

# **HAYVANSAL ÜRETİM FİZYOLOJİSİ**

**11. Hafta**

**Prof. Dr. Gürsel DELLAL**

# Süt Üretim Fizyolojisi (Devam)

## Meme bezine besin maddelerinin alınması

- Besin substratlarının meme bezi kılcal damarlarının iç zarı (endotelyum) ve salgı hücrelerinin basolateral zarlarını geçerek salgı hücresi içine alınırlar;
- Bu aşamadan sonra ise besin maddeleri daha fazla hareket ile hücre içindeki esas yararlanılma bölgeleri olan organellerin zarlarına (bu zarlar hücre içi zarlar olarak ta bilinir) taşınmaktadırlar.

Kaynak: Knight et al. 1994. Nutrient metabolism and utilization in the mammary gland. *Livest. Prod. Sci.* 39: 12-137).

## Glikoz alımı

- Süt sığırlarında glikozun alımı ile süt verimi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır;
- Alveol içerisinde 0.3-0.5 mM düzeyinde olan glikoz konsantrasyonu, sütün glikoz konsantrasyonuna eşitken, kan plazma konsantrasyonundan 10 kat daha düşüktür;
- Alveolün bazal membranı glikoz girişi için açık olarak bir bariyer oluşturmaktadır;
- Bu durum, alveole tarafından kontrole dayalı bir taşıma sistemini zorunlu kılmaktadır;

Kaynaklar: 1)Faulkner, A., Peaker, M. 1987. Regulation of mammary glucose metabolism in lactation. In: The mammary gland Development, Regulation and Function. Neville, M.C., Daniel, C.W. (eds), Newyork and London, pp.536-562.  
2)Baldwin , S.A. 1993. Mammalian passive glucose transporters: members of an ubiquitous family of active and passive transport proteins. Biochim. Biophys. Acta. 1154:17-49.  
3) Knight et al. 1994. Nutrient metabolism and utilization in the mammary gland. Livest. Prod. Sci. 39: 12-137).

- Bugüne kadar memelilerde 7 adet glikoz taşıyıcı sistemin olduğu belirlenmiştir. Bunlar; GLUT (glikoz taşıyıcısı) 1, 2, 3, 4, 5 olarak isimlendirilen transmembranöz proteinler ile birlikte kemirgenlerde belirlenen basit difüzyon (küçük miktarlarda) ve özel kolaylaştırılmış difüzyondur. (büyük miktarlarda)
- Glikoz taşıyıcılarının fonksiyonları hormonal olarak düzenlenmektedir.

- Kan plazma glikoz konsantrasyonlarında görülen orta ve şiddetli azalmalar, süt veriminde sabit olarak gerilemeye neden olurken, düşük düzeydeki azalmalar etki göstermemektedir.
- Örneğin; Sütçü sığırlarda, glikozinüriyi uyarmak için phlorisin kullanılması sonucunda kan plazma glikoz düzeyi 64 mg/dl'den 59 mg/dl' ye gerilemekte fakat bu durum süt verimi üzerinde etkisi göstermemektedir.
- Bunun nedeni, glikoz alımının meme bezi tarafından bu durumda dahi gerçekleştiriliyor olmasıdır

# Amino asit alımı

- Esansiyel ve esansiyel olmayan amino asitler
- Amino asit taşıyıcıları:
- Alveol içine amino asit alımı da, taşıyıcı süreçler yoluyla meydana gelmekte olup memede bu amaç için özelleşmiş amino asit taşıyıcılarının bulunmaktadır.
- Kaynaklar: 1)Knight et al. 1994. Nutrient metabolism and utilization in the mammary gland. Livest. Prod. Sci. 39: 12-137; 2) Baumrucker, C.R. 1985. Aminoacid transport systems in bovine mammary tissue. J. Dairy Sci.68:2436-2451; 3)Hanigan et al. 2001. Modeling mammary aminoacid metabolism. Livest. Prod. Sci. 70:63-78)

- Sığırlarda meme dokusunda nötr amino asitler için 4 adet taşıyıcı sistemin olduğu bildirilmiştir. Bunlar;
  - A sistemi (Na bağımlı)
  - ASC sistemi (Na bağımlı)
  - L sistemi (Na'dan bağımsız)
  - Katyonik  $\text{Y}^+$  taşıyıcı sistemi' dir.

- Bu taşıyıcılar birden fazla sayıda ve farklı tipte amino asit taşıyabilmektedirler.
- Aynı taşıyıcıyı paylaşan amino asitler arasında uyarıcı ve engelleyici interaksiyonlar meydana gelebilmektedir
- Buna karşın bir amino asitin plazma düzeyini artırmak için dışarıdan verilmesi veya bu amino asitin analogları ile rekabetin engellenmesi diğer aminoasitlerin alımını da etkilemektedir
- Örneğin eksogen olarak metiyonin uygulanması hücre içi metiyonin konsantrasyonu bakımından fayda sağlarken, taşıyıcı için rekabet nedeniyle başka bir amino asitin alımını kısıtlamakta ve bu kısıtlanan amino asit süt proteinlerinin sentezlenmesi sırasında sınırlayıcı faktör haline gelebilmektedir



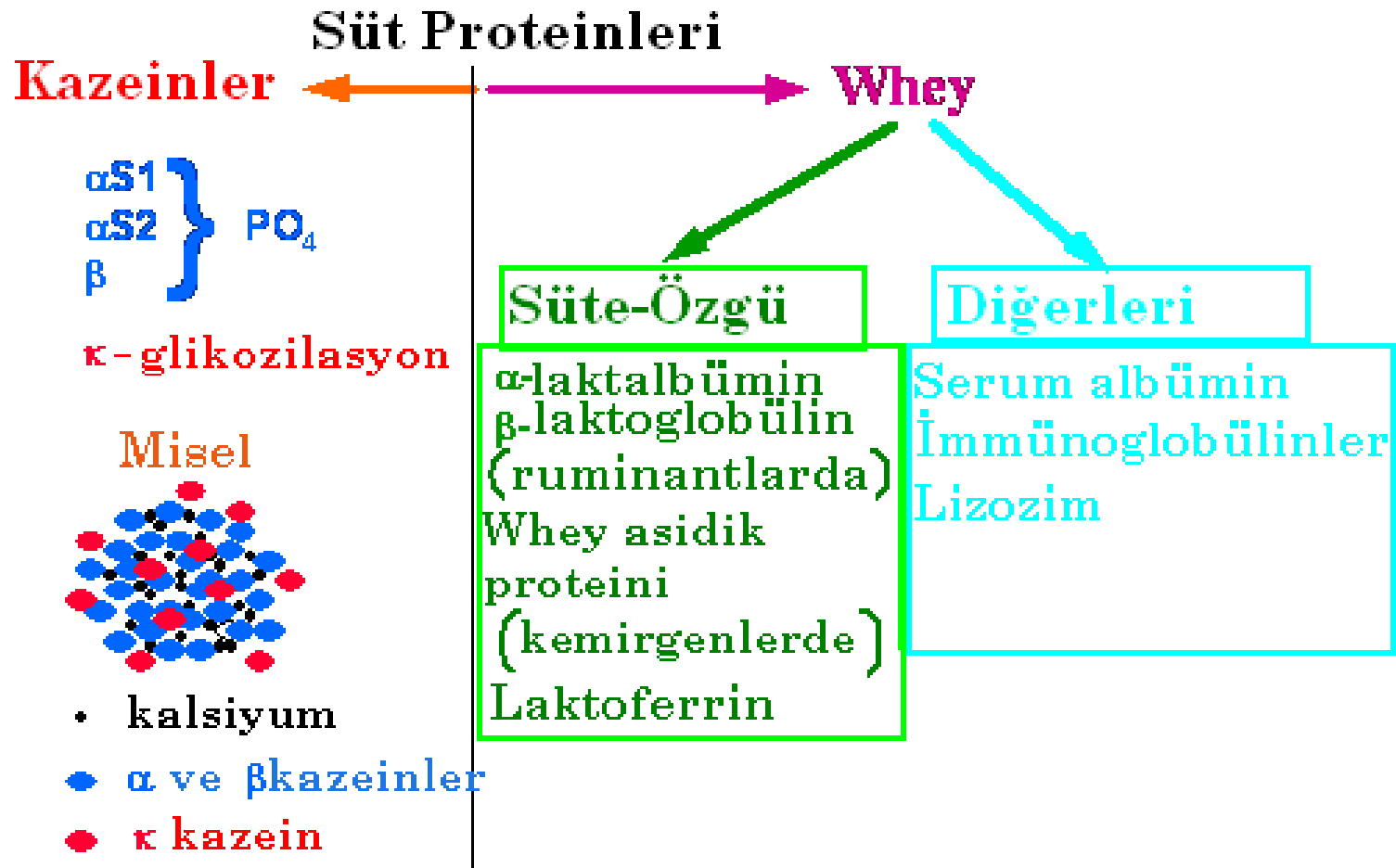
➤ Meme Bezinde Süt Besin Maddelerinin Sentezlenmesi :

- Süt proteinlerinin sentezi
- Laktozun sentezi
- Süt yağının sentezi

# Süt Proteinlerinin Sentezlenmesi

- Farklı memeli türlerinin süt proteinlerinin miktarı ve çeşitleri bakımından farklılık söz konusudur.
- Buna karşın tüm memelilerde süt proteinleri kazeinler ve whey proteinleri olmak üzere iki ana gruba ayrılır.
- Örneğin sığır sütünde kazeinler süt proteinlerinin yaklaşık %80'ni oluşturur ve k-kazein,  $\alpha$ S1,  $\alpha$ S2 ve  $\beta$ -kazein olmak üzere 4 tiptirler. Bunlardan son üçü kalsiyuma duyarlı kazeinler olarak isimlendirilirler. Esas whey proteinleri,  $\alpha$ -laktalbümin,  $\beta$ -laktoglobülin (rodentlerde yoktur) ve whey asidik proteindir (WAP, sığır keçi ve koyunda yoktur).

Kaynaklar: 1) Knight et al. 1994. Nutrient metabolism and utilization in the mammary gland. *Livest. Prod. Sci.* 39: 12-137; 2) Boisgard et al. 2001. Roads taken by milk proteins in mammary epithelial cells. *Livest. Prod. Sci.* 70: 49-61; 3) Olliver-Bousquet 1999. Hormonal control of casein secretion. In *biology of lactation*, pp.429-451, Inra, Paris. 4) Keenan et al. 1979. Characterization of a secretory vesicle-rich fraction from lactating from bovine mammary gland. *Exp. Cell. Res.* 124:47-61. 5) Devinoy et al. 1995. Intracellular routing and release of caseins and growth hormone produced into milk from transgenic mice. *Exp. Cell. Res.* 221:272-280. 6) Muniz et al. 1996. A regulatory role of cAMP dependent protein kinaz in protein traffic along the exocytic route. *J. Biol. Chem.* 271: 30935-30941. 7) Turner et al. 1992. Proteins are secreted both constitutive and regulated secretory pathways in lactating mouse mammary epithelial cells.<sup>10</sup> *J. Cell. Biol.* 117:269-278.



([www.wisc.edu/dysci/courses/875/Milk SynthesisPathways](http://www.wisc.edu/dysci/courses/875/Milk%20SynthesisPathways))

## Süt proteinlerinin sentezi ve salgılanma yolu:

- Süt proteinlerinden serum albumini ve kan plazma kökenli immünoglobulinler alveol içerisinde sentezlenmemekte ve kan plazmasından doğrudan alınmaktadır.
- Süt proteinlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan kazeinler ve whey proteinleri ise alveol içinde sentezlenmektedir.

## Alveol içerisinde protein sentezi:

- AEH içerisinde protein sentez yeri **ER**' dur.
- Protein sentezi için gerekli olan amino asitler esas olarak serbest kan plazma havuzundan sağlanırken, düşük miktarlarda da (fakat önemli) eritrositler, kan plazma peptitleri ve alveol içindeki yapısal proteinlerin yıkımından sağlanmaktadır
- Laktasyondaki sığır meme bezinde yeni sentezlenen whey proteinleri ve kazeinlerin salgı keseleri içinde birlikte paketlenmeleri ve apikal bölgeye aynı taşıma yolu ile gittikleri gösterilmiştir

## Alveol içinde protein sentezi ve proteinlerin alveol lumenine taşınma aşamaları :

- 1) Proteinler ER'da sentezlenirler
- 2) Daha sonra salgı kesecikleri şeklinde paketlenerek golgi aygıtına doğru hareket ederler
- 3) Golgi aygıtına girerler ve 15-25 dakika içerisinde cis bölgesi ile geçici ilişkilerini kurarlar. Daha sonra sırası ile medial ve trans bölgelerinden geçerler
- 4) Golgi aygıtından yine salgı kesecikleri şeklinde paketlenmiş durumda çıkarlar (proteinler salgı keseciklerinin apikal membranına yapışırlar)
- 5) Protein salgı kesecikleri AEH'nin apikal bölgesine ulaşırlar ve buradan eksozitoz ile alveol lumenine verilirler

# Laktoz sentezi

- Laktoz yalnızca meme bezinde sentezlenmektedir;
- Laktoz sentez yeri ise alveol salgı hücrelerindeki golgi aygıtıdır;
- Laktoz; golgi aygıtı içerisinde glikoz alt birimleri ile galaktoz alt birimlerinin  $\beta$ - glikozidik bağ ile birleşmeleri (bir molekül galaktoz ve bir molekül glikozun) sonucunda sentezlenmektedir. Bu biyokimyasal reaksiyon sonucunda eşit molaritede fosforik asit ( $H_3PO_4$ ) üretilmektedir.
- $H_3PO_4$  den  $H^+$  nun nötralizasyonu ise, sentezlenen laktoz miktarı ile orantılı olarak net anyon taşınmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar: 1) Jenness 1986. Lactational performance of various mammalian species. J. Dairy Sci. 69:869-885. 2) Knight and Wilde 1993. Mammary cells changes during pregnancy and lactation. Livest. Prod. Sci. 35:3-19. 3) Dils 1989. Synthetic and secretory processes of lactation. Proc. Nutr. Soc. 48:9-15.

- Böylece, laktoz sentezi ve bununla birlikte gerçekleşen anyon taşınması sonucunda golgi aygıtının şişmesi düzenlenmektedir. Bunun sonucunda ise sentezlenmiş olan bileşenlerin toplam hacmi ayarlanmaktadır.
- Golgi aygıtlarının membranları disakkaritleri geçirmemektedirler.
- Serbest glikozun sentezlenmesinde gerekli olan glikoz 6-fosfataz enzimi meme dokusunda bulunmamaktadır. Bu nedenle meme dokusunda **serbest glikoz sentezi olmamaktadır.**
- **Sonuçta:** Meme dokusu glikoz kaynağı için kesin olarak kan glikozuna bağımlılık göstermektedir



- Ruminantlarda meme tarafından kandan alınan glikozun miktarı toplam kan glikoz miktarının yaklaşık %60-%85'i kadardır ve alınan bu glikozun yaklaşık %70'i laktozun sentezinde kullanılmaktadır;
- Golgi içerisinde laktoz sentezinde son basamak sentezin **galaktozil transferaz** enzimi tarafından katalize edilmesidir;
- Laktoz sentezlendikten sonra önemli miktarlara ulaşacak şekilde golgi içerisinde depolanmaktadır;
- Bu şekilde; laktoz suyun hücre içerisine girişini ve dolayısıyla da süt ozmotik basıncını da (ozmolarite) kontrol etmektedir.

## Süt yağı sentezi

- Tüm yağlar esterlerin önemli kimyasal gruplarından;dir;
- Esterler; gliserin ve yağ asitlerinden oluşur ve bu nedenle gliseritler olarak isimlendirilirler;
- Bir yağ asiti bir hidrokarbon zinciri ile bir karboksil grubundan meydana gelmiştir;
- Süt yağında trigliseritler (triacylglycerol -TAG) asıl bileşeni oluşturmaktadır;
- Her gliserin molekülüne 3 yağ asidi bağlanmıştır ve bu yağ asitleri aynı tipte olmayabilirler;

Kaynaklar: 1) Yetişmeyen 1995. Süt teknolojisi. A.U.Z.F. Süt Teknolojisi Bölümü, 229, Ankara. 2) Clegg et al. 2001. Milk fat synthesis and secretion: molecular and cellular aspects. Livest. Prod. Sci. 70:3-14.

- **Asetat ve 3-hidroksibütrat**, ruminantların meme bezinde yağ asiti sentezinin **ön maddeleridir**;
- Glikoz kullanımının etkinliği, glikolizis yoluyla maksimum olmaktadır
- Bu durumda; yağ asiti sentezi için gerekli olan NADPH'da sağlanmaktadır;
- Süt yağı, alveol salgı hücresinin sitoplazmasında sentezlenmektedir:
- İlk aşamada kısa zincirli yağ asitleri (asetik asit, formik asit, propiyonik asit, bütirik asit) ve karbonhidratlar meydana gelmektedir Daha sonra ise orta ve uzun zincirli yağ asitlerinin önemli bir bölümü oluşmaktadır.

- Böylece ; “C” atomları sayısı tam olan yağ asitlerinin büyük bir bölümü meydana gelmektedir;
- Sayısı tam olmayan yağ asitlerine ise propiyonik asit veya formik asit de katılmaktadır;
- 16 C’ludan fazlasına sahip daha yüksek değerli yağ asitleri ise doğrudan kandan alınmaktadırlar;
- Gerçekte asetik asit temel yapı taşı olarak görev yapmaktadır Burada aktive olmuş asetik asit (Asetil-CoA) yardımıyla asetat toplanmakta ve yağ asitleri ortaya çıkmaktadır

- Sentez yolunda önce üç yağ asiti bir gliserin molekülü ile birleşerek gliserit molekülünü oluşturmaktadır;
- Üç gliserit molekülü bir araya gelerek trigliseritleri yani süt yağının asıl bileşenini oluştururlar;
- Sentezlenen süt yağı, daha sonra alveol salgı hücrelerinin apikal bölgesinden lipit damlaları şeklinde alveol lumeni içerisine salgılanmaktadır;

## Kolostrum üretimi (Kolostrogenesis)

- Meme bezinde doğumda veya doğuma yakın zamanda ilk sekresyon kolostrum olarak adlandırılmaktadır ve kolostrogenesis sırasında doğumdan önce immüoglobülinlerin maternal dolaşımdan meme sekresyonuna taşınması laktasyondan ayrı ve sınırlı bir devredir;
- Kolostrum üretimi, meme bezi gelişiminin farklı bir fizyolojik ve fonksiyonel döneminde meydana gelmekte olup, bezin birincil görevi olan süt üretiminden oldukça farklıdır.

Kaynaklar: 1) Barrington et al. 2001. Regulation of colostrogenesis in cattle. *Livest. Prod. Sci.* 70:95-104. 2) <http://nongae.gsnu.ac.kr/igas/>.

Tablo 8.3. Kolostrumda bulunan ana bileşenlerin miktarlarında zamanla meydana gelen değişimler

([www.wisc.edu/dysci/courses/875/Milk SynthesisPathways](http://www.wisc.edu/dysci/courses/875/Milk%20SynthesisPathways))

	<b>Su</b>	<b>Yağ</b>	<b>Protein</b>	<b>Laktoz</b>	<b>Mineraller</b>
<b>Doğumda (%)</b>	<b>66,4</b>	<b>6.5</b>	<b>23.7</b>	<b>2.1</b>	<b>1.4</b>
<b>12 saat sonra (%)</b>	<b>79.1</b>	<b>2.5</b>	<b>13.7</b>	<b>3.5</b>	<b>1.1</b>
<b>24 saat sonra (%)</b>	<b>84.4</b>	<b>3.6</b>	<b>7.1</b>	<b>4.2</b>	<b>1.0</b>
<b>48 saat sonra (%)</b>	<b>86.0</b>	<b>3.7</b>	<b>4.9</b>	<b>4.4</b>	<b>0.9</b>

- Kolostrum, kompozisyonu ve fonksiyonu yönünden eşizdir
- Evcil ruminantlarda kolostrum ve süt arasındaki başlıca farklılık özellikle immünoglobülin G1 (IgG1) olmak üzere kolostral immünoglobülinlerinin (Ig) konsantrasyonlarının yüksekliğidir
- Kolostrumdaki IgG, toplam kolostral proteinin >%90'nını teşkil eden serumdan 5-10 kat daha yoğundur



- Maternal antikorlar plasentadan geçememekte ve doğumdan sonra yavru immün sisteminin olgunlaşım koruyucu hale gelmesi haftalar - aylar almaktadır;
- Bu nedenle kolostral Ig'lerin zamanında alımı ve absorpsiyonu yeni doğan yavrunun hayatta kalması açısından kritik bir önem taşımaktadır;
- Ig'lerin kolostrum içinde yüksek düzeyde bulunması ve kendine özgü taşınma sistemi nedeniyle kolostrogenesiz meme bezinin eşiz bir fonksiyonu olarak kabul edilmektedir

Kaynaklar: 1) Barrington et al. 2001. Regulation of colostrogenesis in cattle. *Livest. Prod. Sci.* 70:95-104. 2)<http://nongae.gsnu.ac.kr/igas/>.

- Laktogenesi kontrol eden bazı hormonların kolostrum oluşumunu da etkilediği bilinmektedir
- **Ig'lerin alveol aracılığı ile taşınmaları**
- Evcil ruminantlarda Ig'lerin taşınması doğumdan birkaç hafta önce başlar ve doğumdan hemen önce aniden kesilir
- Bu periyot süresince haftada 500 gr dan daha fazla IgG alveol lumenine ve dolayısıyla kolostruma taşınır. **Kaynaklar: 1) Barrington et al. 2001. Regulation of colostrogenesis in cattle. Livest. Prod. Sci. 70:95-104. 2)**<http://nongae.gsnu.ac.kr/igas/>.

Tablo 8.4. Sığır serumu ve meme salgılarında immunoglobulin konsantrasyonları (1) Larson 1992. Immunoglobulins of the mammary secretions. In advanced dairy chemistry. Pp.231, Elsevier, London. 2) Barrington et al. 2001. Regulation of colostrogenesis in cattle. Livest. Prod. Sci. 70:95-104.

Immunoglobulin	Serum	Kolostrum	Süt
IgG-total(mg/ml)	25.0	32-212	0.72
IgG1	14.0	20-200	0.6
IgG2	11.0	12.0	0.12