

**İnsan ve Çiftlik Hayvanlarında Protein Tüketimiyle Bağışıklık Sistemi İlişkisi**

Dilek ŞENTÜRK DEMİREL <sup>1\*</sup>, Ramazan DEMİREL <sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Diyarbakır  
 \*Sorumlu yazar (Corresponding author): [senturk.@dicle.edu.tr](mailto:senturk.@dicle.edu.tr)

Geliş Tarihi (Received): 10.02.2024

Kabul Tarihi (Accepted): 25.03.2024

**Özet**

Protein dengeli ve sağlıklı beslenme için mutlaka günlük olarak alınması gereken besinlerden birisidir. İnsan ve hayvanların günlük protein gereksinimleri bitkisel ve hayvansal kaynaklardan karşılanmaktadır. Doğada bilinen 300 adet amino asidinden sadece 20 tanesi proteinlerin yapısında yer almaktadır. Amino asitlerinden bazılarının yetersizliği problem oluşturmamakta, fazla miktarda bulunan bir başkasından sınırlı miktarda sentezlenip, ihtiyaç karşılanabilmektedir. Özellikle kanatlı kümes hayvanlarında yüksek verim veya hızlı gelişme için ihtiyaç duyulan lizin ve metiyon düzeyi yaygın olarak kullanılan yemlerdeki yetersizlik nedeniyle sentetik yolla üretilen ticari kaynaklardan sağlanmaktadır. Sindirim sisteminden emilen amino asitleri kan dolaşımı aracılığıyla kullanılacağı organ, doku ve hücrelere taşınmaktadır. Proteinler vücudu oluşturan deri, çeşitli organlar, saç, kemik, vücut sıvıları, enzimler, hormonlar vb. birçok bileşenin yapısında bulunur. Proteinler besin sağlamanın yanında bağışıklık sisteminde yer alan çeşitli moleküllerin yapısında da yer almaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Amino asid, antikor, bağışıklık, besleme, protein

**Relations Between Protein Intake and Immune System in Human and Farm Animals****Abstract**

Protein is one of the foods that should be consumed daily for balanced and healthy nutrition. Daily protein requirements of humans and animals are met from vegetable and animal sources. There are 300 amino acids known in nature but only 20 of them exist in the structure of proteins. Some of the amino acids deficiency is not a problem, it can be synthesized in limited quantities from others, and the need can be met easily. Especially in poultry, lysine and methionine levels needed for high yield or rapid development are obtained from commercial sources produced synthetically due to the insufficiency of commonly used feeds. Amino acids absorbed from the digestive system are carried to the organs, tissues, and cells, which are used through the bloodstream. Proteins are found in the structure of many components in the body such as; various organs, hair, bone, body fluids, enzymes, hormones, etc. In addition to providing nutrients, proteins are also involved in the structure of various molecules in the immune system.

**Keywords:** Amino acid, antibody, immunity, nutrition protein

## 1. Giriş

Koyu renkli bitkilerde yaygın olarak bulunan antioksidanlar, A, C ve E vitaminleri; çeşitli enzimlerin yapısında yer alan Zn ve Se mineralleri; metilasyon süreçlerinde yer alan sülfür içeren amino asitleri vb. bileşikler; omega 3 ve konjuge linoleik asit ile antimikrobiyel özellikli çeşitli baharatlar ile bazı amino asitleri insan ve çiftlik hayvanlarının bağışıklık sistemini desteklemektedirler.

İnsan ve hayvan vücudunun yaklaşık % 17'si proteinden oluşur. Protein (amino asit) yetersizliğinin bağışıklık sisteminin bozulmasına ve enfeksiyon hastalıklarına yol açtığı uzun süredir bilinmektedir. Son yıllarda bağışıklık sisteminin hücre fonksiyonları ve metabolizmasının beslenmeyle ilişkilerini belirlemek amacıyla moleküler, hücresel, çeşitli dokular ve tüm vücut genelinde çalışmalar yapılarak mekanizmaları hakkında detaylı bilgiler bulunmaktadır. Protein bakımından yetersiz beslenme halinde plazmada birçok amino asidin miktarı azalmaktadır. Konuyla ilgili birçok çalışmada amino asitlerin bağışıklık sisteminin devamlılığının sağlanmasında (B ve T lenfositleriyle, doğal katil hücreler ve makrofajların aktive edilmesinde; hücresel redoks durumu, gen ekspresyonu ve lenfosit proliferasyonunda; antikor, sitokinler ve diğer sitotoksik maddelerin üretiminde) önemli rolleri olduğu ifade edilmektedir. İnsan ve hayvanlarda kötü beslenme ve enfeksiyon hastalıklarında bazı amino asitlerin takviyesiyle bağışıklık sisteminin güçlendirilerek hastalık ve ölüm oranının da azaldığı ifade edilmektedir. Amino asitlerden en iyi şekilde yararlanabilmek için kendi aralarındaki antagonistik ilişkilerin besin maddeleri tüketimi ve kullanımı üzerine olan etkilerinin bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle amino asitlerin biyokimyası, fizyolojisi, bağışıklık sistemindeki rollerinin, bireylerdeki patolojik ve besinsel etkilerinin bilinmesi gerekir. Bağışıklık seviyesi düşük olan bireylerde, lökositlerde bulunan amino asitlerinin metabolizması hakkındaki

mevcut bilgiler hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde oldukça önemlidir (Li ve ark., 2007).

Yetersiz proteinle (amino asitleri) beslenme, plazmadaki amino asitlerinin azalması sonucu bağışıklık sisteminin bozulmasına neden olmaktadır (Kaplan ve Yıldız, 2012).

Dünya genelinde insan ve hayvanların hayatta kalma, sağlıklı büyüme ve üremelerinin önündeki en önemli sorunlardan birisi de yetersiz ve kötü beslenmedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar plazmadaki amino asit yoğunluğunun azalmasıyla karakterize olan rasyondaki protein yetersizliği (Wu ve ark., 1999) ile yaşlı ve hasta bireylerde sıklıkla görülebilen bağışıklıktaki azalmanın önemli beslenme problemleri olduğunu göstermiştir (Dasgupta ve ark., 2005). Bu nedenle memeliler, kuşlar, balıklar ve diğer türlerde bağışıklık sisteminde amino asitlerinin rolü hakkında giderek artan bir ilgi bulunmaktadır (Grimble, 2006; Kim ve ark., 2007). Bağışıklığın geliştirilmesinde ve enfeksiyöz hastalıkların önlenmesinde, amino asitlerinin bireysel olarak rollerinin belirlenmesiyle ilgili hücresel ve moleküler düzeydeki çalışmalar oldukça yenidir (Calder, 2006). Bu derlemenin amacı bağışıklık sisteminde amino asitlerin rolünü aydınlatmaya çalışmaktır.

## 2. Bağışıklık Sistemi

Bağışıklık sistemi, canlıları enfeksiyonlardan koruyan, patojenleri ve kanser hücrelerini tanıyıp, yok edilmesini sağlayan aktivitelerin toplamıdır. Bakteri, virüs, mantar ve diğer yabancı etkenlere karşı birçok savunma mekanizması (fiziksel bariyerler, kan ve dokulardaki fagositik hücreler, kandaki çeşitli moleküller) bulunmaktadır (Songu ve Katılmış, 2012). Bağışıklık sistemi doğumla birlikte sahip olunan (canlıya ait olanla dışarıdan geleni ayırabilen) ve zamanla kazanılan (lenfositler) olarak iki farklı sistemden oluşur.

Vücutta bulunan bağışıklık ile ilgili primer organlar: bursa fabricus ve timüs bezi; sekonder lenfoid organlar ise: kemik

iliği, dalak, göz çukurundaki harderian bezi, beyinde pineal bez, ayrıca mukozal yüzeylerde, bronşlarda, bağırsaklardaki lenfoid dokular, hücresele bağışıklık sistemi unsurları olan makrofajlar, doğal katil hücreler ile lenfositlerden oluşurken; humoral (sıvısal) bağışıklık elemanları ise immunoglobulinler ile sitokinlerdir (Tüzel, 2012).

Bağışıklık sisteminin aktif hale getirilmesi; lenfositlerden antikor üretimiyle, fagositoz yapıcı özellikteki monosit ve makrofajların aktivitelerinin artırılmasıyla sağlanır. Hücrelerin aktive edilmesiyle kimyasal mesajların taşınmasında görev alan sitokinler salgılanır. Sitokinlerin metabolizma hızını değıştirmesiyle iştahsızlık sonucu besin tüketimi azalarak yetersiz beslenme sorunu ortaya çıkar. Stres (enfeksiyon) halinde metabolizmayı etkileyen glukagon, insülin ve kortikosteroid hormonların seviyelerinde farklılıklar meydana gelmektedir. Vücutta çeşitli doku ve organlardaki mevcut amino asitleri de öncelikli olarak antikor üretimine kaydırılarak bağışıklık sistemi desteklenir. Enerji üretimi için amino asitler deamine edilir, vücut ısısı artar, hareket azalır (Muğlalı ve Salman, 2012).

Vücuda patojenlerin girmesiyle birlikte başlayan mücadele sırasında birçok zararlı metabolit de ortaya çıkmaktadır. Bakteri ve virüslerin etkisiz hale getirilmeleri için yapılarında protein bulunan peroksidazlar, nitrik oksit, katalaz, lizozim vb. hidrolitik enzimlerin salgılanması sonucu sağlam dokular hasar görerek vücut bu süreçten yorgun düşer.

Kanatlılarda bağışıklık sistemi kuluçka döneminden başlayıp, timüs ve bursa fabricustaki lenfoid hücrelerin yayılmasıyla periferel dokularda devam eder. Bu iki organ diğer dokulardan daha hızlı değıştiği için bağışıklık sistemi açısından erken dönemde protein ihtiyacının karşılanması çok önemlidir. Valin ve treonin amino asitleri immunoglobulinlerin yapısında bol miktarda bulunmaları nedeniyle bağışıklık sistemi için önem arz etmektedirler (Demirel ve Pekel, 2006). Çiftlik

hayvanlarının verimleri arttıkça bağışıklık sistemi zayıfladığı için beslenmelerine daha fazla özen gösterilmelidir. Verimle, bağışıklık sistemi arasındaki negatif korelasyon nedeniyle yüksek verimli hayvanların beslenmesinde protein ihtiyaçlarının mutlaka günlük olarak karşılanması gerekir (Mashaly ve ark., 2000).

Kanatlı kümes hayvanlarının bağışıklık sistemleri ile verimleri arasındaki negatif ilişkiden dolayı verim arttıkça bağışıklık sistemindeki baskılanma nedeniyle enfeksiyonlara karşı hassasiyetleri de artmaktadır. Bu nedenle kümes hayvanları yemlerinin kalitesi, besin içeriği vb. etmenlerin de antikor oluşumu ve bağışıklık sisteminin gelişimi üzerine etkileri söz konusudur. (Sarica ve ark., 2009).

İnsanların ve hayvanların beslenmelerinde kullanılan gıda ve yemlerdeki besin maddeleri, ortamda bulunan veya metabolik faaliyetler sonucu ortaya çıkan çeşitli toksinlere ve mikroorganizmalardan kaynaklanan enfeksiyonlara karşı vücudun savunma sistemi önemli bir bariyerdir. Son yıllarda sağlıklı ve dengeli beslenmenin bağışıklık sistemini geliştirdiğine dair yayınlar yapılmıştır (Cengiz, 2005; Demirel ve Pekel, 2006; Gökçeyrek ve Tüzün, 2007; Muğlalı ve Salman, 2012).

### 3. Bağışıklık Sistemi Elemanları ve Görevleri

Lökositler, diğer bağışıklık öğeleri gibi proteinlerden oluşup, enfeksiyöz hastalıklara karşı savunma mekanizması oluşturulmasında yer alan en önemli elemanlardandır. Lökositler gronüositler (bazofil, eozinofil, nötrofil), lenfosit, monositler ve makrofajlardan oluşmaktadır. Monositler, kemik iliğinde üretilerek çeşitli dokulara dağılır ve orada makrofajlara dönüşür. Makrofajlardan salgılanan sitokinler vücutta ateş oluşturur, antijeni tanıyan B ve T lenfositlerini hazırlar. Lenfositler kemik iliğindeki kök hücrelerden üretilir, daha sonra B ve T lenfositleri olarak farklılaşarak

olgunlaşırlar. B lenfositleri humoral (sıvısal) bağışıklıktan sorumluyken, T lenfositleri hücresele bağışıklıktan sorumludur. B lenfositleri kemik iliğinde üretilir, burada olgunlaşıp, vücuda yayılır, antikor üretiminden sorumludurlar. T lenfositlerinin gelişimi timusta üretilen hormonlar ve sitokinlerle sağlanır. Birkaç günde timusta olgunlaşan T lenfositleri görev yapacakları çeşitli doku ve organlara kan yoluyla taşınır, özellikle viral hastalıklardan korunmada etkilidirler (Songu ve Katılmış, 2012).

Makrofajlar, sitokinler yardımıyla enfekte ve tümör hücrelerini yok edebilir. Lenf düğümlerinde bulunan lenfositler ve makrofajlar antijenleri yakalayıp etkisiz hale getirirler. Dalak, kandaki antijenlerin süzülmesini sağlar, B ve T lenfositleriyle makrofajların toplanma yeridir. Solunum, sindirim ve ürogenital kanalların yüzeyini kaplayan mukozada B ve T lenfositleriyle makrofajlar vücuda giren antijenlerin yok edilmesinde etkilidir. Dentritik hücreler lenfoid dokulara ilave olarak antijenle temas eden çeşitli doku ve organlarda bulunurlar. Antijenleri T hücrelerine sunarlar (Songu ve Katılmış, 2012).

Antikorlar, vücuda giren bakteri, virüs vb. mikroorganizmaların etrafı antikorlar tarafından sarılır, faaliyetleri engellenir, toksinleri etkisiz hale getirilir. Antikorlar vücuda dışarıdan gelen etmenlere karşı oldukça etkilidirler. Patojenler hücre dışı bağışıklıktan kurtulduklarında hücresele bağışıklık sistemi yardımıyla etkisiz hale getirilirler (Calder, 2006; Grimble, 2006; Kim ve ark., 2007). Antikorlar, bağışıklık sisteminin en etkili bileşenleri olup, gözyaşı, solunum sistemi salgıları, tükürük, barsak içeriği, süt ve idrar gibi birçok vücut sıvısında bulunur. En fazla kan serumunda bulunurlar, protein yapısında olduğu için beslenmeyle yeterince amino asitleri alımı önemlidir. Spesifik antikor seviyesi gösteren antikorlara immunglobulinler denilir ve Ig ile ifade edilirler. Antikorlar, virüsler dahil mikroorganizmaları veya toksinlerini nötralize edebilirler. Plazma proteinlerini aktive ederek, fagositoz

yoluyla bakterilerin ortadan kaldırılmasını sağlar. Patojenlerin kandaki bağışıklık maddelerinden kaçmaları halinde ise sitokin üretimiyle (interferon-g) ve diğer sitotoksik proteinler (T lenfositleri) ile etkisiz hale getirilirler. Antikorlar, ekstraselüler patojenlere karşı oldukça etkilidirler (Calder, 2006).

### **İmmunoglobulinler (antikorlar)**

IgA, IgD, IgE, IgG ve IgM olmak üzere 5 farklı sınıfı vardır. Antikorların yaklaşık % 75'ini gama globulinler, % 15'ini IgA, % 10'unu IgM oluştururken, diğerleri % 1'den daha azdır. IgG memelilerde plesentaya geçerek yavrunun bağışıklığını geliştirirken, kolostromla birlikte devam eder. Küçük molekül ağırlığı nedeniyle damar dışına da geçebilir. Bakteriyel toksinleri etkisiz hale getirir, bakterilere bağlanarak onların fagositozuna yardımcı olur. IgM, makroglobulin olarak adlandırılır ve en büyük molekül ağırlığına sahiptir, kan dolaşımında bulunur. IgD ise ancak % 1 civarında bulunur, proteolitik parçalanmaya karşı en hassas olanıdır. IgE ise helmint gibi parazitler ile saman nezlesinde koruyucudur. Vücudun dış yüzeyinin korunmasında etkilidir.

Sitokinler, düşük molekül ağırlıklı düzenleyici görevi olan ve immun yanıt süresince salgılanan proteinlerdir. Canlıının antijene karşı reaksiyonunu düzenler. Aktive edilmiş T hücreleri, makrofajlar gibi birçok hücre tarafından salgılanıp, hücre iletişimde görev alırlar (Songu ve Katılmış, 2012). İnterferon, sitokinler ailesinden olup, vücuda giren mikroorganizmalar, parazitler, kanser hücreleri ve özellikle de virüslere karşı bağışıklık hücreleri tarafından salgılanan birbirine benzer glikoproteinlerdir. Hücre içinde virüslerin çoğalmasını önleyerek yayılmalarını engelleyen, hızlı üretilen savunma sistemi elamanlarıdır. Özellikle omurgalı hayvanlarda üretilerek, virüslerin yaşamsal risk oluşturmasını engeller. Virus vb. yabancı maddelerin uyarımıyla hemen salgılandıkları için enfeksiyonun hızla kontrol edilmesinde etkilidirler. Vücuda giren virüs hücrenin DNA'sında bir geni

etkin hale getirir, bir saatlik sürede interferon üretilerek, diğer hücrelerde virüslerin çoğalmalarını engelleyici özel protein sentezi başlatılır. Enfeksiyona neden olan virüse göre üretilen interferon tipi belirlenir (Mahajan ve Kaur, 2015).

Canlılar patojenlerden korunmak için doğuştan var olan ve sonradan kazanılan olmak üzere iki farklı savunma sistemine sahiptirler (Calder, 1995). Canlıların doğuştan sahip oldukları sistemler: fiziksel bariyerler (deri, solunum ve sindirim sistemlerindeki endotel hücre tabakası), mononükleer fagositler, dendritik hücreler, polimorfonükleer granülositler, mast hücreleri, doğal katil hücreler, plateletler ve vücut sıvılarında bulunan faktörler (kollektinler, complementler, lizozimler, C-reaktif proteinler vb. (Buchanan ve ark., 2006). Doğuştan gelen bağışıklık sistemi hastalık etkenleriyle karşılaşma halinde hızla devreye girerken, sonradan kazanılan bağışıklıkta ise enfeksiyon ajanlarını ortadan kaldırmak için kısa süre sonra aktif hale gelmektedir. Sonradan kazanılan bağışıklık sistemi B ve T lenfositleri ile kanda bulunan faktörlerden oluşmaktadır. Her bir lenfositin tek bir antijene duyarlı yüzey reseptörüne sahip olması nedeniyle sonradan kazanılan bağışıklık oldukça spesifiktir. Bağışıklık sistemi ilk uyarıdan birkaç gün sonra etkin hale gelir ve immünolojik hafızaya sahiptir. Kanla ilgili bağışıklık sisteminde, spesifik antikorların üretimi ve serbest bırakılmasında B lenfositleri çok özel yeteneğe sahiptirler. Doğuştan ve sonradan kazanılan bağışıklık sistemleri yüksek derecede interaktif kimyasal iletişimlerle (immunoglobulinler ve sitokinler) düzenlenir (Calder, 2006).

Her iki bağışıklık sistemi de polipeptidler ve proteinlerin sentezi için biyolojik önemi büyük diğer moleküller (nitrik oksit, süperoksit, hidrojen peroksit, histamin, glutatyon ve antranilik asit) kadar yeterli miktarda amino asitlerinin bulunmasına bağlıdır (Kim ve ark., 2007). Amino asitleri birbirlerinden bağımsız doğrudan veya dolaylı olarak

metabolitleriyle bağışıklık sistemini etkilemektedirler.

#### **4. Bağışıklık Sisteminde Amino Asitlerin Rolü Alanin**

Karaciğerde glukoz sentezinde kullanılır ve lökositlerin enerji ihtiyaçlarının karşılanmasında görev alarak bağışıklık sistemini etkiler (Newsholme ve Newsholme, 1989). Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, herhangi bir hayvan türünde bağışıklık üzerinde alanin uygulamasının bir miktar etkili olabileceği ifade edilmektedir. Bununla birlikte, hastalık nedeniyle hayvanların ağız yoluyla beslenmelerinde glukoneogenesis ve lökosit metabolizması için alanin desteğinin etkili olabileceği ifade edilmektedir (Kudsk, 2006).

#### **Arjinin, sitrullin ve ornitin**

Arjinin, sitrullinden sentezlenir ve neredeyse tüm hücrelerde bulunur. Dağ gelinciği ve kediler hariç, memelilerin çoğunda ince barsakta glutamin, glutamat ve prolinden sentezlenir (Wu ve Morris, 1998). Plazmadaki arjinin ve sitrullinin yoğunluklarının açlık, yetersiz proteinle beslenme, travma, yanık, yangı, enfeksiyon ve karaciğer nakli gibi durumlarda belirgin şekilde azaldığı belirlenmiştir (Bansal ve Ochoa, 2003). Arjinin, pozitif yüklü amino asitlerin hücre membranından geçişlerinin kolaylaştırılmasında, insülin, büyüme hormonu, prolaktin ve insülin benzeri faktör - I'nin salgılanmasında görev alır (Newsholme ve ark., 2005). Doğuştan veya sonradan kazanılan bağışıklığın sağlanmasında lökositler tarafından arjinden üretilen nitrik oksit çok önemli rol oynamaktadır. Helikobakter pilori gibi bazı bakteriler ortamdaki arjinini tüketerek, nitrik oksit üretimini azaltıp, hayatta kalma stratejisi geliştirmişlerdir (Gobert ve ark., 2001). Hayvan besleme çalışmaları lenfosit gelişimi ve bağışıklık sisteminin gelişimi için rasyonda yeterli miktarda arjinin sağlanması gerektiğini göstermiştir (Calder ve Yaqoob, 2004). Yemlerle sağlanan arjinin yetersizliğinde, nitrik oksit sentezinin ve bağışıklık sisteminin

bozulduğu genç ratlarda (Wu ve ark., 1999) ve civcivlerde (Konashi ve ark., 2000) tespit edilmiştir. Hayvanlarda yanık, barsak hasarı, bakteriyel peritonitis vakalarında rasyonda %1 arjinin bulunmasıyla, bakterilerin kolonileşmesi azalmış, fagositler aktifleşmiş ve ölüm oranı azalmıştır (Abumrad ve Barbul, 2004). Gebe domuzların rasyonlarında %0.83 düzeyinde arjinin kullanımının anne ve yeni doğan yavruların bağışıklık sistemini iyileştirerek hastalık ve ölüm oranını azalttığı tespit edilmiştir (Kim ve ark., 2007). Aynı arjinin gibi günlük olarak yeme %0.1 oranında ornitin bağışıklık sistemini düzenleyip, yanık, enfeksiyon ve tümörlerde etkili olmuştur (Cynober, 2004).

### **Asparajin**

Bağışıklık sisteminin gelişiminde önemli rolü olduğu ifade edilmektedir. Mitojen veya diğer uyarıcılara karşı lenfositler veya makrofajlarda belirgin şekilde artan asparajin sentezi ile makrofajlarda ve timositlerde ornitin dekarboksilaz enzimi aktivitesini artırmıştır (Suzuki ve ark., 2002).

### **Aspartat ve glutamat**

Lökositlerin metabolizmasında ve fonksiyonlarında çok yönlü etkilere sahiptirler (Newsholme ve ark., 2003). Glutamat beyin gibi bazı dokularda nitrik oksidaz salgılamasını düzenleyerek dolaylı olarak hayvanlarda bağışıklığı etkilemektedir (Wu ve Meininger, 2002). Glutasyon sentezinde görev alan glutamat, oksidanların ortadan kaldırılmasında ve bağışıklık sisteminin geliştirilmesinde rol alır (Wu ve ark., 2004a). Enterositlerin en önemli yakıtı glutamine ilave olarak, aspartat ve glutamattır. Her ikisi de lökosit metabolizmasında enerji kaynağı olarak kullanılırken, merkezi ve periferik sinir sisteminde iletimi uyarırlar (Newsholme ve ark., 2003). Özellikle bağışıklığın baskılandığı durumlarda optimum bağışıklık için rasyonda glutamatın gerekli olduğu ifade edilmektedir.

### **Dallanmış zincirli amino asitler (DZAA)**

İskelet kaslarında endojen glutamin sentezinde gerekli olan ve bağışıklık sisteminin bir parçası olarak ifade edilen  $\alpha$ -amino grubunun sağlanmasında DZAA rol oynamaktadır. Lösin, izolösin ve valin yetersizliği kanatlılarda bağışıklık sistemiyle ilgili bursa fabricus ve timüs organlarının ağırlığında azalmaya yol açtığı, arjinin ve lizin yetersizliğinin ise canlı ağırlık artışı ile yem tüketimini olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Cengiz, 2005).

### **Fenilalanin**

Lökositlerce yapılan nitrik oksit sentezini düzenler. Dolayısıyla rasyonla yetersiz fenilalanin alımı halinde aktive edilmiş makrofajlarda ve diğer lökositlerde nitrik oksit üretimi için daha fazla tetrahidrobiyopterin ihtiyacı duyulacaktır (Wu ve Meininger, 2002).

### **Glisin**

Purin nükleotidleri, glutasyon ve kan gibi birçok önemli fizyolojik bileşiğin yapısında yer alır (Kim ve ark., 2007). Ayrıca kendisi de serbest radikalleri temizleyen güçlü bir antioksidandır. Lökosit ve bağışıklık sistemi tarafından üretilen sitokinlerin ayarlanmasında rol oynamaktadır (Zhong ve ark., 2003). Rasyonda glisin eksikliği tavuklarda bağışıklık sistemini etkinliğini azaltmıştır (Konashi ve ark., 2000). Yapılan çalışmalar glisinin yangı azaltıcı, bağışıklığı düzenleyici ve hücreleri koruyucu etkiye sahip bir besin maddesi olduğunu göstermiştir (Tsune ve ark., 2003).

### **Glutamin**

Plazma, iskelet kasları, fetal sıvılar ve sütte bol miktarda bulunan bir amino asididir (Self ve ark., 2004). Hücrelerin temel enerji kaynağı olup, bağışıklık sisteminde yer alan hücrelerin fonksiyonlarında ve homeostaziste önemli rol alır. Glutamin, pürin ve pirimidin nükleotidlerinin sentezlenmesinde öncüdür, lenfositlerin çoğalmasında rol oynamaktadır. Arjinin sentezi üzerinden makrofaj ve monositlerdeki nitrik oksit

sentezi için de gereklidir. Aslında makrofaj aktivitesi için glutamattan elde edilen arjinin çok daha önemlidir. Lenfositlerde antikor üretiminin teşvik edilmesinde ve hücre büyümesinin uyarımında gereklidir. Makrofajların en yüksek düzeyde fagositoz yapabilmeleri, ekstraselüler sıvıdaki glutaminin yeterince bulunmasına bağlıdır (Newsholme ve ark., 2003). Yapılan hayvan deneyleriyle ağız veya damar yoluyla glutamin ilavesinin bağışıklık sistemini geliştirdiği tespit edilmiştir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı korunabilmek için rasyondaki glutamin düzeyinin artırılması ratlarda gelişen tümörlerin büyümesini engellemiştir (Shewchuk ve ark., 1997).

### **Histidin**

Plazma, organizmada birçok biyolojik prosesi düzenleyen, aktiviteleri tamamlayan, bağışıklıkla ilgili komplekslerde, ölen hücrelerin fagositozu gibi birçok fonksiyonu yerine getiren histidine zengin glikoproteinleri yüksek düzeyde içerir (Jones ve ark., 2005). Histamin, hedef hücrelerdeki çeşitli histamin reseptörlerini aktive ederek çeşitli fizyolojik ve immunolojik fonksiyonları düzenlemektedir. Histidin ilavesiyle yapılan çalışmalarda hücre ölümünün önlendiği, hücre büyümesinin arttığı ve lenfositlerde antikor üretiminin teşvik edildiği tespit edilmiştir. Rasyondaki histidin yetersizliğinin bağışıklık sistemini olumsuz etkileyen plazmadaki histidine zengin glikoproteinleri azaltabileceği (Jones ve ark., 2005), rasyonla histidin verilmesinin deri başta olmak üzere bağışıklık fonksiyonlarını artırdığı belirtilmiştir (De Fabo ve ark., 1997).

### **Lizin**

Civciv rasyonlarındaki lizin eksikliğinin, sitokinler dahil protein sentezi ile lenfositlerin proliferasyonunu azalttığı, hastalanma ve ölüm oranlarının artışıyla sonuçlanan bağışıklık sistemini bozduğu ifade edilmektedir (Konashi ve ark., 2000). Rasyonda yetersiz lizin alımı halinde civcivlerin bağışıklık sisteminin ve antikor

cevaplarının azaldığı belirtilmiştir (Chen ve ark., 2003).

### **Proline**

Prolin kolajenin yapısındaki amino asitlerin yaklaşık 1/3'ünü oluşturması nedeniyle yaraların iyileşmesi ve bağışıklık sistemi için önemlidir (Abumrad ve Barbul, 2004). İnce barsaktaki prolin oksidaz enzimi yetersizliği nedeniyle prolinin katabolizmasındaki bozulma, bağışıklık sisteminin bozulmasıyla sonuçlanmaktadır (Ha ve ark., 2005). Prolin oksidasyonu meydana gelen en önemli ürün olan hidrojen peroksit bir sinyal molekülü olmasının yanı sıra (Shi ve ark., 2004), patojenik bakteriler için de sitotoksik özelliktedir (Kim ve ark., 2007). Sütte bulunan prolin oksidaz doğum sonrası ince barsağın bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı korunmasında rol oynar (Sun ve ark., 2002).

### **Serin**

Özellikle ruminant hayvanlarda glukozun karaciğer ve böbrekte sentezi, glisin sentezi, B ve T lenfositlerinin sinyal molekülleri ve yapısal bileşenleri gibi birçok fonksiyonu bulunmaktadır (Kim ve ark., 2007). Fosfatidilserin enfeksiyon durumunda T lenfositlerinin aktive edilmesinde görev almaktadır. Glukoz, lenfositler ve makrofajlar için ana yakıttır (Newsholme ve ark., 1999), özellikle ruminantlarda gebelik döneminde serin yetersizliği durumunda bu hücrelerin fonksiyonları azalır. Rasyonda serin yetersizliği tavuklarda bağışıklık sisteminin azalmasıyla sonuçlanmıştır (Konashi ve ark., 2000).

### **Kükürtlü amino asitler**

Bağışıklık sisteminde yer alan proteinlerin sentezi için kükürt içeren metiyonin ve sistin amino asitleri önemli rol oynarlar (Grimble, 2006). DNA ve proteinlerin metilasyon süreçlerinde gereken metil grubu sağlayıcısı, spermin ve spermidin sentezinde, gen ekspresyonlarında metiyonin önemli rol oynamaktadır. Ayrıca metiyonin kolin sentezinde yer alan önemli bir substrattır ve

böylece asetilkolin ve posfatidilkolin sinir fonksiyonları ve lökosit metabolizması için öneme sahiptir (Kim ve ark., 2007). Sistin ise hayvan hücrelerindeki glutatyonun ve bir sinyal molekülü olan hidrojen sülfür üretimi için gereklidir (Malmezat ve ark., 2000). Travma, enfeksiyon ve yaralanma durumlarında sülfür içeren amino asitlere gereksinim artmaktadır (Grimble, 2006). Kükürtlü amino asitlerinin son metabolitleri taurin ve sülfattır. Lenfositlerde en çok bulunan serbest amino asiti olan taurin kuvvetli bir antioksidandır (Fang ve ark., 2002). Oksidatif hasara karşı vücudun korunmasında rol alan antioksidan olan glutatyon, karaciğerde kükürtlü amino asitlerden sentezlenmektedir. Metiyonin, hayvan vücudunda protein ve bazı poliaminlerin sentezinde, hücrelerin oksidatif stresten korunmasında ve bağışıklık sistemin gelişmesinde yer alan en önemli esansiyel amino asitlerden birisidir. Bu nedenle, özellikle bağışıklık sistemini uyarıcı ve performans üzerine sağlayabileceği olumlu etkilerinden dolayı etlik piliçlerin metiyonin gereksiniminin tam olarak karşılanması büyük öneme sahiptir (Ak ve Sözcü, 2016). Metiyonin yetersizliğinde hayvanların bağışıklık sistemleri zayıflamakta ve verim kaybı kaçınılmaz hale gelmektedir (Demirel ve Şentürk Demirel, 2017).

### **Tirosin**

Fenilalaninin parçalanması sonucu ortaya çıkan bir üründür. Dopamin, melanin, tiroit hormonları (triiodotironin, tiroksin), epinefrin ve nor epinefrin hormonlarının sentezinde yer alır (Kim ve ark., 2007). Norepinefrin, bağışıklık sistemi üzerine etkili, sempatik sinir sisteminden serbest bırakılan anahtar görevi olan bir habercidir (Kin ve Sanders, 2006). Ayrıca dopamin ve melanin, monosit ve makrofajlar tarafından salgılanan yangı öncesi sitokinlerin sentezini de azaltır, lökositlerce üretilen yangı önleyici salgıları uyarır, lenfosit proliferasyonu, plateletlerin birleşmesini ve nötrofillerin fagositoz kapasitelerini düzenler (Basu ve Dasgupta, 2000). Tavuk rasyonunda tirosin ve

fenilalanin yetersizliğinin, bağışıklık sisteminin bozulmasıyla sonuçlanmıştır (Konashi ve ark., 2000).

### **Treonin**

Hayvanlarda plazma g-globulinleri ve ince barsaklardaki musinin ana bileşenlerinden birisidir (Kim ve ark., 2007). Rasyona treonin ilavesiyle yapılan hayvan besleme çalışmaları, hücre büyümesini uyarmış, lenfositlerdeki antikor üretimini olumlu etkilemiştir (Wang ve ark., 2006).

### **Triptofan**

Serotonin, N-asetilserotonin, melatonin ve antranilik asit triptofan katabolizmasının son ürünleridir (Kim ve ark., 2007). Cıvcıvlerde triptofan yetersizliği sonucu bağışıklık sistemi bozulmuştur (Konashi ve ark., 2000). Ratlara ağız yoluyla 300mg triptofan verilmesiyle makrofajların fagositozu ve doğuştan gelen bağışıklık yanıtının arttığı belirtilmiştir (Esteban ve ark., 2004).

## **5. Sonuç**

Sonuç olarak, enfeksiyon ajanları olan patojenlere karşı bağışıklık sisteminin geliştirilmesinde anahtar görevi olan ve birçok özel proteinin (sitokinler ve antikorlar gibi) sentezlenmesi için amino asitlere gereksinim duyulmaktadır. Çeşitli amino asitlerinin bağışık sistemindeki görevleri insan ve çiftlik hayvanlarıyla yapılan çalışmalarla net olarak anlaşılmıştır. Amino asitler bu kadar yararlı olmalarına rağmen dengesiz alındığında veya ortamda antagonistik etkili maddeler bulunması halinde, fazla verilen amino asitlerin bağışıklık sistemi üzerine toksisiteyi de söz konusudur. Besinsel immünolojinin son yıllarda hızlı gelişmesine rağmen, bağışıklık sistemi üzerine amino asitlerinin etkilerini düzenleyen moleküler mekanizmalar konusunda sınırlı bilgi bulunmaktadır. Canlıların vücudunda doğumla birlikte mevcut olan ve sonradan kazanılan bağışıklık sisteminin daima aktif olması için insan ve hayvanların herşeyden önce dengeli ve sağlıklı olarak beslenmeleri



gerekir. Bu amaçla temel besin maddelerinden birisi olan kaliteli ve yeterli proteini düzenli olarak her gün mutlaka alabilmeleri gerekir. Özellikle tek mideli hayvanların beslenmesinde proteinlerin niteliği, sindirilebilirliği ve amino asit profillerinin de dikkate alınması gerekmektedir. İnsan ve hayvanların stressiz bir ortamda yeterli uyku ve dinlenmeyle bağışıklık sistemlerinin tam olarak devreye girebileceği gerçeği de unutulmamalıdır.

### Kaynaklar

- Abumrad, N.N., Barbul, A., 2004. The use of arginine in clinical practice. In *Metabolic & Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition* 2nd ed. pp. 595 - 611 [LA Cynober, editor]. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Ak, İ., Sözcü, A., 2016. Etlik piliçlerin beslenmesinde metiyoninin bağışıklık sistemi gelişimi ve performans açısından önemi. *Tavukçuluk Araştırma Dergisi*, 13(1): 5-8.
- Bansal V., Ochoa JB., 2003. Arginine availability, arginase, and the immune response. current opinion in clinic. *Nutrition and Metabolic Care* 6(2): 223-228.
- Basu, S., Dasgupta, P.S., 2000. Dopamine, a neurotransmitter, influences the immune system. *Journal of Neuroimmunol*, 102(2): 113-124.
- Buchanan, J.T., Simpson, A.J., Aziz, R.K., Liu, G.Y., Kristian, S.A., Kotb, M., Feramisco, J., Nizet, V., 2006. DNase expression allows the pathogen group a streptococcus to escape killing in neutrophil extracellular traps. *Current Biology*, 16: 396 - 400.
- Calder PC., 1995. Fuel utilization by cells of the immune system. *Proceedings of The Nutrition Society*, 54: 65 - 82.
- Calder, P.C., Yaqoob, P., 2004. Amino acids and immune function. In *Metabolic & Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*. 2nd ed. pp. 305–320 [LA Cynober, editor]. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Calder, P.C., 2006. Branched-chain amino acid and immunity. *Journal of Nutrition*, 136: 288-293.
- Cengiz, Ö. 2005. Broyler rasyonlarına ilave edilen değişik düzeylerdeki arjininin performans, immun sistem ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Chen, C., Sander, J.E., Dale, N.M., 2003. The effect of dietary lysine deficiency on the immune response to newcastle disease vaccination in chickens. *Avian Diseases*, 47: 1346-1351.
- Cynober, L.A., 2004. Ornithine  $\alpha$ -ketoglutarate as a potent precursor of arginine and nitric oxide: a new job for an old friend. *The Journal of Nutrition*, 134(10): 2858-2862.
- Dasgupta, M., Sharkey, J.R., Wu, G., 2005. Inadequate intakes of indispensable amino acids among home bound older adults. *Journal of Nutrition for the Elderly*, 24: 85-99.
- De Fabo, E.C., Webber, L.J., Ulman, E.A., Broemeling, L.D., 1997. Dietary l-histidine regulates murine skin levels of trans-urocanic acid, an immune-regulating photoreceptor, with an unanticipated modulation: potential relevance to skin cancer. *The Journal of Nutrition*, 127: 2158-2164.
- Demirel, G., Pekel, A., 2006. Tavuklarda bağışıklığın artırılmasında besin maddelerinin rolü. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 32(2): 71-77.
- Demirel, R., Şentürk Demirel, D., 2017. Organik tavukçulukta metiyonin esansiyel amino asidi ihtiyacının karşılanması. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(4): 281-288.
- Esteban, S., Nicolaus, C., Garmundi, A., Rial, R.E., Rodriguez, A.B., Ortega, E., Ibars, C.B., 2004. Effect of orally administered l-tryptophan on serotonin, melatonin and the innate immune response in the rat. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 267: 39 - 46.

- Fang, Y.Z., Yang, S., Wu, G., 2002. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 8: 872-879.
- Gobert, A.P., McGee, D.J., Akhtar M., Mendz, G.L., Newton, J.C., Cheng, Y., Mobley, H.L.T., Wilson, K.T., 2001. Helicobacter pylori arginase inhibits nitric oxide production by eukaryotic cells: a strategy for bacterial survival. *Proceedings of the National Academic Sciences* 98: 13844-13849.
- Gökçeyrek, D., Tüzün, C.G., 2007. Kanatlılarda bağışıklık sisteminin gelişiminde erken beslemenin önemi. IV. *Ulusal Hayvan Besleme Kongresi*, 24-28 Haziran, Bursa.
- Grimble, R.F., 2006. The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *The Journal of Nutrition*, 136: 1660-1665.
- Ha, E.M., Oh, C.T., Bae, Y.S., Lee, W.J., 2005. A direct role for dual oxidase in drosophila gut. *Immunity Science*, 310(5749): 847-850.
- Jones, A.L., Hulett, M.D., Parish, C.R., 2005. Histidine-rich glycoproteins: a novel adaptor protein in plasma that modulates the immune, vascular and coagulation systems. *Immunology and Cell Biology*, 83: 106-118.
- Kaplan, M., Yıldız, G., 2012; Kanatlılarda protein ve amino asitlerin immun sistem üzerine etkisi. *Veteriner Tavukçuluk Derneği, Mektup Ankara* 10(3): 3-12.
- Kim, S.W., Mateo, R.D., Yin, Y.L., Wu, G., 2007. Functional amino acids and fatty acids for enhancing production of sow and piglets. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 20: 295-306.
- Kin, N.W., Sanders, V.M., 2006. It takes nerve to tell t and b cells what to do. *Journal of Leukocyte Biology*, 79: 1093-1104.
- Konashi, S., Takahashi, K., Akiba, Y., 2000. Effects of dietary essential amino acid deficiencies on immunological variables in broiler chickens. *British Journal of Nutrition*, 83: 449-456.
- Kudsk, K.A., 2006. Immunonutrition in surgery and critical care. *Annual Review of Nutrition*, 26: 463 - 479.
- Li, P., Yin, Y.L., Li, D., Kim, S.W., Wu, G., 2007. Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition*, 98(2): 237-252.
- Mahajan, B.B., Kaur, S., 2015. Interferons. *Indian Journal of Dermatol Venereology and Leprology*, 81: 51-55.
- Mashaly, M.M., Heetkamp, M.J., Parmentier, H.K., Schrama, J.W., 2000. Influence of genetic selection for antibody production against sheep blood cells on energy metabolism in laying hens. *Poultry Science*, 79: 514-524.
- Muğlalı, H., Salman, M., 2012. Kanatlılarda beslenme sağlık ilişkisi. *Hayvan Beslemede Güncel Yaklaşımlar. İnfovet Dergisi*, 10-35.
- Newsholme, P., Newsholme, E.A., 1989. Rates of utilization of glucose, glutamine and oleate and formation of end-products by mouse peritoneal macrophages. *Biochemical Journal*, 261: 211-218.
- Newsholme, P., Curi, R., Curi, T.C.P., Murphy, C.J., Garcia, C., de Melo, M.P., 1999. Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages and neutrophils: its importance in health and disease. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 10: 316-324.
- Newsholme, P., Procopio, J., Lima, M.M.R., Pithon-Curi, T.C., Curi, R., 2003. Glutamine and glutamate - their central role in cell metabolism and function. *Cell Biochemistry and Function*, 21: 1-9.
- Newsholme, P., Brennnan, L., Rubi, B., Maechler, P., 2005. New insights in to amino acid metabolism, beta-cell function and diabetes. *Clinical Science*, 108: 185-194.
- Sarıca, Ş., Karataş, Ü., Gözalan, R., 2009. Kanatlılarda bağışıklık sistemi ve bağışıklık sistemini etkileyen besinsel faktörler. *Gazi Osman Paşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 26(2): 81-86.

- Self, J.T., Spencer, T.E., Johnson, G.A., Hu, J., Bazer, F.W., Wu, G., 2004. Glutamine synthesis in the developing porcine placenta. *Biology of Reproduction*, 70: 1444-1451.
- Shewchuk, L.D., Baracos, V.E., Field, C.J., 1997. Dietary L-Glutamine supplementation reduces growth of the morris hepatoma 7777 in exercise-trained and sedentary rats. *Journal of Nutrition*, 127(1): 158-166.
- Shi, W., Meininger, C.J., Haynes, T.E., Hatakeyama, K., Wu, G., 2004. Regulation of tetrahydrobiopterin synthesis and bioavailability in endothelial cells. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 41: 415-433.
- Songu, M., Katılmış, H., 2012. Enfeksiyondan korunma ve immün sistem. *Journal of Medical Updates*, 2(1): 31-42.
- Sun, Y.P., Nonobe, E., Kobayashi, Y., Kuraishi, T., Aoki, F., Yamamoto, K., Sakai, S., 2002. Characterization and expression of L-Amino acid oxidase of mouse milk. *Journal of Biological Chemistry*, 277: 19080-19086.
- Suzuki, F., Okayasu, H., Tashiro, M., Hashimoto, K., Yokote, Y., Akahane, K., Hongo, S., Sakagami, H., 2002. Effect of lignins and their precursors on nitric oxide, citrulline and asparagine production by mouse macrophage-like raw 264•7 cells. *Anticancer Research*, 22(5): 2719-2724.
- Tsune, I., Ikejima, K., Hirose, M., Yoshikawa, M., Enomoto, N., Takei, Y., Sato, N., 2003. Dietary glycine prevents chemical induced experimental colitis in the rat. *Gastroenterology*, 125: 775-785.
- Tüzel, T., 2012. Tavuk aşıları ve aşı programları. Veteriner Tavukçuluk Derneği, Mektup Ankara 10(3): 14 - 20.
- Wang, X., Qiao, S.Y., Liu, M., Ma, Y.X., 2006. Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10–25 kg pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 129: 264-278.
- Wu, G., Morris, S.M., 1998. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochemical Journal* 336: 1-17.
- Wu, G., Flynn, N.E., Flynn, S.P., Jolly, C.A., Davis, P.K., 1999. Dietary protein or arginine deficiency impairs constitutive and inducible nitric oxide synthesis by young rats. *The Journal of Nutrition*, 129: 1347-1354.
- Wu, G., Meininger, C.J., 2002. Regulation of nitric oxide synthesis by dietary factors. *Annual Review of Nutrition*, 22: 61-86.
- Wu, G., Bazer, F.W., Cudd, T.A., Meininger, C.J., Spencer, T.E., 2004. Maternal nutrition and fetal development. *The Journal of Nutrition*, 134: 2169-2172.
- Zhong, Z., Wheeler, M.D., Li, X.L., Froh, M., Schemmer, P., Yin, M., Bunzendaul, H., Bradford, B., Lemasters, J.J., 2003. Glycine: a novel anti-inflammatory, immunomodulatory and cytoprotective agent. *Current Opinion in Clinic Nutrition and Metabolic Care*, 6: 229-240.

---

**Atıf Şekli:** Şentürk Demirel, D., 2024. İnsan ve Çiftlik Hayvanlarında Protein Tüketimiyle Bağışıklık Sistemi İlişkisi. *MAS Uygulamalı Bilimler Dergisi*, 9(2): 320-330.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.11670292>.

**To Cite:** Şentürk Demirel, D., 2024. Relations Between Protein Intake and Immune System in Human and Farm Animals. *MAS Journal of Applied Sciences*, 9(2): 320-330.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.11670292>.

---