

T.C.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Geçiş Dönemindeki Süt İneklerine Rasyona İlaveten Organik Çinko
Verilmesinin Bazı Verim ve Kan Parametreleri Üzerine Etkisi**

Serdar TETİK

**HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

YÜKSEKLİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. İsmail BAYRAM

**Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu
tarafından 11.SAĞ.BİL.07 proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez No: 2013-12

2013-AFYONKARAHİSAR

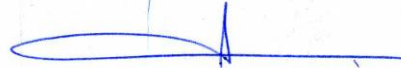
KABUL ve ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

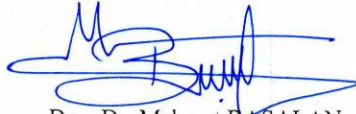
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Tezli Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde yürütülmüş bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 26.11.2013



Prof. Dr. İsmail BAYRAM
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Mehmet BAŞALAN
Kırıkkale Üniversitesi
Üye



Yrd. Doç. Dr. Cangir UYARLAR
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Serdar TETİK'in "Geçiş Dönemindeki Süt İneklerine Rasyona İlaveten Organik Çinko Verilmesinin Bazı Verim ve Kan Parametreleri Üzerine Etkisi" başlıklı tezi **04.12.2013** günü saat **11:00** da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Kağan ÜÇOK
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bana bu çalışma boyunca destek veren başta danışman hocam Prof. Dr. İsmail BAYRAM olmak üzere Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki diğer hocalarım Doç. Dr. İ. Sadi ÇETİNGÜL, Yrd. Doç. Dr. Cangir UYARLAR ve Yrd. Doç. Dr. Tuba BÜLBÜL'e; deney aşamasının yürütülmesinde bana destek veren Arş. Grv. Eyüp Eren GÜLTEPE ve Arş. Grv. Bilal ÇANKIRI'ya; çalışmamda ihtiyaç duyduğum özverili biçimde altyapı ve hayvan varlığı konusunda bana destek veren NİĞTAŞ MİKRONİZE KALSİT Yönetim Kurulu'na teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ	2
2.1. Geçiş Dönemi	2
2.2. Süt inekleri için minerallerin yeri ve önemi	5
2.2.1. İz Mineraller	6
2.2.2. Organik Mineraller	9
2.2.3. Çinko	11
2.2.3.1. Dokularda ve vücut sıvılarında çinko	12
2.2.3.2. Çinkonun hücre içi dağılımı	12
2.2.3.3. Çinkonun hücre içi biyolojik fonksiyonları	13
2.2.3.4. Çinko homeostazisi	14
Çinkofazlalığı	15
Atılım ve dokulardan ayrılma	15
Emilimin düşmesi ve intestinal sekresyonun artması	15
ÇINKOHOMEOSTAZİSİ	15
Emilimin artması ve intestinal sekresyonun azalması	15
Hayati Çinkozervlerinin korunması için dokulara yeniden dağılıma	15
Çinkonoksanlığı	15
2.2.3.5. Çinko statüsünün gözlemlenmesi	15
2.2.3.6. Çinko yetersizliği sırasında biyolojik adaptasyon	18
2.2.3.7. Çinkonun emilimi	19
2.2.3.8. Çinko emilimi sırasında minerallerin etkileşimleri	21
2.2.3.9. Çinko emilimini etkileyen intrinsik faktörler	22
2.2.3.10. Rasyonda çinkonun yaptığı bileşikler ve şelatların biyolojik değeri	23
2.2.3.10.1. Metal kompleksleri ve şelatlar	23
2.2.3.11. Çinkonun biyoyararlanımı	24
2.2.3.11.1. Pikolinik asitli Zn komplekslerinin biyoyararlanımı	26
2.2.3.11.2. Metiyonin ve diğer amino asitler ile kompleks oluşturan çinkonun yararlanımı	27
2.2.3.12. Zn yetersizliğinin kesin veya göreceli olarak ortaya konması	29
2.2.3.13. Çinkonun organizmadaki başlıca görevleri ve verimliliğe etkisi	30
3. MATERYAL VE METOT	32
4. BULGULAR	36
4.1. Kan Metabolitleri	36
4.2. Süt Verimi	43
4.3. Döl Verimi Parametreleri	45
5. TARTIŞMA	47
5.1. Kan Metabolitleri	47
5.2. Süt Verimi	50
5.3. Döl Verimi Parametreleri	51
6. SONUÇ	52
7. ÖZET	52
8. ABSTRACT	53
9. KAYNAKLAR	55

ŞEKİLLERDİZİNİ

ŞEKİL 2.1. İZ MİNERAL ALİMINİN PERFORMANSA ETKİSİ (SPEARS, 2008)	7
ŞEKİL 2.2. ÇİNKO İNTRASELÜLER DAĞILIM (WILLIAMS, 1984)	14
TABLO 2.1. ÇİNKO HOMEOSTAZİSİ (VERSTEGEN, 1994)	15
ŞEKİL 2.3. ÇİNKO EMİLİMİNİ TEMSİL EDEN BİR MODEL (COUSİNS, 1989)	20
ŞEKİL 2.4. ÇİNKO KOMPLEKS VE ŞELATLARI (VERSTEGEN, 1994)	24
TABLO 3.1. MEVCUT RASYON İÇERİĞİ (%KM)	35
TABLO 4.1. SERUM TG KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	36
GRAFİK 4.1. SERUM TG KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	37
TABLO 4.2. SERUM KOLESTEROL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	37
GRAFİK 4.2. SERUM KOLESTEROL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	38
GRAFİK 4.3. SERUM HDL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	39
GRAFİK 4.3. SERUM HDL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	39
TABLO 4.4. SERUM LDL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	40
GRAFİK 4.4. SERUM LDL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	40
TABLO 4.5. VLDL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	41
GRAFİK 4.5. VLDL KONSANTRASYONLARI (MG/DL)	41
TABLO 4.6. SERUM NEFA KONSANTRASYONLARI (MMOL/L)	42
GRAFİK 4.6. SERUM NEFA KONSANTRASYONLARI (MMOL/L)	42
TABLO 4.7. SERUM BHBA KONSANTRASYONLARI (MMOL/L)	43
GRAFİK 4.7. SERUM BHBA KONSANTRASYONLARI (MMOL/L)	43
TABLO 4.8. HAFTALIK SÜT VERİMİ ORTALAMALARI (L/GÜN)	43
GRAFİK 4.8. HAFTALIK SÜT VERİMİ ORTALAMALARI (L/GÜN)	44
GRAFİK 4.9. LAKTASYON ORTALAMASI (L/GÜN)	45
GRAFİK 4.10. GÜNLÜK SÜT VERİMİ ORTALAMASI (L/GÜN)	45
TABLO 4.10. DÖL VERİMİ ORTALAMALARI (L/GÜN)	46
GRAFİK 4.11. BOŞTA GEÇEN GÜN SAYISI	46
GRAFİK 4.11. TOHUMLAMA SAYISI	46
GRAFİK 4.12. BUZAĞILAMA ARALIĞI	47
GRAFİK 4.13. DOĞUM İLE İLK KIZGINLIK ARASI GEÇEN GÜN SAYISI	47

SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
AOAC	Association of Analytical Communities
BHBA	Beta hidroksi bütirik asit
CA	Canlı ağırlık
Ca	Kalsiyum
CAT	Katalaz
Cu	Bakır
DNA	Deoksiribonükleik asit
EDTA	Etilendiamin tetraasetik asit
Fe	Demir
g/kg	gram/kg
HDL	Yüksek dansiteli lipid
i.v.	İntravenöz (Damar içi)
Kol	Kolesterol
L	Litre
LDL	Düşük dansiteli lipid
mg	Miligram
N	Azot
NED	Negatif enerji dengesi
NEFA	Esterleşmemiş yağ asidi
NRC	Amerikan Ulusal Araştırma Konseyi
O	Oksijen
Ppb	Milyarda bir
Ppm	Milyonda bir
RNA	Ribonükleik asit
S	Kükürt
SOD	Süperoksit Dismutaz
Tg	Trigliserit
VKS	Vücut kondüsyon skoru
VLDL	Çok düşük dansiteli lipid
Zn	Çinko

1. GİRİŞ

Dünya üzerinde sütünden yararlanan hayvanlar bölgesel ve kültürel özelliklere göre farklılık gösterse de (inek, bufalo, koyun, keçi, deve) bu amaca yönelik en fazla kullanılan hayvan süt ineğidir (Dairy Cattle, 2013). Süt inekleri insan tüketimine uygun olmayan selülozca zengin gıdaları insanlar için oldukça kaliteli bir besin maddesi olan süte dönüştürme yeteneğindedirler (Nousiainen, 2004). Süt inekleri bu görevi, büyük hacimli rumenleri ve rumenlerindeki mikrobiyel fermantasyon olayları sayesinde gerçekleştirir. Yıllardır süregelen genetik çalışmalar, ıslah ve bilimsel gelişmeler sayesinde günümüzde süt inekleri az sayıda hayvandan çok miktarda süt almak amacına yönelik olarak geliştirilmiştir. Süt ve süt ürünleri açısından gerek tüketici talepleri ve ihtiyaçlarındaki değişim, gerekse üreticilerin oluşturduğu teknolojik ve bilimsel gelişmeler ışığında özellikle son 50 yılda süt ineği çiftliklerinde önemli yapısal reformlar şekillenmiştir. Örneğin ABD’de 1959 ile 1990 yılları arasında; süt ineklerinin sayısı azalmış ancak süt üretimi iki katına çıkmıştır (Dairy Cattle, 2013).

Genetik kapasitesi verim yönünde hızla artan süt ineklerinin bakım ve besleme koşulları giderek zorlaşmış ve hayvanlar hastalıklara karşı daha hassas bir hale gelmiştir (Overton ve Waldron, 2004). Süt ineklerinin beslenmesinde en fazla zorluk çekilen dönem geçiş dönemidir. Geçiş dönemi gebeliğin son 3 haftası ile (doğuma yakın kuru dönem - close-up dry period) laktasyonu izleyen ilk 3 haftayı (erken laktasyon dönem - early fresh period) içine alan süreçtir (Grummer, 1995; Rabelo ve ark., 2003; Contreras ve ark., 2004; Coşkun ve ark., 2009). Doğum öncesinde azalan besin madde ihtiyacı ve yavrunun geniş hacim kaplamasına bağlı olarak yem tüketiminin düşmesi, doğumla birlikte kolostrum ve süt salgısının başlamasıyla birlikte artan besin madde ihtiyacının alınan yem ile karşılanamaması nedeni ile süt inekleri önemli bir metabolik değişimin etkisi altına girer (Coşkun 1997; Green ve ark., 1999; Smith ve ark., 2005; Odens ve ark., 2007). Böylelikle vücutta depolanan besin maddeleri hızla tüketilmeye başlanır. Özellikle metabolizma, enerji yönünden ortaya çıkan açığı kapatmada zorluk çeker ve Negatif Enerji Dengesi’nin (NED) etkileri ortaya çıkmaya başlar (Green ve ark., 1999;

Overton ve Waldron, 2004, Coşkun ve ark. 2009). Ayrıca geçiş dönemi sırasında süt inekleri tükettikleri yemin niteliği açısından da önemli bir değişim sürecine girerler. Bu süreç esnasında kuru dönemde yüksek oranda selüloz içeren bir rasyonla beslenmekteyken, buzağılamayı takiben, düşük oranda selüloz, yüksek oranda enerji içeren rasyonu tüketmeye başlarlar (Mandevbu ve ark., 2003). İneklerin maksimum süt verimini sürdürebilmesi ve metabolik hastalıklardan korunabilmesi için glikoz, yağ asidi ve mineraller gibi önemli besin maddelerindeki değişimi kapsayan bu dönemi problemsiz bir şekilde atlatalmaları gerekmektedir (Coşkun 1997; Green ve ark., 1999; Overton ve Waldron 2004). Yıllardır birçok araştırmacı süt ineklerine bu dönemde rasyona ilaveten enerji metabolizmasını destekleyecek, böylelikle NED'nin olumsuz etkilerini hafifletecek yem katkı maddelerinin kullanımı üzerine çalışmışlardır (Overton ve Waldron, 2004). İz mineraller ve özellikle bunların organik formları, bu hayvanların bu kritik döneme duydukları mineral ihtiyacı karşılamada etkin rol oynayabilmektedir.

Bu çalışmada geçiş dönemindeki holştayn ırkı süt ineklerine rasyona ilaveten verilen organik çinko preparatının kanda kolesterol, düşük dansiteli lipid (LDL), yüksek dansiteli lipid (high density lipid, HDL), çok düşük dansiteli lipid (very low density lipid, VLDL), trigliserit (TG), esterleşmemiş yağ asidi (non esterified fatty acid, NEFA), beta hidroksi bütirik asit (BHBA) düzeylerine, süt verimi ve bazı gebelik parametreleri (doğumdan sonra ilk östrus zamanı, gebelik başına tohumlama sayısı ve buzağılama aralığı)üzerine etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

2.LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Geçiş Dönemi

Geçiş dönemi (Transition Period) gebeliğin son 3 haftası ile (doğuma yakın kuru dönem - close-up dry period) laktasyonu izleyen ilk 3 haftayı (erken laktasyon dönem - early fresh period) kapsayan süreçtir (Grummer 1995;Drackley, 1999; Reynolds ve ark., 2003; Coşkun ve ark. 2009).Geçiş döneminde süt inekleri beslenme yönünden önemli bir değişim sürecine girerler. Bu süreç esnasında kuru dönemde yüksek oranda selüloz içeren bir rasyonla beslenmekteyken, buzağılamayı takiben, selüloz oranı düşük enerji oranı yüksek bir rasyon tüketmeye başlarlar

(Mandebvu ve ark., 2003). İneklerin maksimum süt verimini sürdürebilmesi ve metabolik hastalıklardan korunabilmesi için glikoz, yağ asidi ve mineraller gibi önemli besin maddelerindeki değişimi kapsayan bu dönemi problemsiz bir şekilde atlatalmaları gerekmektedir (Overton ve Waldron, 2004). Amerika Birleşik Devletleri'nin Ulusal Araştırma Konseyi (National Research Council – NRC) geçiş döneminde süt ineklerinin beslenme idaresini ilk defa 2001 yılında açıklamıştır. Geçiş döneminde besleme ile ilgili birçok çalışma yayınlanmıştır (Overton ve Waldron, 2004). Geçiş döneminde ineklerin yem tüketim düzeyi ile metabolik hastalıkların görülme sıklığı arasında önemli bir bağlantı vardır (Drackley, 1999). Gebeliğin son üç haftasında (doğuma yakın kuru dönem - close-up dry period) kuru madde tüketiminin %20-40 düzeyinde düşmesi ile başlayan negatif enerji dengesi, ineklerin üstesinden gelmesi gereken en önemli fizyolojik adaptasyonlardan birisidir (Van Saun 1991; Bell, 1995; Grummer 1995; Hayırlı ve ark., 2002). Lean ve ark. (1994) doğumdan sonraki ilk 3 hafta yem tüketimi azaldıkça ketonemi düzeyinin arttığını bildirmişlerdir. Wallace ve ark. (1996) laktasyonun ilk 20 gününde yem tüketiminin 17,8 kg/gün'den 13,9 kg/gün'e düşmesi ile sağlık problemleri görülme insidensinin arttığını bildirmişlerdir. Dolayısıyla doğum öncesi son dönemde ineklerin rasyonlarındaki besin madde düzeyi artırılarak fetal gelişim desteklenmeli, metabolizma gebelikten laktasyona geçişe hazırlanmalı, rumen mikroorganizmaları ve emilim yüzeyi laktasyon diyetine adapte edilmelidir (Van Saun 1991; Grummer 1995; Nocek 1995; Hayırlı ve ark., 2002). Bu önlemler sayesinde vücut besin madde rezervleri laktasyona hazır hale getirilebilir (Flipot ve ark., 1988; Hayırlı ve ark., 2002). Geçiş dönemindeki süt ineklerinin beslenmesi ve fizyolojisine yönelik yapılan araştırmaların bulgularına göre, birçok süt sığırcı işletmesi için bu dönem en problemli dönemdir ve bu dönemdeki metabolik hastalıklar çiftliklerde büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Geçiş dönemindeki ineklerin sağlık problemleri geçirmesi neticesinde, süt verimleri hastalık boyunca ya da genellikle tüm laktasyon boyunca düşmektedir. (Drackley, 1999). Örneğin Rajala-Schultz ve ark. (1999) üç ve daha fazla sayıda laktasyon geçiren ineklerde, ketozis hastalığı görülmesi neticesinde süt verimi tüm laktasyon boyunca toplam 535 L düzeyinde azaldığını bildirmiştir. Wallace ve ark. (1996) geçiş dönemindeki ineklerin herhangi bir sağlık sorunu geçirmeleri neticesinde, laktasyonun ilk 20 gününde süt verimleri 7,2 L/gün düzeyinde düşmekte olduğunu bildirmiştir. Yavru zarlarının atılamaması ve metritis geçiren hayvanlar sağlıklı hayvanlara göre 8,2 L/gün daha az, abomasum deplasmanı ve ketozis geçiren

hayvanlar ise 8,5 L/gün daha az süt vermişlerdir. Ayrıca abomasum deplasmanı ve ketozis geçiren hayvanlar sağlıklı hayvanlara göre tüm laktasyon boyunca 953 L daha az süt vermişlerdir (Wallace ve ark., 1996). Geçiş dönemindeki ineklerde görülen hastalıklar nedeniyle düşen süt verimine veteriner hekim hizmetlerine harcanan meblağlar da eklendiğinde, ineklerin bu dönemi sağlıklı geçirmelerinin yararlılığı daha net ortaya çıkmaktadır (Drackley, 1999). Doğum sırasında inekler gebeliğin son haftalarında uterustaki yavrunun artan besin madde ihtiyacı, doğumla beraber şekillenen laktasyona bağlı ihtiyaçlar ve bu dönemde azalan yem tüketimi sonucunda hızla negatif enerji dengesinin etkilerini yaşamaya başlarlar (Coşkun 1997; Reynolds ve ark., 2003; Overton ve Waldron 2004). Bu dönemde hayvanların en önemli destek aldıkları organ karaciğerdir çünkü karaciğerde gerçekleşen glikoneogenesis artan enerji ihtiyaçlarını karşılayabilecek en önemli kaynaktır. Glikoneogenesisin en önemli yapı taşlarından birisi de Esterleşmemiş Yağ Asitleri'dir (Non Esterified Fatty Acids – NEFA) (Reynolds ve ark., 2003). Geçiş döneminde negatif enerji dengesinin etkisi altında olan süt ineği genel enerji ihtiyacını karşılayabilmek için vücut depo yağlarının mobilizasyonuna ihtiyaç duyar (Overton ve Waldron, 2004). Vücut depo yağları, kan dolaşımına Esterleşmemiş Yağ Asidi (Non-Esterified Fatty Acid - NEFA) formunda katılmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Laktasyonun ilk günlerinde NEFA'lardan özellikle süt yağının sentezinde yararlanılır ve süt yağının yaklaşık %40'ı bu kaynaktan sentezlenir. Bunun dışında periferel dokularda glikoz oksidasyonun azaldığı bu dönemde iskelet kasları NEFA'ları enerji kaynağı olarak kullanır (Overton ve Waldron, 2004). Yetersiz yem tüketimi sonucu vücut enerji ihtiyacının artmasına bir yanıt olarak plazma NEFA konsantrasyonu da artmaktadır (Overton ve Waldron, 2004). Kuru madde tüketimi ile plazma NEFA konsantrasyonu arasında ters orantı vardır (Tuncer, 2006). Karaciğerin kapasitesi, kendisine ulaşan NEFA'ların tamamını enerji için katabolize etmeye ya da kana geri vermeye yetmemektedir. Bu nedenle adipoz dokudan kana mobilize olan NEFA miktarının çok fazla olduğu bu dönemde inekler, NEFA'ların karaciğerde trigliserit (TG) formunda birikmesi durumuyla karşı karşıyadır (Overton ve Waldron, 2004). Bütün yüksek süt verimli ineklerde laktasyonun ilk haftalarında karaciğerde TG birikimi yaygın bir durumdur (Overton ve Waldron, 2004). Yapılan bir çalışmada karaciğerde TG birikimi ile karaciğerin propiyonatu glikoza dönüştürme kapasitesi arasında negatif bir korelasyon olduğu ($r=-0,4$) belirtilmiştir (Piepenbrink ve Overton, 2003). Başka bir çalışmada izole edilen hepatositlerde lipid

infiltrasyonu sonucu propiyonatu glikoza dönüştürme kapasitesinin düştüğü saptanmıştır(Cadorniga-Valino ve ark., 1997; Overton ve Waldron, 2004).

2.2. Süt inekleri için minerallerin yeri ve önemi

Mineraller uygun kas ve sinir fonksiyonları, optimum vücut gelişimi, büyüme ve üreme için gerekli olan inorganik elementlerdir. Ayrıca hücrelerin, hormonların ve vücut enzimlerinin esansiyel yapı taşlarıdır (Boğa ve Filik, 2011). Diğer besin maddeleri gibi canlı organizmasında üretilmeyen mineral maddeler, olağan kimyasal reaksiyonlarla dekompoze olmayan ve sentezlenmeyen dışarıdan alınması zorunlu bileşiklerdir (Keten ve Eseceli, 2009). Çiftlik hayvanları için tavsiye edilen mineral madde miktarı sabit olmayıp verim, canlı ağırlık, çevre ve yemle ilgili faktörlere göre değişebilmektedir (Boğa ve Filik, 2011).

Hayvan vücudundaki toplam miktarları% 3-5 arasında olan elementlere makro elementler denir. Her gün yüksek miktarlarda vücuda alınması gerekli olan makro minerallerin yararlanımları, buldukları forma göre değişkenlik gösterir. Makro mineraller içerisinde kalsiyum, fosfor, sodyum, klor, potasyum, magnezyum ve kükürt bulunur. Genelde diyetdeki konsantrasyonu % veya g/kg şeklinde ifade edilir. Makro mineraller, kemik ve diğer dokuların önemli yapı taşlarıdır ve vücut sıvılarının önemli bileşenleri olarak işlev görürler. Asit-baz dengesinin sağlanması, ozmotik basıncın ayarlanması, membranın elektriksel potansiyelinin sürdürülmesi ve sinir impulslarının iletiminde hayati rol oynar. Vücuttaki miktarları % 0,25-0,30 civarında olan elementlere iz mineraller ya da mikro elementler denir. Bunların diyetdeki konsantrasyonu, genellikle milyonda bir (1 ppm = 1 mg/kg) veya milyarda bir (1 ppb = 1 µg/kg) kısım olarak ifade edilir. Bu grup kobalt, bakır, iyot, demir, manganez, molibden, selenyum, çinko ve muhtemelen de krom ile fluoru içermektedir. İz mineraller, vücut dokularında çok düşük konsantrasyonlarda bulunur (Çizelge 1) ve genellikle metalloenzimler ile enzim kofaktörlerinin bileşenleri veya endokrin sistem hormonlarının bileşenleri olarak işlev görürler (Sarı ve ark., 2008).

2.2.1. İz Mineraller

Organizmada bütün biyokimyasal faaliyetlerin sağlıklı devam edilebilmesi için esansiyel iz minerallerin dışarıdan alınması gerekmektedir. Bu esansiyel iz minerallerin alınmasının yetersiz olduğu durumlarda oluşan yetersizliğin ciddiyetine göre bazı klinik ya da subklinik yetersizlik semptomları görülebilmektedir. Birçok iz mineralin rasyondaki miktarı onların biyoyararlanımı ve bu biyoyararlanımı düşüren antagonist maddelerin var olma durumuna göre değişmektedir (Spears, 2008).

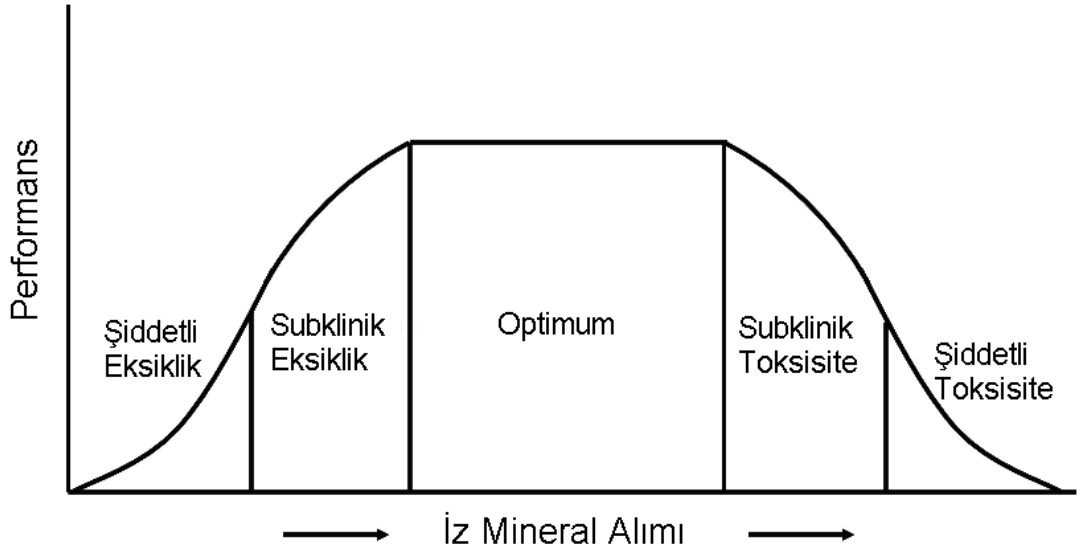
İz mineraller organizmada düşük yoğunluklarda bulunmalarına karşın, vitamin sentezi, hormon üretimi, enzim aktivitesi, hücre ozmotik basıncını düzenleme, kollagen oluşumu, doku sentezi, oksijen taşınımı, enerji üretimi ile büyüme, dölleme ve sağlık gibi pek çok fizyolojik önemli işleyişin sürekliliği için gereklidir. Bu gereklilik sağlanmadığı zaman, hayvanın sağlığını yitirmesi ve veriminin düşmesi sonucu yetiştirici açısından da ciddi ekonomik kayıplar ortaya çıkar (Spears, 1996; Underwood ve Suttle, 1999).

İz minerallerin canlılarda hastalıklara karşı direncin artması bakımından büyük önemi vardır. Bu minerallerin fazlalıkları ve eksiklikleri ciddi sağlık problemlerine neden olmaktadır. Bu durumun son yıllarda hayvancılık ekonomisinde önemli kayıplara neden olduğu ve meydana gelen kayıplar, enfeksiyöz ve paraziter hastalıklardan ileri gelen kayıplar kadar önemli olduğu vurgulanmaktadır (Ağaoğlu, 1991; Yüksek ve Ağaoğlu, 2005).

Kemiğin yapısına katılmak, bazı enzimleri aktive etmek, hormon sentezini düzenlemek ve savunma sistemini güçlendirmek gibi birçok önemli işlevlere katılan bakır, çinko ve mangan yaşamın devamlılığı ve sağlığı açısından gerekli en önemli esansiyel iz minerallerdendir (Dieck ve ark., 2003). Bakır, çinko ve mangan organizmada antioksidan sistemler içerisinde SOD (Süperoksit Dismutaz) ve CAT (Katalaz)'ın ko-faktörü olarak görev yapan esansiyel iz mineraller olarak da bilinirler (Aksu ve ark., 2009).

İz minerallerin rasyonda kullanımını sınırlayan belirli miktarlar vardır ve çok yüksek düzeyde kullanıldıklarında belli bazı toksik etkiler meydana getirebilirler. Bu toksik etkiler eğer klinik belirti göstermeksizin seyredirse çok daha tehlikeli olmaktadır. Örneğin Olson ve ark.'nın (1999) bildirdiğine göre damızlık besi sığırlarına NRC ihtiyaçlarının en az iki katı düzeyinde çinko, bakır kobalt ve manganez verilmesi durumunda bir sonraki buzağılama sezonunda gebelik oranı düşmektedir. Ayrıca bakır ve selenyum gibi iz minerallerin çok yüksek düzeyde rasyonda bulunması ölümle de sonuçlanabilmektedir.

Şekil 2.1.İz Mineral Alımının Performansa Etkisi (Spears, 2008)



Amerikan Ulusal Araştırma Konseyi (NRC) süt ineklerinin rasyon ihtiyaçlarını belirtirken iz elementleri total rasyondaki ihtiyaç düzeyi üzerinden bildirir. Yine aynı konseyin bir yayını olan Süt İneklerinin Besin Madde İhtiyaçları (NRC, 2001) adlı yayında bu iz minerallerin herhangi birinin ya da bir kaçının rasyonda eksikliği sonucunda yukarıda bahsedilen hayati yapı ve fonksiyonlar normal fonksiyonlarını kaybetmektedirler. Bu fonksiyon anormallikleri her zaman hastalık olarak kendisini göstermez bu nedenle çok uzun süre teşhis edilemeden kalır (NRC, 2001).

İz minerallerin yetersizliklerinde hayvanlarda görülen klinik bozuklukların başında; anemi, ishal, kıl ve tüy dökülmesi, kemiklerde teşekkül bozukluğu, parakeratozis, iştahsızlık, döl verme gücünde azalma, kuluçkadan çıkış ve yavru gelişiminde yavaşlama, sperm kalitesinde ve veriminde düşme gelmektedir. Ayrıca iz

minerallerin eksikliğinde, protein sentezi de olumsuz yönde etkilenmektedir (Yıldız ve ark., 1995; Sağlayan ve ark., 2003; Kahraman ve Açıkgöz, 2007). Mineral madde yetersizliği görülen hayvanlarda diğer besin maddelerin yetersizliği oluşan hayvanlara göre daha fazla büyüme geriliği ve daha hızlı ölüm olayının gerçekleştiği gözlemlenmiştir (Keten ve Eseceli, 2009).

Hayvanların iz mineral gereksiniminin karşılanmasında, genellikle inorganik tuzlar (oksitler, sülfatlar ve karbonatlar) rasyona eklenerek kullanılmakla birlikte, son yıllarda organik kökenli ürünlerin kullanılması yönüne de gidilmiştir (Spears, 1996; Johnson ve Socha, 1998).

Rasyonlara aşırı mineral ilavesi hem gereksiz kullanıma hem de dışkı ile atılan mineral yoğunluğunu arttırarak çevre kirliliğine yol açmaktadır (Leeson, 2003). Çiftlik hayvanlarında performansın arttırılması için uygulanan yoğun besin madde içerikli rasyonlara bu etkin besin maddeleri, inorganik formlarda ve NRC normlarının üzerinde premiks şeklinde katılırlar (İnal ve ark., 2001).

Entansif ruminant yetiştiricilik sisteminde iz element yetersizlikleri ile hipo ve hiper vitaminozis olgularının saptanması oldukça zordur (Zhang ve ark., 2010). Ancak vitamin ve minerallerin dikkate değer eksikliklerinde fark edilebilir verim kayıpları ya da çeşitli klinik hastalıklar ortaya çıkmaktadır (Ansotegui ve ark., 1999). Ruminant rasyonlarında vitamin ve iz element düzeyinin hesaplanması hayvanın türüne, rasyondaki ham maddelerin değişikliğine ve bitkilerin olgunluk düzeyine, iklimsel ve mevsimsel şartlara ve yem ham maddelerin elde edildiği toprağın yapısına göre değişmektedir (Ramirez ve ark., 2000). Sütçü ruminantlarda rasyona vitamin ve iz mineral katılmasının etkilerinin ve bu mikro besinlerin biyoyararlanım düzeylerini etkileyen faktörleri anlamak için yapılmış birçok bilimsel çalışma bulunmaktadır (Andrieu, 2008).

Kincaid ve Socha (2004) süt ineklerinin rasyonlarına vitamin / iz mineral eklenmesinin süt verimini artırdığını, Siciliano-Jones ve ark. (2008) ise iz element ilavesinin yine süt verimini artırdığını bildirmişlerdir. Tufarelli ve ark. (2011b) otlayan sütçü koyunlara vitamin mineral takviyesinin süt üretimi üzerine pozitif etkisi olduğunu bildirmiştir.

Tufarelli ve ark.'nın (2011a) bildirdiğine göre karaçayır merasında otlayan erken laktasyondaki İtalyan esmeri süt ineklerinin ilave konsantre yemine 2,5 g/kg düzeyinde (konsantre yemin içerisinde vitamin ve mineral premiksi bulunmasına rağmen) vitamin / iz mineral takviyesi süt verimini değiştirmemiş ancak yağı düzeltilmiş süt verimini artırmış (%4), yağ ve protein içeriğini bir miktar artırmıştır. Buna göre yazarlar böyle bir ilavenin hayvanlarda önemli düzeyde bir ekonomik geri dönüşe sebep olacağını bildirmişlerdir.

2.2.2. Organik Mineraller

Organik mineraller iz minerallerin organik bir köke (amino asitler ya da polisakkaritler) kovalent bağlar aracılığıyla birleştirilmesiyle oluşur (Ward ve ark., 1996; Bailey ve ark., 2001).

Hayvansal performansın artırılması bakımından özellikle etkin besin maddeleri (mineraller) çiftlik hayvanlarının rasyonlarında yüksek miktarda ve inorganik formda kullanılmaktadır. Oysa ihtiyaç fazlası mineral kullanımı hem gereksiz masrafa hem de yoğun dışkı atılımı nedeni ile çevre kirliliğine yol açmaktadır (Leeson, 2003). Bu riski azaltmak veya ortadan kaldırmak amacıyla, son yıllarda biyolojik değerliliği inorganik formlarına göre daha yüksek olduğu iddia edilen organik minerallerin, hayvansal performansı düşürmeden çiftlik hayvanlarının rasyonlarına NRC normlarından daha düşük seviyelerde kullanılabileceği belirtilmektedir (Nollet ve ark., 2008).

Yıllardır çiftlik hayvanlarının rasyonlarına mineral takviyesi o hayvanların ortalama ihtiyaçları üzerinden hesap edilir ve ona göre rasyona eklenir. Bu ilavelerin yapıldığı rasyonlarda çoğu zaman hayvanların bütün mineral ihtiyaçları karşılanamaz ya da özellikle iz mineraller hayvanların yararlanabileceği formda olmazlar. Ancak son yıllarda özellikle kullanım esnasında uygulamada elde edilen faydalar neticesinde organik mineraller hızla popülerite kazanmaya başlamışlardır.

Organik iz minerallerin hayvan beslemede kullanılması son dönemde üzerinde durulan konulardan biridir. Ayrıca bu ürünlerin hayvan beslemede sağlayacağı yararlar hakkında pek çok araştırma yapılmıştır (Nockels ve ark., 1993; Ryan ve ark.,

2002; Özkul ve ark., 2003; Lamb ve ark., 2008;Wagner ve ark., 2008;Engel ve ark., 2009; Wagner ve ark., 2009). Organik minerallerin biyolojik yararlılıklarının daha yüksek olması, büyümeye olumlu etkisi, bağışıklık fonksiyonlarını geliştirmesi, metabolizmanın iyileştirilmesi, karkas kalitesinin iyileştirilmesi, vitamin-iz mineral premikslerinde vitamin kayıplarının azaltılmasında etkili oldukları belirtilmektedir (Nockels ve ark., 1993; Wagner ve ark., 2008; Wagner ve ark., 2009; Engel ve ark., 2009). Aynı zamanda organik minerallerin kullanımının üreme üzerine etkisinin olduğu (Uchida ve ark., 2001a; Lamb ve ark., 2008), somatik hücre miktarını azalttığı (Boland ve ark., 1996; Boland, 2003; Özkul ve ark., 2003), hayvanların performanslarını artırdığı (Salman ve Yıldız, 2003; Wagner ve ark., 2008), hayvan sağlığını iyileştirdiği ve ölüm oranını azalttığı, ayak hastalıklarının iyileştirdiği (Ryan ve ark., 2002) ve süt verimini (Özkul ve ark., 2003) artırdığı bildirilmiştir.

Biyoyararlanım, rasyona eklenecek olan mineral kaynağının seçiminde oldukça kritik bir öneme sahiptir (Ledoux ve Shannon, 2005). İz mineraller için biyoyararlanım; bu minerallerin alındıktan sonra absorbe edilmesi, etki bölgesine taşınması ve fizyolojik olarak aktif hale gelmeleri olaylarının tamamını kapsar (O'dell, 1983). Biyoyararlanım hayvanın türü, fizyolojik durumu, beslenme durumu, rasyondaki besin maddelerinin içeriği ve yoğunluğu, rasyondaki mineral maddelerin kimyasal kompozisyonu ve çözülebilirlik durumu başta olmak üzere birçok faktörden etkilenir (Ledoux ve Shannon, 2005). İz minerallerin organik formlarının inorganik formlarına göre daha fazla tercih edilmesinin en önemli sebebi biyoyararlanımlarının daha yüksek olmasıdır (Somkuwar ve ark., 2011). İnorganik mineraller sindirim sisteminde kolaylıkla okside olabilmekte, aktif iyonlar yapılarından dolayı diğer maddelerle şelat oluşturabilmekte ve böylelikle emilimleri azalabilmektedir. Organik minerallerin şelat yapma özellikleri kompleks yapılarından dolayı (mineral + protein) azalmakta ve daha kolay emilebilmektedirler (Close, 1998). Yapılan araştırmalarda bu minerallerin organik formlarının sindirilebilirliklerinin, emilim ve biyoyararlanımlarının inorganik formlarına göre daha fazla olduğu belirlenmiştir (Ward ve ark., 1993; Spears, 1996; Ward ve Spears, 1999). Organik iz mineraller özellikle molibden, demir, çinko, selenyum gibi önemli metabolik reaksiyonlara katılan ancak rasyonda miktarları aşıldığında birbirlerinin ya da diğer bazı minerallerin emilimini olumsuz yönde etkileyen minerallerden yapılırlar. Süt ineklerinde organik minerallerin kullanımı özellikle kuru dönem, geçiş dönemi,

tohumlama, buzağılama, transfer vs. gibi stresin fazla olduğu durumlarda faydalı olmaktadır (Harmon, 2000).

Organik formdaki bu mineraller rasyonlarda tek başlarına ve/veya birbirleri ile karışım halinde bulunmaktadır (Ward ve ark., 1993; Ward ve Spears, 1999; Wright ve Spears, 2004; Wang ve ark., 2009). Bazı araştırmalarda organik iz mineral bileşiklerinin emilimlerinin ve biyoyararlılıklarının yüksek olduğu, bu nedenle hayvanlardan büyüme, üreme, verim ve sağlık yönünden optimum düzeyde verim alındığı bildirilmiştir (Spears, 1996; Johnson ve Socha, 1998). Organik iz minerallerin kan, karaciğer, kemik, ve böbrek gibi doku ve organlarda daha yüksek yoğunlukta depo edildikleri bildirilmektedir (DeBonis ve Nockels, 1992; Henry ve ark., 1992; Kincaid ve ark., 1997).

Organik iz minerallerin rasyonda kullanılması ile hayvanların performanslarında iyileşmelerin gözlemlendiği yapılan çalışmalarla desteklenmektedir. Performans artışının yanı sıra süt kompozisyonunu etkileyerek sütün kalitesi üzerine de etkileri vardır. Bazı çalışmalarda süt sığırlarının rasyonlarına katılan organik mineral katkısı ile somatik hücre sayısında azalmalar olduğu bildirilmektedir (Boğa ve Filik, 2011).

2.2.3.Çinko

Çinko, vücutta oksidoredüktazlar, transferazlar, hidrolazlar, liyazlar, izomerazlar ve ligazlar gibi çok sayıda enzim yapısında görev almaktadır (Vallee ve Falchuk, 1993). Bu enzimlerin önemlilerinden olan karbonik anhidrazın yapısının %0,3'ünü çinko oluşturmaktadır. Karbonik anhidraz solunum sisteminde karbondioksitin uzaklaştırılması, kalsifikasyon, keratinizasyon ve yaraların iyileşmesinde görev almaktadır (Johnson, 1995; Close, 1999).

Günümüzde 300'den fazla çinko içeren protein molekülü bilinmektedir. Bu mineral hem moleküllerin bir parçası olarak hem de aktivatörü olarak enzimlerle ilişkilidir. Enzimlerin dördüncül yapısını kararlı kılan Zn, nükleik asit metabolizması, protein sentezi ve karbonhidrat metabolizmasını içeren enzim sistemlerinde görev almaktadır. Kuvvetli bağlanmış durumda DNA, RNA ve

ribozomların yapılarını kararlı hale getirdiğinden yetersizliğinde protein sentezi azaldığından hücrelerin bölünmesi, gelişimi ve onarımı aksamaktadır. İmmün sistemin bütünlüğü için esansiyel olan Zn, spesifik antikorların oluşumunda rol oynadığından immünkompetens, immünregulasyon ve mikroorganizmalara karşı direnç şekillenmesinde, hormonların üretimi, depolanması ve salınmasında, superoksit dismutase (SOD) enziminin bir parçası olarak antioksidan savunmada da görevlidir (Johnson, 1995; Spears, 1996; Close, 1999; Bülbül ve Küçükersan, 2011).

2.2.3.1. Dokularda ve vücut sıvılarında çinko

Ratların, domuzların, kedilerin, insanların (Spray ve Widdowson, 1950), koyunların (Grace, 1983) ve süt ineklerinin (Miller ve ark., 1974) yağsız vücut kısımlarının tamamında Zn seviyesi 20-30 mg/kg aralığındadır. Bu düzeyler daha önceki yıllarda rat, koyun, inek, maymun ve insanlarla yapılan bazı çalışmalarda (Hambidge ve ark., 1986; Jackson, 1989) da benzer düzeylerde ifade edilmiştir.

Canlı ağırlık bazında vücudun total Zn içeriği doğumdan erişkinliğe kadar neredeyse sabit kalır (Spray ve Widdowson, 1950). Karaciğerin göreceli Zn oranı doğumdan başlayarak süttten kesime kadar kademeli olarak artar. Süttten kesimin ardından karaciğer çinko düzeyi neredeyse doğumda karaciğerde görülen düzeylere kadar düşer (Spray ve Widdowson, 1950).

2.2.3.2. Çinkonun hücre içi dağılımı

Yapılan çalışmalarda fare karaciğer hücrelerinde Zn büyük oranda mitokondri ve çekirdekten daha ziyade hafif fraksiyonları olan organellerde görülmüştür (Bartholomew ve ark., 1959). Bunun aksine; domuz kas hücrelerinde ise Zn özellikle miyofibriller ile çekirdeği içeren ağır fraksiyonlarda görülmüştür (Cassens ve ark., 1967). Hatta kırmızı kas hücrelerinin ağır fraksiyonlarında beyaz kas hücrelerinden neredeyse dört kat fazla Zn düzeyi tespit edilmiştir. Hem kırmızı hem de beyaz kas hücrelerinin hafif fraksiyonlarındaki Zn düzeyi her ikisinde de benzer şekilde düşüktür (Cassens ve ark., 1967). Bundan dolayı; çinkonun intraselüler dağılımı dokulara göre farklılık gösterir.

2.2.3.3. Çinkonun hücre içi biyolojik fonksiyonları

Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde çinkonun biyolojik süreçlerdeki görevleri şu şekilde özetlenebilir; 1) kataliz; 2) proteinlerin yapısal düzenlenmesi ve 3) hücresele etkinliklerin düzenlenmesi.

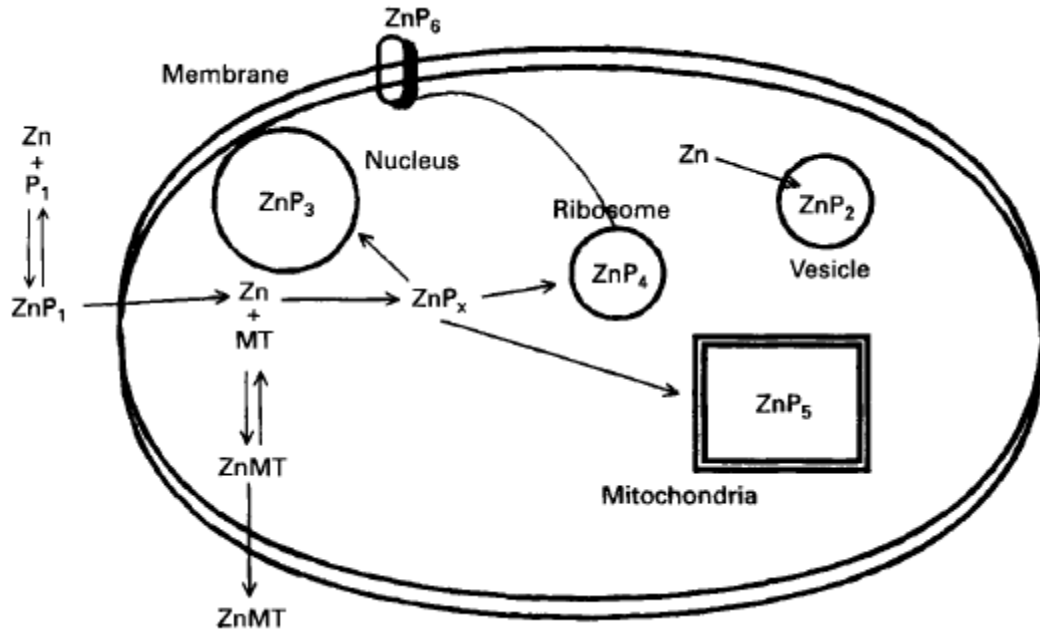
Karbonik anhidraz enzimi için çinkonun katalizör etkisi açık şekilde ortaya konmuştur (Galdes ve Vallee, 1983). Karbonik anhidraz ile katalizlendiği bilinen tek fizyolojik reaksiyon çevrilebilir karbondioksit hidrasyonudur ($H_2O + CO_2 = H + HCO_3$). Karbonik anhidrazın Zn iyonunun, katalizör reaksiyonunun ilk adımına katıldığı düşünülür. Basit olarak; çinkonun fonksiyonu bir elektron alıcısı olarak çalışması ve H_2O molekülünü bağlamasıdır. Sonuç olarak son ürün HCO_3 şekillenir (Galdes ve Vallee, 1983). Çinkonun, aktif bölgelerinde Zn içeren diğer çinko metalloenzimlerinde de benzer bir yol izlediği düşünülmektedir.

Zn, kataliz için kritik olmayan bir bölgede yer aldığına enzimler için yapısal bir rol oynar. Bunun ötesinde çinkonun, insulin ve büyüme hormonu gibi metalloproteinlerin yapısal bütünlüğünün sağlanmasında da kritik bir öneminin olduğu düşünülür. Bu bağlamda; çinkonun disülfid bağları göstermesinden dolayı birçok protein için yaygın bir davranış olarak polipeptit zincirleri arasındaki bağlantıyı sağlamak yoluyla stabilizeyi şekillendirebileceği görülür (Stryer, 1988).

Zn ve enzimlerin muhtemel başka bir işbirliği de metabolik süreçler ve sentezleri düzenlemesidir (Jackson, 1989). Bundan ötede çinkonun metallothionein'in gen ekspresyonunda da rol aldığına dair kanıtlar vardır (Seguin ve Hamer, 1987). Son dönemde Cousins ve Lee-Ambrose (1992), ratları kullanarak rasyonla Zn alımı, nükleer Zn alımı ve metallothionein gen ekspresyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma yapmıştır. Rasyon Zn düzeyinin artışının, emilmiş çinkonun nükleer alımını kısmi olarak artırmasının yanında böbrek, karaciğer,

bağırsak, dalak ve kalpte metallothionein gen ekspresyonunun düzeyini de artırmıştır. Heparin-Sepharose kromatografi ve South-Western boyama ile çeşitli Zn-bağlayan protein fraksiyonu izole edilmiştir. İzole edilen protein fraksiyonlarından birisi, çinkoya ilave olarak oligonükleotid bağlama kapasitesine de sahiptir. Bu oligonükleotid, metallothionein geninin bir transkripsiyon faktörünün DNA parçasıdır (Cousins ve Lee-Ambrose, 1992). Bu bulgular, erken dönemde yapılan çalışmaları desteklemektedir. Seguin ve Hamer (1987), çinkonun metallothionein gen ekspresyonunun düzenlenmesinde görev aldığını ve bunun çeşitli dokularda şekillenebildiğini göstermiştir.

Şekil 2.1. Zn intraselüler dağılım (Williams, 1984)



2.2.3.4. Çinko homeostazisi

Homeostazisin, hayvan optimum sağlık durumunda olduğunda şekillenebildiği düşünülmektedir (Aggett, 1991). Öncelikli olarak; hayvan Zn homeostazisini değişen oranlarda Zn absorpsiyonu ve atılımı şekillendirerek sağlar.

Tablo 2.2. Çinko homeostazisi (Verstegen, 1994)

Zn fazlalığı

Atılım ve dokulardan ayrılma

Emilimin düşmesi ve intestinal sekresyonun artması

ZN HOMEOSTAZİSİ

Emilimin artması ve intestinal sekresyonun azalması

Hayati Zn rezervlerinin korunması için dokulara yeniden dağılma

Zn noksanlığı

Kısa vadede, hayvan organizmasındaki Zn ihtiyacını ayarlayabilir. Düşük düzeyde Zn alımı olduğunda metabolizma için önemli olan Zn rezervlerinin korunması adına Zn geri dağılımı yapılır. Rasyon Zn düzeyi yüksek olduğunda ise; Zn karaciğer ve kemik gibi bazı vücut dokularına çekilir. Uzun vadede Zn eksikliği veya fazlalığı şekillendiğinde ise bu Zn homeostazis mekanizmaları da yetersiz kalır (Şekil 2.1 ve Şekil 2.2.).

Ancak Zn homeostazisini sağlayan mekanizmalar tam anlamıyla açıklığa kavuşturulmuş değildir (Aggett, 1991). Bu boşluğun ortaya çıkmasında en önemli faktörlerden birisi de vücut Zn statüsünü belirlemekteki problemlerdir.

2.2.3.5. Çinko statüsünün gözlemlenmesi

Plazma ve serum Zn düzeyleri ile Zn içeren metalloenzimlerin aktiviteleri insanlarda yapılan çalışmalarda sıklıkla ölçülmüştür (Prasad ve ark., 1971). Hayvanlar kullanıldığında ise bu bahsedilen kolay gözlemlenebilir vücut Zn statüsü belirleme indikatörlerinin yanında çeşitli dokuların Zn içerikleri ve Zn metalloenzim aktiviteleri de bu gözlemleri desteklemiştir (Giugliano ve Millward, 1984). Ancak vücut Zn statüsünün güvenilir şekilde yorumlanması için bu indikatörlerin yeterince duyarlı olup olmadığı konusu tartışılmaktadır.

Plazma ve serum içeriği; bütün vücut Zn içeriğinin yalnızca küçük bir oranını teşkil eder (Jackson, 1989). Kaldı ki; rasyon Zn alımı arttıkça plazma veya serum Zn düzeyleri doğrudan bu duruma cevap verir ve ayrıca iskelet kası ile diğer büyük Zn depolarında minör düzeyde değişimler şekillenir.

Rasyon Zn düzeyinin doku Zn düzeyini etkilediği aşıkardır ancak bu durum dokular arasında tek örnek değildir. İkili gruplar halinde beslenen domuzlarda; rasyonla düşük düzeyde Zn alınmasının bu hayvanların pankreas, karaciğer, böbrek, kalp, bağırsak, doku, tüy ve kemiklerinde NRC'nin (1988) tavsiye ettiği düzeylerde Zn içeren rasyonlarla beslenenlere göre Zn içeriğinde düşük görülmüştür (Hoekstra ve ark., 1956; 1967; Miller ve ark., 1968; Crofton ve ark., 1983; Dorup ve Clausen, 1991). Bununla birlikte iskelet kasındaki Zn düzeyi rasyondan etkilenmemiştir (Crofton ve ark., 1983; Dorup ve Clausen, 1991). Hayvanların biyolojik fonksiyonları için öneme sahip Zn rezervleri iskelet kasında geniş çapta bulunur.

Rasyon Zn düzeyi ile doku Zn düzeyi arasındaki ilişki Cousins ve Lee-Ambrose (1992) tarafından çalışılmıştır. Gece boyu açlığı izleyen aşamada; değişik düzeylerde Zn içeren rasyonlar bir mide sondası yardımıyla ratlara verilmiştir. Beslemeden iki saat sonra en yüksek oranda Zn ince bağırsak dokusunda bulunmuş ve bunu karaciğer, kemik iliği, kemik, deri, böbrek, serum, timus ve iskelet kası izlemiştir (Cousins ve Lee-Ambrose, 1992).

Metabolik fonksiyonlar için ihtiyaç olan Zn'yi içeren fonksiyonel vücut rezervleri ve bu rezervlerin bulunduğu dokuların rasyon Zn tüketiminden asgari düzeyde etkilendiği iddia edilebilir. Rasyon Zn değişimine daha güçlü bir yanıt şekillendiren dokularda metabolik fonksiyonlar için önem arz etmeyen daha küçük Zn rezervlerinin olabileceği ve bu rezervlerin de değiştirilebilir oldukları söylenebilir. Birçok doku ve vücut sıvısında Zn içeriği rasyon Zn düzeylerindeki değişimlerle artar veya azalır. Bu da birçoğunun değiştirilebilir ve küçük karakterli Zn depolarına sahip olduğunu gösterir.

Klinik besleme çalışmalarında; erken aşamada Zn noksanlığının belirlenmesi için iki yaklaşım önerilmiştir. İlki değişebilir Zn rezerv miktarlarının öngörülmesidir. Bu ise ya radyoizotop olan Zn kullanılarak ya da daha yaygın şekilde kullanılan kararlı Zn izotopu kullanılarak yapılan kinetik modelleme çalışmalarıyla gerçekleştirilebilir. Son dönemde Fairweather-Tait ve ark. (1993), insanlarda i.v. kararlı Zn izotopu kullanımının ve insanlarda bu yöntemle Zn rezervlerinin ölçümünün yapılmasının fizibilitesini yapmıştır. Bu yöntem 10 mg'dan daha az Zn içeriğine sahip küçük ve kolay değişebilir Zn depoları ile yaklaşık 350 mg düzeylerinde Zn içeren daha büyük ve daha yavaş değişen Zn rezervlerinin ayırt edilmesini sağlamıştır. Zn statüsünün belirlenmesi için bu yöntemin kullanılmasından önce vücut Zn rezervlerinin rasyon Zn düzeyi ile fizyolojik değişimlere nasıl bir duyarlılık gösterdiği hesaplanmalıdır (Fairweather-Tait ve ark., 1993).

Değişebilir rezervler ile fonksiyonel Zn rezervleri arasında Zn yeniden dağılımı ile alakalı olan faktörlerin belirlenmesi için; değişebilir Zn rezervlerinin belirlenmesinde alternatif bir yaklaşım söz konusudur. Çinkonun yeniden dağılımı için anahtar rol oynayan Zn metalloprotein metallothionein isimli bir faktörün belirlenmesi konusunda bazı gelişmeler olmuştur (Golden, 1989). İnsanlarda kesin olarak Zn durumunun belirlenmesi için King (1990), plazma Zn düzeyi ile metallothionein düzeyi arasında bir kombinasyon kurulması gerektiğini bildirmiştir. Düşük plazma Zn düzeyi ile düşük metallothionein düzeyi yetersiz Zn tüketiminin bir sonucu olarak değişebilir Zn rezervlerindeki eksikliğin göstergesi olur. Diğer yandan düşük plazma Zn düzeyi ile birlikte yüksek plazma metallothionein düzeyi varsa; bu da değişebilen küçük Zn rezervlerinden fonksiyonel büyük Zn rezervlerine Zn tarafından tekrar bir doku dağılımı gösterildiğini işaret eder. Her iki durumda da plazma Zn düzeyi düşük olsa da son anlatılan durumun ortaya çıkması için mutlaka düşük düzeyde Zn alınması şart değildir (King, 1990). Dengeli bir diyet her insan için mümkün görünen bir durum değildir ve çoğu zaman da diyetteki tüketim konusunda bilgi eksikliği mevcuttur. Bu nedenle; Zn eksikliği vakaları sıklıkla rapor edilir (Prasad, 1988). Özellikle de ihtiyaç büyüme ve gebelik gibi fizyolojik koşullar yüzünden artarsa; bu durum daha da belirgin hale gelir (Yasodhara ve ark., 1991). Zn statüsünün belirlenmesi için kolay kullanılabilir ve kesin gözlemler yapılmasını sağlayacak tanısal araçların geliştirilmesi şarttır. Bu indikatörler olmadan; erken dönemde Zn yoksunluğunu teşhis edebilmek imkansız halde kalmaya devam eder.

Hayvan beslemede; 4 farklı evcil tür için optimum Zn düzeyleri bildirilmiştir. NRC (1979) ve UK Agricultural Research Council (1981), tavsiye edilen tüketim miktarlarını belirlemiştir ve buna göre rasyonlar düzenlenmiştir. Bunun için Zn eksikliği modern çiftlik hayvanı üretiminde nadiren görülür ve bu durum da Zn statüsünün gözlemlenmesinde pratiğin yaygın olmamasına yol açar.

2.2.3.6. Çinko yetersizliği sırasında biyolojik adaptasyon

Zn noksanlığının biyolojik etkilerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda hayvanlar deneysel olarak çinkodan mahrum bırakılır. Erken dönemde yapılan çalışmalar şunu göstermiştir: Zn noksanlığı, birçok doku ve vücut sıvısında Zn düzeyi ve Zn metalloenzimlerinin düzeyinin düşmesine neden olmuştur (Hoekstra ve ark., 1956; 1967; Prasad ve ark., 1971). Daha yakın dönemlerde yapılan çalışmalarda ise Zn eksikliğinin alyuvar membranlarının ozmotik frajilitesinde artışa neden olduğu (Johannig ve ark., 1990) ve hem humoral hem de hücrel immun yanıtı baskıladığı bildirilmiştir (Gupta ve ark., 1985; Verma ve ark., 1988; Spears ve ark., 1991).

İlgi çeken alanlardan birisi de özellikle rasyon Zn tüketimi ile büyüme arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Düşük Zn tüketiminde gözlemlenebilen büyüme geriliği, yalnızca kısmi olarak total yem tüketiminde neden olduğu düşüşle açıklanabilmiştir (Miller ve ark.,1968). Aynı araştırmacılar, çalışmalarında değişik düzeyde Zn tüketen domuzların 3 farklı grubunda performansı incelenmiştir. Zn bakımından noksan beslenen domuzlar, daha düşük kazanım sağlamış ve ad libitum yem ile beslenen kontrol grubuna göre daha zayıf yem dönüştürme etkinliğine sahip oldukları tespit edilmiştir.

Ayrıca Zn eksikliğinde büyüme geriliği; kanda insülin benzeri büyüme faktörü 1'in (Cossack, 1986; Dorup ve ark., 1991) ve insülinin azaldığı görülmüştür (Giugliano ve Millward, 1984; Dorup ve ark., 1991; Droke ve ark., 1993). Daha da ötesinde; düşük düzeyde Zn ile beslenen domuzlarda hipofiz bezi büyüme hormonu RNA düzeylerinde ve serum mitojenik aktivitelerinde düşüş görülmüştür (Swinkels

ve ark., 1994c). Hem hipofiz büyüme hormonu mRNA'sında (Swinkels ve ark., 1994c) hem de kan insülin-benzeri büyüme faktörü 1 düzeyinde (Cossack, 1986; Dorup ve ark., 1991; Droke ve ark., 1993) gözlenen düşüşün serum büyüme hormonu düşüşü ile ilişkisinin olmadığı ortaya çıkmıştır (Dorup ve ark., 1991). Bir büyüme hormonu salgılatıcı faktör enjeksiyonundan sonra Droke ve ark. (1993), Zn eksikliği görülen kuzularda serum büyüme faktörünün arttığını gözlemlemiştir. Bundan dolayı; Zn açısından büyüme metabolizmasının nasıl bir yanıt verebileceği hakkında çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

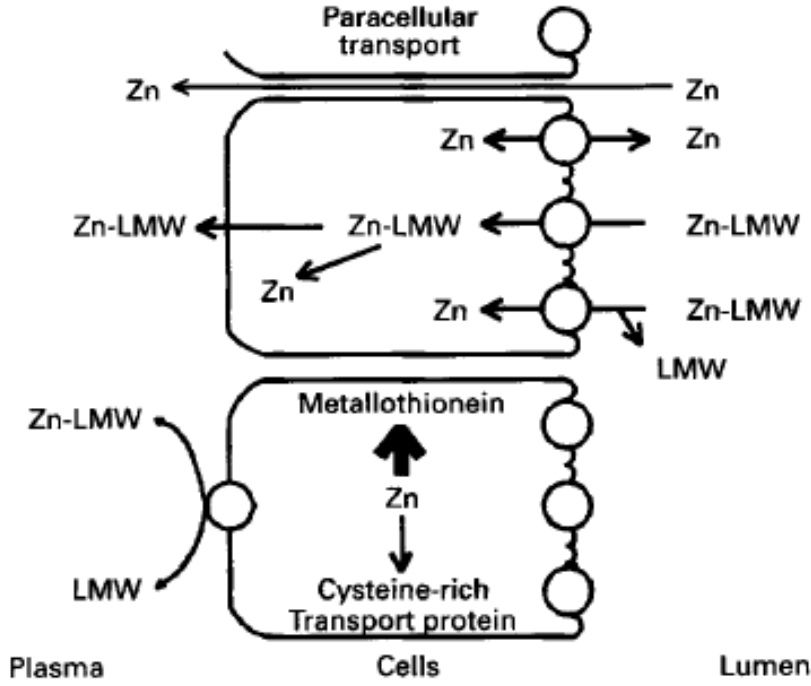
Hızlı büyüyen hayvanlarda; Zn eksikliği temel olarak protein metabolizmasını da etkiler. Zn açısından yeterli beslenen kontrol grubu ile karşılaştırılacak olursa; Zn açısından yetersiz beslenen hayvanların iskelet kaslarında, kalplerinde, timuslarında (Giugliano ve Millward, 1984; Dorup ve Clausen, 1991) ve de ince bağırsaklarında (Southon ve ark., 1986) protein birikimi az olmuştur. İnce bağırsak gibi dokularda Zn metabolizması ile protein metabolizması doğrudan bir ilişki içerisindedir.

Zn yoksunluğunda metabolizmada oluşan büyük değişimler çinkonun önemli bir besin maddesi olarak görülmesinin işaretidir. Büyüme, morfoloji/anatomi ve histolojideki değişimler, doğrudan intraselüler Zn kaynaklarının yetersizliğiyle ilişkilidir. Sonuç olarak; Zn metalloenzimlerin, Zn metalloproteinlerin ve Zn transkripsiyon faktörlerinin aktiviteleri ve/veya düzeylerindeki azalmalar metabolizmanın gidişatını bozar.

2.2.3.7. Çinkonun emilimi

Teorik emilim, rasyonla alınan bir fraksiyonun dışkı ile atılmaması olarak tanımlanabilir. Gerçek emilim ise teorik sindirimin yanında doğrulayıcı olarak intestinal sekresyonlar yoluyla endojen kayıpları ve yeniden emilmeyen mukozal sekresyonu da içerisine alır (O'Dell, 1984).

Zn emilim süreci fizyolojik olarak iki kısma ayrılır: birincisi, çinkonun lumenden hücrenin içeri girmesi ve ikincisi de hücrelerden dolaşım sistemine Zn geçişidir. Bir derlemede Cousins (1989), emilim transport hakkında güncel bilgi vermiştir (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Zn emilimini temsil eden bir model (Cousins, 1989)

Çinkonun hücre içine alınmasında hem aktif transport hem de kolaylaştırılmış difüzyon rol oynar (Davies, 1980; Menard ve Cousin, 1983; Blakeborough ve Salter, 1987). Bunlar doyurumlu süreçlerdir (saturable process). Küçük miktarda Zn ise hücre içerisine basit difüzyon ile alınır (Stell ve Cousins, 1985) ve bunlar da doyurumlu olmayan süreçlerdir (non-saturable process). Bağırsak lumeninde görülen doyurumlu şekilde Zn alımında; Zn düşük moleküler ağırlıklı ligandlara bağlanarak hareket eder. Zn ligand kompleksi ya bütün olarak hücreye girer ya da Zn bir membrana bağlı reseptör tarafından kabul edilir. Bunun ardından ise reseptör çinkoyu hücre içerisine salar.

İnce bağırsağın Zn transport kapasitesi (V_{max}), vücudun Zn statüsüne bağlıdır. Bağırsaktan izole edilmiş membran vezikülleri ile çalışan Menard ve Cousins (1983), yeterli düzeyde Zn ile beslenen ratlarda Zn transportunun Zn açısından eksik bırakılan ratlara göre iki kat daha düşük olduğunu göstermiştir. Zn affinitesi (K_m), rasyon Zn düzeyinden etkilenmez.

Bu zamana kadar ortaya konulan kanıtlar; Zn emiliminin büyük oranda bağırsak lumeninden hücreye geçişte doyumlu süreçlerle şekillendiğini göstermiştir. Rat bağırsağının bazolateral membran veziküllerinin kullanılması sonucunda Oestreicher ve Cousins (1989), çinkonun hücreden vasküler sisteme geçişini ortaya koymuştur. Bazolateral membran veziküllerine Zn alınması doyurulmuş reaksiyonla şekillenir ve rasyon Zn düzeyinden etkilenmez (Oestreicher ve Cousins, 1989). Doyurulmuş reaksiyonla Zn alınması; kan dolaşımına girmesi için çinko metabolizmasında taşıyıcı bağlantılı bir reaksiyonun olduğunu işaret eder. Veziküler Zn alımının rasyon Zn düzeyinden etkilenmemesi, Zn emiliminin bazolateral membran seviyesinde düzenlenmediğini göstermiştir (Oestreicher ve Cousins, 1989).

2.2.3.8. Çinko emilimi sırasında minerallerin etkileşimleri

Çinkonun bağırsak lumeninden enterositlere girişi diğer mineraller tarafından sekteye uğratılabilir. Demir eksikliği olan farelerde; Demir ve Kadmiyum duodenal Zn alımını inhibe etmiştir (Hamilton ve ark., 1978). Ayrıca Fe ve Zn arasında bir etkileşim de Fe açısından yeterli beslenen ratların jejunal segmentlerinde gözlemlenmiştir. Zn ilave edilmesi Fe emilimini %34 düşürmüştür (El-Shobaki ve Srour, 1989). Solomons ve Jacob (1981) tarafından; Demirin insanlarda Zn emilimi üzerine uyguladığı önemli düzeyde bir inhibisyon bildirilmiştir. Rasyonda Fe/Zn oranında artış yaşandıkça bu inhibisyon daha da göze çarpar hale gelmektedir. Bunu izleyen başka bir çalışmada da intraluminal ve intraselüler bölgelerde Zn ve Fe arasında yarışmacı bir rekabet olduğu gösterilmiştir (Solomons ve ark., 1981).

Ratların bağırsak fırça kenar membran veziküllerinden (intestinal brush border membrane vesicles) Cu alımının gözlemlendiği bir çalışmada; Fischer ve L'Abbe (1985) tarafından yüksek düzeyde Zn, yeterli düzeyde Cu ve Zn veya Cu eksikliği olacak şekilde gruplar oluşturulmuştur. Ratların veziküllerinden en yüksek düzeyde Cu alımı, yüksek düzeyde Zn ile beslenen grupta görülmüştür (Fischer ve L'Abbe, 1985). Yüksek düzeyde rasyon bakırı verilen domuzlarda; plazma Cu düzeyi ve karaciğer Cu ile Zn içeriğinde artış görülürken aynı anda plazma ve karaciğer Fe düzeyinde düşüş şekillenmiştir (Shurson ve ark., 1990). Swinkels ve ark. (1994a) tarafından dokulara özel bir Zn-Cu ilişkisinin varlığı ispat edilmiştir. Bu

Zn eksikliği-fazlalığı çalışmalarında araştırmacılar karaciğer, böbrek, pankreas, beyin ve bağırsak dokularındaki Zn içeriğini belirlemek yoluyla çeşitli Zn kaynaklarının biyoyararlanımı üzerinde çalışmıştır. Böbrekte Cu tükenmiş ve Zn ile yer değiştirmiştir. Ancak bunun yanında böbrekteki Fe düzeyi ile diğer dokulardaki Cu ve Fe düzeyleri dokuların Zn statüsünden etkilenmemiştir (Swinkels ve ark., 1994a).

Zn tutulumu, farklı düzeylerde Ca ile beslenen domuzlarda farklı olmamıştır (Morgan ve ark., 1969). Ratlarda bağırsak fırça kenar membran veziküllerinde Ca alımı üzerine çinkonun negatif bir etkisi, yalnızca rasyonda Zn/Ca oranı yüksek olduğunda görülmüştür (Roth-Bassel ve Clydesdale, 1991).

Açıkça görüldüğü üzere; kimus içerisindeki Cu ve Fe varlığı Zn emilimini etkileyebilir. Her iki mineralin de gerçekten hücreye giriş aşamasında Zn alımını mı interfere ettiği yoksa bağırsak lumeninden geçişi mi etkilediği açıklığa kavuşmamıştır. Hücreye alımın interfere edilmesi ya mineraller hücre membranındaki yaygın taşıyıcılar için yarışmacı davranış izlediğinde ya da intraselüler Zn transportu ile de alakalı olan yaygın sitozolik proteinler için yarışmacı davranış sergilediğinde oluşur. Cu ve Zn arasındaki etkileşim metallothioneine bağlanmak adına sergilenen bir yarışmacı tavırla alakalı olabilir. Metallothionein Cu ve Zn'nin ikisine de yüksek affinite gösterir (Cousins, 1989) ancak termodinamik olarak da bakır ile bağlanmayı çinko ile bağlanmaya tercih eder (Williams, 1984).

2.2.3.9. Çinko emilimini etkileyen intrinsik faktörler

Zn emilimi rasyondan ve endojen faktörlerden etkilenir. Ratların jejunal segmentlerinde aşırı miktarda hidrolize olmayan glikoz polimeri ve yavaş emilen şekerler varsa Zn emilimi azalır (Wapnir ve ark., 1989). Zn emilimi ayrıca protein kaynaklarından da etkilenir (Miller ve Jensen, 1966; O'Dell ve ark., 1984). Proteinin düzeyi de etkilidir (Hunt ve Larson, 1990; Hunt ve Johnson, 1992).

Hayvansal protein kaynakları içeren bir rasyonun Zn Emilimi tahıl proteini içerenlere göre daha yüksek olmuştur. Bunun sebebi de tahıl protein kaynaklarının içerisindeki fitik asittir (Harmuth-Hoene ve Meuser, 1987). Fitat ve ayrıca selüloz Zn Emilimini negatif etkileyen intrinsik faktörlerdir (Davies ve Reid, 1979; Simons ve ark., 1990).

Endojen faktörler de bağırsak lumeninden Zn Emilimini interfere eder. Sturniolo ve ark. (1991), insanlarda mide sekresyonunun ardından selektif bir inhibisyonun olduğunu görmüştür. Bu durumu şu şekilde açıklamışlardır: midedeki daha alkali ortam çözünemeyen Zn bileşiklerinin şekillenmesine yol açar ki bunlar da bağırsağın ilerisine geçtiklerinde çözünemezler (Sturniolo ve ark., 1991).

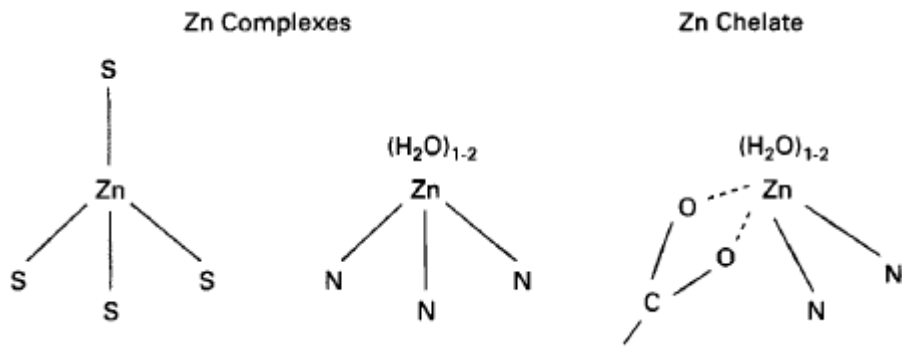
Hem rasyonla alakalı olarak hem de endojen faktörlerin baz durumlarda Zn Emilimini etkilediği görülse de rasyon Zn tüketimi uzun süreler çok az miktarlarda veya çok fazla miktarlarda olmadığı sürece hayvan Zn homeostazisini sağlayabilecek kapasiteye sahip olur.

2.2.3.10. Rasyonda çinkonun yaptığı bileşikler ve şelatların biyolojik değeri

2.2.3.10.1. Metal kompleksleri ve şelatlar

Metal kompleksleri, merkezinde bir metal atomu bulunan ve ligandlar içeren; ayrıca ligandlarının da en az bir tanesinde serbest bir elektron çifti bulunduran bileşiklerdir. Proteinler, karbonhidratlar ve bunların türevleri ile lipidler ve O, S veya N atomu içeren birçok sentetik bileşik ligand olarak görev yapabilir (Kratzer ve Vohra, 1986). Metal atomuna bağlanan ligand sayısı genellikle beklenen birleşme değerliliğini aşar (Smith, 1990). Metallerle ligandların bağlanması şu yolla şekillenir: ligand atomunun serbest elektron eşine metal iyonu bir elektron kabul edicisi olarak bağlanır. Bu tip bağlar denklik bağı veya nokta bağı olarak isimlendirilir. Denklik bağı genellikle geçişli elementlerle ve elektro negatif atomlar olan oksijen, sülfür ve azot arasında şekillenir (Kratzer ve Vohra, 1986).

Bir metal şelatı, bir metal kompleksinin özel bir halidir. Bir metal kompleks içerisindeki bir yerine birkaç atom ligandlarla bağ oluşturacak şekilde elektronlarını eşletirirse o zaman metal şelatı olarak adlandırılır. Ligand ve metal arasındaki kimyasal halka yapısı kısıkaç benzeri bir yapıdadır ve bunun Yunanca'da ismi "Chele" şeklindedir (Şekil 2.4.). Hem metal kompleksleri hem de şelatlar geri dönüşümlü süreçlerdir. Ligandların intraluminal ve intraselüler şartlardaki değişimleri söz konusu olabilir. Bu ortamlarda bulunan metal iyonları daha kararlı hale geçmek için kompleks veya şelat oluşturabilir (Kratzer ve Vohra, 1986).



Şekil 2.4. Zn kompleks ve şelatları (Verstegen, 1994)

2.2.3.11. Çinkonun biyoyararlanımı

Biyoyararlanım terimi, besin maddelerinin yararlanımı ve emilimi hakkında konuşulmak için kullanılır (O'Dell ve 1984). Yalnızca yararlanılabilir ve emilebilir besin maddeleri metabolik süreçlere katılabilirler. Serbest Zn veya düşük molekül ağırlığındaki ligandlara bağlı Zn, kolaylıkla absorbe edilir ve dokularla vücut sıvılarında görülür. Ancak bunlardan yararlanım sağlanamayabilir. Bundan dolayı mineral kaynaklarının yararlanılabilir Zn kapasitesinin belirlenmesi, Zn metalloenzim aktivitelerinin ölçülmesi veya metallothionein seviyeleri; kanda veya dokuda Zn düzeyi bakmaktan daha güvenilir bir yöntem olarak düşünülür.

Zn yararlanım çalışmalarının ikinci önemli noktası da hayvanların vücuttaki fazla çinkoyu bağırsak lumenine salması yoluyla homeostazis sağlamasıdır. Şekillenen bu mekanizmadan korunmak için; çalışmadan önce hayvanlar Zn bakımından yoksun bırakılmalıdır. Hallmans ve ark. (1987), tarafından düzenlenen bir çalışmada sadece bir deneme rasyonu farklı Zn ihtiyaçları olan rat gruplarına verilmiştir. Uygulama grubundaki ratların Zn ihtiyacını artırmak için intraperitoneal olarak amino asit içeren bir enjeksiyon yapılarak Zn ihtiyacı stimüle edilmiştir. Kontrol grubuna ise fizyolojik tuzlu su ilave edilmiştir. Çalışmanın sonuçları amino asit uygulanan grubun test rasyonundan Zn emme kapasitesi %40 arttığını göstermiştir (Hallmans ve ark., 1987).

Ek olarak Zn miktarına da dikkat etmek gerekir. Eğer Zn miktarı çok azsa; Zn eksikliği çeken hayvanların iştahlarına da ket vurulmuş olacaktır. Diğer yandan eğer Zn düzeyi çok yüksek olursa; aç dokuların Zn açısından doyurulması çok hızlı olacaktır. Her iki durumda da deneysel rasyonun Zn yararlanımı ölçülemeyecektir. Bundan dolayı bir doz yanıtı çalışmasında optimum Zn düzeyi belirlemesi yapılmalıdır. Optimum Zn düzeyi ile birlikte; deneme rasyonunun yararlanılabilirliğinin işareti olarak yoksun kalmış hayvanların zamana bağlı olarak Zn statülerindeki değişimler gözlenebilir. Zn doygunluğunun etkinliği ve dayanıklılığı; performansın gözlemlenmesi, serum yada plazma Zn veya metallothionein düzeyleri, metalloenzimlerin aktiviteleri ve serum mitojenik aktiviteleri gözlemlenerek belirlenebilir (Miller ve ark., 1968; Prasad ve ark., 1971; Swinkels ve ark., 1994a). Bundan başka; bir veya daha fazla görünen Zn doygunluğu sırasında dokulardaki Zn düzeyleri ve Zn metalloenzim aktiviteleri belirlenebilir. Her bir ölçüm veya bunların kombinasyonları Zn biyo-gözlemleri olarak isimlendirilebilir (Wedekind ve Baker, 1990) .

Mineral yararlanım çalışmalarında son düşünce de kontrol olarak kullanılan mineral kaynağı karşılaştırmayı etkileyebileceğidir. Örneğin; tibia Zn düzeyini köken alan Wedekind ve Baker (1990), ZnSO₄ ile karşılaştırıldığından göreceli olarak ZnO kaynağındaki çinkonun %61 daha yararlanabilir olduğunu görmüştür. Her iki inorganik Zn kaynağı da sıklıkla çalışmalarda kontrol grubunda kullanılmaktadır.

2.2.3.11.1. Pikolinik asitli Zn komplekslerinin biyoyararlanımı

Pikolinik asit (piridin 2-karboksilik asit), triptofanın minor bir metabolitidir ve Zn biyoyararlanımını desteklediği çalışmalarla ispatlanmış bir muhtemel organik ligandır. İnsan sütünün inek sütünden daha fazla kullanılabilir Zn içermesi konusunda oluşan görüşler pikolinik asit için içerisine dahil olduğundan kaynaklanmaktadır. Bu araştırmada Evans ve Johnson (1979), insan sütünde karakteristik olarak güçlü bir pikolinik asit Zn bağı olduğunu ortaya koymuştur.

Akabinde yapılan başka bir çalışmada ise Evans ve Johnson (1980a-c), yine pikolinik asit desteği yapılan ratların büyüme oranlarının stimüle olduğu ve Zn emiliminde artışın olduğu görülmüştür. Roth ve Kirchgessner (1985) ile Hill ve ark. (1986) bu verileri doğrulamamıştır. Pikolinik asit verilen ratlarda ne canlı ağırlık kazanımı ne serum Zn düzeyi ne de testis, femur ve tam vücut Zn içerikleri iyileşmemiştir (Roth ve Kirchgessner, 1985). Ayrıca domuzlarda da kemik Zn düzeyinde bir gelişme şekillenmemiştir (Hill ve ark., 1986).

Ratların ters yüz edilmiş duodenum ve ileum keseciklerinde yapılan çalışmalarda Seal ve Heaton (1983), 2-pikolinik asit ve 4-pikolinik asit ligandlarla bağlı Zn yararlanımlarını incelemiştir. İnorganik sülfat ile karşılaştırıldığında 2-pikolinik asit ilavesi hem duodenal hem de ileal yararlanımı artırmıştır. Organik ligandların testlerinde sülfat Zn yararlanımı için en etkin hali sağlamaktadır. Sülfat ile karşılaştırıldığında histidin ve sistein amino asitleri ileal Zn alımını geliştirir ancak duodenal keseciklerde bunu yapmaz (Seal ve Heaton, 1983). Metabolik kafeslerde barındırılan ratlar için en etkin ligandın belirlenmesi için bazı çalışmalar yapılmıştır. In vitro çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da 2-pikolinik asit ligandı teorik Zn emilimini geliştirmiştir. Bununla birlikte Zn tutulumu gelişmemiştir çünkü idrar ile Zn atılımı artmıştır (Seal ve Heaton, 1983). Bu veriler 2-pikolinik asit ile bağlı çinkonun sıkı bağlarından dolayı yalnızca emilebildiğini ancak yararlanılamadığından böbreklerden atıldığını göstermiştir (Seal ve Heaton, 1983).

2.2.3.11.2. Metiyonin ve diğer amino asitler ile kompleks oluşturan çinkonun yararlanımı

Amino asitler rasyonda sıklıkla Zn kompleksleri veya şelatları oluşturur. Üzerinde çalışılan Zn amino asit komplekslerinin en çok ilgi toplayanı açık ara Zn metiyonin kompleksleridir.

Civcivlerin tibiasında Zn düzeylerinin ölçülmesi ile yapılan bir çalışmada Zn metiyonin kompleksi ZnSO₄ ile karşılaştırıldığında Zn biyoyararlanımını artırmıştır (Wedekind ve ark., 1992). Domuzlarda (Kornegay ve Thomas, 1975; Hill ve ark., 1986) veya düvelerde (Spears, 1989) yapılan diğer çalışmalarda da inorganik bir Zn tuzunun Zn metiyonin ile karşılaştırıldığında performans ve serum Zn düzeyini etkilemediğini bildirmiştir. Zn metiyoninin ZnO bileşiğine göre Zn Emilimi daha fazla olsa da Spears (1989), Zn metiyonin ile beslenen kuzularda Zn tutulumunda da bir artış olduğunu bildirmiştir. Bu Zn tutulumu, idrarla Zn atılımının hafif oranda düşmesi ile ilişkisi vardır. Teorik Zn Emiliminde bir değişim olmamasına rağmen daha yüksek bir Zn tutulumu görülmesi; Zn metiyonin kompleksinin içerisindeki çinkonun ZnO içerisindekinden daha yararlanılabilir olduğunu göstermiştir (Spears, 1989). Besi sığırlarında ve buzağılarda yapılan çalışmalarda Spears ve Kegley (1991), ZnO ve MnO kullanılan gruplara karşı Zn metiyonin ve Mn metiyonin kullanılan grupların bütün performans değerlerinde topluca hafif düzeyde bir artış görmüştür. Zaten rasyonlarında yeteri kadar Zn bulunan piliçlerin rasyonlarına Zn metiyonin katılmış ve ZnO grubuna göre pankreas Zn düzeyi hafif düzeyde gelişim göstermiştir (Pimentel ve ark., 1991). ZnO verilen grupla karşılaştırıldığında Zn metiyonin ilavesi yapılan besilerin karkas kalitesinde gelişim olmuştur (Greene ve ark., 1988). Daha iyi karkas kalitesi performansın gelişmesi ile ilişkili değildir.

Çeşitli amino asitleri ile bunların kimyasal analoglarının Zn yararlanımı üzerine etkilerini Wapnir ve Stiel (1986) ratların jejunal, ileal ve kolonik segmentlerinde çalışmıştır. İnce bağırsakta triptofan, histidin, sistein ve prolin perfüzyonunu izleyen aşamada bunların homologları olan triptofol, imidazol, N-asetil sistein ve piroglutamat ile yapılan karşılaştırmada daha yüksek bir Zn alımına rastlanmıştır. Bu durum da bağırsaklarda amino asitlerden birisi ile perfüze edildiğinde hem mediatörlü hem de mediatörsüz transfer ile Zn alımı söz konusu olduğunu göstermektedir. Eğer perfüze yalnızca bir amino asiti içerirse mediatörlü

olmayan transport mekanizmaları aktive olmaktadır. Kolonda; Zn alımında artış yalnızca histidin homologu olan imidazolde görülmüştür ki bu durum da imidazolün yapısal olarak yüksek düzeyde Zn affinitesine bağlanmıştır (Wapnir ve Stiel, 1986). İnsanlarda ZnSO₄ ile karşılaştırıldığında bir Zn histidin kompleksinin kullanılması serum Zn düzeyini %25 artırmıştır (Schölmerich ve ark., 1987). Zn histidinin daha yüksek düzeyde teorik Zn emilimi göstermesi idrarla Zn atılımının artması ile ilişkilidir. Zn düzeyleri yeterli olan büyüyen domuzlarda rasyona %1 histidin ilavesi veya 289 ppm EDTA ilavesi herhangi bir gelişim sağlamamıştır (Dahmer ve ark., 1972; Owen ve ark., 1973). Bununla birlikte Dahmer ve ark. (1972), Zn noksanlığı görülen domuzlardaki deri lezyonlarına histidin uyguladıklarında bir azalma şekillendiğini bildirmiştir. Bu durum rasyon histidininin Zn yararlanımını değiştirmedikçe göstermektedir. Ayrıca histidin Zn'den bağımsız olarak iyileşme süreçlerini stimüle etmiş olabilir. Zn açısından yoksunluk çeken domuzlardan alınan çeşitli doku ve kan örneklerinde Swinkels ve ark. (1994a) ise ZnSO₄ ile Zn amino asit şelatının yararlanılabilirliğinin aynı olduğunu bildirmiştir. Hatta teorik emilim katsayısı serum ve dokular üzerinden çıkarılmış ancak sabit olmamıştır (Swinkels ve ark., 1994b).

Ratların duodenumlarında Hemepe ve Cousins (1989); ZnCl₂, ZnCl₂ + metiyonin, Zn metiyonin kompleksi ve ZnCl₂+EDTA üzerinden Zn alımı, mukozal tutulum ve emilim çalışmıştır. 60 dakikalık inkübasyonun ardından Zn alımı ve emilimi en düşük Zn metiyonin ve Zn EDTA karışımlarında olmuştur. Domuzların duodenal keseciklerinde yapılan çalışmalarda Zn alımı açısından ZnSO₄, Zn metiyonin ve Zn lizin arasında farklılık olmamıştır (Hill ve ark., 1986).

Giroux ve Prakash (1977) tarafından yapılan çalışmada 24 saat açlığın ardından mide sondası ile ZnSO₄ ve farklı ligand karışımları (10 ppm Zn) verilmiştir. Ratlara uygulanan zorlamalı yemlemenin (force feeding) 1 ve 4 saat ardından serum Zn düzeylerini ölçerek Zn emilimini belirlemişlerdir. Tiyol ve karboksilik asit grupları içeren ligandlar ile beslemenin 1 saat sonrasında en etkili serum Zn artışını göstermiştir. 1:1 oranında fitat ve ZnSO₄ karışımı, kontrol olan ZnSO₄ bileşiğine göre 3-5 kat serum Zn düzeyini düşürmüştür. Amino asit testlerinde 2:1 düzeyindeki glisin ve ZnSO₄ karışımı en etkili olan olmuştur. 4 saat

sonraki ölçümlerde ise çoğu amino asit ve ZnSO₄ karışımı ZnSO₄ kontrol grubu değerlerine dönmüştür. Amino asit ligandlarından farklı olarak fitat ile tiyol ve karboksilik asit içeren gruplardaki şelatların yemlemeden 1 saat sonraki değişimleri 4 saat sonra da devam etmiştir (Giroux ve Prakash, 1977). Ayrıca Seçal ve Heaton (1983), inorganik sülfat ile karşılaştırıldığında bir karboksilik asit grubu taşıyan ligand olarak 2-pikolinik asit şelatının Zn alımını geliştirdiğini bildirmiştir.

Giroux ve Prakash (1977) ile Seal ve Heaton (1983) çalışmalarından organik Zn kompleksleri veya şelatlarının genel davranış modelleri konusunda bir karara varmak zordur. Ancak her iki çalışmada da Zn emiliminin şelatların veya komplekslerin yüksek düzeyde negatif yüklü atom grupları barındırdıkları ve bunun Zn emilimini iyileştirdiği düşünülmüştür. Bu gözlem, ratların bağırsak membran veziküllerini kullanarak bir çalışma yapan Tacnet ve ark. (1990) tarafından da desteklenmiştir. Ayrıca bu araştırmacılar da ZnSO₄ yerine Zn(SCN)₄ gibi bir yüksek negatif yüklü anyon kullanıldığında Zn alımının kayda değer biçimde arttığını görmüştür.

2.2.3.12. Zn yetersizliğinin kesin veya göreceli olarak ortaya konması

Zn noksanlığının ortaya konması bireysel olarak değişiklik gösterir. Bu neredeyse bütün besin maddeleri için doğrudur ve göreceli yetersizlik ve kesin yetersizlik olarak ikiye ayrılan yetersizlik durumu ile açıklanabilir. Kesin yetersizlik, Zn emiliminin inhibe edilmesi ile birlikte aynı anda şekillenen Zn atılımındaki ve yararlanımındaki artışın bir sonucu olarak gelişir. Bu durumda genellikle dokularda düşük düzeyde Zn bulunur (%12 mg'dan daha az). Kesin Zn yetersizliği hipoadrenokortikozm, hipertiroidizm ve diğer endokrin faktörler ile birlikte seyreder (Watts, 1988)

Göreceli yetersizlik ise Zn atılımında bir artış olmadan doku stoklarının kaybının bir sonucu olarak şekillenir. Göreceli yetersizlik durumunda doku mineral analizinde genellikle Zn düzeyi normal aralık içerisinde ancak bakır veya kadmiyum gibi antagonistik bir mineral ile karşılaştırıldığında göreceli olarak daha

düşük Zn saptanır (düşük Zn/Cu ve düşük Zn/Cd). Göreceli yetersizlik adrenal yetersizlik, hipotiroid ve hiperparatiroidizmle beraber seyredebilir. Örneğin; kontrol grubu ile karşılaştırılan hamile kadınlarda yapılan bir çalışmada sonuçlar şu şekilde olmuştur: İdrar ile Zn atılımı, bazı aylar haricinde hamile olanlar ile olmayanlar arasında önemli düzeyde bir farklılık görülmemiştir. Her iki grupta da saçtan yapılan mineral analizinde gebeliğin sonuna doğru test grubunda doku Zn düzeylerinde kademeli bir artış görülmüştür (Nelder ve Hambidge, 1975). Oral kontraseptif ve östrojen terapileri sırasında hamilelik boyunca giderek yükselen bir bakır düzeyi olduğu bilinmektedir (Prasad ve ark., 1975). Bu durum genellikle doku mineral analizi çalışmalarını yansıtır (Leopold, 1978) ve bakırın gözle görülür şekilde kesin Zn noksanlığından daha ziyade göreceli bir yetersizliğe neden olduğu bildirilmiştir. Bu durum bakırın metabolik etkileri ile açıklanabilir. Birincisi Cu anabolik bir mineral olarak düşünülür ve bundan dolayı anabolik süreçler için gerekli olan metabolik Zn ihtiyacını artırır. İkincisi; Zn tutulumunu arttırdığı bilinen paratiroid aktivitede artış (Leopold, 1978) ve Zn atılımında düşüş şekillenmesine sebep olan tiroid ve adrenal aktivite baskılanması (Pfeiffer, 1975) şekillenir. Hem paratiroid hem de tiroid bezleri Cu tarafından etkilenir. Bu durumlardan herhangi birisi göreceli Zn yetersizliğine neden olabilir. Doku mineral analizlerinde Zn düzeyinin normal olduğu düşünülse bile düşük Zn/Cu oranı (8/1'den daha az) artan bir Zn ihtiyacını işaret eder.

2.2.3.13. Çinkonun organizmadaki başlıca görevleri ve verimliliğe etkisi

Çinko (Zn), vücutta her doku ve sıvıda bulunmakta, 225'ten fazla enzim reaksiyonunda rol oynamaktadır. Kullanılabilir çinkonun çok az miktarı kemik, kas, deri, kıl, karaciğer, böbrek ve pankreas gibi organlarda depolanmaktadır. Plazma, eritrositler, lökositler ve kan pulcuklarında da mevcuttur. Vücuttaki yangı önleyici etkisinden dolayı hastalık ve stresin ortaya çıkmasını engellemektedir (Lowe, 1996).

Çinko noksanlığında, tüm çiftlik hayvanlarında büyüme geriliği, döl veriminde düşüş, deri lezyonları ve kemik bozuklukları gibi semptomlar görülmektedir. Çinko eksikliği belirtileri hızla çoğalan ve farklılaşan dokularda daha belirgin olmaktadır. Testislerdeki atrofi ve spermatogenezisteki gerileme buna örnek olarak gösterilebilir.

Bu semptomlar açıkça hücrelerin bölünme, çoğalma ve farklılaşma aşamalarında çinkonun rolü olduğunu gösterir.

Organizmada hücrelerin bölünme hızı büyüme farklılaşma ile sıkıca ilgilidir. Çinko hücre bölünmesini düzenlemede birkaç değişik yolla etkili olmaktadır; çinko öncelikle hücre proliferasyonuna etkili olan enzimler için esansiyeldir. Çinko noksanlığı deoxythimidine kinase aktivitesinde düşmeye neden olmaktadır ve adenosine (5') tetraphosphate (5') – adenosine seviyelerinde düşüşe neden olur, bu nedenle DNA senteziyle doğrudan ilişkilidir denebilir. Çinko aynı zamanda hücre bölünmesinin hormonal düzenlenmesini de etkilemektedir. Özellikle büyüme hormonu, growth hormon (BH) – insulin – like growth factor-I (IGF-I), vücutta bütün dokularda hücrelerin büyümesini, çoğalmasını ve protein sentezini artırır. Büyüme hormonu hedef dokuları doğrudan doğruya etkilemez(McDonald, 2000).

Organik kaynaklı çinkonun sindirilebilirlik, emilim ve biyoyararlanımı diğer Zn formlarına (Zn-sülfat ve Zn-oksit) göre daha yüksektir (Lowe, 1996; Johnson ve Socha, 1998; Cao ve ark., 2000). Ruminant beslemede en çok kullanılan organik Zn kaynakları Zn proteinat (Spears ve Kegley, 2002; Wright ve Spears, 2004), Zn-lizin (Rojas ve ark., 1995) Zn-metiyonin (Green ve ark., 1988; Moore ve ark., 1988; Garg ve ark., 2008), Zn-glisin (Spears ve ark., 2004), Zn polisakkarit kompleks (Kennedy ve ark., 1993)'tir.

Çinko metiyoninin rumende parçalanıp parçalanmadığını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada (Anonim, 2004) izonitrojenik şekilde düzenlenen rasyonlara üre, DL-metiyonin ve Zn-metiyonin katılarak iki deneme yapılmıştır. Mikrobiyel üreme eğrisi, in vitro ortamda rumen mikroorganizmaları tarafından her bir azot kaynağının kullanımı ve yıkımını belirlemek için kullanılmıştır. Mikrobiyel büyüme eğrisi Zn-metiyoninin 96 saatlik periyottan sonra bile in vitro ortamda rumen mikroorganizmaları tarafından kullanılmadığı ya da bu ortamda parçalanmadığı, direkt olarak emildiği şeklinde açıklanmaktadır. Aynı araştırmacının ikinci denemesi Zn'nun varlığında ya da yokluğunda değişik azot kaynaklarının yıkımını önlemek için yapılmıştır. Azot kaynakları rumen mikroorganizmaları tarafından üretilen

amonyak miktarı ile etkilenmiştir. Sonuç olarak, üre rumende çok fazla parçalanırken, L ve DL-metiyonin orta derecede, Zn-metiyonin ise çok az düzeyde parçalanmıştır. Çinkonun tüm azot kaynaklarına katılması ile onun rumen bakterileri üzerindeki toksik etkisi nedeniyle amonyak üretimini baskılayarak rumen bakterileri için yeterli azotu sağlayamadığı tespit edilmiştir.

Wright ve Spears (2004) buzağılarda yaptıkları araştırmada Zn proteinatın plazma, karaciğer, duodenum, böbrekteki çinkonun miktarını ve emilimini arttırdığı; buna karşın CAA, yem tüketimi ve yemden yararlanmayı etkilemediğini saptamışlardır. Diğer araştırmalarda Zn-metiyonin ve Zn-lizinin kuzularda serum çinko düzeyini arttırdığı; karaciğer, böbrek ve pankreasta çinko düzeyinin Zn-lizin ile daha fazla arttığı bildirilmektedir (Rojas ve ark., 1995). Danalarda ise Zn-glisinin çinkonun emilim ve retensiyonunu, aynı zamanda biyoyararlanımını yükselttiği (Spears ve ark., 2004), yine danalarda Zn-proteinatın rumen sıvısında çinko düzeyini arttırarak rumen fermantasyonunu etkilediği görülmüştür (Spears ve Kegley, 2002).

3. MATERYAL VE METOT

Araştırma Niğde ili Ovacık mevkiinde 1500 başın üzerinde kapasiteyle faaliyet göstermekte olan Niğtaş Ovacık Tarım İşletmesinde yürütülmüştür. Araştırma materyali olarak birinci laktasyonunda bitirmiş, ikinci laktasyonuna başlayacak olan sağlıklı, gebe, Holştayn ırkı süt inekleri kullanılmıştır. Araştırmada kullanılan toplam 20 inek gruplar arasında süt verim özellikleri (25-30 l/gün), canlı ağırlıkları (653,5-740,8 kg CA) ve VKS (3,00-4,00) birbirine benzer olacak şekilde seçilmiş olup rastgele örnekleme yöntemi ile eşit sayıda olacak şekilde 2 gruba dağıtılmıştır. VKS ölçümü Edmonson ve ark.'nın (1989) bildirişine göre yapılmıştır. Gebeliklerin kayıt altında tutulduğu işletmede tüm hayvanlar beklenen doğum tarihinden 3 hafta öncesinde araştırmaya alınıp doğum sonrası dördüncü haftaya kadar uygulamaya tabi tutulmuştur. Araştırmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 59-11 Referans numaralı ve 03.10.2011 tarih B.30.2.AKÜ.0.9.D.00.00/97 sayılı belge ile etik kurul onayı verilmiştir. Araştırmada oluşturulan gruplar aşağıdaki gibidir;

I.Grup. Kontrol (K): Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmamıştır.

II. Grup. Çinko (Ç): Hayvan başına 1 g/gün Organik Çinko (1g'a eşdeğer 5 g Organik Çinko,Optimin[®], Trouw Nutrition, Amsterdam) verilmiştir.

Çalışmada hayvanlar üzerindeki uygulamalar 12.02.2012 tarihinde başlanmış olup, 30.04.2012 tarihinde sonlandırılmıştır. Bu zaman zarfı içerisinde uygulama grubundaki tüm hayvanlara organik Çinko preparatı sabah yemlemesini takiben 500 ml pet şişede su ile karıştırılarak içirilmiştir. Çalışmadaki tüm gruplara aynı rasyon verilmiştir (Tablo 3.1.)

Rasyona giren tüm yem ham maddelerinden örnekler alınarak, Weende analiz metotları (Ham Protein-No:32.1.22, 920.87, Ham Yağ-No:32.2.01, F.4.5.01.920.39C, Ham Selüloz-No:920.86, 32.1.15, Ham Kül-No:32.1.05, 923.03, Kuru Madde-No:32.1.03, 925.10) AOAC (2005) ve Acid Detergent Fiber (ADF), Neutral Detergent Fiber (NDF) analizleri ise Georing ve Van Soest'in (1970) bildirdikleri metot doğrultusunda yapılmıştır. Elde edilen verilerden yararlanılarak Net Enerji düzeyi TSE (1991)'e ve UKASTA/ADAS/COSAC (1985)'e göre hesaplanmıştır. Araştırmadaki tüm hayvanlardan doğum öncesi dönemde haftada bir defa sabah yeminden (06.50) hemen önce ve doğumu takip eden 2 saat içerisinde kan örneği alınmıştır. Doğum sonrasında ise tüm hayvanlardan, doğumu takip eden 7., 14. ve 21. günlerde sabah sağımından hemen önce kan örneği alınmıştır (06.50). Günlük ve her bir sağımdaki süt verim kayıtları işletmedeki bilgisayar kontrollü sistemden yararlanarak tespit edilmiştir. Hayvanlardan antikoagulantsız, vakumlu ve jelli tüplere (Venosafe – Terumo[®]) alınan kan örnekleri 15 dk boyunca 3000 rpm ve oda ısısında santrifüj edilerek serumlar elde edilmiştir. Serumlar ölçüm zamanına kadar -20°C'de saklanmıştır. Elde edilen serumlarda; Kolesterol için Kat.No: 04718917, TG için Kat.No: 04657594, HDL için Kat.No: 04657560, LDL için Kat.No: 04657578 olan ticari kitleler (Roche Diagnostics[®] Germany) kullanılarak, BHBA için Kat.No: RB 1008 ve NEFA için Kat.No: FA 115 olan ticari kitleler (Randox Laboratories Ltd[®], UK) kullanılarak "Chemwell 2910" marka otoanalizörde ölçümler yapılmıştır. VLDL değeri Stein ve Myers'in (1994) bildirişine göre belirlenmiştir.

Verilerin Kolmogorov-Smirnov sınamaları yapılmış ve normal dağılım görülmemiştir. Örneklem sayısı da göz önünde bulundurulduğunda; her bir dönemde

her bir parametre için gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Zamana bağlı değişimlerin incelenmesi için ise bağımlı değişkenlere Friedman testi uygulanmış; fark belirlenen gruplarda farkın hangi dönemler arasında olduğunun belirlenmesinde ise Tip-1 hatadan kaçınmak için Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi uygulanmıştır. Bonferroni düzeltmesi uygulanan testler haricinde bütün testlerde önemlilik düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. Veri analizleri PASW Statistics 18.0 paket programında gerçekleştirilmiştir. Tablolarda değerler Ortalama \pm SEM şeklinde ifade edilmiştir.

Tablo 3.1. Mevcut rasyon içeriği (%KM)

Yemler (% KM)	Doğum öncesi	Erken Laktasyon
Mısır Silajı	21,2	25
Yonca Kuru Otu	5,5	17
Saman	31,4	5
Arpa	7,5	-
Mısır	3,4	-
Mısır Gluteni	-	4
Çiğit Lintli	-	8
Soya F. K. (%48)	2	8
Mercimek	4	4
Kanola Küspesi	3,5	3,5
DDGS	7,2	7,2
Bira Posası (Yaş)	5	6,5
Buğday Kepeği	4,2	4,2
Soypass	2,5	2,5
Yağ, Ca Sabunu	0,7	1,7
Melas	0,8	0,8
Kireçtaşı	0,5	0,7
Tuz	0,4	0,66
Vitamin-Mineral Kar.	0,04	0,04
Mg-Sülfat	-	0,8
Maya Kültürü	0,06	0,3
Toksin Bağlayıcı	0,04	0,04
Korunmuş Metiyonin	0,06	0,06
Rasyonun Kimyasal Kompozisyonu (% KM)		
HP	12	18,5
Rumende Yık. Prot (%HP)	70	66
By pass Protein (%HP)	30	34
NEL (Mcal/kg)	1,48	1,64
NDF	46,5	37,3
ADF	29	22,7
Ca	0,52	0,85
P	0,18	0,45

1. Megalac (Church & Dwight Co., Inc., Princeton. NJ)
2. Soy Pass (Borregaard LignoTech)
3. Rovimix 302-FM/20:Her 1 kg'ında 15.000.000 IU vitamin A, 3.000.000 IU vitamin D3, 20.000 mg vitamin E, 10.000 mg manganez, 10.000 mg demir, 10.000 mg çinko, 5.000 mg bakır, 100 mg kobalt, 100 mg iyot bulunmaktadır
4. Maya (Diamond V[®], Throuw Nutrition, Amsterdam)

4. BULGULAR

4.1. Kan Metabolitleri

Araştırmada serum TG konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında doğuma 2 ve 1 hafta kala farklılık görülmüştür ($p<0,05$; $p<0,001$ sırasıyla). Çalışma boyunca en düşük düzeye K grubunda doğumdan 1 hafta önce (8,21 mg/dL) en yüksek düzeye ise yine K grubunda doğum sonrası 2. hafta (20,86 mg/dL) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada ise sadece K grubunda doğumdan bir hafta önce görülen ani düşüş nedeni ile doğum öncesi 3. hafta, doğumdan sonraki 2. ve 3. haftaki kan TG seviyeleri ile doğum öncesi 1. hafta arasında farklılık belirlenmiştir ($p<0,001$).

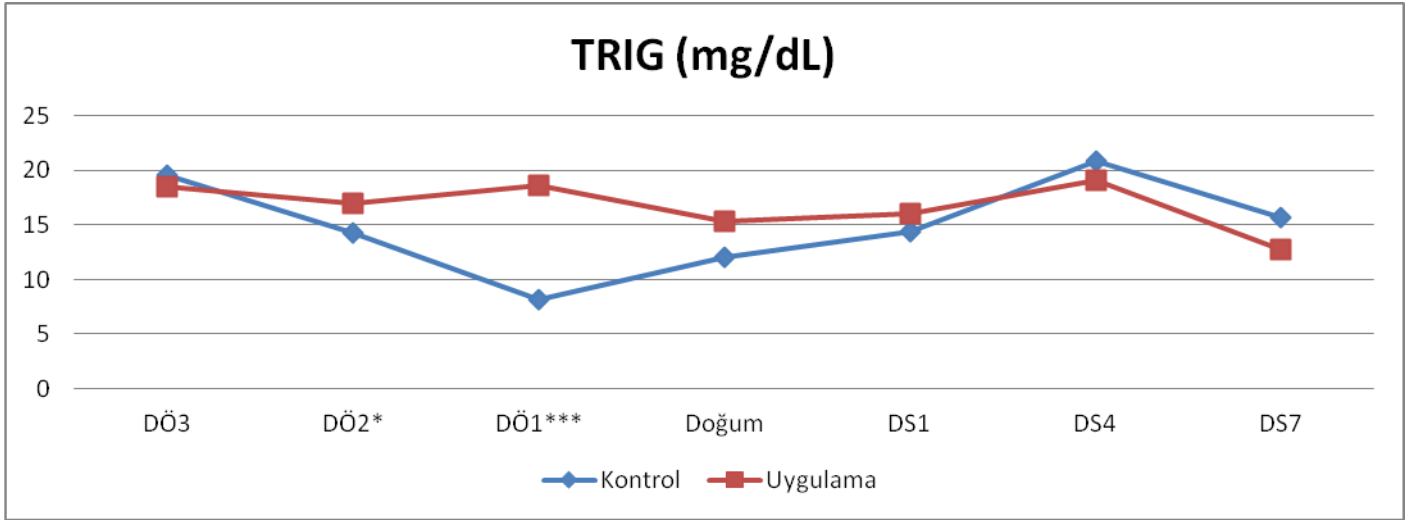
Tablo 4.1. Serum TG konsantrasyonları (mg/dL)

TRIG (mg/dL)								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	DS1	DS2	DS3	p
Kontrol	19,50±0,95 ^A	14,31±0,80 ^{ABa}	8,21±1,10 ^{Ba}	12,10±1,73 ^{AB}	14,41±0,97 ^{AB}	20,86±1,34 ^A	15,73±0,95 ^A	0,000***
Çinko	18,49±1,01	16,99±0,77 ^b	18,64±0,83 ^b	15,36±1,48	16,02±1,74	19,09±1,61	12,78±1,99	0,082
p	0,290	0,041*	0,000***	0,166	0,364	0,406	0,231	

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.1. Serum TG konsantrasyonları (mg/dL)



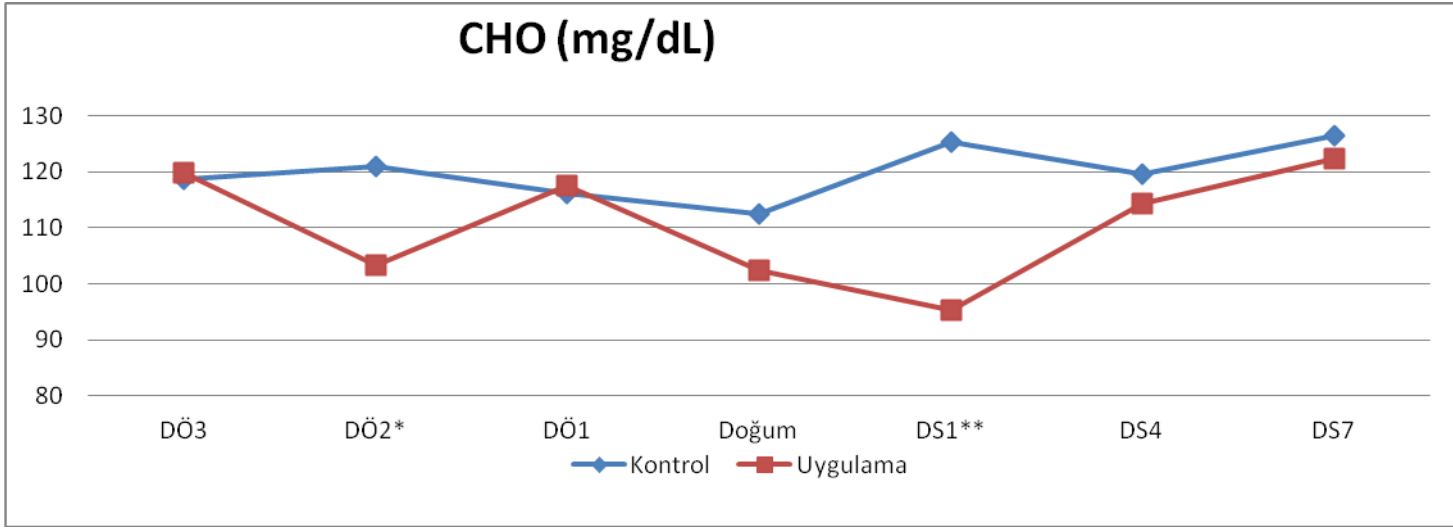
Serum Kolesterol (Kol) konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırmasında doğum öncesi 2. hafta Ç grubunda K grubuna göre düşüş belirlenmiştir ($p < 0,05$). Doğum sonrasında ise 1. hafta yine Ç grubunda K grubuna göre düşüş belirlenmiştir ($p < 0,01$). İlerleyen haftalarda da rakamsal olarak Ç grubu düşük olmasına rağmen istatistiksel fark bulunmamıştır. Çalışma boyunca en düşük düzeye Ç grubunda doğumdan 1 hafta sonra (95,21 mg/dL) en yüksek düzeye ise yine K grubunda doğum sonrası 3. hafta (126,54 mg/dL) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada ise K grubunda kan Kol seviyesi doğum öncesi ve sonrası benzer seyretmiş ancak Ç grubunda doğum sonrası 1. hafta görülen ani düşüş nedeni ile, sözü edilen hafta ile diğer tüm haftalar arasında istatistiksel fark belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 4.1. Serum Kolesterol konsantrasyonları (mg/dL)

Kolesterol (mg/dL)								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	DS1	DS2	DS3	p
Kontrol	118,72±3,88	120,98±3,81 ^a	116,28±3,70	112,53±8,27	125,36±7,62 ^a	119,62±8,98	126,54±8,42	0,898
Çinko	119,78±5,45 ^A	103,35±5,12 ^{Ab}	117,49±7,06 ^A	102,52±9,71 ^A	95,21±4,96 ^{Bb}	114,37±9,28 ^A	122,25±7,23 ^A	0,019**
p	0,880	0,028*	0,999	0,147	0,008**	0,450	0,778	

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.2. Serum Kolesterol konsantrasyonları (mg/dL)



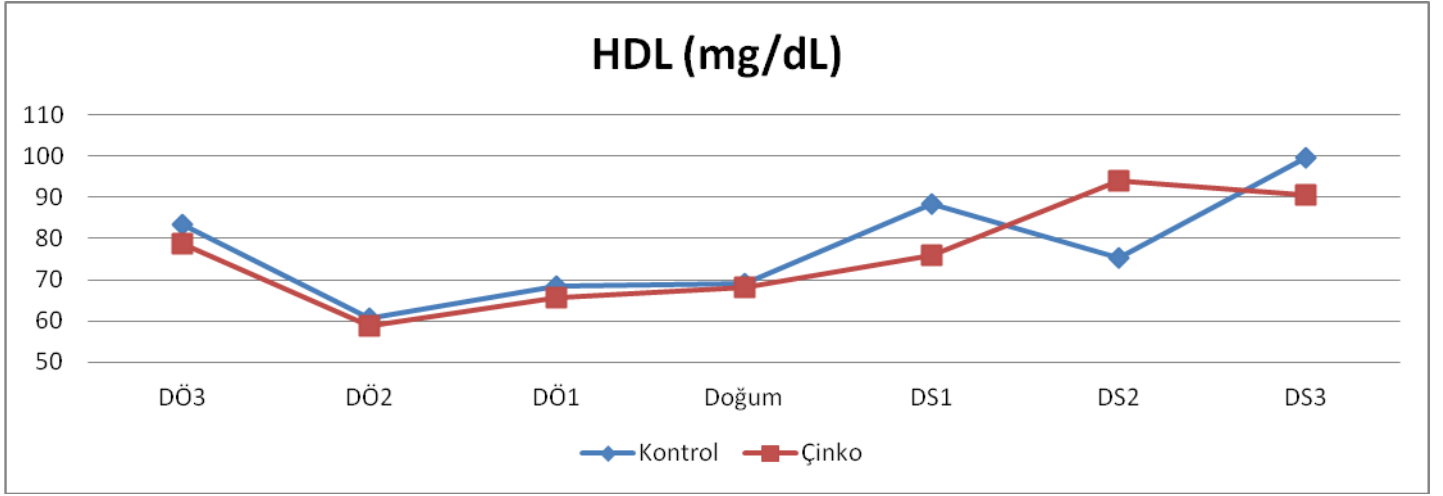
Serum HDL konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırmasında doğum öncesi ve sonrasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Çalışma boyunca en düşük düzeye Ç grubunda doğumdan 2 hafta önce (58,83 mg/dL) en yüksek düzeye ise yine K grubunda doğum sonrası 3. hafta (99,68 mg/dL) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada her iki grupta da serum HDL seviyeleri dalgalı bir seyir izlenmiş ancak doğum sonrasında artış gözlenmiş ve her iki grupta da en yüksek değere doğum sonrasında rastlanmıştır.

Tablo 4.3. Serum HDL konsantrasyonları (mg/dL)

HDL (mg/dL)								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	DS1	DS2	DS3	p
Kontrol	83,33±5,86 ^{AB}	60,76±2,38 ^A	68,45±2,15 ^A	68,98±4,94 ^A	88,25±8,18 ^{AB}	75,35±5,03 ^{AB}	99,68±6,35 ^B	0,000***
Çinko	78,90±5,62 ^{ABC}	58,83±2,86 ^{AC}	65,61±2,03 ^A	68,16±6,13 ^{ABC}	75,80±5,45 ^{ABC}	94,13±8,49 ^{BC}	90,66±6,27 ^C	0,000***
	0,650	0,623	0,406	1,000	0,290	0,150	0,360	

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.3. Serum HDL konsantrasyonları (mg/dL)



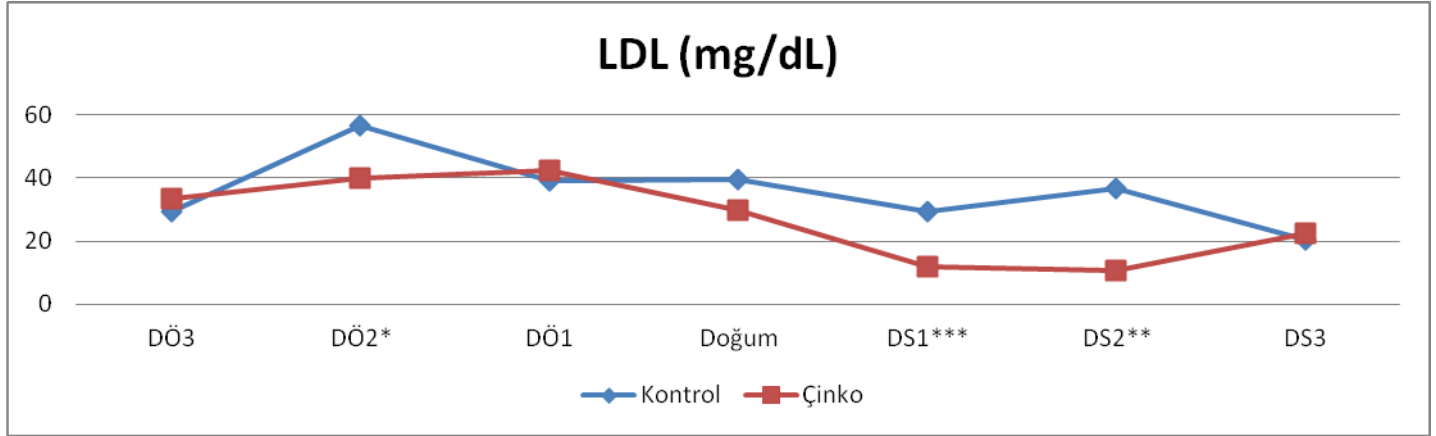
Serum LDL konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırmasında doğuma 2 hafta kala Ç grubunda K grubuna göre düşüş belirlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca yine doğum sonrası 1. ve 2. haftalarda benzer şekilde Ç grubunda K grubuna göre düşüş tespit edilmiştir ($p<0,01$; $p<0,001$ sırasıyla). Çalışma boyunca en düşük düzeye Ç grubunda doğumdan 2 hafta sonra (10,57 mg/dL) en yüksek düzeye ise K grubunda doğumdan 2 hafta önce (56,71mg/dL) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada her iki grupta da serum HDL seviyeleri dalgalı bir seyir izlemiş ancak doğum sonrasında artış gözlenmiş ve her iki grupta da en yüksek değere doğum sonrasında rastlanmıştır.

Tablo 4.4. Serum LDL konsantrasyonları (mg/dL)

LDL (mg/dL)								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	DS1	DS2	DS3	p
Kontrol	29,20±2,46 ^A	56,71±4,25 ^{Ba}	39,07±3,46 ^{AB}	39,53±4,02 ^{AB}	29,37±2,86 ^{Aa}	36,59±7,12 ^{ABa}	20,26±3,61 ^A	0,001**
Çinko	33,29±3,20 ^A	39,92±3,80 ^{ABb}	42,26±2,90 ^B	29,59±5,56 ^{ABC}	11,83±1,77 ^{Cb}	10,57±2,57 ^{Cb}	22,46±3,84 ^{ABC}	0,000***
p	0,406	0,014*	0,290	0,147	0,000***	0,005**	0,725	

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.4. Serum LDL konsantrasyonları (mg/dL)



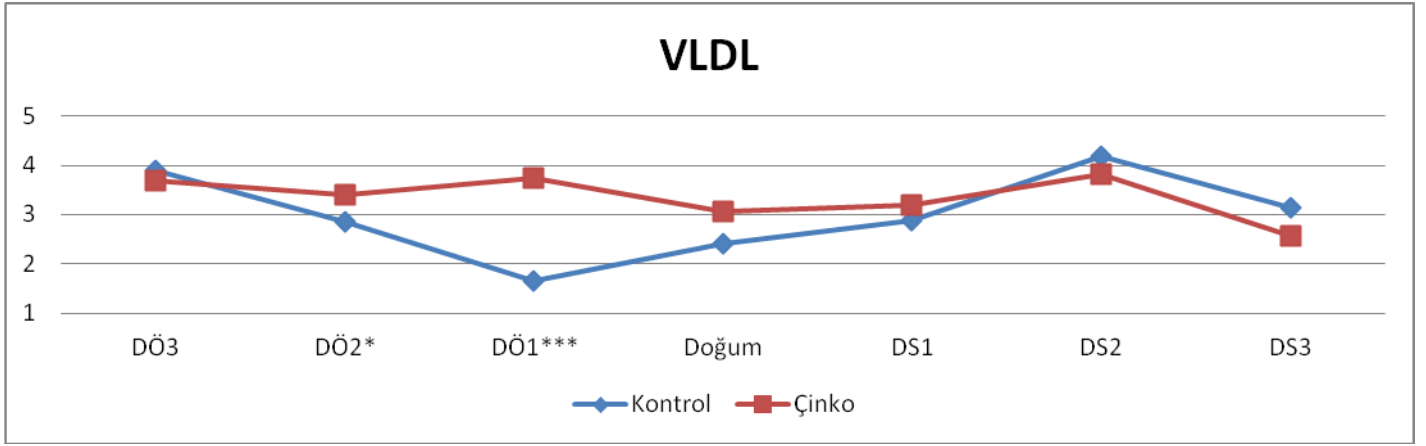
Serum VLDL konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında doğuma 2 ve 1 hafta kala farklılık görülmüştür (sırasıyla $p<0,05$; $p<0,001$). Çalışma boyunca en düşük düzeye K grubunda doğumdan 1 hafta önce (1,64 mg/dL) en yüksek düzeye ise yine K grubunda doğum sonrası 2. hafta (4,17 mg/dL) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada ise sadece K grubunda doğumdan bir hafta önce görülen ani düşüş nedeni ile doğum öncesi 3. hafta ve doğumdan sonraki 2. haftaki kan VLDL seviyeleri ile doğum öncesi 1. hafta arasında farklılık belirlenmiştir ($p<0,001$).

Tablo 4.5. VLDL konsantrasyonları (mg/dL)

VLDL								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	DS1	DS2	DS3	p
Kontrol	3,90±0,19 ^A	2,86±0,16 ^{ABa}	1,64±0,22 ^{Ba}	2,42±0,35 ^{AB}	2,88±0,19 ^{AB}	4,17±0,27 ^A	3,15±0,19 ^{AB}	0,000***
Uygulama	3,70±0,20	3,40±0,15 ^b	3,73±0,17 ^b	3,07±0,30	3,20±0,35	3,82±0,32	2,56±0,40	0,082
p	0,290	0,041*	0,000***	0,166	0,364	0,406	0,231	

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.5. VLDL konsantrasyonları (mg/dL)



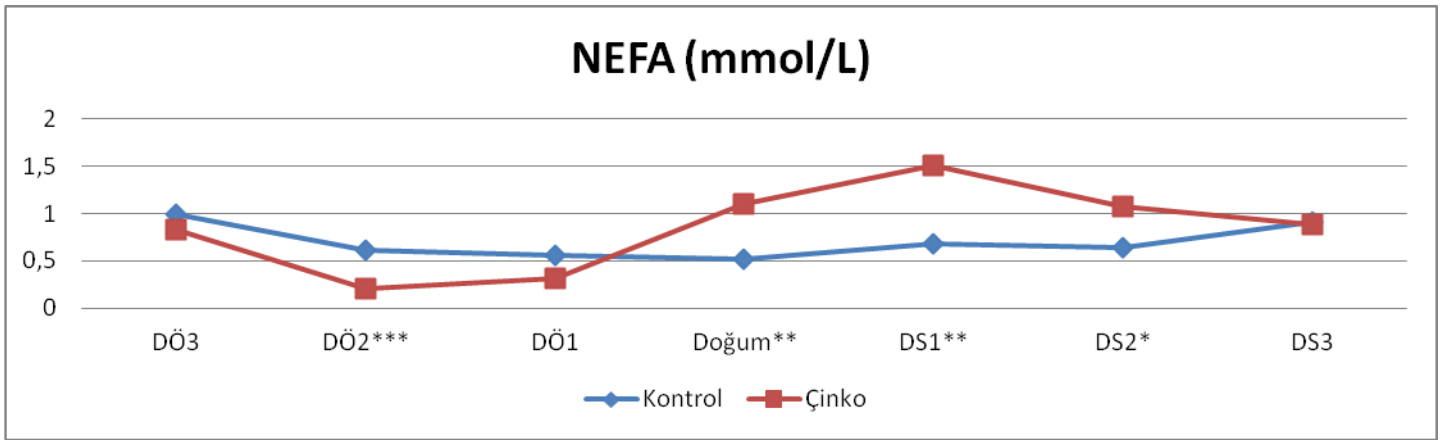
Serum NEFA konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında doğuma 2 hafta kala, doğumda, doğum sonrası 1 ve 2. haftalarda farklılık görülmüştür ($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,05$ sırasıyla). Buna göre doğumdan 2 hafta önce Ç grubunda düşmüş olmasına rağmen doğumda yükselmiş ve doğumdan sonra iki hafta boyunca yüksek seyretmiştir. Çalışma boyunca en düşük düzeye Ç grubunda doğumdan 2 hafta önce (0,2 mmol/l) en yüksek düzeye ise yine Ç grubunda doğum sonrası 1. hafta (1,509 mmol/l) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada ise sadece Ç grubunda doğumdan iki hafta önce görülen ani düşüşe rağmen doğum ve doğum sonrasında yine ani bir yükselme belirlenmiştir. Bununla birlikte doğumdan sonraki 3. hafta tekrar düşüş göstermiştir.

Tablo 4.6. Serum NEFA konsantrasyonları (mmol/l)

NEFA (mmol/L)								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	DS1	DS2	DS3	p
Kontrol	0,997±0,20	0,606±0,10 ^a	0,554±0,11	0,523±0,10 ^a	0,676±0,13 ^a	0,638±0,08 ^a	0,913±0,10	0,079
Çinko	0,831±0,22 ^{ABC}	0,210±0,02 ^{Ab}	0,319±0,05 ^{AB}	1,096±0,12 ^{BCb}	1,509±0,23 ^{Cb}	1,080±0,13 ^{BCb}	0,885±0,17 ^{ABC}	0,000***
p	0,325	0,000***	0,054	0,004**	0,007**	0,014*	0,698	

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.6. Serum NEFA konsantrasyonları (mmol/l)



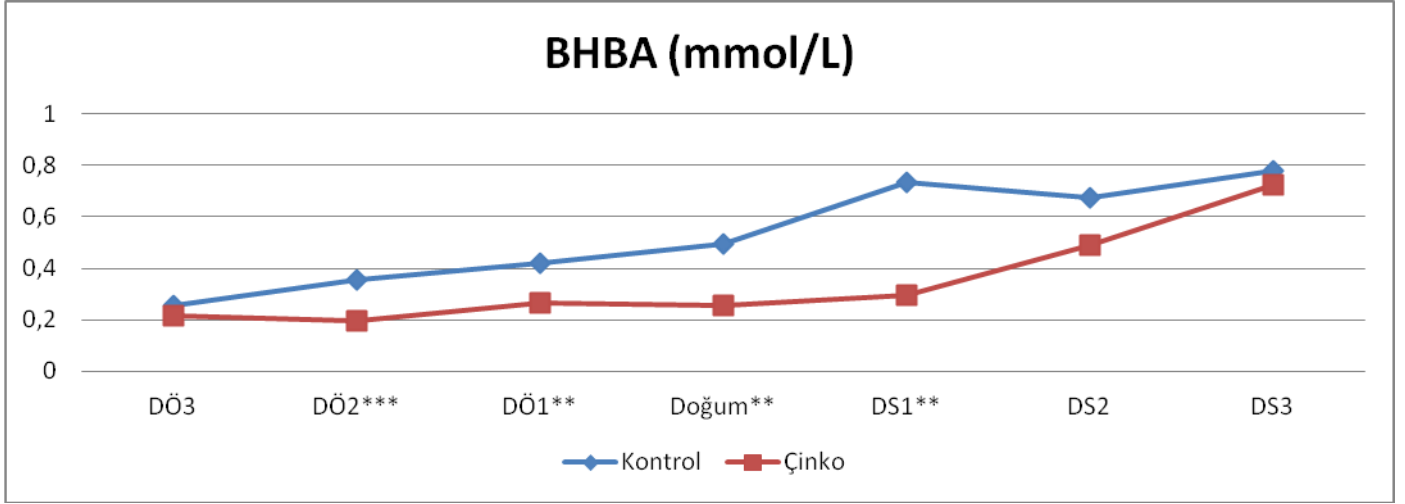
Serum BHBA konsantrasyonunun haftalara göre gruplar arası karşılaştırılmasında doğuma 2 hafta kala Ç grubunda K grubuna göre başlayan düşüş doğum sonrası 2. haftaya kadar kesintisiz devam etmiştir ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,01$, sırasıyla) Çalışma boyunca en düşük düzeye Ç grubunda doğumdan 2 hafta önce (0,196 mmol/l) en yüksek düzeye ise K grubunda doğum sonrası 3. hafta (0,777 mmol/l) rastlanmıştır. Haftalara göre grup içi karşılaştırmada ise K grubunda doğum öncesi düşük olan serum BHBA seviyesi doğum sonrası 1. hafta yükselmiş ve sonrasında da yüksek seyretmiştir. Ç grubunda da doğum öncesi düşük olan serum BHBA seviyesi doğumdan sonraki ilk iki hafta devam etmiş daha sonra ise yükselmiştir.

Tablo 4.7. Serum BHBA konsantrasyonları (mmol/l)

BHBA (mmol/L)								
	DÖ3	DÖ2	DÖ1	DOĞUM	1	4	7	p
Kontrol	0,258±0,03 ^A	0,354±0,02 ^{Aa}	0,419±0,03 ^{Aa}	0,494±0,05 ^{Aa}	0,735±0,16 ^{Ba}	0,672±0,10 ^B	0,777±0,10 ^B	0,000***
Çinko	0,217±0,02 ^A	0,196±0,02 ^{Ab}	0,268±0,01 ^{Ab}	0,254±0,02 ^{Ab}	0,295±0,07 ^{Ab}	0,488±0,07 ^B	0,726±0,14 ^B	0,001**
p	0,212	0,000***	0,002**	0,002**	0,002**	0,151	0,622	

DÖ: Doğum öncesi; DS: Doğum sonrası

Grafik 4.7. Serum BHBA konsantrasyonları (mmol/l)



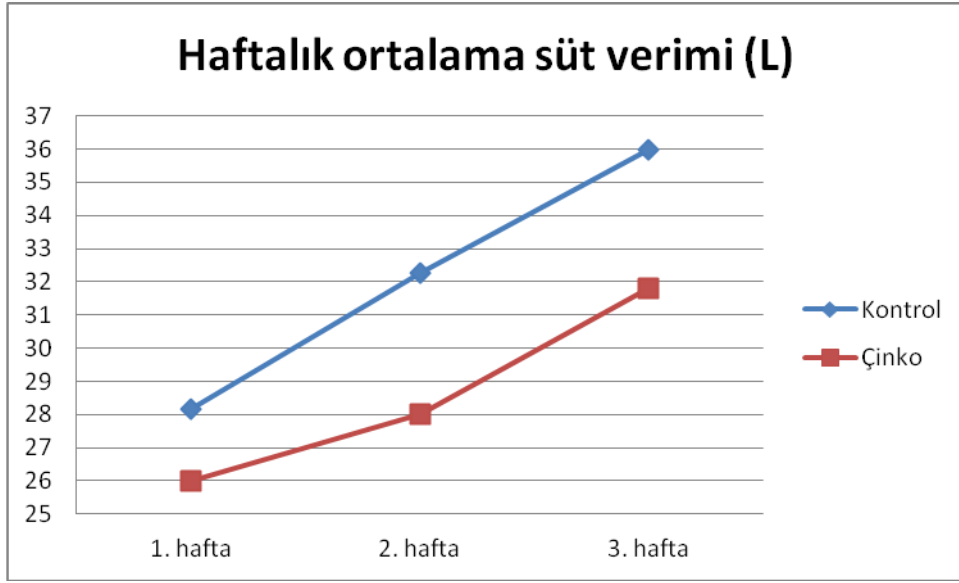
4.2. Süt Verimi

Haftalara göre gruplar arası süt verimleri incelendiğinde K grubunda Ç grubuna göre rakamsal olarak daha yüksek süt verimi görülse de istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Ancak her iki grupta da beklenildiği gibi haftalara göre süt verimi artış göstermiştir.

Tablo 4.8. Haftalık süt verimi ortalamaları (l/gün)

Grup/Hafta	1	2	3	P
Kontrol	28,15±1,09	32,25±1,27	36,00±1,37	0,000
Çinko	26,00±1,46	28,00±1,71	31,80±2,22	0,000
p	0,225	0,112	0,121	

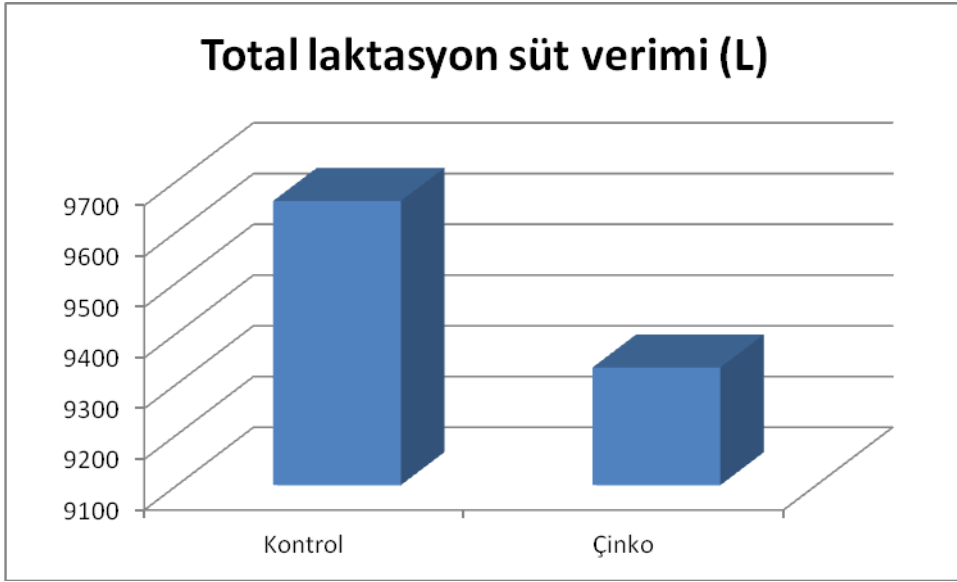
Grafik 4.8. Haftalık süt verimi ortalamaları (l/gün)



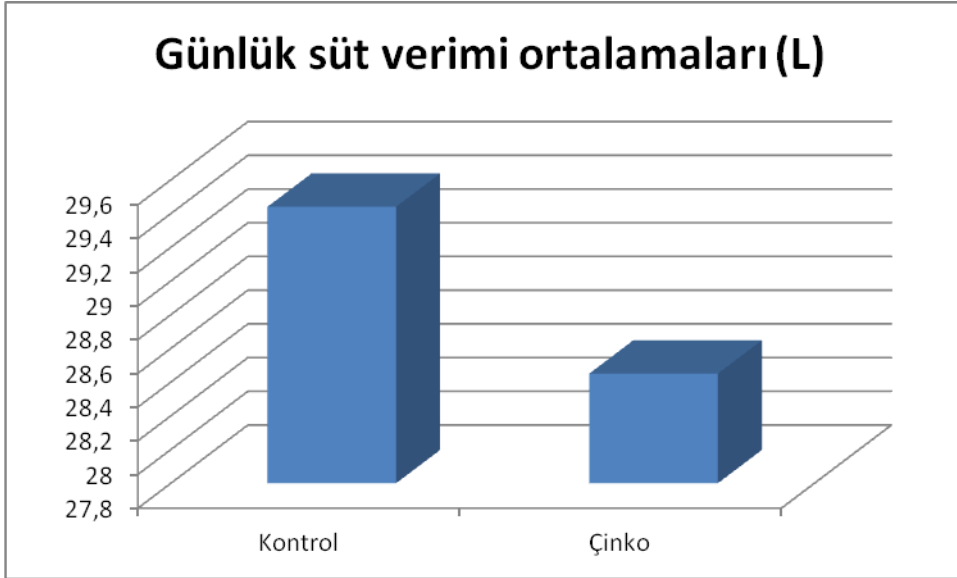
Tablo 4.9. Toplam laktasyon süt verimi ortalamaları (l/gün)

Grup	Günlük süt verimi (L)	Laktasyon total süt verimi (L)
Kontrol	29,44±1,59	9660, 40 ± 1170,178
Çinko	28,45±1,58	9332,20 ± 809,318
p	0,545	0,618

Grafik 4.9. Laktasyon ortalaması (l/gün)



Grafik 4.10. Günlük süt verimi ortalamaları (l/gün)



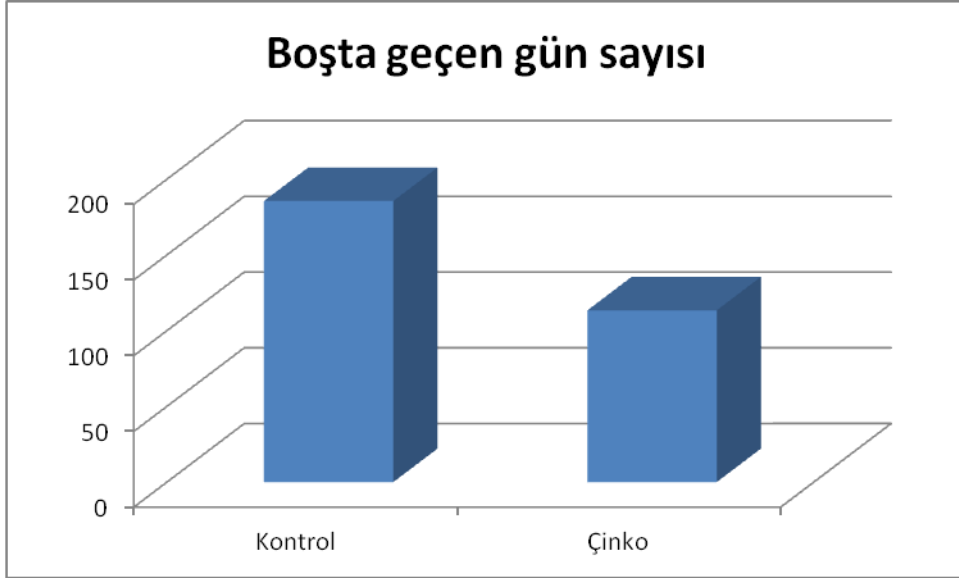
4.3. Döl Verimi Parametreleri

Gruplar arasındaki bazı döl verimi parametreleri incelendiğinde Ç grubunda boшта geçen gün sayısı, tohumlama sayısı ve doğum ile ilk östrus arası geçen gün sayısının rakamsal olarak, buzağılama aralığının ise istatistiksel olarak azaldığı ($p < 0,05$) belirlenmiştir. Bu bulgular açık bir şekilde organik çinko ilavesinin süt ineklerinde döl verimini olumlu yönde etkileyebileceğini göstermektedir.

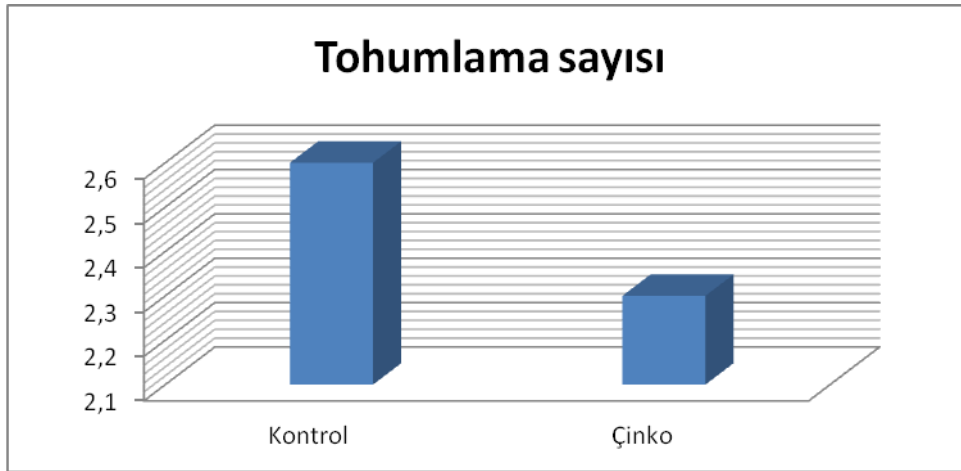
Tablo 4.10. Döl verimi ortalamaları (l/gün)

	Boşta geçen gün	Tohumlama sayısı	Buzağılama aralığı	Doğum ile ilk östrus arası geçen gün
Kontrol	185,60 ± 22,962	2,60 ± 0,562	472,20 ± 33,469 ^a	36,8 ± 0,809
Çinko	113,40 ± 15,904	2,30 ± 0,448	369,90 ± 15,810 ^b	34,10 ± 0,836
p	0,104	0,754	0,019	0,124

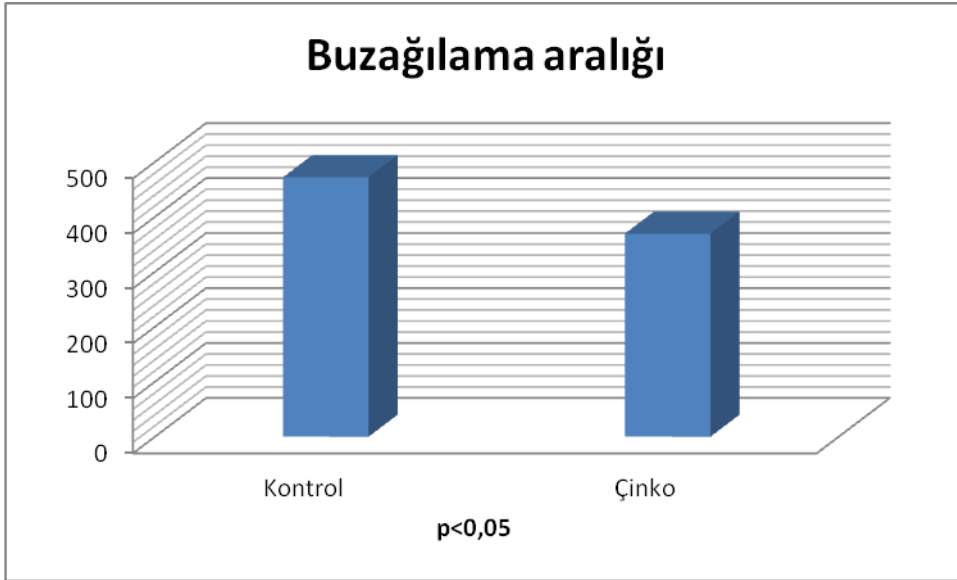
Grafik 4.11. Boşta geçen gün sayısı



Grafik 4.11. Tohumlama sayısı



Grafik 4.12. Buzağılama aralığı



Grafik 4.13. Doğum ile ilk kıızgınlık arası geçen gün sayısı



5.TARTIŞMA

5.1. Kan Metabolitleri

Lipoproteinler, heterojen yapıda ve çok değişik biyolojik aktiviteye sahip kompleks moleküllerdir. Erken laktasyon döneminde çoğunlukla süt sığırlarının karŐılaŐtıkları aşırı negatif enerji dengesi sebebiyle; karaciğer TG'leri uzaklaŐtırmada yetersiz kalır (Holtenius, 1989; Bauchart, 1993, Grummer, 1993). Sevinç ve ark. (2003), karaciğerde yağ birikim düzeyi ile serum Kol, TG, LDL, HDL ve VLDL düzeyleri arasında bir ilişki olduğunu tespit etmiştir. Buna göre kontrol grubu ile kıyaslandığında karaciğerde yağlanma Őiddeti arttığıca kan kolesterol, TG, VLDL,

HDL ve LDL seviyeleri düşmektedir. Araştırmacılar, bu bağlantının karaciğer yağlanması geçiren ineklerde, lipit sentez reaksiyonlarının azalmasına bağlı olarak şekillendiğini bildirmiştir. Ayrıca sığırlarda karaciğer yağlanması ile serumda NEFA artışı, TG ve Kol seviyelerinin düşüşü arasında bağlantı olduğunu bildiren diğer çalışmalar da mevcuttur (Marrow, 1979;Robert ve Reid, 1986; Sevinç ve ark., 1988, Herd, 1988). Ayrıca Semacan ve Sevinç (2005), ineklerde kan Kol, TG, HDL ve LDL düzeyleri ile diğer bir metabolizma hastalığı olan retensiyo secundinarum arasında bağlantı olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılar retensiyo secundinarum geçiren hayvanların kanlarında Kol, TG, HDL ve LDL seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu bildirmiştir (Semacan ve Sevinç, 2005). Özellikle serum VLDL düzeyi ile karaciğerde yağ birikimi ve ketozis arasında bağlantı olduğunu bildiren çok sayıda çalışma vardır (Rayssiguier ve ark., 1988;Sevinç ve ark., 1988; Holtenius, 1989; Grummer, 1993; Başoğlu ve ark., 1998). Bunun başlıca nedeni; karaciğerde sentezlenmiş olan TG'lerin VLDL'ye dönüştürülerek karaciğerden uzaklaştırılmasıdır. VLDL sentez yolları aksadığında; VLDL'den LDL'ye dönüşüm reaksiyonları da azalır. Bu da kan LDL seviyesinin düşmesine yol açar. Ciddi düzeyde yağlanmış bir karaciğerde Kol ve buna bağlı olarak %60 Kol içeren HDL sentezi de aksar. Böylelikle bu iki molekülün de kanda seviyeleri düşer (Sevinç ve ark., 2003).

Alameen ve Abdelatif (2012), erken laktasyon dönemde süt ineklerinin kan Kol seviyesinin ortalama 149,70 mg/dL; TG seviyesinin ise ortalama 48,52 mg/dL olduğunu bildirmiştir. Sevinç ve ark. (2003), karaciğer yağlanması ve ketozis göstermeyen hayvanların kanlarında ortalama TG seviyesinin 25,6 mg/dL; VLDL seviyesinin ortalama 5,10 mg/dL; LDL seviyesinin ortalama 39,32 mg/dL; HDL seviyesinin ortalama 97,91 mg/dL; Kol seviyesinin ortalama 150,08 mg/dL düzeylerinde olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacılar ciddi düzeyde karaciğer yağlanması tespiti yaptıkları ineklerin serumlarında TG seviyesinin ortalama 13,80 mg/dL; VLDL seviyesinin ortalama 2,76 mg/dL; LDL seviyesinin ortalama 19,05 mg/dL, Kol seviyesinin ortalama 84,35 mg/dL ve Kol seviyesinin ise 110,15 mg/dL olduğunu bildirmiştir.,

Yapılan bu çalışmada; her iki grupta da kan TG seviyesi doğum sonrası 2. Haftaya kadar rakamsal olarak kademeli olarak yükselmiş, doğum sonrası 3. Hafta ise düşüş göstermiştir. Ancak özellikle K grubunda doğumdan önceki 2 hafta kan TG seviyesi Ç grubuna göre önemli düzeyde düşmüştür ($p<0,05$; $p<0,001$ sırasıyla). K

grubundaki bu ciddi düşüş doğumda da rakamsal olarak devam etmiştir. Sözü edilen 2 hafta boyunca 8,21-12,10 mg/dL seviyelerinde seyreden serum TG düzeyi karaciğer yağlanması bir belirtisi olarak düşünülebilir. Çünkü bilinmektedir ki; yüksek verimli süt inekleri henüz doğum yapmadan 2 hafta önce KMT düşüklüğe ve fötusun ihtiyaçlarının giderek artmış olmasına bağlı olarak negatif enerji dengesinin olumsuz etkilerini hissetmeye başlar. Böylelikle ketozis ve karaciğer yağlanması gibi hastalıkların belirtileri henüz doğum yapmamış ileri gebe ineklerde kendisini göstermeye başlar (Sandra ve ark., 1992; Grumer, 1993). Ç grubunda ise doğum öncesi ve doğum sonrası kan TG seviyeleri önemli bir değişim göstermemiş ancak son hafta (doğum sonrası 3. hafta) 12,78 mg/dL düzeyine düşmüştür. Kan Kol seviyesi K grubunda çalışma boyunca önemli bir değişim göstermemiş; Ç grubunda ise doğum sonrası 1. Hafta düşmüş akabinde tekrar önceki seviyelerine yükselmiştir ($p<0,01$). Kan HDL konsantrasyonu her iki grupta da doğumda ani bir düşüş göstermiş; doğumdan sonra ise kademeli olarak artmıştır ($p<0,001$). Ancak gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Kan LDL düzeyi ise her iki grupta da çalışma boyunca dalgalı bir seyir göstermiş($p<0,001$); doğumdan 2 hafta önce ($p<0,05$), doğumdan sonraki 1. ($p<0,001$) ve 2. ($p<0,01$) haftalarda Ç grubunda önemli düzeyde düşük bulunmuştur. Kan VLDL düzeyi K grubunda dalgalı bir seyir izlemiş ($p<0,001$), Ç grubunda ise önemli bir değişim göstermemiştir. Çalışmada doğumdan önceki 2 hafta boyunca kan VLDL düzeyi Ç grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$ ve $p<0,001$). Tüm bu bulgular Sevinç ve ark. (2003) tarafından bildirilenler ile karşılaştırıldığında K grubunun doğum öncesinde ciddi düzeyde karaciğer yağlanması riski ile karşı karşıya olduğunu; Ç grubunun ise özellikle doğumdan sonra ilk 2 hafta karaciğer yağlanma riski göstermiş olduğunu belirtmektedir. Ancak özellikle TG'lerin karaciğerden uzaklaştırıldığı en önemli mekanizma olan "VLDL'ye dönüşüm mekanizması" düşünüldüğünde Ç grubunda VLDL düzeyinin çalışma boyunca stabil kaldığı görülmektedir. Bu bağlamda; Ç grubunun doğumdan sonraki kan lipit değerlerini doğrudan karaciğer yağlanması ile ilişkilendirmek yanıltıcı olabilir. Kan NEFA konsantrasyonu K grubunda çalışma boyunca stabil seyretmişken Ç grubunda doğum öncesinde dalgalı seyretmiş ancak doğumda ani bir şekilde yükselmiş ve 2 hafta boyunca yüksek seyretmiştir ($p<0,001$).

Gruplar arası serum NEFA düzeyi karşılaştırıldığında ise doğumdan iki hafta önce Ç grubu yüksek; doğum, doğumdan sonraki 1 ve 2. Haftalarda ise K grubu düşük bulunmuştur. Serum BHBA konsantrasyonları incelendiğinde her iki grubun

da bu parametre açısından dalgalı bir seyir gösterdiği; ancak ilginç bir şekilde doğumdan 2 hafta öncesinden doğumdan 2 hafta sonrasına kadar toplam 4 hafta boyunca Ç grubunun serum BHBA düzeyi daha düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Burada ilginç olan; çalışmadaki serum BHBA düzeyi ile NEFA düzeyinin birlikte seyretmemiş olmasıdır. Çünkü genellikle bu iki parametre geçiş dönemi boyunca pozitif bir korelasyon gösterir (Grumer, 1993; Overton ve Waldron, 2004; Davidson, 2006, Cooke ve ark., 2007). Ç gurubunda doğum sonrası kan NEFA düzeyinin yüksek; LDL, HDL, Kol düzeylerinin ise düşük olmasına rağmen kan BHBA düzeyinin düşük seyretmesi karaciğerin glikoz ve lipit metabolizması açısından sağlıklı olduğunun bir göstergesidir. Ç karaciğerdeki lipit metabolizmasını etkileyen birçok enzimin yapısına katılmaktadır (Valle ve Falchuk, 1993; Predieri ve ark., 2003), dolayısıyla Zn ilavesi bu enzimleri katalize ederek karaciğer yağ asiti metabolizmasını olumlu yönde etkilemiş olabilir.

5.2. Süt Verimi

Ballantine ve ark.(2002); içerisinde 260 mg Zn, 200 mg Mn, 125 mg Cu, 12 mg Co içeren bir organik mineral karışımı verilen ineklerde, aynı minerallerin inorganik formlarının verildiği ineklere göre önemli düzeyde daha fazla (1,2 kg daha fazla) süt, enerjiye göre düzenlenmiş süt ve %3,5 yağa göre düzeltilmiş süt verimi belirlenmiştir. Özellikle organik mineral verilen grupta laktasyonun 1-11 haftaları arasında bu farkın çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Cope ve ark. (2009)' un bildirdiğine göre süt ineklerine rasyona ilaveten organik Zn verilen grupta süt verimi (37,6 kg/gün) inorganik Zn verilen gruba göre (35,2 kg/gün) daha yüksek olmuştur. Ancak Sobhanirad ve ark. (2010)'un yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre süt ineklerine verilen Zn kaynağının organik veya inorganik olmasının süt verimi ve sütün kimyasal kompozisyonu üzerine önemli düzeyde etki etmemiştir, ancak organik Zn verilen grupta süt verimi hiç Zn verilmeyen gruba göre önemli düzeyde yüksek bulunmuştur. Formigoni ve ark. (2011)'in bildirdiğine göre süt ineklerine rasyona ilaveten inorganik yerine organik Zn, Cu ve Mn verilmesinin süt verimi üzerine anlamlı bir etkisi olmamıştır. Yapılan bu araştırmada ise geçiş dönemi boyunca süt ineklerine rasyona ilaveten organik Zn verilmesinin süt verimi üzerine önemli bir etkisi gözlenmemiştir.

5.3. Döl Verimi Parametreleri

Birçok iz mineralin yanında Zn'de reproduktif fonksiyonlarda, reproduktif organların idame ettirilmesinde ve hormonların üretiminde kritik roller oynamaktadır (Miller ve ark., 1988; Hunt ve Groff, 1990; Campbell ve Miller, 1998; NRC, 2001). Bundan dolayı; iz minerallerin biyoyararlanımının artırılması sığırların fertilitelerini olumlu yönde etkilemelidir. Daha yüksek biyoyararlanıma sahip iz mineraller; özellikle geç gebelik ve erken laktasyonda kritik olabilir ki bu dönemlerde sığırların Zn, Mn ve Cu düzeyleri en düşük haldedir (Ballantine ve ark., 2002). Campbell ve Miller (1998) süt ineklerinin rasyonlarına ilave olarak gebeliğin son 6 haftasında Zn takviyesinin ilk östrus zamanını geriye çekmesi sonucunda ilk servisi daha kısa tuttuğunu bildirmiştir. Uchida ve ark. (2001b); inorganik Zn, Mn, Cu ve Co kaynakları yerine rasyona bunların organik formlarının katılmasının süt ineklerinde sağımda geçen 62 gün ve sağımda geçen 150 günlük periyotlarda açıkta geçen gün sayısını azalttığını bildirmiştir. Ayrıca aynı araştırmacılar organik mineral karması verilen grupta %95 gebelik; inorganik verilen grupta ise %61 gebelik oranı elde etmiştir. Ballantine ve ark. (2002)'nin bildirdiğine göre organik Zn, Mn, Cu ve Co takviyesi süt ineklerinde boşa geçen gün sayısını azaltmış, ilk tohumlamada gebe kalma oranını artırmış ve doğum sonrası 150 günde gebe inek yüzdesinde gelişme sağlamıştır. Ayrıca yine bu uygulama ile açıkta geçen gün sayısı kısalmış ve ilk tohumlamada gebe kalan hayvan yüzdesi de yükselmiştir. Servis periyodu veya sağımda geçen 250 gün boyunca gebelik oranı üzerine bir etkisi olmamıştır. Formigoni ve ark. (2011)'in bildirdiğine göre organik mineral karması verilen ineklerde gebelik başına tohumlama oranı artış göstermiştir (kontrol için 2,01 iken organik grubu için 2,61). Ancak Dicostanzo ve ark. (1986); farklı kombinasyonlarda ve düzeylerde Mn, Cu ve Zn verilmesinin reproduksiyon üzerine etkisinin olmadığını bildirmiştir. Yapılan bu çalışmada ise geçiş dönemi boyunca süt ineklerine organik çinko takviyesi yapılmasının boşa geçen gün sayısı, gebelik başına tohumlama sayısını sayısal, ilk östrus görülmesi için geçen zamanı sayısal, buzağılama aralığı ise istatistiksel olarak azaltmıştır ($p<0,05$).

6. SONUÇ

Süt ineği yetiştiriciliğinde hayvanları metabolik hastalıklardan uzak tutmanın en önemli yolu; geçiş dönemi boyunca hayvanlara ihtiyaçları olan besin maddelerini mümkün olduğunca sunmak gerekir. Bu dönem içerisinde düşen KMT bağlı olarak hayvanlarda negatif enerji dengesi gelişmesi kaçınılmazdır. Elbette gelişen bu negatif enerji dengesi karaciğerde hücrel yağ asidi ve karbonhidrat metabolizmasını da olumsuz yönde etkiler. Organizmanın fabrikası konumundaki bu organda gelişen enzimatik reaksiyonların mutlaka desteklenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda geçiş dönemi boyunca bu enzim mekanizmalarını destekleyecek çeşitli biyolojik aktif maddeler yıllardır kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan minerallerden birisi olan çinko, organizmada başta karaciğerdeki enzimler olmak üzere birçok biyolojik faaliyette aktif rol oynar. Yapılan bu çalışmada elde edilen bulgular göstermektedir ki süt ineklerine geçiş dönemi boyunca ilave olarak organik çinko verilmesi hayvanlarda metabolizmaya ilişkin önemli bazı kan parametrelerini olumlu şekilde etkilemiş ve döl verim parametrelerini iyileştirmiştir. Bu yönüyle ele alındığında yapılacak yeni çalışmalarla çinkonun farklı dozlarda kullanımının süt ineklerinde ayak problemleri, metabolizmayla ilgili diğer parametreler ve döl verimi üzerine etkisinin daha kapsamlı şekilde incelenmesi faydalı olacaktır.

7. ÖZET

Bu çalışma geçiş dönemindeki süt ineklerine rasyona ilave olarak verilen organik çinkonun süt verimi, karaciğerde yağ asidi metabolizmasını ilgilendiren bazı kan parametreleri ve bazı reproduktif parametreler üzerine etkisini belirlemek amacı ile yapılmıştır. Çalışmada 20 adet Holştayn ırkı süt ineği kullanılmıştır. İnekler canlı ağırlıkları, laktasyon sayıları ve vücut kondisyon skorları farklılık oluşturmayacak şekilde uygulama (Ç) ve kontrol (K) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmanın deney aşaması ineklerin doğumuna 3 hafta kala başlamış ve doğumdan 3 hafta sonra sonlandırılmıştır. Tüm hayvanlara aynı rasyon verilmiştir. Ç grubundaki hayvanlara sabah sağımından hemen sonra 5 g organik çinko (Optimin, Throuw Nutr.) içirilmiştir. Rasyondaki tüm yem hammaddeleri Weende Analiz Sistemlerine göre

kuru madde, ham kül, ham selüloz, ham yağ, ham protein, Georing ve Van Soest'e göre (1970) de ADF,NDF içeriğince analiz edilmiştir. Çalışmadaki tüm hayvanlardan doğuma göre -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21 günlerde kan alınmıştır. Alınan kanların serumları çıkartıldıktan sonra, serumlarda total kolesterol, Trigliserit, HDL (Yüksek Dansiteli Lipid), LDL (Düşük Dansiteli Lipid), BHBA (Betahidroksibütirik Asit), NEFA (Esterleşmemiş Yağ Asitleri) analizleri yapılmıştır. Süt verimi, boшта geçen gün sayısı, gebelik başına tohumlama sayısı, doğumdan sonra ilk östrus görülmesi için geçen gün sayısı ile ilgili bilgiler ise çalışmanın yapıldığı çiftlikte bulunan Dairy Plan (Gea Farm Tech./Almanya) sürü yönetim sistemi vasıtasıyla edinilmiştir. Serum TG ve VLDL seviyesi K grubunda doğumdan önceki 2 hafta boyunca düşmüştür ($p<0,05$; $p<0,001$ sırasıyla). Serum Kolesterol ve LDL konsantrasyonu Ç grubunda doğuma 2 hafta kala ve doğum sonrası 1. hafta düşmüştür ($p<0,05$). Ayrıca Ç grubunda serum LDL seviyesi doğumdan 2 hafta sonrasında da düşük bulunmuştur ($P<0,05$). Serum HDL seviyesi çalışma boyunca önemli bir değişim göstermemiştir. Serum NEFA konsantrasyonu doğumdan 2 hafta önce Ç grubunda düşmüş olmasına rağmen doğumda yükselmiş ve doğumdan sonra iki hafta boyunca yüksek seyretmiştir($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,05$ sırasıyla). Serum BHBA konsantrasyonu Ç grubunda doğuma 2 hafta kala düşmüş ve bu düşüş doğum sonrası 2. haftaya kadar kesintisiz devam etmiştir ($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$, sırasıyla). Organik çinko ilavesi süt verimini değiştirmemiştir. Gruplar arasındaki bazı döl verimi parametreleri incelendiğinde Ç grubunda boшта geçen gün sayısı, tohumlama sayısı ve doğum ile ilk östrus arası geçen gün sayısının rakamsal olarak, buzağılama aralığının ise istatikselsel olarak azaldığı ($p<0,05$) belirlenmiştir. Sonuç olarak, geçiş dönemindeki süt ineklerine rasyona ilaveten organik çinko takviyesi yapılması ile karaciğerde yağ metabolizması üzerine olumlu etkiler olduğu, süt veriminin etkilenmediği ve döl verimi parametrelerinin ise iyileştiği kanısına varılmıştır.

8. ABSTRACT

This study was conducted to determine the effects of organic zinc on milk yield and some blood parameters related with liver fatty acid metabolism and some reproductive parameters in transition dairy cows. Twenty primiparous cows were used as study material. Cows assigned into two groups as control (K) and

treatment(Ç). Groups were similar in live weight, parity and body condition score. Experimental part of the study has begun 3 weeks before parturition and ended at 3 weeks after parturition. All cows were consumed same diet. Organic zinc (5 g/day per head, Optimin, Throuw Ntr) orally administrated to cows in group Ç shortly after the morning milking. All feeds in diet were analyzed for crude cellulose, protein, ether extract, ash and dry matter according to Weende Analysis Systems, besides ADF and NDF according to Van Soest method. Blood samples were collected via vena jugularis from all cows on -21, -14, -7, 0, 7, 14, 21 days according to parturition and analyzed for total cholesterol (Chol), Triglycerides (TG), High density lipoproteins (HDL), Low density lipoproteins (LDL), BHBA (Betahydroxybutiric acids), NEFA (Non Esterified Fatty Acids). Milk yield, open days, rate of insemination per conception, rate of days for first oestrus after parturition were achieved from Dairy Plan herd management systems (Gea Farm Tech/Germany). Serum TG and VLDL levels decreased throughout 2 weeks before parturition in group K ($p<0,05$; $p<0,001$ respectively). Serum Chol and LDL concentrations decreased 2 weeks before and the first week after parturition in group Ç. Moreover serum LDL concentration decreased after 2 weeks from parturition in group Ç ($P<0,05$). Serum HDL levels was not changed between groups throughout study. Serum NEFA level decreased 2 weeks before parturition but then increased at parturition and throughout two weeks after parturition in group Ç ($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,05$ repectively). Serum BHBA concentration decreased from 2 weeks before to 2 weeks after parturition ($p<0,001$; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$, respectively). Milk yield was similar between groups. Days open, insemination per conception, days from parturition to first heat were mathematically decreased, calving interval was statistically decreased in group Ç as compared group K($p<0,05$). As conclusion that orally administration of organic zinc has no affect on milk yield, may improve fatty acid metabolism in liver and reproductive performance, in dairy cows throughout transition period.

9. KAYNAKLAR

- AGGETT, P. J. (1991). The Assessment Of Zinc Status: A Personal View. *P. Nut. Soc.*,50(01): 9-17.
- AGRICULTURAL RESEARCH COUNCIL. (1981). The nutrient requirements of pigs. *Farnham Royal Commonwealth Agricultural Bureaux*.
- AĞAOĞLU, Z.T. (1991). Ülkemiz hayvancılığında bazı iz elementler ve önemleri, *Vet. Hekimler Derg.*,57-62.
- ALAMEEN, A.O., ABDELATIF, A.M. (2012). Metabolic and endocrine responses of crossbred dairy cows in relation to pregnancy and season under tropical conditions. *Am. Eur. J. Agric. & Environ. Sci.*,12(8): 1065-1074.
- ANDRIEU, S. (2008). Is there a role for organic trace element supplements in transition cow health? *Vet. J.*,176: 77-83.
- ANONİM. (2004). Zinpro zinc methionine has role in preventing, treating bovine foot problems. <http://www.zinpro.com/research/techbulletin.htm> Erişim Tarihi: 15.08.2013
- ANSOTEGUI, R.P., BAILEY, J.D., PATERSON, J.A., HATFIELDAND, P.G., SWENSON, C.K. (1999). Effects of supplemental trace mineral form on copper status, estrus, ovulation rate, and fertility in beef heifers. *Am. Soc. Anim. Sci.*, 50:189-192.
- AKSU, D.S., AKSU, T., ÖZSOY, B., BAYTOK, E. (2009). Etçi piliç rasyonlarına inorganik formları yerine farklı seviyelerde organik çinko, bakır ve mangan ilavesinin lipit peroksidasyonu ve bazı antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi, *V. Ulusal Hay. Bes. Kong.*, Tekirdağ, 30 Eylül-03 Ekim.
- AOAC (2005). Official methods of analysis. Association of Official Analytical Chemists. ISBN:0-935584-24-2.
- BAILEY, J.D., ANSOTEGUI, R.P., PATERSON, J.A., SWENSON, C.K., JOHNSON, A.B.(2001) Effects of supplementing combinations of inorganic and complexed copper on performance and liver mineral status of beef heifers consuming antagonists, *J. Anim. Sci.*, 79:2926.
- BALLANTINE, H.T., SOCHA, M.T., TOMLINSON, D.J., JOHNSON, A.B., FIELDING, A.S., SHEARER, J.K., VAN AMSTEL, S.R. (2002). Effects of feeding complexed Zinc, Manganese, Copper, and Cobalt to late gestation and lactating dairy cows on claw integrity, reproduction, and lactation performance. *Prof. Anim.Sci.*, 18: 211-218.
- BARTHOLOMEW, M.E., TUPPER, R., WORMALL, A. (1959). Incorporation of Zn in the sub-cellular fractions of the liver and spontaneously occurring mammary tumours of mice after the injection of zinc-glycine containing Zn. *Biochem J.*,73: 256-261.
- BAŞOĞLU, A., SEVİNÇ, M., OK, M., GÖKÇEN, M. (1998). Peri and postparturient concentrations of lipid lipoprotein insulin and glucose in normal dairy cows. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*,22: 141-144.
- BAUCHART, D. (1993). Lipid absorbtion and transport in ruminant. *J. Dairy Sci.*,76: 3864-3881.
- BELL, A.W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from latepregnancy to early lactation. *J. Anim. Sci.*,73:2804–2819.
- BLAKEBOROUGH, P., SALTER, D.N. (1987). The intestinal transport of zinc studied using brush-border-membrane vesicles from the piglet. *Br JNut.*,57(01): 45-55.

- BOĞA, M., FİLİK, G. (2011). Ruminant beslemede organik iz minerallerin önemi. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, 51(1):31-40.
- BOLAND, M.P., O'DONNELL, G., O'CALLAGHAN, D. (1996). The contribution of mineral proteinates to production and reproduction in dairy cattle. In: *Biotechnology in the Feed Industry. Proceedings of Alltech's Twelfth Annual Symposium*, s: 95-103.
- BOLAND, P.M. (2003) Trace minerals in productive and reproduction in dairy cows. *Adv. Dairy Tech.*, 15: 319.
- BÜLBÜL, T., KÜÇÜKERSAN, S. (2011). Organik selenyum, çinko ve bakırın ruminant beslemede kullanımı. *VI. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi Tam Metinler Kitabı*, s:400-405.
- CADORNIGA-VALINO, C., GRUMMER, R.R., ARMENTANO, L. E. (1997). Effects of fatty acids and hormones on fatty acid metabolism and gluconeogenesis in bovine hepatocytes. *J. Dairy Sci.*, 80:646–656.
- CAMPBELL, M. H., MILLER, J.K. (1998). Effect of supplemental dietary vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron. *J. Dairy Sci.*, 81:2693.
- CAO, J., HENRY, P.R., GUO, R., HOLWERDA, R.A., TOTH, J.P., LITTELL, R.C., MILES, R.D., AMMERMAN, C.B. (2000). Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants. *J. Anim. Sci.*, 78:2039-2054.
- CASSENS, R.G., HOEKSTRA, W.G., FALTIN, E.C., BRISKEY, E.J. (1967). Zinc content and subcellular distribution in red vs. white porcine skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 212: 688-692.
- CLOSE, W.H. (1999). Organic minerals for pigs: An Update, In: *Biotechnology in the feed industry, Proceedings of Alltech's 15th Annual Symposium* Ed., LYONS, T.P., JACQUES, K.A., *Nottingham Univ. Press*, England.
- CLOSE, W.H. (1998). The role of trace mineral proteinates in pig nutrition. In: *Biotechnology in the feed industry*, Proc. Alltech's 14th Annu. Symp. Ed., LYONS, T.P., JACQUES, K.A., *Nottingham Univ. Press*, Nottingham, 469-484.
- CONTRERAS, L.L., RYAN, C.M., OVERTON, T.R. (2004). Effects of dry cow grouping strategy and prepartum body condition score on performance and health of transition dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 87:517–523.
- COOKE R., F., SILVA DEL RIO, N., CARAVIELLO, D.Z., BERTICS, S. J., RAMOS, M.H., GRUMMER, R.R. (2007). Supplemental choline for prevention and alleviation of fatty liver in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 90:2413–2418.
- COPE, C. M., MACKENZIE, A. M., WILDE, D., SINCLAIR, L. A. (2009). Effects of level and form of dietary zinc on dairy cow performance and health. *J. Dairy Sci.*, 92(5): 2128-2135.
- COSSACK, Z.T. (1986). Somatomedin-C and zinc status in rats as affected by Zn, protein and food intake. *Br JNut.*, 56: 163-169.
- COUSINS, R. J. (1989). Theoretical and practical aspects of zinc uptake and absorption. In: *mineral absorption in the monogastric GI tract*, pp. 3-12 *New York, NY: Plenum Press*.

- COUSINS, R. J., LEE-AMBROSE, L.M. (1992). Nuclear zinc uptake and interactions and metallothionein gene expression are influenced by dietary zinc in rats. *J. Nutr.*, 122(1): 56.
- COŞKUN, B. (1997). Süt ineklerinin beslenmesi. Şeker E., İnal F. (eds). *Hayvan Besleme. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi*. 1-59.
- COŞKUN, B., İNAL, F., GÜRBÜZ, E., BALEVİ, T., ŞEKER, E. (2009). Geçiş dönemindeki süt ineklerinde gliserol kullanımının etkileri. V. *Ulusal Hayvan Besleme Kongresi Tam Metinler Kitabı*. Poizitif Matbaacılık. 51-57
- CROFTON, R. W., CLAPHAM, M., HUMPHRIES, W. R., AGGETT, P. J. MILLS, C. F. (1983). Leucocyte and tissue zinc concentrations in the growing pig. *P. Nut. Soc.* 42, 128A (Abstr.).
- DAHMER, E. J., COLEMAN, B. W., GRUMMER, R. H. & HOEKSTRA, W. G. (1972). Alleviation of parakeratosis in zinc deficient swine by high levels of dietary histidine. *J. Anim. Sci.*, 35, 1181-1189.
- DAIRY CATTLE.
http://www.aphis.usda.gov/animal_health/emergingissues/downloads/1dairyca.pdf
Erişim Tarihi: 20.07.2013
- DAVIDSON, S. (2006). Supplementation of rumen-protected forms of methionine, betaine, and choline to early lactation Holstein cows. *North Carolina State Universt*, 98: 3247024
- DAVIES, N.T. (1980). Studies on the absorption of zinc by rat intestine. *Br. J. Nutr.*, 43(1): 189-203.
- DAVIES, N.T., REID, H. (1979). An evaluation of the phytate, zinc, copper, iron and manganese contents of, and Zn availability from, soya-based textured-vegetable protein meat-substitutes or meat-extenders. *Br. J. Nutr.*, 41(03): 579-589.
- DEBONIS, J., NOCKELS, C.F. (1992). Stress induction affects copper and zinc balance in calves fed organic inorganic copper and zinc sources. *J. Animal Sci.*, 70 (Suppl. 1): 314 (Abstr.).
- DICOSTANZO, A., MEISKE, J.C., PLEGGE, S.D., HAGGARD, D.L., CHALONER, K.M. (1986). Influence of manganese, copper and zinc on reproductive performance of beef cows. *Nutr. Rep. Int.*, 34: 287-293.
- DIECK, H.T., DORING, F., ROTH, H.P., DANIEL, H. (2003). Changes in rat hepatic gene expression in response to zinc deficiency as assessed by DNA arrays, *J. Nutr.*, 133:1004-1010.
- DØRUP, I., CLAUSEN, T. (1991). Effects of magnesium and zinc deficiencies on growth and protein synthesis in skeletal muscle and the heart. *Br. J. Nutr.*, 66(03):493-504.
- DRACKLEY, J. K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.*, 82:2259-2273.
- DROKE, E.A, SPEARS, J.W., ARMSTRONG, J.D., KEGLEY, E.B., SIMPSON, R.B. (1993). Dietary Zinc affects serum concentrations of insulin and insulin-like growth factor I in growing lambs. *J. Nutr.*, 123: 13-19.
- EDMONSON, A.J., LEAN, I.J., WEAVER, L.D., FARVER, T., WEBSTER, G. (1989). Abody condition scoring chart for holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 72:68-78.

- EL-SHOBAKI, F.A., SROUR, M.G. (1989). The influence of ascorbic acid and lactose on the interaction of iron with each of cobalt and zinc during intestinal absorption. *Z. Ernährungswiss.*,28(4): 310-315.
- ENGEL, J., EASTRIDGE, M.L., RIBEIRO, C.V.D.M. (2009). Supplemental rumen-protected choline and methionine for lactating dairy cows. <https://kb.osu.edu/dspace/bitstream/1811/6498/1/Thesis.pdf>. Erişim Tarihi: 20.01.2011.
- EVANS, G.W., JOHNSON, E.C. (1980a). Zinc absorption in rats fed a low-protein diet and a low-protein diet supplemented with tryptophan or picolinic acid. *J. Nutr.*,110: 1076-1080.
- EVANS, G.W., JOHNSON, E.C. (1980b). Zinc concentration of liver and kidneys from rat pups nursing dams fed supplemental zinc dipicolinate or zinc acetate. *J. Nutr.*,110: 2121-2124.
- EVANS, G.W., JOHNSON, E.C. (1980c). Growth stimulating effect of picolinic acid added to rat diets. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 165: 457-461.
- EVANS, G.W., JOHNSON, P.E. (1979). Purification and characterization of a zinc-binding ligand in human milk. *Federation Proceedings*. 38: 703.
- FAIRWEATHER-TAIT, S.J., JACKSON, M.J., FOX, T.E., WHARF, S.G., EAGLES, J., CROGHAN, P.C. (1993). The measurement of exchangeable pools of zinc using the stable isotope Zn. *Br. J. Nutr.*, 70(01): 221-234.
- FISCHER, P.W., L'ABBE, M.R. (1985). Copper transport by intestinal brush border membrane vesicles from rats fed high zinc or copper deficient diets. *Nutr. Res.*, 5(7): 759-767.
- FLIPOT, P.M., ROY, G.L., DUFUOUR, J. J. (1988). Effect of peripartum energy concentration on production performance of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*,71:1840-1850.
- FORMIGONI, A., FUSTINI, M., ARCHETTI, L., EMANUELE, S., SNIFFEN, C., BIAGI, G. (2011). Effects of an organic source of copper, manganese and zinc on dairy cattle productive performance, health status and fertility. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 164(3): 191-198.
- GALDES, A., VALLEE, B.L. (1983). Categories of zinc metalloenzymes. In: *Zinc and its Role in Biology and Nutrition (Metal Ions in Biological Systems vol. 15)*, pp. 1-54. New York: Marcel Dekker, Inc.
- GARG, A.K., MUDGAL, V., DASS, R.S. (2008). Effect of organic zinc supplementation on growth, nutrient utilization and mineral profile in lambs, *Anim. Feed Sci. Tech.*, 144 (1-2): 82-96.
- GEORING, H.K., VAN SOEST, P.J. (1970). Forage fiber analysis agric. *Handbook No: 379. (Agricultural Research Service) U.S. Dep. Agric. Washington, D.C.*
- GIROUX, E., PRAKASH, N.J. (1977). Influence of zinc-ligand mixtures on serum zinc levels in rats. *J. Pharm. Sci.*, 66(3): 391-395.
- GIUGLIANO, R., MILLWARD, D. J. (1984). Growth and zinc homeostasis in the severely Zn-deficient rat. *Br J Nutr.*,52(3): 545-560.

- GOLDEN, B.E. (1989). Zinc in cell division and tissue growth: physiological aspects. In: *Zinc in Human Biology*, pp. 19-128 C. F. Mills, eds. London: Springer-Verlag.
- GRACE, N.D.(1983). Amounts and distribution of mineral elements associated with fleece-free empty body weight gains in the grazing sheep. *New Zeal.J. Agr.Res.*,26(1), 59-70.
- GREEN L.W., LUNT, D.K., BYERS, F.M., CHIRASE, N.K., RICHMOND, C.E., KNUTSON, R.E., SHELLING, G.T. (1988) Performance and carcass quality of steers supplemented with zinc oxide or zinc methionine, *J. Anim. Sci.*, 66: 1818.
- GREEN, B. L., MCBRIDE, B.W., SANDALS, D., LESLIE, K.E., BAGG, R., DICK, P. (1999). The impact of a monensin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. *J. Dairy Sci* 82:333–342.
- GREENE, L. W., LUNT, D.K., BYERS, F.M., CHIRASE, N.K., RICHMOND, C.E., KNUTSON, R.E., SCHELLING, G.T. (1988). Performance and carcass quality of steers supplemented with zinc oxide or zinc methionine. *J. Anim. Sci.*, 66(7): 1818.
- GRUMMER, R.R. (1993) Etiology of lipid related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 76: 3882-3896
- GRUMMER R.R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow.*J. Anim. Sci.*,73:2820–2833.
- GUPTA, R.P., VERMA, P.C., GUPTA, R.K. (1985). Experimental zinc deficiency in guinea-pigs: clinical signs and some haematological studies.*Br. J. Nutr.*,54 (02): 421-428.
- HALLMANS, G.,SJOSTROM, R. (1987). The importance of the body's need for zinc in determining Zn availability in food: a principle demonstrated in the rat. *Br. J. Nutr.*, 58: 59-64.
- HAMBIDGE, K.M.,CASEY, C.E., KREBS, N.F. (1986). Zinc. In *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, 5th Ed, vol. 2, pp. 1-137London: Academic Press.
- HAMILTON, D.L.,BELLAMY, J.E.C., VALBERG, J.D., VALBERG, L.S. (1978). Zinc, cadmium, and iron interactions during intestinal absorption in iron-deficient mice. *Can.J. Physiol. Pharm.*56: 384-389.
- HARMON, R.J. (2000)When are chelated minerals justified,*Kentucky Ruminant Nutrition*. pp. 47-54.
- HARMUTH-HOENE, A.E., MEUSER, F. (1987). Biological availability of zinc in whole grain products with different phytate contents. *Z. Ernährungswiss*, 26(4): 250-267.
- HAYIRLI, A., GRUMMER, R.R., NORDHEIM, E.V., CRUMP, P.M. (2002). Animal and dietary factors affecting feed intake during the prefresh transition period in holsteins. *J. Dairy Sci.* 85:3430–3443.
- HEMPE, J.M., COUSINS, R.J. (1989). Effect of EDTA and zinc-methionine complex on zinc absorption by rat intestine. *J. Nutr.*, 119(8): 1179.
- HENRY, P.R., AMMERMAN, C.B., LITELL, R.C. (1992) Relative bioavailability manganese from a manganese-methionin complex and inorganic sources for ruminants, *J. Dairy Sci.*, 75(12): 3473-3478.

- HERD, T.H. (1988). Fatty liver in dairy cows. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.*, 4: 269-287.
- HILL, D.A., PEOJR, E.R., LEWIS, A.J., CRENSHAW, J.D. (1986). Zinc-amino acid complexes for swine. *J. Anim. Sci.*, 63, 121-130.
- HOEKSTRA, W.G., FALTIN, E.C., LIN, C.W., ROBERTS, H.F., GRUMMER, R.H. (1967). Zinc deficiency in reproducing gilts fed a diet high in calcium and its effect on tissue zinc and blood serum alkaline phosphatase. *J. Anim. Sci.*, 26(6): 1348-1357.
- HOLTENIUS, P (1989): Plasma lipids in normal cows around partus and in cows with metabolic disorders with and without fatty liver. *Acta Vet. Scand.*, 30: 441-445.
- HOEKSTRA, W.G., LEWIS, P.K., PHILLIPS, P.H., GRUMMER, R.H. (1956). The relationship of parakeratosis, supplemental calcium and zinc to the zinc content of certain body components of swine. *J. Anim. Sci.*, 15(3): 752-764.
- HUNT, J.R., JOHNSON, L.K. (1992). Dietary protein, as egg albumen: effects on bone composition, zinc bioavailability and zinc requirements of rats, assessed by a modified broken-line model. *J. Nutr.*, 122(1): 161-169.
- HUNT, J.R., LARSON, B.J. (1990). Meal protein and zinc levels interact to influence zinc retention by the rat. *Nutr. Res.*, 10: 697-705.
- HUNT, S.M., GROFF, J.L. (1990). Advanced nutrition and human metabolism. *West Publishing Co.*, St. Paul, MN.
- INAL, F., COŞKUN, B., GÜLŞEN, N., KURTOĞLU, V. (2001) The Effect of withdrawal of vitamin and trace mineral supplements from layer diets on egg yield and trace mineral composition, *Brit. Poult. Sci.*, 42: 77-80.
- JACKSON, M.J. (1989). Physiology of zinc: general aspects. In *Zinc in Human Biology*, pp. 1-14 [C. F. Mills, editor]. London : Springer-Verlag.
- JOHANNING, G.L., BROWNING, J.D., BOBILYA, D.J., VEUM, T.L., O'DELL, B.L. (1990). Effect of zinc deficiency and food restriction in the pig on erythrocyte fragility and plasma membrane composition. *Nutr. Res.*, 10(12): 1463-1471.
- JOHNSON, P.E. (1995) Trace minerals and fertility in dairy cattle, In: *Biotechnology in the feed industry, Proceedings of Alltech's 11th Annual Symposium*, Nottingham University Press, England, 287-291.
- JOHNSON A.B., SOCHA, M. (1998) Judging trace mineral bioavailability, *Feed International*, 19(9): 34-38.
- KAHRAMAN, Ö., AÇIKGÖZ, Z. (2007). Kümes hayvanlarının beslenmesi, *Hasad Yayıncılık Ltd. Şan OFSET*, İstanbul.
- KENNEDY, D.W., CRAIG, W.M. (1993). Southern L.L., Ruminal distribution of zinc in steers fed a polysaccharide zinc complex or zinc oxide, *J. Anim. Sci.*, 71: 1281.
- KETEN, M., ESECELİ, H. (2009). Kanatlı hayvanların beslenmesinde çinkonun fizyolojik fonksiyonu ve önemi, *V. Ulusal Hay. Bes. Kong.*, Tekirdağ, 30 Eylül-03 Ekim.
- KINCAID, R.L., CHEW, B.P., CRONRATH, J.D. (1997). Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves: effects on uptake and immunity, *J. Dairy Sci.*, 80: 1381-1388.

- KINCAID, R.L., SOCHA, M.T. (2004). Inorganic versus complexed trace mineral supplements on performance of dairy cows. *Prof. Anim. Sci.* 20: 66-73.
- KING, J.C. (1990). Assessment of zinc status. *J. Nutr.*, 120: 1476-1479.
- KORNEGAY, E.T., THOMAS, H.R. (1975). Zinc-protein supplement studied. *Hog Farm Management* (August), 50-51.
- KRATZER, F.H., VOHRA, P. (1986). Chelates in nutrition. Boca Raton, FL: *CRC Press, Inc.*
- LAMB, G.C., BROWN, D.R., LARSON, J.E., DAHLEN, C.R., DI LORENZO, N., ARTHINGTON, J.D., DI COSTANZO, A. (2008) Effect of organic or inorganic trace mineral supplementation on follicular response, ovulation, and embryo production in superovulated Angus heifers. *Anim. Reprod Sci.*, 106(3-4): 221-231.
- LEAN, I.J., BRUSS, M.L., TROUTT, H.F., GALLAND, J.C., FARVER, T.B., ROSTAMI, J., HOLMBERG, C.A., WEAVER, L.D. (1994). Bovine ketosis and somatotrophin: risk factors for ketosis and effects of ketosis on health and production. *Res. Vet. Sci.* 57:200-209.
- LEDOUX, D.R., SHANNON, M.C. (2005). Bioavailability and antagonists of trace minerals in ruminant metabolism, *Florida Ruminant Nutrition Symposium*.
- LEESON, S. (2003) A new look at trace mineral nutrition of poultry: can we reduce the environmental burden of poultry manure? In: Lyons T.P., Jacques K.A. Ed. *Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries. Proc. Alltech's 19th Annu. Symp.*, Nottingham Univ. Press, Nottingham, 125-129.
- LEOPOLD, I.H. (1978). Zinc deficiency and visual disturbance. *Am. J. Ophthalmol.*, 85.
- LOWE, J.A. (1996) An investigation into the metabolism of supplemental protected zinc with reference to the use of isotopes In: *Biotechnology in the Feed Industry, Proceedings Of Alltech's 12th Annual Symposium*, Nottingham University Press, England.
- MANDEBVU, P., BALLARD, C.S., SNIFFEN, C.J., (2003). Effect of feeding an energy supplement prepartum and postpartum on milk yield and composition, and incidence of ketosis in dairy cows. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 105:81-93.
- MARROW, A.D. (1979). Investigation of a dairy herd with the fat cow syndrome. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 174: 161-167.
- MCDONALD, R.S. (2000) The role of zinc in growth and cell proliferation, *J. Nutr.*, 130: 1500-1508.
- MENARD, M.P., COUSINS, R.J. (1983). Zinc transport by brush border membrane vesicles from rat intestine. *J. Nutr.*, 113(7): 1434-1442.
- MILLER, J.K., JENSEN, L.S. (1966). Effect of dietary protein source on zinc absorption and excretion along the alimentary tracts of chicks. *Poultry Sci.*, 45: 1051-1053.
- MILLER, J.K., RAMSEY, N., MADSEN, F.C. (1988). The trace elements. In: *The Ruminant Animal*. D. C. Church, Ed. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ.
- MILLER, E.R., LUECKE, R.W., ULLREY, D.E., BALTZER, V., BRADLEY, B.L., HOEFER, J.A. (1968). Biochemical, skeletal and allometric changes due to zinc deficiency in the baby pig. *J. Nutr.*, 95: 278-286.

- MILLER, W.J., NEATHERY, M.W., GENTRY, R.P., BLACKMON, D.M., STAKE, P.E. (1974). Adaptations in Zinc metabolism by lactating cows fed a low-zinc practical-type diet. In: *Trace Element Metabolism in Animals-2*, pp: 550-552. Baltimore, MD: University Park Press
- MOORE, C.L., WALKER, P.M., JONES, M.A., WEBB, J.M. (1988) Zinc methionine supplementation for dairy cows, *J. Anim. Sci.*, 71 (Puppl. 1), 152.
- MORGAN, D.P., YOUNG, E.P., EARLE, I.P., DAVEY, R.J., STEVENSON, J.W. (1969). Effects of dietary calcium and zinc on calcium, phosphorus and zinc retention in swine. *J. Anim.Sci.*, 29(6), 900-905.
- NELDNER, K.H., HAMBIDGE, K.M. (1975): Zinc therapy of acrodermatitis enteropathica. *N.E.J.M.*.
- NOCEK, J.E. (1995). Nutritional aspects of the transition cow. *Proc. Cornell Nutr. Conf. Feed Manuf.*, Ithaca, NY. Pages 121–137.
- NOCKELS, C.F., DE BONIS, J., TORRENT, J. (1993) Stress induction affects copper and zinc balance in calves fed organic and inorganic copper and zinc sources. *J. Anim. Sci.*, 71:2539-2545.
- NOLLET, L., HUYGHEBAERT, G., SPRING, P. (2008) Effect of different levels of dietary organic (bioplex) trace minerals on live performance of broiler chickens by growth phases, *J. Appl. Poult. Res.*, 17: 109-115.
- NOUSIAINEN, J., SHINGFIELD, K. J., HUHTANEN, P. (2004). Evaluation of milk urea nitrogen as a diagnostic of protein feeding. *J. Dairy Sci.*, 87: 386-398
- NRC (1979). Zinc. Baltimore, MD: *University Park Press*.
- NRC (1988). Nutrient requirements of swine. 10. Ed. *National Academy Press*, Washington, DC.
- NRC (2001). Nutrient requirements of dairy cattle, 7th revised ed. *National Academy Press*, Washington, DC.
- O'DELL, B.L. (1983). Bioavailability of essential and toxic trace elements. *Fed. Proc.*, 42: 1714.
- O'DELL, B.L. (1984). Bioavailability of trace elements. *Nutrition Reviews*, 42: 301-308.
- OESTREICHER, P., COUSINS, R. J. (1989). Zinc uptake by basolateral membrane vesicles from rat small intestine. *J. Nutr.*, 119(4): 639.
- ODENS, L.J., BURGOS, R., INNOCENTI, M., VANBAALE, M.J., BAUMGARD, L.H. (2007). Effects of varying doses of supplemental conjugated linoleic acid on production and energetic variables during the transition period. *J. Dairy Sci.*, 90: 293–305
- OLSON, P.A., BRINK, D.R., HICKOK, D.T., CARLSON, M.P., SCHNEIDER, N.R., DEUTSCHER, G.H., ADAMS, D.C., COLBURN, D.J., JOHNSON, A.B. (1999). Effects of supplementation of organic and inorganic combination of copper, cobalt, manganese, and zinc above nutrient requirement levels on postpartum two-year-old cows, *J. Anim. Sci.*, 77: 522-532.
- OVERTON, T.R., WALDRON, M.R. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *J. Dairy Sci.*, 87:E105-E119.

- OWEN, A.A., PEO, E.R., CUNNINGHAM, P.J., MOSER, B.D. (1973). Effect of EDTA on utilization of dietary zinc by GF Swine. *J. Anim. Sci.*,37(2): 470-478.
- ÖZKUL, H., ŞAYAN, Y., POLAT, M. (2003) Ruminantların beslenmesinde organik iz mineraller.*Hayvansal Üretim*, 44(1): 37-43.
- PFEIFFER, C.C. (1975). Mental and elemental nutrients. *Keats Pub.* New Canaan, Conn.
- PIEPENBRINK, M.S., OVERTON, T.R.. (2003). Interrelationships of hepatic palmitate and propionate metabolism, liver composition, blood metabolites, and cow performance. *J. Dairy Sci.* 86(Suppl11.1):148. (Abstr.)
- PIMENTEL, J.L., COOK, M.E., GREGER, J.L. (1991). Research note: Bioavailability of zinc-methionine for chicks. *Poultry Science*,70(7): 1637-1639.
- PRASAD, A.S. (1988). Zinc in growth and development and spectrum of human zinc deficiency. *J. Am. Coll. Nutrition I*, 377-384.
- PRASAD, A.S., SCHOEMAKER, E.B., ORTEGA, J., BREWER, G.J., OBERLEAS, D., OELSHLEGEL, F.J.(1975). Zinc deficiency in sickle cell disease. *Clin. Chem.*,21.
- PRASAD, A.S., OBERLEAS, D., MILLER, E.R., LUECKE, R.W. (1971). Biochemical effects of zinc deficiency: changes in activities of zinc-dependent enzymes and ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid content of tissues. *J. Lab. Clin. Med.*, 11:144-152.
- PREDIERI, G., TEGONÍ, M., CINTI, E.G., LEONARDI, FERRUZZA, S. (2003). Metal chelates of 2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid in animal feeding: preliminary investigations on stability and bioavailability. *J. Inorg. Biochem.*,95:221-224.
- RABELO, E., REZENDE, R.L., BERTICS, S.J. (2003). Effects of transition diets varying in dietary energy density on lactation performance and ruminal parameters of dairy cows. *J. Dairy Sci.*,86:916–925.
- RAJALA-SCHULTZ, P.J., GROHN, Y.T., MCCULLOCH, C.E. (1999). Effects of milk fever, ketosis, and lameness on milk yield in dairy cows.*J. Dairy Sci.*,82:288-294.
- RAMIREZ, R.G., HAENLEIN, G.F.W., NÚÑEZ-GONZÁLEZ, M.A. (2000). Seasonal variation of macro and trace mineral contents in 14 browse species that grow in northeastern Mexico. *Small Rumin. Res.*, 39:153-159.
- RAYSSIGUIER, Y., MAZUK, A., GUENX, E. (1988) Plasma lipoproteins and fatty liver in dairy cows. *Res. Vet. Sci.*,45: 389-393.
- REYNOLDS, C.K., AIKMAN, P.C., LUPOLI, B. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *J. Dairy Sci.*,86:1201–1217.
- ROJAS, L.X., MCDOWELL, L.R., COUSINS, R.J., MARTIN, F.G., WILKINSON, N.S., JOHNSON, A.B., VELASQUEZ, J.B. (1995) Relative bioavailability of two organic and two inorganic zinc sources fed to sheep., *J. Anim. Sci.*, 73: 1202-1207.
- ROBERT, C.J., REID, I.M. (1986). Fat cow syndrome and subclinical fatty liver. *Current Vet Therapy Animal Practice*. W.B. Saunders Comp. Philadelphia.

- ROTH-BASSELL, H.A., CLYDESDALE, F.M. (1991). The influence of zinc, magnesium, and iron on calcium uptake in brush border membrane vesicles. *J. Am. Coll. Nutrition* 10: 4449.
- ROTH, H.P., KIRCHGESSNER, M. (1985). Utilization of zinc from picolinic or citric acid complexes in relation to dietary protein source in rats. *J. Nutr.*, 115: 1640-1649.
- RYAN, J.P., KEARNS, P., QUINN, T. (2002) Bioavailability of dietary copper and zinc in adult Texel sheep: A comparative study of the effects of sulphate and Bioplex supplementation. *Irish Vet. J.*, 55: 221 – 224.
- SAĞLAYAN, A., GÜNEY, C., KOPARIR, M. (2003) Elazığ yöresinde koyunlarda görülen piyeten'in etiolojisinde çinko ve bakırın rolü, *Vet.Cerrahi Derg.*, 9(1,2): 11-16.
- SANDRA, J.B., GRUMMER, R.R., VALINO, C.C. (1992). Effect of prepartum dry matter intake on liver triglyceride concentration and early lactation. *J.Dairy Sci.*, 75: 1914-1922
- SALMAN, M., YILDIZ, G. (2003) Kuzu rasyonlarına katılan organik selenyumun besi performansı, karkas kalitesi ve kan GSH-Px aktivitesi üzerine etkisi. *II. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi*, 18-20 Eylül, Konya.
- SARI, M., ÇUÇI, İ.H., DENİZ, S. (2008) Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları, *Medipress*, Isbn: 9756676299.
- SEAL, C.J., HEATON, F.W. (1983). Chemical factors affecting the intestinal absorption of zinc in vitro and in vivo. *Br. J. Nutr.*, 50(2): 317-324.
- SEGUIN, C., HAMER, D.H. (1987). Regulation in vitro of metallothionein gene binding factors. *Science*, 235(4794): 1383-1387.
- SEMACAN, A., SEVİNÇ, M. (2005) Liver function in cows with retained placenta. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 29: 775-778.
- SEVİNÇ, M., BAŞOĞLU, A., GÜZELBEKTAŞ, H., BOYDAK, M. (2003). Lipid and lipoprotein levels in dairy cows with fatty liver. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 27: 295-299.
- SEVİNÇ, M., BAŞOĞLU, A., ÖZTOK, I., SANDIKÇI, M., BİRDANE, F.M. (1988). The clinical-chemical parameters, serum lipoproteins and fatty infiltration of the liver in ketotic cows. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 22: 443-447.
- SCHÖLMERICH, J., FREUDEMANN, A., KÖTTGEN, E., WİETHOLTZ, H., STEIERT, B., LÖHLE, E., GEROK, W. (1987). Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men. *Am. J. Clin.Nutr.*, 45(6): 1480-1486.
- SHURSON, G.C., KU, P.K., WAXLER, G.L., YOKOYAMA, M.T., MILLER, E.R. (1990). Physiological relationships between microbiological status and dietary copper levels in the pig. *J. Anim. Sci.*, 68(4): 1061-1071.
- SICILIANO-JONES, J.L., SOCHA, M.T., TOMLINSON, D.J., M.DEFRAIN, J. (2008). Effect of trace mineral source on lactation performance, claw integrity, and fertility of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 91: 1985-1995.
- SIMONS, P. C. M., VERSTEEGH, H. A.J., JONGBLOED, A., KEMME, P.A., SLUMP, P., BOS, K.D., VERSCHOOR, G.J. (1990). Improvement of phosphorus availability by microbial phytase in broilers and pigs. *Br. J. Nutr.*, 64(02): 525-540.
- SMITH, D.W. (1990). Inorganic substances. *Cambridge: University Press*.

- SMITH, K.L., WALDRON, M.R., DRACKLEY, J.K. (2005) Performance of dairy cows as affected by prepartum dietary carbohydrate source and supplementation with chromium throughout the transition period. *J. Dairy Sci.*,88:255–263.
- SOBHANIRAD, S., CARLSON, D., KASHANI, R.B. (2010). Effect of zinc methionine or zinc sulfate supplementation on milk production and composition of milk in lactating dairy cows. *Biol.Trace Elem.Res.*,136(1): 48-54.
- SOLOMONS, N.W., JACOB, R.A. (1981). Studies on the bioavailability of zinc in humans: effects of heme and nonheme iron on the absorption of zinc. *Am. J. Clin.Nutr.*, 34(4): 475-482.
- SOMKUWAR, A.P., KADAM, (2011). Efficacy study of metho-chelated organic minerals preparation feeding on milk production and fat percentage in dairy cows, *Vet.World*, 4 (1): 19-20.
- SOUTHON, S., GEE, J.M., BAYLISS, C.E., WYATT, G.M., HORN, N., JOHNSON, I.T. (1986). Intestinal microflora, morphology and enzyme activity in zinc-deficient and Zn-supplemented rats. *Br. J. Nutr.*, 55(3): 603-611.
- SPEARS, J.W. (1989). Zinc methionine for ruminants: relative bioavailability of zinc in lambs and effects of growth and performance of growing heifers. *J. Anim. Sci.*, 67(3): 835.
- SPEARS, J.W. (1996). Organic trace minerals in ruminant nutrition, *Anim. Feed Sci.Tech.*, 58: 151-163.
- SPEARS J.W. (2008). Trace mineral nutrition – What is important and where do organic trace minerals fit in? *Proc.23rd Ann. Southwest Nutrition & Management Conf.* pp. 27-36.
- SPEARS, J.W., KEGLEY, E.B. (2002) Effect of zinc source (zinc oxide vs. zinc proteinate) and level on performance, carcass characteristics and immune response of growing and finishing steers, *J. Anim. Sci.*, 80: 2747-2752.
- SPEARS, J.W., KEGLEY, E.B., WARD, J.D. (1991). Bioavailability of organic, inorganic trace minerals explored. *Feedstuffs*, 12-20.
- SPEARS, J.W., SCHLEGEL, P., SEAL, M.C., LLOYD, K.E. (2004) Bioavailability of zinc from zinc sulfate and different organic zinc sources and their effects on ruminal volatile fatty acid proportions. *Livest. Produc. Sci.*, 90: 211-217.
- SPRAY, C.M., WIDDOWSON, E.M. (1950). The effect of growth and development on the composition of mammals. *Br. J. Nutr.*,4(04): 332-353.
- STEEL, L., COUSINS, R.J. (1985). Kinetics of zinc absorption by luminally and vascularly perfused rat intestine. *Am. J. Physiol. – Gastr. L.*,248(1), G46-G53.
- STEIN, A.E, MYERS, L.G. (1994). Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis LA, Aschwood ER (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. WB Saunders Co. Philadelphia; pp 1002-1093.
- STRYER, L. (1988). *Biochemistry*, 3rd ed. New York, NY: W. H. Freeman and Co.
- STURNIOLO, G.C., MONTINO, C., ROSSETTO, L., MARTIN, A., D'INCA, R., DODORICO, A., NACCARATO, R. (1991). Inhibition of gastric acid secretion reduces zinc absorption in man. *J. Am. Coll.Nutr.*,10: 372-375.

- SWINKELS, J.W., KORNEGAY, G.T., E. T., ZHOU, W., LINDEMANN, M. D., WEBB, K. E. & VERSTEGEN, M. W. A. (1994) Effectiveness of a zinc amino acid chelate and zinc sulfate in repleting serum and soft tissue zinc pools when fed to zinc depleted pigs. *J. Anim. Sci.*, 74 (10), 2420-2430.
- SWINKELS, J.W.G.M., KORNEGAY, E.T., ZHOU, W., LINDEMANN, M.D., WEBB, K.E., VERSTEGEN, M.W.A. (1994b). In vivo assessment of rate and site of apparent zinc, copper and iron absorption as affected by Zn source using Zn depleted pigs. *J. Anim.Sci.*,
- SWINKELS, J.W.G.M., KORNEGAY, E.T., ZHOU, W., WONG, E.A, LINDEMANN, M. D., VERSTEGEN, M.W.A. (1994c). Serum mitogenic activity, total pituitary RNA and growth hormone mRNA concentrations of experimentally zinc depleted pigs. *J. Nutr.*
- TACNET, F., WATKINS, D. W., RIPOCHE, P. (1990). Studies of zinc transport into brush-border membrane vesicles isolated from pig small intestine. *BBA-Biomembranes*, 1024(2): 323-330.
- TSE (1991). Hayvan yemleri-metabolik (çevrilebilir) enerji tayini (kimyasal metot). TSE No: 9610. *Türk standartları enstitüsü*. Ankara
- TUFARELLI, V., KHAN, R.U., LAUDADIO, V. (2011a) Effect on milking performance of vitamin-trace element supplements to early lactation Italian brown cows grazing ryegrass (*Lolium multiflorum*) pasture, *J. Anim. Sci.*, 24(9) : 1227-1232.
- TUFARELLI, V., KHAN, R.U., LAUDADIO, V. (2011b) Vitamin and trace element supplementation in grazing dairy ewe during the dry season: effect on milk yield, composition, and clotting aptitude. *Trop. Anim. Health Prod.*, 43: 955-960.
- TUNCER, Ş.D. (2006). Süt sığırlarının beslenmesi (3. baskı). In : Ergün A., Tuncer Ş. D., Çolpan İ., Yalçın S., Yıldız G., Küçükersan M. K., Küçükersan S., Şehu A. (eds). *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. ISBN : 975-97808-2-8.
- UCHIDA, K., MANDEBVU, P., BALLARD, C.S., SNIFFEN, C.J., CARTER, M.P. (2001a). Effect of feeding a combination of zinc, manganese and copper amino acid complexes, and cobalt glucoheptonate on performance of early lactation high producing dairy cows. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 93: 193-203.
- UCHIDA, K.C., MANDEBVU, P., BALLARD, C.S., SNIFFEN, C.J., CARTER, M.P. (2001b) Effect of feeding Availa-4 on performance of early lactation high producing dairy cows. *Anim. Feed Sci. Tech.*, 93:193.
- UKASTA/ADAS/COSAC. (1985). Prediction of the energy value of compound feeds. Report of the UKASTA/ADAS/COSAC working party. London, United Kingdom Agricultural Suppliers and Traders Association.
- UNDERWOOD, E.J., SUTTLE, N.F. (1999) The mineral nutrition of livestock, *CABI Publishing*, UK, p: 294, 482.
- VAN SAUN, J. R. (1991). Dry cow nutrition: The key to improve fresh cow performance. *Vet. Clin. N. Am.*, 7:599-620.
- VALLEE, B.L., FALCHUK, K.H. (1993). The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol. Rev.*, 73:79-118.

- VERMA, P.C., GUPTA, R.P., SADANA, J.R., GUPTA, R.P. (1988). Effect of experimental zinc deficiency and repletion on some immunological variables in guinea pigs. *Br JNut.*, 59(1): 149-154.
- VERSTEGEN, M.W. (1994). Biology of zinc and biological value of dietary organic zinc complexes and chelates. *Nutrition Research Reviews*, 7, 129-149.
- WAGNER, J.J., ENGLE, T.E., WAGNER, J.J., LACEY J.L., WALKER, G. (2008). The effects of zinmet brand liquid zinc methionine on feedlot performance and carcass merit in crossbred yearling steers. *Professional Animal Scientist*, 24(5): 420-429.
- WAGNER, J.J., LACEY, J.L., ENGLE, T.L. (2009). The effect of organic trace minerals on feedyard performance and carcass merit in crossbred yearling steers. http://ansci.colostate.edu/files/research_reports/07ResearchReports/Wagner_and_Lacey_Final.pdf
- WALLACE, R.L., MCCOY, G.C., OVERTON, T.R., CLARK, J. H. (1996). Effect of adverse health events on dry matter consumption, milk production, and bodyweight loss of dairy cows during early lactation. *J. Dairy Sci.*, 79(Suppl. 1):205.(Abstr.).
- WANG, C., LIU Q., YANG W.Z., DONG Q., YANG X.M., HE D.C., ZHANG P., DONG K.H., HUANG Y.X. (2009) Effects of selenium yeast on Rumen fermentation, lactation performance, and feed digestibilities in lactating dairy cows, *Livestock Sci.*, 126: 239-244.
- WAPNİR, R. A. & STIËL, L. (1986). Zinc intestinal absorption in rats: specificity of amino acids as ligands. *J. Nutr.*, 116, 2171-2179.
- WAPNİR, R. A., STIËL, L., & LEE, S. Y. (1989). Zinc intestinal absorption: effect of carbohydrates. *Nutr.Res.*, 9(11), 1277-1284.
- WARD J.D., SPEARS J.W. (1999) The Effects of Low-copper diets with or without supplemental molybdenum on specific immune response of stressed cattle, *J. Anim. Sci.*, 77: 230-237.
- WARD J.D., SPEARS J.W., KEGLEY E.B. (1993) Effect of copper level and source (copper lysine vs. CuSO₄) on copper status, performance and immune response in growing steers fed diets with or without supplemental molybdenum and sulfur, *J. Anim. Sci.*, 71: 2748-2755.
- WARD J.D., SPEARS J.W., KEGLEY E.B. (1996) Bioavailability of copper proteinate and Copper Carbonate Relative to Copper Sulfate in Cattle, *J. Dairy Sci.*, 79: 127-132.
- WATTS, D. L. (1988). The Nutritional Relationships of Zinc. *J.Orthomol. Med.*, 3(2).
- WEDEKİND, K. J., & BAKER, D. H. (1990). Zinc bioavailability in feed-grade sources of zinc. *J. Anim. Sci.*, 68(3), 684-689.
- WEDEKİND, K. J., HORTİN, A. E., & BAKER, D. H. (1992). Methodology for assessing zinc bioavailability: efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate, and zinc oxide. *J. Anim. Sci.*, 70(1), 178-187.
- WILLIAMS, R. J. (1984). Zinc: What Is Its Role In Biology?. *Endeavour*, 8(2), 65-70.
- WRIGHT C.L., SPEARS J.W. (2004) effect of zinc source and dietary level on zinc metabolism in Holstein calves, *J. Dairy Sci.*, 87: 1085-1091.
- YASODHARA, P., RAMARAJU, L. A., & RAMAN, L. (1991). Trace minerals in pregnancy 1. Copper and zinc. *Nutr.Res.*, 11(1), 15-21.

- YILDIZ G., KÜÇÜKERSAN K., KÜÇÜKERSAN S. (1995) Yapağı Yeme ve Yapağı Dökme Semptomları Gösteren Akkaraman Koyunlarında Kan Serum ve Yapağıda Meydana Gelen Mineral Madde Değişimi, *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 42: 251-256.
- YÜKSEK N., AĞAOĞLU Z.T. (2005) Van Kedilerinde Bazı İz Element (Zn, Cu) Düzeyleri ile Tüy Dökülmesi Arasında İlişkiler, *YYÜ Sağlık Bil. Enst. Derg.*, 8(1,2): 70-78.
- ZHANG Z., LIU G., LI X., LI G., GUO C., WANG H., WANG Z. (2010) Evaluation of the change of serum copper and zinc concentrations of dairy cows with subclinical ketosis. *Biol. Trace Elem. Res.*, 138:8-12.