

VETERİNER HEKİMLİK

ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

Haziran 2023

EDİTÖR

PROF. DR. ENGİN ŞAHNA

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Haziran 2023

ISBN • 978-625-6450-56-1

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1.

Sokak Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruyenyayinevi.com

e-mail: seruyenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

VETERİNER HEKİMLİK

ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

Editör

PROF. DR. ENGİN ŞAHNA

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1

6 ŞUBAT DEPREMİNDEN YOĞUN ETKİLENEN İÇ ANADOLU BÖLGESİNDE YAYGIN OLARAK BULUNAN S. XANTHOPRYMNUS'LARDA MEYDANA GETİREBİLECEĞİ FİLOGENETİK DAVRANIŞ ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ <i>Serap KORKMAZ</i>	1
---	---

Bölüm 2

SÜRDÜRÜLEBİLİR HAYVANSAL ÜRETİMDE ÇEVRESEL İYİLEŞTİRME VE ÖNEMİ	
<i>H. Baki ÜNAL</i>	13
<i>Esin DERİ</i>	13
<i>Çağrı KANDEMİR</i>	13
<i>Tugay TAŞKIN</i>	13

Bölüm 3

SÜTTEKİ BETA KAZEİN VE İNSAN SAĞLIĞI İLE İLİŞKİSİ	
<i>Gonca SÖNMEZ</i>	57
<i>Şeref İNAL</i>	57

Bölüm 1

6 ŞUBAT DEPREMİNDEN YOĞUN ETKİLENEN İÇ ANADOLU BÖLGESİNDE YAYGIN OLARAK BULUNAN S. XANTHOPRYMNUS'LARDA MEYDANA GETİREBİLECEĞİ FİLOGENETİK DAVRANIŞ ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Serap KORKMAZ¹

¹ Öğr. Gör., Kayseri Üniversitesi, Safiye Cıkrıkçıoğlu Meslek
Yüksekokulu, Kayseri/Türkiye, ORCID: 0000-0002-8119-8471
e-mail: serap.korkmaz@kayseri.edu.tr



Anadolu yer sincabı *S. xanthoprymnus*; dünya üzerindeki en eski üç yer sincabı türünden biridir (Gür, 2001; 2007; 2010; Gür ve Barlas, 2006; Gür ve Kart Gür, 2005; Kart, 2000; Kart Gür, 2008; Kart Gür ve Gür, 2010; Kart Gür ve diğerleri, 2009). Küçük Asya yer sincabı olarak da isimlendirilen *Spermophilus xanthoprymnus* (Bennett, 1835), grup halinde yaşayan, günlük ve zorunlu olarak kış uykusuna yatan bir marmotin sincabıdır. *S. Xanthoprymnus* cinsinin dağılım alanları bozkırlarda ve dağ çayırlarındadır. Anadolu'nun orta ovaları, doğu yaylaları ile komşumuz olan Ermenistan ve kuzeybatı İran boyunca bozkırlarda ve dağlık çayırlarda yaşadıkları bilinmektedir. Bu canlılar yaklaşık olarak 800 ila 2.900 m arasında yüksekliği tercih ettiği yapılan araştırmalarda belirlenmiştir. Türün yetişkin erkeklerinin, yetişkin dişilerinden önemli ölçüde daha büyük olması ve vücut boyutunda coğrafi farklılıklar sergilemesiyle, boyut olarak cinsel dimorfizm sergilediği bilinmektedir. Hazırda bekletme ve aktif mevsimlerin uzunlukları yıldan yıla değişmekle birlikte yerel çevre koşullarına bağlı olarak Anadolu yer sincaplarının coğrafi popülasyonları, esas olarak Mart'tan Eylül'e kadar aktiftir ve geri kalan aylarda kış uykusuna yattıkları yapılan çalışmalarla ortaya konulmaktadır. Görme yetenekleri zayıf, koku ve iştme duyuları fazlaca gelişmiş olan bu canlıların yer küredeki bu yıkıcı ölçekli depremin ve hala devam eden artçılarından ciddi olarak etkilendiği düşünülmektedir. Stres faktörünün beslenme, üreme, reproduktif vb. birçok fizyolojik değerler üzerine çok olumsuz etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında filogenetik açıdan Anadolu sincapları üzerine etkilerini araştırarak literatüre katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

Filogenetik karşılaştırmalı analizler kullanıldığında, tür içi karşılaştırmalı veri kümeleri, türler arası olduğu gibi önemli miktarda filogenetik sinyal içerdiği bilinmektedir, bu durum şunu düşündürmektedir ki: tür içi karşılaştırmalı çalışmalar aynı zamanda filogenetik bilgileri de içermektedir (Ashton, 2004). *S. xanthoprymnus* popülasyonları net

bir şekilde göstermiştir ki beş sitokrom b soyuna bölünmüş filocoğrafik yapılanma (Gündüz ve diğerleri, 2007), böylece filogenetik karşılaştırmalı (Diniz-Filho ve diğerleri, 2007) analizlerin kullanılmasının gerekçelendirilmektedir.

Habitat tahribatına ve parçalanmasına neden olan büyük ölçekli tarımsal faaliyetler nedeniyle, 2009 *Uluslararası Doğayı ve Doğal Kaynakları Koruma Birliği Kırmızı Tehdit Altındaki Türler Listesi*'nde "Tehdit Altında" olarak listelenmiştir. Tarımsal faaliyetlerin yanı sıra bu çalışmamızda doğal afetler; depremler ve düzensiz yağışların ekosistemde meydana getirdiği olumsuz etkilerin Anadolu sincabında oluşturabileceği filogenetik değişikliklerin incelenmesi planlanmıştır.

Anadolu Yer Sincabı (*Spermophilus xanthoprimum*):

Eski Dünya Yer Sincapları Türlerinin Hazırda Bekletme ve Vücut Büyüklüğünün Coğrafi Değişimi;

14 türü içeren eski dünya yer sincapları ele alındığında *Spermophilus sensu stricto* cinsi bunlardan biridir. *Spermophilus sensu lato* cinsine dahil olan sekiz yer sincabı cinsi (Helgen ve ark., 2009) davranışları, ekolojisi ve evrim konularında en yoğun çalışılan memeli grupları arasında yer almaktadır. Bu yer sincabı cinsleri arasında sadece *Spermophilus sensu stricto* (bundan sonra *Spermophilus* olarak anılacaktır) cinsi, Avrasya ile sınırlıdır (Helgen ve diğerleri, 2009). Eski dünya yer sincapları (*Spermophilus*), grup halinde yaşayan ve kış yer altı yuvalarında geçiren, zorunlu olarak kış uykusuna yatan dağ sıçanı sciuridleridir. Bu canlılar açık habitatlarda yani otlaklar, çöller ve tundrada yaşarlar. Üç eski dünya yer sincabı türü olan Anadolu yer sincabı – *Spermophilus xanthoprimum*, Avrupa yer sincabı – *Spermophilus citellus* ve Toros yer sincabı – *Spermophilus taurensis* Türkiye'ye özgüdür. Anadolu yer sincapları Anadolu'nun orta ovalarında ve doğu yaylalarında dağıldıkları gibi, bitişikkomşularımız Ermenistan ve Kuzeybatı İran'daki küçük alanlarda da bulunurlar. Ayrıca Güney Anadolu, Teke yarımadası ve Çukurova ovasında da bulundukları bilinmektedir (Kart Gür ve Gür,

2010). Kısaca Avrupa yer sincabı, Türkiye'nin Avrupa kısmı da dahil olmak üzere Doğu Avrupa'da dağılmış durumdadır. Toros yer sincapları Türkiye'nin Anadolu kısmı, batı Toros Dağları'nın doğu kesiminde, Anadolu yer sincabı Türkiye'nin iç ve en kuzey sınırında parapatrik olarak dağılım göstermektedir (Gündüz ve ark.,2007; Özkurt ve diğerleri, 2007).

Anadolu yer sincabı *S. xanthoprymnus*, Türkiye'ye özgü üç eski dünya yer sincabı türünden biridir (Gür, 2001; 2007; 2010; Gür ve Barlas, 2006; Gür ve Kart Gür, 2005; Kart, 2000; Kart Gür,2008; Kart Gür ve Gür, 2010; Kart Gür ve diğerleri, 2009). Diğer birçok eski dünya türünde olduğu gibi Anadolu yer sincapları dağılım alanı boyunca öncelikli olarak bozkırlarda ve dağ çayırlarında yaşarlar. Hazırda bekletme ve aktif mevsimlerin uzunlukları yıllara göre değişmekle birlikte yerel çevre koşullarına bağlı olarak coğrafi popülasyonları, yukarıda da belirtildiği üzere Mart'tan Eylül'e kadar aktiftir ve geri kalan aylarda kış uykusuna yatarlar. Burada, kış uykusu ve dünyadaki coğrafi varyasyon kalıpları hakkındaki bulgularımızı kısaca birleştiriyoruz. Eski dünya yer sincaplarında bu konularda bugüne kadar yapılan çalışmalarda vücut büyüklüğü ve bunların etkileşim halindeki çevresel değişkenler grubuyla ilişkisi bulgularımız arasında mevcut olan en kapsamlı olanlardır. Bu çalışmaların potansiyel olarak güçlü yönleri şunlardır:

(i) Anadolu'nun kış uykusu düzenlerini belirleme ve yaşa, cinsiyete özel önem verilerek hem doğal hem de laboratuvar koşullarında yer sincaplarının farklılıklarını belirlemek üzerine çalışmalar incelenmiştir. (Kart Gür, 2008; Kart Gür ve diğerleri, 2009)

(ii) Filogenetik bir karşılaştırma yöntemi kullanmak (Martins ve Hansen'in (1997) filogenetik açıdan genelleştirilmiş en küçük kareler analizi ile bu karşılaştırma yöntemi Anadolu yer sincaplarının vücut ölçülerindeki coğrafi değişim örüntülerini ele almaktadır (Gür, 2007; 2010).

Filogenetik karşılaştırmalı analizlerin kullanılma sebebi tür içi karşılaştırmalı veri kümelerinin türler arası olanlar gibi önemli miktarda filogenetik sinyal içerebilirliğini göstermek. Bu da bize şunu düşündürür: tür içi karşılaştırmalı çalışmalar aynı zamanda filogenetik bilgileri de içermelidir (Ashton, 2004). Örneklerin filogenetik bağımsızlığını hesaba katmak ve ardından Tip I'i doğru bir şekilde tahmin etmek istatistiksel analizlerin hatası (Diniz-Filho ve diğerleri, 2007). *S. xanthoprymnus* popülasyonları net bir şekilde gösteriyor ki filogenetik karşılaştırmalı analizlerin kullanılmasının gerekçesi beş sitokrom b soyuna bölünmüş filocoğrafik yapılanmanın olduğu belirtilmektedir (Gündüz ve diğerleri, 2007). Anadolu yer sincaplarının kış uykusu modelleri sıcaklığa duyarlı verilerle genel anestezi altında intraperitoneal olarak implante edilerek belirlenmiştir. Hazırda bekletme modellerinde yaş ve cinsiyet sınıfları arasındaki fark incelenmiştir (burada sadece kısaca kış uykusundan bahsedilmektedir). Ankara'nın 50 km güneyindeki bozkır habitatında serbest yaşayan yetişkin erkek ve dişilerin kalıpları, vücut büyüklüğündeki coğrafi varyasyon analizlerinde kullanılmıştır (Türkiye Kart Gür, 2008; Kart Gür ve diğerleri, 2009). Anadolu yer sincabı, Anadolu'nun çoğunu kapsayan 10 coğrafi bölgeden toplanmıştır. Örneklenmiş popülasyonlar arasındaki filogenetik ilişkiler *S.xanthoprymnus*, Harrison ve diğerlerinin sitokrom b mtDNA dizilerinden tahmin edilmiştir. (2003). Olası nedenleri anlamak için dört temel hipotez test edilmiştir.

(i) Isı Korunumu Hipotezi (Bergmann, 1847 in James, 1970; geleneksel olarak Rensch'in (1938) ve Mayr'ın hipotezi ne eklenir) (1956; 1963) Bergmann kuralının tür içi formülasyonu).

(ii) Isı Dağılımı Hipotezi (James'in Bergmann kuralının tür içi formülasyonu; Aldrich ve James, 1991; Yakup, 1970; 1991; Hamilton, 1961),

(iii) Birincil Verimlilik Hipotezi (Rosenzweig, 1968)

(iv) Mevsimsellik Hipotezi (Boyce, 1978; Lindstedt ve Boyce, 1985; Millar ve Hickling, 1990).

Bu açıklamaların hepsi vücut büyüklüğündeki coğrafi varyasyon modellerinin doğal seçilimin sonucu olduğunu varsaymaktadır (Ashton ve diğerleri, 2000). Anadolu yer sincaplarında uyuşukluk dönemi yaz sonu veya sonbahar başında başlayıp kış sonunda sona erer. Ancak erken ilkbaharda, sıcaklık 24 saatten daha uzun süre düştüğünden vücut ısısı düşer ve ard arda ötermik seviyeden bir dizi uyuşukluk nöbetleri görülür. Hayvan her biri birkaç günden birkaç haftaya kadar süren uyuşukluk nöbetleri sergilerse bu durum heterotermal (veya kış uykusu) mevsimi olarak tanımlanır. Yetişkin erkeklerin yetişkin dişilere göre daha kısa heterotermal mevsim özelliği gösterdiği belirlenmiştir. (Ortalama, 168 gün - 212 gün). Ortalama, 11 Ağustos - 31 Ağustos tarihlerinde başlayan heterotermi (veya hazırda bekletme) ortalama, 14 Şubat - 10 Mart tarihleri arasında biter. Mutlak heterotermi süresinden bağımsız olarak, torpor nöbetleri yetişkin erkeklerde heterotermal mevsimin yetişkin dişilere göre daha küçük bir oranını oluşturmaktadır.(ortalama, % 86 - % 91 Kart Gür, 2008).

Anadolu yer sincabı, vücut ölçülerinde (kafatasından tahmin edilen) önemli coğrafi farklılıklar gösterir. Lokasyonlar arası farklılıklar, yetişkin erkeklerin vücut büyüklüğündeki varyasyonun yaklaşık %65'ini oluşturur. Her iki cinsiyette de vücut büyüklüğü daha soğuk, daha mevsimsel ortamlara doğru artar. Kuzeydoğu yaylalarında Anadolu'ya göre daha yüksek yaz yağışları ve üretkenlik görülür. Mevsimsel olarak en yüksek farklılaşma derecesi bu bölgede gözlemlenir. Bu yüzden Anadolu yer sincaplarının bu bölgede bir Bergmann boyutu modeli sergilediğini belirtmek önemlidir. Her iki cinsiyet de vücut boyutunda farklı coğrafi varyasyon modelleri sergiler. En önemli coğrafi büyüklük varyasyonunu yönlendiren faktörler sırasıyla üretkenlik, yaz yağışları ve erkekler için mevsimselliklerdir.

Yer sincabı (*Spermophilus sensu lato*) türleri için kış

uykusu süresi ve hazırda bekletme sırasında enerji kaynağı olarak yağ dokusu rezervlerine bağlı olarak değişkenlik gösterdiği yapılan çalışmalarda ortaya konulmaktadır. Sonuç olarak, yağ dokusu rezervleri ile kış boyunca hayatta kalma pozitif bir ilişki bulunduğu belirtilmektedir.

Hazırda bekletme öncesi yağ rezervleri ile (Yensen ve Sherman, 2003). Ancak, yağ depolayan hibernatörler için, hem morfolojik kısıtlamalar hem de yağ depolamayla ilgili maliyetler nedeniyle, maksimum boyuttaki yağ rezervlerinin toplam vücut kütesinin sürekli olarak %40-50'si ve dolayısıyla yağ depolama kapasitesi vücut kütesi ile orantılı olarak artmaktadır (Humphries ve diğerleri, 2003; 2004). Çünkü büyük bireyler kış uykusundan önce daha fazla yağ depolarlar ve yağ rezervlerini daha yavaş tüketirler (French, 1988). Buradan yola çıkarak mevsimsel olarak kış boyunca (kış uykusunun hemen ardından dahil) ve şiddetli kışların, uzun süreli gıda kıtlığının yaşandığı ortamlarda dahi hayatta kalma olasılığı büyük cüsseli bireylerde daha yüksektir. Başka bir deyişle, kış boyunca oruç tutma dayanıklılığı, büyük vücut ölçülerine sahip hayvanlarda daha yüksektir (Boyce, 1978; Lindstedt ve Boyce, 1985; Millar ve Hickling, 1990). Ancak, sadece büyüme mevsimi boyunca yiyecek mevcudiyeti varsa, büyük bir vücut boyutuna ulaşabilmesi yüksek enerji ihtiyacının karşılanması bazı durumlarda mümkün olamayabilir (McNab, 2002).

Çünkü gıda bulunabilirliği büyüme mevsimi boyunca vücut üzerindeki etkisi yoluyla kış boyunca aç kalma dayanıklılığını etkileyebilir, özellikle yer sincabı cinsinin kış uykusundaki türlerinde ve diğer yağ depolayıcı hibernatörlerde, yiyecek mevcudiyeti (birincil üretkenlik hipotezi) ve kış boyunca oruç tutma dayanıklılığı (mevsimsellik hipotezi) birbirini tersi yönde değerler gösterebilmektedir. Gıda mevcudiyeti ve özellikle erkeklerde, kış boyunca oruç tutma dayanıklılığının altında yatan birincil mekanizma, erkeklerde vücut ölçülerinde gözlemlenen coğrafi varyasyon modeli temeline dayanmaktadır. (Ashton, 2000. Gür, 2007;2010).

Yetişkinler arasındaki hazırda bekletme modellerindeki cinsiyet farklılıklarından da anlaşılacağı gibi açıkça yetişkin erkekler, özellikle toprak sıcaklığının yükseldiği kış sonu/ilkbahar başlarında daha uzun süre aktif kalırlar.

Kış uykusunun ve muhtemelen uyku odalarının derinliğinin yüksekliğinden ve gıda miktarının düşük düzeyde hat-ta hiç bulunmaması durumları açlıktan ölme riskini artıran önemli faktörler arasındadır (Kart Gür, 2008; Kart Gür ve diğerleri, 2009).

Bu, erkeklerin ve kadınların neden ortamın mevsimselliğine farklı tepki verir, mevsimsellik hipotezinin sadece erkeklerde destek olduğunun kanıtı olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle vücut boyutları farklı coğrafi varyasyon modelleri sergilenmesine neden olmaktadır. Anadolu'nun kuzeydoğu yaylalarına doğru, cinsel boyut dimorfizmi de coğrafi olarak değişiklik ve bir kısım artış ile karşımıza çıkmaktadır (Gür, 2007; 2010). *S. xanthoprymnus*'ta, sitokrom b soyları yakın zamanda aralık genişlemesine dair sinyallere sahiptir. Sonuç olarak, Anadolu yer sincaplarının son buzul maksimumundan (LGM) sağ çıktığını iddia ediyor (Gündüz ve ark. (2007). Buna göre vücut ölçülerinin evrimi, varyasyonun bir kısmı filogenetik olarak yapılandırılmış olmasına rağmen PGLS parametre değerleri kullanılarak, vücut boyutu ve çevre arasındaki güçlü ilişki tarihsel süreçlere ek olarak adaptif süreçlerin de katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. (Gür, 2007; 2010). Yaptığımız araştırmaların sonucunda görme yetenekleri zayıf, koku ve işitme duyuları fazlaca gelişmiş olan bu canlıların yer küredeki bu yıkıcı ölçekli depremin ve hala devam eden artçılardan ciddi olarak etkilendiği düşünülmektedir. Stres faktörünün beslenme, üreme, reproduktif vb. birçok fizyolojik değerler üzerine çok olumsuz etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında filogenetik açıdan Anadolu sincapları üzerine bireysel olarak sayılarında ve yavrulama sayılarındaki azalmalar baz alınarak depremin bir çok doğal afet gibi bu canlılarda olumsuz etkileri belirlenmiştir.

KAYNAKÇA

- Aldrich JW, James FC. 1991. Ecogeographic variation in the American robin (*Turdus migratorius*). *Auk* 108: 230–249.
- Ashton KG. 2004. Comparing phylogenetic signal in intraspecific and interspecific body size datasets. *Journal of Evolutionary Biology* 17: 1157–1161.
- Ashton KG, Tracy MC, de Queiroz A. 2000. Is Bergmann's rule valid for mammals? *American Naturalist* 156: 390–415.
- Boyce MS. 1978. Climatic variability and body size variation in the muskrats (*Ondatra zibethicus*) of North America. *Oecologia* 36: 1–19.
- Diniz-Filho JAF, Bini LM, Rodríguez MA, Rangel TFLVB, Hawkins BA. 2007. Seeing the forest for the trees: partitioning ecological and phylogenetic components of Bergmann's rule in European Carnivora. *Ecography* 30: 598–608.
- French AR. 1988. The patterns of mammalian hibernation. *American Scientist* 76: 569–575.
- Gündüz , Jaarola M, Tez Ç, Yeniyurt C, Polly PD, Searle JB. 2007. Multigenic and morphometric differentiation of ground squirrels (*Spermophilus*, *Sciuridae*, *Rodentia*) in Turkey, with a description of a new species. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 43: 916–935.
- Gür H. 2001. Population biology of *Spermophilus xanthoprymnus* (*Rodentia*: *Sciuridae*). M.Sc. thesis, Hacettepe University, Ankara, Turkey.
- Gür H. 2007. Morphometric variation in Anatolian ground squirrel (*Spermophilus xanthoprymnus*) and its relationship to selected environmental variables. Ph.D. thesis, Hacettepe University, Ankara, Turkey.
- H. Gür and M. K. Gür / Hacettepe J. Biol. & Chem., 2010, 38 (3) 247-253
- Gür H. 2010. Why do Anatolian ground squirrels exhibit a Bergmannian size pattern? A phylogenetic comparative analysis of geographic variation in body size. *Biological Journal of the*

Linnean Society 100: 695-710.

Gür H, Barlas N. 2006. Sex ratio of a population of Anatolian ground squirrels *Spermophilus xanthoprymnus* in Central Anatolia, Turkey. *Acta Theriologica* 51: 61-67.

Gür H, Kart Gür M. 2005. Annual cycle of activity, reproduction, and body mass of Anatolian ground squirrels (*Spermophilus xanthoprymnus*) in Turkey. *Journal of Mammalogy* 86: 7-14.

Hamilton TH. 1961. The adaptive significances of intraspecific trends of variation in wing length and body size among bird species. *Evolution* 15: 180-195.

Harrison RG, Bogdanowicz SM, Hoffmann RS, Yensen E, Sherman PW. 2003. Phylogeny and evolutionary history of the ground squirrels (Rodentia: Marmotinae). *Journal of Mammalian Evolution* 10: 249-276.

Helgen KM, Cole FR, Helgen LE, Wilson DE. 2009. Generic revision in the Holarctic ground squirrel genus *Spermophilus*. *Journal of Mammalogy* 90: 270-305.

Humphries MM, Thomas DW, Kramer DL. 2003. The role of energy availability in mammalian hibernation: a cost-benefit approach. *Physiological and Biochemical Zoology* 76: 165-179.

Humphries MM, Umbanhowar J, McCann KS. 2004. Bioenergetic prediction of climate change impacts on northern mammals. *Integrative and Comparative Biology* 44: 152-162.

James FC. 1970. Geographic size variation in birds and its relationship to climate. *Ecology* 51: 365-390.

James FC. 1991. Complementary descriptive and experimental studies of clinal variation in birds. *American Zoologist* 31: 694-706.

Kart, M. 2000. The investigation of hibernation on *Spermophilus xanthoprymnus* from behavioral and biochemical points of view. M.Sc. thesis, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

Kart Gür M. 2008. Hibernation pattern of Anatolian ground squirrel (*Spermophilus xanthoprymnus*). Ph.D. thesis, Hacettepe University, Ankara, Turkey.

- Kart Gür M, Gür H. 2010. *Spermophilus xanthoprymnus* (Rodentia: Scuridae). *Mammalian Species* 42: 183-194.
- Kart Gür M, Refinetti R, Gür H. 2009. Daily rhythmicity and hibernation in the Anatolian ground squirrel under natural and laboratory conditions. *Journal of Comparative Physiology B* 179: 155-164.
- Lindstedt SL, Boyce MS. 1985. Seasonality, fasting endurance, and body size in mammals. *American Naturalist* 125: 873-878.
- Martins EP, Hansen TF. 1997. Phylogenies and the comparative method: a general approach to incorporating phylogenetic information into the analysis of interspecific data. *American Naturalist* 149: 646-667.
- Mayr E. 1956. Geographical character gradients and climatic adaptation. *Evolution* 10: 105-108.
- Mayr E. 1963. *Animal species and evolution*. Belknap Press, Cambridge.
- McNab BK. 2002. *The physiological ecology of vertebrates: a view from energetics*. Cornell University Press, Cornell.
- Millar JS, Hickling GJ. 1990. Fasting endurance and the evolution of mammalian body size. *Functional Ecology* 4: 5-12.
- Mitchell-Jones AJ, Amori G, Bogdanowicz W, Krytufek B, Reijnders PJH, Spitzenberger F, Stubbe M, Thissen JBM, Vohralík V, Zima J. 1999. *The atlas of European mammals*. T & A D Poyser Natural History, Academic Press, London.
- Özkurt Ö, Sözen M, Yi it N, Kandemir, Çolak R, Gharkheloo MM, Çolak E. 2007. Taxonomic status of the genus *Spermophilus* (Mammalia: Rodentia) in Turkey and Iran with description of a new species. *Zootaxa* 1529: 1-15.
- Rensch B. 1938. Some problems of geographical variation and species-formation. *Proceedings of the Linnean Society of London* 50: 275-285.
- Rosenzweig ML. 1968. The strategy of body size in mammalian carnivores. *American Midland Naturalist* 80: 299-315.
- Yensen E, Sherman PW. 2003. Ground squirrels (*Spermophilus* spe-

cies and *Ammospermophilus* species). In: Feldhamer GA, Thompson BC, Chapman JA, eds. Wild mammals of North America: biology, management, and conservation. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 211–231.

Bölüm 2

SÜRDÜRÜLEBİLİR HAYVANSAL ÜRETİMDE ÇEVRESEL İYİLEŞTİRME VE ÖNEMİ

H. Baki ÜNAL¹

Esin DERİ¹

Çağrı KANDEMİR^{2}*

Tugay TAŞKIN²

¹Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Tarımsal Yapılar ve Sulama Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

²Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü,
İzmir, TÜRKİYE

*cagri.kandemir@ege.edu.tr



GİRİŞ

Kapalı barınaklarda yetiştirilen hayvanlarda çevresel iyileştirme, yetiştiricilerde hayvan refahının sağlık ve verimle olan ilişkisinin anlaşılmasına başlaması nedeniyle günümüzde giderek daha önemli hale gelmiştir (Grunert ve ark. 2018; Schütz ve ark. 2018; Alonso ve ark. 2020). Çevresel iyileştirme, dünyada yasal olarak düzenlenmemiş olmasına karşın son yıllarda hayvan yetiştiriciliğine yönelik yapılan eğitim programlarında da gündeme alınmış ve uygulanmaya başlanmıştır (RSPCA, Avustralya 2021). Bu konudaki olumlu yaklaşımlara rağmen, bazı yetiştirme uygulamalarının hayvan refahı üzerinde hiçbir etkisi olmadığı gibi bazen olumsuz olarak da etkileyebilmektedir (Tucker ve ark. 2021). Örneğin besi materyali olarak kullanılan erkek danalara sınırlı olarak saman verildiğinde, hayvanlar arasında yem tüketiminde rekabet artışı ve saldırganlık davranışı gözlenmiştir. Benzer bir durum, stresli ortamlarda yetiştirilen etlik piliçlerde çevresel iyileştirmenin sağlanamaması durumunda yem ve su bula-mamaya bağlı olarak ölüm oranlarında bir artış meydana gelebilmektedir (Gordon ve Forbes 2002). Ayrıca, çevresel iyileştirme uygulamalarının gerekçesinin iyi anlaşılmadığı hayvancılık işletmelerinde yapılacak her uygulama, bir formalite gibi de algılanabilmektedir. Bu tür işletmelerde, yapılan uygulamalar, hayvan refahını iyileştirmeyebilir, ancak ele alınan özellik ya da parametre yasal anlamda ‘iyileştirme’ kriterlerini karşılıyor gibi bir bakış açısını ortaya çıkarabilmektedir. Bu durum, tüketicileri yanılttığı gibi insanların hayvan refahını iyileştirmeye yönelik sektörün yaptığı girişimlere karşı bir güvensizlik de oluşturabilmektedir.

“Çevresel iyileştirme” kavramının öznel yapısı, araştırmacılar, sanayi ve kamu beklentileri için kimi zaman bir sorun oluşturabilmektedir. İyileştirme kavramı, ya acıyı önleyen (Newberry, 1995), acının ötesinde uygun bir ortam sağlayan (Veisser ve Boisyy, 2007) ya da hayvanın önemli bir ihtiyacı karşılamak amacıyla kullanılmıştır. “En uygun psikolojik ve fizyolojik uygunluk” tanımları her biri tarafın-

dan özetlenen hayvan refahına yönelik çeşitli düzeylerdeki iyileştirmeler, bir çevrenin nasıl görünebileceği konusunda farklı beklentiler oluşturmaktadır. Sonuç olarak, “çevresel iyileştirme” tanımını, “iyileştirelim” gerekliliklerini, hayvancılık sektörünün algısını değiştirecek kadar yüksek bir düzeye veya hayvan refahı için sürekli, anlamlı iyileştirmeler elde etmek için çok düşük bir düzeye çekilebilir. Hayvan refahı ve bunun sonuçlarına atıfta bulunulmadan yapılan ‘çevresel iyileştirme’ kavramı, çeşitli paydaşların beklentilerinin karşılanmamasına neden olabilir (Swaigood ve Shepherdson, 2006). Örneğin, çevresel iyileştirmenin amacı, hayvan refahını iyileştirme ise, çevrenin etkili bir şekilde yeniden düzenlenmiş olarak değerlendirilmesi için hayvan refahında ne kadar düzenleme yapılması gerekir? sorusu gündeme gelebilir. İyileştirmenin sağlanmasından sonra göreceli hayvan refahının ölçülmesi ve etiketlenmesi, çevresel düzenleme ile refahın sürekli iyileştirilmesini motive edebilir. Mevcut çevrenin toplumsal kabulünün değişimi ya da standart hale getirilen çevrenin kalitesi değişse bile, hayvan refahındaki görece iyileştirmeler olarak tanımlayan terminoloji geçerliliğini şimdilik koruyacaktır.

Bu çalışmada, sürdürülebilir bir hayvansal üretim için çevresel iyileştirmenin önemi vurgulandıktan sonra sığır ve koyunda çevresel iyileştirmede dikkat edilecek hususların yanı sıra türe özgü bazı çevresel iyileştirme şekilleri incelenmiştir.

SÜRDÜRÜLEBİLİR ÜRETİM VE ÇEVRESEL İYİLEŞTİRME

Çevresel İyileştirme ve Uygulamaları

Hayvancılık işletmelerinde yetiştiricilerin çoğu günlük olarak yapılan hayvan besleme, barındırma ve sağlık-koruma gibi işlere yoğunlaşır. Hayvanlara bakarken göz önünde bulundurması gereken bir diğer konu, çevresel iyileştirmenin hayvan sağlığı ve refahı üzerinde nasıl bir rol oynadığıdır (Mellor ve Webster, 2014). Ancak bu farkındalık yetiştiricilik

açısından her zaman istenilen düzeyde olmayabilir. Çevresel iyileştirme, işletmelerde hayvanın içinde bulunduğu ortamdan alınan olumlu fiziksel ve zihinsel uyarımı artırmanın bir yoludur. Uyarıcı bir ortam, hayvanların yem arama, sosyal etkileşim, keşif ve oyun oynama gibi türe özgü doğal davranışlar göstermesine de yardımcı olur. Aynı zamanda istenmeyen anormal davranışların azaltılmasına katkıda bulunduğu gibi başkalarıyla grup halinde olmasını sağlar (Panchbhai ve Thakur, 2016). Hayvanları bir arada barındırmak sosyal etkileşime ve oyun oynamaya olanak verebilir, bununla birlikte fazladan bir iyileştirme bazı faydaları da sağlayabilir. Çevresel iyileştirme, hayvan refahı ve üretkenliğinin önemli bir yönünü oluşturup çiftlik hayvanları için başarıyla uygulanabilir. Yapılacak iyileştirme uygulaması, genellikle yüksek maliyetli olmasına karşın hayvanlar için sağlanan refah ve verim artışı göz ardı edilmemelidir (Grunert ve ark. 2018).

Çevresel iyileştirme, bir hayvanın fiziksel veya sosyal anlamda iyileştirilmesini de kapsadığı için günümüzde giderek yaygınlaşmaya başlamıştır. Ancak çevresel iyileştirme, eğitim ve araştırma amacıyla kullanılan deney hayvanlarının yanı sıra sosyalleşme fırsatı bulunmayan veya barındırma koşullarının kötü olduğu durumlarda daha fazla dikkate alınmalıdır. Yapılacak çevresel iyileştirmelerin farklı hayvan türlerinin fizyolojisi ve davranışları üzerinde önemli etkileri söz konusu olabilir (Young, 2003). Bir başka deyişle, hayvanlarda anormal davranışların görülme sıklığı veya önemini azaltmaya yönelik yapılacak araştırmalar için oldukça yararlı olabilir. Koyunlarda yapağı yeme, kümes hayvanlarında tüy yolma ve kanibalizm, domuzlarda demir aksamaları ısırma, sığırlarda dil yuvarlama ve atların rüzgâr yönünde ağızlarını açması gibi stres kaynaklı bazı basmakalıp davranışlar çiftlik hayvanlarında görülen anormal davranışlara örnek olarak verilebilir (Dawkins, 2014). Bu davranışlar, hayvanın yaralanması veya sosyal gruptaki diğer hayvanlara sağlanan alanın yetersiz olması durumlarında daha fazla gözlenir. Oysa yapılacak çevresel iyileştirme, bu tür anormal davranışların

sıklığı veya şiddetini azaltabileceği gibi oluşmasını da elimine edebilir (Mason ve ark. 2007). Ancak “çevresel iyileştirme” teriminin kesin bir tanımı olmadığı için bu kavram farklı şekillerde de tanımlanmaktadır. Genellikle bir hayvanın korunmasına bir veya daha fazla nesne eklemeyi içeren değişiklikler şeklinde de ifade edilebilir. Newberry (1995), çevresel iyileştirmenin esasını; “hayvanın biyolojik işleyişini geliştirme şeklindedir” olarak ifade etmiştir. Bu bağlamda, iyileştirme programlarının hedefleri şu amaçları içermelidir: a) Türe özgü normal davranış sayısı ve bunların görülme aralığını artırmak, b) Anormal davranışların gelişmesini önlemek veya bunların sıklığı ile düzeyini azaltmak, c) Çevrenin olumlu yönde kullanımını sağlamak ve d) Hayvanın insanların kötü davranışlarının neden olacağı davranışsal ve fizyolojik zorluklarla başa çıkma becerisini artırmaktır. Bu amaçlara ulaşmak için, çevresel iyileştirme stratejileri mutlaka türe özgü davranış fizyolojisine dayanmalıdır. Sağlanan iyileştirme, aynı zamanda bu konudaki ilgiyi sürdürebilir kılmalıdır Çevresel iyileştirme şekillerinin basit bir sınıflandırması aşağıda özetlenmiştir (Bloomsmith ve ark. (1991):

1. *Sosyal iyileştirme*: Doğrudan veya dolaylı olarak aynı türdeki hayvan ya da insanlarla görsel, koku alma, işitsel anlamda temas kurma.

2. *Psikolojik iyileştirme*: Hayvanların hareket etmeleri ya da kontrol altında tutulmaları sırasında kullanılan alet/ekipmanların sağlık ve refah adına geliştirilmesi.

3. *Fiziksel iyileştirme*: Boyutu veya karmaşıklığını değiştirerek hayvanın muhafazasına yardımcı olacak yapıların eklenmesi.

4. *Duyusal iyileştirme*: Hayvanlarda davranışları uyaran görsel ya da işitsel obje ile eşyaların geliştirilmesi.

5. *Besleme açısından iyileştirme*: Farklı yemlerin hayvanlara verilmesi ya da bunların hayvanlara dağıtılma yönteminin değiştirilmesi.

Çevresel iyileştirme şekillerinin tümü, çiftlik hayvanlarında uygulama ya da kullanım için geliştirilmiştir. Bilindiği gibi ergin yaban domuzu hariç tüm çiftlik hayvanları sosyal-dir.

Çevresel İyileştirme ve Hayvan Refahı

Genellikle sınırlı beslemenin yapıldığı entansif hayvancılık işletmeleri ya da sistemleri, ekstansif işletmelere göre refah açısından daha farklı bir yapıdadır. Ancak ekstansif hayvancılık işletmelerinde hayvanlarda döl verimi, gelişme ve süt verim özelliklerine bağlı sorunların yanı sıra genel olarak hayvan refahı sorunlarına daha fazla rastlanmaktadır (Kilgour ve ark. 2012). İşletmelerde yapılacak olan çevresel iyileştirme, hayvanlar için olumsuz yaşam koşullarını düzeltmek için kullanılabilir. Böylesi bir uygulama, hayvanın daha fazla türe özgü davranış yapmasına izin vermekte ve oyun oynamak gibi olumlu bir davranışsal etki oluşturabilmektedir. Yapılacak çevresel iyileştirme, hayvanlarda stresi azaltacağı gibi sürü yönetiminin daha kolay hale gelmesine önemli katkıda bulunur. Ayrıca, doğru biçimde yapılacak bir çevresel iyileştirmede hayvan sağlığı ve üretim sisteminin ekonomisi üzerindeki etkileri ve sürü yönetim uygulamaları gibi konular mutlaka dikkate alınmalıdır (Lange ve ark. 2020). Yapılan bir iyileştirmenin oluşturacağı yararların ekonomik anlamda değerlendirilmesinde, yalnızca satın alma ve bakım-besleme maliyetlerine yoğunlaşmak yerine, düşük refahın maliyetlerinin de incelenmesi gerekir.

Hayvancılık işletmelerinde yapılan çevresel iyileştirmenin türe bağlı olarak değişen birçok yararı vardır. Sağlanacak başlıca yararlar aşağıda özetlenmiştir.;

a. Hayvanların sağlıklı olması nedeniyle türe özgü davranışlar daha kolay gözlenir. Çevresel iyileşmenin sağlanması, hayvanları daha mutlu ve daha çok oyun oynayan bir yapıya dönüştürür. Bu durum, yapılan kalitatif davranış değerlendirmeleriyle de saptanmıştır.

b. Hayvanlarda düzelen ya da iyiye giden genel sağlık yapısıyla birlikte;

i) bağışıklık sisteminin iyileşmesi ve buna bağlı olarak sağlık-koruma maliyetlerinin azalması, ii) işletmede hayvana zarar verici davranış ya da yaralanmaların önlenmesi/azaltılması ve iii) özellikle daha iyi ayak ve tırnak sağlığıyla birlikte fiziksel etkinliğin artması sağlanmaktadır.

Hayvancılık işletmeleri için bir çevresel iyileştirme modeli oluşturulurken bazı faktörleri dikkat almak gerekir. Bir başka deyişle hayvan refahıyla ilişkili yapılacak çevresel iyileştirme önerileri mutlaka kategorize edilmelidir. Bir örnek vermek gerekirse, besi ya da kasaplık olarak değerlendirilecek hayvan türleri için etkili çevresel iyileştirme sınırları ile dikkate alınması gereken üç ana bileşen vardır. Bu bileşenler sırasıyla; i) pratiklik, ii) hayvan refahı ve iii) ekonomiktir. Bu bileşenlerin uygulama süreçleri Şekil 1’de gösterilmiştir. Bu süreçlerde kesikli oklar, ekonomiklik ve pratiklik engellerine çözümler sunarak gelişme ve değişim fırsatlarını gösterir. Ar-Ge, zaman içinde pratiklikte iyileştirmelerle sonuçlanabilecek yenilik potansiyelini gösterir. Pazar değişikliği, bir çevresel iyileştirme uygulamasının maliyetlerinden daha ağır basan ekonomik faydalara yol açabilecek pazar dinamiklerini gösterir. Özetle çevresel iyileştirme, aynı zamanda hayvan refahına da önemli katkılarda bulunmayı ifade etmektedir.

ÇEVRESEL İYİLEŞTİRME UYGULAMALARI

Yalancı İyileştirme

Yalancı ya da sözde iyileştirme, Würbel ve Garner (2007) tarafından geliştirilmiş bir kavramdır. Araştırma ve laboratuvar koşullarında yetiştirilen kemirgen hayvan refahını iyileştirmeyen çalışmalara atıfta bulunur. Bu kavram, hayvanın fiziksel sağlığını ve biyolojik işleyişini iyileştirmeyen, hayvan tarafından istendiğine dair kanıt bulunmayan, önerilen çevresel iyileştirme öğelerine ve programlarına atıfta bulunmak için kullanılır. Hayvan, özünde değerli deneyimler yaşaya-

maz hale gelmekle kalmaz, aynı zamanda çevre, bir hayvanın ihtiyaç duyduğu belirli fırsatlardan yoksun olup bu da bir kronik strese neden olur. Belirtilen nedenle, yapılan sınıflandırmadaki herhangi bir iyileştirme, etkili bir çevresel iyileştirme olarak değerlendirilmemelidir.

Temel Gereksinimleri Karşılama İçin Çevresel İyileştirme

Temel gereksinimlerin karşılanması için yapılacak çevresel iyileştirme, hayvanlarda biyolojik döngünün düzenlemesine katkıda bulunur. Bir başka deyişle yapılan bu iyileştirme, hayvanların neden acı çektiğini anlamaya ve nedenini belirlemeye yöneliktir. Bir işletmenin amacı ve üretim sistemi, hayvan refahı odaklı sorunların ortaya çıkmasına yol açabilir. Barınaklarla ilgili standartlar uygun olsa bile bu alanda yapılacak bir iyileştirme, hayvanın istediği bir şeyi sağlamaktan daha çok ortamdaki hayvan refahı sorunları azaltabilir. Ancak hayvan refahını dikkate almadan yapılacak barındırma iyileştirmeleri ise fazla bir şey ifade etmeyebilir. Bu nedenle çevresel iyileştirmenin olumlu ya da olumsuz etkisinin hayvan refahı üzerindeki etkisi ihmal edilmemeli, çevresel iyileştirmelere ilişkin sınıflandırmalarda belirtilen etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Aksi taktirde bilinçli tüketiciler tarafından olay duygusal olarak algılanarak hayvansal ürünlerin sektörel bazlı tüketimi sınırlı hale gelebilir. Bu nedenle, çevresel iyileştirmenin bir hayvana “yaşamaya değer bir yaşam” veya “iyi bir yaşam” sağlamanın tek yöntemi olmadığına dikkat edilmelidir (Çiftlik Hayvanları Refah Komitesi, 2009).

Zevk için Çevresel İyileştirme

Bu grup iyileştirme, hayvana istediği bir şeyi sağlayan ancak sağlık veya biyolojik etkinliğini olumlu anlamda artırmayan ya da olumlu bir refahla sonuçlanmayan çevresel iyileştirme öğeleri veya programlarıdır. Bu gruptaki iyileştirmeleri belirlemek için kısa ve uzun vadeli değerlendirmeler gerekli olup bunlar mutlaka sürdürülmelidir. Belirtilen çev-

resel iyileştirmenin, olumsuz duygusal deneyimleri olabileceği gibi olumlu deneyimleri (ör. ödül ve zevk) de sağladığı bilinmektedir. Anılan nedenlerden dolayı çevresel iyileştirmenin mutlaka dikkate alınması önemlidir. Yapılan iyileştirmeler hayvanın yaşama gücü veya biyolojik işleyişi etkilemek yerine temel ihtiyaçları karşılayan unsurlardan oluşur (Fraser, 2008). Elde edilen çevresel iyileştirmenin sağladığı olumlu deneyimler, olumsuz deneyimlere oranla yeterli değildir. Temel ihtiyaçlar karşılandıkça yapılan iyileştirmeler önemli olabilir. Yukarıda tanımlanan grubun önemi, temel ihtiyaçları karşılamak için çevresel iyileştirme sağlamak amacıyla sınırlı seçeneklere sahip ortamlar için daha belirgin olabilir. Bu nedenle, belirtilen çevresel iyileştirme kategorisiyle, bir hayvanın zevk alması için tüm ihtiyaçlarının karşılanması gerekmediğini kabul edilir. Mutluluk için yapılan bazı çevresel iyileştirmeler, sağlıkla ilişkilidir. Bu mantığa aykırı görünebilir, ancak olası risk iyi yönetilebilirse, çevresel iyileştirme hayvan refahına fayda sağlayabilir. Bazı kişiler, dış mekân aralığına sık sık erişmek için oldukça motive edici olup (Dimov ve ark. 2017), bu alanının bir veya daha fazla bileşeninin istedikleri bir şey olduğunu düşündürür. Refah adına yapılacak çevresel iyileştirme, hayvanlar için olumlu deneyimlerin uzun vadeli kümülatif etkileriyle sonuçlanır. Rault ve ark. (2020) Viyana çerçevelerinde belirtildiği gibi, bu tür çevresel iyileştirme sağlanan hayvanların pozitif bir refah dengesine sahip olduğunu öne sürülmektedir. Bu kategorideki çevresel iyileştirme, hayvanlara kısa vadeli deneyimler olan mutlu edici olumlu deneyimler sağlar. Ancak bu tür olumlu deneyimlerin biriken etkileri olumlu ruh hallerine uyum sağlama yeteneği şeklinde sayılabilir. Dikkat edilmesi gereken konu, bu tür sonuçlara yalnızca birikmiş mutluluk deneyimleriyle değil, aynı zamanda eylemin olumlu etkileri ile bazı çevrenin iyileştirilmesiyle ilişkili gelişmiş bilinç de eklenebilir.

Türe Özgü Çevresel İyileştirme ve Önemi

Etkili çevresel iyileştirme, hayvanların biyolojik olarak ilgili ve güdülenmiş davranışlar göstermesini sağlar. Bunu

yapmak için, iyileştirmenin bir türe özgü özellikleri karşılaması gerekir. Çevresel iyileştirmenin sağlanmasıyla ilgili bazı başka pratik hususlar da vardır. Bunlar aşağıda sıralanmıştır:

- Çevresel iyileştirmenin miktarı ve boyutu: Yapılacak çevresel iyileştirme grup büyüklüğüne göre olmalıdır. Aksi takdirde sürüde rekabet ve buna bağlı olarak saldırganlık davranışı artabilir.

- Yenileme oranı: Çevresel iyileştirmenin etkili olabilmesi için hayvanın ilgisi sürekli canlı tutulmalıdır. Aksi takdirde kısa sürede bıkma ya da çevreyle ilgilenmeme davranışı söz konusu olabilir.

- Konum: İyileştirme amacıyla kullanılan obje ya da nesnenin hayvanın kolay ulaşabileceği bir yerde olması gerekir. Bu durum, barınak düzenine, bölmedeki hayvanların yaş ve cinsiyetine bağlıdır.

- Strateji: İşletmede ve özellikle bölmelerde yapılacak iyileştirme stratejisinin kısa ve uzun vadeli olumlu ya da olumsuz etkileri mutlaka önceden belirlenmelidir.

- Yaş: Çevresel iyileştirmenin, mümkün olduğu kadar genç ve yaşlı hayvanlar için etkili olması sağlanmalıdır.

Sığır, koyun ve keçilerde yaşa göre çevresel iyileştirmede dikkat edilecek hususlar Çizelge 1’de özetlenerek verilmiştir.

Çizelge 1. Sığırlar ve koyunlarda yaşa göre çevresel iyileştirmede dikkat edilecek hususlar

Yaş	İyileştirmeyle ilgili hususlar	Etkili iyileştirmenin özellikleri
Ergin	<u>Geviş getiren hayvanlar kolay bir şekilde motive olur:</u> • Rahat bir yatış alanına sahip olmak • Deri bakımı yapmak, • Doğum yapmak için sakin bir yer aramak, • Yem aramak, otlamak ve gezinmek, • Keşfetmek ve oynamak <u>Refah açısından olası riskler:</u> Hayvan gereksinimleri karşılanmazsa, anormal (basmakalıp) davranış gözlenir	<u>Rahatlamak için:</u> Uygun yataklık malzemesi kullanmak: örneğin: saman, talaş, kum vb. Deri bakımını etkinleştirmek için - kaşıma ve sürtünme olanakları. Gizlemeye izin vermek Yem aramayı etkinleştirmek Merak/öğrenme davranışını etkinleştirmek. Tırmanma amaçlı nesneler <u>Uygunsuz iyileştirmeden kaçınmak:</u> Yutabileceği ve güvenli olmayan küçük nesneleri ortamdan uzaklaştırmak
Genç hayvanlar	Genç geviş getiren hayvanlar eğinlere göre daha kolay bir şekilde motive olurlar: • Emmek • Oyun ve barınma yoluyla (sosyal) beceriler öğrenmek. <u>Refah açısından olası riskler:</u> Hayvanların ihtiyaçlar karşılanmazsa başkasının vücudunu emme gibi bazı anormal davranışlar gösterebilir	<u>Düzenlemek</u> <u>Emzirmeyi kolaylaştırmak için</u> - yapay sistemler (örn. emzikli kovalar). <u>Oyunu etkinleştirmek için</u> - yeni nesneler (asılı veya yerde): kütükler, toplar, bidonlar, lastik oyuncaklar, ipler veya oynamak için alt tabakalar. <u>Doğru olmayan iyileştirmeden kaçınmak:</u> Yutulabilecek güvenli olmayan küçük nesneler. Asılı nesnelerle güvenliği göz önünde bulundurmalı (asılı kalma ve dolaşma riski).

SİĞİRLARDA ÇEVRESEL İYİLEŞTİRMENİN UNSURLARI

Büyütme Sistemleri

Entansif üretim sisteminde buzağılar, doğumdan birkaç saat ya da 3-4 gün sonra analarından ayrılarak yapay olarak büyütülür. Anealarını uzun süre görmediği ya da ana-yavru bağı kurulmadığı için buzağılar birçok doğal davranış ve biyolojik fonksiyondan yoksun kalabilir. Aynı yaşta olan diğer buzağılarla doğrudan temas etmediği gibi sosyal davranışlar yaşamın ilk haftasından itibaren de mevcut değildir. Yapay büyütme, doğal büyütmede olduğu gibi anasını emme davranışını baskılayabilir ya da Japon kara sığırlarında olduğu gibi dili hareket ettirme gibi davranış anomalilerin başlamasına neden olabilir (Sato ve ark. 2011). Buna karşılık, doğal büyütülen ve analarını emen buzağılarda günlük canlı ağırlık artışı ile yaşama gücü gibi özelliklerde olumsuz bir durum söz konusu olmaz. Ayrıca, analarıyla birlikte yetiştirilen buzağılar, tek başına barındırılanlara (Şekil 1) oranla kan örneğinin alınması gibi bir uygulamada bile daha az stres yapar (Duve ve ark. 2012). Ana ile yavru arasında yapılan temas ya da dokunmanın, yavrunun sosyalleşmesi ve diğer yaşamsal davranışlar üzerinde olumlu etkisinin olduğu bildirilmektedir (Wagner ve ark. 2012). Bir başka deyişle doğal büyütmenin davranış fizyolojisi üzerinde olumlu etkileri olup buzağılarda serum oksitosin konsantrasyonlarında da ani bir artış olmaktadır. Yapılan bir çalışmada, bazal serum oksitosin konsantrasyonunun, doğal büyütülen bir aylık buzağılarda emiştirme kovalarıyla büyütülenlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Doğal büyütmenin, serum oksitosin konsantrasyonunu artırması nedeniyle, hayvanlarda merak/keşfetme davranışının artmasına katkıda bulunmasının yanı sıra grup halinde yetiştirmenin hayvanlar için bazı avantajları vardır (Park ve ark. 2020).



Şekil 1. Buzağı yapay büyütmeye

Davranışı Uyarıcı Cihazlar

Tüm evcil memeli hayvanlar, yeni bir ortamla karşılaşmalarında keşfetme ve araştırma merakını giderme adına güçlü bir şekilde motive olur (Broom ve Fraser, 2007). Bununla birlikte, kapalı barınaklar, buzağının bu davranışı göstermesini engeller ya da sınırlar. Bu nedenle belirtilen davranış üzerinde etkili ve uyarıcı etki yapan ekipmanların ortamda olması, hayvanlarda bazı davranışların ortaya çıkmasını ya da olumsuz davranışın azalmasını sağlar (Şekil 2). Örneğin ineklerde tımar, hayvanlar arasında sosyal bağların oluşumu ve bunun sürdürülmesi için işlevsel bir öneme sahiptir (Boissy ve Erhard, 2014). Tımar davranışının şekli, barınağın kapalı oluşuna göre değişmekle birlikte ineklerde fırça ile yapılan tımarın, hayvanın kaşınma davranışı ihtiyacını karşılayabilir. Kaşınma fırçasının, hayvanlar üzerinde rahatlatıcı ve temizleyici bir etkiye sahip olması nedeniyle, ana bakımına benzer bir mekanizma ile hareket ettiği de düşünülmektedir. Ayrıca, kaşınma fırçasının yetiştiriciler tarafından hayvancılık endüstrisinde süt verimini artırma dahil olmak üzere çeşitli amaçlar için yaygın olarak kullanılmakta olup (Schradler, 2002) ve bu uygulamanın yetiştirici ile hayvan arasında fizyolojik bir bağ kurmada önemli rol oynayabileceği bildiril-

miştir. Yapılan araştırmalarda, sığırların merak ya da öğrenme davranışını ifade etmesine olanak tanıyan tasarımlar da irdelenmiştir. Toprak zeminin, Japon kara sığırlarının keşif davranışlarını motive ettiği, sağlık ve refahı da iyileştirdiği bildirilmiştir (Ariga ve ark. 2015). Böylece toprak zeminin beton zemine göre sığırlar için yenilik ve bir iyileştirme sağladığı ifade edilmektedir.

Alan Gereksinimi

İşletmede yapılan fiziksel düzenleme ya da iyileştirmeler, inekler için de önemli bir kazançtır (Bloomsmith ve ark. 1991). Hayvanlara işletmede yeterli taban alanı sağlanmazsa stres oluşur. Hayvan refahının uygulanmadığı ya da bilinmediği bazı ülkelerde, süt inekleri yıl boyunca bağlı veya küçük ahırlarda barındırılır. Bu durum, diğer ineklerle olan etkileşimi ve hareket etmeyi sınırlar. İneklerin aksine fazla taban alanına sahip ya da daha geniş alanlarda yetiştirilen buzağuların görelî olarak daha fazla oyun davranışı sergiledikleri saptanmıştır (Jensen ve ark., 2015). Benzer şekilde ergin inek başına ayrılan gezinme alanı artığında saldırganlık davranışının da belirgin bir şekilde azaldığı söz konusudur. Bununla birlikte, hayvanlar için yeterli alan ayrılması, sadece aynı türler arasında sürekli görsel ve fiziksel temas sağlamakla ilgili olmayıp bazı durumlarda diğer bireylerden ayrılma ya da uzaklaşma olanağı da sağlar. Hayvanlar, sosyal davranışlar gösterebilmelerinin yanı sıra zaman zaman kendilerini rahatlatmak için özel alanlara da ihtiyaç duyabilir. Barındırma ve hayvansal üretim sistemleri planlanırken bu iki ihtiyaç mutlaka dikkate alınmalıdır.



Şekil 2. Davranış uyarıcı bazı yapılar

Sosyal Grup Oluşturma

Grup oluşturma, sinirli ya da hırçın hayvanlar için önemli bir davranış şeklidir. Doğru ya da uygun sosyal çevrenin, hayvanların psikolojik ve fizyolojik sağlığı üzerinde olumlu etkileri vardır. Hayvanlarda grup oluşturma davranışı, korkuyu azaltmaya, yem tüketimini iyileştirmeye ve geviş getirme süresini artırmaya da katkıda bulunur. Bir başka deyişle hayvanlar arasındaki sağlıklı sosyal ilişki, olası gerilim ve çatışmaları en aza indirmeye yardımcı olur. En uygun grup büyüklüğü ve hasta hayvanların yoğunluğu, sürüdeki saldırganlık etkileşimlerini en aza indirmeye yardımcı olacağı için özellikle işletmenin planlama ya da proje fizibilite aşamasında bu konu da mutlaka dikkate alınmalıdır.

Durak Uzunluğu/Dinlenme Alanı

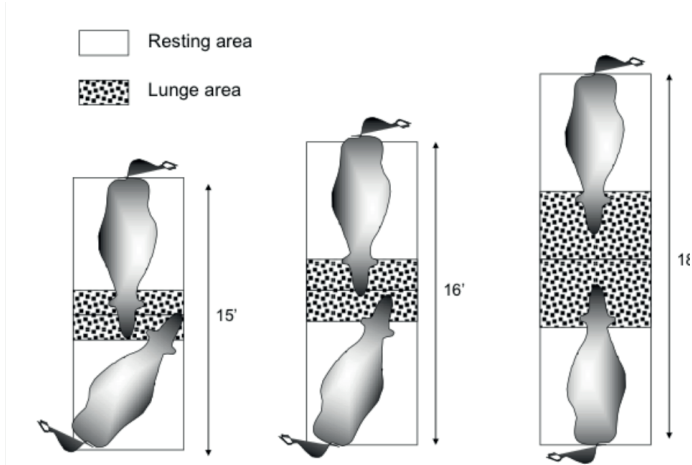
Çiftlik hayvanlarında önemli refah göstergelerinden biri olan topallık ve deri lezyonları, süt ineklerinin sağlığı ile yakından ilişkilidir. Bu refah göstergeleri, sürüdeki diğer hayvanları da etkilediği gibi kendilerine ayrılan durak uzunluğuyla da ilişkilidir. Yüksek süt veren hayvanlar, daha fazla dinlenme alanına gereksinim duyar. İnekler en çok burada zaman geçirdikleri için bu durum aynı zamanda geviş getirmeye de yardımcı olur (Şekil 3). Bu nedenle durakta kullanı-

lacak yataklık malzemesinin miktar ve kalitesi, hayvanların durakta kalma ya da yatma süresini artırır. Bu davranış da doğrudan süt verimiyle ilişkili olan dinlenme davranışını olumlu yönde etkiler.



Şekil 3. İneklerde durak uzunluğuna bir örnek

Durak hijyenini korurken dinlenme faaliyetini en üst düzeye çıkarmak için bazı ödünler verilmesi gerekebilir. Bununla birlikte, çoğu durumda, 122 cm genişliğindeki bir durak, hayvan ister öne isterse yana doğru hamle yapsın, Siyah-Alaca inekler için 114 cm genişliğindeki bir duraktan daha iyi olacaktır. Hayvanların başları birbirine bakacak şekilde durakta yatma pozisyonu ile hareket etmeye çalışma davranışı Şekil 4’de verilmiştir. Kısa bir platformda duraklar daha geniş yapılırsa, dolu bir bölmenin karşısındaki inek yana doğru hamle yapmaya ve bölme boyunca çaprazlamasına uzanmaya zorlanır (Şekil 4a ve 4b). İneklerin platformun her iki yanında düz yatabilmeleri için 5,2 ila 5,5 m’lik bir platform üzerinde inekler birbirinden ayrılarak önden hamle sağlanmalıdır (Şekil 4c).



Şekil 4. Durak uzunluğuna bağlı olarak ineklerin yatış şekli

Tımar

Sığırlarda tımarın yapılması, stresi azalttığı gibi hayvanı da psikolojik olarak rahatlatır. Bir başka deyişle tımar amacıyla kullanılan fırça veya kaşınma cihazları, aynı zamanda hayvanların doğal davranışlarını taklit eder (Şekil 5). Bu uygulama ile hayvanlarda kan dolaşımı arttığı gibi deri üzerinde bulunan çamur, toprak ya da dış parazitler de ortamdan uzaklaşmış olur.

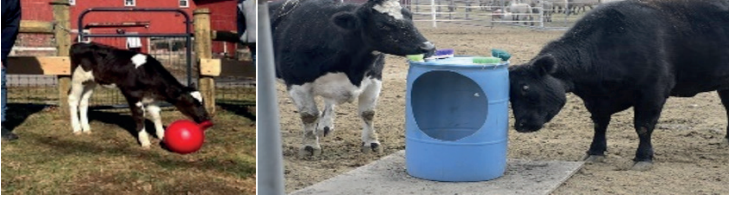


Şekil 5. İnekler için tımar aleti

Çevresel İyileştirme Aletleri

Çevresel iyileştirme aletlerinin hayvan yetiştiriciliğinde kullanımları, sığırların yem tüketimini artırdığı gibi, canlı ağırlık artışını da olumlu yönde etkileyebilir. Bu aletlerin (plastik hortum borusu, lastik veya zincir parçalarından ya-

pılmış oyuncaklar) işletmede kullanımına bağlı olarak hayvanlardaki günlük etkinliği artırabileceği için anormal davranışların görülme olasılığı da azalabilir (Şekil 6).



Şekil 6. Çiftlik hayvanları için bazı çevresel iyileştirme uygulamaları

Egzersiz yapmak

Süt hayvanları, egzersiz yaparken bağlı durumda ulaşamadıkları vücut kısımlarına ulaşabilirler. Günlük egzersiz hayvanlarda hastalıkları, toynak yaralanmalarını azalttığı gibi daha az veteriner hizmetini gerektirir.

Müzik

Gürültü ya da yüksek sesler, süt hayvanları için önemli bir stres kaynağıdır. Bu nedenle başta sağım zamanı olmak üzere hayvanlara sessiz bir ortam sağlanmalıdır. Bu nedenle işletme yerinin seçiminde gürültü kaynağı önemli bir rol oynar. Ancak önceden alıştırmak suretiyle hayvanda strese neden olmayacak düzeydeki bir müzik, özellikle sağım ve dinlenme sırasında olumlu bir etki yapabilir. Bu müzik sesine alışan inekler sağım makinasının çıkardığı sese de eskisi kadar fazla bir tepki vermez (Şekil 7). Hatta sütün memeden indirilmesi sırasında da uyarıcı bir etki yapabilir.



Şekil 7. Hayvanların müziğe verdiği tepkiler

Mera

Hayvanlarda meralara erişim, yeterli egzersiz, sosyal bakım, kaba yem tüketimini artırır. Mera ya da gezinme alanından yoksun hayvanlarda örneğin sığırlarda dil yuvarlanması gibi basmakalıp davranışlar görülebilir. Ayrıca süt hayvanlarında eşeysel davranışların daha belirgin olmasını sağladığı gibi uzun süre barınak içinde kalan hayvanlara göre mastitisin görülme sıklığını azaltır (Lawrence ve Vigor, 2020).

Mineral veya tuz blokları

Hayvanların, mineral veya tuz bloklarını yalamaları, sadece mineral madde gereksinimini gerçekleştirmekle kalmaz, aynı zamanda oynamak için de kullanılabilir (Şekil 8).



Şekil 8. Ahırlarda mineral ve tuz blok uygulaması

Duş ya da serinletme sistemleri

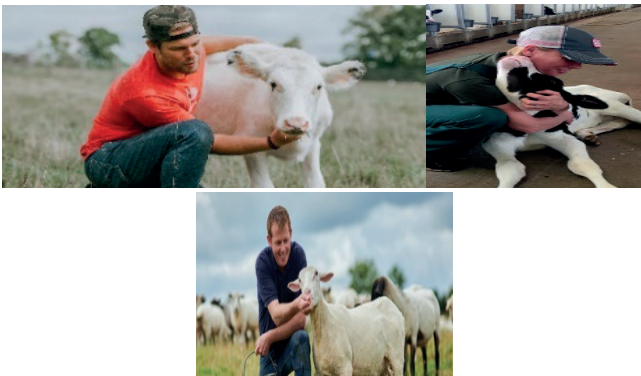
Sağmal ahırlarda aşırı sıcakların stres etkisini azaltmak için duş veya sisleme şeklinde serinletme sistemleri kullanılmaktadır. Bu tür çevresel iyileştirmeler, özellikle yaz mevsiminde stresi doğal olarak azaltmak için davranışsal bir fırsat sunarak sağmal hayvanların refahını iyileştirmeye yardımcı olabilir (Şekil 9).



Şekil 9. Sağmal ahırlarında serinletme uygulamaları

Hayvan- Bakıcı Etkileşimi

İnsanlarla hayvanlar arasında gerçekleşen düzenli temas, çiftlik hayvanlarının fizyolojisi, davranışını, sağlığı ve verimliliğinde olumlu anlamda değişikliklere neden olabilir. Bu durumun aksine, şiddet ya da kötü davranışlara maruz kalan hayvanlar, insanın ona dokunmasından çok korktuğu gibi büyüme ve üreme performansı olumsuz yönde etkiler (Larson ve Fuller, 2014). Çiftlik hayvanları, yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan insan kaynaklı uyarıma karşı özellikle duyarlı olup bunlardan korunmak amacıyla bazı mekanizmalar geliştirmiştir. Hayvanlara karşı yapılan bu olumsuz etkiler, kimi zaman uzun süreli olup hayvanın davranış kalıplarını değiştirebilir (Şekil 10). Rutin ve kendine güvenen eylemlerin sürdürülmesi, korku, direniş veya sıkıntı belirtisinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Doğru ve yavaşça yapılan bir temas (örn. Elin hayvanın boyun bölgesine değmesi ya da o bölgeyi okşaması vb) insan -hayvan arasındaki etkileşimi iyileştirebilir ve hayvanlardaki insandan kaynaklanan korkuyu azaltabilir.



Şekil 10. Bakıcı ile hayvan arasındaki etkileşim

Genel bir değerlendirme yapmak gerekirse, çevresel iyileştirme sonuçları tür, ırk ve bireyler arasındaki genetik varyasyon nedeniyle çeşitlilik gösterebilir. Bu nedenle, işlet-

mede bir çevresel iyileştirme aleti/cihazı kullanılması yararlı olacaktır. Ancak bu tür alet/cihazların seçiminde aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

a. İyi bir gübre yönetimi ile olası hayvan yaralanmalarına neden olunmamalı b. Barınak içi ve dışındaki yapılarda toksik olmayan malzemeler kullanılmalı c. İşletmede kullanılan alet ve ekipmanlar gerek hayvan gerekse çalışanlar için bir risk oluşturmamalı

d. Ekonomik olmalı

e. Türe özgü olmalı

f. Kullanılması basit olmalı.

SİĞIRLARDA ÇEVRESEL İYİLEŞTİRME

Sığırlarda çevresel iyileştirme uygulamaları aşağıda dört alt başlık altında incelenmiştir.

Sosyal iyileştirme

Sosyal iyileştirme sığırlar için ayrı barınmayı gerektiriyorsa, türler arasında görsel ve işitsel temas arzu edilir. Sığır-insan etkileşimleri üzerine yapılan araştırmalar, insanların sosyal olması durumunda kendi çağdaşları ya da yakın akrabalarla olan temasının yerine geçebileceğini göstermektedir. Başka insanlara karşı kibar ve saygılı olan çoban ya da bakıcılar hayvanlara da benzer şekilde davrandığı için herhangi bir stres kaynağı oluşturmaz. Örneğin, insanlar, boynun gibi diğer sığırlar tarafından yaygın olarak tımar edilen vücut bölgesine dokunduğunda, sığırların insanlara yaklaşma ya da kaçmama olasılığı daha yüksektir. Bir başka deyişle insanlarla doğru ve yavaş yapılan bir temasın hayvanla olan etkileşimi geliştirebileceği ifade edilmektedir (Schmied ve ark. 2008). Bu davranışın tam aksine, hayvanlara yapılacak kötü yaklaşımlar sığırlar için istenmeyen bir strese neden olur. Sığırlar, bireysel olarak insanları tanır ve onlara agresif bir şekilde davrananlardan korkar (Rushen ve ark. 1999). Bu nedenle hayvanlara karşı bağırarak, vurmaya veya kötü dav-

ranmak onlar için korkutucu olabilir. Özellikle hayvan sağlığı ve refah adına sığırlara bu şekilde kesinlikle davranılmamalıdır (Pajor ve ark. 2003). Gerçekten de sığırlar, kötü bir davranışa maruz kaldıklarında, bu davranışı yapana insan karşı daha dikkatli davranırlar.

Özetlemek gerekirse; sosyal iyileştirmede yaş ve cinsiyet durumu dikkate alınarak sürüdeki hayvanlarla birlikte barındırılmalıdır. Bu durum mümkün değilse, izolasyon gibi bir stres kaynağına neden olmadan olası stresi azaltıcı gerekli tüm önlemler alınmalıdır. Sorunun çözümü adına konuyla ilgili bazı öneriler aşağıda özetlenmiştir. Bunlar sırasıyla; diğer ineklerle görsel temas sağlanmalı, Gezinme alanlarına bir ayna konulabilir, Bulaşma riski yoksa doğal otlatma alanlarından az miktarda kirli altlık gezinme alanına konulabilir. Buzağılar için büyük bir doldurulmuş hayvan ya da oyuncak veya bir ayna eklenebilir(Şekil 11). İneklerin diğer bazı türlerle olduğu kadar insanlarla da güçlü sosyal bağlar oluşturduğu bilinmektedir, ancak bu durum yaralanmayı önlemenin yanı sıra ineğin mutlu olmasını sağlamak için dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Kendi çağdaşlarının büyük resimleri bölme ya da gezinme alanına konulabilir. Hayvanların tımar davranışlarını yapabilmeleri için ortama bir kaşınma fırçası konulmalı, Hayvanların bulunduğu ortama zaman zaman biraz lavanta kokusu vermek suretiyle kaşınma fırçası kullanım sıklığını ve süresi artırılabilir.



Şekil 11. Hayvanlarda sosyal iyileşmeye ait bazı örnekler

Yetiştiricilik Açısından İyileştirme

Özellikle bağlı ahırlardaki süt inekleri, işletme avlusunda günlük yürüyüşlerini mutlaka yapmalıdır. Yürümenin daha az hastalık ve diz yaralanması gibi çok sayıda yararı vardır. Yürüme ortamı sağlanan sığırlar, bu süreyi vücutlarının bağlıyken ulaşamadıkları kısımlarını tımarlamak için kullanabilir. Gerçekten de serbest barınaktaki sığırlar, mekanik bir fırça sağlandığında tımar davranışı artırır ve bu fırçaları arka kısımlar gibi ulaşılması zor bölgeleri tımar etmek için kullanır (DeVries ve ark. 2007). Kaşıma/ovma cihazları, test edilen diğer çevresel iyileştirme cihazlarıyla karşılaştırıldığında sığırlar tarafından daha sık ve daha uzun süre kullanılmıştır (Wilson ve ark. 2002).

Besleme Yönünden Yapılan İyileştirme

Uygun iklim koşullarında, hayvanların meraya götürülmesi yararlı bir uygulama olup tüm çiftlik hayvanları için önerilir. Meraya erişimi olan süt inekleri, mastitis gibi daha az sağlık sorununa sahiptir (van de Weerd ve Day, 2023). Örneğin sığırlar meradayken bir stres belirtisi olan dil yuvarlama davranışı göstermez. Gerçekten de egzersiz, yeterli kaba yem ve grup halinde barındırılan buzağılarda bile dil yuvarlama davranışı gözlenmediği ya da bunun sayısının azaldığı saptanmıştır. Besi sığırlarına iki hafta boyunca günlük olarak değiştirilen bir balya samanının yanı sıra fırça ve yalama taşı verilmesi uygulamasıyla karşılaştırıldığında en çok kullanılan ya da ilgilenilen nesne balya samanı olmuştur. Ancak balya samanı, aynı zamanda sınırlı bir yem kaynağı olup rekabet nedeniyle artan saldırganlıkla da ilişkilendirilmiştir. Sığırlar, diğer çevresel iyileştirmelere göre, saman muamelesi ile yatma ve geviş getirme davranışı için görece olarak daha az zaman harcamıştır (Pelley ve ark. 1995), Japon Yerli Kara x Siyah Alaca melezi danaların kullanıldığı bir çalışmada çevresel iyileştirme olarak ya saman içeren ya da çim kaplı variller kullanılmıştır. Üç aylık çalışma süresi boyunca bidonlar hayvanlar tarafından sıklıkla kullanılmış ve tımar aleti ile bi-

donlardan yem tüketim davranışına daha sık rastlanılmıştır. Hayvanlardan alına kan örneklerindeki dopamin düzeyleri incelendiğinde, varille beslenen hayvanlarda oransal olarak daha yüksek olup bunun bir anlamda olumlu refahın bir göstergesi olabileceği düşünülmüştür (Ishiwata ve ark. 2006).

Duyusal İyileştirme

Gürültü, sığır barınaklarında, taşıma ve sağım gibi rutin sürü yönetim uygulamaları sırasında olası bir stres etkenidir. Hayvanlara bağırma ya da aşırı metal/demir sesine maruz kalan besi sığırları, duydukları sese bir yanıt olarak korkuyla birlikte padok ya da bölme içinde daha fazla hareket ederler. Bu nedenle günlük pratik yetiştirme işleri ya da taşıma gibi uygulamalarda sağlanan sessiz bir ortam süreci kolaylaştırır. Sessiz ortamlar, besi sığırlarına göre sese daha duyarlı oldukları için süt inekleri için daha da önemli olabilir (Lanier ve ark. 2000). Müzik ve gürültü, otomatik sağım makinesine alışmaya çalışan hayvanlarda doğru senkronize edildiği takdirde olası uyum sorunu en aza inmiş olabilir. İşletmede yapılacak çevresel iyileştirmenin özellikleri, hayvanlarda doğal davranışları hedefleyen, çevresel stresi artıran veya yenilik sağlayan düzenlemeler de dahil olmak üzere her çalışma için belirlenmelidir. Bu kapsamda ele alınan özellikler, hayvanların sosyal, fiziksel, duyuşsal, bilişsel ve besleme davranışını kapsamalıdır (Çizelge 1).

Davranışlara Yönelik Çevresel İyileştirmeler

Besi sığırları için en çok yapılmaya çalışılan çevresel iyileştirme, kendi kendini temizlemeyi sağlayan bir bakım fırçasıdır. Besi bölmelerinde çevresel iyileştirme için fırça kullanımının olumlu etkileri, daha az basmakalıp ve saldırgan davranışlara rastlanıldığı şeklindedir. Park ve ark. (2020), çevresel iyileştirmenin yapılmadığı bir işletmede hayvanların genel olarak daha az biniş sayısı, bölmedeki metal çubukları ısırma, dil yuvarlama ve yeterli uyum sağlama süresine sahip olduğunu saptamıştır. Diğer bir ifadeyle sığırlar, 64 günlük bir besi çalışmasında kaşınma fırçasına alışmamış-

tır. Wilson ve ark. (2002) tarafından yapılan bir çalışmada ise hayvanların elle yapılan tımar işlemini daha çok tercih ettikleri belirlenmiştir. Altı aydan fazla süreyle besiye alınan Japon yerli kara sığırlarında besi yerinde kaşınma fırçası kullanımı sıklığı, deneme süresi boyunca incelenmiştir (Ninomiya, 2019). Besi yerinde yapılacak çevresel iyileştirme aparatlarının kullanılmasıyla karkas ölçümlerinde bazı olumlu iyileşmeler belirlenmiştir. Gölgelek sağlanması besi sığırları için önemli bir çevresel iyileştirme olarak kabul edilmektedir. Gölgelek, 36 günlük bir süre içinde besi danalarında yem tüketimini %1,7 artırırken solunum hızını ise azaltmıştır. Çevre sıcaklığındaki her 1 oC derece artış, ayakta durma ve yüksek solunum hızını sırasıyla; %1,36 ve %0,14 artırırken durakta yatma ve yem tüketme oranını %1,28 ve %0,22 azaltmıştır. Gölgelek, yüksek solunum hızını azaltmış ancak yem tüketim veya durakta yatma süresi üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır. Solunum hızında olduğu gibi gölgelek kullanımıyla (Gaughan ve ark., 2009) solunum hızındaki artış görece olarak azalmıştır. Gölgelek kullanımının, Angus ve Şarole melezi sığırlarda agonistik etkileşimlerin azaltması ve yatma süresini artırması şeklinde olumlu etkileri olmuştur. Besiye alınan sığırlara gölgelek sağlamanın en belirgin yararı, hayvanlarda canlı ağırlık ya da gelişme hızındaki artıştır. Bir başka deyişle gölgeleklerde bulunan ya da burayı tercih eden hayvanlar diğerlerine göre altı kg daha fazla canlı ağırlığa sahip olmuştur. Gölgelek kullanan hayvan grubunda günlük canlı ağırlık kazancının yanı sıra yemden yararlanmanın da kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (Blaine ve Nsahlai, 2011).

Duyusal iyileştirmeler

Şarole melezi düvelerde bir dizi koku cihazının, 22 günlük bir süre boyunca tımar fırçasıyla birlikte bir çevresel iyileştirme uygulaması etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucuna göre, koku cihazları, kaşınma/tımar fırçalarına göre hayvanlarca daha az tercih edilmiştir. Koku cihazlarının sürüdeki hayvanlar tarafından kullanımı, aletlerin takımını

izleyen 2. günde en yüksek olup bu kokular içinde süt koku cihazı (%50) ve lavanta (%20) oranında bulunmuştur. Özetlemek gerekirse; rekabetten kaynaklanan saldırganlığın olumsuz etkilerini azaltmak için bir grup içindeki tüm hayvanlara erişimi kolaylaştırmak için yeterli taban alanı sağlama veya bunu düzenleyerek yapılacak çevresel iyileştirmeye erişimin daha fazla dikkate alınması gerekmektedir (Meneses ve ark., 2019).

KOYUNLARDA ÇEVRESEL İYİLEŞTİRME

Koyunlar sosyal hayvanlar olup sürüdeki diğer bireylerle etkileşimleri oldukça önemlidir. Ancak bu etkileşim, hastalık ve ölüm nedeniyle zaman zaman aksayabilir. Türlerinin birbirleriyle doğrudan temasın mümkün olmadığı durumlarda, bu geçici süre boyunca hayatlarını refah adına iyileştirebilecekleri davranışlar vardır (Şekil 12). Koyunlar, mümkünse, öncelikle türe özgü ihtiyacını karşılamak üzere çağdaşlarıyla birlikte barındırılmalıdır. Bu olası değilse, izolasyonlarının neden olduğu stresi azaltmak için yeni çözüm önerileri geliştirilmelidir. Bir başka deyişle mutlaka sürüdeki diğer koyunlarla görsel temas sağlanmalıdır. Bu temasın sağlanması sırasında agresif hayvanlara karşı görsel bariyerler ya da bir ayna da kullanılabilir. Ancak hayvanlarda ayna kullanımının bazı bireylerde itici ya da korkutucu etkisinin olup olmadığı mutlaka gözlemlenmelidir. Bir diğer öneri ise sürünün gezindiği ya da otlatıldığı alandan bir parça çok az kirli altlık da bu amaçla kullanılabilir. Bazı işletmelerde de uygulanan mutlu hayvanların çıkardığı kayıtlı sesler de dinlendirilebilir. Başka bir uygulama ise erkek ya da dişi toklu sürüsü içine içi doldurulmuş ve kendi çağdaşlarının kokusunu taşıyan bir hayvan da bölme içine konulabilir.



Şekil 12. Hayvanlarda sosyal iyileşmeye ait bazı örnekler

Barınak İyileştirilmesi

Bazı ülkelerde, koyunların kapalı barınaklarda yetiştirilmesi bir zorunluluk olabilir. Bu zorunluluğun yanı sıra entansif yetiştiricilik nedeniyle koyunlar ağıl içindeki bölmelerde meraya çıkartılmadan barındırılabilir. İngiltere, İspanya ve Fransa gibi entansif koyunculuğun yapıldığı üretim sistemlerinde bunun bazı örnekleri çok sık görülmektedir. Örneğin 2019 yılında 22,8 milyon koyunun yetiştirildiği Birleşik Krallık'ta koyunlar tipik olarak ağıl içinde barındırılırken, yataklık, yem ve su ihtiyaçları ağıl içinde karşılanmaktadır (DEFRA, 2022). Ancak mevcut işletme uygulamalarına yönelik yapılan en önemli eleştiri ise; standartların karşılanması hayvanlar için her zaman refahın iyi olduğu anlamına gelebileceğidir. Çok sayıdaki hayvan ağılda meraya dayandırılmadan yetiştirilirken, hayvanın içinde bulunduğu duygusal ve refah durumunu değerlendiren araştırmalar bu açıdan giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Kötü barınma ve sürü yönetimi, koyun dahil birçok hayvan türünde duygusal açıdan olumsuz durumlara neden olur (Mellor, 2016). Meydana gelecek olumsuz durum, hayvanlarda öğrenme ve hafıza gibi bilişsel yetenekleri kötü yönde etkileyebileceği gibi hayvanlarda kaygı düzeylerini artırabilir. Bu olumsuzlukların bir sonucu olarak refah da giderek azalır. Bu bağlamda yapılacak çevresel iyileştirme, hayvanlarda zihinsel ve fiziksel uyarım sağlayarak duygusal durumu ve refahı iyileştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılabilir (Caroprese ve ark. 2009). Refahı değerlendirirken, hayvanın içinde bulunduğu duygusal du-

rum da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda, depresyon gibi düşük duygusal durumlardaki bireylerin kötü bilişsel sapmalar gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bilişsel sapmalar, duygusal durumun yargılama süreçleri üzerindeki etkileri için kullanılan genel bir terimdir. Yargı yanlılığı testlerine ek olarak, bir hayvanın duygusal durumunun yeni nesnelere karşı tepkiselliği analiz edilerek değerlendirilebilir (Chen ve ark. 2017). Ortamda bulunan yeni objeler, başlangıçta hayvanlar için farklı gelirken, sonuçta çeşitli davranışlar için fırsatlar sağladığından genellikle bir çevresel iyileştirme aracı olarak da kullanılabilir. Bu amaçla yeni nesneler göstermek, hayvanların yeni durumlara karşı gösterdikleri tepkiyi azaltmakta ve dolayısıyla çevredeki potansiyel stres faktörlerine karşı dayanıklılığı artırmaktadır (Crump ve ark. 2019). Artan esneklik, yeni objelere gösterilen tepkilerinin azalmasına neden olabilir. Hayvanların bulunduğu çevreye yeni objeler sağlamanın, olumsuz duygusal durumları azaltarak refahın da dolaylı olarak artırabileceği düşünülmektedir.

Fiziksel iyileştirmeler

Koyunlar için çevresel iyileştirme konusunda yapılan araştırmalarda, daha çok hayvanın doğal davranışları amaçlayan fiziksel özellikler üzerinde durulmuştur. Koyunların ağıl içinde beslenmeleri Fransa ve İspanya gibi ülkelerde daha yaygın olup bu şekilde barındırılan koyunlar için iyileştirmeye yönelik araştırmalar söz konusudur (Şekil 13). Bunların en yaygın olanı, yem tüketim sırasında kullanılan rampalardır (Aguayo-ULLoa ve ark., 2014a; 2014b). Bu amaçla yapılan bir çevresel iyileştirme, hayvanlarda basmakalıp davranışların yanı sıra esterleştirilmemiş yağ asidi ve nötrofil/lenfosit oranını azaltmış, günlük ortalama canlı ağırlık kazancı daha ağır karkas ve daha yüksek vücut kondisyon puanı ile sonuçlanmıştır (Aguayo-Ulloa ve ark. 2015; Teixeira ve ark. 2012).



Şekil 13. Yem ve yataklık olarak tahta rampaları ve tahıl samanı uygulaması ve besleme ile oyun rampalarını kullanan kuzular.

Avustralya’da yetiştirilen koyunların neredeyse tamamı, ‘doğal bir çevre’ olarak düşünülmüş olan merada yerleştirilmektedir ve dolayısıyla çevresel iyileştirmeyi gerektirmeyecektir. Bununla birlikte, meraların verimsiz olabileceği, gölgelik ve barınak bulmak için sınırlı düzeyde de olsa çevresel düzenlemeye ihtiyaç olan bazı alanlar vardır. Bu ‘çevresel iyileştirme’ olarak kabul edilmese de hayvanların doğal davranışlarını göstermeye olanak veren ve biyolojik olarak ilgili olan özelliklerdir. Bununla birlikte, gölgelik ve barınak sağlamanın faydaları üzerine yapılan araştırma çelişkili bazı sonuçlar da verebilmektedir (Şekil 14). Soğuk ve yağışlı hava nedeniyle hipotermi, özellikle yeni doğan kuzular için bilinen bir ölüm nedenidir. Yağmurdan korunma çok ender olarak sağlanırken, özellikle Phalaris çim şeritlerinin kullanılması, rüzgar hızını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Gebe koyunların doğumdan önce barınak kullanma olasılığı, diğer hayvanlara göre daha yüksektir (Taylor ve Lee, 2021). Bununla birlikte, barınak içindeki bölme alanının gereksinime göre planlanması, barınak kullanımının daha etkin olması açısından önemlidir. Örneğin, yol veya insan faaliyetlerinin yakınında veya padokların dip kısımlarındaki bölmeler hayvanlar tarafından fazla tercih edilmemektedir (Pollard,

1997). Barınak çevresindeki çitlerin, aralıksız ya da boşluk-suz ve başka canlıların barınak içine girişine izin vermeyecek yapıda ve sıklıkta olmaması önerilir (Palmer ve ark. (2003). Yeni doğan kuzu ya da oğlakları soğuktan koruma amacıyla barınak ya da doğum bölmesi sağlama, özellikle ikiz doğan kuzularda daha düşük ölüm oranı anlamına gelmekle birlikte bu durum kötü hava koşullarının şiddetine de bağlı olabilmektedir (Young ve ark., 2014).



Şekil 14. Koyunlarda fiziksel çevrelerde yapılan bazı iyileştirme örnekleri

Beslemeye Yönelik İyileştirmeler

Koyun yetiştiricileri için olası beslemeye yönelik bazı iyileştirmeler için şöyle örnekler verilebilir. Bir PVC borusu alıp uçlarına kapaklar konduktan sonra yan taraflarını delerek bir anlamda yem dağıtıcı haline getirilebilir. Bir diğer seçenek, hayvanlara verilecek yemler, küçük topların içine yerleştirilebilir (Şekil 15). Toplar yuvalandıkça yemler çevreye yayılır (Nudda ve ark. 2019). Bu toplara tedavi edici toplar adı da verilmektedir. Yazın, sıcak günlerinde standart rasyonun yanı sıra verilecek ekstra yemi parçalayıp içi su dolu kaba koyarak dondurulabilir. Bu şekilde daha serin ek yem tüketmesi sağlanmış olur. Bir başka deyişle hayvanın daha serin bir alternatif gıda tüketmesi sağlanabilir. Temiz bir zemin üzerinde köpekler için kullanılan bazı yapboz mamaları da az da olsa hayvanlara verilebilir.



Şekil 15. Koyunlarda besleme konusundaki bazı zenginleştirme örnekleri

İşitsel İyileştirmeler

İnsanlar için olumlu ya da güzel bir duygu hissettiren bir melodi hayvanlar için acaba geçerli olabilir mi? Koyunlar için işitsel anlamda yapılacak iyileştirme stratejilerine örnek olacak bazı yaklaşımlar olabilir. Bunlar sırasıyla; sınırlı bir süre koyunlar için farklı müzikler çalmayı deneyip hayvanların davranışları gözlemlenmelidir (Şekil 16). Hayvanlarda bu müziğe karşı bir yanıt oluştu mu yoksa hayvan bundan etkilenmeyip sakin bir davranış mı gösterdi gibi sorulara yanıt aramak gerekebilir. Bir başka deyişle bu konuda iyi bir gözlem yapıp ona göre bir tavır alınabilir ya da karar verilebilir (Wells, 2009). Olumsuz hava koşulları nedeniyle hayvanlar meraya çıkmadıysa doğa seslerini veya mutlu koyun seslerini dinletilebilir ya da böyle müzikler barınak içinde dinletilebilir. Gezinme ya da dinlenme alanlarına yerleştirilecek cihaz/aygıtların sadece dokunsal, görsel ve kokusal değil, aynı zamanda işitsel uyarım da sağlayabileceğini bir düşünülebilir.



Şekil 16. Koyunlarda işitsel iyileştirme

Dokunsal İyileştirmeler

Koyunlar çevreleriyle etkileşime girmeye teşvik edilmeli, aksi takdirde sorunlu olan davranışlarını yeniden yönlendirmek için, yaşam alanlarında dokunsal iyileştirme stratejileri uygulamak gerekebilir. Bu amaçla, uygun türlerdeki çalı ve bitki örtüsü ortama konulmalıdır. Hayvanların bunları keşfetmeleri ve etkileşimde bulunmaları için kütükler, yükseltilmiş toprak alanlar veya platformlar eklenebilir. Üzerinde yüründüğü veya üzerine konulduğunda farklı bir his veren kum veya az sayıda altlık platforma da konulabilir. Doldurulmuş hayvanlar, toplar, devrilmiş ağaçlar, kağıt hamuru veya keşfedilecek çeşitli dokular sağlayan başka herhangi bir şey de bu amaçla kullanılabilir (Muhammed ve ark. 2022). Ancak tüm bunlar yapılırken koyunların yanlışlıkla kum, toprak ya da altlık gibi konulan objelerin bir kısmını dahi yememesine dikkat edilmelidir. Çakışan iyileştirme şekillerinin bir örneği burada karşımıza çıkabilir (Şekil 17a ve b).

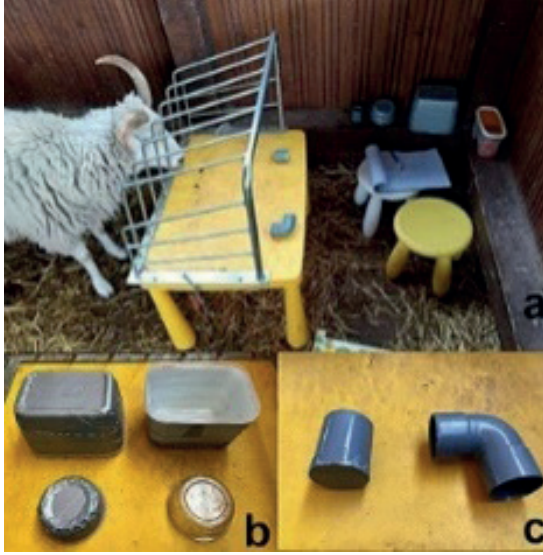


Şekil 17a. Koku ve dokunsal iyileştirmenin bir kombinasyonunun tadını çıkaran çiçek.

Şekil 17b. Çakışan iyileştirme şekillerinin bir örneğini burada bulabilirsiniz. İçeride lezzetli bir ikram var ve sakinler lezzetli ikramlar almak için obje ya da nesneyi hareket ettirecekler.

Koyunlarda Bilişsel İyileştirme

Bilişsel iyileştirme; merakı, sorun çözme davranışlarını ve öğrenmeyi teşvik eden deneyimler ile bunlara ait çevreyi kapsar. Yapılan birçok çevresel iyileştirme stratejisi de bu kategoriye girer. Bir başka deyişle hayvanların çevrelerinde merak uyandıran şeylerle ilgilenmek bu grupta yer alır. Ama bilişsel iyileştirmenin başka bir biçimi ise buna pozitif takviyeli öğrenme ya da genellikle “eğitim” denir. Ancak buna “öğrenme”, “oynama” veya “bağ kurma” adı da verilir. Pozitif pekiştirme etkileşiminde birçok koyun, bakıcısıyla etkileşim kurmaktan keyif alabilir. Güçlü bir insan-hayvan bağı kurmanın ve koyun yetiştiricilerinde bilişsel işleyişi artırmanın bir yolu, “öğrenme” ile meşgul olmaktır (Mehrkam, 2019). Koyun yetiştiricileriyle birlikte öğrenilecek aktivite örnekleri arasında, bir nesnenin belirli bir şeklini veya rengini seçmeyi öğrenmek, onları anında ödüllendirmek yer alabilir. Diğer bir örnek ise, çevrede büyük bir top veya plastik varil itmeyi veya hatta sizinle “futbol” oynamayı, bir zili çalmayı, kutuları açmayı ve hatta tıbbi prosedürlere ve nakliyeye karşı korku veya tepkiyi hafifletmeyi içerir. Yapılan bir çalışmada, bir sorun çözmedeki başarının düşük seviyeli mekanizmalara mı yoksa tündengelimli akıl yürütmeye mi (iki olasılık A ve B ise) atfedilebileceğini belirlemek için bir kupa görevi ve bir tüp görevi olmak üzere iki görev uygulanmıştır. Kupa görevinde keçi ve koyunları karşılaştıran önceki bir çalışmanın aksine, her iki türün de çıkarımsal koşulu yüksek başarı oranlarıyla çözdüğünü belirlenmiştir (Şekil 18)



Şekil 18. Koyunlarda bilişsel iyileştirme çalışmasına bir örnek

ÇEVRESEL İYİLEŞTİRMENİN EKONOMİSİ

Bir çevresel iyileştirmenin pratik ve hayvan refahı için olumlu sonuçları olduğu gösterildikten sonra, olayın ekonomik yönü de mutlaka incelenmelidir. Bu durum, refah sonuçlarının doğası ve çevresel iyileştirme uygulamasının ekonomisiyle ilgilidir. Çevresel iyileştirmenin maliyeti yalnızca iyileştirmenin kendisine değil, aynı zamanda işletmenin amacına, üretim sistemine, coğrafi konumuna ve barınma sistemine de bağlı olacaktır. Bu konuda yapılacak yatırım getirisinin refaha yansımaları mutlaka dikkate alınmalıdır. Üretim her zaman hayvan refahındaki gelişmelerle ilişkilendirilmemekle birlikte, fizyolojik stres yanıtının hem ürün kalitesini hem de ürün miktarını etkileyebileceği yaygın olarak bilinen bir gerçektir (Hemsworth ve Coleman, 2011). Bir hayvanın temel ihtiyaçlarında düzenlemeye katkıda bulunan iyileştirmelerin, üretkenliği de olumlu yönde etkilediğinden bir ekonomik getiriye sahip olma olasılığının daha yüksek

olacağını kabul edilmektedir. Örneğin, biyolojik işleyişi ve/veya sağlığı iyileştiren zenginleştirmeler, artan üretkenlik ile ilişkili uygunluk özellikleri üzerinde etkiler sağlayacaktır. Bununla birlikte, yapılan uygulamanın ekonomik olması için, hayvanlara yapılan bakım-besleme ve sağlık-koruma giderlerini karşılayacak düzeyde olmalıdır. Refahtaki iyileştirmeler için yetiştirici desteklenmedikçe, işletmede yapılacak çevresel iyileştirmenin maliyeti yarardan çok zarar getirir (Bolt ve George, 2019). İnsanların ‘temel ihtiyaçlar’ ve ‘temel ihtiyaçların ötesinde’ algısı () ile bu tür ürünler için ödeme istekliliği hakkında daha fazla araştırma, hayvan refahına bilime dayalı iyileştirmeler yapılmasını sağlamak için gereklidir. Hayvan yetiştiriciliğinde yapılacak çevresel iyileştirmelerin ekonomik anlamda değerlendirmesi, üreticiler için sağladığı yararlar çok daha ayrıntılı olarak ele alınmalıdır. Ayrıca, etkili bir çevresel iyileştirmenin benimsenmesi, tüketicilerin giderek daha fazla değer verdiği tarım işletmelerini kurmasına ya da sürdürmesine katkıda bulunabilir (Taylor ve ark. 2023). Son olarak, finansal kurumlar yatırım kararlarını üretim hayvanları için iyileştirilmiş hayvan refahı gibi sürdürülebilir üretim süreçlerine giderek daha fazla dayandırdığından, hayvancılık işletmeleri finansmana daha kolay erişim şeklinde de ödüllendirilebilir.

ÖNERİLER

Çevresel iyileştirme programları, başta süt hayvanlarının stres faktörleriyle başa çıkmalarına ve türe özgü davranışlarını gösterebilmelerine yardımcı olabilir. Bir başka deyişle çevresel iyileştirmenin fizyolojik ve davranışsal etkileri, hayvanlarda anormal davranışların görülme sıklığını veya şiddetinin azaltılmasına katkıda bulunabilir. Hayvan refahını iyileştirmenin bir unsuru olarak çevresel zenginlik, birçok bilim insanının ilgisini çekmiştir. Bu çalışmada, büyükbaş ve küçükbaş hayvanlarda stresle başa çıkmalarına, hayal kırıklıklarını önlemelerine ve daha normal davranışlar sergilemelerine yardımcı olabilecek çeşitli çevresel iyileştirme unsurlarına yoğunlaşılmıştır. Bu bağlamda incelenen iyileştirme

yöntemleri, hayvanların biyolojik ihtiyaçlarının karşılanması esasına dayanmaktadır. Özetlemek gerekirse, çevresel iyileştirme, ürün farklılaştırması ve etiketleme dahil olmak üzere dört ana konuyla yakından ilgilidir. Bu anlamda yapılacak iyileştirmenin etkisi, niyetten çok odak noktası olup konuya yaklaşım şekli, çiftlik hayvanlarının refahında sürekli bir iyileştirme sağlamayı amaçlamak olmalıdır. Konuyla ilgili yapılması gereken çok sayıda araştırma olduğunu düşünüyoruz. Yapılacak çevresel iyileştirmenin pratik ve ekonomik olma özelliğinin mutlak irdelenmesi, bu konuda çalışan araştırmacılar, düzenleyici kurumlar ve sektör arasındaki etkileşimlere olumlu katkıda bulunur. Bu çerçevede, paydaşların hayvancılık işletmelerinde çevresel iyileştirme programlarının hayvan refahı üzerindeki etkilerinin tüm insanlara iletilmeden hayvan refahında gerçek iyileştirmeleri sağlamak mümkün görünmemektedir.

KAYNAKÇA

- Aguayo-Ulloa, L.A., Miranda-de la Lama, G.C., Pascual-Alonso, M., Fuchs, K., Olleta, J.L., Campo, Alierta, S., Villarroel, M., María, G.A., 2013. Effect of feeding regime during finishing on lamb welfare, production performance and meat quality. *Small Rumin. Res.* 111, 147-156.
- Aguayo-Ulloa, L.A., Miranda-de la Lama, G.C., Pascual-Alonso, M., Oletta, J.L., Villarroel, M., Sañudo, C. & María, G.A. (2014a). Effect of enriched housing on welfare, production performance and meat quality in finishing lambs: The use of feeder ramps. *Meat Science*, 97, 42-48.
- Aguayo-Ulloa, L.A., Villarroel, M., Pascual-Alonso, M., Miranda-de la Lama, G.C. & María, G.A. (2014b). Finishing feedlot lambs in enriched pens using feeder ramps and straw and its influence on behavior and physiological welfare indicators. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*, 9, 347-356
- Aguayo-Ulloa, L.A., Pascual-Alonso, M., Villarroel, M., Oletta, J.L., Miranda-de la Lama, G.C. & María, G.A. (2015). Effect of including double bunks and straw on behaviour, stress response production performance and meat quality in feedlot lambs. *Small Ruminant Research*, 130, 236-245
- Alonso, M.E., González-Montaña, J.R., and Lomillos, J.M. (2020). Consumers' Concerns and Perceptions of Farm Animal Welfare. *Animals : an open access journal from MDPI* 10(3), 385. doi: 10.3390/ani10030385.
- Ariga, S., S. Tanaka, T. Chiba, K. Shibuya, I. Kajiwara I, S. Chen and S. Sato (2015) Long-term exercise on soil floor improves the health and welfare of Japanese Black steers. *Proceedings of the 49th of the International Society for Applied Ethology*, p.140.
- Blaine, K. L., & Nsahlai I. V. (2011). The effects of shade on performance, carcass classes and behaviour of heat-stressed feedlot cattle at the finisher phase. *Tropical Animal Health Production*, 43 (3):pp.609-615. DOI: 10.1007/s11250-010-9740-x

- Bloomsmith MA, Brent LY, Schapiro SJ (1991). Guidelines for developing and managing an environmental enrichment program for nonhuman primates. *Laboratory Animal Science* 41(4): 372-377.
- Boissy A, Erhard HW (2014) How studying interactions between animal emotions, cognition, and personality can contribute
- Bolt, SL., George, AJ. 2019. The use of environmental enrichment on farms benefits animal welfare and productivity. *Livestock* 24(4): 10.12968/live.2019.24.4.183.
- Broom, DM., Fraser, AF. 2007. Domestic Animal Behaviour and Welfare. Edition: 4th edn Publisher: Wallingford: CABI pp. 438.
- Caroprese M, Casamassima D, Rassu SPG, Napolitano F and Sevi A 2009 Monitoring the on-farm welfare of sheep and goats. *Italian Journal of Animal Science* 8: 343-354
- Chen, S., Ogura, Shin-İchiro 2017. Effects of Environmental Enrichment on Welfare of Cattle. *JIFS*, 14 : 55 – 59.
- Crump, A.; Jenkins, K.; Bethell, E.J.; Ferris, C.P.; Arnott, G. Pasture access affects behavioral indicators of wellbeing in dairy cows. *Animals* 2019, 9, 902.
- Dawkins, M 2014. Animal Welfare and the Paradox of Animal-Consciousness *Advances in the Study of Behavior*, Volume 47 ISSN0065-3454 <http://dx.doi.org/10.1016/bs.asb.2014.11.001>
- DeVries, T.J.; Vankova, M.; Veira, D.M.; von Keyserlingk, M.A.G. Short communication: Usage of mechanical brushes by lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2007, 90, 2241–2245.
- DEFRA, 2022. Selling Animals as Pets Licensing: Statutory Guidance for Local Authorities (Updated 2022). 2018. Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/animal-activities-licensing-guidance-for-local-authorities/selling-animals-as-pets-licensing-statutory-guidance-for-local-authorities--2> (accessed on 15 October 2022)
- Dimov, D.; Gergovska, Z.; Marinov, I.; Penev, T. Effect of stall surface temperature and bedding type on comfort indices in dairy cows. *Sylwan* 2017, 161, 8. Available online: <https://www.re->

searchgate.net/publication/320183043 (accessed on 15 September 2022).

Duve, L.R., D.M. Weary, U. Halekoh and M.B. Jensen (2012) The effects of social contact and milk allowance on responses to handling, play, and social behavior in young dairy calves. *J. Dairy Sci*, 95: 6571–6581.

Fraser, D., 2008. *Understanding Animal Welfare : The Science in its Cultural Context*. WileyBlackwell, Ames, Iowa.

Gaughan, J., N. Lacetera, S. E. Valtorta, H. H. Khalifa, L. Hahn, and T. Mader. 2009. Response of domestic animals to animal challenges. Chapter 7 in *Biometeorology for Adaptation to Climate Variability and Change*. Kristi L. Ebi, Ian Burton, and Glenn R. McGregor (Ed.) Springer Netherlands

(18) (PDF) A comprehensive index for assessing environmental stress in animals. Available from: https://www.researchgate.net/publication/41191483_A_comprehensive_index_for_assessing_environmental_stress_in_animals [accessed Apr 21 2023].

Gordon SH and Forbes MJ, 2002. Management factors affecting the use of pasture by table chickens in extensive production systems. In: Powell, J., et al. (eds) *Proceedings of the UK Organic Research 2002 Conference*, Organic Centre Wales, Institute of Rural Studies, University of Wales Aberystwyth, 26-28 March, pp. 269-272; available at: <http://orgprints.org/8257> (accessed 19 July 2020).

Grunert, K.G., Sonntag, W.I., Glanz-Chanos, V., Forum, S., 2018. Consumer interest in environmental impact, safety, health and animal welfare aspects of modern pig production: Results of a cross-national choice experiment. *Meat Sci* 137, 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2017.11.022>

Hemsworth, P., Coleman, G. (2011). “Effects of stockperson behaviour on animal welfare and productivity”. 4th Boehringer Ingelheim Expert Forum on Farm Animal Wellbeing, Seville (Spain).

Ishiwata, T.; Uetake, K.; Kilgour, R.J.; Eguchi, Y.; Tanaka, T. Comparison of time budget of behaviors between penned and

- ranged young cattle focused on general and oral behaviors. *Anim. Sci. J.* 2008, 79, 518–525.
- Jensen, M.B., L.R. Duve and D.M. Weary (2015). Pair housing and enhanced milk allowance increase play behavior and improve performance in dairy calves. *J. Dairy Sci.* 98: 2568–2575.
- Kilgour, R.J.; Uetake, K.; Ishiwata, T.; Melville, G.J. The behaviour of beef cattle at pasture. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2012, 138, 12–17.
- Lange, A.; Bauer, L.; Futschik, A.; Waiblinger, S.; Lürzel, S. Talking to cows: Reactions to different auditory stimuli during gentle human-animal interactions. *Front. Psychol.* 2020, 11, 579346.
- Larson G, Fuller DQ (2014) The evolution of animal domestication. *Annu Rev Ecol Evol Syst* 45:115–136. <https://doi.org/10.1146/annurev-ev-ecolsys-110512-135813>.
- Lawrence A and Vigers B (2020). Farm animal welfare: origins, and interplay with economics and policy. In: *The Economics of Farm Animal Welfare* (Eds: Vosough Ahmadi, B, Moran, D, D'Eath, R). Pp. 1-29.
- Mehrkam, Lindsay R. (2019) A behaviorist approach to sheep cognition, intelligence, and welfare. *Animal Sentience* 25(37) DOI: 10.51291/2377-7478.1486
- Lynch, J.J.; Donnelly, J.B. 1980. Changes in pasture and animal production resulting from the use of windbreaks. *Australian Journal of Agricultural Research* 31: 967–979
- Mason, G., R. Clubb, N. Latham, S. Vickery. 2007. Why and how should we use environmental enrichment to tackle stereotyped behaviour? *Appl. Anim. Behav. Sci.* 102:163–188.
- Mellor DJ and Webster JR (2014). Development of animal welfare understanding drives change in minimum welfare standards. *The Scientific and Technical Review* 33: 121–130. Available online.
- Mellor, D.J. 2016. Updating animal welfare thinking: Moving beyond the “Five Freedoms” towards “a Life Worth Living”. *Animals*, 6, 21
- Meneses XCA, Park RM and Daigle CL 2019. Impact of sociometric

- status on brush utilization in environmentally-enriched, feedlot. *Journal of Animal Science* 97: 249–249.
- Muhammad, M., Stokes, J., Manning, L. 2022. Positive aspects of welfare in sheep: current debates and future opportunities. *Animals* 2022, 12, x. <https://doi.org/10.3390/xxxxx>
- Newberry RC (1995). Environmental enrichment: increasing the biological relevance of captive environments. *Applied Animal Behaviour Science*, 44, 229-243.
- Ninomiya S 2019 Grooming device effects on behaviour and welfare of Japanese black fattening cattle. *Animals* 9(4): 186.
- Nudda, A.; Cannas, A.; Pulina, G. Nutritional approaches to improve the fatty acid profile of milk fat in sheep and goats. In *Innovation for Sustainability in Sheep and Goats*; Ruiz, R., López-Francos, A., López Marco, L., Eds.; CIHEAM: Zaragoza, Spain, 2019; pp. 73–82. Available online: <http://om.ciheam.org/article.php?IDPDF=00007862> (accessed on 20 August 2022).
- Palmer, H.; Gardner, B.; Hislop, M.; Buttery, N. 2003. Trees for shelter – basic principles revisited. *New Zealand Tree Grower*. February, 2003: 38–40
- Panchbhai, G. Thakur, A. 2016. Environment Enrichment for Dairy Cows *Indian Farmer* 3(5):335-338; May-2016.
- Park RM, Foster M, Daigle CL. (2020). A Scoping Review: The Impact of Housing Systems and Environmental Features on Beef Cattle Welfare. *Animals (Basel)* 27; 10(4):
- Pelley MC, Lirette A and Tennessen T 1995 Observations on the responses of feedlot cattle to attempted environmental enrichment. *Canadian Journal of Animal Science* 75(4): 631–632. <https://doi.org/10.4141/cjas95-093>
- Pollard, J.C. 1997. Strategy to meet welfare needs in relation to shade and shelter. A report to MAFPolicy. MAFPolicy Project No. FAMA/09
- Rault JL, Hintze S, Camerlink I and Yee JR 2020 Positive welfare and the like: Distinct views and a proposed framework. *Frontiers of Veterinary Science* 7:370. <https://doi.org/10.3389/>

fvets.2020.00370

RSPCA, Avustralya 2021. <https://www.rspca.org.au/blog/2021/better-lives-3-billion-farm-animals-and-counting>

Sato S, Kondo S, Tanaka T and Kusunose R. Ethograms of Farm Animals. Firsted. Asakura-Shoten. pp.18-86. Tokyo. 2011. in Japanese

Schrader, L. Consistency of individual behavioural characteristics of dairy cows in their home pen. Appl. Anim. Behav. Sci. 2002, 77, 255–266.]

Schulte, H.D., Armbrrecht, L., Bürger, R., Gauly, M., Musshoff, O., Hüttel, S., 2018. Let the cows graze: an empirical investigation on the trade-off between efficiency and farm animal welfare in milk production. Land Use Policy 79, 375–3

Swaigood, RR., David John Shepherdson, DJ. 2006. Environmental Enrichment as a Strategy for Mitigating Stereotypies in Zoo Animals: A Literature Review and Meta-analysis. In book: Stereotypic animal behaviour: fundamentals and applications to welfare. Publisher: Cabi Publishing

Taylor PS., Lee C 2021. A national framework for effective environmental enrichment for Australian livestock industries. NAWRE Strategy: Australia.

Taylor, PS., Schrobback, P., Verdon, M., Lee, C. 2023. An effective environmental enrichment framework for the continual improvement of production animal welfare. Animal Welfare, 32, e14, 1–11 <https://doi.org/10.1017/awf.2023.5>.

Teixeira, D. L., Miranda-de la Lama, G. C., Villarroel, M., Garcia-Belenguer, S., Sañudo, C., & María, G. A. (2012). Effect of straw on lamb welfare, production performance and meat quality during the finishing phase of fattening. Meat Science, 92, 829-836

to improve farm animal welfare. Genetics and the behavior of domestic animals. Elsevier, Amsterdam, pp 81–113.

Tucker, CB., Rushen, J., Jensen, MB., de Passillé, AM., Hänninen, L., Rushen, J. 2021. Invited review: Lying time and the welfare of dairy cows. J. Dairy Sci. 104:20–46 <https://doi.org/10.3168/>

jds.2019-18074

- van de Weerd, H., Jon Day, J. 2023. Environmental Enrichment for Farm Animals. BBFAW Briefing/Environmental Enrichment for Farm Animals / 2023
- Veissier, I., Boissy, A. 2007. Stress and welfare: Two complementary concepts that are intrinsically related to the animal's point of view. *Physiology & Behavior* 92 (2007) 429–433
- Wagner, K., K. Barth, R. Palme, A. Futschik and S. Waiblinger (2012) Integration into the dairy cow herd: Long-term effects of mother contact during rearing the first twelve weeks of life. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 141:117–129.
- Wells, D.L. 2009. Sensory stimulation as environmental enrichment for captive animals: A review. *Applied Animal Behaviour Science*, 118: 1–11.
- Wilson, S.C.; Mitlöhner, F.M.; Morrow-Tesch, J.; Dailey, J.W.; McGlone, J.J. An assessment of several potential enrichment devices for feedlot cattle. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2002, 76, 259–265.
- Würbel, H., garener, JP. 2007. Refinement of rodent research through environmental enrichment and systematic randomization. NC3Rs #9 Environmental enrichment and systematic randomization Jan.
- Young, R. J. 2003. Environmental Enrichment for Captive Animals. UFAW Animal Welfare Series, Blackwell Publishers, UK.
- Young J.M., J. Trompf, A.N. Thompson, 2014. The critical control points for increasing reproductive performance can be used to inform research priorities. *Animal Production Science*; 54(6):645-55.

Bölüm 3

SÜTTEKİ BETA KAZEİN VE İNSAN SAĞLIĞI İLE İLİŞKİSİ

Gonca SÖNMEZ¹

Şeref İNAL²

1 Arş. Gör. Dr., Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Veterinerlik Genetiği
Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0002-4946-3749

2 Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Zootečni ve Hayvan Besleme Bölümü, Veterinerlik
Zootečni Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0003-4746-8930



1. SÜT PROTEİNLERİ

Süt geniş anlamda bütün memeli hayvanların doğurmalarından sonra meme bezlerinde oluşturdıkları biyolojik sıvı olarak tanımlanmaktadır. Dar manada ise bir veya daha fazla sağlıklı hayvanın sağılması ile elde edilen kolostrum dışında en az %8,25 yağsız süt kuru maddesi ve %3,25 süt yağı içeren taze meme salgısı olarak tanımlanmaktadır (Tekinşen, 2000). Bileşiminde bulunan kalsiyum, vitamin D, konjuge linoleik asit, sfingolipidler, kazein ve laktoz gibi maddeler sütü bebeklik ve çocukluk dönemlerinin temel besin kaynağı, ileriki yaşlar için ise birçok hastalığa karşı koruyucu etkisi bulunan değerli bir gıda konumuna getirmektedir. Süt, bu özelliklerini annelerin yavrularını beslemek için meme bezi hücrelerinden sentezledikleri yağ, protein (kazein, laktoglobulin, laktalbumin), karbonhidrat ve kandan dokular vasıtasıyla değişmeden geçen mineral ve vitaminler sayesinde oluşturmaktadır. Amerika, Kanada ve Avustralya gibi ülkeler, sütün bu besleyici özelliği ve hastalıklara karşı koruyucu etkisini sağlayabilmesi için kişilerin günlük diyetlerinde en az 2-3 bardak süt veya buna eşdeğer süt ürününün tüketilmesini önermektedir (Ralston vd., 2014).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2016 verilerine göre Konya'da yaklaşık 971 bin ton sığır ve manda sütü üretilirken 88 bin ton koyun-keçi sütü üretildiği, aynı yıl içerisinde Türkiye genelinde ise yaklaşık 16 milyon 850 bin ton sığır sütü ve 1 milyon 650 bin ton koyun-keçi sütü üretildiği görülmektedir. 2016 yılı içerisinde yaklaşık 9 milyon 200 bin ton inek sütü toplandığı, 1 milyon 450 bin ton içme sütü, 660 bin ton peynir, 1 milyon 174 bin ton yoğurt ve 685 bin ton ayran üretildiği görülmektedir.

Sütün büyük bir kısmını su oluşturmaktadır. Geriye kalan kısım ise kuru maddedir. Söz konusu kuru madde; yağ, laktoz, kazein, serum proteinleri ve tuzlardan oluşmaktadır. Proteinler sütün temel besin maddeleri olarak tanımlanmaktadır. Süt proteinleri; kazeinler ve serum proteinleri olarak

iki temel gruba ayrılmaktadırlar. Kazeinler sütü asitleştirerek pıhtılaşmasına neden olurlar, serum proteinleri (peynir altı suyu proteinleri) ise aside dayanıklı fakat sıcaklığa karşı, hassas olan proteinlerdir (Jann vd., 2004; Wedholm, 2008).

Sütün kaba kimyasal bileşimine bakacak olursak %87,5 rutubet, %3,6 yağ, %3,3 protein, %4,7 laktoz ve %0,9 oranında kül içerdiği görülmektedir. Sütün içermiş olduğu proteinin 100'den fazla fraksiyonunun olduğu bilinmektedir. Bunlar kendi içlerinde nitrojen yapılarına göre; kazein (%78) (α_{s1} , α_{s2}), β , ve κ -kazein γ -kazein), serum/whey (%17) (α -laktalbumin, β -laktoglobulin, serum albumin ve immunglobulinler) ve protein olmayan nitrojen (%5) olarak sınıflandırılmaktadırlar. Süt proteinleri aynı zamanda süt yağ globülü membran proteinleri, enzimleri (yaklaşık 60 tane) ve hormonları içermektedirler. Bunlara ek olarak kazein ve serum proteinleri en az 28 tane genetik varyanta sahiptirler. Kazein değişen oranlarda glikozilasyon (κ -kazein) ve fosforilasyona sahiptir. α , β ve κ -kazein ruminantlarda farklı genler tarafından anlatımı yapılırken γ -kazeinin β -kazeinin plasmin (sütün temel proteolitik enzimi) tarafından yıkımlanması sonucu olduğu bilinmektedir. Süt içerisinde kazein molekülleri birbirine bağlanmış ve önemli miktarda kalsiyum, fosfat ve az miktarda sitrat içeren binlerce ayrı kazein molekülünden oluşan küresel yapıdaki misel görünümündedir.

1.1.Süt Proteinlerinin Varyantları

Polimorfizm teriminin sözcük anlamı, bir tür veya popülasyon içinde farklı şekilli bireylerin bulunuşu olarak tanımlanmaktadır. Genetik olarak ise bir lokustaki bir allelin frekansı % 0.01'den büyükse ve bu alleli taşıyan heterozigotların frekansı %2'den büyükse bu gen lokusu polimorfik olarak tanımlanmaktadır (Cavalli-Sforza ve Bodmer, 1999). Süt proteinlerinin genetik polimorfizmi gen dizisindeki baz değişimlerine dayanmaktadır ve bu değişimler gen tarafından kodlanan amino asitlerde farklılık oluşturabilmektedir (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003).

İnek süt proteininin genetik varyasyonu üzerine çalışmalar 20. yy ortalarında β -laktoglobulin ana varyantlarının tanımlanmasıyla başlamıştır (Aschaffenburg ve Drewry, 1957) ve deneysel prosedürlerin geliştirilmesi ile moleküler biyoloji, genetik ve biyokimya alanlarındaki ilerlemeler neticesinde son yıllarda bir ivme kazanmıştır. Sütte bulunan proteinlerin %95'inden fazlası sadece 6 yapısal gen tarafından kodlanmaktadır (Martin vd., 2002). Dört kazein türü α_{s1} , β -, α_{s2} ve κ -kazein 6. kromozom üzerinde yer alan 250 kb'lık bir küme içerisinde sırasıyla CSN1S1, CSN2, CSN1S2 ve CSN3 genleri tarafından kodlanmaktadır. Altı önemli süt proteini geninin tamamında otozomal ve kodominant alleller bulunmaktadır ve bunlar "genetik varyant" olarak isimlendirilmektedir.

Proteinlerde yer alan aminoasit farklılaşmalarına neden olan ilgili genlerdeki polimorfik bölgeler göz önüne alınırsa, günümüzde bilinen süt proteinleri genetik varyantlar aşağıdaki gibidir;

- 1) Alpha_{s1}-kazein: A, B, C, D, E, F, G, H;
- 2) Alpha_{s2}-kazein: A, B, C, D;
- 3) β -kazein: A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G, H1, H2, I;
- 4) Kappa-kazein: A, B, C, E, F1, F2, G1, G2, H, I, J;
- 5) β -laktoglobulin: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, W;
- 6) Alpha-laktalbumin: A, B, C.

Dünyanın farklı bölgelerindeki farklı sığır ırklarında süt protein polimorfizmleri üzerine çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmaların genel amaçları şöyle özetlenebilir;

- a. Süt proteini lokuslarının evrimsel geçmişini ortaya koymak,
- b. Farklı türler veya ırklar arasındaki ilişkileri belirlemek,
- c. Belirli hayvan popülasyonlarında zamana ya da mekana göre meydana gelen değişimleri gözlemlemek,

d. Sığırların genetik çeşitlilikleri ve süt özellikleri (süt verimi, süt protein içeriği, süt yağ içeriği, peynir verimi ve kalitesi), çoğalma verimliliği ve adaptasyon kapasitesi arasındaki ilişkileri ortaya koymak (Dinç, 2009).

1.2. β -Kazein

İnek sütünde kazein 2,6 g/L düzeylerinde bulunmakta ve total proteinin %80'ini oluşturmaktadır. Kazein genellikle ısıya dayanıklı olması ile karakterize edilmekte ancak izoelektrik nokta pH değeri olan 4,65'te asidifikasyon ile kolayca presipite olmaktadır. α_{s1} , α_{s2} , β - ve κ - kazein monomerleri temel olarak hidrojen bağları ile hidrofobik ve elektrostatik etkileşimler ile ilişkilidirler. Kazeinler sütte mevcut oldukları formda kullanılabilirler gibi aynı zamanda kazeinatlara ayrılabilirler veya kısmen hidroliz yoluyla peptitlere de dönüştürülebilirler. Bu üç form da gıda endüstrisinde; çözünürlük, emülsifikasyon, köpük oluşturma, stabilizasyon, su tutma, jelleşme, ısı ve asite karşı stabil olmaları gibi teknolojik ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedirler (Atamer vd., 2017).

Jersey ve Guernsey inekleri araştırılırken β -kazein genetik polimorfizmin ilk kanıtı bulunmuştur (Aschaffenburg, 1961). Sitrat-fosfat tamponunda (pH 7,5), 6 M üre varlığında yapılan kağıt elektroforezinde β -kazeinin üç polimorfizmi olduğu bildirilmiştir (A, B, C). Daha sonra asit üre poliakrilamid jel elektroforezi kullanılarak, β -kazein A'nın A1, A2 ve A3 olarak bilinen üç farklı yapıda olabileceği bulunmuştur (Peterson ve Kopfler, 1966).

Sığır β -kazeini 209 amino asitten oluşan, 12 genetik varyanta sahip polipeptittir. Bunlar; A1, A2, A3, B, C, D, E, F, H1, H2, I ve G'dir. Kore yerli sığırlarında A4 allelinin bulunduğu ancak nükleotid diziliminin henüz yapılamadığı bildirilmektedir. Bunlar içerisinde süt sığırlarında en sık rastlanan formlar A1 ve A2 iken, B daha az oranda, A3 ve C allelleri ise nadiren görülmektedir (Farrell vd., 2004). Sığırın altıncı kromozomunda CSN2 geninin ekson VII'sinde sitozinden

adenine dönüşümü ile sonuçlanan bir nokta mutasyonu 67. amino asitin histidinden proline değişmesine yol açmaktadır (Groves, 1969).

β -kazeinin 67. pozisyonunda bulunan amino aside göre β -kazein varyantları A1 (histidin) ve A2 (prolin) olarak adlandırılmaktadır. Bu iki tip β -kazein varyantının oluşumu ineklerin genetik altyapılarına bağlıdır. İnekler bir tip için homozigot olabilir (A1A1 / A2A2) veya her iki tipin de süt içinde anlatımı olmasıyla sonuçlanan allel eş baskınlığı ile heterozigot olabilir (A1A2). Bu varyantlar primer dizilerinde bulundurdıkları histidin amino asitleri ile birbirinden farklı yüke sahip olmaktadır. Kromatografik ayırma, izoelektrik odaklama ve DNA tabanlı tekniklerin gelişmesi diğer β -kazein varyantlarının keşfedilmesine yol açmıştır. Günümüzde farklı β -kazein varyantlarını birbirinden ayıran spesifik amino asitler bilinmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. β -kazein varyantlarına ait amino asit farklılıkları (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003).

Varyantlar			Amino asit değişimi		
A1	→	A2	⁶⁷ His	→	Pro
A1	→	B	¹²² Ser	→	Arg
A1	→	C	³⁵ SerP	→	Ser
			³⁷ Glu	→	Lys
A2	→	A3	¹⁰⁶ His	→	Gln
A2	→	D	¹⁸ SerP	→	Lys
A2	→	E	³⁶ Glu	→	Lys

A1 β -kazein varyantını A2 β -kazein varyantından ayıran nokta mutasyonunun 5000 yıl önce Avrupa taurin (*Bos taurus*) sığırlarında, evcilleştirme merkezinden Avrupa'ya giden yolda Anadolu'ya yakın bir yerde meydana geldiği düşünülmektedir (Loftus vd., 1999; Troy vd., 2001). A1 β -kazein varyantının batı sığır ırklarında (*Bos taurus*) mevcut olduğu düşünülmektedir. Asya sığır ırklarında (*Bos indicus*) ve Afrika sığır ırklarında (esas *Bos taurus*) A1 β -kazein varyantı

bulunmamaktadır (Woodford, 2009). Ülkemizdeki Türk sığıır ırklarında Avrupa sığıır ırklarına kıyasla A1 β -kazein allel frekanslarının düşük olması beklenmektedir.

2. BİYOAKTİF PEPTİTLER

Halk sağılığı uzmanları, gıda üreticileri, gıda işlemlcileri ve tüketiciler kardiyovasküler hastalıkların, obezitenin, hipertansiyonun, diyabetin ve kanserin prevalansları ile diyet faktörlerini birbirine bağlayan epidemiyolojik kanıtların giderek çoğaldığını gözlemlemektedirler. Bu durum gıda kaynaklı biyoaktif bileşenlerin potansiyel sağılık etkileri konusunda artan bir ilgi yaratmıştır. Gıda proteinleri, potansiyel biyolojik aktiviteye sahip olan birincil yapılarında şifrelenmiş çeşitli peptit dizileri içermektedirler. Bu proteinler hayvan, balık, bitki ve bakteri gibi farklı kaynaklardan köken alabilmektedirler (Mine ve Shahidi, 2005). Biyoaktif peptitler gıda işleme sırasında ve/veya gastrointestinal sindirim sırasında ana protein molekülünden ayrılabilirler.

Etki alanlarına bağlı olarak, bu peptitlerin fizyolojik bir cevaba aracılık etmek için bağırsak mukozasından taşınmaları gerekli olabilmekte veya olmayabilmektedir. Bu gibi biyoaktif peptitler, 2 ila 50 amino asit uzunluğundadırlar. Vücutta sayısız fizyolojik mineral bağlayıcı, antitrombotik, opioid agonist ve antagonist aktivitelere sahip peptitler bildirilmiştir. Süt proteinlerinden türevlenen biyoaktif peptitler literatürde geniş bir şekilde incelenmiştir (Clare ve Swaisgod, 2000; FitzGerald ve Meisel, 2003; Korhonen ve Pihlanto, 2003; Pihlanto ve Korhonen, 2003; Meisel, 2004; Walsh ve FitzGerald, 2004; Korhonen ve Pihlanto, 2006; Gobbetti vd., 2007; Hartmann ve Meisel, 2007; Korhonen ve Pihlanto, 2007; Murray ve FitzGerald, 2007; Morris ve FitzGerald, 2008). Literatür, bu peptitlerin potansiyel olarak kardiyovasküler, sinir, sindirim ve bağışıklık sistemlerini etkilediğini göstermektedir.

2.1. Süt Kaynaklı Peptitler

Birçok farklı gıda proteini, opioid reseptör ligandları olarak davranan peptit dizilerini içermektedir (Henschen vd., 1979; Zioudrou vd., 1979; Brantl vd., 1986; Paroli, 1988; Teschemacher, 2003; Kostyra vd., 2004; Guesdon vd., 2006). Opioid peptitlerin süt proteinlerinden oluşabileceği bildirilmiştir (Tablo 2).

Gıda proteini kaynaklı ekzojen opioid peptitler N-terminalinde veya N-terminal bölgesinde bir Tyr kalıntısına sahiptirler; N-terminal dizisinde Tyr-Gly-Gly-Phe dizisine sahip olan endojen opioid peptitlerden farklıdır (Teschemacher, 2003). Ekzojen peptitler ana protein moleküllerinin izole edilip daha sonra enzimatik olarak parçalanmasıyla ortaya çıkarılmışlardır. Ancak bazı durumlarda, spesifik bölgelere karşılık gelen sentetik peptitler, bozulmamış gıda proteinleri içinde opioid reseptör ligandlar gibi davranabilmektedirler.

Süt proteinleri opioid peptit dizilerinin varlığı bakımından literatürde en geniş olarak incelenmiş proteinlerdir (Meisel, 1997; Teschemacher vd., 1997; Meisel ve FitzGerald, 2000; Pihlanto-Leppälä, 2000; Guesdon vd., 2006). Birçok araştırmada inek süt proteinleri incelenmesine rağmen manda (Petrilli vd., 1984) ve insan sütüyle (Brantl, 1984; Koch vd., 1985; Ferranti vd., 2004) yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Tüm önemli süt proteinleri, opioid reseptör ligandları içermektedirler. Opioid peptitler öncül proteinlerine göre isimlendirilmektedirler; α -kazeinden türevlenen ekzorfine ve kazoksine D, β -kazeinden türevlenen β -kazomorfine ve β -kazorfine, κ -kazeinden türevlenen kazoksine (A, B, C), α -laktalbumininden türevlenen α -laktorfine, β -laktoglobulininden türevlenen β -laktorfine, laktoferinden türevlenen laktoferinoksine (Tablo 2). Bugüne kadar tespit edilen süt proteinlerinden türevlenen peptitlerin çoğunluğu opioid agonistleri olarak davranmasına karşın, kasoksine ve laktoferroksine opioid antagonistleri olarak davranmaktadır.

Tablo 2. *Protein öncülleri ve ilişkili opioid peptit sekansları. (Meisel ve FitzGerald, 2000; Yang vd., 2001; Teschemacher, 2003; Chessa vd., 2008).*

İnek Sütü	Peptit Bölgesi	Peptit Dizisi
α -laktorfin	50-53	Tyr-Gly-Leu-Phe (YGLF)
β -laktorfin	102-105	Tyr-Leu-Leu-Phe (YLLF)
α_{s1} -kazein-ekzorfin	90-96	Arg-Tyr-Leu-Gly-Tyr-Leu-Glu (RYLGYLE)
β -kazomorfin 4	60-63	Tyr-Pro-Phe-Pro (YPFP)
β -kazomorfin 5	60-64	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly (YPFPG)
β -kazomorfin 7	60-66	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile (YPFPGPI)
β -kazomorfin 8	60-67	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro/His (YPFPGPIP/H)
Kasoksin A	35-42	Tyr-Pro-Ser-Tyr-Gly-Leu-Asn-Tyr (YPSYGLNY)
Kasoksin B	58-61	Tyr-Pro-Tyr-Tyr (YPYY)
Kasoksin C	25-34	Tyr-Ile-Pro-Ile-Gln-Tyr-Val-Leu-Ser-Arg (YIPIQYVLSR)
Serorfin	399-404	Tyr-Gly-Phe-Asn-Ala (YGFNA)
İnsan Sütü	Peptit Bölgesi	Peptit Dizisi
Kasoksin D	158-164	Tyr-Val-Pro-Phe-Pro-Pro-Phe (YVPFPPF)
β -kazomorfin	51-54	Tyr-Pro-Phe-Val (YPFV)
β -kazomorfin	51-55	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu (YPFVE)
β -kazomorfin	51-57	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile (YPFVEPI)
β -kazomorfin	51-57	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile-Pro (YPFVEPIP)
β -kasorfin	41-44	Tyr-Pro-Ser-Phe (YPSF)
Keçi Sütü	Peptit Bölgesi	Peptit Dizisi
$\alpha S1$ -cn	90-95	Arg-Tyr-Leu-Gly- Tyr-Leu (RYLGYL)
$\alpha S1$ -cn	90-96	Arg-Tyr-Leu-Gly- Tyr-Leu-Glu (RYLGYLE)
$\alpha S1$ -cn	91-96	Arg-Tyr-Leu-Gly- Tyr-Leu-Glu (YLGYLE)
κ -cn	25-34	Tyr-Ile-Pro-Ile-Gln-Tyr-Val-Leu-Ser-Arg (YIPIQYVLSR)
κ -cn	33-38	Ser-Arg-Tyr-Pro-Ser-Tyr (SRYPSTY)
κ -cn	35-38	Tyr-Pro-Ser-Tyr (YPSY)
κ -cn	35-41	Tyr-Pro-Ser-Tyr-Gly-Leu-Asn (YPSYGLN)

κ-cn	56-61	Leu-Pro-Tyr-Pro-Tyr-Tyr (LPYPPY)
κ-cn	58-61	Tyr-Pro-Tyr-Tyr (YPYY)
κ-cn	56-61	Leu-Pro-Tyr-Pro-Tyr-Cys (LPYPYC)
κ-cn	58-61	Tyr-Pro-Tyr-Cys (YPYC)
Koyun Sütü	Peptit Bölgesi	Peptit Dizisi
β-kazomorfin 8	60-67	Tyr-Pro-Phe-Thr-Gly-Pro-Ile-Pro (YPFTGPIP)
Manda Sütü	Peptit Bölgesi	Peptit Dizisi
β-kazomorfin 7	60-66	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile (YPPGPPI)

2.2. β-Kazomorfinler

β-kazomorfinler β-kazeinden türevlenen 60. amino asidi tirozin ile başlayan 4-11 amino asit zincir uzunluğuna sahip peptitlerdir (Kostyra vd., 2004). Sığır ve insan β-kazeininden izole edilen peptit grupları Tablo 3’de gösterilmektedir (Ramabadrana, 1989).

Tablo 3. Sığır ve insan sütünde bulunan β-kazomorfinler ve amino asit dizileri.

β-Kazomorfinler	Amino Asit Dizileri
Sığır BKM-4	Tyr-Pro-Phe-Pro
Sığır BKM-5	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly
Sığır BKM-6	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro
Sığır BKM-7	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile
Sığır BKM-8	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro
Sığır BKM-11	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn -Ser-Leu
İnsan BKM-7	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile
İnsan BKM-8	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile-Pro

β-kazomorfinler enzimatik sindirime dayanıklıdır. Prolil oligopeptidaz ailesine ait hücre yüzeyi proteazı olan dipeptidil peptidaz IV enzimi için substrattır. β-kazomorfinler bu enzim ile Tyr-Pro, Phe-Pro-Gly, Phe-Pro ve Gly’e parçalanmaktadır (Kreil, 1983).

Dipeptidil peptidaz IV birçok memeli hücresinde anlatımı olan bir enzimdir (Lambeir vd., 2003). Anne sütündeki

BKM-5 ve BKM-7 içeriği ile karşılaştırıldığında sağlıklı ve alerjik bebek gruplarında bu enzim aktivitesi arasında bir korelasyon bulunmuştur (Jarmolowska vd., 2007). Alerjik grupta anne sütündeki yüksek BKM seviyesi, bebek serumlarındaki düşük enzim aktivitesine karşılık gelmektedir. Alerjik grubun anne sütündeki BKM-5 ve BKM-7 içeriğinin düşük olması, BKM'lerin bağırsaktan kana geçebileceğini ve düşük enzim aktivitesinden dolayı uzun ömürlü olabileceğini düşündürmektedir.

2.2.1. β -Kazomorfin 7

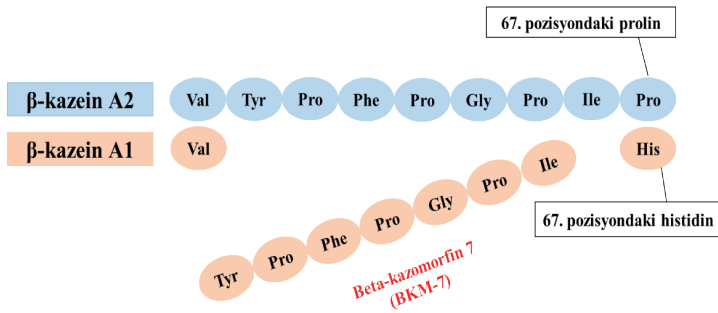
β -kazomorfin 7 ilk olarak 1979'da morfin benzeri etkiye sahip bir peptit olarak izole edilmiştir (Brantl vd., 1979). Bu biyoaktif peptit güçlü bir opioid aktivitesi sergilemektedir (Kurek vd., 1992). İnsan lenfosit T proliferasyonunu in vitro olarak uyardığı gösterilmiştir (Gill vd., 2000). Ayrıca sitomodülatör özelliğe sahiptir (Meisel ve Bockelmann, 1999).

BKM-7 dizisi sığırlarda β -kazeinin 60-66 amino asit dizisine karşılık gelirken insanlarda 51-57 amino asit dizilerine karşılık gelmektedir ve diziler birbirlerine benzemektedirler. Her iki peptitin N-terminusunda Tyr-Pro-Phe dizisi vardır ve her ikisinde uyuşturucu özellikleri bulunmaktadır. Temel farkları ise insan β -kazeinde polimorfizm görülmemesidir (A2 Corporation 2006).

Tüm gıda proteinlerinin birincil yapıları genetik kodlara bağlıdır. İnek sütü proteinleri için de bu durum geçerlidir. Ayrıca, genetik polimorfizm, süt proteinlerinden salınan biyoaktif peptitlerin türünü de belirleyebilmektedir.

β -kazeinde bir amino asit değişikliği bir varyantta neden olmaktadır. β -kazein A1 ve B varyantlarında 67. pozisyonunda histidin bulunurken, β -kazein A2 varyantında aynı pozisyonunda prolin bulunmaktadır. Histidinin prolinle genetik olarak değişmesi, β -kazein A2'deki 66. ve 67. aminoasitler arasındaki peptit bağının enzimatik hidrolizini önlemektedir. A1 β -kazeinin pepsin, pankreatik elastaz ve lösin amino

peptidaz ile gastrointestinal proteolitik sindirimden sonra biyoaktif bir peptit olan β -kazomorfin 7 salınmaktadır (Jinsmaa ve Yoshikawa, 1999). Elastaz, izolösin ve histidin arasındaki peptit bağına parçalayıp BKM-7'nin karboksil ucunu serbest bırakmaktadır. Oluşan bu peptitin amino ucunu pepsin ve lösin aminopeptidaz serbest bırakmaktadır. β -kazein A2 varyantı, histidin yerine 67 pozisyonunda proline sahip olduğu için BKM-7'nin salınmasının önleniği bildirilmiştir (Hartwig, 1997).



Şekil 1. β -kazomorfin 7 salınımı.

β -kazein A1 varyantı olan hidrolize sütte, β -kazein A2 varyantı olan süte kıyasla BKM-7'nin 4 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (Kaminski vd., 2007). Ayrıca çiğ sütte BKM-7'nin izlerine rastlanmıştır (Cieslińska vd., 2007). BKM'nin öncülleri Swiss, Blue, Cheddar, Limburger ve Brie peynirlerinde bulunmuştur ancak başlangıç kültürlerinde bulunamamıştır (Muehlenkamp ve Warthesen, 1996). Bunun sebebi olarak BKM-7'nin proteolitik enzimler tarafından parçalanmış olabileceği veya bu peptitlerin saptanamayan miktarlarda olabileceği düşünülmektedir. Literatürde Kaszkawal, Camping ve Brie peynirlerinde BKM-7 bulunduğunu gösteren araştırmalar da mevcuttur (Jarmolowska, 1999).

3. A2 SÜT

A1 ve A2 β -kazein, bir amino asit farklı β -kazein süt proteininin genetik varyantlarıdır. Proteinin 67. amino asidinin histidin ve proline olmasına göre isimlendirilmektedir (Groves, 1969). Bu farklılık gözlemlendikten sonra inek sütü β -kazeinin bu nokta mutasyonuna bağlı olarak A1 ve A2 süt olarak ifade edilmeye başlanmıştır. A1 sütü “A1 benzeri süt” olarak da tanımlanmaktadır ve bu 67. amino asiti histidin olan tüm varyantları kapsamaktadır. Bu varyantların peptit dizilerinde başka farklılıklar olabilmektedir. Örneğin β -kazein B alleli içeren süt A1 benzeri süt olarak adlandırılmaktadır. Benzer şekilde, A2 süt veya “A2 benzeri süt” A2 ve A3 varyantlarının peptit dizisindeki 67. amino asidin prolin olduğunu ifade etmektedir. β -kazein A1, B ve C varyantları insan, maymun, keçi ve koyunlarda mevcut değildir, bu nedenle sütlerinde sadece A2 benzeri β -kazeine sahiptirler ve “A2 sütü” olarak adlandırılmaktadırlar.

A1 sütü (A1 benzeri süt): β -kazein A1, B ve C varyantları;
 (-⁶⁰Tyr-⁶¹Pro-⁶²Phe-⁶³Pro-⁶⁴Gly-⁶⁵Pro-⁶⁶Ile-⁶⁷His-)

A2 sütü (A2 benzeri süt): β -kazein A2 ve A3 varyantları;
 (-⁶⁰Tyr-⁶¹Pro-⁶²Phe-⁶³Pro-⁶⁴Gly-⁶⁵Pro-⁶⁶Ile-⁶⁷Pro-)

A2 sütü, normal sütte daha yaygın olarak bulunan A1 proteininden ziyade ağırlıklı olarak A2 tipi β -kazein proteini içeren inek sütüdür. A2 ağırlıklı süt, A2 Süt Şirketi tarafından lisanslanmakta ve pazarlanmaktadır. A2 Süt Şirketi tarafından geliştirilen bir genetik test, bir ineğin sütünde A2 veya A1 tipi protein üretilip üretilmediğini belirlemek için kullanılmaktadır. Çoğunlukla Avustralya, Yeni Zelanda, Çin, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İngilterede satılmaktadır. “a2 milk” ve “A2 MILK” ticari markalardır ancak “A2 sütü” ifadesi ağırlıklı olarak A2 tipi β -kazein proteini içeren sütü tartışmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (Clemens, 2011).

A2 süt proteiniyle pazarlama yapan şirkete göre A1 proteinlerini içeren sütün insan sağlığına olumsuz etkileri vardır. Birçok çalışmaya göre BKM-7 ve β -kazein A1 varyantı tip 1 diyabetin gelişiminde nedensel bir faktör olarak gösterilmektedir (Swinburn, 2004; Truswell, 2005). Ayrıca “Sütteki Şeytan: Hastalık, Sağlık ve A1 ve A2 Sütünün Siyaseti” isimli kitap A1 sütünün tüketilmemesi gerektiğini savunmaktadır (Woodford, 2009). Aynı yılda European Food Safety Authority (EFSA) tarafından yapılan bilimsel literatür incelemesinde ise A1 sütünün sağlık üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu kanıtlamak için yeterli kanıt olmadığı savunulmaktadır.

A1 ve A2 sütünün sağlık üzerine olumsuz bir etkisi olup olmadığı araştırmacılar arasında hala tartışmalıdır ve A1 sütü tüketim riskini açıklığa kavuşturmak için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4. BKM- 7’NİN HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

İnsanlarda tip I diyabet ve iskemik kalp hastalığının bir risk faktörü olarak β -kazein varyant tüketimini öngören ilk kapsamlı rapor, Yeni Zelanda’da A2 Corporation adlı bir şirket tarafından yayınlanmıştır. A1 sütü hayvan ve insan deneylerinde otizm ve şizofreniyle (Sun vd., 1999; Cade vd., 2000), ayrıca yeni doğan bebeklerde ani bebek ölümü sendromu (Sun ve Cade, 2003) ile ilişkili bulunmuştur.

4.1. İskemik Kalp Hastalığı

A1 β -kazein tüketimi ile insan hastalıkları arasındaki korelasyonlar epidemiyolojik araştırmalara dayanmaktadır. Hastalık ve ölüm verileri için risk faktörü verileri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ‘nden alınmaktadır. Beslenme verileri ve süt protein tüketimi verileri Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)’nden, besin maddesi verisi ve β -kazein fraksiyonları süt bilim literatüründen elde edilen ırklara göre hesaplanmıştır. İskemik (veya koroner) kalp rahatsızlığı önemli kardiyovasküler hastalıklardan biridir. A1 / A2 hipotezi, yüksek bir A1 β -ka-

zein alımının İskemik kalp rahatsızlığı için bir risk faktörü olduğunu iddia etmektedir (McLachlan, 2001). Ayrıca BKM-7'nin fizyolojik etkisi, kalp hastalığının gelişiminde belirleyici bir adım olarak kabul edilen, LDL'nin oksidasyonu veya peroksidasyonu üzerine gösterilmiştir (Elliott vd., 1999).

Dünya sağlık örgütünün kalp damar hastalıkları anketine göre kalp damar hastalıklarının kabul edilmiş risk faktörleri ve bunların zamana bağlı değişimleri belirlenmiştir. Erkeklerde bu risk faktörlerine bağlı değişimler %40 iken kadınlarda sadece %15'tir (Kuulasmaa vd., 2000).

Yeni Zelanda'nın epidemiyolojik bulguları A2 sütünün insan sağlığı açısından A1 sütüne göre daha iyi olduğunu göstermektedir. β -kazein A1 tüketimi ile kalp hastalığı insidansı arasındaki ilişki 16 ülkede (Avustralya, Avusturya, Kanada, Danimarka, Finlandiya, Fransa, İzlanda, İsrail, Japonya, Yeni Zelanda, Norveç, İskoçya, İsveç, İngiltere, ABD, Batı Almanya) 30-69 yaş aralığındaki erkeklerde incelenmiştir (McLachlan, 2001). Yapılan çalışmada iskemik kalp rahatsızlığı ölüm hızı ile süt proteinleri ve süt bileşenleri tüketimi arasındaki ilişki hesaplanmıştır; iskemik kalp hastalığı ve A1 tüketimi arasındaki korelasyonun 0,86 olduğu belirtilmiştir. β -kazein A1 tüketimi aynı zamanda gıdalardaki risk faktörleri (hayvansal yağlar, kırmızı et) ve genel risk faktörleri (sigara içenler, hipertansifler, vücut kütle indeksi, serum kolesterol düzeyi) ile karşılaştırılmıştır. Bahsedilen risk faktörleri (β -kazein A1 varyantı hariç) önemli bölgesel bir farklılık göstermemişlerdir. McLachlan (2001) tarafından sunulan ilişkilerin, β -kazein A1'in veya BKM-7'nin kardiyovasküler hastalıkların etiyojisine önemli katkıda bulunabileceği varsayılmaktadır.

Yapılan diğer bir epidemiyolojik araştırmada, 19 ülkede (Avustralya, Avusturya, Kanada, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almanya, Macaristan, İzlanda, İsrail, İtalya, Japonya, Yeni Zelanda, Norveç, İsveç, İsviçre, İngiltere, ABD, Venezuela) 35-64 yaş aralığındaki erkeklerde A1 β -kazein ve iskemik

kalp hastalığı mortalitesi arasındaki ilişki gösterilmiştir (Laugesen ve Elliott, 2003a). Bu çalışmada kişi başı günlük β -kazein A1 tüketiminde görülen yaklaşık %1'lik değişim, iskemik kalp hastalığı mortalitesinde % 0,57'lik bir değişime neden olmaktadır. Oysaki β -kazein A2 tüketiminin iskemik kalp hastalığı mortalitesiyle bir ilişkisi bulunamamıştır. β -kazein A1 varyantının tüketimiyle bazı ülkelerdeki diğer risk faktörleri (tütün, alkol ve doymuş yağlar) ve iskemik kalp hastalığı mortalitesi arasındaki ilişki Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Bazı ülkelerdeki β -kazein A1 tüketiminin diğer risk faktörleri (Sigara/Alkol/Doymuş yağ) ve iskemik kalp hastalığı mortalitesiyle ile karşılaştırılması (Laugesen ve Elliott, 2003a).

Ülke	A1 Tüketimi (g / gün)	İKHM (100 000'de)	Sigara (g / gün)	Alkol (g / gün)	Doymuş yağ (g / gün)
İrlanda	3,84	131,1	2279	16,2	14,5
Finlandiya	3,11	113	1933	16,4	14,2
İzlanda	1,82	72,5	2255	8	16,6
İtalya	1,19	50,5	1907	17,6	12,7
Fransa	0,93	32,8	2204	22,9	16,2

*İKHM: İskemik Kalp Hastalığı Mortalitesi.

Doğu Afrika'daki Masai (Biss vd., 1971) ve Kuzey Kenya'da Samburu (Shaper, 1962) topluluklarında iskemik kalp hastalığının görülmemesi Afrika Zebu popülasyonlarında β -kazein A1 varyantının görülmemesiyle ilişkilendirilmektedir.

Tavşanlarda β -kazein A1 ve A2 sütünün aterosklerozis üzerine etkisinin bakıldığı bir çalışmada, β -kazein A1 sütü ile beslenen tavşanların β -kazein A2 sütü ile beslenen tavşanlardan daha yüksek kolesterol seviyelerine sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyleri A2 diyetinde A1 diyetine göre daha düşük olduğundan, A2 β -kazein tüketiminin iskemik kalp hastalığına karşı koruyucu olabi-

leceği bildirilmiştir (Tailford vd., 2003). β -kazein A2'nin kan kolesterol üzerindeki etkisini doğrulamak amacıyla yapılan bir başka çalışmada; β -kazein A2 süt ve süt ürünleri ile beslenen insanlarla normal süt ve süt ürünleri ile beslenen insanlar karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır (Venn vd., 2006). Kalp damar hastalıklarına yatkın bireyler üzerinde yapılan başka bir çalışmada 24 hafta boyunca bireylerin bir kısmına β -kazein A1 ürünleri, bir kısmına β -kazein A2 ürünleri verilmiştir ve herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir (Chin-Dusting vd., 2006).

4.2. Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabet gelişmiş ülkelerde nüfusun % 0,2 – 0,6'sını etkileyen otoimmün kökenli bir hastalıktır. Bu diyabet formu genetik ve çevresel kökenli olmak üzere immün sistemin pankreastaki insülin üreten β hücrelerini yıkımlaması sonucu oluşmaktadır. Diyabete neden olabilecek genler kesin olarak tanımlanmamakla birlikte diyabetle bağlantılı genler de sıklıkla hayatları boyunca diyabet geçirmeyen insanlarda da görülmektedir. Diyabet sıklığının ülkeden ülkeye değişmesi hastalığın gelişmesinde çevresel etkilerin önemini göstermektedir. Bu çevresel faktörler viral enfeksiyonlar (Jun vd., 2001), kimyasallar (Wilson ve Ledoux, 1989) ve beslenme ter-cihleridir (Akerblom ve Knip, 1998).

Süt proteini polimorfizmleri süt özelliklerine etki ettikleri gibi insan sağlığına da etki edebilmektedirler. Örneğin 1984 yılında Samoa adasından Yeni Zelanda'ya göç eden çocuklarda tip I diyabet insidansının önemli ölçüde arttığı gözlenmesi Tip I diyabet ve inek sütü proteinleri arasındaki olası bağlantıyı gösterebilmektedir. Araştırmacılar bunun nedeninin çocukların tükettiği inek sütü tipinin değişmesi olabileceğini iddia etmişlerdir. Şüpheli suçlu olarak Yeni Zelanda'da tüketilen süt değerlendirilmiştir. Araştırmacılar alerjen olarak bilinen β -kazein üzerinde odaklanmışlardır (A2 Corporation 2006). Samoa adasındaki inekler β -kazeinin A2 varyantını taşımaktadırlar. Yeni Zelanda'da β -kazeinin A1

varyantını taşıyan inekler çocuklarda tip I diyabet oluşumu ile A1 sütü arasındaki ilişkiyi incelemek için araştırmacıları tarafından bulundurulmaktadır. Bu konuyla ilgili epidemiyolojik çalışmalar A1 β -kazein tüketiminin tip I diyabet oluşumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Elliott vd., 1999; Thorsdottir vd., 2000; McLachlan 2001; Laugesen ve Elliott, 2003b; Birgisdottir vd., 2002; Birgisdottir vd., 2006).

Yıllık inek sütü proteini tüketimi ile 0-14 yaş aralığındaki çocukların Tip 1 diyabet insidansı 10 ülkede (Avustralya, Kanada, Danimarka, Finlandiya, Almanya, İzlanda, Yeni Zelanda, Norveç, İsveç ve ABD-San Diego) karşılaştırılmıştır (Elliott vd., 1999). Çalışmada seçilen ülkeler nesil kompozisyonu ve süt proteini polimorfizmi için eksiksiz veri grubuna sahiptir. Yapılan çalışmada toplam protein tüketiminin Tip 1 diyabet insidansıyla ($r = 0,402$) ilişkili olmadığı, ancak β -kazein A1 varyantının tüketimiyle ($r = 0,726$) ilişkili olduğu gösterilmiştir. β -kazein A1 ve B varyantlarının tüketimiyle Tip 1 diyabet arasındaki ilişki ($r = 0,982$) daha yüksek bulunmuştur. İneklerin çoğunlukla A2 olduğu İzlanda'da diyabet ve kalp hastalığı vakasının daha az olduğunu gösterilmiştir. A1 ve B β -kazeinden oluşan BKM-7'nin hastalığın varsayımsal bir risk faktörü olduğu savunulmuştur (Thorsdottir vd., 2000; Birgisdottir vd., 2006). Finlandiya, Norveç, Danimarka ve İsveç'te (ineklerin çoğunlukla A1 olduğu ülkelerde) hastalığın insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir.

McLachlan (2001), 16 ülkede A1 β -kazein tüketiminin 15 yaşın altındaki çocuklarda Tip 1 diyabet görülme sıklığıyla ilişkili olduğunu ($r = 0,75$) göstermiştir. Laugesen ve Elliott 2003 yılında, 0-14 yaş grubundaki 19 ülkedeki A1 ve Tip 1 diyabet arasındaki ilişkiyi destekleyeen başka bir çalışma yapmışlardır (Laugesen ve Elliott, 2003b). Bulunan korelasyonlar β -kazein A2 varyantı için anlamlı sonuçlar vermemiştir.

Finlandiya'da genetik olarak Tip 1 diyabete yatkınlıkta olan çocuklarda günde 3 bardak ve daha fazla süt tüketen çocukların diğerlerine göre diyabet riskinin arttığı gözlemlenmiştir (Virtanen vd., 2000).

Elliott vd. (1997) obez olmayan diyabetik fareler üzerinde yapılan çalışmada β -kazein A1 eklenen diyetle beslenen farelerde diyabet oranının arttığı gözlemlenirken; A2'li diyetle ise bir artma görülmemiştir. Aynı zamanda opioid antagonisti olan naloxan verilen farelere ise A1 β -kazein etki etmemiştir. Fakat bu çalışmanın materyal metodu ve elde edilen sonuçlar hakemli dergiler için yeterli olmadığından bulunan bu sonuç ve yapılacak değerlendirme doğru olmayabilir. Bundan dolayı saflaştırılmış A1 ve A2 β -kazeinlerin diyabete olan etkisini belirlemek amacıyla ülkeler arası, çok merkezli, uzun süreli beslemeli daha kapsamlı bir çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda A1 ve A2 β -kazeinlerin diyabete karşı herhangi etkileri bulunmamıştır (Beales vd., 2002).

İzlanda 16 yıl içinde doğan 55 diyabetli ve 165 rastgele seçilmiş birey üzerinde yapılan çalışmada benzer genetik yapılarla karşın İzlanda'da β -kazein A1 ve B içeren süt miktarının diğer İskandinav ülkelerine oranla daha az olduğu ve Tip-1 Diyabet görülme sıklığının daha düşük olduğu belirtilmiştir (Thorsdottir vd., 2000). Tip 1 Diyabet daha çok çocukluk ve gençlik çağında ortaya çıktığından İzlanda ve diğer İskandinav ülkeleri arasındaki süt proteinleri ile diyabet arasındaki ilişkiyi daha detaylı incelemek üzere başka bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada İzlanda'da 0-2 yaş arası çocuklarda β -kazein A1 ve B tüketimi diğer İskandinav ülkelerine göre en düşük seviyede bulunmuştur ve buna bağlı olarak tip 1 diyabet sıklığı da en düşük seviyededir. Bu çalışma sonucuna göre diyabetin gelişimi açısından çocukluk çağında tüketilen β -kazein A1 ve B içeren inek sütünün diğer yaşlara göre daha çok etkisi olduğu görülmektedir. 11-14 yaş arası β -kazein A1 tüketiminde ülkeler arasında herhangi bir belirgin fark bulunmamasına rağmen yine İzlanda'da daha düşük miktarda tüketim olduğu görülmüştür (Birgisdottir vd., 2006).

BKM-7'nin son dört amino asidi (PGPI), pankreas β -hücrelerine özgü glukoz taşıyıcı GLUT-2 molekülünün 415-419 numaralı kalıntısı (PGPIP) ile dizi homoloji sergilemek-

tedir ve bu Yeni Zelanda'da Samoa çocuklarının Tip-I diyabet insidansında gözlenen artışta rol oynadığı düşünülmektedir (Inman vd., 1993). Bu nedenle, bu dizi homolojisi, A1 β -kazein ile BKM-7 tip 1 diyabet arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışan biyokimya, farmakoloji, hayvan denemeleri, immünoloji ve insan denemeleri tarafından yapılan birçok çalışmayı tetiklemiştir (Woodford, 2009). Anne sütü ile beslenen bebeklere kıyasla inek sütü ile beslenen bebeklerde β -kazein antikor seviyeleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca tip 1 diyabetli çocuklarda yaşlarına uygun sağlıklı bireylerle kıyaslandığında β -kazeine karşı anlamlı derecede daha yüksek antikor düzeyleri gözlemlenmiştir (Monetini vd., 2001). Bu çalışmanın sonuçları, BKM-7 için duyarlı tip 1 diyabetik bebeklerde β -kazein için olası bağışıklık tepkisi olduğu öne sürülmüştür.

Yapılan bir çalışmada, 287 tip 1 diyabet hastasının, 386 kardeşinin, 477 ebeveyninin ve 107 sağlıklı kontrolün serumlarında beta kazein A1 ve A2 antikorlarına bakılmıştır. Dört grupta kazeine karşı antikor bulunmuştur ve en yüksek antikor seviyesi diyabetik grupta gözlenmiştir. Tip 1 diyabet hastalarının ve kardeşlerinin A1, A2 antikor düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemişken, Tip 1 diyabet hastalarının ve ebeveynlerinin / kontrol grubunun A1, A2 antikor düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. A1, A2 antikorları ile yaş arasında ters korelasyon bulunmuştur ($p < 0.001$). Gruplar arası A1 ve A2 antikor düzeyleri arasındaki farklılığın Tip 1 diyabet ile spesifik bir ilişkiden kaynaklanmadığı düşünülmektedir. Bu veriler Tip 1 diyabet ve b-kazein antijenleri arasındaki ilişkiden ziyade, Tip 1 diyabet ve karşılaşılan ilk insan dışı diyet proteiniyle artan bağırsak reaktivitesi arasındaki ilişkiyi yansıtmaktadır (Padberg vd., 1999).

Enlem, Tip 1 diyabet insidansı ile ekolojik olarak ilişkilendirilmiştir (Nyström vd., 1992; Li vd., 2000; Staples vd., 2003). Veriler, güneşe maruz kalmanın azaltılmasının ve buna bağlı vitamin D eksikliğinin bir Tip 1 diyabet risk faktörü olduğu hipotezini üretmiştir. Doğum zamanları ilkba-

har-yaz aylarına gelen bireylerde erken yaşta gelişen Tip 1 diyabet; Ukrayna, İsrail, Yeni Zelanda, Hollanda gibi ülkelerde gözlemlenirken (Jongbloet vd., 1998; Willis vd., 2002; Laron vd., 2005; Vaiserman vd., 2007) Avrupa'da bu konuda eksiklik bildirilmiştir (Rothwell vd., 1999; Muntoni ve Muntoni, 2006). UV-B ışınımı ve Tip 1 diyabet insidansı arasındaki ilişki 51 bölgede gösterilmiştir (Sloka vd., 2008). Çocuklukta Tip 1 diyabetin doğum aylarından ziyade güneş ışığına maruz kalma oranına bağlı olması yapılan çalışmalara göre daha çok tutarlılık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda dendritik hücrelerin D vitamini aracılığı ile salgıladığı biyoaktif 1,25-dihidroksi vitamin D3 uygulamasının fare (Mathieu vd., 1994; Casteels vd., 1998; Zella vd., 2003; Driver vd., 2008) ve sıçanlarda (Pedulla vd., 2007) otoimmün diyabet insidansını azalttığı gözlemlenmiştir.

4.3. Ani Bebek Ölümü Sendromu

Ani bebek ölümü sendromu, 1 ay ile 1 yaş arası sağlıklı bebeklerin nedensiz olarak aniden ölmesiyle karakterize bir durumdur (Beckwith, 1975). Bu durumun altında uyuşturucu ve sigara bağımlılığı, erken hamilelik, hamilelikte görülen beslenme bozuklukları, ikiz gebelik, erken doğum ve kalıtım yatmaktadır. Bu durum görülen bebeklerde merkezi sinir sistemi ve solunum merkezinde görülen fonksiyon bozukluğuna bağlı apne ve ani ölüm gerçekleşmektedir (Valdes Dapena ve Steinschneider, 1983). Reflüye bağlı solunum sistemi tıkanmaları ve solunum sistemi hastalıkları da bu duruma neden olabilmektedir.

Süt, bebek besini olarak önemli bir yere sahiptir. Ani bebek ölümü sendromu gelişen tüm çocuklar için ortak faktörün, tek gıda kaynağı süt olduğu düşünülmektedir. BKM'lerin merkezi sinir sisteminden taşınması ratlarda ve farelerde gösterilmiştir. Bu sonuçlar, BKM-7'nin kan-beyin bariyerini geçebildiğini açıkça göstermektedir. Sindirim sisteminde β -kazein A1'in parçalanmasıyla elde edilen β -kazomorfin bebeklerin gelişmemiş beyin bariyerini rahatlıkla geçebilmekte

ve solunum sisteminin baskılanmasına neden olarak ölüme yol açmaktadır (Sun ve Cade, 2003). Aynı zamanda anne sütü ile beslenen bir bebekte apne gelişmiş ve kan serumuna bakıldığında bir süt protein opioidi olan β -kazomorfin 5 seviyesinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun annenin dışardan aldığı inek sütünden oluştuğu belirlenmiş ve anne inek sütünü diyetinden çıkardığında bebekte semptomlar kesilmiştir. Böylece sadece inek sütü alan çocuklarda değil; annenin diyetinde de inek sütünün olmasının bebeği açısından zararlı olabileceği görülmüştür (Wasilewska vd., 2011).

4.4. Diğer hastalıklar

Epidemiyolojik çalışmalar A1 β -kazein tüketimini, otizm ve şizofreni gibi bazı nörolojik bozukluklarla ilişkilendirmiştir. BKM-7 seviyesi şizofreni, otizm ve doğum sonrası psikoz hastalarının idrarında (Reichelt vd., 1991; Cade vd., 2000) ve kanında (Lindstrom vd., 1984; Reichelt vd., 1990) belirgin bir yükseliş göstermiştir. Bu biyoaktif peptit, önemli ölçüde gastrointestinal sistem mukozasını geçebilmekte ve bazı bireylerde kana geçmektedir. Bu bileşiklerin dolaşıma girdiği, kan beyin bariyerini geçtiği ve nörolojik işlevleri etkilediği bildirilmiştir (Sun ve Cade, 2003).

Süt içildikten sonra oluşan şişkinlik ve hazımsızlık yetersiz laktaz enzimine dayandırılmaktadır. Fakat sanılanın aksine 2010 yılında Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından laktoz intoleransına yönelik pek bir kanıt olmadığı ve gastrointestinal problemlerin laktoz emilimiyle ilgili olmayabileceği kanısına varılmıştır (Suchy vd., 2010). Çoğu insan A2 içeren sütlerin sindirimini daha kolay bulmaktadır. Hâlbuki A2 sütünün içerisinde laktoz bulunmaktadır. Bunun iki nedeni vardır. Birincisi β -kazein A1'den ortaya çıkan β -kazomorfin-7 bileşiğinin opioid etkisi sonucu sindirim motilitesinin yavaşlamasıyla ve laktoz fermentasyonunun azalmasıyla kişide gaz oluşumu gibi rahatsızlıklara neden olmasıdır (Barnett vd., 2014). Diğer nedeni ise kişinin direk β -kazomorfine karşı intoleransı olabileceğidir. Eğer normal inek sütünden

rahatsız olan bir kişi keçi sütü içtiğinde bir sıkıntı yaşamıyorsa β -kazein A2 içeren sütleri rahatlıkla içebilmektedirler (Woodford, 2009).

Yapılan bir çalışmada β -kazomorfın 7'nin insan bağırsak mukozasındaki lenfosit sentezini baskıladığı bulunmuştur (Elitsur ve Luk, 1991). Başka bir çalışmada ise β -kazomorfın 7'nin fare bağırsak mukus sekresyonunu artırarak bir savunma bariyeri olan bağırsak mukoza yapısını bozduğu gözlemlenmiştir (Trompette vd., 2003). β -kazein A1 ürünlerini tüketen grubun dışkısının daha yumuşak kıvamda, sulu olduğu ve bu grupta karın ağrısının daha fazla görüldüğü, oluşan β -kazomorfın sonucu bozulan mukus yapısının ve bağırsak duvarında oluşan yangının buna neden olabileceği belirtilmiştir (Barnett vd., 2014). Bu bulguları destekleyen bir çalışmada ise β -kazein A1 içeren sütleri kullanan deneklerde daha fazla gastroinstestinal semptomlar, yangısal biyomarker konsantrasyonlarında artış ve dışkının bağırsakta daha uzun süre beklediği gözlemlenmiştir (Jianqin vd., 2015).

Otizm sosyal etkileşim ve iletişimin bozulması, ciddi derecede aktivite ve dış dünyaya karşı ilgi kaybı, tekrarlayan amaçsız davranışlarla karakterize sinirsel bozukluklardır. Otizm ile β -kazein A1 arasında kesin bir ilişki olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda otizmlili bireylerde β -kazein A1'in etkisini gösteren bulgulara rastlanmıştır. Otizmlili çocuklarda β -kazomorfını sindiren dipeptidil peptidaz IV enzimi eksikliği ve sindirim sistemi problemlerine rastlanmıştır (Cade vd., 2000).

Ratlarda yapılan bir çalışmada, BKM-7'nin gelişme geriliğine neden olabileceği bulunmuştur. Ayrıca ratlarda sosyal davranış farklılıkları, yüksek ses çıkararak koşma, diğer ratlardan uzaklaşma, kendi etraflarında dönme ve saldırgan davranışlar gözlemlenmiştir (Sun ve Cade, 2003). BKM-7'nin bir yaştan altındaki bebeklerde psikomotor gelişimleri yavaşlattığı tespit edilmiştir (Kost vd., 2009).

KAYNAKÇA

- Akerblom, H. K., & Knip, M. (1998). Putative environmental factors in type 1 diabetes. *Diabetes/metabolism reviews*, 14(1), 31-68.
- Aschaffenburg, R. (1961). Inherited casein variants in cow's milk. *Nature*, 192(4801), 431-432.
- Aschaffenburg, R., & Drewry, J. (1957). Genetics of the β -lactoglobulins of cow's milk. *Nature*, 180, 376-378.
- Atamer, Z., Post, A. E., Schubert, T., Holder, A., Boom, R. M., & Hinrichs, J. (2017). Bovine β -casein: Isolation, properties and functionality. A review. *International dairy journal*, 66, 115-125.
- Authority, E. F. S. (2009). Scientific report on the effects of farming systems on dairy cow welfare and disease. *EFSA Journal*, 7(7).
- Barnett, M. P., McNabb, W. C., Roy, N. C., Woodford, K. B., & Clarke, A. J. (2014). Dietary A1 β -casein affects gastrointestinal transit time, dipeptidyl peptidase-4 activity, and inflammatory status relative to A2 β -casein in Wistar rats. *International journal of food sciences and nutrition*, 65(6), 720-727.
- Beales, P. E., Elliott, R. B., Flohe, S., Hill, J. P., Kolb, H., Pozzilli, P., ... & Scott, F. W. (2002). A multi-centre, blinded international trial of the effect of A 1 and A 2 β -casein variants on diabetes incidence in two rodent models of spontaneous Type I diabetes. *Diabetologia*, 45, 1240-1246.
- Beckwith, J. (1975). The sudden infant death syndrome (US Department of Health, Education & Welfare Publication No. 75-5137). *Washington, DC: US Government Printing Office*.
- Birgisdottir, B. E., Hill, J. P., Harris, D. P., & Thorsdottir, I. (2002). Variation in consumption of cow milk proteins and lower incidence of Type 1 diabetes in Iceland vs the other 4 Nordic countries. *Diabetes, nutrition & metabolism*, 15(4), 240-245.
- Birgisdottir, B. E., Hill, J. P., Thorsson, A. V., & Thorsdottir, I. (2006). Lower consumption of cow milk protein A1 β -casein at 2 years of age, rather than consumption among 11-to 14-year-old adolescents, may explain the lower incidence of type 1 dia-

- betes in Iceland than in Scandinavia. *Annals of nutrition and metabolism*, 50(3), 177-183.
- Biss, K., Ho, K. J., Mikkelsen, B., Lewis, L., & Taylor, C. B. (1971). Some unique biologic characteristics of the Masai of East Africa. *New England Journal of Medicine*, 284(13), 694-699.
- Brantl, V. (1984). Novel opioid peptides derived from human β -casein: Human β -casomorphins. *European journal of pharmacology*, 106(1), 213-214.
- Brantl, V., & Neubert, K. (1986). Opioid peptides derived from food proteins. *Trends in Pharmacological Sciences*, 7, 6-7.
- Brantl, V., Teschemacher, H., Henschen, A., & Lottspeich, F. (1979). Novel opioid peptides derived from casein (beta-casomorphins). I. Isolation from bovine casein peptone. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift fur physiologische Chemie*, 360(9), 1211-1216.
- Cade, R., Privette, M., Fregly, M., Rowland, N., Sun, Z., Zele, V., ... & Edelstein, C. (2000). Autism and schizophrenia: intestinal disorders. *Nutritional Neuroscience*, 3(1), 57-72.
- Casteels, K. M., Mathieu, C., Waer, M., Valckx, D., Overbergh, L., Laureys, J. M., & Bouillon, R. (1998). Prevention of type I diabetes in nonobese diabetic mice by late intervention with nonhypercalcemic analogs of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 in combination with a short induction course of cyclosporin A. *Endocrinology*, 139(1), 95-102.
- Cavalli-Sforza, L. L., & Bodmer, W. F. (1999). *The genetics of human populations*. Courier Corporation.
- Chessa S, Chiatti F, Rignanese D, Ceriotti G, Caroli AM, Pagnacco G, 2008. In silico analysis of goat casein sequences. *Scienza e Tecnica Lattiero-Casearia* 59 (1), 71-79.
- Chin-Dusting, J., Shennan, J., Jones, E., Williams, C., Kingwell, B., & Dart, A. (2006). Effect of dietary supplementation with β -casein A1 or A2 on markers of disease development in individuals at high risk of cardiovascular disease. *British Journal of Nutrition*, 95(1), 136-144.
- Cieślińska, A., Kamiński, S., Kostyra, E., & Sienkiewicz-Szłapka, E. (2007). Beta-casomorphin 7 in raw and hydrolyzed milk de-

- rived from cows of alternative β -casein genotypes. *Milchwissenschaft*, 62(2), 125-127.
- Clare, D. A., & Swaisgood, H. E. (2000). Bioactive milk peptides: a prospectus. *Journal of dairy science*, 83(6), 1187-1195.
- Clemens, R. A. (2011). Milk A1 and A2 peptides and diabetes. *Milk and Milk Products in Human Nutrition*, 67, 187-195.
- Dinç, H. (2009). Genotyping of beta-casein, kappa-casein and beta-lactoglobulin genes in turkish native cattle breeds and efforts to delineate BCM-7 on human PBMC.
- Driver, J. P., Foreman, O., Mathieu, C., Van Etten, E., & Serreze, D. V. (2008). Comparative therapeutic effects of orally administered 1, 25-dihydroxyvitamin D3 and 1 α -hydroxyvitamin D3 on type-1 diabetes in non-obese diabetic mice fed a normal-calcaemic diet. *Clinical & Experimental Immunology*, 151(1), 76-85.
- Elitsur, Y., & Luk, G. D. (1991). Beta-casomorphin (BCM) and human colonic lamina propria lymphocyte proliferation. *Clinical & experimental immunology*, 85(3), 493-497.
- Elliot, R. B., Wasmuth, H. E., Bibby, N. J., & Hill, J. P. (1997). The role of beta-casein variants in the induction of insulin-dependent diabetes in the non-obese diabetic mouse and humans. In *Milk protein polymorphism, Palmerston North (New Zealand), Feb 1997*. International Dairy Federation.
- Elliott, R. B., Harris, D. P., Hill, J. P., Bibby, N. J., & Wasmuth, H. E. (1999). Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption. *Diabetologia*, 42, 292-296.
- Eurodiab Ace Study Group. (2000). Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *The Lancet*, 355(9207), 873-876.
- Farrell Jr, H. M., Jimenez-Flores, R., Bleck, G. T., Brown, E. M., Butler, J. E., Creamer, L. K., ... & Swaisgood, H. E. (2004). Nomenclature of the proteins of cows' milk—sixth revision. *Journal of dairy science*, 87(6), 1641-1674.
- Ferranti, P., Traisci, M. V., Picariello, G., Nasi, A., Boschi, V., Siervo, M., ... & Addeo, F. (2004). Casein proteolysis in human milk:

- tracing the pattern of casein breakdown and the formation of potential bioactive peptides. *Journal of Dairy Research*, 71(1), 74-87.
- FitzGerald, R. J., & Meisel, H. (2003). Milk protein hydrolysates and bioactive peptides. *Advanced Dairy Chemistry—1 Proteins: Part A/Part B*, 675-698.
- Gill, H. S., Doull, F., Rutherfurd, K. J., & Cross, M. L. (2000). Immunoregulatory peptides in bovine milk. *British Journal of Nutrition*, 84(S1), 111-117.
- Gobbetti, M., Minervini, F., & Rizzello, C. G. (2007). Bioactive peptides in dairy products. *Handbook of food products manufacturing*, 2, 489-517.
- Groves, M. L. (1969). Some minor components of casein and other phosphoproteins in milk. A review. *Journal of Dairy Science*, 52(8), 1155-1165.
- Guesdon, B., Pichon, L., & Tomé, D. (2006). Opioid peptides. *Nutritional proteins and peptides in health and disease*, 367-376.
- Hartmann, R., & Meisel, H. (2007). Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications. *Current opinion in biotechnology*, 18(2), 163-169.
- Hartwig, A., Gauly, M., Erhardt, G., Teschemacher, H., & Lehmann, W. (1997). Influence of genetic polymorphisms in bovine milk on the occurrence of bioactive peptides [beta-casomorphins]. In *Milk protein polymorphism, Palmerston North (New Zealand), Feb 1997*. International Dairy Federation.
- Henschen, A., Lottspeich, F., Brantl, V., & Teschemacher, H. (1979). Novel opioid peptides derived from casein (beta-casomorphins). II. Structure of active components from bovine casein peptone. *Hoppe-seyler's Zeitschrift fur Physiologische chemie*, 360(9), 1217-1224.
- Inman, L. R., McAllister, C. T., Chen, L., Hughes, S., Newgard, C. B., Kettman, J. R., ... & Johnson, J. H. (1993). Autoantibodies to the GLUT-2 glucose transporter of beta cells in insulin-dependent diabetes mellitus of recent onset. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(4), 1281-1284.

- Jann, O. C., Ibeagha-Awemu, E. M., Özbeyaz, C., Zaragoza, P., Williams, J. L., Ajmone-Marsan, P., ... & Erhardt, G. (2004). Geographic distribution of haplotype diversity at the bovine casein locus. *Genetics Selection Evolution*, 36(2), 243-257.
- Jarmołowska, B., Bielikowicz, K., Iwan, M., Sidor, K., Kostyra, E., & Kaczmarek, M. (2007). Serum activity of dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV; EC 3.4.14.5) in breast-fed infants with symptoms of allergy. *Peptides*, 28(3), 678-682.
- Jarmołowska, B., Kostyra, E., Krawczuk, S., & Kostyra, H. (1999). β -Casomorphin-7 isolated from Brie cheese. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 79(13), 1788-1792.
- Jianqin, S., Leiming, X., Lu, X., Yelland, G. W., Ni, J., & Clarke, A. J. (2015). Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition journal*, 15, 1-16.
- Jinsmaa, Y., & Yoshikawa, M. (1999). Enzymatic release of neocasomorphin and β -casomorphin from bovine β -casein. *Peptides*, 20(8), 957-962.
- Jongbloet, P. H., Groenewoud, H. M., Hirasing, R. A., Van Buuren, S., & Morrison, E. (1998). Seasonality of birth in patients with childhood diabetes in the Netherlands/Response. *Diabetes Care*, 21(1), 190.
- Jun, H. S., & Yoon, J. W. (2001). The role of viruses in type I diabetes: two distinct cellular and molecular pathogenic mechanisms of virus-induced diabetes in animals. *Diabetologia*, 44, 271-285.
- Kamiński, S., Cieślińska, A., & Kostyra, E. (2007). Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. *Journal of applied genetics*, 48, 189-198.
- Koch, G., Wiedemann, K., & Teschemacher, H. (1985). Opioid activities of human β -casomorphins. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 331, 351-354.
- Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2003). Food-derived bioactive peptides-opportunities for designing future foods. *Current phar-*

maceutical design, 9(16), 1297-1308.

- Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2006). Bioactive peptides: Production and functionality. *International dairy journal*, 16(9), 945-960.
- Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2007). Bioactive peptides from food proteins. *Handbook of food products manufacturing-Health, meat, milk, poultry, seafood, and vegetables*, 5-37.
- Kost, N. V., Sokolov, O. Y., Kurasova, O. B., Dmitriev, A. D., Tarakanova, J. N., Gabaeva, M. V., ... & Zozulya, A. A. (2009). β -Casomorphins-7 in infants on different type of feeding and different levels of psychomotor development. *Peptides*, 30(10), 1854-1860.
- Kostyra, E., Sienkiewicz-Szłapka, E., Jarmołowska, B., Krawczuk, S., & Kostyra, H. (2004). Opioid peptides derived from milk proteins. *Polish journal of food and nutrition sciences*, 13(Suppl. 1), 25-35.
- Kreil, G., Umbach, M., Brantl, V., & Teschemacher, H. (1983). Studies of the enzymatic degradation of β -casomorphins. *Life sciences*, 33, 137-140.
- Kurek, M., Przybilla, B., Hermann, K., & Ring, I. (1992). A naturally occurring opioid peptide from cow's milk, beta-casomorphine-7, is a direct histamine releaser in man. *International Archives of Allergy and Immunology*, 97(2), 115-120.
- Kuulasmaa, K., Tunstall-Pedoe, H., Dobson, A., Fortmann, S., Sans, S., Tolonen, H., ... & Ferrario, M. (2000). Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *The lancet*, 355(9205), 675-687.
- Lambeir, A. M., Durinx, C., Scharpé, S., & De Meester, I. (2003). Dipeptidyl-peptidase IV from bench to bedside: an update on structural properties, functions, and clinical aspects of the enzyme DPP IV. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 40(3), 209-294.
- Laron, Z., Lewy, H., Wilderman, I., Casu, A., Willis, J., Redondo, M. J., ... & Craig, M. (2005). Seasonality of month of birth of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in homogenous and heterogeneous populations. *Isr Med Assoc*

J, 7(6), 381-384.

Laugesen, M., & Elliott, R. (2003b). The influence of consumption of A1 beta-casein on heart disease and Type I diabetes-the authors reply. *The New Zealand Medical Journal (Online)*, 116(1170).

Laugesen, M., & Elliott, R. B. (2003a). Ischaemic heart disease, Type 1 diabetes, and cow milk A1 β -casein.

Li, X., Li, T., Yang, Z., Liu, Z., Wei, Y., Jin, S., ... & Wang, K. (2000). A nine-year prospective study on the incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in China. *Biomedical and Environmental Sciences: BES*, 13(4), 263-270.

Lindström, L. H., Nyberg, F., Terenius, L., Bauer, K., Besev, G., Gunne, L. M., ... & Lindberg, B. (1984). CSF and plasma beta-casomorphin-like opioid peptides in postpartum psychosis. *The American journal of psychiatry*, 141(9), 1059-1066.

Loftus, R. T., Ertugrul, O., Harba, A. H., El-Barody, M. A. A., Mac-Hugh, D. E., Park, S. D. E., & Bradley, D. G. (1999). A microsatellite survey of cattle from a centre of origin: the Near East. *Molecular Ecology*, 8(12), 2015-2022.

Martin, P., Szymanowska, M., Zwierzchowski, L., & Leroux, C. (2002). The impact of genetic polymorphisms on the protein composition of ruminant milks. *Reproduction nutrition development*, 42(5), 433-459.

Mathieu, C., Waer, M., Laureys, J., Rutgeerts, O., & Bouillon, R. (1994). Prevention of autoimmune diabetes in NOD mice by 1, 25 dihydroxyvitamin D 3. *Diabetologia*, 37, 552-558.

McLachlan, C. N. S. (2001). β -casein A1, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses. *Medical Hypotheses*, 56(2), 262-272.

Meisel, H. (1997). Biochemical properties of regulatory peptides derived from mil proteins. *Peptide Science*, 43(2), 119-128.

Meisel, H. (2004). Multifunctional peptides encrypted in milk proteins. *Biofactors*, 21(1-4), 55-61.

Meisel, H., & Bockelmann, W. (1999). Bioactive peptides encrypted in milk proteins: proteolytic activation and thropho-functio-

- nal properties. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 76, 207-215.
- Meisel, H., & FitzGerald, R. J. (2000). Opioid peptides encrypted in intact milk protein sequences. *British Journal of Nutrition*, 84(S1), 27-31.
- Mine, Y., & Shahidi, F. (Eds.). (2005). *Nutraceutical proteins and peptides in health and disease*. CRC Press.
- Monetini, L., Cavallo, M. G., Stefanini, L., Ferrazzoli, F., Bizzarri, C., Marietti, G., ... & IMDIAB group. (2001). Bovine β -casein antibodies in breast-and bottle-fed infants: their relevance in Type 1 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 17(1), 51-54.
- Morris, P. E., & FitzGerald, R. J. (2008). *Whey proteins and peptides in human health* (pp. 285-343). Wiley-Blackwell, Ames, IA, USA.
- Muehlenkamp, M. R., & Warthesen, J. J. (1996). β -Casomorphins: Analysis in cheese and susceptibility to proteolytic enzymes from *Lactococcus lactis* ssp. *cremoris*. *Journal of Dairy Science*, 79(1), 20-26.
- Muntoni, S., & Muntoni, S. (2006). Epidemiological association between some dietary habits and the increasing incidence of type 1 diabetes worldwide. *Annals of nutrition and metabolism*, 50(1), 11-19.
- Murray, B. A., & FitzGerald, R. J. (2007). Angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins: biochemistry, bioactivity and production. *Current pharmaceutical design*, 13(8), 773-791.
- Ng-Kwai-Hang, K. F., & Grosclaude, F. (2003). Genetic polymorphism of milk proteins. *Advanced Dairy Chemistry—1 Proteins: Part A/Part B*, 739-816.
- Nyström, L., Dahlquist, G., Östman, J., Wall, S., Arnqvist, H., Blohme, G., ... & Wibell, L. (1992). Risk of developing insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) before 35 years of age: indications of climatological determinants for age at onset. *International journal of epidemiology*, 21(2), 352-358.
- Padberg, S., Schumm-Draeger, P. M., Petzoldt, R., Becker, F., & Fe-

- derlin, K. (1999). The significance of A1 and A2 antibodies against beta-casein in type-1 diabetes mellitus. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (1946), 124(50), 1518-1521.
- Paroli, E. (1988). Opioid peptides from food (the exorphins). *Sociological and medical aspects of nutrition*, 55, 58-97.
- Pedulla, M., Desiderio, V., Graziano, A., d'Aquino, R., Puca, A., & Papaccio, G. (2007). Effects of a vitamin D3 analog on diabetes in the bio breeding (BB) rat. *Journal of cellular biochemistry*, 100(3), 808-814.
- Peterson, R. F., & Kopfler, F. C. (1966). Detection of new types of β -casein by polyacrylamide gel electrophoresis at acid pH: a proposed nomenclature. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 22(4), 388-392.
- Petrilli, P., Picone, D., Caporale, C., Addeo, F., Auricchio, S., & Marino, G. (1984). Does casomorphin have a functional role?. *FEBS letters*, 169(1), 53-56.
- Pihlanto, A., & Korhonen, H. (2003). Bioactive peptides and proteins. *Advances in food and nutrition research*, 47(4), 175-276.
- Pihlanto-Leppälä, A. (2000). Bioactive peptides derived from bovine whey proteins: opioid and ace-inhibitory peptides. *Trends in food science & technology*, 11(9-10), 347-356.
- Ralston, R. A., Truby, H., Palermo, C. E., & Walker, K. Z. (2014). Colorectal cancer and nonfermented milk, solid cheese, and fermented milk consumption: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Critical reviews in food science and nutrition*, 54(9), 1167-1179.
- Ramabadran, K. (1989). Pharmacology of β -casomorphins, opioid peptides derived from milk protein. *Asia Pacific J Pharmacol*, 4, 45-58.
- Reichelt, K. L., Ekrem, J., & Scott, H. (1990). Gluten, milk proteins and autism: dietary intervention effects on behavior and peptide secretion. *Journal of Applied Nutrition*, 42(1), 1-11.
- Reichelt, K. L., Knivsberg, A. M., Lind, G., & Nødland, M. (1991). Probable etiology and possible treatment of childhood autism. *Brain Dysfunction*.

- Rothwell, P. M., Gutnikov, S. A., McKinney, P. A., Schober, E., Ionescu-Tirgoviste, C., & Neu, A. (1999). Seasonality of birth in children with diabetes in Europe: multicentre cohort study. *Bmj*, 319(7214), 887-888.
- Shaper, A. G. (1962). Cardiovascular studies in the Samburu tribe of northern Kenya. *American heart journal*, 63(4), 437-442.
- Sloka, S., Grant, M., & Newhook, L. A. (2008). Time series analysis of ultraviolet B radiation and type 1 diabetes in Newfoundland. *Pediatric Diabetes*, 9(2), 81-86.
- Staples, J. A., Ponsonby, A. L., Lim, L. L., & McMichael, A. J. (2003). Ecologic analysis of some immune-related disorders, including type 1 diabetes, in Australia: latitude, regional ultraviolet radiation, and disease prevalence. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 518-523.
- Suchy, F. J., Brannon, P. M., Carpenter, T. O., Fernandez, J. R., Gilsanz, V., Gould, J. B., ... & Wolf, M. A. (2010). NIH consensus development conference statement: Lactose intolerance and health. *NIH consensus and state-of-the-science statements*, 27(2), 1-27.
- Sun, Z., & Cade, R. (2003). Findings in normal rats following administration of gliadorphin-7 (GD-7). *Peptides*, 24(2), 321-323.
- Sun, Z., Cade, J. R., Fregly, M. J., & Privette, R. M. (1999). β -Casomorphin induces Fos-like immunoreactivity in discrete brain regions relevant to schizophrenia and autism. *Autism*, 3(1), 67-83.
- Swinburn, B. (2004). Beta casein A1 and A2 in milk and human health. *Report to New Zealand Food Safety Authority*, 1-43.
- Tailford, K. A., Berry, C. L., Thomas, A. C., & Campbell, J. H. (2003). A casein variant in cow's milk is atherogenic. *Atherosclerosis*, 170(1), 13-19.
- Tekinşen, O. C., Tekinşen, K. K. (2000). Süt. In: Süt ürünleri teknolojisi, Eds. OC Tekinşen. Konya: Selçuk Üniversitesi Basımevi, 1-10.
- Teschemacher, H. (2003). Opioid receptor ligands derived from food proteins. *Current pharmaceutical design*, 9(16), 1331-1344.

- Teschemacher, H., Koch, G., & Brantl, V. (1997). Milk protein-derived opioid receptor ligands. *Peptide Science*, 43(2), 99-117.
- Thorsdottir, I., Birgisdottir, B. E., Johannsdottir, I. M., Harris, D. P., Hill, J., Steingrimsdottir, L., & Thorsson, A. V. (2000). Different β -casein fractions in Icelandic versus Scandinavian cow's milk may influence diabetogenicity of cow's milk in infancy and explain low incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in Iceland. *Pediatrics*, 106(4), 719-724.
- Trompette, A., Claustre, J., Caillon, F., Jourdan, G., Chayvialle, J. A., & Plaisancie, P. (2003). Milk bioactive peptides and β -casomorphins induce mucus release in rat jejunum. *The Journal of nutrition*, 133(11), 3499-3503.
- Troy, C. S., MacHugh, D. E., Bailey, J. F., Magee, D. A., Loftus, R. T., Cunningham, P., ... & Bradley, D. G. (2001). Genetic evidence for Near-Eastern origins of European cattle. *Nature*, 410(6832), 1088-1091.
- Truswell, A. S. (2005). The A2 milk case: a critical review. *European journal of clinical nutrition*, 59(5), 623-631.
- Türkiye İstatistik Kurumu. 2016. <http://www.tuik.gov.tr>.
- Vaiserman, A. M., Carstensen, B., Voitenko, V. P., Tronko, M. D., Kravchenko, V. I., Khalangot, M. D., & Mechova, L. V. (2007). Seasonality of birth in children and young adults (0-29 years) with type 1 diabetes in Ukraine. *Diabetologia*, 50, 32-35.
- Valdes-Dapena, M., & Steinschneider, A. (1983). Sudden infant death syndrome (SIDS), apnea, and near miss for SIDS. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 1(1), 27-44.
- Venn, B. J., Skeaff, C. M., Brown, R., Mann, J. I., & Green, T. J. (2006). A comparison of the effects of A1 and A2 β -casein protein variants on blood cholesterol concentrations in New Zealand adults. *Atherosclerosis*, 188(1), 175-178.
- Virtanen, S. M., Läärä, E., Hyppönen, E., Reijonen, H., Räsänen, L., Aro, A., ... & Akerblom, H. K. (2000). Cow's milk consumption, HLA-DQB1 genotype, and type 1 diabetes: a nested case-control study of siblings of children with diabetes. Childhood diabetes in Finland study group. *Diabetes*, 49(6), 912-917.

- Walsh, D. J., & FitzGerald, R. J. (2004). Health-related functional value of dairy proteins and peptides. *Proteins in food processing*, 559-606.
- Wasilewska, J., Kaczmarek, M., Kostyra, E., & Iwan, M. (2011). Cow's-milk-induced Infant Apnoea With Increased Serum Content of Bovine β -Casomorphin-5. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 52(6), 772-775.
- Wedholm, A., Møller, H. S., Lindmark-Månsson, H., Rasmussen, M. D., Andrén, A., & Larsen, L. B. (2008). Identification of peptides in milk as a result of proteolysis at different levels of somatic cell counts using LC MALDI MS/MS detection. *Journal of dairy research*, 75(1), 76-83.
- Willis, J. A., Scott, R. S., Darlow, B. A., Lewy, H., Ashkenazi, I., & Laron, Z. (2002). Seasonality of birth and onset of clinical disease in children and adolescents (0-19 years) with type 1 diabetes mellitus in Canterbury, New Zealand. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 15(5), 645-648.
- Wilson, G. L., & LeDoux, S. P. (1989). The role of chemicals in the etiology of diabetes mellitus. *Toxicologic pathology*, 17(2), 357-363.
- Woodford, K. B. (2009). *Devil in the milk: illness, health and politics of A1 and A2 milk*. Chelsea Green Publishing.
- Yang, S., Yunden, J., Sonoda, S., Doyama, N., Lipkowski, A. W., Kawamura, Y., & Yoshikawa, M. (2001). Rubiscolin, a δ selective opioid peptide derived from plant Rubisco. *FEBS letters*, 509(2), 213-217.
- Zella, J. B., McCarty, L. C., & DeLuca, H. F. (2003). Oral administration of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 completely protects NOD mice from insulin-dependent diabetes mellitus. *Archives of biochemistry and biophysics*, 417(1), 77-80.
- Zioudrou, C., Streaty, R. A., & Klee, W. A. (1979). Opioid peptides derived from food proteins. The exorphins. *Journal of Biological Chemistry*, 254(7), 2446-2449.