerinde ise ghrelin genellikle 26 amino asitten oluşmakta, ancak hindi türünde bu yapı 28 amino asit ile memelilere benzerlik göstermektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Ghrelin hormonunun türlere göre yapısı (Kaiya ve ark. 2002).

Kanatlılarda ghrelin, insan ghrelinine yaklaşık %54 oranında benzerlik göstermektedir. Ghrelin geni, 12. kromozom üzerinde yer alan beş farklı exonun birleşmesiyle oluşmakta ve toplam 116 amino asitlik bir öncül protein olan pre-proghrelin yapısını meydana getirmektedir (Richards ve ark., 2006). Bu yapının birinci exonunda yer alan ve 23 amino asitten oluşan sinyal peptidi translasyon sonrası süreçte uzaklaştırılmakta; geri kalan 93 amino asitlik kısım ise olgun ghrelin veya proghrelin olarak adlandırılmaktadır (Şekil 2).

Proghrelinin içindeki 26 amino asitlik bölümün üçüncü pozisyonunda yer alan serin (Ser³) amino asidine n-oktanol grubu içeren bir yağ asidinin bağlanmasıyla biyolojik olarak aktif açıl-ghrelin formu oluşmaktadır. Proghrelinin geri kalan 67 amino asitlik C-terminal bölgesi ise C-ghrelin adı verilen yapı hâline gelir (Şekil 2). Bu bölümden, ghrelinin fonksiyonel karşıtı olarak tanımlanan obestatin hormonu üretilmektedir (Kojima ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2009).

Bu yapısal özellikler, ghrelinin hem memelilerde hem de kanatlı türlerinde karmaşık bir genetik organizasyona sahip olduğunu ve öncül protein yapısından farklı fonksiyonel peptitlerin türediğini göstermektedir.

SIGNAL PEPTIDE

Chicken (Broiler) MFLRVILLGILLLSILGTETALA 23

MATURE PEPTIDE

Chicken (Broiler) GSSFLSPTYKNIQQQKDTTRKPTARLH-- 26

C-TERMINAL PEPTIDE

Chicken (Broiler) RRGTFEFWDTEDEGEDDNNVDIKFNVFPEIGVKITEREYQYGOALEKMLQDILAENAEETQTS 67 (116)

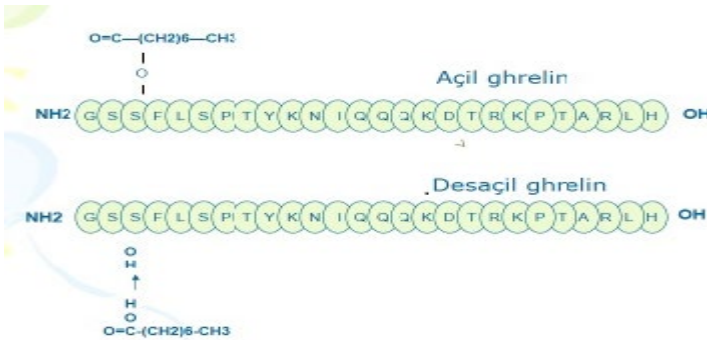
Şekil 2. Proghrelin yapısı (Richards ve ark. 2006).

Açıl ve Des-açıl Ghrelinin Yapısı ve Kanatlarda Fonksiyonel Özellikleri

Ghrelin dolaşımında iki temel formda bulunur: açıl ghrelin ve des-açıl ghrelin. Dolaşımdaki toplam ghrelinin yalnızca %10–20’si açıl ghrelin formunda, %80–90’ı ise des-açıl ghrelin formundadır (Şekil 3). Açıl ghrelin, ghrelin molekülünün 3. amino asit pozisyonunda yer alan serin (Ser³) kalıntısına n-oktanil veya n-dekanoik asit gibi yağ asitlerinin bağlanmasıyla oluşur (Kaiya ve ark., 2002; Kaiya ve ark., 2007a,b; Kaiya ve ark., 2009). Bu yağ asidi modifikasyonu, ghrelinin biyolojik olarak aktif hâle gelmesi için kritik bir basamaktır. Açıl ghrelin, aktif form olarak GHS-R1a reseptörüne bağlanarak organizmada büyüme hormonu salınımını (GHS) aktive eder ve ghrelinin fizyolojik etkilerini ortaya çıkarır (Kaiya ve ark., 2007a).

Yağ asidi taşımayan des-açıl ghrelin ise dolaşımda en fazla bulunan form olup toplam ghrelinin %80–90’ını oluşturur. Bu form ghrelin reseptörüne (GHS-R) bağlanamadığı için klasik anlamda büyüme hormonu uyarıcı etki göstermez; ancak çeşitli metabolik süreçlerde bağımsız roller üstlenebildiği de belirtilmektedir.

Kanatlı türlerinde ghrelin, poli-peptid yapıda olup fonksiyonel molekül 2. ekzonda kodlanan 26 amino asitlik (hindide 28 aa) bölümden oluşmaktadır: GSSFLSPITYKNIQQKDKPTARLH (Şekil 2). Pre-proghrelin yapısının geri kalan 67 amino asitlik C-terminal kısmı ise, ghrelinin fizyolojik antagonisti olarak tanımlanan obestatin hormonunun oluşumundan sorumludur (Şekil 2) (Kojima ve ark., 2005; Richards ve ark., 2006; Kaiya ve ark., 2009). Bu yapı, ghrelin–obestatin sisteminin tek bir öncül proteinden türeyen fakat birbirine zıt fonksiyonlar gösteren iki farklı peptidin oluşumunu sağladığını göstermektedir.



Şekil 3. Açıl ve des-açıl ghrelin formu

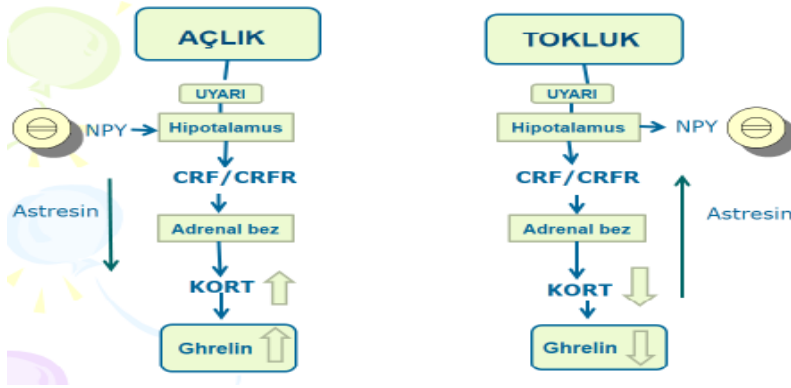
Ghrelinin Kanatlı ve Memelilerde Salgılanması ve Fizyolojik Düzenlenmesi

Ghrelin tüm omurgalı hayvanlarda temel olarak midede sentezlenen bir hormondur. Kanatlılarda dolaşımdaki ghrelinin büyük bir kısmı proventrikulustan salgılanmakta olup, bu türlerde ghrelinin barsak ve pankreas gibi diğer organlardan ne oranda salgılandığı tam olarak bilinmemektedir. Buna karşılık memelilerde dolaşımdaki ghrelinin yaklaşık %30'unun mide dışındaki dokular, özellikle barsak ve pankreas tarafından karşılandığı bildirilmektedir. Pankreasın hem α hem de β hücrelerinde diğer bazı hormonlarla birlikte ghrelin sentezlendiği bilinmektedir.

Memelilerde glikozun ağızdan ya da damar içi yolla verilmesi plazma ghrelin düzeyini düşürmektedir (McCowen et al., 2002). Bununla birlikte, su tüketimine bağlı mide doluluğu ghrelin salınımını etkilememekte, dolayısıyla ghrelin salınımının mekanik uyarımlardan çok kimyasal ve metabolik sinyaller tarafından düzenlendiği anlaşılmaktadır. Rat midesindeki ghrelin düzeyleri incelendiğinde, açıl ghrelin (n-oktanoyl ghrelin) konsantrasyonunun 377.31 fmol/ml, total ghrelinin ise 1779.8 fmol/ml olduğu bildirilmiştir (Kojima ve ark., 2005).

Kanatlılarda ise plazma ghrelin düzeylerine ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, ghrelin düzeyinin gelişim sürecine bağlı olarak arttığı ve civcivlerde yem alımının ardından plazma ghrelin düzeyinin 20 fmol/ml'den 30 fmol/ml'ye yükseldiği bildirilmiştir (Kaiya ve ark., 2007). Ghrelinin kanatlılarda en yoğun olarak proventrikulusta bulunduğu; bunun yanında hipotalamus, pankreas ve karaciğer gibi çeşitli dokularda da sentezlendiği ortaya konmuştur (Kaiya ve ark., 2008).

Kanatlılarda yapılan ghrelin uygulamaları sonrasında plazma ghrelin düzeyinin yükseldiği, yem tüketiminin baskılandığı, kortikosteron (KORT) düzeyinin arttığı ve metabolik süreçlerin buna bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Bu bulgular, ghrelinin kanatlılarda açlık-tokluk mekanizmasının memelilerdekinin aksine işleyebildiğini ve ghrelin uygulamalarının iştahı artırmak yerine baskıladığını göstermektedir (Furuse ve ark., 2001; Saito ve ark., 2002; Shousho ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2007; Buyse ve ark., 2009).



Şekil 4. Ghrelin düzeyinin açlık–tokluk durumuna değişimi (Oclon ve Pietras, 2011)

Kanatlılarda Açlık–Tokluk Durumuna Bağlı Ghrelinin Plazmadaki Değişimi

Kanatlılarda ghrelin düzeyleri açlık ve tokluk durumlarına bağlı olarak önemli değişiklikler göstermektedir. Açlık halinde hem plazmada hem de proventrikulusta ghrelin konsantrasyonlarının yükseldiği, yem tüketimini takiben ise plazmadaki ghrelin düzeyinin belirgin biçimde düştüğü bildirilmektedir (Şekil 4). Yetişkin bıldırcınlarda yapılan bir çalışmada, periferel ghrelin enjeksiyonunun yem alma davranışını uyardığı; 24 saat aç bırakılan bıldırcınlarda plazma ghrelin düzeyinin bazal seviyenin yaklaşık beş katına çıktığı, yem tüketiminden üç saat sonra ise bu değerin üç kat azaldığı tespit edilmiştir (Shousha ve ark., 2005).

Tavuklarda yürütülen bir diğer çalışmada, 12 saat açlık uygulaması sonrasında plazma ghrelin düzeyinin 20 fmol/ml'den 30 fmol/ml'ye yükseldiği, yem tüketiminden yaklaşık altı saat sonra ise düzeyin normal değerlerine döndüğü bildirilmiştir (Kaiya ve ark., 2007b). Bununla birlikte, yüksek ve düşük enerji ile protein düzeylerine sahip yemlerin etlik piliçlerde proventrikulus ghrelin mRNA ekspresyonu ve plazma GH düzeyi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı da rapor edilmiştir (Ghazanfari ve ark., 2010).

Bu bulgular ışığında, ghrelinin açlık durumunda plazmada belirgin şekilde arttığı; tokluk durumunda ise plazma düzeyinin hızla düşerken, proventrikulustaki ghrelin düzeyinin ise yem tüketimine bağlı olarak azaldığı anlaşılmaktadır. Böylelikle ghrelinin kanatlılarda açlık–tokluk sinyallerinin düzenlenmesinde önemli bir endokrin gösterge olduğu ortaya konulmaktadır.

Kanatlılarda Ghrelin Uygulamalarının Açlık–Tokluk Yanıtları ve Metabolik Düzenleme

Ghrelin uygulamalarından sonra plazma ghrelin düzeyi artmakta, iştah baskılamakta, plazma KORT düzeyi artmakta ve metabolizma etkilenmekte olup tüm bunların sonucunda açlık tokluk mekanizması birbirinin tersine çalışmaktadır (Furuse ve ark., 2001; Saito ve ark. 2002, Shousho ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2007; Buyse ve ark., 2009).

Kanatlılarda ghrelinin yem tüketimi ve enerji dengesi üzerindeki etkileri hem periferik hem de merkezi uygulamalarla kapsamlı biçimde incelenmiştir. Yetişkin bıldırcınlarda periferik ghrelin enjeksiyonunun yem alma davranışını uyardığı; 24 saat aç bırakılan bıldırcınlarda plazma ghrelin düzeyinin bazal seviyenin yaklaşık beş katına çıktığı ve yem verilmesinden sonra bu değerin üç kat azaldığı bildirilmektedir (Shousha ve ark., 2005). Buna karşın, merkezi (i.c.v.) ghrelin enjeksiyonunun etlik piliçlerde ve periferik enjeksiyonun Leghorn civcivlerde yem tüketimini baskıladığı gösterilmiştir (Furuse ve ark., 2001; Saito ve ark., 2002; Saito ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2007). Bu bulgular, kanatlılarda ghrelinin memelilerden farklı olarak iştah düzenlemesinde tür ve uygulama yoluna bağlı değişken yanıtlar oluşturduğunu göstermektedir.

Buyse ve ark. (2009), etlik civcivlere 2.8 µg (1 nmol/civciv) ghrelinin damar içi uygulanmasından 30 dakika sonra yem tüketiminin baskılandığını, kortikosteron (KORT) düzeyinin anlamlı biçimde arttığını ve yağ asidi metabolizmasının etkilendiğini bildirmiştir. Kaiya ve ark. (2007) ise tavuk plazmasındaki ghrelin düzeyinin gelişimle birlikte arttığını ve civcivlerin yem tüketmesiyle 20 fmol/ml'den 30 fmol/ml'ye yükseldiğini belirtmiştir.

Farklı dozlarda ghrelin uygulamalarının (0.04, 0.4 ve 0.8 mol/100 g CA) yem tüketimini baskıladığı; benzer şekilde 7 günlük etlik civcivlerde 100 g CA başına uygulanan 1 mol ghrelin enjeksiyonundan bir saat sonra yem alımının azaldığı çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur. Bu bulgular, ghrelinin kanatlılarda genellikle iştah baskılayıcı etki gösterdiğini desteklemektedir.

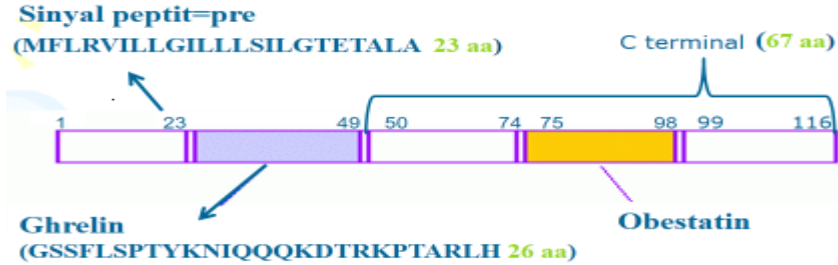
Moleküler düzeyde incelendiğinde, 3 haftalık etlik piliçlerde proventrikulus ghrelin mRNA düzeyinin açlık uyarını ile arttığı, yem tüketimini takiben ise azaldığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada pankreastaki ghrelin mRNA düzeyinin 48 saatlik açlık döneminde düştüğü ve yeniden yem alımıyla normal seviyelere döndüğü belirtilmiştir (Richards ve ark., 2006).

Karaciğer ghrelin mRNA düzeyinin de açlıkla birlikte arttığı, yem tüketiminden 12 saat sonra kontrol değerine gerilediği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2007).

Bu sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde, farklı yaşlardaki bıldırcın ve tavuklarda ghrelin biyosentezi ile salınımının açlığın yol açtığı negatif enerji dengesine karşı bir yanıt olarak uyarıldığı ve hormonun kanatlılarda enerji homeostazının düzenlenmesinde kritik rol oynadığı anlaşılmaktadır.

Pre-proghrelin Geninin Yapısı

Pre-proghrelin geni, kanatlılarda 12. kromozom üzerinde yer almakta olup, toplam 116 amino asitten oluşan bir öncül protein yapısını kodlayan beş farklı ekzonun birleşmesiyle meydana gelmektedir (Richards ve ark., 2006). Genin ilk ekzonu, 23 amino asitten oluşan sinyal peptidini (MFLRVILLGILLLSILGTETALA) kodlamakta (Şekil 5); bu bölüm translasyon sonrası süreçte uzaklaştırılarak artık (sinyal) peptid olarak ayrılmaktadır. Sinyal peptidinin uzaklaştırılmasının ardından geriye kalan toplam 93 amino asitlik bölüm ise olgun ghrelin ya da proghrelin olarak adlandırılmakta ve fonksiyonel ghrelin ile ilgili peptitlerin oluşumunda görev almaktadır (Richards ve ark., 2006).



Şekil 5. Ghrelin geninin yapısı (Richards ve ark. 2006).

Kanatlılarda Ghrelin mRNA Ekspresyonunun Dokuya ve Açlık–Tokluk Durumuna Göre Değişimi

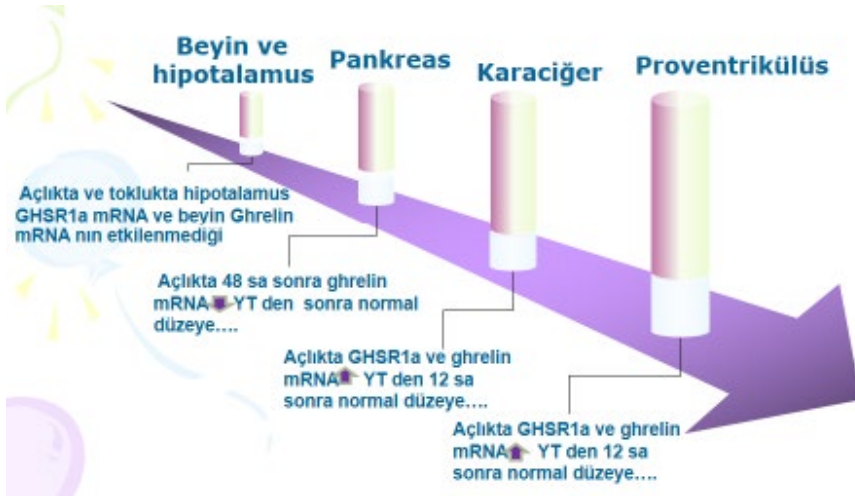
Yapılan çalışmalar, ghrelin mRNA ekspresyon seviyelerinin gelişim dönemi, yaş ve dokuya özgü özelliklere göre önemli farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Kaiya ve ark. (2002), 8 günlük yumurtacı civcivlerde ghrelin mRNA düzeylerini proventrikulus > beyin > akciğer > dalak > bağırsak

şeklinde sıralamıştır. Richards ve ark. (2006) ise 3 haftalık etlik civcivlerde ghrelin mRNA düzeylerinin proventrikulus > pankreas > beyin > bağırsak sırasına sahip olduğunu bildirmiştir. Bu bulgular, ghrelin ekspresyonunun gelişim süresince dokuya spesifik şekilde düzenlendiğini ve yaş ile cinsiyete bağlı olarak değişebildiğini göstermektedir (Kaiya ve ark., 2007).

Proventrikulus, kanatlılarda ghrelin sentezinin temel merkezi olup, ghrelin mRNA düzeyleri aç bırakma durumuna genellikle belirgin bir artışla yanıt vermektedir (Richards ve ark., 2006; Chen ve ark., 2007; Kaiya ve ark., 2007). Benzer bir şekilde karaciğer ghrelin mRNA düzeyinin de açlık süresine bağlı olarak arttığı ve yem tüketiminden yaklaşık 12 saat sonra kontrol seviyelerine geri döndüğü belirtilmiştir (Chen ve ark., 2007).

Pankreasta ghrelin mRNA ekspresyonu açlığa farklı bir yanıt vermektedir. Richards ve ark. (2006), 48 saatlik aç bırakma sonrasında pankreas ghrelin mRNA düzeyinin azaldığını, yem tüketimiyle birlikte yeniden normal düzeyine döndüğünü bildirmiştir. Beyin dokusunda ise ghrelin mRNA ekspresyonunun açlığa karşı duyarlı olmadığı, açlık sonrasında yem tüketimiyle anlamlı bir değişim göstermediği rapor edilmiştir (Richards ve ark., 2006; Chen ve ark., 2007).

Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, ghrelin mRNA ekspresyonunun kanatlılarda dokuya özgü biçimde düzenlendiği, özellikle proventrikulus ve karaciğerde açlıkla artan bir yanıt gösterdiği, pankreasta ise açlığa bağlı geçici bir düşüş gözlemlendiği anlaşılmaktadır. Bu dokuya özgü farklılıklar, ghrelinin kanatlılarda enerji homeostazı ve beslenme davranışının düzenlenmesindeki çok yönlü rolünü desteklemektedir.



Şekil 6. Açlık ve toklukta ghrelin mRNA düzeyinin dokulardaki değişimi

Kanatlı ve Memelilerde Ghrelin Reseptörü (GHS-R) Ekspresyonu ve Fonksiyonları

Ghrelin reseptörü (GHS-R) ilk olarak 1982 yılında beyin dokularında tespit edilmiştir. Daha sonra bu reseptör mideden izole edilmiştir (Kojima ve ark., 1999). Memelilerde iki farklı GHS-R formu tanımlanmıştır: GHS-R1a ve GHS-R1b (Soares ve Leite-Moreira, 2008). Kanatlılarda ise üç farklı GHS-R formu bildirilmiştir: GHS-R1a, GHS-R1aV (memelilerdeki GHS-R1b'ye homolog) ve GHS-Rtv (Kaiya ve ark., 2007a, 2008).

Kanatlı türlerinde GHS-R1a mRNA ekspresyonu, en yüksek seviyede hipotalamus ve hipofizde gözlenirken; proventrikulus, duodenum, adrenal bez, yumurtalık, testis, karaciğer, kas, kalp ve deri gibi dokularda en düşük seviyelerde bulunmaktadır (Şekil 6) (Geelisen ve ark., 2003; Richards ve ark., 2005; Kojima ve ark., 1999; Kaiya ve ark., 2007; Kitazawaa ve ark., 2015). Otuz günlük etlik piliçlerde yapılan çalışmalar, açlık uygulamasının hipotalamustaki GHS-R1a mRNA ekspresyonu üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını göstermiştir (Chen ve ark., 2007). Bununla birlikte, aynı çalışmada proventrikulus ve karaciğerdeki GHS-R1a mRNA düzeylerinin açlıkla arttığı, yem tüketiminden 12 saat sonra ise bu dokularda azaldığı bildirilmiştir (Chen ve ark., 2007). Memelilerde yapılan benzer bir çalışmada, 48 saat aç bırakılan sıçanlarda GHS-R mRNA ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir (Nogueiras ve ark., 2004; 2006). Bu durum, hipotalamustaki GHS-R1a'nın açlık durumunda

kan ghrelin sinyalinin memelilerde olduğu gibi iştahı uyarmak için dönüştürdüğünü, ancak kanatlılarda aynı şekilde yükselmediğini göstermektedir.

Ghrelin reseptörü, başta hipotalamus ve hipofiz olmak üzere eksprese edildiği için endojen ligandı olan ghrelinin hipotalamik bölgede bulunduğu düşünülmektedir. Hipofiz bezindeki GH salgılayıcı somatotroplar ghrelinin hedef hücrelerini oluşturmaktadır. Bu nedenle ghrelinin hipofiz bezinde mevcut olduğu ve otokrin/parakrin mekanizmalar aracılığıyla GH salgısını düzenleyebilme olasılığı yüksektir (Baudet ve Harvey, 2003). Memelilerde hipofizdeki ghrelin ekspresyon seviyesi doğum sonrası yüksek olup, eşeysel olgunluğa erişildikten sonra azalmaktadır.

Kanatlılarda ghrelin reseptörünün GHS-R1a, GHS-R1b, GHS-R1aV, GHS-R1bV, GHS-Rtv ve GHS-Rtv benzeri olmak üzere 6 farklı formu olduğu bildirilmektedir (Kaiya ve ark., 2007a, 2008, 2013b). Kanatlı türlerinde GHSR1a mRNA ekspresyonu en yüksek hipotalamus ve hipofizde en düşük proventrikulus, duodenum, adrenal bez, yumurtalık, testis, karaciğer, kaslar, kalp ve deride bulunduğu ifade edilmektedir (Geelisen ve ark., 2003; Richards ve ark., 2006). Otuz günlük etlik piliçlerde GHS-R1a mRNA ekspresyon düzeyinin açlık uygulamasından sonra hipotalamusta değişmediği, proventrikulus ve karaciğerde arttığı bildirilmektedir (Chen ve ark., 2007).

Kanatlı türlerinde ghrelin mRNA ve büyüme hormonu salgılatıcı reseptörünün aktif formu olan GHS-R1a mRNA ekspresyon düzeyleri, açlık ve tokluk durumlarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Açlık döneminde ghrelinin plazma seviyesi artarken, tokluk durumunda ise bu düzey türlere göre değişen sürelerde azalmaktadır. Ghrelin düzeyindeki bu dalgalanmaların hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) aks aktivitesi ile ilişkili olduğu, özellikle kortikosteron (KORT) salınımının uyarılması sonucunda iştahın baskılandığı bildirilmektedir. Bu baskılanmanın kortikotropin salgılatan hormon reseptörünün (CRH-R) antagonisti olan astresin aracılığıyla ya da bir CRH peptidi olan urokortin etkisiyle gerçekleştiği ortaya konmuştur.

Kanatlı dokularında ghrelin mRNA ve GHS-R1a mRNA ekspresyon düzeyleri açlık/tokluk durumlarına tepki olarak değişim göstermektedir (Richards ve ark., 2006; Chen ve ark., 2007; Kaiya ve ark., 2007b). Etlik ve yumurtacı civcivlerde açlıkta proventrikulus ghrelin mRNA ekspresyon düzeyi artarken, yem tüketiminden sonra değişmediği bildirilmektedir (Richards ve

ark., 2006; Kaiya ve ark., 2007b). Benzer şekilde, karaciğer ghrelin mRNA düzeyi açlıkta zamana bağlı bir şekilde artmakta ve yem tüketiminden 12 saat sonra normal seviyelerine gerilemektedir (Chen ve ark., 2007). Pankreas ghrelin mRNA ekspresyonunun 48 saatlik açlıktan sonra gerilediği ve yem tüketimi sonrası normal seviyesine ulaştığı bildirilmektedir (Richards ve ark., 2006). Beyinde ise ghrelin mRNA ekspresyonunun açlık uygulamasından sonraki yem tüketiminden etkilenmediği bildirmiştir (Richards ve ark., 2006; Chen ve ark., 2007).

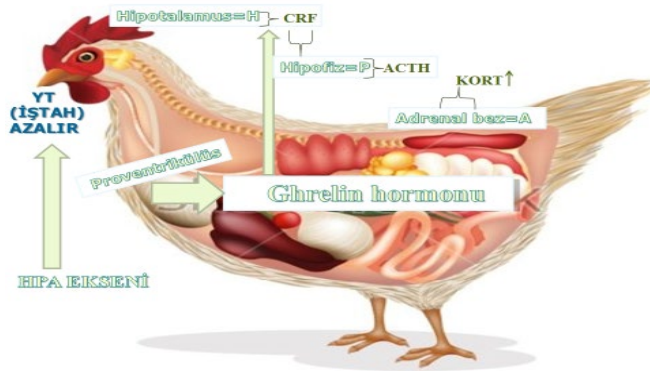
Yapılan çalışmalar, çıkış sonrası gelişme döneminde ghrelin mRNA düzeylerindeki değişikliklerin dokuya, yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değiştiğini göstermektedir (Kaiya ve ark., 2007a). Dokulardaki ghrelin mRNA düzeyleri 8 günlük yumurtacı civcivlerde; proventrikulus > beyin > akciğer > dalak > barsak (Kaiya ve ark., 2002) ve 3 haftalık erkek etlik civcivlerde; proventrikulus > pankreas > beyin > barsak (Richards ve ark., 2006) yüksek düzeyden düşük düzeye olacak şekilde sıralanabileceğini ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, ghrelinin en fazla proventrikulus olmak üzere kanatlılarda hipotalamus, pankreas, karaciğer gibi birçok dokuda yer aldığı bildirilmektedir (Kaiya ve ark., 2008). Bütün omurgalı hayvanlarda olduğu gibi ghrelinin ana sentez yeri kanatlılarda da mide olup, kanatlılarda dolaşımdaki ghrelinin büyük bir kısmı proventrikulusdan sağlanmakta (Kaiya ve ark., 2007b), diğer organlardan (barsak, pankreas, v.d.) dolaşıma ne kadar ghrelin sağlandığı bilinmemektedir.

Ghrelin ve HPA Eksen Etkileşimi

Periferal olarak uygulanan ghrelin yem tüketiminin başlaması ile birlikte HPA eksen aracılığıyla önemli fizyolojik değişimlere yol açmaktadır. Yedi günlük civcivlere 1 nmol ghrelin enjeksiyonundan 60 dakika sonra ölçülen plazma glikoz, trigliserid, serbest yağ asitleri ve tri-iyodotironin (T3) gibi kan parametrelerinde belirgin bir değişim görülmemesine karşın, yem tüketiminde gerileme gözlenmiştir. Bu durum, ghrelinin kortikosteron (KORT) düzeyini artırarak HPA eksen üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır (Geelissen ve ark., 2006). HPA ekseninde ghrelin varlığı, GHS-R mRNA'sının hipotalamus, hipofiz ve adrenal bezlerde bulunması ile doğrulanmıştır (Geelissen ve ark., 2003).

Benzer şekilde, Buyse ve ark. (2009) etlik civcivlere 2.8 µg (1 nmol/civciv) ghrelinin intravenöz enjeksiyonundan 30 dakika sonra yem tüketiminin baskılandığını, KORT düzeyinin arttığını ve yağ asit metabolizmasının etkilendiğini bildirmişlerdir. Oclon ve Pietras (2011), periferik ghrelinin iştah üzerindeki baskılayıcı etkisini HPA eksenini ile ilişkilendirerek (Şekil 7); KORT salınımının artması ve glikokortikoid antagonisti (CRH-R antagonisti) “astresin” etkisiyle ghrelinin iştahı baskıladığını rapor etmiştir. Buna ek olarak, Kaiya ve ark. (2013a,b), bir CRH peptidi olan “urokortin” aracılığıyla da ghrelinin yem tüketimini baskıladığını bildirmiştir.

Farklı çalışmalarda, ghrelin uygulamalarının yem tüketimini baskıladığı tekrarlayan olarak bildirilmiştir (Furuse ve ark., 2001; Saito ve ark., 2002; Saito ve ark., 2005; Kaiya ve ark., 2007b). Ayrıca, ghrelinin davranışsal etkileri de gözlemlenmiştir: büyüyen civcivlerde ghrelin hem uyuma hem de hiperaktiviteyi uyarmakta; uygulamanın ilk 30 dakikasında hiperaktivite, sonraki 30 dakikasında hareketsizlik ve son aşamada uyku davranışı tetiklenmektedir. Bu davranışsal değişimler, yem tüketiminin baskılanması ile doğrudan ilişkilidir ve ghrelinin iştah kontrolündeki rolünü davranışsal mekanizmalar aracılığıyla ortaya koymaktadır (Tachibana ve ark., 2001; Saito ve ark., 2002; Tachibana ve ark., 2015).



Şekil 7. Ghrelin ve HPA Ekseni Etkileşimi

Maternal Ghrelin

Memelilerden farklı olarak, kanatlı embriyosunun büyüme ve gelişimi büyük ölçüde döllü yumurtada depolanan hormon düzeylerine bağlıdır (Muller, 2004; Babacanoğlu, 2010). Kanatlılarda yumurta sarısının hormon kompozisyonu belirlenmiş olmakla birlikte, bazı hormonların embriyo gelişimi boyunca etki mekanizmaları ve sarı veya sarı kesedeki embriyonik yaşa göre değişen düzeyleri hâlen tam olarak anlaşılmamıştır. Bu hormonlardan biri de ghrelindir; embriyo gelişimi üzerindeki fizyolojik, hücrel ve moleküler mekanizması henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Yoshimura ve ark. (2009), yumurta sarısında yaklaşık 80–100 pg/ml ghrelin bulunduğunu ve sarının albümüne göre daha yüksek düzeyde ghrelin içerdiğini bildirmiştir. Bu bulgu, ghrelinin maternal kökenli olduğunu göstermektedir.

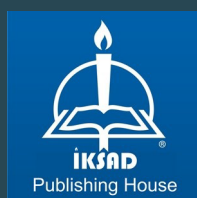
Kanatlı türlerinde ghrelinin embriyo ve civciv gelişimi üzerindeki etkisi oldukça önemlidir (Geelissen ve ark., 2006; Oclon ve Pietras, 2011). Bu etkinin temel mekanizması, çıkış sonrası ghrelinin yem tüketimini ve dolayısıyla iştahı hipotalamustan kontrol etmesidir (Khan ve ark., 2008; Kaiya ve ark., 2013b). Kaiya ve ark. (2002) ise çıkış sonrası civcivlere intravenöz ghrelin enjeksiyonundan 15 dakika sonra büyüme hormonu (GH) salgısının önemli düzeyde arttığını bildirmiştir. Ayrıca, 0.4, 2 ve 10 µg ghrelin uygulanan gruplarda, yüksek doz grubunda (10 µg) plazma kortikosteron (KORT) düzeyinin GH ile eş zamanlı olarak yükseldiği gözlenmiştir. Ghrelin, KORT düzeyini artırarak hipotalamusta kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) sinirsel ekspresyonunu uyarmakta ve böylece hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) eksenini etkileyerek 7 günlük etlik civcivlerde yem tüketiminin azalmasına yol açmaktadır (Şekil 7) (Oclon ve Pietras, 2011). Bu bulgular, ghrelinin hem maternal kaynaklı hormon olarak embriyo gelişiminde hem de çıkış sonrası civcivlerde enerji dengesi ve büyüme hormonları üzerinden iştah kontrolünde kritik rol oynadığını göstermektedir.

Kaynaklar

- Babacanoğlu E. Etlik Damızlık Dişilerde Kortikosteron Verilerek Oluşturulan Maternal Stresin Yumurta Kortikosteron Düzeyine, Embriyo ve Civcivlerde Gelişme ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkileri, Doktora Tezi, Bornova/İzmir 2010.
- Baudet ML, Harvey S. Ghrelin-induced GH secretion in domestic fowl in vivo and in vitro. *J. Endocrinol.* 2003; 179: 97–105.
- Buyse J, Janssen S, Geelissen S, Swennen Q, Kaiya H, Darras V.M, Dridi S. Ghrelin modulates fatty acid synthase and related transcription factor mRNA levels in a tissuespecific manner in neonatal broiler chicks. *Peptides* 2009; 30: 1342–1347.
- Chen, LL., Jiang, QY, Zhu, XT, Shu, G, Bin YF, Wang, XQ, Gao P, Zhang YL. Ghrelin ligand–receptor mRNA expression in hypothalamus, proventriculus and liver of chicken (*Gallus gallus domesticus*): studies on ontogeny and feeding condition. *Comp. Biochem. Physiol. A.* 2007; 147, 893–902.
- Furuse M, Tachibana T, Ohgushi A, Ando R, Yoshimatsu,T, Denbow DM. Intracerebroventricular injection of ghrelin and growth hormone releasing factor inhibits food intake in neonatal chicks. *Neurosci. Lett.* 2001; 301: 123–126.
- Geelissen SME, Beck IME, Darras VM, Kühn ER, Van der Geyten S. Distribution and regulation of chicken growth hormone secretagogue receptor isoforms. *General and Comparative Endocrinol.* 2003;134(2):167–174.
- Geelissen, SM, Swennen Q, Geyten S.V, Kühn, E.R, Kaiya, H, Kangawa, K., Decuyper E, Buyse, J, Darras V.M. Peripheral ghrelin reduces food intake and respiratory quotient in chicken. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2006; 30: 108– 116.
- Ghazanfari S, Tahmoorespur M, Nobari K. Changes in ghrelin mRNA level, plasma growth hormone concentration and performance in different dietary energy and protein levels in broiler chicken. *Italian Journal of Animal Science* 2010; 9:290-295
- Khan A, Nakano Y, Tachibana T, Ueda H. Nitric oxide synthase inhibitor attenuates the anorexigenic effect of corticotropin-releasing hormone in neonatal chicks Md. *Comparative Biochemistry and Physiology* 2008;325–329.
- Kaiya H, Gayten, SV, Kojima M, Hosoda, H, Kitajima Y, Matsumoto M, Geelissen S, Darra, V.M, Kangawa, K. Chicken ghrelin: purification, cDNA cloning, and biological activity. *Endocrinology* 2002; 143: 3445–3463.
- Kaiya H, Kojima M, Hosoda H, RileyLG, Hirano T, Grau EG, Kangawa K.. Identification of tilapia ghrelin and its effects on growth hormone and

- prolactin release in the tilapia, *Oreochromis mossambicus*. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.* 2003; 135: 421–429.
- Kaiya H, Darras VM, Kangawa K. Ghrelin in birds: its structure, distribution and function. *J. Poult. Sci.* 2007a; 44: 1–18.
- Kaiya H, Saito ES, Tachibana T, Furuse M, Kangawa K. Changes in ghrelin levels of plasma and proventriculus and ghrelin mRNA of proventriculus in fasted and refed layer chicks. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2007b; 32:247–259.
- Kaiya H, Miyazato M, Kangawa K., Peter R.E, Unniappan S. Ghrelin: a multifunctional hormone in non-mammalian vertebrates. *Comp. Biochem. Physiol. A* 2008; 149: 109–128.
- Kaiya H, Furuse M, Miyazato M, Kangawa K. Current knowledge of the roles of ghrelin in regulating food intake and energy balance in birds. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2009; 163: 33–38.
- Kaiya H, Miyazato M, Kangawa K. Recent advances in the phylogenetic study of ghrelin. *Peptides* 2011; 32: 2155–2174.
- Kaiya H, Kangawa K. Miyazato, M. Update on ghrelin biology in birds, *Gen. Comp. Endocrinol.* 2013a; 190: 170–175.
- Kaiya H, Kangawa K., Miyazato M. Ghrelin receptors in non- mammalian vertebrates, *Endocrinol.* 2013b;4: 81/1.
- Kitazawaa T, Hiraga T, Teraoka H, Noriko Y, Kaiya H. Correlation of ghrelin concentration and ghrelin, ghrelin-O-acetyltransferase (GOAT) and growth hormone secretagogue receptor 1a mRNAs expression in the proventriculus and brain of the growing chicken. *Peptides* 2015; 63:134-142.
- Kojima M, Hosoda H. Date, Y., Nakazato, M., Matuso, H., Kangawa, K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide. *Nature* 1999; 402: 656–660.
- Kojima M, Kangawa K. Ghrelin. Structure and function. *Physiol Rev.* 2005; 85(2): 495- 522.
- Ma J, Yu Y, Xue J, Ou C, Mo H, Liu X. Tissue distribution and developmental changes of ghrelin and GOAT expression in broiler chickens during embryogenesis. *General and comparative endocrinology* 2015; 213, 130-135.
- Muller W. General Introduction, Maternal Phenotypic Engineering Adaptation and Constraint in Prenatal Maternal Effects, The University Of Groningen, The Netherlands, 2004. Pp:1-36.
- Nogueiras R, Tovar S, Mitchell SE, Rayner DV, Archer ZA, Dieguez C, Williams LM. Regulation of growth hormone secretagogue receptor gene expression in the arcuate nuclei of the rat by leptin and ghrelin. *Diabetes* 2004; 53(10): 2552-2558.
- Nogueiras R, Perez-Tilve D, Wortley KE. Tschop M. Growth hormone secretagogue (ghrelin-) receptors-a complex drug target for the

- regulation of body weight. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets-CNS & Neurological Disorders* 2006; 5(3): 335-343.
- Oclon E, Pietras M. Peripheral ghrelin inhibits feed intake through hypothalamopituitary- adrenal axis-dependent mechanism in chicken. *J. Anim. Feed Sci.* 2011; 20:118–130.
- Richards MP, Poch SM, McMurtry JP. Characterization of turkey and chicken ghrelin genes, and regulation of ghrelin and ghrelin receptor mRNA levels in broiler chickens. *Gen Comp Endocrinol.* 2006, 145; 298:310.
- Saito ES, Takagi T, Nakanishi T, Sashihara K, Furuse M. Ghrelin Activates Behavior of Neonatal Chicks in a Short Period of Post-Intracerebroventricular Injection *J. Appl. Anim. Res.* 2002; 22: 33-41.
- Saito ES, Kaiya H, Tachibana T, Tomonaga S, Denbow DM, Kangawa K, Furuse M. Inhibitory effect of ghrelin on food intake is mediated by the corticotropin-releasing factor system in neonatal chicks. *Regul. Pept.* 2005; 125: 201– 208.
- Shousha S, Nakahara K, Kojima M, Miyazato M, Hosoda H, Kangawa K, Murakami, N. Different effects of peripheral and central ghrelin on regulation of food intake in the Japanese quail. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2005; 141, 178–183.
- Soares JB, Leite-Moreira AF. Ghrelin, des-acyl ghrelin and obestatin: three pieces of the same puzzle. *Peptides* 2008; 29(7): 1255-1270.
- Tachibana T, Atsushi Ohgushi A, Furuse M. Intracerebroventricular Injection of Ghrelin Induces Sleep-Like Behavior in Neonatal Chicks *Journal of Poultry Science* 2011; 38: 358-363.
- Tachibana T, Sugimoto I, Ogino M, Khan, MSI, Masuda K, Ukena K, Wang Y. Central administration of chicken growth hormone-releasing hormone decreases food intake in chicks. *Physiology & behavior* 2015; 139, 195-201.
- Yoshimura Y, Nagano K, Subedi K, Kaiya H. Identification of immunoreactive ghrelin and its mRNA in the oviduct of laying Japanese quail, *Coturnix japonica*. *J Poul Sci*, 2009; 42:291–300.



ISBN: 978-625-378-561-1