

Memeli Çiftlik Hayvanlarında Stres, Fizyoloji ve Üretim İlişkileri

Erkan Pehlivan*, Gürsel Dellal

Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, Dışkapı, Ankara

*e-posta: pehlivan@agri.ankara.edu.tr; Tel: +90 (312) 596 1374; Faks: +90 (312) 517 0533

Özet

Farklı üretim sistemlerinde yetiştirilen hayvan türleri farklı çevresel stres faktörlerine maruz kalmakta ve bunlarla fizyolojik ve davranışsal tepkiler yoluyla mücadele etmektedirler. Bu mücadelelerin başarısız olması, hayvanların refah durumlarını açık olarak tehdit etmekle birlikte üretim etkinlik ve kalitelerini de olumsuz yönde etkilemektedir. Stres esnasında stres hormonlarının (HPA ve SA aksı hormonları) ve sitokinlerin üretiminde artışlar gerçekleşirken, anabolik hormonların (IGF-I, GH, tiroit hormonları ve cinsiyet steroidleri) üretiminde azalışlar ortaya çıkmaktadır. Bu durum ise anabolik süreçlerin yavaşlatılmasına, katabolik süreçlerin ise artmasına neden olmaktadır. Sonuçta; stresin şiddetine bağlı olarak immun fonksiyon, üreme, büyüme, laktasyon ve diğer fizyolojik süreçler olumsuz olarak etkilenmekte ve önemli düzeyde ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Bu nedenle çevresel stres faktörlerinin etkilerinin kontrol edilmesi, toplam ekonomik etkinliğin artırılması için önem taşımaktadır. Bu noktadan hareketle, bu derlemede, stresin memeli çiftlik hayvanları üzerinde gösterdiği fizyolojik değişimler ve bu değişimlerin verimlerle olan ilişkileri analiz edilmeye çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Stres, fizyoloji, HPA, SA, hayvansal üretim

The Relations Stress, Physiology and Production in Mammal Farm Animals

Abstract

Animal species reared in different production systems are exposed to many environmental stress factors and cope with these by the physiological and behavioral responses. In case of failure of these struggles clearly threatened the welfare of animals while their production efficiency and quality are also adversely affected. During the stress of stress hormones (HPA and SA axis hormones), and cytokines realized in the production increases, anabolic hormones (IGF-I, GH, thyroid hormones and sex steroids) arises in the production decreases. This situation cause slow down the anabolic processes while accelerate the catabolic processes. As a result, depending on the severity of the stress immune function, reproduction, growth, lactation and other physiological processes adversely affected and economic losses occur at a significant level. Therefore the controlling of the effects of environmental stress factors is important for the overall economic efficiency. From this point forth, in this review, physiological changes that stress showed on mammal farm animals and the relationships with the yields of these changes have been studied to analyze.

Key words: Stress, physiology, HPA, SA, animal production

Giriş

Dünyada son yarım yüzyılda bilim ve teknoloji alanındaki gelişmelere bağlı olarak, hayvansal üretimde önemli düzeylerde artışlar meydana gelmiştir (Rae ve Nayga, 2010). Yaşanan gelişmelere paralel olarak özellikle Batı Avrupa'da, hayvan refahı konusundaki kamu duyarlılığı da giderek artış göstermiştir (Blokhuis ve ark., 1998). Bu durum ise, hayvan refahının nasıl saptanacağı (ölçüleceği) sorusunu ve tartışmalarını da beraberinde getirmiştir. Bu konuda uzun yıllar boyunca birçok teorik ve deneysel araştırma gerçekleştirilmiştir. Araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre, hayvan refahı konusunda çeşitli düzenlemeler getirilmiş ve hayvan refahının potansiyel göstergesinin, esas olarak hayvanların stres halinde olmamaları olduğu

bildirilmiştir (Möstl ve Palme, 2002).

Stres, hayvan refahı ile birlikte üretim süreçleri üzerinde de önemli düzeyde etki göstermektedir. Bu nedenle, son yıllarda dünyada hayvansal üretimde üzerinde önemle durulan konulardan birisi de çevresel stres faktörlerinden kaynaklanan verim düşüklüğü ve bunun neden olduğu ekonomik kayıplardır. Bununla birlikte, çevresel stres etmenlerinin hayvanlar üzerindeki etkilerinin fizyolojik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır (Dobson ve Simith, 2000; Moberg, 2000; Squires 2003). Hayvanlarda stres fizyolojisinin tam olarak açıklığa kavuşturulması, stresten kaynaklanan verim kayıplarının önüne geçilebilmesi ve dolayısıyla toplam ekonomik etkinliğin artırılması açısından son derece önemlidir.

Stresin Tanımlanması

Çiftlik hayvanları yetiştiriciliğinde stres terimi, farklı amaçlarla ve şekillerde kullanılmıştır (Palme ve ark., 2005). Hayvanlarda ilk dönemlerde stres terimi; zararlı çevresel faktörlere (stresör) karşı gösterilen tepkinin sonucunda spesifik olmayan reaksiyonların ortaya çıkması durumu şeklinde tanımlanmış ve reaksiyonlar, esas olarak hipofiz-adrenal aksın gösterdiği tepkiler yoluyla, hayvan vücudunun normal homeostasi durumuna dönmesini kolaylaştırmaktadır (Selye, 1956). Stresin bu tanımı, birbirini izleyen iki olayın gelişimi ile sorgulanmaya başlamıştır. Bunlardan ilki 1960'lı yılların sonunda ve 1970'li yılların başında endokrinoloji alanında metodolojik yöntemlerde gerçekleşen gelişmelerdir. Aynı kan plazmasında çok sayıda hormon ölçümlerinin yapılmaya başlanmasına bağlı olarak nöroendokrin aktivitedeki çok karmaşık değişimlerin açıklanmaya başlanması, belirli bir fizyolojik ve patolojik değişimin yalnızca tek bir hormona bağlanmasına olan güveni azaltmış dolayısıyla da Selye'nin (1956) stres tanımına şüphe getirmiştir (Yuwiler, 1976; Kelley, 1980; Dantzer ve Mormede 1983; von Borel, 2001). 1970'li yılların ortasında çiftlik hayvanları yetiştiriciliğinde stres tanımının yeniden değerlendirilmesine katkıda bulunan ikinci gelişme ise, hayvan refahı araştırmacıları tarafından çiftlik hayvanlarının fizyolojik ve etolojik kapasiteleri üzerinde, çok yüksek düzeyde baskı oluşturan yetiştiricilik sistemlerinin belirlenmesine yönelik kriterlerin araştırılmaya başlanması olmuştur. Günümüzde ise hayvansal üretimde birçok tanımının bulunmasına karşın stres; genel olarak hayvanın bulunduğu çevre ile mücadele etmedeki başarısızlığı olarak tanımlanmakta ve görülme düzeyine bağlı olarak hastalıklara direnç, büyüme, üreme ve laktasyon gibi üretim süreçleri bakımından olumsuzluklara neden olduğu bilinmektedir (Dantzer ve Mormede, 1983).

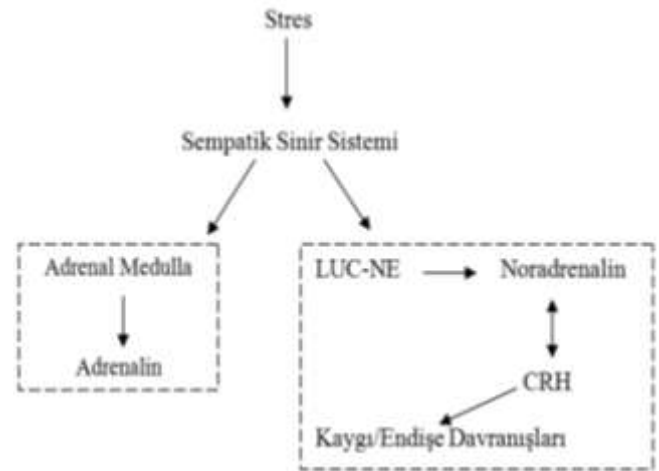
Stres Fizyolojisi

Hayvanların değişen çevresel faktörlere maruz kalması, farklı fizyolojik değişimlerin ortaya çıkmasına neden olmakta ve genel olarak iki başlık altında toplanabilmektedir. Bunlardan birincisi, ilk kez Cannon (1935) tarafından tanımlanan akut stres tepkisidir. Akut stres tipine karşı gösterilen tepki esas olarak, sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir. İkincisi ise kronik stres tepkisi olup, ilk kez Selye (1936) tarafından tanımlanmıştır. Kronik stres tipine karşı gösterilen tepki ise; esas olarak hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı tarafından kontrol edilmektedir (Dantzer ve Mormede, 1983; Matteri ve ark., 2000; Moberg, 2000; von Borel,

2001; Palme ve ark., 2005; Bobic ve ark., 2011).

Akut Stres Tepkisinin Sempatik Sinir Sistemi (SA) Yoluyla Kontrolü

Merkezi sinir sisteminden bilgi taşıyan motor nöronları iki esas sisteme ayrılmaktadır. Bunlardan birisi somatik sistemdir ve iskelet kaslarının istemli olarak hareketlerini kontrol etmektedir. Diğeri ise otonom sistem olup, düz kasları, kalp kasını ve farklı bezleri kontrol etmektedir. Otonom sinir sisteminin nöronları sempatik veya parasempatik iz yoluna ait olabilmektedir. Parasempatik iz yolunun nöronları hedef organlarla olan bağlarını (ilişkilerini) kolinerjik (parasempatik sinir) reseptörler yoluyla gerçekleştirirler. Kolinerjik reseptörler, nörotransmitter olarak asetilkolin kullanılmaktadır. Sempatik nöronlar ise, hedef organlarda nörotransmitter olarak noradrenalin hormonunu kullanırlar ve bu nedenle de adrenerjik reseptörlere sahiptirler. Sempatik ve parasempatik iz yolları birbirlerine zıt olarak fonksiyon yaparlar ve aralarındaki denge ile vücut sistemlerini düzenlerler. Parasempatik iz yolu esas olarak, kalp atış hızının düşürülmesi ve sindirim gibi fizyolojik süreçlerin gerçekleştirilmesi için gerekli olan rahatlama (gevşeme) aşamasında görev yapmaktadır. Hayvanın tehlike durumunda olması halinde ise esas olarak sempatik iz yolu görev yapmakta ve adrenal bezden adrenalin hormonunun salgılanmasını uyarılmaktadır (Chrousos, 1998; Squires, 2003; Moberg, 2000; Bobic ve ark., 2011). Bununla birlikte aynı zamanda beyin sapının locus ceruleus bölgesinde bulunan sinir lifleri de (LUC-NE) stres tarafından uyarıldıklarından noradrenalin hormonu salgılamaktadırlar (Şekil 1) (Squires, 2003).



Şekil 1. Strese karşı sempatik sinir sistemi tepkisi (Squires, 2003)

Akut stres döneminde adrenalın ve noradrenalin hormonları, glikoz ve yağ asitlerinin depolanmasını ve protein sentezini engellemekte, kaslardan, yağ dokusundan ve karaciğerden glikoz, aminoasit ve serbest yağ asitlerinin salgılanmasını uyarılmaktadır. Ayrıca, iskelet ve kalp kaslarına olan kan akışı dağıtımını yeniden düzenleyerek kalp atış hızını artırmakta ve sindirim, büyüme, üreme ve immun fonksiyon gibi anabolik süreçleri yavaşlatmaktadır. Bu hızlı hormonal tepki hayvanın desteklenmesi için saniyeler içinde ortaya çıkmaktadır (Chrousos, 1998; Moberg, 2000; Tsigos ve Chrousos, 2002; Squires, 2003; Bobic ve ark., 2011).

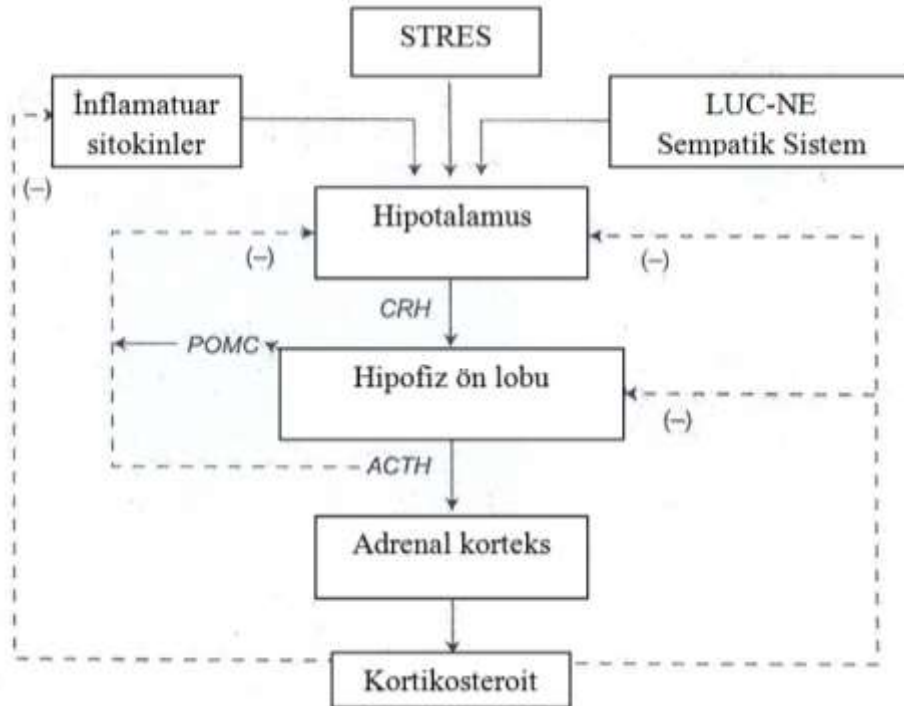
Kronik Stres Tepkisinin Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aksı (HPA) Yoluyla Kontrolü

Stres fizyolojisine ilişkin çalışmalarda araştırmacıların büyük bir kısmı hipofiz-adrenal sistemi üzerinde yoğunlaşmıştır. Çünkü birçok uyarıcı faktör, plazmada adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortikosteroid düzeyinde artışa neden olmaktadır. Bu nedenle, fizyolojik olarak yönlendirilmiş araştırmalarda bu spesifik olmayan değişim, stresin belirlenmesinde kullanılmıştır. Buna göre de, plazma kortikosteroid düzeyleri normalden daha yüksek olan hayvanlar stres aşamasında ve bu hormonal değişimleri ortaya çıkaran koşullar da stresörler olarak tanımlanmıştır (Dantzer ve Mormede, 1983). Bununla birlikte stres fizyolojisini kontrol eden hormonlar stres durumu dışında da

salgılanabilmektedir (Broom ve Johnson, 1993). Örneğin glikokortikoidler, normal olarak stres durumu şeklinde değerlendirilmeyen kur, çiftleşme ve avlanma gibi durumlara karşı gösterilen tepkiye bağlı olarak da salgılanmaktadır (Möstl ve ark., 1985). Ayrıca stres dönemleri esnasında artış gösteren hormonlar, aynı zamanda bazı türlerde doğuma neden olan hormonal kontrolün bir kısmını da oluşturmaktadır (McLean ve Smith, 2001).

Şekil 2'den görülebileceği gibi kronik stres esnasında HPA aksı tarafından oluşturulan tepkiler esas olarak, hipotalamus tarafından salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormonun (CRH) salınımı ile başlatılmaktadır (Squires, 2003).

CRH, hipofiz ön lobundan ACTH salınımını uyarmakta, ACTH ise adrenal korteksten glikokortikoidlerin salgılanmasına neden olmaktadır. Kortizol, hipotalamus ve hipofiz üzerinde negatif geri bildirim yaparak CRH ve ACTH üretimini azaltmaktadır. HPA tepkisi, SA tepkisine göre, daha yavaş ortaya çıkmakta (dakika-saat arasında) ve hayvan üzerinde daha genel etki göstermektedir. Vazopressin hormonu da CRH'ın hipofiz üzerindeki etkilerini güçlendirmek yoluyla ACTH salınımını uyararak, glikokortikoidlerin salgılanmasını artırmaktadır. Vazopressin hormonu aynı zamanda β -endorfin gibi pro-opiomelanokortin (POMC) kökenli peptitlerin salınımında uyarılmaktadır.



Şekil 2. Strese karşı HPA aksı tepkisi (Squires, 2003)

Çizelge 1. Stresin değerlendirilmesinde kullanılan bazı metotlar (Squires, 2003)

Davranışsal/Fizyolojik	Endokrin	Metabolik sistemler
Aktivite ve uyuma kalıpları	Katekolaminler	İmmün fonksiyon
Genel görünüm/gruplaşma	CRH, ACTH, glikokortikoidler	Hastalık aşaması
Yem ve su tüketimi	Gonadotropinler ve cinsiyet stereoitleri	Büyüme performansı
Nabız sayısı, solunum hızı, rektal sıcaklık	Sitokinler, β -endorfin, renin ve prolaktin	Üreme performansı

Bu opioid peptitler, analjezik etkiye sahiptirler ve CRH salınımını azaltma yoluyla stres tepkisinin azaltmasında da etki göstermektedirler (Raynaert ve ark., 1976; Minton, 1994; Chrousos, 1998; Blecha, 2000; Matteri ve ark., 2000; Moberg, 2000; Manteuffel, 2002; Tsigos ve Chrousos 2002; Squires, 2003; Bobic ve ark., 2011).

Akut ve Kronik Stres Tepkisinin Kontrolünde Diğer Hormonların Rolü

Akut ve kronik stres tepkisinin kontrolünde SA ve HPA sistemleriyle birlikte büyüme hormonu (BH, GH), tiroit hormonları, prolaktin, renin ve insülin hormonları da görev almaktadırlar. Akut stres durumu hipofizden BH salınımına neden olurken, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-I) salgılanmasını azaltmaktadır. Bu durum ise, enerjinin esas olarak yaşama gücü fonksiyonunun desteklenmesinde kullanılmasına neden olmaktadır. Bunun için BH aynı zamanda, periferik dokularda kan glikozunu depolamak için bir insülin antagonisti olarak ta görev yapmaktadır. Akut stres durumlarında aynı zamanda hipotalamus-hipofiz-tiroit aksının harekete geçirilmesiyle, tiroit bezinden tiriioditironin (T_3) ve tiroksin (T_4) salgılanması uyarılarak vücudun metabolik hızı yükseltilmektedir. Akut stres uyarımına tepki olarak birkaç dakika içerisinde prolaktin hormonu düzeyi de artış göstermekte ve daha sonra azalmaktadır. Akut stresin aksine, kronik stres durumunda BH salınımı durmakta, tiroit hormonlarının fonksiyonları azalmakta ve yükselen glikokortikoid düzeyleri T_4 'den T_3 'e dönüşümü azaltmaktadır (Squires, 2003). Stresin farklı tiplerine tepki olarak böbrekten renin hormonu da salgılanmaktadır. Bu hormon, aktif angiotensin hormonunun üretimi için angiotensinogen olarak fonksiyon yapmaktadır. Angiotensin ise güçlü bir vazokonstriktör'dür. Yine sempatik sinir sistemi yoluyla pankreasta β hücreleri üzerinde bulunan β -adrenerjik reseptörlerin fonksiyon yapmalarının uyarılması da, insülin salgılanmasını baskılamaktadır (Chrousos, 1998; Squires, 2003).

Stresin Ölçülmesi (Değerlendirilmesi)

Farklı hayvan türleri değişik çevre ve üretim koşullarında maruz kaldıkları çevresel streslere karşı

davranış, kalp ve solunum hızı, vücut sıcaklığı, lif değişimi ve kan hormon seviyeleri gibi farklı biyolojik sistemlerde meydana gelen değişimler yoluyla varlıklarını ve üretimlerini sürdürmektedirler. Bu biyolojik sistemlerdeki değişimlerin izlenmesi, ölçülebilmesi ve değerlendirilmesi yoluyla stresin tipi, aşaması ve alınacak önlemler konusunda karar verilebilmektedir (Çizelge 1). Buna karşın, bu sistemlerin hiçbirisi herhangi bir stres faktörü tarafından tek başına değiştirilememekte ve aynı zamanda tüm stres faktörlerine karşı uygulanabilecek spesifik olmayan bir stres tepkisi de bulunmamaktadır. Bu nedenle hayvanlarda stresin derecelerini değerlendirebilecek sistemlerin izlenmesi de önem taşımaktadır (Clark ve ark., 1997; Cook ve ark., 2000; Moberg, 2000; Squires, 2003; Trevisi ve Bertoni, 2009).

Davranışsal ve Fizyolojik Ölçümler

Strese maruz kalan hayvanlar, başta öğrenme davranışı olmak üzere türe özgü spesifik davranış tiplerini kullanarak strese karşı tepki gösterirler ve bu tepkiler bakımından hayvanlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Hayvanlar, genetik yapıları ve daha önceki deneyimlerine bağlı olarak aynı uyarıma karşı bireysel olarak farklı reaksiyon gösterebilirler. Yine yaş, cinsiyet, fizyolojik durum ve popülasyon yoğunluğu, günlük ritim ve diğer çevresel etkiler de hayvanların strese karşı gösterecekleri bireysel reaksiyonlar üzerinde etkili olmaktadır (Moberg, 2000; von Borel, 2001; Squires, 2003; Bobic ve ark., 2011).

Hayvanın refah içinde olduğunu izlemek ve değerlendirmek için kullanılan ölçütler genel olarak; aktivite düzeyi, genel görünüm, gruplaşma, ses çıkarma, saldırganlık, hareket, uyku, yem ve su tüketimi kalıpları gibi davranış özellikleridir. Belirli bir stresörün etkisinin değerlendirilmesinde, aynı zamanda hayvan tercih testleri de kullanılmaktadır. Bu testte hayvanlar, farklı durumlar veya uyarımlar arasında seçim yapmaktadır. Hayvanların uyarımdan kaçmak için isteyerek göstermiş olduğu çabanın düzeyi ise uyarımın istenmezlik derecesinin ölçüsü olarak değerlendirilmektedir. Bu yöntemin, uygun barınak sistemlerinin, yem tiplerinin ve diğer çevre faktörlerinin belirlenmesinde

kullanılabileceği bildirilmektedir (Rushen, 2000; Squires, 2003).

Strese karşı gösterilen fizyolojik tepkiler ise genel olarak rektal sıcaklık, solunum sayısı, kalp atış hızı (nabız), kan basıncı ve immun, tiroid, adrenal ve gonadal fonksiyon olup bunlar saptanarak stres düzeyleri belirlenebilmektedir. (Moberg, 2000; Squires, 2003; Trevisi ve Bertoni, 2009).

Hormonal Ölçümler

Stres durumu ile başa çıkmada öncü hormonlar glikokortikoidler ve katekolaminlerdir. Bu hormonların düzeyleri, adrenal fonksiyonla birlikte vücutta strese bağlı olarak meydana gelen yıkımın göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Glikokortikoidlerin konsantrasyonları, farklı vücut sıvılarında ve dış salgılarda ölçülebilmektedir. Çiftlik hayvanlarında katekolaminlerin idrar dışındaki materyallerdeki konsantrasyonlarına ait veriler ise daha yetersizdir. Bununla birlikte, son yıllarda dışkıda glikokortikoid analizleri üzerinde yoğunlaşmıştır (Mösl ve Palme, 2002; Palme ve ark., 2005). Glikokortikoidlere ilaveten, β -endorfin, renin ve prolaktin düzeyleri de stres tarafından etkilenmekte ve bu nedenle bu hormonların plazma düzeyleri de stres düzeylerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Cook ve ark., 2000; Moberg, 2000; Squires, 2003; Trevisi ve Bertoni, 2009).

Stres ve Üretim İlişkileri

Stresin Bağışıklık Sistemi Üzerindeki Etkileri

Uzun süreli olumsuz koşullara maruz kalmanın, hayvan sağlığını olumsuz olarak etkilediğini gösteren birçok kanıt bulunmaktadır. Farklı entansif çiftlik hayvanı üretim sistemlerinde, hayvanların bağışıklık sistemlerinin zayıflamasına bağlı olarak, hastalıklara karşı gösterilen direnç azalmaktadır. Özellikle sinir sistemindeki değişimler, bağışıklık sisteminin zayıflamasında önemli etkiye sahiptirler ve bu sistemin fonksiyonunu doğrudan değiştirmektedirler. Bu ise, hem HPA aksı hem de immun hücrelerin yakınında bulunan sinir hücrelerinin salgılamış olduğu noradrenalinin, bu hücreler üzerindeki parakrin etkisi yoluyla gerçekleşmektedir (Minton, 1994; Blecha, 2000; Tsigos ve Chrousos, 2002; Squires, 2003).

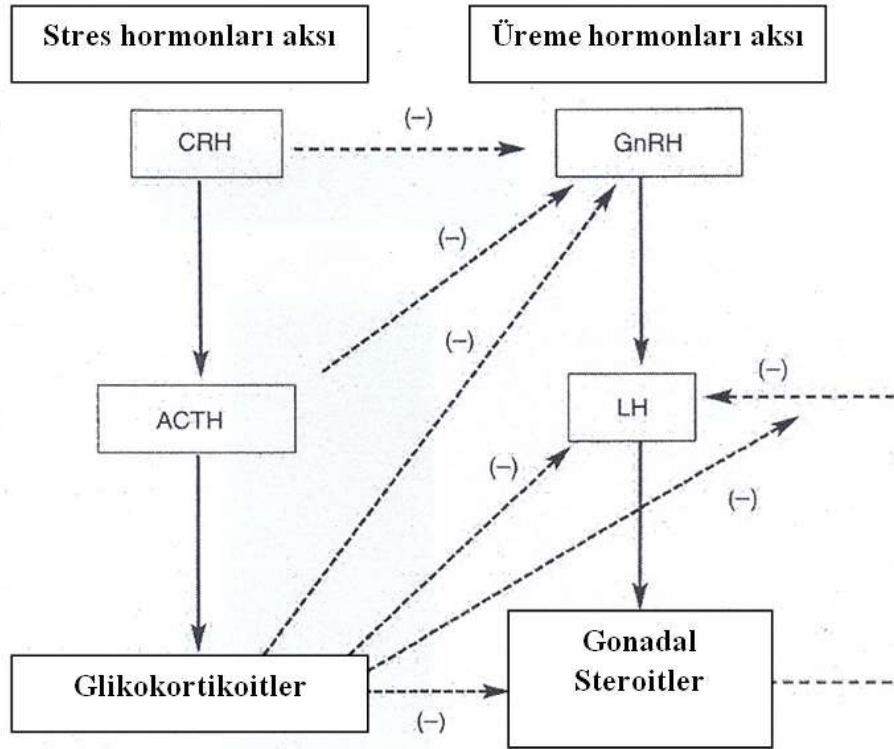
Hayvanlarda HPA aksında glikokortikoidler, hücresel düzeyde lenfatik dokunun miktarını ve lenfositlerin ve özonofillerin sayılarını azaltarak ve bunların doğal hücre öldürücü fonksiyonlarını engelleyerek immun tepkiyi zayıflatmaktadır. Glikokortikoid düzeylerinin

artış göstermesi, timüs hücrelerini parçalamakta ve T hücrelerini olumsuz olarak etkilemektedir. Glikokortikoidler aynı zamanda, antikor oluşumunu engelleyerek B hücreleri üzerinde de negatif etki gösterirlerken, Tip 1 pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini engelleyerek de immun tepkileri değiştirmektedirler. Çünkü Tip 1 pro-inflamatuar sitokinler, hücresel immunitenin güçlenmesini ve özellikle de interlökin 1'in (IL-1), hipotalamustan CRH salınımının artmasını uyarmaktadırlar. CRH ise, hipofizden ACTH, ACTH da adrenal korteksten glikokortikoidlerin salınımını artırmaktadır. CRH aynı zamanda, dalakta ve sinir uçlarında bulunan immun hücreler tarafından da üretilmekte ve inflamasyon bölgesinde bulunan immun hücreler üzerinde fonksiyon yapmaktadır. Glikokortikoidler ve CRH, daha sonra negatif geri bildirim yoluyla immun sistem üzerinde etki göstererek nötrofillerin oluşumunu artırmakta fakat makrofaj ve lenfositlerin oluşumunu azaltmaktadır. Glikokortikoidler aynı zamanda immun hücreler tarafından pro-inflamatuar lökotrin'lerin ve prostaglandinlerin üretimini de azaltmakta ve nükleer faktör- κ B (NF- κ B) ve aktive edici protein-1 (AP-1) gibi pro-inflamatuar transkripsiyon faktörlerinin fonksiyonlarını da engellemektedir (Minton, 1994; Chrousos, 1998; Elsasser ve ark., 2000; Manteuffel, 2002; Squires, 2003).

Hücresel immunitedeki azalma ile birlikte inflamasyonun verdiği acı ve bulantı davranışı, hayvanın kısa süreli stres durumlarına karşı daha etkili tepki vermesine neden olmaktadır. Buna karşın, uzun süreli stres nedeniyle hücresel immunité de ortaya çıkan depresyon, hayvanın virüs, bakteri, mantar ve protozoa tarafından oluşturulan enfeksiyonlara karşı savaşma yeteneğini azaltmakta ve hastalık ihtimalini artırmaktadır. Bu nedenle; uzun süreli stres istenmeyen bir durumdur ve hayvanları hastalığa karşı daha hassas hale getirmektedir. Uzun süreli stres nedeniyle oluşan diğer değişimler ise; adrenal hipertrofi, kanama, iskelet kasında dejenerasyon, dalak ve timus gibi diğer organların ağırlıklarındaki azalma gibi olaylardır (Munck ve ark., 1984; Minton, 1994; Squires, 2003).

Stresin Üreme Üzerindeki Etkileri

Kronik strese maruz kalan hayvanlarda üreme performansı, kalmayanlara göre daha düşük olmaktadır. Akut stres faktörleri de aynı zamanda ovulasyon, erken gebelik ve laktasyon gibi üreme dönemleri esnasında olumsuz etki yaratmaktadır. Stres, hipotalamus tarafından gonadotropin salıverme hormonu (Gn-RH) salgılanmasını, buna bağlı olarak da hipofiz bezinden



Şekil 3. Stres hormonlarının gonadal fonksiyon üzerindeki etkileri (Squires, 2003)

luteinleştirici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) ve gonadlar tarafından da cinsiyet steroidlerinin salınımını azaltmaktadır (Şekil 3). Glükokortikoidler, hipofiz tarafından gonadotropinlerin ve gonadlar tarafından da steroidlerin üretimi üzerinde negatif etki göstermekte ve bunu, doğrudan ve/veya gonadal steroidlerin hipofiz gonadotropinleri üzerindeki geri bildirim etkilerini olumsuz etkileyerek dolaylı da gerçekleştirmektedir. Bu duruma bağlı olarak da hedef organların cinsiyet steroidlerine karşı göstermiş oldukları duyarlılıklar azalmaktadır. Bu durum ise, dişi hayvanlarda pubertanın gecikmesiyle birlikte embriyo gelişimi ve implantasyonun ve dolayısıyla fertilitenin, erkek hayvanlarda da testis fonksiyonunun ve libidonun olumsuz olarak etkilenmesine neden olmaktadır (Liptrap, 1993; Dobson ve Smith, 2000; Moberg, 2000; Tilbrook ve ark., 2000; Squires, 2003; Maeda ve Tsukamura, 2006).

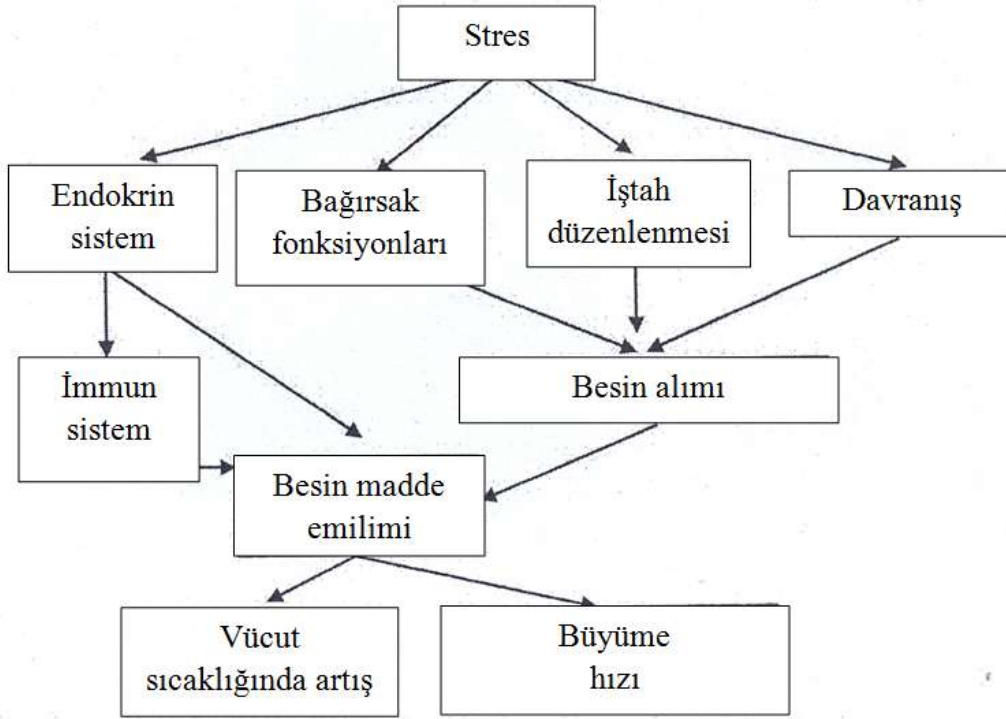
Kronik stres durumlarında glükokortikoidler, ACTH, CRH, vazopressin ve β -endorfin gibi opioidler, hipotalamustan Gn-RH salgılanmasını azaltırlarken, IL-1 de, hipotalamus-hipofiz-gonad aksı üzerinde olumsuz etki göstermektedir (Tilbrook ve ark., 2000; Squires, 2003; Maeda ve Tsukamura, 2006).

Stresin Büyüme Performansı Üzerindeki Etkileri

Glükokortikoidler, katabolik etkiye sahip olup büyüme performansını olumsuz olarak etkilemektedirler. Bunu dokularda glükogenesizi artırarak, protein birikimini ise azaltarak gerçekleştirmektedirler. Strese karşı vücudun geneli bakımından gösterilen tepki büyüme hızının azalmasına neden olmakta, büyüme için besin maddelerinden yararlanma etkinliğini düşürmekte ve yaşama gücü için gerekli olan enerji gereksinimini artırmaktadır (Şekil 4) (Elsasser ve ark., 2000; Squires, 2003).

Endokrin tepkilere ilaveten stres iştahı, bağırsak motilitesini ve besin absorpsiyonunu azaltarak ve hayvanın aktivite düzeylerini etkileyerek de, besin temini ve bundan yararlanmayı düşürmektedir. Aynı zamanda alınan besinlerin kullanımı büyümeden uzaklaştırılarak vücutta sıcaklık (ateş) artışına yönlendirilmektedir (Elsasser ve ark., 2000; Squires, 2003).

Stresin, farklı dokularda metabolizma üzerindeki etkileri bu dokuları oluşturan hücrelerin stres esnasında üretilen farklı hormonlara karşı göstermiş oldukları tepkilere bağlılık göstermektedir. Anabolik etki gösteren GH ve IGF-I, hastalık döneminde engellenmektedir.



Şekil 4. Stresin besin alımı ve yararlanma düzeyleri üzerindeki etkileri (Squires, 2003)

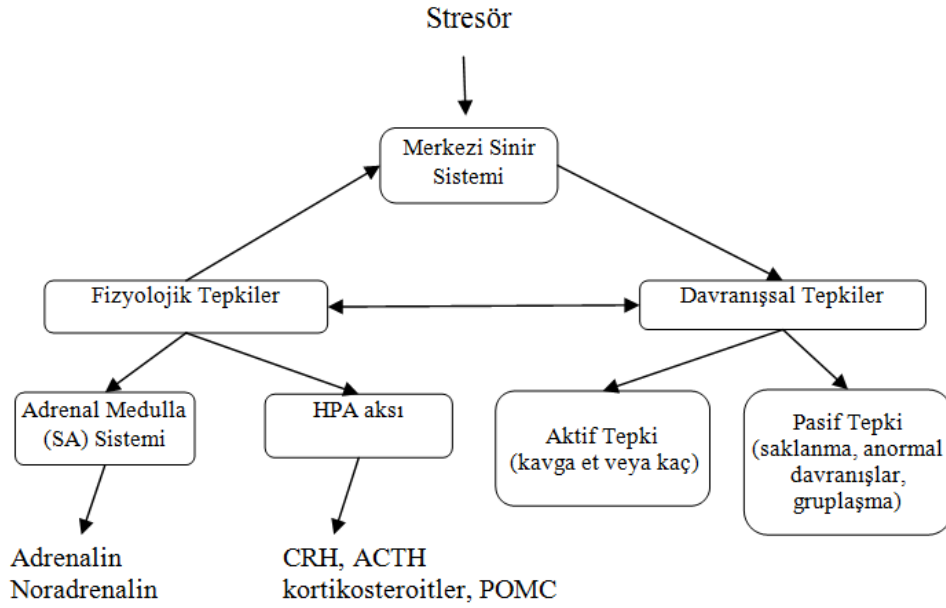
Stres esnasında üretilen ACTH ve glikokortikoidler, katabolik etkilere neden olmaktadır. Tiroit hormonları ise bazal metabolik hızı düzenlemekte ve hücreler tarafından besin maddelerinin alınımı etkilemektedir. Aynı zamanda farklı dokulara gelen besin maddelerinin varlığını ve dokunun hormonlardan etkilenme düzeyini, dokulara olan kan akışındaki değişimler de etkilemektedir. Kan damarlarının daralması veya genişlemesi şeklindeki değişimler arazişonik asit metabolitleri (prostaglandin'ler, prostasilin'ler ve tromboksan'lar) ve nitrik oksit (NO) tarafından gerçekleştirilmektedir. Farklı dokular arasında besin maddelerinin kullanımı bakımından da öncelikler vardır ve bu nedenle stresten, farklı dokular farklı düzeylerde etkilenmektedir. Şiddetli stres durumu, stres hormonlarının ve sitokinlerin çok yüksek düzeyde üretilmelerini uyarmakta, bu hormonlar da metabolizmada önemli düzeyde değişimlere neden olarak, katabolizmanın, doku zayıflamasının ve patolojik durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Örneğin, sitokinler grubuna giren IL-1, vücutta ateşin yükselmesini ve yem alımının azalmasını uyarmaktadır (Hart, 1983; Elsasser ve ark., 2000; Squires, 2003, Hossner, 2005).

Stresin Süt Üretimi Üzerindeki Etkisi

Stres, laktasyon dönemini de olumsuz olarak etkilemektedir. Stres esnasında katekolaminler ve opioidler üretilmekte ve bunlar da oksitosin hormonu üretiminin azalmasına neden olarak süt üretimini ve sütün indirilmesini olumsuz olarak etkilemektedir. Laktasyon esnasında strese karşı prolaktin hormonu seviyelerinde de değişimler gerçekleşmektedir. Bu değişimler, akut stres durumunda çoğu zaman artış şeklinde gerçekleşirken, kronik stres durumunda azalışlar şeklinde gerçekleşmektedir (Matteri ve ark., 2000). Ayrıca glikokortikoidler de laktasyon üzerinde doğrudan etki göstermektedirler. Glikokortikoidlerin dolaşımdaki normal seviyeleri galaktopoetik etki gösterirken, daha yüksek seviyeleri galaktopoesizin baskılanmasına neden olmaktadır (Squires, 2003; Bruckmaier, 2005; Dahl, 2008; Munsterhjelm, 2009; Bobic ve ark., 2011; Yadav ve Anand, 2013).

Sonuç

Stres esnasında hayvanlarda homeostasi tehlike altına girmekte ve bu durum immün sistemi, üremeyi, büyümeyi ve diğer verim performansları olumsuz olarak etkilemektedir.



Şekil 5. Strese karşı gösterilen tepkiler (Squires, 2003)

Şekil 5'den görülebileceği gibi, hayvanlarda stresin etkileri, esas olarak merkezi sinir sisteminin denetiminde olup, fizyolojik (SA ve HPA aksı) ve davranışsal tepkiler (aktif ve pasif tepki) yoluyla kontrol edilmektedir (Squires, 2003; Bobic ve ark., 2011).

Stres fizyolojisinin çok önemli bir kısmı hormonlar tarafından kontrol edilmekte olup stres tepkisinin gerçekleşmesinde çok sayıda hormon (ACTH, glikokortikoidler, katekolaminler, prolaktin vs.) görev yapmaktadır. Strese karşı gösterilen hormonal tepkilerde ise adrenal bezler anahtar rol oynamaktadır. Adrenal bezler, SA sistemi ve HPA aksının her ikisi üzerinde de görev yapmaktadır. Stres faktörlerinin, adrenal bezlerin tepkilerini tetiklemeleri glikokortikoidlerin ve/veya katekolaminlerin salgılanmalarında artışa neden olmaktadır. Bu artış, ise stres koşullarına karşı organizmayı savunmak için ön savunma hattı oluşturmaktadır (Matterie ve ark., 2000; Möstl ve Palme 2002; Squires, 2003; Onaka, 2004). Bu hormonların düzeylerindeki değişimler, aynı zamanda hayvanın içinde bulunduğu stresin derecesinin değerlendirilmesinde de kullanıldıklarından, kan seviyelerinde sağlanan düzenlenmeler ile stresin etkileri azaltılmaktadır. Özellikle, spesifik CRH reseptör antagonistlerinin kullanılması, diğer endokrin fonksiyonları ters bir şekilde etkilemeden, stresin bazı negatif etkilerini azaltmada etkili olmaktadır (Deak ve ark., 1999; Rushen, 2000).

Kaynaklar

- Blecha, F. 2000. Immun system response to stress. Ed. Moberg G.P., Mench, J.A. *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CABI Publishing, pp. 111-121, ISBN: 0 85199 359 1.
- Blokhuis, H. J., Hopster, H., Geverink, N.A., Korte, S. M., van Reenen, C.G. 1998. Studies of stress in farm animals. *Comp. Haematol. Int.* 8: 94-101.
- Bobic, T., Mijic, P., Knezevic, M., Speranda, B., Antunovic, B., Baban, M., Sakac, M., Frizon, E., Koturic, T. 2011. The impact of environmental factors on the milk ejections and stress of dairy cows. *Biotech. Anim. Husb.* 27(3): 919-927.
- Broom, D. M., Johnson, K. G. 1993. *Stress and animal welfare*. London: Chapman & Hall.
- Bruckmaier, R.M. 2005. Normal and disturbed milk ejection in dairy cows. *Domest. Anim. Endocrinol.* 29: 268-273.
- Cannon, W. B. 1935. Stresses and strains of homeostasis. *Amer. J. Med. Sci.* 189(1): 13-14.
- Chrousos, G.P. 1998. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 30(851): 311-335.
- Clark, J. D., Rager, D. L., Calpin, J. P. 1997. Animal well-being II. stress and distress. *Lab. Anim. Sci.* 47: 571-579.
- Cook, C.J., Mellor, D.J., Harris, P.J., Ingram, J.R., Matthews, L.R. 2000. Hands-on and hands-off measurement of stress. Ed. Moberg G.P., Mench,

- J.A. The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare. CABI Publishing, pp. 123-146, ISBN: 0 85199 359 1.
- Dahl, G.E. 2008. The eighth international workshop on the biology of lactation in farm animals: Introduction. *J. Anim. Sci.* 86(Suppl. 1): 1-2.
- Dantzer, R., Mormede, P. 1983. Stress in farm animals: A need for reevaluation. *J. Anim. Sci.* 57: 6-18.
- Deak, T., Nguyen, K. T., Ehrlich, A. L., Watkins, L. R., Spencer, R. L., Maier, S. F., Licinio, J., Wong, M. L., Chrousos, G. P., Webster, E., Gold, P. W. 1999. The impact of the nonpeptide corticotrophin-releasing hormone antagonist antalarmin on behavioral and endocrine responses to stress. *Endocrinology* 140: 79-86.
- Dobson, H., Smith, R. F. 2000. What is stress, and how does it affect reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61: 743-752.
- Elsasser, T.H., Klasing, K.C., Filipov, N., Thompson, F. 2000. The metabolic consequences of stress: targets for stress and priorities of nutrient use. Ed. Moberg G.P., Mench, J.A. *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CABI Publishing, pp. 77-110, ISBN: 0 85199 359 1.
- Hart, I.C. 1983. Endocrine control of nutrient partition in lactating ruminants. *Proc. Nutr. Soc.* 42: 181-194.
- Hossner, K.L. 2005. Hormonal regulation of farm animal growth. CABI Publishing, ISBN: 0 85199 080 0.
- Kelley, K. W. 1980. Stress and immune functions: A bibliographic review. *Ann. Rech. Vet.* 11: 445.
- Liptrap, R. M. 1993. Stress and reproduction in domestic animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 697: 275-284.
- Maeda, K., Tsukamura, H. 2006. The impact of stress on reproduction: Are glucocorticoids inhibitory or protective to gonadotropin secretion? *Endocrinology* 147(3):1085-1086.
- Manteuffel, G. 2002. Central nervous regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its impact on fertility, immunity, metabolism and animal welfare-a review. *Arch. Tierz.* 45(6): 575-595.
- Matteri, R. L., Carroll, J. A., Dyer, C. J. 2000. Neuroendocrine responses to stress. Ed. Moberg G.P., Mench, J.A. *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CABI Publishing, pp. 43-76, ISBN: 0 85199 359 1.
- McLien, M., Smith, R. 2001. Corticotrophin releasing hormone and human parturition. *Reproduction* 121: 493-501.
- Minton, J.E. 1994. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in models of acute stress in domestic farm animals. *J. Anim. Sci.* 72: 1891-1898.
- Moberg, G.P. 2000. Biological response to stress: implications for animal welfare. Ed. Moberg G.P., Mench, J.A. *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CABI Publishing, pp. 1-21, ISBN: 0 85199 359 1.
- Möstl, E., Choi, H. S., Bamberg, E. 1985. Stimulation of androgen and oestrogen concentrations in plasma cows after administration of a synthetic glucocorticoid (flumethasone) at the end of gestation. *J. Endocrinol.* 105: 121-126.
- Möstl, E., Palme, R. 2002. Hormones as indicators of stress. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23: 67-74.
- Munck, A., Guyre, P. M., Holbrook, N. I. 1984. Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relationship to pharmacological actions. *Endocr. Rev.* 5: 25-44.
- Munsterhjelm, C. 2009. Housing, stress and productivity: studies in growing and reproducing pigs. University of Helsinki, Academic Dissertation, ISBN: 978-952-10-5903-2, Helsinki.
- Onaka, T. 2004. Neural pathways controlling central and peripheral oxytocin release during stress. *J. Neuroendocrinol.* 16: 308-312.
- Palme, R., Rettenbacher, S., Touma, C., El-Bahr, S.M., Möstl, E. 2005. Stress hormones in mammals and birds: comparative aspects regarding metabolism, secretion, and noninvasive measurement in fecal samples. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1040: 162-171.
- Rae, A., Nayga, R. 2010. Trends in consumption, production, and trade in livestock and livestock products. Ed. Steinfield, H., Mooney, H.A., Schneider F., Neville, L.E. *Livestock in a changing landscape: Drivers, Consequences, and Responses*. pp. 11-33, ISBN: 978-1-59276-671-0.
- Raynaert, R., De Paepe, M., Peeters, G. 1976. Influence of stress, age and sex on serum growth hormone and free fatty acids in cattle. *Horm. Metab. Res.* 8: 109-114.
- Rushen, J. 2000. Some issues in the interpretation of behavioural responses to stress. Ed. Moberg G.P., Mench, J.A. *The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. CABI Publishing, pp. 23-42, ISBN: 0 85199 359 1.
- Selye, H. 1956. *The stress of life*. MvGraw Hill Book Co., New York.
- Squires, E. J. 2003. *Applied animal endocrinology*. CABI Publishing, ISBN: 0-85199-594-2, USA. pp. 234.

- Tilbrook, A.J., Turner, A.I., Clarke, I.J. 2000. Effects of stress on reproduction in non-rodent mammals: the role of glucocorticoids and sex differences. *Rev. Reprod.* 5: 105–113.
- Trevisi, E., Bertoni, G. 1998. Some physiological and biochemical methods for acute and chronic stress evaluation in dairy cows. *Ital. J. Anim. Sci.* 8(Suppl.1): 265-286.
- Tsigos, C., Chrousos, G.P. 2002. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J. Psychosom. Res.* 53: 865-871.
- von Borel, E.H. 2001. The biology of stress and its application to livestock housing and transportation assessment. *J. Anim Sci.* 79(E. Suppl.): E260-E267.
- Yadav, S., Anand, M. 2013. Stress and lactation: an overview. Ed. Yadav, S., Kumar, J., Madan, A.K., Yadav, B., Anand, M. *Physiology and Nutri-Genomics, Underpinning Animal Production*. ISBN: 978-81-928693-1-5.
- Yuwiler, A. 1976. Stress, anxiety and endocrine function. Ed. Grenell, R.G., Galay, S. *Biological Foundations of Psychiatry 2*: 889-943. Raven Press, New York.