

# **ENDOKRİNOLOJİ VE HAYVANSAL ÜRETİM**

**13. Hafta**

**Prof.Dr. Gürsel DELLAL**

# 13.HAFTA:KANATLI HORMONLARI:

*Frederick C. LEUNG*

*Animal Physiology Merck, sharp and Dohne Rescarch Laboratories*

*Rahway, New Jersey 07065.(In Genetic Engineering of Animals.An Agriculture Pressprective.J.W. Evans ,H.Alexander ,W M. Claire)*

## **Büyüme hormonu(gh)**

- Büyüme hormonu (GH)'nun ilk kez 1945 yılında sığır hipofiz bezinden izole edilmesine karşın, Tavuk GH (cGH)'sı 1977 yılına kadar izole edilememiştir.
  - cGH gen sırasının, sığır GH (bGH) gen sırası ile yüksek derecede benzerlik (% 79) göstermektedir GH'nı biyolojik fonksiyonu ve kimyasına ilişkin bir çok soru bulunmaktadır.
  - Örneğin, büyümeyi hızlandırıcı fonksiyon GH'nın kendisi tarafından mı, somatomedin aracılığıyla mı, yoksa her ikisi tarafından mı meydana getirilmektedir?
  - Farklı biyolojik fonksiyonlardan sorumlu farklı GH formları mı söz konusudur?
  - Farklı biyolojik fonksiyonlardan sorumlu efektörler, GH molekülünün neresinde bulunmaktadırlar? Farklı hedef dokularda, farklı GH receptörleri mi vardır?
  - GH molekülünü kodlayan birden fazla gen mi söz konusudur?

Büyüme faktörlerinin molekül ağırlıkları 4.000 ile 60.000 dalton arasında değişmekte, çok az miktarları bile hücrel aktiviteyi etkileyebilmektedir. Büyüme faktörleri etkilerini hedef hücrelerin plazma membranında bulunan özgül reseptörlere bağlanarak gösterirler. Diğer faktörlerle birlikte iken eklenme, birlikte çalışma, etkiyi artırma veya ters etki yapma özelliğine sahiptirler. Doku tamiri ve dokunun devamlılığını sürdürmesi gibi fizyolojik olaylarda rol oynarlar (Aydemir ve Sarı 2009).

Her hücrenin farklı büyüme faktörleri için farklı sayıda reseptörü bulunur. Büyüme faktörlerinin o bölgedeki konsantrasyonu ve reseptöre bağlanan miktarı, elde edilecek sonucu belirler. Büyüme faktörlerinin çoğu ekstrasellüler matrikste depolanır. Matriks ise büyüme faktörlerinin çözünürlüğünü değiştirerek, hücrel aktiviteyi düzenleyecek faktör konsantrasyonunun değişimini sağlayabilir. Ayrıca matriks, büyüme faktörlerinin bağlanıp çözülmesini ayarlayarak, ortamdaki faktörler için rezervuar görevi görür. Yine matriks, herhangi bir hücrenin, herhangi bir büyüme faktörüne vereceği yanıtı belirleyebilir (Ciğer 1996).

## 13.HAFTA:DEVAM

- Normal hayvanlarda, GH'nın büyümeyi düzenlemek ve kontrol etmekten sorumlu olduğunun kanıtlanmasına karşın, GH konsantrasyonundaki artışın, büyümede de artışa neden olduğu kesin olarak kanıtlanamamıştır(farklı sonuçlar bulunmaktadır)
- GH'nın kanatlı türlerinde büyümeyi düzenleyen esas faktör dür. Buna karşın eksogen GH uygulamalarından farklı sonuçlar elde edilmektedir
- **Dikkat** = Kanatlı büyüme hormonunun ekstraksiyonun ve tavukların hipofizektomize edilmelerinin teknik olarak zor olmasından dolayı, uzun yıllar hipofizektomize edilmiş tavuklar kullanarak eksogen GH uygulamaları yapılamamıştır.

## 13.HAFTA

- Erkek piliçlerde kanat toplar damarı aracılığıyla günlük olarak 5mg, 10mg ve 50 mg cHG uygulaması canlı ağırlık artışı üzerinde farklı etki göstermektedir:
- Kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında günlük olarak 5 ve 10 mg cHG uygulamaları geçici fakat önemli düzeyde daha yüksek canlı ağırlık artışına neden olmakta fakat 50mg cHG uygulaması önemli düzeyde canlı ağırlık artışı yaratmamaktadır.
- Bu sonuçlara göre; 4 haftalık erkek piliçlerde eksogen GH uygulaması canlı ağırlık artışını uyarmakta fakat etki yani artış geçici olmaktadır.
- Bu durum; eksogen GH'nın, GH reseptörlerinin etkilerini azaltıcı tarzda bir etki yapabileceğini göstermektedir.

## 13.HAFTA

- Farklı tavuk hatlarında dolaşım GH seviyeleri ile büyüme oranları da karşılaştırılmıştır;
- Dolaşım GH konsantrasyonları ile büyüme arasında sürekli bir ters bir ilişki saptanmıştır;
- Örneğin, cücelik geni (cinsiyete - bağlı cücelik) taşıyan tavuklar hızlı büyüyen broilerlerden % 30-50 oranında daha yavaş büyümektedirler fakat bunlardan dolaşım GH konsantrasyonları önemli derecede daha yüksektir ;
- Etçi tavuklara göre daha yavaş büyüyen yumurtacı tavuklar da etçi tavuklarla karşılaştırıldığında daha yüksek dolaşım GH konsantrasyonlarına sahiptirler

## 13.HAFTA

- Tavuklarda GH konsantrasyonları ve büyüme arasındaki bu ilişki memeliler için bildirilen ilişkilerden farklılık göstermektedir.
- Gerçekte ekstra olarak GH geni taşıyan cüce fareler, GH geni taşımayan cüce farelere göre daha fazla büyüme göstermişlerdir.

## 13.HAFTA

- Farelerde gerçekleştirilen denemelerin hepsinde daha yüksek dolaşım GH konsantrasyonları daha yüksek büyüme oranlarının elde edilmesine neden olmuşlardır.
- Tavuklarda dolaşım GH konsantrasyonunun büyüme ile ters ilişki göstermesine karşın, genomlarına GH geni aktarılmış tavuklarda büyüme hızının ne olacağını belirlemeye yönelik araştırmalara ihtiyaç vardır.



## 13.HAFTA

- Memeli GH'sının biyolojik fonksiyonu esas olarak büyümeyi uyarmak ve kontrol etmektir. Büyüme hormonu aynı zamanda bir çok metabolik aktiviteyi de etkilemektedir. Bu aktiviteler: (a) protein sentezini ve amino asit transportunu uyarma, (b) lipolisizi uyarma, ve (c) İnsulin hormonun glikoz metabolizması üzerindeki aktivitesini inhibe etmektir.
- GH'nın anabolik etkilerinin büyük çoğunluğunu, somatomedin aracılığıyla gerçekleştirirken, lipolitik ve kan glikoz seviyesi üzerindeki engelleyici etkisini( anti- insulin-benzeri aktivite) doğrudan kendisinin düzenlediği kabul edilmektedir.

## 13.HAFTA

- cGH'nin biyolojik aktivitesine ilişkin veriler azdır;
- cGH'nin tavuklardaki büyümeyi hızlandırıcı etkisi, memelilerde olduğu gibi daha çok büyüme faktörleri(esas olarak somatomedinler) aracılığıyla düzenlenmektedir.;
- cGH, tavuklarda lipit metabolizmasını ayarlama da direkt olarak görev almakta olup lipolitik etkiye sahiptir.Çünkü;
- GH, tavuklarda insülinin varlığında, karaciğer hücrelerinde lipogenesisi geriletmekte, yağ hücrelerinde ise lipolizis hızını uyarmaktadır.

# 13.HAFTA

- Tavuklarda, GH ve somatomedin-C, büyümeyi hızlandırmak için kartilaj (kıkırdak) doku üzerinde doğrudan etki göstermektedirler.
- GH, kıkırdak dokunun farklılaşması öncesinde direkt olarak fonksiyon görmekte ve daha sonra ise kıkırdak büyümesini hızlandırmak için büyüme faktörü genini (veya genlerini) aktive etmektedir.
- GH'nın kartilaj (kıkırdak) dokunun farklılaşması üzerindeki fonksiyonu 2 aşamada gerçekleşmektedir:1)GH ilk aşamada 3T3 isimli ön yağ hücrelerinin esas yağ hücrelerine dönüşümünü hızlandırmakta,yani farklılaştırmakta; 2)Daha sonra farklılaşmış 3T3 yağ hücreleri üzerinde lipolitik etki göstermektedir
- Farklılaşmadan sonra ise somatomedin-C (büyüme faktörü) bir mitogen olarak fonksiyon yaparak bu dokunun büyümesini uyarmaktadır.

# 13.HAFTA

- **Tiroid hormonları**

- Tiroid hormonları, kanatlılarda büyüme ve gelişme için gereklidir.
- Hipotiroid tavuklarda, embriyo ve civcivlerde büyümede ciddi bir şekilde gerileme ortaya çıkmaktadır.
- Büyümedeki gerileme özellikle kas ve iskelet sisteminde ortaya çıkmaktadır.
- Tavuklarda rasyona T3 veya T4 ilavesi de tiroid hormonu düzeylerini yükselterek de büyümeyi ve yemden yararlanmayı olumsuz yönde etkilemektedir. Tavuklarda T4, iskelet ve kemik büyümesi üzerinde doğrudan etki göstermektedir.
- T3'ün canlı ağırlığı ve  $[14_c)$ -lösün ve  $35_{so4}$  birikimini artırmaktadır.
- T3'ün, kıkırdak büyümesini ve olgunlaşmasını da doğrudan uyarmaktadır.

# 13.HAFTA

- **İnsülin**
- Tavuk insülini, karaciğerde glikojen sentezini uyarmakta ve glikoz alımını ve glikozun kas glikojeni şeklinde birikimini hızlandırmaktadır.
- **Glikokortikoidler**
- Kanatlılarda temel glikokortikoid, kortikosterondur.
- Bir çok araştırmacı, enjeksiyon veya yemleme şeklinde uygulanabilen kortikosteronun genel olarak anti-anabolik etkiye sahip olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle hormon, büyüme ve gelişmede belirli bir gerileme yaratmaktadır.
- Glikokortikoid fazlalığı linear büyümeyi azaltmakta, yağ birikimini artırmakta ve yemden yararlanma da gerilemeye neden olmaktadır.