

**ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES**

- Evaluation of the Effect of the Size of *Ramalina fraxinea* Based Ag NPs on the Antimicrobial Activity..... 1**  
*Ramalina fraxinea* Bazlı Ag NP'lerin Boyutunun Antimikrobiyal Aktiviteler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi  
A.M.S. ALFAWADI, M.G. HALICI, F.D. KOCA
- Foliküler Kistli Holstein Irkı Düvelerde Ovsynch Protokolünün Gebelik Oranları Üzerine Etkisi..... 8**  
The Effect of Ovsynch Protocol on Pregnancy Rates in Holstein Heifers with Follicular Cysts  
Ş. DURSUN, M. KÖSE, S.H. KIZIL, G. BULUT, C. ÖZTÜRK, M.O. ATLI, T. KARASHAHİN
- Sivas İlinde Yetiştirilen Aksaray Malaklısı Çoban Köpeklerinde İşitme Duyusuna Ait Normatif Datalar ..... 14**  
Normative Data of Hearing in Aksaray Malaklısı Shepherd Dogs Raised in Sivas Province  
Y. ÖZŞENSOY, M. KOÇKAYA
- Hayvansal Kökenli Gıdalarda *Listeria monocytogenes* Prevalansının Meta-Analizi..... 19**  
*The Prevalence of Listeria monocytogenes in Foods Animal Origin: A Meta-Analysis*  
M. BAREL, H. HIZLISOY, K. KÖŞKEROĞLU, E. ÇELİK, Y. ÖZKAYA
- Protective Effects of L-carnitine and Co-enzyme Q10 Against Oxidative Stress Damage in Hypertension... 30**  
Hipertansiyonda L-karnitin ve Ko-enzim Q10'un Oksidatif Stres Hasarına Karşı Koruyucu Etkileri  
T. MECİT, N.N. KAMILOĞLU, P. ŞAHİN, D. ERDAĞ, O. MERHAN
- Sipermetrine Maruz Kalan Sıçanlarda Baikalinin Lipid Peroksidasyon ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkileri... 38**  
The Effects of Baicalin on Lipid peroxidation and Oxidative Damage in Rats Exposed to Cypermethrine  
M.Y. TEKELİ
- Kayseri İli Yumurta Tavukçuluğu İşletmelerinde Verimlilik ve Karlılık Analizleri ..... 47**  
Productivity and Profitability Analysis of Laying Hen Farms in Kayseri Province  
S. SARIOZKAN, A. AKÇAY, M. KÜÇÜKOFLAZ, G. GÜNGÖR, E.Ç. GÜRBULAK
- Yumurtacı Tavuklarda Çiya Tohumunun Performans ve Yumurta Kalitesine Etkisi ..... 57**  
The Effects of Chia Seed on Performance and Egg Quality in Laying Hen  
S. ŞAHİN, E. BAYTOK

**DERLEMELER / REVIEW ARTICLES**

- Nükleer Reseptörler..... 64**  
Nuclear Receptors  
Y. KIRTIL, M. KANBUR

**OLGU SUNUMU/ CASE REPORTS**

- İki Yavru Ayıda Karşılaşılan Kırık Olguları ve Tedavileri..... 72**  
Fracture Cases and Treatments in Two Bears  
S.D. KAYAPINAR, M.C. HAN, E. POLAT



**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ**  
**Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University**

Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University

20(1): 1-75, 2023

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi

ISSN-1304-7280

Yıl/Year: 2023  
Cilt/Volume: 20  
Sayı/Number: 1

Yılda 3 sayı yayımlanır / Published 3 issues per year  
<http://ercivet.erciyes.edu.tr>  
E-posta: ercvet@gmail.com



ISSN-1304-7280

# Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi

Journal of Faculty of Veterinary Medicine,  
Erciyes University

**Yılda 3 sayı yayımlanır**  
Published 3 issues per year

**Bu dergi Web of Science- Zoological Records, EBSCO Host, CABI Abstracts, World Agricultural Economics and Rural Sociology Abstract, Global Health, Tübitak-Ulakbim TR Dizin ve Türkiye Atıf Dizini tarafından dizinlenmektedir.**

This journal is reviewed by Web of Science- Zoological Records, EBSCO Host, CABI Abstracts, World Agricultural Economics and Rural Sociology Abstract, Global Health, Tubitak-Ulakbim TR Dizin and Turkey Citation Index.

Yıl / Year : 2023  
Cilt / Volume : 20  
Sayı / Number : 1

<http://ercivet.erciyes.edu.tr>  
E-posta: [ercvet@gmail.com](mailto:ercvet@gmail.com)

**Baskı Tarihi:** Nisan 2023

**Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**  
Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University  
**Yılda 3 sayı yayımlanır**  
Published 3 issues per year

**Sahibi / Owner**

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Adına  
Prof. Dr. Abdullah İNCİ (Dekan)

**Baş Editör / Editor-in Chief**

Prof. Dr. Bilal AKYÜZ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**Editör Yardımcıları / Assistant Editors**

Prof. Dr. Öznur ASLAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Seçil ABAY (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Emel ALAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Kanber KARA (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Doç. Dr. Üyesi Fatih Doğan KOCA (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Dr. Öğr. Üyesi İmdat ORHAN (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**Dergi Sekreterleri / Journal Secretary**

Arş. Gör. Gamze YETİŞMİŞ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Arş. Gör. Mukaddes BAREL (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**Yayın Kurulu / Editorial Consultants**

Prof. Dr. Güner KÜÇÜK BAYRAM (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Berrin KOCAOĞLU GÜÇLÜ (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**İstatistik Danışmanı / Statistical Editor**

Dr. Öğr. Üyesi Elif ÇELİK GÜRBULAK (İstatistik) (Erciyes Üniv. Vet. Fak.)

**İngilizce Dil Danışmanı / Language Editor**

Okt. Mustafa AKGÜL (Erciyes Üniv. Yabancı Diller YO.)

**Danışma Kurulu / Advisory Board**

Prof. Dr. Ali AYDIN (İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Vet. Fak.)

Prof. Dr. Ayşe Arzu YİĞİT (Kırıkkale Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Aytekin GÜNLÜ (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Assoc. Prof. Dr. Corneliu BRASLASU (Univ. Agricultural Sci. Vet. Med. Bucharest)

Prof. Dr. Ender YARŞAN (Ankara Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Funda KIRAL (Adnan Menderes Üniv. Vet. Fak.)

Dr. Gediminas VALKIUNAS (Nature Research Centre Vilnius)

Prof. Dr. İ. Safa GÜRCAN (Ankara Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. İsa ÖZAYDIN (Kafkas Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Kadir YEŞİLBAĞ (Uludağ Üniv. Vet. Fak.)

Ass. Prof. Dr. Klaus RIEDELBERGER (Univ. Veterinary Med. Vienna)

Prof. Dr. Korhan ALTUNBAŞ (Afyon Kocatepe Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mehmet Bozkurt ATAMAN (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Mustafa GARİP (Selçuk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Münir AKTAŞ (Fırat Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Nuh KILIÇ (Adnan Menderes Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Oğuz KUL (Kırıkkale Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Oktay GENÇ (Ondokuz Mayıs Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Özcan ÖZGEL (Mehmet Akif Ersoy Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Rahşan ÖZEN (Fırat Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Sinan AKTAŞ (Atatürk Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Staffan BENSCH (University of Lund Vilnius)

Prof. Dr. Şükrü Metin PANCARCI (Balıkesir Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Taylan AKSU (Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak.)

Prof. Dr. Thomas RÜLİCKE (Univ. Veterinary Med. Vienna)

Prof. Dr. Thomas WITTEK (Univ. Veterinary Med. Vienna)

**Yazışma Adresi / Correspondence**

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi  
Dergisi Editörlüğü  
38039-Kayseri / TÜRKİYE

**http://ercivet.erciyes.edu.tr**

**E-posta :** ercivet@gmail.com

**Tel :** 0 352 339 94 84

**Fax :** 0 352 337 27 40

**Yayın Türü / Publication Type:** Yaygın süreli ve hakemli/ Common term and peer reviewed

**Mizanpaj / Designer:** Erhan GÜMÜŞ

**Basım / Print:** Erciyes Üniversitesi Matbaası, Melikgazi/KAYSERİ

ISSN-1304-728

## ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

- Evaluation of the Effect of the Size of *Ramalina fraxinea* Based Ag NPs on the Antimicrobial Activity..... 1**  
*Ramalina fraxinea* Bazlı Ag NP'lerin Boyutunun Antimikrobiyal Aktiviteler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi  
A.M.S. ALFAWADI, M.G. HALICI, F.D. KOCA
- Foliküler Kistli Holstein Irkı Düvelerde Ovsynch Protokolünün Gebelik Oranları Üzerine Etkisi..... 8**  
The Effect of Ovsynch Protocol on Pregnancy Rates in Holstein Heifers with Follicular Cysts  
Ş. DURSUN, M. KÖSE, S.H. KIZIL, G. BULUT, C. ÖZTÜRK, M.O. ATLI, T. KARAŞAHİN
- Sivas İlinde Yetiştirilen Aksaray Malaklısı Çoban Köpeklerinde İşitme Duyusuna Ait Normatif Datalar ..... 14**  
Normative Data of Hearing in Aksaray Malaklısı Shepherd Dogs Raised in Sivas Province  
Y. ÖZŞENSOY, M. KOÇKAYA
- Hayvansal Kökenli Gıdalarda *Listeria monocytogenes* Prevalansının Meta-Analizi..... 19**  
*The Prevalence of Listeria monocytogenes in Foods Animal Origin: A Meta-Analysis*  
M. BAREL, H. HIZLISOY, K. KÖŞKEROĞLU, E. ÇELİK, Y. ÖZKAYA
- Protective Effects of L-carnitine and Co-enzyme Q10 Against Oxidative Stress Damage in Hypertension... 30**  
Hipertansiyonda L-karnitin ve Ko-enzim Q10'un Oksidatif Stres Hasarına Karşı Koruyucu Etkileri  
T. MECİT, N.N. KAMİLOĞLU, P. ŞAHİN, D. ERDAĞ, O. MERHAN
- Sipermetrine Maruz Kalan Sıçanlarda Baikalinin Lipid Peroksidasyon ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkileri.. 38**  
The Effects of Baicalin on Lipid peroxidation and Oxidative Damage in Rats Exposed to Cypermethrine  
M.Y. TEKELİ
- Kayseri İli Yumurta Tavukçuluğu İşletmelerinde Verimlilik ve Karlılık Analizleri ..... 47**  
Productivity and Profitability Analysis of Laying Hen Farms in Kayseri Province  
S. SARIOZKAN, A. AKÇAY, M. KÜÇÜKOFLAZ, G. GÜNGÖR, E.Ç. GÜRBULAK
- Yumurtacı Tavuklarda Çiya Tohumunun Performans ve Yumurta Kalitesine Etkisi ..... 57**  
The Effects of Chia Seed on Performance and Egg Quality in Laying Hen  
S. ŞAHİN, E. BAYTOK

## DERLEMELER / REVIEW ARTICLES

- Nükleer Reseptörler..... 64**  
Nuclear Receptors  
Y. KIRTI, M. KANBUR

## OLGU SUNUMU/ CASE REPORTS

- İki Yavru Ayıda Karşılaşılan Kırık Olguları ve Tedavileri..... 72**  
Fracture Cases and Treatments in Two Bears  
S.D. KAYAPINAR, M.C. HAN, E. POLAT



**Evaluation of the Effect of the Size of *Ramalina fraxinea* Based Ag NPs on the Antimicrobial Activity\***

Almustafa Mahdi Saleh ALFAWADI<sup>1,a</sup>, Mehmet Gökhan HALICI<sup>2,b</sup>, Fatih Dogan KOCA<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup>Erciyes University, Institute of Science, Department of Biology, Kayseri-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Erciyes University, Faculty of Science, Department of Biology, Kayseri- TÜRKİYE

<sup>3</sup>Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Aquatic Animals, Kayseri- TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup>0000-0001-9365-537X; <sup>b</sup>0000-0003-4797-1157; <sup>c</sup>0000-0001-9774-3019

**Corresponding author:** Almustafa Mahdi Saleh ALFAWADI; E-mail: mosty.ml@gmail.com

**How to cite:** Alfawadi AMS, Halıcı MG, Koca FD. Evaluation of the effect of the size of *Ramalina fraxinea* based Ag NPs on the antimicrobial activity. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20 (1): 1-7

**Abstract:** For the first time in this study, the effect of nanoparticles (NP) sizes on the antimicrobial activity of Ag NPs of different sizes obtained by the reaction of *Ramalina fraxinea* (*R. fraxinea*) extract and silver nitrate (AgNO<sub>3</sub>) at different concentrations was evaluated. For this purpose, characteristic light absorption points, and charge of the surface were determined by ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis), and zeta potential, hydrodynamic diameters by dynamic light scattering (DLS) analysis, morphology, and diameters of NPs were determined by scanning electron microscope (SEM) analysis. The crystal structures of Ag NPs were confirmed by the X-ray diffraction (XRD) analysis map. The functional groups of the *R. fraxinea* extract, which plays an active role in the synthesis of Ag NP, were revealed by the peaks obtained by Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) analysis. As a result of the characterization tests, the average diameter of Ag NPs increased from 14 nm to 48 nm with the increase in Ag NO<sub>3</sub> concentration used in the synthesis of Ag NP (from 10<sup>-3</sup> M to 5\*10<sup>-2</sup> M). The antimicrobial activity of Ag NPs against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans* strains was evaluated depending on the size of the NPs. The antimicrobial effect of small-sized Ag NPs against the studied strains was quite effective compared to large-sized Ag NPs. As a result, it is seen that Ag NPs synthesized by using *R. fraxinea* extract in different sizes with a biologically inexpensive and eco-friendly method exhibit antimicrobial activity depending on the size. It is thought that the study data will be a guide for nanotechnology and biomedical field studies.

**Keywords:** Antimicrobial activity, biosynthesis, *Ramalina fraxinea*, silver nanoparticles

***Ramalina fraxinea* Bazlı Ag NP'lerin Boyutunun Antimikrobiyal Aktiviteler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi**

**Öz:** Bu çalışmada ilk kez *Ramalina fraxinea* özütü ile farklı konsantrasyonlarda AgNO<sub>3</sub> reaksiyonu sonucunda elde edilen farklı boyutlara sahip Ag NP'lerin karakterizasyonları değerlendirilmiştir. Bu amaçla NP'lerin UV-Vis. analizi ile karakteristik ışık emme noktaları, zeta testi ile yüzey yükleri DLS analizi ile hidrodinamik çapları, SEM analizi ile NP'lerin morfoloji ve çapları tespit edilmiştir. Ag NP'lerin kristal yapıları XRD haritası ile doğrulanmıştır. Ag NP'nin sentezinde aktif olarak rol oynayan *R. fraxinea* özütünün fonksiyonel grupları FT-IR analizi ile elde edilen pikler ile ortaya konmuştur. Yapılan karakterizasyon testleri sonucunda Ag NP'nin sentezinde kullanılan Ag NO<sub>3</sub> konsantrasyonunun artışı ile birlikte (10<sup>-3</sup> M-5\*10<sup>-2</sup> M) AgNP'lerin ortalama çapı 14 nm'den 48 nm'ye artış göstermiştir. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* suşlarına karşı Ag NP'lerin antimikrobiyal etkinliği NP'lerin boyutuna bağlı olarak değerlendirilmiştir. Küçük boyuta sahip Ag NP'lerin çalışılan suşlara karşı antimikrobiyal etkisi büyük boyuta sahip AgNP'lere göre oldukça etkilidir. Sonuç olarak *R. fraxinea* özütü ile biyolojik olarak ucuz etkili ve çevre dostu yöntemle farklı boyutlarda sentezlenen AgNP'lerin boyuta bağlı olarak antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmektedir. Çalışma verilerinin nanoteknoloji ve biyomedikal alan çalışmaları için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Antimikrobiyal aktivite, biyolojik sentez, *Ramalina fraxinea*, gümüş nanopartikülleri

**Introduction**

Microorganisms have become resistant to antibiotics, which gave scientists and researchers an incentive to search for new methods that contribute to the prevention and drug delivery in a good, different, and inexpensive way. Technology and its development play

an important role, as it contributed to the development of nanotechnology, which has many applications in various fields, including scientific, engineering, medical and industrial applications (Sajid et al., 2015). It has been noted that nanoparticles exhibit superior antimicrobial, anticancer, and catalytic activity due to their small size ranging from 1-100 nm, large surface areas, and high surface energies (Koca et al., 2019). The green methods for the synthesis of nanoparticles are developing into an important

Submission Date/Geliş Tarihi : 15.06.2022  
Accepted Date/Kabul Tarihi : 05.10.2022

\*This study produced from the thesis of corresponding author

branch of nanotechnology due to the increasing necessity to develop eco-friendly technologies in material synthesis (Basavaraja et al., 2008). For example, the biosynthesis of inorganic compounds particularly metal nanoparticles was acted by using fungus (Vigneshwaran et al., 2006; Vigneshwaran et al., 2007), microorganisms (Shahverdi et al., 2007), plants (Ceylan et al., 2021), DNA (Ocsoy et al., 2013), etc. While microorganisms such as bacteria, actinomycetes, and fungi are still being studied for metal nanoparticle production, using sections of whole plants in comparable nanoparticle synthesis approaches is an exciting and under-exploited potential. Gold NPs are deemed biocompatible, chemical synthesis procedures may result in the existence of poisonous chemical species absorbed on the surface, which could have negative implications in medical applications (Dubey et al., 2010). The use of microorganisms, plants, or lichens to the synthesis of NPs could potentially solve this problem by making the nanoparticles more biocompatible (Sougandhi and Ramanaiah, 2020). The use of plant extract for nanoparticle synthesizing could be more eco-friendly than other biological procedures since it eliminates the time-consuming process of maintaining cell cultures. The synthesis of Au and Ag NPs by using plant extracts was initially described by (Gardea-Torresdey et al., 2002, 2003). The green synthesis of metallic NPs using plant extract or biomass, as shown above, is a promising application. Green Ag NPs have recently been synthesized using natural products such as leaf extract of *Calliandra haematocephala* (Raja et al., 2017), and *Azadirachta indica* leaf extract (Roy et al., 2017).

Lichen is a unique organism because of its biologically active substances, many of these substances have been discovered to have a variety of biological actions in recent years, including anticancer, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antiproliferative, cytotoxic, and antioxidant properties (Kosanić et al., 2011; Özen et al., 2008). The antibacterial activities and antioxidant qualities of lichen species have been tested versus bacteria in recent studies (Manojlović et al., 2012). In previous studies, the presence of usnic acid in the content of *Ramalina fraxinea* has been revealed (Santiago et al., 2010; Shukla et al., 2010; Sesal et al., 2016). Zinc oxide (ZnO) NPs synthesized by using *Ramalina fraxinea* extract synthesized by Koca et al. 2019, to investigate the cytotoxic effects of NPs on human neuroblastoma cells (Koca et al., 2019). While studies of the antimicrobial activities of metallic NPs synthesized with various bioextracts were found in the literature, it was observed that there are limited studies on the determination of the antimicrobial activities of lichen extract-based Ag NPs with different sizes.

In this study, size depended antimicrobial activities of Ag NPs synthesized with *Ramalina fraxinea* extract

were evaluated depending on their size. For this purpose, different sizes of Ag NPs were synthesized and characterized as a result of the reaction of different concentrations of Ag ions and lichen. Finally, the antimicrobial effects of Ag NPs synthesized in different sizes were shown.

## Materials and Methods

### Preparation of lichen extract

*Ramalina fraxinea* samples collected from Kayseri are shown in Figure 1. The samples brought to the laboratory were washed, dried, and preserved for use in NP synthesis. About 10 g dried lichen samples were held in 100 ml distilled water at 80°C for 1 h. Then the solution was filtrated via Whatman No 1 filter paper and stored at +4°C.



Figure 1. *Ramalina fraxinea*.

### Synthesis of Ag NPs

For the synthesis of different sizes of Ag NPs extract and different concentrations of AgNO<sub>3</sub> (10<sup>-2</sup> M, 5x10<sup>-2</sup> M, 10<sup>-3</sup> M, 5x10<sup>-3</sup> M) were mixed (9:1 ratio) in the dark medium at room temperature until the change of color (Figure 2). After ending the reaction the Ag NPs solution was centrifuged (10 mini 4000 rpm). The precipitates were dried (70°C, 1 night) and used for characterization tests.

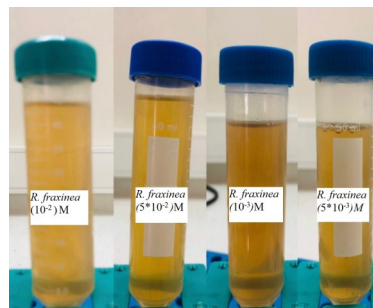
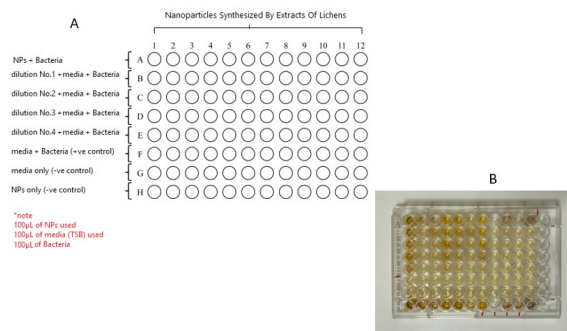


Figure 2. Ag NPs synthesized with *Ramalina fraxinea* different concentrations of AgNO<sub>3</sub>.

**Determination of antimicrobial activity**

Minimum inhibitory concentrations (MICs) of synthesized NPs calculated using the dilution method (96-well plates) to assess antimicrobial susceptibility. The ability of microorganisms (Gram-negative *E. coli*, Gram-positive *S. aureus*, and the fungal pathogen *C. albicans*) to drive observable growth in broth dilutions containing antimicrobial agent dilutions were examined (AgNPs). The MIC is the minimum dose of Ag NP that prevents the tested bacteria from developing for 24 hours at 37°C. The pathogen microorganisms were cultured on Mueller-Hinton broth that was prepared (21/1 g/L) at 15 min. The suspension is adjusted to a turbidity of 0.5 McFarland (MCF), which equates to 1.5x10<sup>8</sup> bacteria per milliliter.

The following steps were taken to design the 96-well microplate for each microorganism: The antibiotic sensitivity (Ag NPs here) of bacterial strains and fungi were measured using the (A, B, C, D, and E) rows. (F) controlling bacterial activity, (G) microbiological contamination controlling of broth and (H) controlling the microbiological contamination of NPs. The following steps were used to determine the MIC value of each isolated NP, with each extract being investigated in a separate plot. At the first, we add 200 µl of Ag NPs into the well A1. Dispense 100µl of TSB to each of these wells (B1-F1). Then draw 100 µl of Ag NPs from A1 and add it to the well B1 for two-fold serial dilution, draw 100 µl from B1 and add it to the well C1 and mix the content. As before, fill the wells up to E1. Then withdraw from suspension E1 Pipette 100 µl and dispense 100µl bacteria into wells A1 to F1. For controlling the culture, F1 contains a mixture of 200 µl of a bacterial suspension at 0.5 MCF (+control). G1 contains 200 µl of TSB (control). H1 contains 200 µl of NPS (-control). And incubate the 96-wells microplate at 37°C for 24 hours. After 24 hours, pipette 10µL of each row (A1-H1) to be cultured with MHBFigure3.

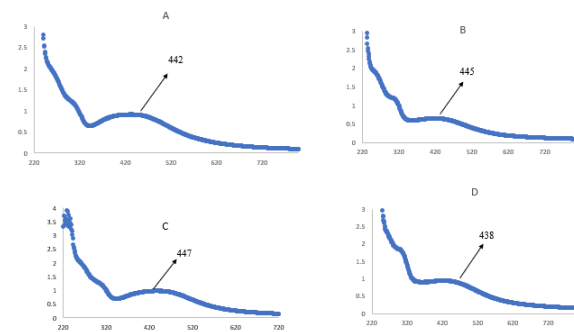


**Figure 3.** Antimicrobial studies of Ag NPs. A: explaining the design of the microplate; B: 96-wells microplate used in broth microdilution.

**Result**

**UV-vis analysis**

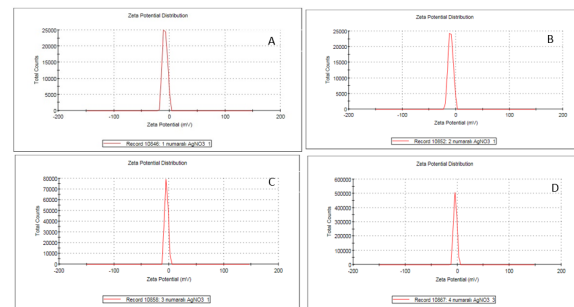
The characteristic peak values of *Ramalina fraxinea* extract-based Ag NPs synthesized by using different concentrations of AgNO<sub>3</sub> (10<sup>-3</sup> M, 5x10<sup>-3</sup> M, 10<sup>-2</sup> M, and 5x10<sup>-2</sup> M) were determined at 442, 445, 447 and 438 nm, respectively (Figure 4).



**Figure 4.** UV analysis of Ag NPs synthesized different concentrations of AgNO<sub>3</sub>. A: 10<sup>-3</sup> M; B: 5x10<sup>-3</sup> M; C: 10<sup>-2</sup> M; D: 5x10<sup>-2</sup> M.

**Zeta potential of Ag nanoparticles**

The zeta potential of *Ramalina fraxinea* extracts synthesized different concentration of Ag NO<sub>3</sub> (10<sup>-3</sup> M, 5X10<sup>-3</sup> M, 10<sup>-2</sup> M, 5X10<sup>-2</sup> M) were determined at (-8.14 mV, -9.72 mV, -4.54 mV and -3.96 mV) respectively (Figure 5). The negative charge indicated that the Ag NPs were enveloped in the active biological material and were responsible for electrostatic stability.

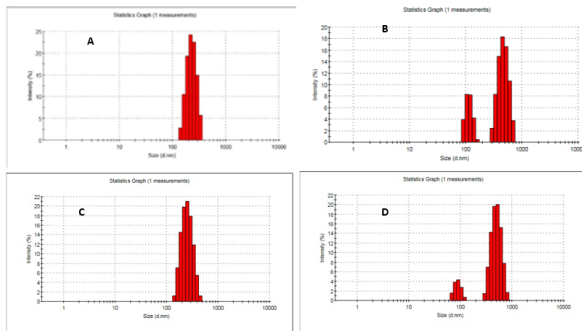


**Figure 5.** Zeta analysis of Ag NPs synthesized with different concentrations of AgNO<sub>3</sub>. A: 10<sup>-3</sup> M; B: 5x10<sup>-3</sup> M; C: 10<sup>-2</sup> M; D: 5x10<sup>-2</sup> M.

**DLS analysis**

DLS analysis has been shown in Figure 6 (a. 10<sup>-3</sup> M, b. 5x10<sup>-3</sup> M, c. 10<sup>-2</sup> M, d. 5x10<sup>-2</sup> M). The hydrodynamic diameters of Ag NPs were determined from 360.22 to 447.8 nm (Figure 6).



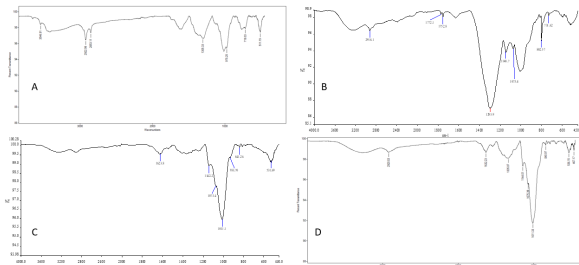


**Figure 6.** DLS analysis of Ag NPs synthesized with different concentrations of AgNO<sub>3</sub>. A: 10<sup>-3</sup> M; B: 5x10<sup>-3</sup> M; C: 10<sup>-2</sup> M; D: 5x10<sup>-2</sup> M.

### FT-IR analysis

The FT-IR analysis of Ag NPs (Figure 7) synthesized by different concentrations of Ag NO<sub>3</sub> (10<sup>-3</sup> M, 5x10<sup>-3</sup> M, 10<sup>-2</sup> M, and 5x10<sup>-2</sup> M) acted for the determined secondary components of *R. fraxiema* extract.

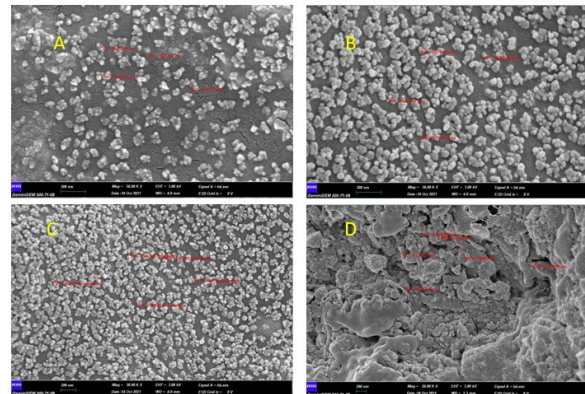
Ag NPs synthesized by using 10<sup>-3</sup> M AgNO<sub>3</sub> at 3547.4, 2922.4, 2853.4, 1015.4, 972.40, 716.57 and 510.19 cm<sup>-1</sup> (Figure 7a), by using 5x10<sup>-3</sup> M AgNO<sub>3</sub> at 2918.1, 1772.1, 1752.8, 1295.9, 1148.7, 1073.4, 802.57 and 731.62 cm<sup>-1</sup> (Figure 7b), by using 10<sup>-2</sup> M AgNO<sub>3</sub> at 1623.8, 1142.2, 1073.4, 1011.1, 933.70, 841.26 and 531.69 cm<sup>-1</sup> (Figure 7c), by using 5x10<sup>-2</sup> M AgNO<sub>3</sub> at 2920.83, 1632.23, 1335.87, 1144.01, 1075.39, 840.97, 536.15 and 467.17 cm<sup>-1</sup> (Figure 7d).



**Figure 7.** FTIR spectra of Ag NPs synthesized with different concentrations of AgNO<sub>3</sub>. A: 10<sup>-3</sup> M; B: 5x10<sup>-3</sup> M; C: 10<sup>-2</sup> M; D: 5x10<sup>-2</sup> M.

### SEM analysis of Ag NPs

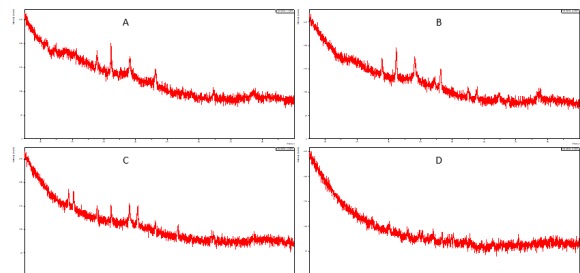
The results of SEM showed particles surround by biomolecules, preventing Ag NPs from aggregating. As shown in Figure 8 the average diameter of Ag NPs synthesized at different concentrations of AgNO<sub>3</sub> (10<sup>-3</sup> M, 5x10<sup>-3</sup> M, 10<sup>-2</sup> M, and 5x10<sup>-2</sup> M) were 14 nm, 28.7 nm, 35 nm, and 48 nm respectively.



**Figure 8.** SEM analysis of Ag NPs synthesized with different concentrations of AgNO<sub>3</sub>. A: 10<sup>-3</sup> M; B: 5x10<sup>-3</sup> M; C: 10<sup>-2</sup> M; D: 5x10<sup>-2</sup> M.

### The X-ray diffraction (XRD) analysis of Ag nanoparticles

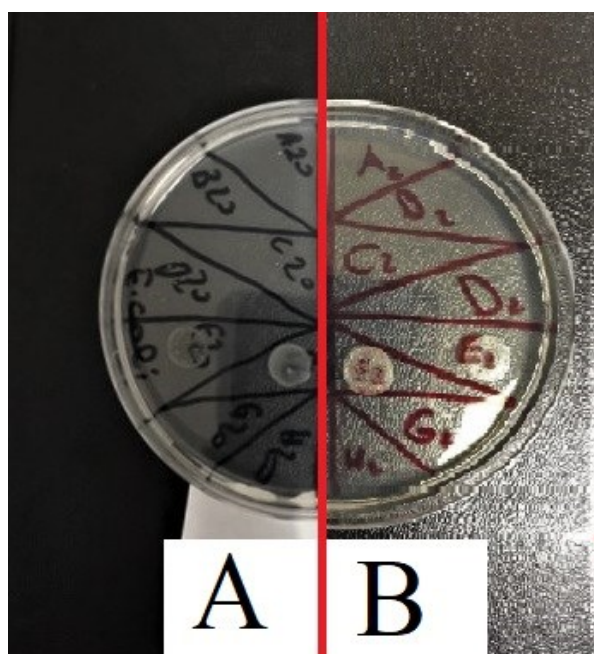
X-ray diffraction (XRD) pattern of Ag NPs (powder form) was shown Figure 9, and they were taken for the 2θ range (27.8°, 32.6°, 38.1°, 43.12°, 54.4°, 57.4°, 64.7°, and 77.4°). The peaks marked by *Ramalina fraxiema* and the crystal structure of NPs are discussed.



**Figure 9.** XRD analysis of Ag NPs synthesized with different concentrations of AgNO<sub>3</sub>. A: 10<sup>-3</sup> M; B: 5x10<sup>-3</sup> M; C: 10<sup>-2</sup> M; D: 5x10<sup>-2</sup> M.

### Antimicrobial activity of nanoparticles

In this study, the antibacterial activity of green synthesized Ag NPs were tested against *S. aureus*, *E. coli*, and *C. albicans* at various concentrations, and shown, the minimum inhibitor concentration (MIC) of Ag NPs (14 nm) were determined at 2.1, 8.5, and 2.1 µg/ml, respectively, and results are shown in Table 1 and Figure 10. The MIC values of Ag NPs with 48 nm diameter against all the studied strains were observed at 53.1 µg/ml.



**Figure 10.** Antimicrobial test results of Ag NPs. (A) *E. coli* growth was observed at dilution 1/16 for ( $10^{-3}$  M silver ion); (B) *C. albicans* growth was observed at dilution 1/16 for ( $10^{-3}$  M silver ion).

(synthesized with  $10^{-3}$  M, and  $5 \times 10^{-3}$  M  $\text{AgNO}_3$ ), according to the zeta potential value indicating the stability of the NPs. In previous studies, it has been reported that Ag NPs synthesized with different bio-extracts have different zeta charge (Rao et al., 2013; Raja et al., 2017; Erdogan et al., 2019). With the DLS test to determine the effective diameter of dispersed Ag NPs, the effective diameters of the  $\text{AgNO}_3$  used in the synthesis increased (from  $10^{-3}$  M to  $5 \times 10^{-2}$  M) with the increase in concentration (from 360 nm to 447 nm). The DLS results of *Calliandra haematocephala*, *Symphytum officinale*, *Coffe arabica*, and *Azadirachta indica* extract-based Ag NPs were determined at 104, 87, 20-30, and 34 nm respectively (Raja et al., 2017; Singh et al., 2018; Dhand et al., 2016; Ahmed et al., 2016). Biofunctional components of *R. fraxinea*, which play a role in the synthesis of Ag NPs, have been identified. According to FT-IR data, C=C (alkene), C-O (aliphatic ether), C-O (primary alcohol), C-O (ether stretch), and C-Cl (halo compound) were determined as *R. fraxinea* biomolecules responsible for the synthesis of Ag NP. The crystal structure of Ag NPs is shown within the XRD diagram. Eight peaks at  $2\theta = 27.8^\circ, 32.6^\circ, 38.1^\circ, 43.12^\circ, 54.4^\circ, 57.4^\circ, 64.7^\circ,$  and  $77.4^\circ$  correspond to (1 1 0), (1 2 2), (1 2 3), (2 3 1), (1 4 2), (2 4 1), (2 2 0), (3 1 1) lattice, respectively and suggest that the

**Table 1.** MIC results of Ag NP ( $\mu\text{g/ml}$ )

Ag Conc.	Size of Ag NP (nm)	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
$10^{-3}$ M	14	2.1	8.5	2.1
$5 \times 10^{-3}$ M	28.7	10.6	8.5	10.6
$5 \times 10^{-2}$ M	35	42.5	42.5	21.2
$10^{-2}$ M	48	53.1	53.1	53.1

### Discussion and Conclusion

The NPs show a surface plasmon resonance (SPR) peak, because of the presence of free electrons, which confirms the formation of Ag NPs. It has been reported that there are shifts in characteristic light absorption points (425-465 nm, 436-448 nm, respectively) depending on the bioagent concentration of Ag NPs synthesized with *Jatropha curcas* and *Azadirachta indica* extracts (Bar et al., 2009, Ahmed et al., 2016). Awwad et al. (2012) reported that the reaction time applied in the synthesis process of Ag NPs is effective in UV bands. In line with these data, the difference in characteristic light absorption points of NPs can be explained by the lichen type, concentration, synthesis conditions, and reaction times that affect the structural properties of NPs. The negative charge indicated that the Ag NPs were enveloped in the active biological material and were responsible for electrostatic stability. Ag NPs synthesized with *R. fraxinea* extract have medium-term stability

silver nanoparticles are crystalline in nature according to planes of a faced center cubic lattice of silver (Mehta et al., 2017). As a result of the reaction of  $\text{AgNO}_3$  and *R. fraxinea* extract at increasing concentrations, it was observed that the diameters of Ag NPs increased depending on the concentration increase. While the average diameter of Ag NPs formed as a result of  $10^{-3}$  M  $\text{AgNO}_3$  reaction in the environment is 14 nm, the average diameter of Ag NPs formed as a result of  $5 \times 10^{-2}$  M  $\text{AgNO}_3$  reaction is 48 nm. In previous studies, it was noted that the diameters of Ag NPs synthesized with *Eriobotrya japonica*, *Salvia spinosa*, and *Berberis vulgaris* extracts ranged from 20 nm (Rao and Ren-Cheng, 2017), to 5 nm (Irtarighat et al., 2019) and 30-70 nm (Behravan et al., 2019), respectively. The functional groups of plants are found in different compositions in different plant species, even in different parts of the same plant. Therefore, the size, shape, and other morphological characteristics of biologically synthe-

sized nanomaterials, can be controlled by the type of plant used. It was determined that Ag NP was synthesized in the shortest time with *Magnolia kobus* extract from the leaf extracts of *Pinus desiflora*, *Ginko biloba*, and *Magnolia kobus* plants. It has been reported that Ag NP was synthesized with *Pinus deciflora* leaf extract at the latest (Song and Kim, 2009). SEM analysis was used to confirm the average diameter of Ag NPs synthesized with different concentrations of AgNO<sub>3</sub> (10<sup>-3</sup> M, 5\*10<sup>-3</sup> M, 10<sup>-2</sup> M, 5\*10<sup>-2</sup> M), the average diameter of Ag NP are 14 nm, 28.7 nm, 35 nm, 48 nm, respectively. (Dubey et al., 2010) reported that the size of Ag NP increases with the increase in the concentration of *Rosa rugosa* extract (from 1 to 5 ml) and Ag ion (from 0.1 to 5 mM).

The nanoparticles have become attached to the wall membrane and also enter inside the bacteria. Ag NPs reaching the cell wall disrupt the structure of the cell wall, produce radical groups, and cause oxidative damage, thus the death of bacteria (Irtarighat et al., 2019). Consistent with our results Behravan et al. (2019) reported that the antimicrobial activities of biologically synthesized Ag NPs were realized by the silver ions released from the NPs and that the NPs with small size exhibited high antimicrobial activity by releasing more Ag ions. The antimicrobial activity of NPs dependson the size and concentration of Ag NPs.

As a result of the characterization tests, it was determined that Ag NPs synthesized as a result of the reaction of *R. fraxinea* extract and AgNO<sub>3</sub> at different concentrations had different morphological and structural properties. In this study, the reduced metal concentration affects many physical parameters, such as the size of the NP, the diameter of the agent, and the zeta charge. In line with the findings obtained, the synthesis of Ag NP was carried out with *R. fraxinea* extract in a cheap, effective and eco-friendly method.

## References

- Ahmed S, Saifullah Ahmad M, Swami B L, Ikram S. Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* aqueous leaf extract. J Radiat Res App. Sci2016; 9(1): 1-7.
- Awwad AM, Salem NM. Green synthesis of silver nanoparticles by mulberry leaves extract. Nanosci Nanotechno 2012; 2(4): 125-8.
- Bar H, Bhui DK, Sahoo GP, Sarkar P, De SP, Misra A. Green synthesis of silver nanoparticles using latex of *Jatropha curcas*. Colloids Surf A Physicochem Eng 2009; 339(1-3): 134-9.
- Basavaraja S, Balaji SD, Lagashetty A, Rajasab AH, Venkataraman A. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Fusarium semitectum*. Mater Res Bull 2008; 43: 1164-70.
- Behravan M, Hossein Panahi A, Naghizadeh A, Ziaee M, Mahdavi R, Mirzapour A. Facile green synthesis of silver nanoparticles using *Berberis vulgaris* leaf and root aqueous extract and its antibacterial activity. Int J Biol Macromol 2019; 124: 148-54.
- Ceylan R, Demirbas A, Ocsoy I, Aktümsek A. Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extracts of three *Sideritis* species from Turkey and evaluations bioactivity potentials. Sustain Chem Pharm 2021; 21:100426.
- Dhand V, Soumya L, Bharadwaj S, Chakra S, Bhatt D, Sreedhar B. Green synthesis of silver nanoparticles using *Coffea arabica* seed extract and its antibacterial activity. Mater Sci Eng C2016; 58: 36-43.
- Dubey SP, Lahtinen M, Sillanpää M. Green synthesis and characterizations of silver and gold nanoparticles using leaf extract of *Rosa rugosa*. Colloids Surf A Physicochem Eng 2010; 364(1-3): 34-41.
- Erdogan O, Abbak M, Demirbolat GM, Birtekocak F, Aksel M, Pasa S, Cevik O. Green synthesis of silver nanoparticles via *Cynara scolymus* Leaf Extracts: the characterization, anticancer potential with photodynamic therapy in MCF7 cells. PloS One 2019;14 (6); e0216496.
- Gardea-Torresdey JL, Gomez E, Peralta-Videa J, Parsons JG, Troiani HE, Jose-Yacamán M. Alfalfa sprouts: A natural source for the synthesis of silver nanoparticles. Langmuir 2003; 19: 1357-61.
- Gardea-Torresdey JL, Parsons JG, Dokken K, Peralta-Videa J, Troiani HE, Santiago P, Jose-Yacamán M. Formation and growth of Au nanoparticles inside live alfalfa plants. Nano Lett 2002; 2: 397-401.
- Irtarighat S, Ghannadnia M, Baghshahi S. Green synthesis of silver nanoparticles using the plant extract of *Salvia spinosa* grown in vitro and their antibacterial activity assessment. J. Nanostructure Chem 2019; 9:1-9.
- Koca FD, Ünal G, Halici MG. Lichen based synthesis of zinc oxide nanoparticles and evaluation of its neurotoxic effects on human neuroblastoma cells. J Nano Res 2019; 59: 15-24.
- Kosanić M, Ranković B, Vukojević J. Antioxidant properties of some lichen species. J Food Sci Technol 2011; 48: 584-90.
- Manojlović N, Ranković B, Kosanić M, Vasiljević P, Stanojković T. Chemical composition of three parmelia lichens and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of some their major metabolites. Phytomedicine 2012; 19(13): 1166-72.

- Mehta BK, Chhajlani M, Shrivastava BD. Green synthesis of silver nanoparticles and their characterization by XRD. *J Phys Conf Ser* 2017; 836: 1-4.
- Ocsoy I, Gulbakan B, Chen T, Zhu G, Chen Z, Sari M M, Peng L, Xiong X, Fang X, Tan W. DNA-guided metal-nanoparticle formation on graphene oxide surface. *Adv Mater* 2013; 25: 2319-25.
- Özen T, Kinalioğlu K. Determination of antioxidant activity of various extracts of *Parmelia saxatilis*. *Biologia* 2008; 63(2): 211-6.
- Raja S, Ramesh V, Thivaharan V. Green biosynthesis of silver nanoparticles using *Calliandra haematocephala* leaf extract, their antibacterial activity and hydrogen peroxide sensing capability. *Arab J Chem* 2017; 10(2): 253-61.
- Rao B, Ren-Cheng T. Green synthesis of silver nanoparticles with antibacterial activities using aqueous *Eriobotrya japonica* leaf extract. *Adv Nat Sci Nanosci Nanotechnol* 2017; 8: 015014.
- Rao YS, Kotakadi VS, Prasad TNVKV, Reddy AV, Gopal DS. Green synthesis and spectral characterization of silver nanoparticles from lakshmi tulasi (*Ocimum sanctum*) leaf extract. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2013; 103: 156-9.
- Roy P, Das B, Mohanty A, Mohapatra, S. Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* leaf extract and its antimicrobial study. *Appl Nanosci* 2017; 7: 843-50.
- Sajid M, Ilyas M, Basheer C, Tariq M, Daud M, Baig N, Shehzad F. Impact of nanoparticles on human and environment: Review of toxicity factors, exposures, control strategies, and future prospects. *Environ Sci Pollut Res* 2015; 22(6): 4122-43.
- Santiago KKA, Borricano JNC, Canal JN, Marcelo DMA, Perez MCP, Dela Cruz TEE. Antibacterial activities of fruticose lichens collected from selected sites in Luzon Island, Philippines. *Philipp Sci Lett* 2010; 3: 18-29.
- Sesal C, Çobanoğlu G, Karaltı İ, Açıkgöz B. In vitro antimicrobial potentials of four Ramalina lichen species from Turkey. *Curr Res Environ Appl* 2016; 6 (3): 202-9.
- Shahverdi AR, Minaian S, Shahverdi HR, Fakhimi A, Jamalifar H, Nohi AA. Rapid synthesis of silver nanoparticles using culture supernatants of enterobacteria: A novel biological approach. *Process Biochem* 2007; 42: 919-23.
- Shukla V, Joshi GP, Rawat MSM. Lichens as a potential natural source of bioactive compounds: A review. *Phytochem Rev* 2010;9: 303-14.
- Singh H, Du J, Singh P, Yi TH. Role of green silver nanoparticles synthesized from *Symphytum officinale* leaf extract in protection against uvb-induced photoaging. *J Nanostructure Chem* 2018; 8(3): 359-68.
- Song JY, Kim BS. Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using plant leaf extracts. *Bioprocess Biosyst Eng* 2009; 32: 79-84.
- Sougandhi PR, Ramanaiah S. Green synthesis and spectral characterization of silver nanoparticles from *Psidium guajava* leaf extract. *Inorg Nano-Met Chem* 2020; 50: 1290-4.
- Vigneshwaran N, Kathe AA, Varadarajan PV, Nachane, RP, Balsubramanya RH. Biomimetics of silver nanoparticles by white rot fungus, *Phaenerochaete chrysosporium*. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2006; 53: 55-9.
- Vigneshwaran N, Ashtaputre NM, Varadarajan PV, Nachane RP, Paralikar KM, Balasubramanya RH. Biological silver nanoparticles using the fungus *Aspergillus flavus*. *Mater Lett* 2007; 61: 1413-18.





# ERCIYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ

## Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University

Araştırma Makalesi / Research Article  
20(1), 8-13, 2023  
DOI: 10.32707/ercivet.1258999

### Foliküler Kistli Holstein Irkı Düvelerde Ovsynch Protokolünün Gebelik Oranları Üzerine Etkisi \*

Şükrü DURSUN<sup>1\*,a</sup>, Mehmet KÖSE<sup>2,b</sup>, Sedat Hamdi KIZIL<sup>3,c</sup>, Gaye BULUT<sup>1,d</sup>,  
Caner ÖZTÜRK<sup>4,e</sup>, Mehmet Osman ATLI<sup>2,f</sup>, Tahir KARAŞAHİN<sup>5,g</sup>

<sup>1</sup>Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Aksaray-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Kırıkkale-TÜRKİYE

<sup>4</sup>Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Aksaray-TÜRKİYE

<sup>5</sup>Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Aksaray-TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup> 0000-0002-2453-3464, <sup>b</sup> 0000-0003-0070-8458, <sup>c</sup> 0000-0003-0143-1104, <sup>d</sup> 0000-0003-4500-1958,  
<sup>e</sup> 0000-0003-0566-0684, <sup>f</sup> 0000-0001-9853-5334, <sup>g</sup> 0000-0003-2358-0389

**Sorumlu yazar:** Şükrü DURSUN, E-posta: sukurdursun70@hotmail.com

**Atıf yapmak için:** Foliküler kistli Holstein Irkı düvelerde ovsynch protokolünün gebelik oranları üzerine etkisi. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):8-13

**Öz:** Bu çalışmada, foliküler kistli Holstein ırkı düvelerde Ovsynch programının tedavideki etkinliğini belirlemek amaçlandı. Özel bir süt sığırcılığı işletmesinde, iki veya üç tohumlamadan sonra gebe kalmayan, sık düzensiz, uzun veya sürekli östrüs belirtileri gösteren 2018 yılında 19 baş, 2022 yılında 17 baş, toplam 36 baş Holstein ırkı düve on gün arayla ikişer kez rektal palpasyon (RP) ve ultrasonografi (USG) ile tekniğine uygun olarak muayene edildi. İkinci muayeneden sonra, korpus luteum (CL) yokluğunda, 25 mm'den büyük çapta folikül taşıyan düveler (2018 yılında 13, 2022 yılında 12 olmak üzere toplam 25), foliküler kist grubuna dahil edilirken, kalan (2018'de 6, 2022 'de 5) 11 düve kontrol grubu olarak ayrıldı. Her iki gruptaki düvelere Ovsynch protokolü uygulandı. Düveler aynı ortamda aynı rasyon ile beslendi. Düvelerin gebelik muayeneleri tohumlamadan 45 gün sonra RP ve USG ile yapıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS hazır paket programı kullanıldı. Gebelik oranı foliküler kist grubunda %88.0 (22/25), kontrol grubunda %72.73 (8/11) olarak tespit edildi. Grupların gebelik oranları arasında anlamlı fark yoktu (P≥0.05). Sonuç olarak, Ovsynch protokolünün foliküler kisti olan düvelerde kullanılabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Düve, foliküler kist, gebelik, Ovsynch

#### The Effect of Ovsynch Protocol on Pregnancy Rates in Holstein Heifers with Follicular Cysts

**Abstract:** The aim of this study was to determine of the effectiveness of the Ovsynch protocol in treatment of Holstein heifers having a follicular cyst. On a private dairy cattle farm, 19 in year 2018 and 17 in year 2022 total of 36 heifers having frequent, irregular, prolonged or continuous signs of estrus, non-pregnant after two-three insemination were examined in with both RP and USG, each twice ten days apart. After the second examination, heifers (n=A total of 25, 13 in 2018 and 12 in 2022) bearing follicular structures with diameter larger than 25 mm, in the absence of any CL, were included in follicular cyst group, while the remaining (6 in 2018, 5 in 2022) 11 heifers were assigned as control group. All of the heifers in the two groups received the Ovsynch protocol. Heifers were fed with the same ration in the same environment. Pregnancy examinations were done on 45 days after fixed-insemination. Use was made of SPSS ready package program for statistical analysis of the data. The pregnancy rate was 88% (22/25) in the follicular cyst group, as compared to 72.73% (8/11) in the control group. There was no significant difference between the pregnancy rates of the (P≥0.05). In conclusion, it was concluded that Ovsynch protocol could be used in heifers with follicular cyst.

**Keywords:** Follicular cyst, heifer, Ovsynch, pregnancy

#### Giriş

Sütçü inek işletmelerinde ekonomik verimliliği sağlamak, damızlık düvelerin ırklarına özgü yaşta tohumlanmaları ile sağlanabilir. Tohumlanan ve doğuran düveler, sürüden çıkarılan ineklerin yerine sağmal sürüye katılarak sürü büyüklüğü korunabilir (Silva ve ark., 2015). Hayvancılık işletmelerinde sürdürülebilirlik,

verilerin doğru ve usulüne uygun tutulması ve değerlendirilmesi ile mümkündür. Kayıtlar; bakım besleme yönetimi, üremenin denetlenmesi, östrüs ve ovulasyonun kontrolü, erken gebelik tanısı gibi verileri içermeli ve değerlendirmede bu faktörlerin tamamı göz önünde bulundurulmalıdır (Crowe ve ark., 2018). Holstein ırkı düvelerin 13-16 aylık yaşta tohumlanmaları, en geç 26 aylık yaştan önce ilk doğumlarını yapmaları hedeflenmektedir (Diskin ve Kenny, 2014). Düvelerin gebeliğindeki bir günlük gecikmenin üç Amerikan dolarına eşdeğer olduğu belirlenmiştir (Boulton ve ark., 2017). Sütçü işletmelerde laktasyondaki ineklerden sonra en yüksek maliyeti düvelerin

Geliş Tarihi/Submission Date : 29.07.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date : 28.11.2022

\* Makalenin 2018 yılı verileri Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarafından 13-14 Aralık 2018 tarihinde düzenlenen Mediterranean Veterinary Congress Coupled with 7<sup>th</sup> Reeve-Med General Assembly Kongresinde aynı isimle sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

bakım ve beslemesi oluşturmaktadır. Bu sebeple, düvelerin mümkün olan en kısa zamanda doğurup süt ve buzağı üretimindeki genetik potansiyellerini sağlamal sürüye katılmak suretiyle göstermeleri gerekmektedir (Silva ve ark., 2015).

Sığırlarda gebeliğin oluşumu ve devamı için, Graaf folikülü içerisinde bulunan olgun oositin, ovulasyondan ortalama 12-18 saat önce tohumlanması gerekmektedir (Rangel, 2017). Bu sürecin işleyişinde oluşan aksaklıklarda preovulatör folikül çoğunlukla regrese olurken bazen de büyümeye devam ederek graaf folikülünden daha büyük çapa ulaşmaktadır. Olgun bir folikülün kalıcılığından daha uzun bir süre persiste olabilmekte ve kistik yapıya dönüşebilmektedirler (Garverick 1997; Rangel 2017). Foliküler kistler; 25 mm çaplı ve 10 gün süreli ovaryum üzerinde kalan anovulatör foliküller olarak tanımlanmaktadır. Ancak bazı bilim insanları ise, anovulatör folikülleri; fonksiyonel CL yokluğunda, bir veya iki ovaryum üzerinde 16 mm'den büyük çaptaki, en az altı gün süreyle varlığını sürdüren ve ovaryumun fizyolojik aktivitesinin kesintiye uğramasına neden olan, foliküller olarak tanımlanmaktadır. Bu tanımlamayı ovule olan dominant folikülün çapının en az 12-19 mm büyüklüğünde olmasına dayandırmaktadırlar (Jeengar ve ark., 2014; Vanholder ve ark., 2006). Foliküler kistlerin etiolojisinde; kalıtım, bakım, besleme, hormonal yetersizlik, stres, mevsim gibi, pek çok faktör etkilidir. Ancak preovulatör foliküllerden salgılanan östradiolün ( $E_2$ ) pozitif bir bildirim uyarısına hipotalamusun luteinleştirici hormon (LH) salgısının yetersizliği neden olmaktadır (Vanholder ve ark., 2006; Wiltbank ve ark., 2002; Zobel 2014). Bartolome ve ark. (2000), foliküler kistlerin de dinamik yapılar olduğunu, kistli hayvanlarda foliküler dalgalanma devam ettiğini, GnRH enjeksiyonu ile dominant folikülün ovulasyonunun sağlanması durumunda ovaryumlardaki normal siklik aktivitenin başlatılabileceğini bildirmektedirler. Klinik olarak, kistik foliküllerden salgılanan  $E_2$  etkisiyle çoğunlukla düzensiz aralıklarla östrüs benzeri davranışlar oluşmaktadır. Foliküler kist, ovaryum döngülerinin kesintiye uğramasına, hatalı östrüs tespitine ve tohumlamalara, düvelerde ilkine gebe kalma yaşının gecikmesine, ineklerde buzağılama-yeniden gebe kalma aralığının uzamasına neden olmaktadır (Jeengar ve ark., 2014).

Foliküler kistlerin tedavisi basit gibi görünmekle birlikte, reproduktif endokrinoloji ve uterusu gelişen farklılıklar nedeniyle gebe kalma yeteneğinin kısa bir süreçte yeniden oluşturulması oldukça zordur. Kistik yapının ovaryum dokusundan uzaklaştırılması tedavi için bir başarı kabul edilebilir, ancak tedavi yönteminin esas etkinliği hayvanın gebe kalmasıyla ilişkilidir. Foliküler kistlerin tedavisinde farklı seçenekler geliştirilmiş ve denenmiş olmakla birlikte, saha şartlarında kistik yapıların luteinizasyonu veya ovulasyonunu amaçlayan, endojen LH salınımı indükleyen veya LH benzeri etki oluşturan hormonal ajanların tek veya

kombine kullanımları tercih edilmektedir (Jeengar ve ark., 2014; Zobel 2014). Bu hormonal ajanların başında endojen LH salınımını uyaran ekzojen GnRH hormonu uygulamaları gelmektedir. Bu uygulama ile LH salınımı sağlanarak foliküler kistlerin ovulasyonu veya luteinizasyonu amaçlanmaktadır. Foliküler kistin ovulasyonu sonrasında luteal yapı gelişmektedir. Buna bağlı olarak yüksek progesteron ( $P_4$ ) düzeyi,  $E_2$ 'nin pozitif feed-back etkisi ve yeni foliküler dalganın gelişimini sağlamaktadır. İneklerin gebe kalabilmesi için tohumlamanın östrüs gözlemi sonrası yapılmasını gerektirmektedir (Bartolome ve ark., 2005; Jeengar ve ark., 2014). Ancak östrüs tespiti; iş gücü, zaman ve deneyim gerektirmesi, sabit zamanlı tohumlama protokollerini kullanmaya zorlamaktadır. İşletmelerde düveler için harcanan zamanın az, lokasyonlarının uzak ve sağlığın olmaması gibi nedenlere bağlı olarak düvelerde östrüs tespitinin etkin bir şekilde yapılmasını sınırlandırmaktadır (Michaelis ve ark., 2013; Rivera ve ark., 2004). Bu nedenle düvelerde sabit zamanlı tohumlama protokolleri foliküller kistlerin tedavilerinde bir seçenek olarak kullanılmaktadır. Ovsynch protokolü; foliküller kistlerin gonodotropin releasing hormon (GnRH)/prostaglandin (PG)  $F_{2\alpha}$  kombinasyonu tedavisine benzerlik gösteren, 10 gün içerisinde tamamlanabilen sabit zamanlı bir tohumlama protokolüdür. Bu protokolde, birinci GnRH ve  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonlarıyla ovulatör folikülün gelişimi ve luteal yapıların regresyonunu senkronize edilmekte, sabit zamanlı tohumlama öncesi yapılan ikinci GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon indüklenmektedir (Köse ve ark., 2014; Pursley ve ark., 1995). Her ne kadar Ovsynch protokolü, laktasyondaki sütçü ineklerde ve yüksek süt verimli foliküler kistli ineklerde başarılı sonuçlar vermektedir (Köse ve ark., 2014; Nak ve ark., 2005; Tenhagen ve ark., 2005) denilse de; foliküler kistli düvelerde de Ovsynch protokolünün etkinliğini değerlendiren ve kabul edilebilir düzeyde gebelikler elde edildiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Kırbaş ve ark., 2008; Köse ve ark., 2014; Nak ve ark., 2005).

Bu çalışmada foliküler kistli Holstein ırkı düvelerde, Ovsynch protokolünün gebelik oranı üzerine etkisi değerlendirildi. Bu çalışma ile işletmeye önemli bir maliyet getiren ve gebelikleri geciken düvelerin gebeliklerinin şekillenmesi ve üretime katkı sunması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Özel bir süt sığırı işletmesinde 2018 yılı nisan ayında 19 baş ve 2022 yılı mayıs ayında 17 baş olmak üzere toplam 36 baş Holstein ırkı düve üzerinde Kohort türü bir çalışma yürütülmüştür. Çalışmanın 2018 yılı verileri etik kurul izni olmadan tedavi amacıyla uygulanmıştır. Ancak aynı problem ile dört yıl sonra tekrar karşılaşıncı Aksaray Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığının 18.05.2022 tarih ve 23 Sayılı kararı sonrası 2022 yılı verileri elde edilmiştir.

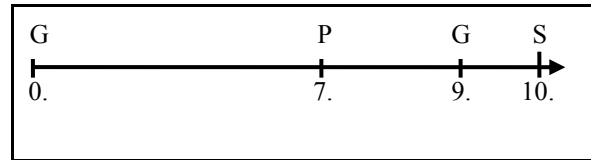
Araştırma materyalini 15-22 ay aralığında değişen yaşlarda, yarı açık sistem ahırda barındırılan, 36 baş Holstein ırkı düve oluşturdu. Çalışma 2018 yılında Nisan, 2022 yılında Mayıs ayında yürütüldü. Her iki dönemde de düvelerin beslenmesinde kuru yonca, mısır silajı, saman ve entansif düve yemi kullanıldı. İşletmedeki hayvanların genel kontrollerinde klinik semptomlar (I. uygulamada; ağızda poşet parçası olanlar, padok demirini ve toprak yalayanlar II. uygulamadan önceki kontrolde ise hayvanların padok demirlerini ve yemlikleri yaladıkları görüldü) ile pika teşhisi kondu. Çalışmada kullanılan düvelerde pika dışında klinik bir semptom görülmemiştir. Düvelere antiparaziter uygulaması (Dectomax®, 10 mg/ml doramectin, Zoetis, İstanbul, Türkiye) yapıldı ve total miks rasyona (TMR) premiks (Pikaterra®, 50 g/gün/baş, Portamin, Konya, Türkiye) ilave edildi. İçme suyu adlibitum verildi. Antiparaziter uygulama ve rasyona premiks ilavesi ilk muayenelerden hemen sonra gerçekleştirildi. İşletmenin hayvan bakıcıları ve suni tohumlama teknisyenlerinin düvelerin üreme aktivitelerine ilişkin verdikleri bilgiler ve tohumlama kayıtlarının incelenmesi sonrası düveler, foliküler kist şüphesiyle RP ve USG (5 MHz linear prob, Scanner 480 Vet. Pie Data Medical. Maastrich. Netherlands) yöntemlerle 10 gün ara ile iki kez muayene edildi. Day (1991) tarifine göre; her iki muayenede de ovaryum üzerinde 2.5 cm'den daha büyük çaplı, içi sıvı dolu, fluktuan özellik gösteren 25 baş düvede, ovaryum folliküler kisti (Şekil 1) tanısı konuldu.



**Şekil 1.** Düvelerde ikinci ultrasonografi muayenesinde görüntülenen foliküler kist.

Foliküler kist tanısı konan 25 baş düve çalışma grubu (Grup I) diğer 11 baş düve ise kontrol grubu olarak değerlendirildi (Grup II). Grupların oluşturulmasını takiben tüm gruplardaki düvelerin östrüs siklusu Ovsynch protokolüyle (Şekil 2) senkronize edildi. Bu protokole göre 0. günde 10 µg buserelin asetat (2.5 ml, Receptal®, Intervet, İstanbul, Türkiye) enjeksiyo-

nunu izleyen 7. günde 150 µg d-kloprostenol (2 ml, Dalmazin®, Vetaş, İstanbul, Türkiye) ve 9. günde tekrar 10 µg buserelin asetat enjekte edildi. Tüm hormon enjeksiyonları kas içi uygulandı. İkinci GnRH enjeksiyonundan 16-18. saat sonra her dönem kendi içerisinde aynı boğaya ait sperma kullanılarak aynı teknisyen tarafından rekto-vaginal yöntemle tohumlamalar yapıldı. Tohumlama sonrası işletmenin rutin uygulaması (tohumlama sonrası östrüsler düzenli olarak takip edilmekte, östrüs göstermeyen hayvanlar tohumlama sonrası 45-60. günlerde gebelik kontrolü yapılmaktadır) olan 45. günde RP ve USG ile gebelikler belirlendi.



**Şekil 2.** Düvelerde uygulanan Ovsynch protokolü. G:GnRH; P:PG; S:Suni Tohumlama

### İstatistik analiz

Foliküler kist ve kontrol grubunda belirlenen gebelik oranlarının istatistiksel karşılaştırılmasında SPSS (ver.21) hazır paket programıyla Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı ve oranlar arasındaki farklılığın önemlilik kontrolünde  $P < 0.05$  kriteri esas alındı.

### Bulgular

Sunulan çalışmada 2018 ve 2022 yıllarında elde edilen veriler Tablo 1'de verilmiş olup yıllara göre ayrı ayrı incelendiğinde, her iki dönemde elde edilen veriler toplam olarak değerlendirildiğinde önemli bir fark olmadığı tespit edildi. Yapılan gebelik muayenesinde gebelik oranı; foliküler kistli düvelerde %88.0 (22/25), kontrol grubunda (foliküler kist bulunmayan düvelerde) %72.73 (8/11) oldu. Ovsynch uygulaması foliküler kistli düvelerde %15.27 daha yüksek oranda iyileşme olduğu görüldü (Tablo 1). Kontrol ve foliküler kist grubunda elde edilen gebelik oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu ( $P > 0.05$ ). Ancak foliküler kist grubunda elde edilen gebelik oranı kontrol grubundan daha yüksek olduğu tespit edildi.



**Tablo1.** Gruplarda elde edilen (yıl bazında ve toplam) gebelik oranları

Grup	2018 Verileri			2022 Verileri			Toplam		
	n	Gebelik (%)	P	n	Gebelik (%)	P	n	Gebelik (%)	P
<b>Foliküler kist (Grup I)</b>	13	84.6 (11/13)	0.548	12	91.6 (11/12)	0.563	25	88.0 (22/25)	0.586
<b>Kontrol (Grup II)</b>	6	66.7 (4/6)		5	80.0 (4/5)		11	72.7 (8/11)	
<b>Toplam</b>	19	78.9 (15/19)		17	88.2 (15/17)		36	83.3 (30/36)	

### Tartışma ve Sonuç

Süt işletmelerinin hedeflerinden ve karlılığından uzaklaşmaması için foliküler kistli damızlıkların mümkün olabilecek en kısa sürede gebe kalmaları için tedavi edilmeli ve tohumlama yapılmalıdır (Brito ve Palmer, 2004). Ekzojen GnRH hormonu ineklerde luteal yetmezlik, ovulasyonun gecikmesi, inaktif ovaryum ve foliküler kistlerin tedavisi dâhil olmak üzere birçok fonksiyonel infertilite tedavisinde kullanılabilir (Ambrose ve ark., 2004; Bartolome ve ark., 2005; Souza ve ark., 2009). Stevenson ve Tiffany (2004) yaptıkları çalışmada foliküler kistli ineklerde birinci GnRH uygulamasında ovulasyonu indüklenebilecek büyüklükte bir folikül olduğunu (ortalama 13 mm çapında) ve bu folikül büyüklüğünün siklusun proöstrüs, metöstrüs, erken diöstrüs ve geç diöstrüs dönemindeki ineklerdeki ortalama folikül büyüklükleriyle benzer olduğunu bildirmişlerdir. GnRH enjeksiyonunun mevcut foliküler kisti ovule veya luteinleştiremeye bile ineklerde yeni bir foliküler dalga başladığı bildirilmektedir (Ambrose ve ark., 2004; Yotov ve ark., 2014). Ovsynch programında 7. gün uygulanan PGF<sub>2α</sub> ile beklenen östrüs ve ovulasyon sürecinin devamı için mevcut CL'dan salgılanan P4'ün hipotalamus ve hipofiz üzerindeki negatif geri bildirim etkisi sonlandırılmaktadır. İkinci GnRH enjeksiyonu öncesi %100 oranına varan preovulatr folikül olduğu ve ovulasyonlarının oluştuğu bildirilmiştir (Pursley ve ark., 1995). Bu sonuçlar foliküler kistli ineklerde de Ovsynch protokolüyle, siklik ineklerde olduğu gibi foliküler ve luteal gelişim süreçlerinin senkronize olabildiğini göstermektedir (Amer ve Badr 2008; Yılmaz ve ark., 2014). Wiltbank ve ark. (2002) sunulan çalışmadaki hayvan materyali ile benzerlik gösteren foliküler kistli bir düvenin Ovsynch protokolüyle tedavisinde ultrasonografi ile yaptıkları takiple birinci GnRH enjeksiyonuyla dominant folikülün ovule olduğunu, CL şekillendiğini, yeni foliküler dalganın başladığını ve ikinci GnRH uygulaması sonrası (16.saat) yapılan tohumlama ile gebe kaldığını bildirmişlerdir.

Sunulan çalışmada foliküler kistli düvelerde yaklaşık %88 oranında gebelik elde edildi. Bilim insanları foliküler kistli ineklerde yaptıkları çalışmalarda %32.0-%76.9 arasında değişken gebelik oranlarının elde edildiği belirlenmiştir (Ambrose ve ark., 2004; Amer ve Badr, 2008; Bartolome ve ark., 2005, Štastna ve Štastny, 2012; Yotov ve ark., 2014). Sunulan çalışmada gebelik oranının, ineklerde elde edilen gebelik oranlarından daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu

durumun; hayvan materyalinin düvelerden, diğer çalışmalardaki (Ambrose ve ark., 2004; Bartolome ve ark., 2005; Styvenson ve Tiffany, 2004; Yotov ve ark., 2014) materyalin ise laktasyondaki ineklerden oluşmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Foliküler kist olgularının daha çok postpartum erken dönemde oluşması nedeniyle çalışmaların büyük bir çoğunluğunun laktasyondaki sütçü ineklerde yapıldığı görülmektedir. Bu dönemde ineklerde, doğum, laktasyon ve postpartum döneme ilişkin ortaya çıkan endokrin ve metabolik profil değişiklikler, negatif enerji dengesi, sublinik enfeksiyonlar ve metabolik hastalıklar, siklik üreme aktivitesinin yeniden oluşması gibi farklılıkların fertilitateye çok önemli etkileri olduğu açıktır. Düvelerde ise bu etkenlerin hemen hiçbiri bulunmamaktadır.

Ovsynch protokolünün düvelerdeki senkronizasyon etkinliği üzerine yapılan çalışmaların sonuçları arasında önemli farklılıklar olduğu görülmektedir. Pursley ve ark. (1997) düvelerde Ovsynch protokolünün, östrüs tespitine dayalı tohumlama protokolüne göre daha az etkin olduğu ifade edilmiştir, ancak bazı çalışmalarda (El-Zarkouny 2010; Köse ve ark., 2014; Nak ve ark., 2005) Ovsynch protokolüyle düvelerde kabul edilebilir düzeyde gebelik oranı elde edildiği bildirilmiştir. Sunulan çalışmada elde edilen sonuçlar önceden yapılmış bazı çalışmalarla (El-Zarkouny 2010; Emre ve ark., 2014; Kırbas ve ark., 2008; Köse ve ark., 2014; Nak ve ark., 2005) uyumluluk göstermektedir. Çalışmanın sonuçları Holstein ırkı düvelerde Ovsynch protokolünün, foliküler kist tedavisinde iyi bir seçenek olduğu ve yüksek oranda gebelik elde edilebileceğini gösterdi. Ancak bu çalışmanın daha fazla düve ile yapılması daha sağlıklı bir yorumlama yapılmasına imkan sağlayacaktır. Bununla birlikte çalışmanın sonuçları bütünüyle değerlendirildiğinde, östrüs tespiti gerektirmeyen sabit zamanlı tohumlama yapılan Ovsynch protokolünün boğa altı düvelerin sağmal sürüye ikame edilmelerinde önemli bir aşama olan gebeliğin oluşturulmasında alternatif bir strateji olabileceği kanısına varıldı.

### Teşekkür

Bu çalışmasının yapılmasındaki katkılarından dolayı işletme Veteriner Hekimi Mehmet Muzaffer KARATEKİN'e teşekkür ederiz.

**Kaynaklar**

- Ambrose DJ, Schmitt EJP, Lopes FL. Ovarian and endocrine responses associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotropin releasing hormone, and prostaglandin F<sub>2α</sub>, with or without exogenous progesterone. *Can Vet J* 2004; 45: 931-7.
- Amer HA, Badr AA. Hormonal profiles associated with treatment of cystic ovaries with GnRH and PGF<sub>2α</sub> with and without CIDR in dairy cows. *JABS* 2008; 2 (1): 51-6.
- Bartolome JA, Archbald LF, Morresley P. Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. *Theriogenology* 2000; 53: 815-5.
- Bartolome JA, Thatcher WW, Melendez P. Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 277: 1409-4.
- Boulton AC, Rushton J, Wathes DC. An empirical analysis of the cost of rearing dairy heifers from birth to first calving and the time taken to repay these costs. *Animal* 2017; 11: 1-9.
- Brito LFC, Palmer CW. Cystic ovarian disease in cattle. *Large Anim Vet Round* 2004; 4 (10): 1-6.
- Crowe MA, Hostens M, Opsomer G. Reproductive management in dairy cows-The future. *Irish Vet J* 2018; 71: 11-9.
- Day N. The aagnosis, differentiation, and pathogenesis of cystic ovarian disease. *Vet Med* 1991; 7: 753-60.
- Diskin MG, Kenny DA. Optimising reproductive performance of beef cows and replacement heifers. *Animal* 2014; 8 (1): 27-39.
- El-Zarkouny. Conception rates for standing estrus and fixed-time insemination in dairy heifers synchronized with GnRH and PGF<sub>2α</sub>. *Turkish J Vet Anim Sci* 2010; 34(3): 243-8.
- Emre B, Korkmaz Ö, Zonturlu AK. Sütçü ineklerde ovsynch protokolünde ikinci GnRH uygulamasının geciktirilmesinin gebelik oranı üzerine etkisi. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg* (2014) ; 9(3): 187-3.
- Garverick HA. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J Dairy Sci*, 1997;80: 995-4.
- Jeengar K, Chaudhary V, Kumar A, Raiya S, Gaur M, Purohit GN. Ovarian cysts in dairy cows: Old and new concepts for definition, diagnosis and therapy. *Anim Reprod* 2014; 11 (2): 63-3
- Kırbaş M, Çoyan K, Bülbül B, Ataman MB, Köse M, Akman Ö, Dursun Ş. İnek ve düvelerde luteal aktivitenin ovsynch protokolüne etkisi. *Uludag Univ Vet Fak Derg* 2008; 27: 47-52.
- Köse M, Bülbül B, Dursun Ş, Kırbaş M. Düvelerde östrüs siklusunun folliküler ya da luteal evresinde başlatılan ovsynch protokolünün folliküler ve luteal senkronizasyon üzerine etkisi. *YYU Vet Fak Derg* 2014; 25 (1): 7-10.
- Michaelis I, Hasenpusch E, Heuwieser W. Estrus detection in dairy cattle: Changes after the introduction of an automated activity monitoring system. *Tierärztl Prax* 2013; 41: 159-65.
- Nak Y, Nak D, İntaş KS. Siklik ve asiklik anöstruslu sütçü düvelerde ovsynch veya PRID + PGF<sub>2 α</sub> + PMSG uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri. *Uludag Univ J Fac Vet Med* 2005; 24: 21-6.
- Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF<sub>2α</sub> and GnRH. *Theriogenology* 1995; 44: 915-3.
- Pursley JR, Wiltbank MC, Stevenson JS, Ottobre. Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J Dairy Sci* 1997; 80: 295-300.
- Rangel de Abreu ACM. Reproduction Biotechnology in Farm Animals. Busato EM. Eds. In: *Bovine Reproductive Physiology and Endocrinology*. Curitiba: I. Published. Federal University of Parana, 2017; pp. 2-39.
- Rivera H, Lopez H, Fricke PM. Fertility of Holstein dairy heifers after synchronization of ovulation and timed AI or AI after removed tail check. *J Dairy Sci*, 2004; 87: 2051-61.
- Silva TV, Lima FS, Thatcher WW. Synchronized ovulation for first insemination improves reproductive performance and reduces cost per pregnancy in dairy heifers. *J Dairy Sci*, 2015; .98: 7810-22.
- Souza AH, Cunha AP, Silva EPB. Comparison of gonadorelin products in lactating dairy cows: Efficacy based on induction of ovulation of an accessory follicle and circulating luteinizing hormone profiles. *Theriogenology* 2009; 72: 271-9.
- Štastna D, Štastny P. Efficiency of treatment of follicular cysts in cows. *Slovak J Anim Sci* 2012; 45 (4): 118-2.
- Stevenson JS, Tiffany SM. Resynchronizing estrus and ovulation after not-pregnant diagnosis and various ovarian states including cysts. *J Dairy Sci* 2004; 87: 3658-4.

- Tenhagen BA, Kuchenbuch S, Heuwieser W. Timing of ovulation and fertility of heifers after synchronization of oestrus with GnRH and prostaglandin F2 $\alpha$ . *Reprod Dom Anim* 2005; 40: 62-7.
- Vanholder T, Opsomer G, De Kruif A. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: A review. *Reprod Nutr Dev* 2006; 46 (2);105-19.
- Wiltbank MC, Gümen A, Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 2002; 57: 21-52.
- Yilmaz O, Ozenc E, Celik HA. Effect of exogenous progesterone on success of ovsynch protocol in dairy cows with ovarian cyst. *Acta Sci Vet* 2014; 42: 1-9.
- Yotov SA, Atanasov AS, Georgiev GB. Investigation on some biochemical parameters and effect of hormonal treatment in anoestrous dairy cows with cystic ovarian follicle. *Asian Pac J Reprod* 2014; 3 (1): 41-45.
- Zobel R. Ovulatory failure in dairy cows: A review. *Theriogenology Insight* 2014; 4(1): 17-31.



## Sivas İlinde Yetiştirilen Aksaray Malaklısı Çoban Köpeklerinde İşitme Duyusuna Ait Normatif Datalar

Yusuf ÖZŞENSOY<sup>1,a</sup>, Mustafa KOÇKAYA<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Genetiği Anabilim Dalı, Sivas-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Fizyolojisi Anabilim Dalı, Sivas-TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup>0000-0002-2605-2410; <sup>b</sup>0000-0001-5173-0853

**Sorumlu yazar:** Yusuf ÖZŞENSOY; E-posta: yusufozsensoy@yahoo.com

**Atıf yapmak için:** Özşensoy Y, Koçkaya M. Sivas ilinde yetiştirilen Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde işitme duyusuna ait normatif datalar. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):14-18

**Öz:** Başta köpekler olmak üzere hayvanların görevlerini yerine getirmesi açısından işitme duyusu önemlidir. Çalışmanın amacı Sivas'ta yetiştirilen Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde işitme duyusuna ilişkin normatif verilerin belirlenmesidir (80 db HL' de I., III. ve V. dalga latensleri). Çalışmada toplam 32 köpekte beyin sapı işitsel uyarılmış tepki (the brainstem auditory evoked response, BAER) testi uygulaması gerçekleştirildi. Ayrıca köpekler yaş, cinsiyet ve genel olacak şekilde gruplara ayrılmıştır. Gruplardaki hayvanların her iki kulağına ait her bir dalga için referans latens aralıkları için normatif datalar belirlenmiş, ayrıca dalga latens aralıkları arasında istatistiksel farklılıklar da araştırılmıştır. Genel olarak iki kulağın karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi kullanılmıştır. Cinsiyetlerin ve yaşların her iki kulak ortalamasına göre karşılaştırılmasında sırasıyla Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler SPSS v.25 paket programında gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonunda I., III. ve V. dalga latenslerinin genel, dişi, erkek, 9 ay dan küçük, 10-30 ay ve 31 ay ve üstü gruplar için ortalama değerleri sırasıyla 1.37-2.30-3.52; 1.36-2.27-3.50; 1.45-2.40-3.58; 1.30-2.25-3.65; 1.30-2.25-3.55 ve 1.43-2.33-3.48 ms olarak bulundu. Grupların karşılaştırılmasında dalga latenslerinde istatistiksel olarak önemlilik tespit edilememiştir (P>0.05). Bu çalışma ile Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde işitme duyusuna ait normatif veriler ilk kez belirlenmiştir. Bu normatif veriler, klinik muayenelerde ve Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinin işitme duyusu üzerine gelecekteki çalışmalarda referans aralığı olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Aksaray Malaklısı, BAER, normatif veri, Sivas

### Normative Data of Hearing in Aksaray Malaklısı Shepherd Dogs Raised in Sivas Province

**Abstract:** The sense of hearing is important for animals, especially dogs, to fulfil their duties. The aim of the study is to determine the normative data of hearing sense in Aksaray Malaklısı shepherd dogs bred in Sivas (I., III. and V wave latencies at 80 db HL). In the study, the brainstem auditory evoked response (BAER) test was performed in 32 dogs in total. In addition, dogs are divided into groups according to age, gender and general. Normative data were determined for the reference latency intervals for each wave of both ears of the animals in the groups; in addition, statistical differences between wave latency intervals were also investigated. In general, independent groups t-test was used to compare the two ears. Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used to compare genders and ages according to the mean of both ears. All statistical analysis were performed in the SPSS v.25 packed programme. At the end of the study I., III. and V. of wave latencies the mean values for the general, female, male, younger than 9 months, 10-30 months and 31 months and over groups were 1.37-2.30-3.52; 1.36-2.27-3.50; 1.45-2.40-3.58; 1.30-2.25-3.65; 1.30-2.25-3.55, and 1.43-2.33-3.48 ms, respectively. No statistical significance was found in the wave latencies in the comparison of the groups (P>0.05). In this study, normative data on the sense of hearing in Aksaray Malaklısı shepherd dogs were determined for the first time. These normative data can be used as a reference range in clinical examinations and future studies on hearing of Aksaray Malaklısı shepherd dogs.

**Key words:** Aksaray Malaklısı, BAER, normative data, Sivas

### Giriş

Türkiye, Asya ve Avrupa arasında bir köprü görevi görmektedir ve köpekler dahil birçok hayvan türüne ev sahipliği yapmaktadır. Türkiye'de yetiştirilen köpeklerden Kangal, Akbaş ve Kars köpekleri çoban köpeği olarak ifade edilmekle birlikte İç Anadolu'da özellikle

Aksaray ili ve çevresinde yetiştirilen, büyükbaş ve küçükbaş hayvan sürülerinde eski çağlardan bu yana koruma ve bekçilik görevi amacıyla çoban köpeği olarak yetiştirilen diğer bir köpek ırkı da Aksaray Malaklısı çoban köpeğidir (Aslım ve Sinmez, 2017; Kayar, 2021). Bu köpek ırkı ismini yetiştirildiği il isminden almıştır ve 2017 yılında Aksaray Valiliği tarafından marka tescil belgesi alınmıştır (Anonim, 2022). Bekçi ve çoban köpeği olarak kullanılan köpeklerde

İşitme duysu iyi değilse hem bekçilik yaptığı yerler hem de sürü tehlikeli durumlara karşı açık olacaktır. Bundan dolayı bu köpeklerde işitme duysunun çok iyi olması gerekmektedir. Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulak tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır (Akyıldız, 1998).

İşitme üzerine yapılacak olan testlerden en gelişmiş olanlarından bir tanesi auditory brainstem response (ABR) test tekniğidir. Bu test tekniğinin özelliği kokleadan başlayarak subkortikal yapılara kadar elektrofizyolojik fonksiyonları değerlendiren bir test olmasıdır. Bu test yöntemi sayesinde canlının kulağından klik uyarılar gönderilerek ses dalgalarının latens ve amplitütleri hakkında bilgi sahibi olunmaktadır. ABR testinin değerlendirilmesinde I, III ve V dalgalar ile bu dalgalar arasındaki mesafe kullanılmaktadır (Parlak, 2014).

Köpeklerde duyu organları insanlarla aynı fakat daha güçlüdür. Bu farklılık, organların ihtiyaçlar doğrultusunda gelişmesi ile açıklanabilir. Köpeklere yönelik yapılan işitme duysuna yönelik sadece Kangal çoban köpeklerinde literatür bulunmakta (Koçkaya ve ark., 2019a,b) fakat Aksaray Malaklısına yönelik herhangi bir literatür bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Sivas ilinde yetiştirilen Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinde işitme duysuna yönelik 80 dBHL I., III. ve V. dalga latensleri ve latens aralıklarının belirlenmesi ve bu köpeklere ait referans latens aralıkları olarak kullanılacak normatif dataların oluşturulmasıdır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Sivas il merkezi ve Kangal ilçesinde yetiştirilen 8 aylık ile 10 yaş arasında değişen klinik olarak sağlıklı toplam 32 Aksaray Malaklısı çoban köpeği kullanılmıştır. Her bir köpeğe Otometrics ICS Chartr EP 200 marka klinik ABR cihazı ile klik uyarılar 80 dB HL (Desibel Hearing Level) de gönderilmiş ve I., III. ve V. dalga latensleri tespit edilmiştir. BAER testinin uygulanması Koçkaya ve ark. (2019b) tarafından tarif edildiği gibi yapılmıştır.

### İstatistiksel analizler

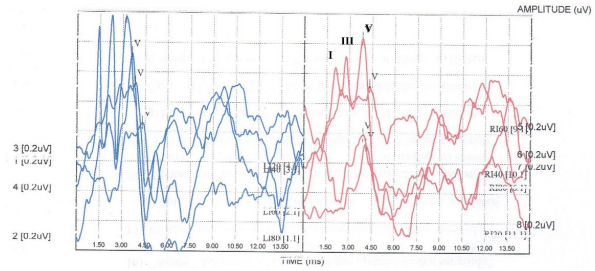
Elde edilen veriler sonucunda, hayvanlar genel, cinsiyet ve yaşa göre ayrı gruplara ayrılmış ve her grup için minimum, maksimum ve ortalama değerleri ile referans aralıkları belirlenmiştir. Tüm hayvanlar tek grup olarak ele alınıp sağ ve sol dalga latensleri karşılaştırılmıştır. Cinsiyet ve yaşa göre ayrılan gruplarda ise sağ ve sol kulaklara ait dalga latenslerinin ortalaması alınarak tek veri haline getirilmiş ve daha sonra istatistiksel analizler yapılmıştır. Elde edilen verilerden normalite analizi Kolmogorov-Smirnov testi ve Q-Q plot grafiği ile tespit edilmiş ve varyansların homojenliği Levene's test ile belirlenmiştir. Genel grubun-

dan elde edilen dalga latensleri arasındaki farklılık bağımsız gruplarda t testi ile belirlenmiştir. Cinsiyete ve yaşa göre (9 aydan küçük, 10 ay ile 30 ay, ve 31 ay ve üstü) ayrılan grupların karşılaştırılmasında sırasıyla Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırma yapılmıştır. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics v.25 for Windows paket programı (SPSS, 2017) kullanılarak hesaplanmıştır. Veriler ortalama  $\pm$  standart hata ve ortanca (Min-Maks) olacak şekilde verilmiştir. Tüm analizlerde anlamlılık seviyesi  $P < 0.05$  e göre değerlendirilmiştir.

Çalışma Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan (28.07.2022 tarih ve 65202830-050.04.04-669 sayılı kararı) alınan Etik Kurul Raporu kapsamında yapılmıştır.

### Bulgular

ICS Chapter programı latensleri 80 dB HL de gönderilen klik uyarılar sonucunda her bir köpekte I., III. ve V. dalga latensleri elde edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. İşitmeye yönelik elde edilen dalga latens dalgaları.

Toplam 32 köpeğin gruplara göre referans aralığı olarak kullanılacak olan ve 80 dB HL nin I., III., ve V. dalga latenslerinin her iki kulağa ait dalga latenslerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Genel olarak sağ ve sol karşılaştırması Tablo 2'de verilmiştir.

Ayrıca her iki kulaktan elde edilen I., III., ve V. dalga latenslerinin ortalamaları alınarak, cinsiyet ve yaş grubuna göre karşılaştırılması ise Tablo 3'de verilmiştir.

Karşılaştırması yapılan genel, cinsiyet ve yaş gruplarına göre I, III ve V. dalga latensleri arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilememiştir ( $P > 0.05$ ).

Tablo 1. Gruplara göre 80 dB HL (ms) de sağ ve sol kulak referans değerleri ve genel dalga latens değerleri

Dalga latensleri Ortanca (Min-Maks)	Gruplar						31 ay ve üzeri (n=18)
	Cinsiyet			Yaş			
Genel (n=32)	Dişi (n=26)	Erkek (n=6)	20 gün-9 ay (n=3)	10-30 ay (n=11)			
<b>SAG KULAK</b>							
I	1.40 (1.10 – 2.10)	1.40 (1.10 – 2.10)	1.39 (1.15 – 2.08)	1.30 (1.25 – 1.63)	1.28 (1.15 – 1.80)	1.43 (1.10 – 2.10)	
III	2.28 (1.70 – 2.93)	2.21 (1.70 – 2.85)	2.40 (2.08 – 2.93)	2.30 (2.18 – 2.53)	2.23 (2.08 – 2.85)	2.42 (1.70 – 2.93)	
V	3.53 (2.78 – 4.13)	3.53 (2.78 – 4.03)	3.57 (3.13 – 4.13)	3.83 (3.48 – 3.93)	3.55 (2.78 – 4.13)	3.43 (2.88 – 4.10)	
<b>SOL KULAK</b>							
I	1.33 (1.08 – 1.68)	1.28 (1.08 – 1.68)	1.46 (1.25 – 1.58)	1.13 (1.10 – 1.40)	1.25 (1.10 – 1.40)	1.40 (1.08 – 1.68)	
III	2.24 (2.00 – 2.93)	2.18 (2.00 – 2.93)	2.32 (2.13 – 2.68)	2.08 (2.00 – 2.40)	2.23 (2.05 – 2.50)	2.27 (2.00 – 2.93)	
V	3.48 (2.78 – 4.53)	3.39 (2.78 – 4.53)	3.59 (3.20 – 3.85)	3.38 (3.20 – 4.10)	3.70 (2.78 – 4.38)	3.38 (2.93 – 4.53)	
<b>GENEL DALGA LATENS DEĞERLERİ *</b>							
I	1.29 (1.16 – 1.83)	1.29 (1.16 – 1.77)	1.40 (1.22 – 1.83)	1.20 (1.19 – 1.52)	1.27 (1.16 – 1.60)	1.38 (1.17 – 1.83)	
III	2.26 (2.03 – 2.83)	2.22 (2.03 – 2.83)	2.35 (2.11 – 2.81)	2.31 (2.09 – 2.35)	2.22 (2.08 – 2.53)	2.26 (2.03 – 2.83)	
V	3.53 (2.78 – 4.21)	3.53 (2.78 – 4.21)	3.56 (3.23 – 3.99)	3.52 (3.43 – 4.02)	3.60 (2.78 – 4.21)	3.43 (3.04 – 3.87)	

ms: milisaniye; n: örnek sayısı; Min: Minimum, Maks: Maksimum; \* Sağ ve sol kulakların ortalamasından elde edilen genel dalga latens değerleri

**Tablo 2.** Genel olarak sağ ve sol kulak 80 dB HL dalga latens değerlerinin karşılaştırılması (ms)

<b>SAĞ KULAK (n=32)</b>		
I ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) 1.43 $\pm$ 0.05	III ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) 2.33 $\pm$ 0.05	V ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) 3.51 $\pm$ 0.06
<b>SOL KULAK (n=32)</b>		
I ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) 1.32 $\pm$ 0.03	III ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) 2.27 $\pm$ 0.04	V ( $\bar{x} \pm S\bar{x}$ ) 3.52 $\pm$ 0.07
<b>P değerleri</b>		
0.058	0.385	0.921

ms: millisaniye, n: örnek sayısı,  $\bar{x} \pm S\bar{x}$ : ortalama  $\pm$  standart hata

**Tablo 3.** Cinsiyete ve yaşa göre 80 dB HL dalga latens değerlerinin karşılaştırılması (ms)

<b>CİNSİYET</b>	<b>I</b>	<b>III</b>	<b>V</b>
	<b>Q2 (Min-Maks)</b>	<b>Q2 (Min-Maks)</b>	<b>Q2 (Min-Maks)</b>
<b>Dişi (n=26)</b>	1.29 (1.16-1.77)	2.22 (2.03-2.83)	3.53 (2.78-4.21)
<b>Erkek (n=6)</b>	1.40 (1.22-1.83)	2.35 (2.11-2.81)	3.56 (3.23-3.99)
<b>P değeri</b>	0.439	0.192	0.699
<b>YAŞ</b>	<b>I</b>	<b>III</b>	<b>V</b>
	<b>Q2 (Min-Maks)</b>	<b>Q2 (Min-Maks)</b>	<b>Q2 (Min-Maks)</b>
<b>&lt; 9 ay (n=3)</b>	1.20 (1.19-1.52)	2.31 (2.09-2.35)	3.52 (3.43-4.02)
<b>10 – 30 ay (n=11)</b>	1.27 (1.16-1.60)	2.22 (2.08-2.53)	3.60 (2.78-4.21)
<b>31 ay ve üstü (n=18)</b>	1.38 (1.17-1.83)	2.26 (2.03-2.83)	3.43 (3.04-3.87)
<b>P değeri</b>	0.139	0.929	0.573

ms: millisaniye, n: örnek sayısı, Q2: Ortanca, Min: Minimum, Maks: Maksimum

### Tartışma ve Sonuç

Kangal çoban köpeklerinde sağırılık durumunun ve normatif data olarak kullanılacak latens verilerinin araştırıldığı birer çalışma bulunmaktadır (Koçkaya ve ark., 2019a, b). Bu çalışmada ise Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinin işitme duyusuna ait referans olacak latens aralıkları tespit edilmiş ve Tablo 1 de normatif data olarak ilk kez sunulmuştur. Bu normatif data Aksaray Malaklısı çoban köpeklerinin işitme duyusuna yönelik hem sahada klinik muayenelerde hem de daha sonra yapılacak olan bilimsel çalışmalarda referans aralığı olarak kullanılabilir.

ABR cihazlarında düşük şiddetlerde I, III ve V. dalga latensleri diğer dalga latenslerine göre daha iyi tespit edilebilmektedir (Parlak, 2014). Bu nedenle bu çalışmada da I, III ve V. dalga latensleri parametre olarak kullanılmıştır. İşitme duyusuna ait latens aralıklarının sağlıklı bireylerde sabit olduğu ve değişmediği, V. dalga latensi grafiğinin ise iletim tipi işitme kayıplarının saptanmasında kullanılabilir olduğu bildirilmiştir (Muş ve Özdamar, 1996; Akyıldız, 2007). Bu çalışma da elde edilen bu dalga latenslerinin köpeklerde işitme kaybının değerlendirilmesinde klinik açıdan dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir.

ABR cihazını etkileyen faktörler arasında patolojik olmayan cinsiyet ve yaşın olduğu bildirilmiştir (Parlak, 2014). Bu çalışmada da normatif dataların bu faktörlere göre değişiminin olup olmadığı yönünden karşılaştırılması da yapılmıştır. İnsanlarda iki kulak arasındaki dalga latensleri arasındaki farklılığın en fazla 0.4 ms olması gerektiği bildirilmiştir (Muş ve Özdamar, 1996). Hem insanlarda (Parlak, 2014) hem de Kangal çoban köpeğinde (Koçkaya ve ark., 2019b) yapılan çalışmalarda iki kulak arasında V. dalga latensi yönünden bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde hayvanlar genel olarak değerlendirildiğinde iki kulak arasında tüm dalga latens değerleri açısından istatistiksel bir farklılığın olmadığı ( $P>0.05$ ) ve iki kulak arasında I., III. ve V. dalga latenslerinin ortalama değerleri arasındaki farklılığın sırasıyla 0.11, 0.05 ve 0.01 olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Hem insanlarda (Muş ve Özdamar, 1996) hem de Kangal çoban köpeklerinde (Koçkaya ve ark., 2019b) yapılan çalışmalarda latens süresinin cinsiyetler yönünden erkeklerde daha uzun fakat istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde cinsiyetler arasında dalga latens süreleri arasında farklılık olmadığı ve erkeklerde dişilere

göre uzun olduğu belirlenmiştir. Aksaray Malaklısı köpeklerinin erkekleri dişilerine göre daha iri yapılı (Kaynar, 2021), baş, yüz ve kulak uzunluğu, kulak genişliği ile kulaklar arası mesafenin daha uzun olduğu (Atasoy ve ark., 2014), 20 parametreden 18 tanesinin yine erkeklerde daha uzun ve istatistiksel olarak önemli olduğu (Urošević ve ark., 2021) bildirilmiştir. Erkeklerde latens sürelerinin uzun olmasının bu özelliklerle uyumlu olduğu görülmekte ve bu özelliklerden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

İnsanlarda yaşın ilerlemesiyle V. dalga latensinin azaldığı bildirilmiştir (Parlak, 2014). Kangal çoban köpeklerinde yapılan çalışmada yavru çağını temsil eden 20 günlük ile 9 aylık aralıktaki köpeklerde V. dalga latensinin diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak önemli ( $P<0.05$ ) ve yüksek olduğu ayrıca 10–30 ay ile 31 ay ve üzeri olan gruplarda V. dalga latensinin birbirine yakın ve istatistiksel olarak önemsiz ( $P>0.05$ ) olduğu belirtilmiştir (Koçkaya ve ark., 2019b). Bu çalışmada farklı olarak tüm yaş gruplarında tüm dalga latensleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamakla birlikte, ileri yaş grubunda V. dalga latens aralığının diğer yaş gruplara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Küçük yaş grubunda örnek sayısının az olmasına rağmen orta yaş grubundaki veri sayısı ile benzer sayıya sahip olmasından dolayı bu farklılığın ırka özel olabileceği düşünülmektedir.

Malaklı köpeklerinin Kangal, Akbaş ve Kars çoban köpekleri ile karşılaştırıldığında canlı ağırlık, baş ve beden ölçüleri gibi morfolojik ölçülerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Atasoy ve ark., 2014). Fakat bu çalışmada enterasan bir şekilde Kangal çoban köpeklerinin V. dalga I latensleri (Koçkaya ve ark., 2019b) ile karşılaştırıldığında Aksaray Malaklısı köpeklerinin ortalama V. dalga latens süreleri tüm gruplarda (genel, cinsiyet ve yaş) daha düşük bulunduğu tespit edilmiştir. Bu sonucun ise Aksaray Malaklısının vücut yapısının morfolojik büyüklüğünden ziyade işleme yolunun farklı olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışma Sivas ilinde gerçekleştirilmiş ve yetiştirici elinde bulunan mevcut Aksaray Malaklısı köpeklerinde gerçekleştirilmiştir. Bundan dolayı bazı gruplarda hayvan sayısı (n sayısı) düşük kalmıştır. Bundan dolayı başta Aksaray ili olmak üzere özellikle Aksaray Malaklısı köpeklerinin yetiştirilme yerleri olan illerde ve hayvan sayısı artırılarak çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

### Kaynaklar

- Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Vol 1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998; ss. 77-128.
- Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Vol 2. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2007; ss. 177-87.

Anonim. Aksaray Valiliği İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü, Marka ve Tescilli Ürünler, Malaklı Köpeği. <https://aksaray.ktb.gov.tr/TR-233403/malakli-kopegi.html>; Erişim tarihi: 20.06.2022.

Aslım G, Sinmez ÇÇ. Aksaray ili folklorunda Aksaray Malaklısı yetiştiriciliği. Eurasian J Vet Sci 2017; 33 (3): 148-57.

Atasoy F, Erdoğan M, Özarslan B, Yüceer B, Kocakaya A, Akçapınar H. Malaklı Karabaş köpeklerde bazı morfolojik ve genetik özellikler. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2014; 61: 125-32.

Kayar T. Aksaray Malaklısı Anadolu Aslanı. <https://e-sehir.aksaray.edu.tr/2021/03/11/aksaray-malaklisi/>; Erişim tarihi: 20.06.2022.

Koçkaya M, Özşensoy Y, Murat H. Deafness risk estimation analysis of native genetic resource Kangal shepherd dog breed: Sivas province example. Am J Anim Vet Sci 2019a; 14(2): 115-21.

Koçkaya M, Özşensoy Y, Murat H. Normative data obtained in testing the sense of hearing in Kangal shepherd dogs. Am J Anim Vet Sci 2019b; 14 (3):170-5.

Muş N, Özdamar Ö. İşitsel beyin sapı cevapları. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi, 1996; ss. 1-276.

Parlak AF. Normal işitmeye sahip yetişkinlerde chirp uyarını normatif değerleri, Yüksek lisans tezi, Başkent Üniv Sağlık Bilim Enstitüsü, Ankara 2014.

SPSS Inc. SPSS 25.0 for Windows Evaluation Version, 2017.

Urošević M, Matejević M, Drobnjak D, Ozkanal U. Phenotype variability and basic morphological characteristics of the Aksaray Malaklı dog population in Turkey. Vet Stanica 2021; 52(6): 703-10.







### Hayvansal Kökenli Gıdalarda *Listeria monocytogenes* Prevalansının Meta-Analizi

Mukaddes BAREL<sup>1,a</sup>, Harun HIZLISOY<sup>1,b</sup>, Kürşat KÖŞKEROĞLU<sup>1,c</sup>, Elif ÇELİK<sup>2,d</sup>, Yasin ÖZKAYA<sup>1,e</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Veteriner Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyometri Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup>0000-0002-1170-8632; <sup>b</sup>0000-0003-3391-0185; <sup>c</sup>0000-0002-9997-9209; <sup>d</sup>0000-0002-5073-1907; <sup>e</sup>0000-0002-4746-5492

**Sorumlu yazar:** Mukaddes BAREL; E-posta: mukaddesbare@erciyes.edu.tr

**Atıf yapmak için:** Barel M, Hızlısoy H, Köşkeröğlu K, Çelik E, Özkaya Y. Hayvansal kökenli gıdalarda *Listeria monocytogenes* prevalansının meta-analizi. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):19-29

**Öz:** Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de farklı hayvansal kaynaklı gıdalarda *Listeria monocytogenes* prevalansını belirlemektir. Araştırmalar neticesinde 1998-2020 yılları arasında yayımlanmış 51700 adet yayın belirlenmiştir. Çalışmalar arasındaki heterojenliği sağlamak için süt ve süt ürünleri, kırmızı et ve ürünleri, kanatlı eti ve ürünleri ile Tüketime Hazır Gıdalar (THG) üzerinde alt grup ve meta-regresyon analizleri yapılmıştır. Alt grup analizlerinin sonuçlarına göre Türkiye'de gıda türlerinde *L. monocytogenes*'in en düşük ve en yüksek prevalansı THG ve kanatlı eti ve ürünleri için sırasıyla 0.042 (0.018-0.095) ve 0.161 (0.134-0.192) olarak hesaplanmıştır. *L. monocytogenes*'in özellikle THG'larda ve diğer ürünlerde bulunması halk sağlığı için potansiyel bir risk oluşturabilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Hayvansal gıdalar, *Listeria monocytogenes*, meta-analiz, prevalans

#### The Prevalence of *Listeria monocytogenes* in Foods Animal Origin: A Meta-Analysis

**Abstract:** The objective of this study was to determine the prevalence of *Listeria monocytogenes* in different foods of animal origin in Turkey. As a result of the research, 51,700 articles were identified. Sub-group and meta-regression analyses were performed in milk and dairy products, red meat and products, poultry meat and products, and ready-to-eat foods (RTE), in order to ensure the heterogeneity between studies. According to the results of the subgroup analyses, the lowest and the highest prevalence of *L. monocytogenes* in food types were calculated for RTE and poultry meat and products as 0.042 (0.018-0.095) and 0.161 (0.134-0.192) in Turkey, respectively. The presence of *L. monocytogenes* especially in RTE foods and other products could be a potential risk for public health.

**Keywords:** Animal foods, *Listeria monocytogenes*, meta-analysis, prevalence

#### Giriş

*Listeria monocytogenes*, 0.4 ile 50°C sıcaklık aralığında büyüeyebilen, Gram pozitif ve fakültatif anaerobik hücre içi bir patojendir (Bayoub ve ark., 2010; Jones ve ark., 2013). Çevrede ve çeşitli gıdalarda yaygın olarak bulunmakla birlikte gıda kaynaklı hastalık olan Listeriozis'in kaynağı olarak da bilinmektedir (Jones ve ark., 2013; NicAoga'in ve O'Bryne, 2016). *L. monocytogenes*, gıda işletmelerindeki zor şartlar (yüksek tuz konsantrasyon, düşük su aktivitesi, yüksek pH ve düşük sıcaklık) altında canlılığını sürdürebilmesi nedeniyle gıda endüstrisi için önemli patojendir (Liu ve ark., 2020). Tüm bu koşullar, pastörize edilmemiş süt ürünleri, et ürünleri, deniz ürünleri ve sebzeler gibi çok çeşitli gıda matrislerinde *L. monocytogenes*'in canlılığını devam ettirmesini ve çoğalmasını sağlamaktadır. Salgınlar ve sporadik listeriozis vakaları, genellikle uzun raf ömrüne sahip, buzdolabında muhafaza edilebilen ve tüketilmeden önce ısıtım işlemi uygulanmayan tüketime hazır gıdalar ile ilişki-

lendirilmektedir (EFSA, 2018). Ayrıca birçok gelişmiş ülkelerde olduğu gibi Türkiye'de de *L. monocytogenes* için Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliğinde "Sıfır Tolerans" olarak belirtilmiş olup, 25 g gıda numunesinde bulunmaması gerekliliği söz konusudur, bu durum bakteriyi halk sağlığı açısından oldukça önemli hale getirmektedir (TGK, 2011; Farber ve ark., 2021). Meta-analizi, bir metodun veya tedavinin etkisini sağlamak için bireysel çalışmalardan elde edilen verileri birleştiren istatistiksel bir tekniktir. Ayrıca, meta-analizi, aynı konuda farklı yer, zaman ve merkezlerde gerçekleştirilen nitel ve nicel araştırma özet tahminler elde etmek ve mevcut tüm araştırma verilerini şeffaf ve bilimsel sentezleyebilmek için tercih edilen bir istatistiksel yöntemdir (Higgins ve ark., 2011; Kiliç ve ark., 2020). Bu tekniğin gücü, farklı çalışmalara uyarlanabilme yeteneğinde ve istatistiksel güç ile birleşik bir tahmin sağlamasından gelmektedir (Borenstein ve ark., 2009). Son yıllarda, gıda güvenliği alanında meta-analiz uygulamaya başlanmıştır. *L. monocytogenes*, gıda kaynaklı önemli bir patojen olmasına karşın, söz konusu bu bakterinin gıdalardaki küresel yaygınlığı ve ortalama seviyelerinin tahminlerinde yetersiz veriler mevcuttur

(Gonzales-Barron ve ark., 2008; Sanchez ve ark., 2007; Vialette ve ark., 2005). Bu sebeple, bu çalışmada, Türkiye'de gıda kaynaklı önemli bir patojen olan *L. monocytogenes*'in genel prevalansının meta-analiz uygulanarak belirlenmesi amaçlanmıştır olup, gıda türlerine göre *L. monocytogenes* prevalansında istatistiksel açıdan farkın olup olmadığı değerlendirilmiştir. Meta-analizden elde edilen sonuçlar, halk sağlığı açısından önemli olan *L. monocytogenes*'in tehlikelerini ortaya çıkarmak ve epidemiyolojik çalışmalar için literatür alt yapısını oluşturmak açısından büyük önem taşımaktadır.

### Gereç ve Yöntem

Çalışmada, 1998-2020 yılları arasında yayımlanmış 51700 yayından elde edilen 104 adet *Listeria* spp. prevalans çalışması analize dahil edilmiştir. Çalışma alt-grupları gıda türleri için, süt ve süt ürünleri, kırmızı et ve ürünleri, beyaz et ve ürünleri, THG ve diğer olarak; yıllar için 1998-2005, 2006-2010, 2011-2014 ve 2015-2020 olarak oluşturulmuştur. Dahil etme kriterleri, çalışmalarda *Listeria* prevalans verileri ile çalışılmış olması, çalışılan gıda türleri THG, beyaz et ve ürünleri, süt ve ürünleri, kırmızı et ve ürünleri olarak belirlenmiştir (Şekil 1). Dahil etme kriterlerini karşılayan çalışmalara ait karakteristikler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo1.**

Yazarlar	n(+)	n	Prevalans	Gıda Türü	Yıllar	Yıl Aralıkları
Unlu ve ark., 1998	4	100	0.04	Süt ve süt ürünleri	1998	1998-2005
Güven ve ark., 2002	2	49	0.04	Beyaz et ve ürünleri	2002	1998-2005
Akpolat ve ark., 2004-1	19	170	0.11	Beyaz et ve ürünleri	2004	1998-2005
Ertas ve ark., 2004	10	150	0.07	Beyaz et ve ürünleri	2004	1998-2005
Yucel ve ark., 2004	9	149	0.06	Kırmızı et ve ürünleri	2004	1998-2005
Akpolat ve ark., 2004-2	180	540	0.33	Kırmızı et ve ürünleri	2004	1998-2005
Akman ve ark., 2004	0	58	0.00	Süt ve süt ürünleri	2004	1998-2005
Akpolat ve ark., 2004-3	6	30	0.20	Süt ve süt ürünleri	2004	1998-2005
Oktem ve ark., 2005-1	18	80	0.23	Kırmızı et ve ürünleri	2005	1998-2005
Colak ve ark., 2005	35	300	0.12	Kırmızı et ve ürünleri	2005	1998-2005
Yoruk ve ark., 2005	17	96	0.18	Kırmızı et ve ürünleri	2005	1998-2005
Oktem ve ark., 2005-2	4	100	0.04	Süt ve süt ürünleri	2005	1998-2005
Aygun ve ark., 2005	2	157	0.01	Süt ve süt ürünleri	2005	1998-2005
Oktem ve ark., 2005	2	100	0.02	Diğer	2005	1998-2005
Vural ve ark., 2006	12	125	0.10	Beyaz et ve ürünleri	2006	2006-2010
Genc, 2006	8	36	0.22	Beyaz et ve ürünleri	2006	2006-2010
Siriken ve ark., 2006	7	100	0.07	Kırmızı et ve ürünleri	2006	2006-2010
Goksoy ve ark., 2006	5	50	0.10	Kırmızı et ve ürünleri	2006	2006-2010
Ozbey ve ark., 2006-1	9	100	0.09	Kırmızı et ve ürünleri	2006	2006-2010

Yazarlar	n(+)	n	Prevalans	Gıda Türü	Yıllar	Yıl Aralıkları
Topcu, 2006	9	100	0.09	Kırmızı et ve ürünleri	2006	2006-2010
Tasci ve ark., 2006	1	175	0.01	Süt ve süt ürünleri	2006	2006-2010
Kirkan ve ark., 2006	18	30	0.60	Diğer	2006	2006-2010
Kisla ve ark., 2007-1	6	30	0.20	Beyaz et ve ürünleri	2007	2006-2010
Ceylan ve ark., 2007	38	116	0.33	Beyaz et ve ürünleri	2007	2006-2010
Kisla ve ark., 2007-2	0	30	0.00	Beyaz et ve ürünleri	2007	2006-2010
Ormanci ve ark., 2008	23	180	0.13	Beyaz et ve ürünleri	2008	2006-2010
Ayaz, 2008	32	180	0.18	Beyaz et ve ürünleri	2008	2006-2010
Akkaya ve ark., 2008	17	250	0.07	Kırmızı et ve ürünleri	2008	2006-2010
Arslan ve ark., 2008	13	142	0.09	Süt ve süt ürünleri	2008	2006-2010
Cengiz, 2008	14	164	0.09	Diğer	2008	2006-2010
Yucel ve ark., 2009	77	78	0.99	Beyaz et ve ürünleri	2009	2006-2010
Ayaz ve ark., 2009	49	240	0.20	Beyaz et ve ürünleri	2009	2006-2010
Kum, 2009	7	50	0.14	Süt ve süt ürünleri	2009	2006-2010
Matyar ve ark., 2010-1	29	178	0.16	Beyaz et ve ürünleri	2010	2006-2010
Erol ve ark., 2010	37	180	0.21	Beyaz et ve ürünleri	2010	2006-2010
Barusuk, 2010	18	691	0.03	Kırmızı et ve ürünleri	2010	2006-2010
Mehmetoglu ve ark., 2010	0	12	0.00	Süt ve süt ürünleri	2010	2006-2010
Matyar ve ark., 2010 2	34	101	0.34	Süt ve süt ürünleri	2010	2006-2010
Kahraman ve ark., 2010	7	280	0.03	Süt ve süt ürünleri	2010	2006-2010
Siriken ve ark., 2011	8	150	0.05	Beyaz et ve ürünleri	2011	2011-2014
Akkaya ve ark., 2011	4	200	0.02	Beyaz et ve ürünleri	2011	2011-2014
Tugrulelci, 2011	0	100	0.00	THG	2011	2011-2014
Guner ve ark., 2011	34	120	0.28	Süt ve süt ürünleri	2011	2011-2014
Atil ve ark., 2011-1	0	134	0.00	Süt ve süt ürünleri	2011	2011-2014
Dumen ve ark., 2011	20	700	0.03	Süt ve süt ürünleri	2011	2011-2014

Yazarlar	n(+)	n	Prevalans	Gıda Türü	Yıllar	Yıl Aralıkları
Atil ve ark., 2011-2	1	132	0.01	Diger	2011	2011-2014
Taban, 2012	13	70	0.19	THG	2012	2011-2014
Cokal ve ark., 2012	10	200	0,05	Süt ve süt ürünleri	2012	2011-2014
Telli, 2012	3	192	0,02	Süt ve süt ürünleri	2012	2011-2014
Vural ve ark., 2013	19	110	0.17	Beyaz et ve ürünleri	2013	2011-2014
Ozbey ve ark., 2013-1	7	71	0.10	Beyaz et ve ürünleri	2013	2011-2014
Ozbey ve ark., 2013	7	71	0.10	Beyaz et ve ürünleri	2013	2011-2014
Elmalı ve ark., 2013-1	5	239	0.02	THG	2013	2011-2014
Karadal, 2013	2	200	0,01	Süt ve süt ürünleri	2013	2011-2014
Siriken ve ark., 2014	51	116	0,44	Beyaz et ve ürünleri	2014	2011-2014
Cetinkaya ve ark., 2014 1	0	167	0.00	Beyaz et ve ürünleri	2014	2011-2014
Cetinkaya ve ark., 2014-2	0	105	0.00	Kırmızı et ve ürünleri	2014	2011-2014
Terzi ve ark., 2014	4	100	0.04	THG	2014	2011-2014
Gurler ve ark., 2014	15	261	0.06	THG	2014	2011-2014
Oz ve ark., 2014	0	750	0.00	THG	2014	2011-2014
Kevenk, 2014	3	100	0.03	THG	2014	2011-2014
Cetinkaya ve ark., 2014-3	0	196	0.00	Süt ve süt ürünleri	2014	2011-2014
Durmaz ve ark.,2014	2	140	0.01	Süt ve süt ürünleri	2014	2011-2014
Cetinkaya ve ark., 2014-4	0	44	0.00	Diger	2014	2011-2014
Elmalı ve ark., 2015-1	27	120	0.23	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020
Adiguzel ve ark., 2015	19	200	0.10	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020
Coban ve ark., 2015	103	500	0.21	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020
Elmalı ve ark., 2015-2	17	120	0.14	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020
Elmalı ve ark., 2015-3	20	120	0.17	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020
Aras ve ark., 2015	28	115	0.24	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020

Yazarlar	n(+)	n	Prevalans	Gıda Türü	Yıllar	Yıl Aralıkları
Yavuz, 2015-1	1	31	0.03	Beyaz et ve ürünleri	2015	2015-2020
Buyukunal ve ark., 2015	4	198	0.02	Kırmızı et ve ürünleri	2015	2015-2020
Yavuz, 2015-2	8	35	0.23	Kırmızı et ve ürünleri	2015	2015-2020
Kevenk ve Gulel, 2015	5	210	0.02	Süt ve süt ürünleri	2015	2015-2020
Yavuz, 2015	2	157	0.01	Süt ve süt ürünleri	2015	2015-2020
Kara ve ark., 2015	3	250	0.01	Diger	2015	2015-2020
Keser, 2015	76	436	0.17	Diger	2015	2015-2020
Iset, 2016	0	113	0.00	Beyaz et ve ürünleri	2016	2015-2020
Kaptan ve ark., 2016	44	279	0.16	Süt ve süt ürünleri	2016	2015-2020
Telli ve ark., 2016	3	192	0.02	Süt ve süt ürünleri	2016	2015-2020
Deniz, 2016- 1	8	105	0.08	Süt ve süt ürünleri	2016	2015-2020
Sayin, 2016	11	200	0.06	Süt ve süt ürünleri	2016	2015-2020
Abdunnur, 2016	10	70	0.14	Süt ve süt ürünleri	2016	2015-2020
Deniz, 2016-2	36	200	0.18	Süt ve süt ürünleri	2016	2015-2020
Kocaman ve ark., 2017	19	120	0.16	Kırmızı et ve ürünleri	2017	2015-2020
Yıldırım ve ark., 2017	1	78	0.01	Kırmızı et ve ürünleri	2017	2015-2020
Abay ve ark., 2017	9	50	0.18	THG	2017	2015-2020
Altun ve ark., 2017	16	104	0.15	Süt ve süt ürünleri	2017	2015-2020
Arslan ve ark., 2018-1	33	124	0.27	Beyaz et ve ürünleri	2018	2015-2020
Coban ve ark., 2018	103	500	0.21	Beyaz et ve ürünleri	2018	2015-2020
Arslan ve ark., 2018-2	33	124	0.27	Beyaz et ve ürünleri	2018	2015-2020
Cufaoglu, 2018	31	120	0.26	Beyaz et ve ürünleri	2018	2015-2020
Yurekli, 2014	11	200	0.06	Beyaz et ve ürünleri	2018	2015-2020
Ozkiraz ve ark., 2018	8	50	0.16	Kırmızı et ve ürünleri	2018	2015-2020
Ayaz ve ark., 2018	14	240	0.06	Kırmızı et ve ürünleri	2018	2015-2020
Arslan ve ark., 2018-3	26	62	0.42	Kırmızı et ve ürünleri	2018	2015-2020
Aksoy ve ark., 2018	15	300	0.05	Süt ve süt ürünleri	2018	2015-2020
Ekici ve ark., 2018	6	200	0.03	Süt ve süt ürünleri	2018	2015-2020
Sanlibaba ve ark., 2018	5	110	0.05	Süt ve süt ürünleri	2018	2015-2020
Sahin ve ark., 2019	106	400	0.27	Beyaz et ve ürünleri	2019	2015-2020
Kaya, 2019	0	119	0.00	Süt ve süt ürünleri	2019	2015-2020
Gucukoglu ve ark., 2020	60	240	0.25	Beyaz et ve ürünleri	2020	2015-2020
Girgin, 2018	25	192	0.13	Beyaz et ve ürünleri	2020	2015-2020
Sanlibaba ve ark., 2020	23	190	0.12	Kırmızı et ve ürünleri	2020	2015-2020

Çalışmalar arasındaki yüksek heterojenlikten dolayı ortak prevalansın hesaplanmasında rastgele etki modeli DerSimonian-Laird yöntemi kullanılmıştır (DerSimonian ve Laird, 1986). Çalışmalar arasındaki yayın yanlılığının tespitinde Egger'in doğrusal regresyon testi, Begg ve Mazumdar sıra korelasyon testi ve Duval ve Tweedie'nin kırp ve doldur yönteminin yanı sıra şekilsel olarak değerlendirmek için huni grafiği kullanılmıştır (Duval ve Tweedie, 2000). Hassasiyet analizleri için One-Study-Removed grafiği ve çalışmalara ait etki büyüklüklerine ait bir trendin olup olmadığını belirlemek için kümülatif meta-analiz uygulanmıştır.

$Y_i$  etki büyüklüğü, ve  $V_{Y_i}$  her bir çalışmasının varyansı olmak üzere  $i \in I$ , her bir çalışmaya ait ağırlık,

$$w_i = \frac{1}{V_{Y_i}}$$

şeklinde hesaplanır. Ağırlıklı ortalama ( $\theta$ ) ise,

$$\theta = \frac{\sum_{i=1}^k w_i Y_i}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

formülü ile hesaplanır. Genel etkinin varyansı,

$$V_{\theta} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

olmak üzere, genel etkinin tahmini standart hatası

$$SE_{\theta} = \sqrt{V_{\theta}}$$

şeklinde bulunur. Heterojenlik miktarı ise aşağıdaki Cochran's Q istatistiği ile hesaplanır:

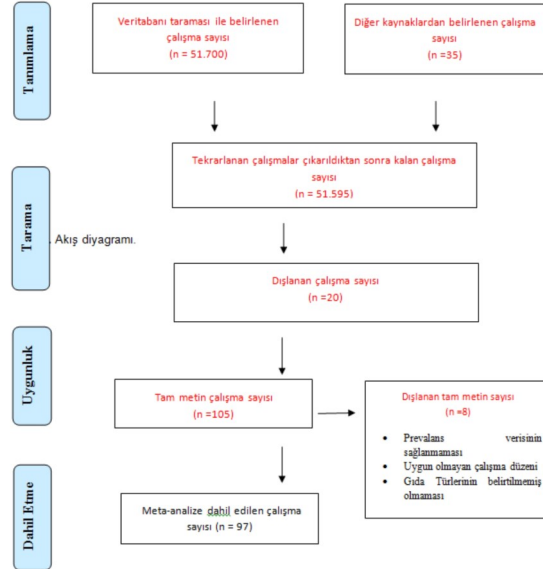
$$Q = \sum_{i=1}^k w_i Y_i^2 - \frac{\left( \sum_{i=1}^k w_i Y_i \right)^2}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

Etki büyüklüğü üzerinde etkili olan faktörleri belirlemek için alt-grup analizi ve meta-regresyon yöntemi kullanılmıştır. Meta-regresyon analizinde bağımlı

**Tablo 2.** Yayın yanlılığı testi sonuçları

	Katsayı	t İstatistiği	z İstatistiği	P Değeri
<b>Egger'in Doğrusal Regresyon Testi</b>	-4.09	8.422	-	<0.001
<b>Begg ve Mazumdar Sıra Korelasyon Testi</b>	-0.32	-	4.87	<0.001

değişken prevalans; bağımsız değişken ise gıda türleri ve yıllar olarak değerlendirilmiştir. Meta-regresyon analizinde momentler yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada heterojenlik için anlamlılık seviyesi  $P < 0.10$  olarak, prevalansların ve regresyon katsayılarının anlamlılık seviyesi ise  $P < 0.05$  olarak belirlenmiştir. Analizler, Comprehensive Meta Analysis (CMA) yazılımı ile yapılmıştır.



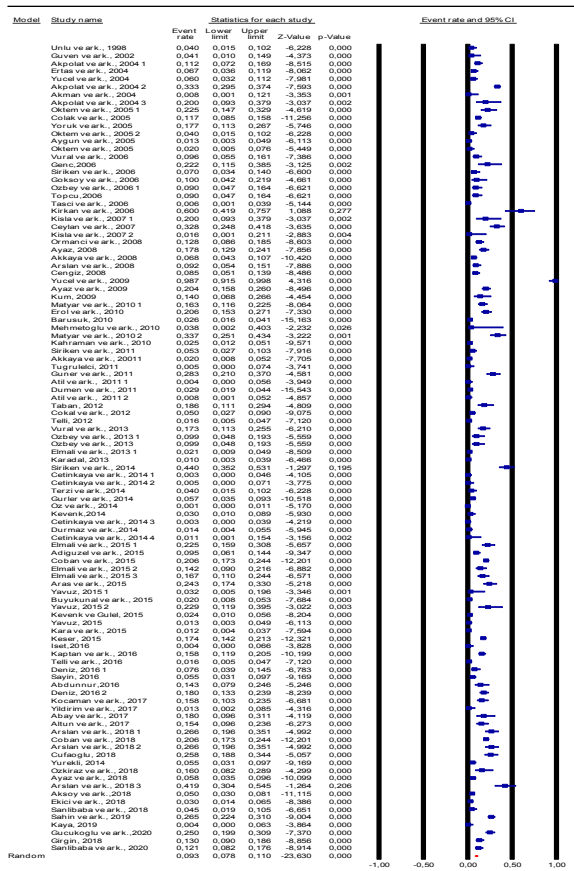
**Şekil 1.** Çalışma akış diyagramı.

## Bulgular

Meta analiz sonucuna göre çalışmalar arasında heterojenlik tespit edilmiştir ( $Q=1194.257$ ,  $df=103$ ,  $I^2=91.375$ ). Gözlenen etkilerdeki varyans gerçek etkilerdeki varyansı %91.38 düzeyinde açıklamaktadır. Bu sonuca göre rastgele etkiler modeli kullanılarak ortak prevalans ve %95 güven aralığı, 0.093 (0.078-0.110) bulunmuştur ( $P < 0.001$ ). Rastgele etki modeline göre yapılan meta-analize ait orman grafiği Şekil 2'de verilmiştir.

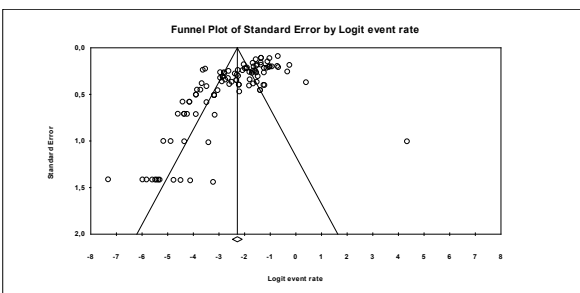
Egger'in Doğrusal Regresyon testi ve Begg Mazumdar Sıra Korelasyon testi sonucuna göre çalışmalarda yayın yanlılığı olduğu belirlenmiştir ( $P < 0.001$ ) (Tablo 2).

Şekil 3'teki huni grafiği çalışma örnekleminde asimetri olduğu göstermektedir. Duval ve Tweedie'nin Kırp ve Doldur yönteminin uygulanması sonucu 21 çalışma-



Şekil 2. Meta-analizine ait olan orman grafiği.

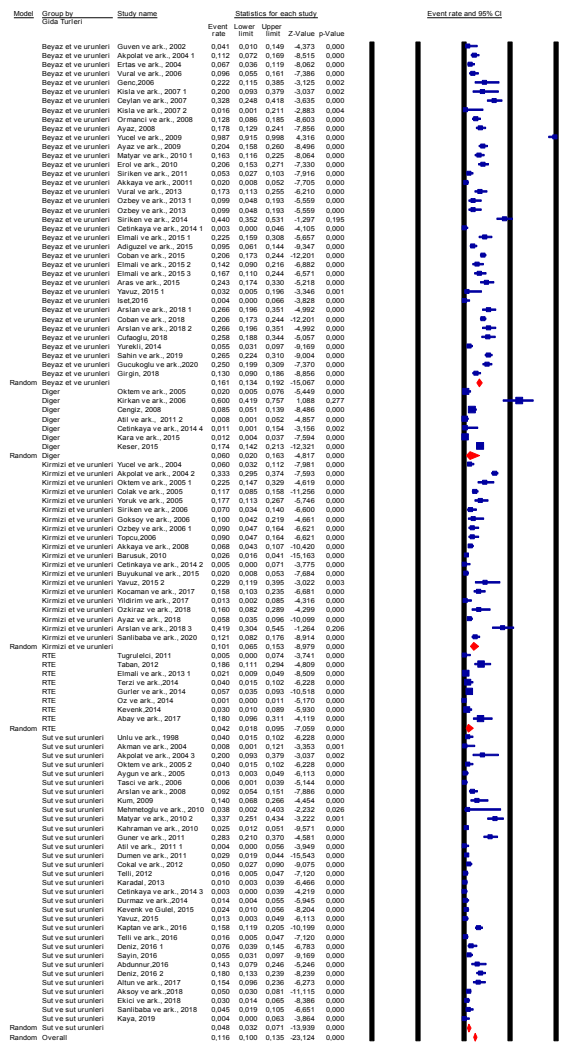
nın eklenmesi ile ortak prevalansın ve 0.121 (0.103-0.142) Q=1334.642 olacağı sonucu elde edilmiştir



Şekil 3. Çalışma örneklemine ait huni grafiği.

Gıda türlerine (beyaz et ve ürünleri, kırmızı et ve ürünleri, süt ve süt ürünleri, THG, diğer) ve yıllara (1998-2005, 2006-2010, 2011-2014, 2015-2020) göre ortak prevalans değerlerini karşılaştırmak için alt-grup analizi yapılmıştır. Alt-grup analizi sonucuna göre gıda türlerinde en düşük ve en yüksek *Listeria* prevalansı sırasıyla tüketime hazır gıdalar ve beyaz et ve

ürünlerinde hesaplanmıştır (Sırasıyla 0.042 (0.018-0.095) ve 0.161(0.134-0.192)).





**Tablo 3.** Gıda türleri ve yıllara göre alt-grup analizi sonuçları

Gıda Türleri	n	Ortak Prevalans	%95	z- Değeri	P- Değeri	Cochran's Q	P- Değeri (Cochran's Q)	(%) I <sup>2</sup>	r <sup>2</sup>
Beyaz Et ve Ürünleri	37	0.161	0.134 - 0.192	-15.067	<0.001	271.170	<0.001	86.7 24	0.324
Kırmızı Et ve Ürünleri	20	0.101	0.065 - 0.153	-8.979	<0.001	303.266	<0.001	93.7 35	1.025
Süt ve Süt Ürünleri	32	0.048	0.032 - 0.071	-13.939	<0.001	313.432	<0.001	90.1 09	1.137
THG	8	0.042	0.018 - 0.095	-7.059	<0.001	48.253	<0.001	85.4 93	1.162
Diğer	7	0.060	0.020 - 0.163	-4.817	<0.001	84.035	<0.001	92.8 60	1.839

Cochran's Q =40.250; sd=4; P&lt;0.001

**Yıllar**

1998-2005	14	0.082	0.047- 0.137	-8.141	<0.001	175.037	<0.001	92.5 73	0.998
2006-2010	25	0.135	0.095 - 0.188	-9.145	<0.001	273.331	<0.001	91.2 19	0.841
2011-2014	25	0.034	0.018 - 0.061	-10.645	<0.001	323.864	<0.001	92.5 89	1.950
2015-2020	40	0.115	0.094 - 0.141	-17.198	<0.001	354.955	<0.001	89.0 13	0.429

Cochran's Q =18.386; sd=3; P&lt;0.001

n: Toplam numune sayısı

sonucuna göre *Listeria* prevalansı gıda türlerine göre farklılık göstermektedir (Q=32.34, df=4, P<0.001). Regresyon modeline göre gerçek etkilerdeki varyans %7 düzeyinde gıda türleri ile açıklanmaktadır (R<sup>2</sup> Analog=0.07) (Tablo 4).

olması nedeniyle nihai model Tablo 4'teki model olarak seçilmiştir. Tablo 4'teki modele göre beyaz et ve ürünleri ve kırmızı et ve ürünlerinin *Listeria* prevalansı THG'nin *Listeria* prevalansından sırasıyla 1.31 ve 0.85 kat fazla olduğu görülmüştür (P<0.05). Model

**Tablo 4.** Gıda türlerine göre tek değişkenli meta-regresyon sonuçları

Eş değişken	Katsayı	St Hata	%95 GA	z-Değeri	P- Değeri
<b>Gıda Türleri</b>					
THG (Referans)	<0,01	-	-	-	-
Beyaz et ve ürünleri	1.31	0.392	0.541	2.077	3.34
Diğer	0.49	0.530	-0.554	1.523	0.91
Kırmızı et ve ürünleri	0.85	0.416	0.033	1.663	2.04
Süt ve süt ürünleri	0.10	0.402	-0.689	0.887	0.25
Sabit	-3.01	0.362	-3.715	-2.299	-8.32

**Model testi**

Q = 32.34, df = 4, P &lt; 0.001

**Uyum iyiliği Testi**Tau<sup>2</sup> = 0.6932, Tau = 0.8326, I<sup>2</sup> = %90.30, Q = 1020.16, df = 99, P < 0.001**Çalışmalar Arası Toplam Varyans**Tau<sup>2</sup> = 0.7480, Tau = 0.8649, I<sup>2</sup> = %91.38, Q = 1194.26, df = 103, P < 0.001R<sup>2</sup> analog = 0.07

Yıllar için yapılan meta-regresyon analizi sonucuna göre *Listeria* prevalansı yıllara göre farklılık göstermektedir (Q =20.88, df=3, P<0.001). Meta-regresyon modeline göre gerçek etkilerdeki varyans %1'den daha düşük düzeyde yıllar ile açıklanmaktadır (R<sup>2</sup> Analog <0.01) (Tablo 5).

Tablo 6'daki çoklu meta-regresyon modelinin R<sup>2</sup> analog değeri (0.05) gıda türlerine göre yapılan tek değişkenli modelin R<sup>2</sup> analog değerinden (0.07) küçük

testine göre *Listeria* prevalansı gıda türlerine göre değişkenlik göstermektedir (Q=32.34, df=4, P < 0.001). Uyum iyiliği testine göre gerçek etki büyüklüklerinin alt-grup ortalamalarından sapması Tau=0.833'tür. Sadece sabitin olduğu modelde tüm çalışmaların gerçek etki büyüklüğü etrafındaki varyansı 0.865 (Tau<sup>2</sup>=0.865), standart sapması 0.748 (Tau=0.748) hesaplanmıştır.

**Tablo 5.** Yıllara göre tek değişkenli meta-regresyon sonuçları

Eş değişken	Katsayı	St Hata	% 95 GA	z-Değeri	P- Değeri
<b>Yıllar</b>					
2011-2014 (Referans)	0.00	-	-	-	-
1998-2005	0.73	0.343	0.058	1.403	2.13
2006-2010	1.26	0.292	0.684	1.827	4.31
2015-2020	1.01	0.265	0.486	1.523	3.8
Sabit	-3.11	0.217	-3.540	-2.689	-14.35
<b>Model testi</b>					
Q = 20.88, df = 3, P < 0.001					
<b>Uyum İyiliği Testi</b>					
Tau <sup>2</sup> = 0.7616, Tau = 0.8727, I <sup>2</sup> = %91.13, Q = 1127.19, df = 100, P < 0.001					
<b>Çalışmalar Arası Toplam Varyans</b>					
Tau <sup>2</sup> = 0.7480, Tau = 0.8649, I <sup>2</sup> = %91.38, Q = 1194.26, df = 103, P < 0.001					
R <sup>2</sup> analog < 0.01					

**Tablo 6.** Çok değişkenli meta-regresyon modeli

Eş Değişken	Katsayı	St Hata	%95 GA	z-Değeri	P-Değeri
<b>Gıda Türleri</b>					
THG (Referans)	0.00	-	-	-	-
Beyaz Et ve Ürünleri	0.66	0.43	0.19	1.51	1.52
Diğer	-0.20	0.57	1.32	0.91	0.36
Kırmızı Et ve Ürünleri	0.08	0.48	0.85	1.02	0.17
Süt ve Süt Ürünleri	-0.48	0.44	1.33	0.38	1.08
<b>Yıllar</b>					
2011-2014 (Referans)	0,00	-	-	-	-
1998-2005	0.75	0.37	0.03	1.47	2.04
2006-2010	1.10	0.31	0.48	1.72	3.50
2015-2020	0.92	0.28	0.37	1.47	3.26
Sabit	0.75	0.37	0.03	1.47	2.04
<b>Model testi</b>					
Q = 45.70, sd = 7, P <0.001					
<b>Uyum İyiliği Testi</b>					
Tau <sup>2</sup> = 0.7099, Tau = 0.8425, I <sup>2</sup> = %90.25, Q = 984.20, sd = 96, P <0.001					
<b>Çalışmalar Arası Toplam Varyans</b>					
Tau <sup>2</sup> = 0.7480, Tau = 0.8649, I <sup>2</sup> = %91.38, Q = 1194.26, sd = 103, p <0.001					
R <sup>2</sup> analog = 0.05					

## Tartışma ve Sonuç

*Listeria monocytogenes* enfekte hayvanlar veya kontamine çiğ ürünler (çiğ süt ve bitkisel kaynaklı çiğ gıdalar) yoluyla insanlara bulaşmaktadır. Her türlü ortamda bulunması, hayatta kalma konusundaki benzersiz yeteneği, ayrıca çok sayıda bakteriyel yüzey bileşeninin ve hücre dışı virülans faktörlerinin varlığı *L. monocytogenes*'i gıda güvenliği için önemli bir tehdit haline getirmektedir (Allerberger ve Wagner, 2010).

Bu çalışma, Türkiye'deki bağımsız çalışmalarda popülasyondaki etki büyüklüğüne ilişkin tutarsızlıkları

ortadan kaldırarak daha güçlü ve doğru tahminler yapmayı ve hayvansal kaynaklı gıdalardaki *L. monocytogenes* prevalansını ortaya koymayı amaçlamaktadır. Çalışmada, 104 adet bağımsız çalışmaya meta analizi uygulanmış ve Türkiye'de farklı tür gıdaların *L. monocytogenes* prevalansı %7 olarak hesaplanmıştır. Huni grafiği, çalışmaların istatistiksel olarak yanlı olup olmadığı konusuna katkıda bulunur (Nikolakopoulou ve ark., 2014). Meta-analiz ile yapılan çalışmaların en kritik adımlarından biri, çalışmalar arasındaki heterojenliğin değerlendirilmesidir. Örnekleme hatası, çalışma tasarımı ve çalışmalar arasındaki popülasyon değerlendirmesi gibi farklılıklar heterojenliğin farklı nedenleri olabilir (Higgins ve ark., 2003).

Örnekleme hataları rastgele hata türü olarak nitelendirilmekte ve nedenleri genellikle bilinmemektedir. Hayvansal gıdalarda *L. monocytogenes* prevalansının çok heterojen olduğu, heterojenliğin yüksek olduğu tespit edilmiş ve rastgele etki modeli uygulanmıştır. En yüksek heterojenlik tavuk eti ve et ürünlerinde bulunmuştur.

Alt grup analizlerinde oluşturulan alt gruplar arasındaki heterojenlik ölçülerek ortak etki büyüklükleri açısından karşılaştırmalar yapılabilmektedir. Çalışmalar arasındaki farklılıklar meta-regresyon ve analizler alt grubu ile belirlenebilir (Fu ve ark., 2011). Hayvansal gıda türleri arasındaki yaygınlığı karşılaştırmak için yapılan alt grup analizinde, *L. monocytogenes* prevalansı en düşük 0.017 (0.008-0.027) THG' lerde ve en yüksek 0.080 (0.044-0.116) kanatlı eti ve ürünlerinde bulunmuştur. Ayrıca yıllara göre yapılan alt grup analizinde en düşük ve en yüksek *L. monocytogenes* prevalansı 2011-2014 yılları arasında 0.034 (0.018-0.061) ve 2006-2010 yılları arasında 0.135 (0.095-0.188) olarak hesaplanmıştır. Bunlara ek olarak, yılların *L. monocytogenes* yaygınlığı üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirlenmiştir (Q=18.386, df=3, P<0.001). Farklı gıda türlerinde *L. monocytogenes* üzerinde çeşitli meta-analiz çalışmaları yapılmıştır. Örneğin, Churchill ve ark. (2019), şarküteri etinde yaptıkları analizde *L. monocytogenes* prevalansının %2.9 (%95 GA, 2.3-%3.6), yumuşak peynirde %2.4 (%95 GA, 1.6-%3.6), ve paketlenmiş salatada %2.0 (%95 GA, 1.2-%3.1) olarak rapor etmişlerdir. Başka bir meta-analiz çalışmasında, peynir örneğinde gıda kaynaklı patojenik *L. monocytogenes* prevalansı 0.043 (%95 GA, 0.033-0.052) olarak bildirilmiştir (Silva ve ark., 2017). Ayrıca, Avrupa'da yapılan benzer bir çalışmada, perakende sebze ve meyvelerde *L. monocytogenes* prevalansı (sırasıyla %3.4;%95 GA, %2.1-5.4 ve %0.50;%95 GA, %0.93-3.88) bulunmuştur. (Martinez-Rios ve Dalgaard, 2018). Liu ve ark. (2020) tarafından Çin'de gıda kaynaklı patojenlerin prevalansı üzerine yapılan bir meta-analiz çalışmasında, çiğ etlerde ve tüketime hazır gıdalarda *L. monocytogenes* prevalansının sırasıyla %8.5 (%95 GA, %7.1-%10.3) ve %3.2 (%95 GA, %2.7-3.9) olarak bildirilmiştir. İranda yapılan başka bir çalışmada ise, gıda örneklerinde *L. monocytogenes* prevalansı %4 (%95 GA, %3-5) olarak bulunmuştur (Ranjbar ve ark., 2019). Koyun ve keçi sütünde gıda kaynaklı patojenik *L. monocytogenes* prevalansı (%95 GA, %1.53-8.11 ve %95 GA, %1.49-5.66) olarak bulunmuştur (Gonzales-Barron ve ark., 2008). Bu çalışmada alt grup analizinde *L. monocytogenes*'in gıda türlerinde THG, kanatlı eti ve ürünleri için en düşük ve en yüksek prevalansları sırasıyla 0.042 (0.018-0.095) ve 0.161 (0.134-0.192) olarak hesaplanmıştır. Ancak İran'da yapılan benzer bir çalışmada, *L. monocytogenes*'in en yüksek prevalansı kanatlı etinde bildirilmiştir (Hamidian ve ark., 2018). Bu sonuca göre kanatlı eti ve ürünlerinin nakliyesi ve işlenmesi sırasında çapraz

kontaminasyon olabileceği düşünülmüştür. Tüm bunlara ek olarak, kanatlı eti ve et ürünlerinde *L. monocytogenes* varlığı, özellikle hamile kadınlar ve tüketiciler için potansiyel bir risk oluşturabilmektedir. Bu nedenle, gıda tesislerinde *L. monocytogenes* varlığı kontrol edilmeli, gıda işletmelerinde Kritik Kontrol Noktaları belirlenerek gerekli önlemlerin alınması *L. monocytogenes* kontaminasyonunun kontrolü için oldukça önemlidir (Hamidian ve ark., 2018).

İnsanlarda *L. monocytogenes* enfeksiyonları öncelikle kontamine gıdaların tüketilmesinden kaynaklanmakta ve ciddi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden listeriyozise yol açmaktadır. Ayrıca çapraz kontaminasyon, *L. monocytogenes* ile gıda kontaminasyonunun başlıca nedeni olarak kabul edilmiştir; bu nedenle gıda ürünlerinin nakliyesi ve işlenmesi son derece hijyenik koşullarda gerçekleştirilmelidir. Gıda tesislerinde *L. monocytogenes* varlığı Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktası sistemleri ve iyi üretim uygulamaları ile kontrol edilmelidir. Ayrıca, çeşitli hayvansal gıdalarda *L. monocytogenes*'in prevalansının istatistiksel açıdan değerlendirildiği bu çalışmaya ait bulguların, bu hastalık etkeninin gıdalarda elimine edilmesi için gerekli stratejilerin geliştirilmesi ve yeni çalışma alanlarının oluşturulmasının gerekliliği açısından önemli bir alt yapı oluşturduğu düşünülmektedir. Tüm bunlara ek olarak, meta analizinde doğru sonuçlar elde etmek için makalelerin dikkatli seçilmesi, uygun istatistiksel modelin kullanılması ve analiz sonuçlarının doğru yorumlanması da gerekmektedir.

## Kaynaklar

- Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: A resurgent foodborne infection. Clin Microbiol Infect 2010; 16 (1): 16-23.
- Bayoub KT, Baibai D, Mountassif A, Retmane A, Soukri A. Antibacterial activities of the crude ethanol extracts of medicinal plants against *Listeria monocytogenes* and some other pathogenic strains. Afr J Biotechnol 2010; 9: 4251-8.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Introduction to meta-analysis. Chichester: John Wiley and Sons, 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention: Listeria (listeriosis): Information for health professionals and laboratories. <https://www.cdc.gov/listeria/technical.html>; Erişim tarihi: 12.06.2020.
- Churchill KJ, Sargeant JM, Farber JM, O'Connor AM. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in select ready-to-eat foods-deli meat, soft cheese, and packaged salad: A systematic review and meta-analysis. J Food Prot 2019; 82(2): 344-57.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials 1986; 7: 177-88.

- Duval S, Tweedie R. Trim and fill. A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000; 56: 455-63.
- European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU. *EFSA J* 2018; 16 (1): 5134
- Farber JM, Zwietering M, Wiedmann M, Schaffner D, Hedberg CW, Harrison MA, Hartnett E, Chapman B, Donnelly CW, Goodburn KE, Gummalla S. Alternative approaches to the risk management of *Listeria monocytogenes* in low risk foods. *Food Control* 2021; 123: 107601.
- Fu R, Gartlehner G, Grant M, Shamliyan T, Sedrakyan A, Wilt TJ, Trikalinos TA. Conducting quantitative synthesis when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(11): 1187-97.
- Gonzales-Barron U, Bergin D, Butler FA. Meta-analysis study of the effect of chilling on prevalence of *Salmonella* on pig carcasses. *J Food Prot* 2008; 71: 1330-7
- Hamidiyan N, Salehi-Abargouei A, Rezaei Z, Dehghani-Tafti, R Akrami-Mohajeri F. The prevalence of *Listeria* spp. food contamination in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Int Food Res J* 2018; 107: 437-50.
- Higgins CA, Judge TA, Ferris GR. Influence tactics and work outcomes: A meta-analysis. *J Organ Behav* 2003; 24(1): 89-106.
- Higgins TS, Gupta R, Ketcham AS, Sataloff RT, Wadsworth JT, Sinacori JT. Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: A meta-analysis. *The Laryngoscope* 2011; 121(5): 1009-17.
- Jones G, Orazio SD. *Listeria monocytogenes*: Cultivation and laboratory maintenance. *Curr Protoc Microbiol* 2013; 31(1): 9B:2.1-9B:2.7.
- Kiliç I, Ihsan B, Bozkurt Z, Doğan YN. The effect of dietary probiotic supplementation on egg weight in laying hens: A meta-analysis study. *Kocatepe Vet J* 2020; 13(2): 145-51.
- Liu Y, Sun W, Sun T, Gorris LG, Wang X, Liu B, Dong Q. The prevalence of *Listeria monocytogenes* in meat products in China: A systematic literature review and novel meta-analysis approach. *Int J Food Microbiol* 2020; 312: 108358.
- Martinez-Rios V, Dalgaard P. Prevalence of *Listeria monocytogenes* in European cheeses: A systematic review and meta analysis. *Food Control* 2018; 84: 205-14.
- Nikolakopoulou A, Mavridis D, Salanti G. Demystifying fixed and random effects meta-analysis. *Evid-Based Ment Health* 2014; 17(2): 53-7.
- NicAogáin K, O'Bryne CP. The role of stress and stress adaptations in determining the fate of the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes* in the food chain. *Front Microbiol* 2016; 7.
- Ranjbar H, Ashrafizaveh A. Effects of saffron (*Crocus sativus*) on sexual dysfunction among men and women. A systematic review and meta-analysis. *Avicenna J Phytomedicine* 2019; 9(5): 419.
- Sanchez J, Dohoo IR, Christensen J, Rajic A. Factors influencing the prevalence of *Salmonella* spp. in swine farms: A meta-analysis approach. *Prev Vet Med* 2007; 81(1-3): 148-77.
- Silva BN, Cadavez V, Teixeira JA, Gonzales-Barron U. Meta-analysis of the incidence of foodborne pathogens in vegetables and fruits from retail establishments in Europe. *Curr Opin Food Sci* 2017; 18: 21-8.
- Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği. Resmî Gazete Sayı: 28157 <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-6-1.pdf>. Erişim Tarihi: 15.05. 2020.
- Vialette M, Pinon A, Leporq B, Dervin C, Membré JM. Meta-analysis of food safety information based on a combination of a relational database and a predictive modeling tool. *Risk Analysis* 2005; 25(1); 75-83.





## Protective Effects of L-carnitine and Co-enzyme Q10 Against Oxidative Stress Damage in Hypertension

Tarık MECİT<sup>1,a</sup>, Nadide NABIL KAMILOĞLU<sup>2,b</sup>, Pelin ŞAHİN<sup>2,c</sup>, Dinçer ERDAĞ<sup>3,d</sup>, Oğuz MERHAN<sup>4,e</sup>

<sup>1</sup>Biruni University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, İstanbul-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Kafkas University, Faculty of Veterinary, Department of Physiology, Kars-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Kafkas University, Atatürk Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, Kars-TÜRKİYE

<sup>4</sup>Kafkas University, Faculty of Veterinary, Department of Biochemistry, Kars-TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup>0000-0002-3816-134X; <sup>b</sup>0000-0001-8645-7957; <sup>c</sup>0000-0002-5553-9543; <sup>d</sup>0000-0001-7137-4403; <sup>e</sup>0000-0002-3399-0667

**Corresponding author:** Tarık MECİT; E-mail: [tmecit@biruni.edu.tr](mailto:tmecit@biruni.edu.tr)

**How to cite:** Mecit T, Kamiloglu NN, Şahin P, Erdag D, Merhan O. Protective effects of L-carnitine and Co-enzyme Q10 with L-name in hypertensive rats. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):30-37

**Abstract:** In this study, it was aimed to investigate the effects of L-carnitine and Co-enzyme Q10 administration together with ACE Inhibitor (ACE inh.) on oxidative stress parameters in liver, brain and kidney tissues in L-NAME hypertensive rats. At the study, divided all rats into eight groups, four groups with 14 days of experiment time and four groups with 28 days of experiment time. At the end of the experiment, the rats were euthanized and their liver, brain and kidney tissues were taken. Malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and nitric oxide (NO) activities were measured in tissue supernatants. While NO and MDA levels increased in all tissues, a significant decrease was observed in GSH levels ( $P<0.001$ ). In conclusion, it is suggested that supplementation of L-carnitine and CoQ10 can be considered as a combination therapy strategy for patients prone to higher levels of oxidative stress and inflammation.

**Keywords:** ACE inhibitor, Co-enzyme Q10, hypertensive, L-carnitine

### Hipertansiyonda L-karnitin ve Ko-enzim Q10'un Oksidatif Stres Hasarına Karşı Koruyucu Etkileri

**Öz:** Bu çalışmada, L-NAME hipertansif sıçanlarda ACE İnhibitörü (ACE inh.) ile birlikte L-carnitine ve Co-enzyme Q10 uygulamasının karaciğer, beyin ve böbrek dokularında oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, 14 günlük deney süresine sahip dört grup ve 28 günlük deney süresi sahip olan dört grup olmak üzere sekiz gruba ayrıldı. Deney sonunda sıçanlara ötenazi uygulanarak karaciğer, beyin ve böbrek dokuları alındı. Doku süpernatantlarında malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) ve nitrik oksit (NO) aktiviteleri ölçüldü. Tüm dokularda NO ve MDA seviyeleri yükselirken, GSH seviyelerinde belirgin bir düşüş gözlemlendi ( $P<0.001$ ). Sonuç olarak L-karnitin ve CoQ10 takviyesinin, daha yüksek düzeyde oksidatif stres ve inflamasyona eğilimli hastalar için bir kombinasyon tedavisi stratejisi olarak düşünülebileceği önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** ACE inhibitörü, hipertansif, koenzim Q10, L-karnitin

### Introduction

Hypertension is a cardiovascular illness seen in 25-43% of the world's population over the age of 18. Hypertension is defined as the force generated by the blood pumped into the arterial wall from the heart, which is high enough to cause heart illness. It can also be defined as a blood pressure level greater than or equal to 280/90 mmHg (Yusuf et al., 2004). Hypertension occurs for many reasons such as environmental, genetic, anatomical and endocrine system problems. Sodium hypothesis and endothelial dysfunction are the most common views when considering pathogenesis (Adrogué and Madias, 2007). Endothelial cells perform functions such as smooth muscle

tone, angiotensin-I and angiotensin-II, thrombomodulin, thromboxane A2 and endothelin release. NO is considered one of the most important substances secreted by endothelium. NO is a free radical that acts widely in the cardiovascular system, neurological system and immune system (Maddu, 2019). NO is secreted under normal conditions and adjusts vascular tone, and can also be secreted by exogenous and endogenous stimuli. In addition to its cell protective effect, proliferation inhibitory and tumor cell-killing effects have also been reported in smooth muscle (Du et al., 2019). NO synthesis is provided from L-arginine. NO stimulates the production of cyclic guanosine monophosphate (cGMP) by activating vascular intracellular guanylate cyclase. It relaxes vascular muscle cells by reducing the concentration of cGMP in the sarcoplasmic reticulum. It is known that the renin-angiotensin system (RAS) is a determinant in

the formation of hypertension by acting as NO in vascular metabolism and pathology. RAS begins in the macula densa, near distal tubule cells passing between glomerular afferent and efferent arterioles. The amount of renin released from juxtamedullary cells formed by afferent arteriole cells depends on the amount of sodium and chlorine ions in the macula densa. In RAS, at lung angiotensin-converting enzyme (ACE) converts Ang-I to Ang-II during cycling. ANG-II narrows the efferent arteriole and keeps the filtration rate constant by increasing the glomerular hydrostatic pressure (Perez-Loret et al., 2017; Labandeira-Garcia et al., 2017). ACE inhibitors have clinically taken place in antihypertensive and vascular sparing therapy. These inhibitors have been reported to be more effective than other antihypertensive drugs (Arnett et al., 2019). MDA is the end product of lipid peroxidation and its presence is evaluated as an indicator of damage due to oxidative stress. MDA diffuses easily and binds to lipids and proteins in the cell membrane and disrupts the structural integrity of the cell membrane. In studies conducted in organ system models, it has been reported that the level of MDA in ischemia increases and L-carnitine has a preventive effect on the over expression of MDA (Khosla et al., 2004).

Stress factors due to changing living standards and dietary habits lay the groundwork for hypertension (Taşar et al., 2012). The homeostasis of the cell deteriorates due to these stress factors and causes the increase of free radicals. The permeability of the cell membrane increases due to reasons related to lipid peroxidation, and due to this increase, the equilibrium state is disturbed and cell metabolism is at risk (Forouzanfar and Asgharzade, 2020). Antioxidant systems are important and effective mechanisms in cell protection against metabolic disorders caused by free radicals. For this reason, a balance between free radicals and antioxidant systems should be achieved in cell and tissue metabolism. For this balanced state, antioxidants such as propolis, L-carnitine, CoQ10 and  $\alpha$ -tocopherol are used as antioxidant system agents effective against the negative effects of free radicals (Alaedin 2021). L-carnitine is a protein synthesized from amino acids such as lysine and methionine. L-carnitine is an antioxidant that eliminates superoxide. It is synthesized from the liver and kidney and is involved in the transport of long-chain fatty acids to the mitochondrial matrix. L-carnitine, which is high in circulating lymphocytes, is known to show activity in the conjugation of organic acids with strong metabolic toxic effects. The peroxidation reactions of fatty acids that occur with the effect of free oxygen radicals formed during metabolic activities are reversed by L-carnitine (Alaedin, 2021). With its antioxidant properties, L-carnitine retains free oxygen radicals and has a protective effect against oxidative damage. It is known that L-carnitine taken externally as a supple-

ment supports the metabolic energy need and is used in cases of diphtheria and hypoglycemia and dialysis patients (Thakur et al., 2021). Studies have shown that L-carnitine increases the expression of genes involved in the release of NO and this effect increases its protection on the cardiovascular system, is effective in cell defense with its antioxidant effect and prevents oxidative stress by regulating enzyme activities (Guerreiro et al., 2018).

CoQ10 is a compound called ubiquinone that is synthesized as a co-factor in the intercellular electron transport chain. CoQ10, a highly effective antioxidant, is located in the mitochondrial membrane. With its antioxidant effect, it prevents lipid peroxidation and protects the cell against free oxygen radicals. CoQ10 expression varies with disease and age. The amount of CoQ10 decreases considerably in cardiovascular-based diseases. CoQ10, is very important for elderly people because it helps strengthen skeletal muscles and prevents the oxidation of important molecules in the cell. CoQ10, has recently been used as an effective nutritional supplement among alternative medicine options, has been stated that it can be used as a support in energy metabolism, strengthening muscles, supporting the immune system, cardiological protection and hypertensive conditions (Sener et al., 2004).

This study, it was aimed to reveal the effects of L-carnitine and CoQ10 application in chronic experimental hypertensive rats formed with L-NAME, which are nitric oxide synthetase enzyme inhibitors, on NO, GSH and MDA values in brain, kidney and liver tissues.

## Materials and Methods

The study was confirmed by the Institutional and Animal Care and Ethics Committee of Kafkas University (KAU-HADYEK/2010-27). In this study, 80 adult male Sprague Dawley rats 8 weeks old and weighing 200-250 g were used. Rats were randomly fed with water and fed at 25°C for 12 hours a day/12 hours dark under standard light for 38 days.

## Experimental groups

It is divided into 8 experimental experiences used in the study. These groups are:

*Group 1* [Control (n= 10)]: No application was made to rats for 14 days.

*Group 2* [ACE Inhibitor (n= 10)]: 10 mg/kg ACE inhibitor was applied intraperitoneally for 14 days. The rats were brought into a hypertensive state by given 75 mg/kg L-NAME (Dogrell and Brown, 1998) intraperitoneally for 10 days.

**Group 3** [ACE Inhibitor + L-carnitine (n= 10)]: 10 mg/kg ACE inhibitor + 100 mg/kg L-carnitine applied intraperitoneally for 14 days. The rats were brought into a hypertensive state by given 75 mg/kg L-NAME (Dogrell and Brown, 1998) intraperitoneally for 10 days.

**Group 4** [ACE Inhibitor + CoQ10 (n= 10)]: 10 mg/kg ACE inhibitor + 100 mg/kg CoQ10 applied intraperitoneally for 14 days. The rats were brought into a hypertensive state by given 75 mg/kg L-NAME (Dogrell and Brown, 1998) intraperitoneally for 10 days.

**Group 5** [Control (n= 10)]: No application was made to rats for 28 days.

**Group 6** [ACE Inhibitor (n= 10)]: 10 mg/kg ACE inhibitor was applied intraperitoneally for 28 days. The rats were brought into a hypertensive state by given 75 mg/kg L-NAME (Dogrell and Brown, 1998) intraperitoneally for 10 days.

**Group 7** [ACE Inhibitor + L-carnitine (n= 10)]: 10 mg/kg ACE inhibitor + 100 mg/kg L-carnitine applied intraperitoneally for 28 days. The rats were brought into a hypertensive state by given 75 mg/kg L-NAME (Dogrell and Brown, 1998) intraperitoneally for 10 days.

**Group 8** [ACE Inhibitor + CoQ10 (n= 10)]: 10 mg/kg ACE inhibitor + 100 mg/kg CoQ10 applied intraperitoneally for 28 days. The rats were brought into a hypertensive state by given 75 mg/kg L-NAME (Dogrell and Brown, 1998) intraperitoneally for 10 days.

When the experiment period ended, the rats were sacrificed under ether anesthesia by the cervical dislocation method and stored under suitable conditions to analyze the GSH, MDA and NO levels from the brain, liver and kidney tissues by spectrophotometric method colorimetrically.

#### **Homogenization of liver, brain and kidney tissues**

Rats were euthanized under ether anesthesia. Tissue samples taken from brain, liver and kidney were immediately fixed with PBS (7.4 pH) at +4 °C and homogenized at 290 g for 3 minutes with the help of a cooling homogenizer (Wiggen-Hauser D-500, Germany). During homogenization, the samples were kept in ice for 15-20 seconds once a minute to prevent heating. The homogenates were centrifuged for 15 minutes at 4 °C at 2400 rpm (Hermle Z 326 K, Germany), and the supernatants obtained were stored at -25 °C until analyzed.

#### **Biochemical analysis**

Concentrations of NO, GSH and MDA, respectively, Miranda et al. (2001) Beutler et al. (1963) and Yoshiko et al. (1979) spectrophotometrically measured (UV-1201, Shimadzu, Japan) according to the

method reported.

#### **Statistical analysis**

Statistical analyzes were performed using SPSS Statistics 26 package program. Shapiro-Wilk normality test and Levene Homogeneity test were applied to all parameters. Independent parametric data were evaluated with One-way ANOVA and Tukey posthoc test. Also Paired Samples T-test was used to compare the 14<sup>th</sup>-28<sup>th</sup> days of each groups. P< 0.05 was considered significant in all analyzes. As a result of the analysis, the significance values were divided into 3 groups (P<0.05; P<0.01; P<0.001). Because the data are parametric, mean and  $\pm$  standard deviation (X  $\pm$  SD) was used for statistical analysis and graphing.

#### **Results**

##### **Malondialdehyde, glutathione and nitric oxide levels on the kidney**

We were founded that, NO levels of all groups in experimental groups were increased when compared to control groups (Table 1). Significant increases in NO levels were observed in the analysis on the 28<sup>th</sup> day of all groups. A statistically impressive difference was observed in the ACE inh. group on the both 14<sup>th</sup> and the 28<sup>th</sup> days compared to the control group (P<0.001). On the Ace inh. group was observed difference meaning between the 14<sup>th</sup> day and 28<sup>th</sup> day (P<0.001). At NO levels on the ACE inh.+ L-carnitine groups and control groups significantly differences were observed (P<0.001). At the same time between the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days meaning differences were observed (P<0.001). Similarly, significant differences were observed in the ACE inh.+CoQ10 groups compared to the control group (P<0.001, P<0.01), and also on the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days (P<0.001). Statistically significant differences were determined in NO levels in all groups when the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days were compared. It was observed that NO levels increased in all groups on the 28<sup>th</sup> day. While the highest increase occurred in the ACE inh.+CoQ10 group, the lowest ACE inh. detected in the group (P<0.001). There was no statistically significant difference in GSH and MDA levels between the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days (Table 1).



**Table 1.** Malondialdehyde (MDA), Glutathione (GSH) and Nitric Oxide (NO) parameters in kidney

Kidney	Days	Control (X±SD, n=10)	ACE INH (X±SD, n=10)	ACE INH+L- Carnitine (X±SD, n=10)	ACE INH+CoQ10 (X±SD, n=10)	P*
GSH (µg/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	9.34±0.56 <sup>a</sup>	5.84±0.73 <sup>b</sup>	6.43±0.64 <sup>bc</sup>	6.68±0.49 <sup>c</sup>	a-b,a-bc,a-cP<0.001, b-cP<0.05
	28 <sup>th</sup> day	9.55±1.13 <sup>a</sup>	5.27±0.33 <sup>b</sup>	5.93±0.25 <sup>b</sup>	5.99±0.48 <sup>b</sup>	a-bP<0.001
	P**	NS	NS	P<0.05	P<0.05	
MDA (nmol/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	10.71±0.57 <sup>a</sup>	14.37±1.64 <sup>bc</sup>	12.83±1.9 <sup>bd</sup>	13.32±1.33 <sup>be</sup>	a-bcP<0.001, a-beP<0.01, a-bdP<0.05
	28 <sup>th</sup> day	11.19±1.51 <sup>a</sup>	15.39±1.77 <sup>bc</sup>	14.02±2.79 <sup>bd</sup>	13.87±2.53	a-bcP<0.01, a-bdP<0.05
	P**	NS	NS	NS	NS	
NO (nmol/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	261.51±14.81 <sup>a</sup>	489.31±20.61 <sup>b</sup>	289.82±15.29 <sup>c</sup>	301.74±17.74 <sup>cd</sup>	a-b,a-cd,b-c,b-cdP<0.001, a-cP<0.01
	28 <sup>th</sup> day	257.81±15.23 <sup>a</sup>	624.97±31.92 <sup>b</sup>	546.73±26.81 <sup>c</sup>	574.48±19.12 <sup>c</sup>	a-b,a-c,b-cP<0.001
	P**	NS	P<0.001	P<0.001	P<0.001	

SD: Standart Deviation, ACE INH: Angiotensin Converting Enzyme inhibitors, CoQ10: Co-enzyme 10, µg: microgram, g: gram, nmol: nanomole, NS: Not significant. Different letters indicate statistical significance among the groups. The presence of the same letter in double lettering indicates that there is no statistical difference (\*P: PostHoc Tukey, \*\*P: Paired Samples T-test).

According to the analysis, a decrease in reduced GSH levels was found in all experimental groups compared to the control groups. Significant increases in reduced GSH levels were observed on day 14 in all groups compared to day 14 and day 28. In the ACE inh. group was no observed difference meaning on the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days but statistically significant differences were observed when compared to the control group and ACE inh. group (P<0.001). There was a significant decrease in ACE inh.+L-carnitine groups when compared with the control group (P<0.001; P<0.01). Statistically, there was a significant decrease of reduced GSH levels on the ACE inh.+CoQ10 group (P<0.001) when compared with control group.

### Malondialdehyde, glutathione and nitric oxide levels on brain

NO levels on the brain were found that increased in all experimental groups but were higher 28<sup>th</sup> day than the 14<sup>th</sup> day. According to the analysis, NO levels were found to increase significantly in the ACE inh. group. Significant differences were observed on days 14 and 28 when looking at the analysis of the ACE+L-carnitine group according to the control group (P<0.001, P<0.01). There was found that significant difference between the ACE inh.+CoQ10 group and with the control group (P<0.001; P<0.01) (Table 2).

**Table 2.** Malondialdehyde (MDA), Glutathione (GSH) and Nitric Oxide (NO) parameters in brain

Brain	Days	Control (X ± SD, n=10)	ACE INH (X ± SD, n=10)	ACE INH + L-carnitine (X ± SD, n=10)	ACE INH + CoQ10 (X ± SD, n=10)	P*
GSH (µg/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	13.85±1.33 <sup>a</sup>	8.69±0.57 <sup>b</sup>	9.57±0.25 <sup>b</sup>	9.51±0.39 <sup>b</sup>	a-bP<0.001
	28 <sup>th</sup> day	14.19±2.27 <sup>a</sup>	7.64±0.73 <sup>b</sup>	9.44±0.51 <sup>c</sup>	10.24±0.82 <sup>cd</sup>	a-b, a-c, a-cdP<0.001, b-cP<0.05, b-cdP<0.01
	P**	NS	P<0.01	NS	P<0.05	
MDA (nmol/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	7.27±0.86 <sup>a</sup>	10.52±0.55 <sup>b</sup>	9.12±0.74 <sup>c</sup>	8.97±0.73 <sup>cd</sup>	a-b, a-c, a-cd, b-cdP<0.001, b-cP<0.01
	28 <sup>th</sup> day	6.98±0.87 <sup>a</sup>	11.23±1.67 <sup>b</sup>	9.56±0.98 <sup>c</sup>	9.74±0.78 <sup>cd</sup>	a-b, a-c, a-cdP<0.001, b-c, b-cdP<0.05
	P**	NS	NS	NS	NS	
NO (nmol/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	273.47±14.83 <sup>a</sup>	569.41±31.35 <sup>b</sup>	321.72±26.94 <sup>c</sup>	338.52±29.38 <sup>cd</sup>	a-b, a-cd, b-c, b-cdP<0.001, a-cP<0.01
	28 <sup>th</sup> day	266.59±12.83 <sup>a</sup>	732.56±24.49 <sup>b</sup>	667.20±53.69 <sup>c</sup>	694.58±35.15 <sup>bd</sup>	a-b, a-c, a-bdP<0.001, b-cP<0.01
	P**	NS	P<0.001	P<0.001	P<0.001	

SD: Standart Deviation, ACE INH: Angiotensin Converting Enzyme inhibitors, CoQ10: Co-enzyme 10, µg: microgram, g: gram, nmol: nanomole, NS: Not significant. Different letters indicate statistical significance among the groups. The presence of the same letter in double lettering indicates that there is no statistical difference (\*P: PostHoc Tukey, \*\*P: Paired Samples T-test).

It was found that MDA values were statistically higher in all experimental groups. MDA levels were observed to increase in the ACE inh. group on both the 14<sup>th</sup> day and the 28<sup>th</sup> day (P<0.001, P<0.05). There was found that statistically difference meaning on ACE inh + L-carnitine group when compared with the control group both 14<sup>th</sup> day and 28<sup>th</sup> day (P<0.05). Similar differences were observed in group Ace inh.+CoQ10 (P<0.01).

According to analysis was found that in all experimental groups' statistically decreased reduced GSH levels in the brain. On the brain, reduced GSH levels were observed ACE inh., ACE inh.+L-carnitine and ACE inh.+CoQ10 groups compare the control group (P<0.001).

It was found that MDA levels statistically increase in all groups when to compared with the control group. There were significant increases in three groups ACE

inh., ACE inh.+L-carnitine and ACE inh.+CoQ10 group on 14<sup>th</sup> day (P<0.001). On the 28<sup>th</sup> day MDA levels were found that statistically different meaning on all experimental groups when compared with the control group in the brain (P<0.001). When the comparison between the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days was made, the GSH levels in the brain decreased in all groups compared to the control group and statistical significance was determined (P<0.05). No statistical changes were detected in MDA levels in the brain between days 14 and 28. On the other hand, an increase in NO levels was determined on the 28<sup>th</sup> day compared to the 14<sup>th</sup> day. The highest increase was ACE inh. while the lowest increase occurred in the +CoQ10 group, ACE inh. detected in the group (P<0.001).

**Malondialdehyde, glutathione and nitric oxide levelson liver**

NO levels were found that significantly higher in all experimental groups when compared to the control group. According to the analysis, NO levels increased on the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> day in all groups when compared with the control group, ACE inh. and ACE inh.+L-carnitine and ACE inh.+CoQ10 (P<0.001) (Table 3).

We found that statistically meaning in all groups when compared with the control group. Levels of reduced GSH was observed a significant decrease in ACE inh., ACE inh.+L-carnitine, ACE inh.+CoQ10 groups according to control group (P<0.001). According to the analysis, statistically significant differences were observed between all groups and the control group. It was found that MDA levels were higher when compared to the ACE inh., ACE inh.+L-carnitine and ACE inh.+CoQ10 groups with the control group (P<0.001, P<0.05). When the levels of GSH and MDA in the liver were examined, no statistical difference was determined between the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days. There was an increase in NO levels on the 28<sup>th</sup> day compared to the 14<sup>th</sup> day. The highest increase on day 28 was ACE inh. detected in the group. ACE inh.+L-carnitine, ACE inh. The same level of increase was detected in the +CoQ10 groups (P<0.05) (Table 3).

**Discussion and Conclusion**

Hypertension is defined as a blood pressure level greater than or equal to 280/90 mmHg (Yusuf et al., 2004). CoQ10 is both a potent lipophilic antioxidant and an endogenously synthesized compound that can recycle and also regenerate other antioxidants such as ascorbate and tocopherol after metabolic activity (Mustafa et al., 2017). Biosynthesis of L-carnitine, which is produced naturally, is formed from lysine amino acids in the kidney and liver. There are studies that talk about the anti-inflammatory, antioxidant and anti-apoptotic protective effects of L carnitine (Sener et al., 2004, Abdel-Emam and Ali, 2022). In recent studies, very rapid upregulation of reactive oxidative species has been implicated in the pathogenesis of endothelial dysfunction in several disease states, including increased O2- production, diabetes mellitus, and spontaneously hypertensive rats (Ülker et al., 2003). In this study, it was observed that NO levels increased in liver, brain and kidney tissues of hypertensive rats induced with ACE inhibitor L-NAME in both the 14-day experimental group and the 28-day experimental group. However, when the NO levels of the 28-day study group were examined, it was determined that the brain and kidney tissues increased more than the 14-day study group. This may be because that prolonged injection with L-NAME causes more oxidative stress and endothelial damage in rats. L-carnitine is synthesized endogenously from the essential amino acids lysine and methionine, which are also synthesized in the liver, kidney and brain, and is additionally supplied through animal food products. L-carnitine biosynthesis provides only 25% of the amount needed and is used in metabolism daily. Therefore, the full amount of L-carnitine needs to be supplemented either in the diet or as a supplement (Fielding et al., 2018). In our study, a significant decrease in NO levels was observed in rats treated with L-carnitine and CoQ10. Contrary to our study, Bueno et al. (2005) found that serum NO levels were significantly lower in the normotensive Wistar-Kyoto group in their study of spontaneously hypertensive rats (P<0.01). L-carnitine or

**Table 3.** Malondialdehyde (MDA), Glutathione (GSH) and Nitric Oxide (NO) parameters in liver

Liver	Days	Control (X ± SD, n=10)	ACE INH (X ± SD, n=10)	ACE INH + L- carnitine (X ± SD, n=10)	ACE INH + CoQ10 (X ± SD, n=10)	P*
GSH (µg/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	15.77±0.75 <sup>a</sup>	9.22±0.39 <sup>b</sup>	11.71±0.96 <sup>b</sup>	12.23±1.72 <sup>b</sup>	a-b P<0.001
	28 <sup>th</sup> day	15.23±0.74 <sup>a</sup>	9.56±0.61 <sup>b</sup>	10.98±1.55 <sup>b</sup>	10.83±2.03 <sup>b</sup>	ab P<0.001
	P**	NS	NS	NS	NS	
MDA (nmol/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	16.28±1.58 <sup>a</sup>	23.68±3.13 <sup>b</sup>	19.53±2.17 <sup>ac</sup>	20.18±3.53 <sup>c</sup>	a-b P<0.001, a-c, b-ac, b-c P<0.05
	28 <sup>th</sup> day	16.58±1.97 <sup>a</sup>	22.87±1.34 <sup>b</sup>	20.12±2.74 <sup>bc</sup>	19.78±3.26 <sup>bc</sup>	a-b P<0.001, a-bc P<0.05
	p**	NS	NS	NS	NS	
NO (nmol/g Protein)	14 <sup>th</sup> day	281.01±16.14 <sup>a</sup>	1058.45±81.61 <sup>b</sup>	886.63±65.82 <sup>cd</sup>	923.09±45.63 <sup>cd</sup>	a-b, a-cd, b-cd P<0.001
	28 <sup>th</sup> day	286.08±11.36 <sup>a</sup>	1138.21±79.47 <sup>b</sup>	897.46±41.59 <sup>cd</sup>	934.98±24.80 <sup>cd</sup>	a-b, a-cd, b-cd P<0.001
	P**	NS	P<0.05	NS	NS	

SD: Standart Deviation, ACE INH: Angiotensin Converting Enzyme inhibitors, CoQ10: Co-enzyme 10, µg: microgram, g: gram, nmol: nanomole, NS: Not significant. Different letters indicate statistical significance among the groups. The presence of the same letter in double lettering indicates that there is no statistical difference (\*P: PostHoc Tukey, \*\*P: Paired Samples T-test).

propionyl-L-carnitine administration increased serum NO levels. This may be related to the fact that NO is characterized by an imbalance between vasoconstrictor and vasodilator (vasodilation) endothelial factors. In a study on the role of the L-arginine/NO pathway in the formation of hypertension in spontaneously modeled hypertensive rats, significant increases were found in thoracic aortic NO synthase (NOS) activity and kidney, aorta, inducible NOS (iNOS) activity, and the modeled hypertensive endothelial NOS (eNOS) proteins have been observed in rats (Vaziri et al. 1998). In the analysis made with the conclusion of our study, we found that the main factor involved in the improvement of endothelial function after treatment with L-carnitine. One known and practiced method to assess the damage caused by oxidative stress is to confirm lipid peroxidation through TBARS content, of which MDA levels are major components (Cardoso et al., 2013). MDA is a physiological ketoaldehyde produced by peroxidative degradation of unsaturated lipids. MDA can be produced as a result of metabolic activity in the metabolism under normal conditions, but it has been reported that high MDA production occurs as a result of oxidative stress. In this study, remarkable increases in lipid peroxidation occurring in the liver, kidney and brain were observed in hypertensive rat models induced with L-NAME. This caused a significant increase in MDA concentrations compared to the control group. It was determined that this increase in the tissues caused serious damage due to hypertensive. On the other hand, MDA levels decreased in groups treated with L-carnitine and CoQ10. Demirdag et al. (2004) showed in their studies that L-carnitine affects acute liver injury by reducing or preventing lipid peroxidation against oxidative damage caused by carbon tetrachloride. In a similar study, it was reported that the increase in MDA levels in rats modeled with chronic renal failure decreased as a result of L-carnitine administration. Again, according to the analyzes made in the same study, it was stated that GSH levels increased (Sener et al., 2004). In another study, researchers found that the hypertensive model established in rats significantly increased oxidative stress with depletion of GSH and increased serum MDA levels (Khan et al., 2016). As the damage duration increases, the effect of L-carnitine decreases. In our study, there was less decrease in MDA liver, kidney and brain levels on the 28th day compared to 14th day in the group treated with L-carnitine. L-carnitine shows its activation by reducing lipid peroxidation and thus reduces damage in tissues. However, as the toxic effect continues, L-carnitine activation decreases and its effectiveness decreases.

Compared with non-enzymatic antioxidants, GSH is both the first to protect plasma membrane lipids from lipid peroxidation and is known as the most important non-enzymatic antioxidant (Sener et al., 2004). In this

study, a significant decrease was observed in GSH concentrations in liver, kidney and brain in hypertensive rats induced by L-NAME compared to the control group. This reduction in tissues indicated that hypertensive caused severe damage. On the other hand, L-carnitine and CoQ10 treated groups were found to improve GSH levels close to control. These results showed that GSH scavenges O<sub>2</sub><sup>-</sup> and protects tissues against oxidative stress. Besides all its known antioxidant properties, GSH also plays a vital role in restoring other important free radical scavengers and antioxidants such as vitamin E and ascorbic acid to their reduced normal state (Sener et al., 2004). Despite statin induction in rats, co-administration of L-carnitine and CoQ10 for 2 weeks significantly protected the pancreas against statin toxicity (Sadighara et al., 2017). In another study, it was shown that L-carnitine effectively reduced the liver damage caused by lead acetate in rats (Ozsoy et al., 2011). As oxidative stress is the main cause and an important marker in almost all diseases, it is also very important in the pathogenesis of hypertension or arterial damage due to hypertension (Jaarin et al., 2015). For this reason, current concentrations of oxidative stress-related damage markers in tissues are of great importance in investigating the sources of diseases such as hypertension as well as all diseases.

In conclusion, the dysregulation resulting in oxidative stress due to L-name-induced hypertension in liver, brain and kidney tissues contributes to the pathophysiology of endothelial dysfunction in hypertensive rats. It has been demonstrated that L-carnitine and Co-enzymeQ10 play an important role as regulators in reversing NO, MDA and GSH levels.

## References

- Abdel-Emam RA, Ali MF. Effect of l-carnitine supplementation on lead acetate-induced liver cell apoptosis and inflammation: Role of caspase-3 and glycogen synthase kinase-3 $\beta$  enzymes. *Life Sci* 2022; 291: 120-277.
- Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007; 356(19): 1966-78.
- Alaedin M. Effect of an inflammatory stimulus on mitochondrial functionality in liver cells of dairy cows, Doctoral dissertation, Universitäts-und Landesbibliothek, Bonn 2021; 22-4.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Miedema MD, Munoz D, Smith Jr SC, Virani SS, Williams SR KA, Yeboah J, Ziaeian B. ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American

- Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 140(11): e596-e646.
- Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-8.
- Bueno R, de Sotomayor MA, Perez-Guerrero C, Gomez-Amores L, Vazquez CM, Herrera MD. L-carnitine and propionyl-L-carnitine improve endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats: different participation of NO and COX-products. *Life Sci* 2005; 77(17): 2082-97.
- Cardoso AM, Martins CC, Fiorin, FDS, Schmatz R, Abdalla FH, Gutierrez J, Zanini D, Fiorenza AM, Stefanello N, Serres JDS, Carvalho F, Castro VP, Mazzanti CM, Royes LFF, Bello-Klein A, Goularte JF, Morsch VM, Bagatini MD, Schetinger MRC. Physical training prevents oxidative stress in L-NAME-induced hypertension rats. *Cell Biochem Funct* 2013; 31(2): 136-51.
- Demirdag K, Bahcecioglu IH, Ozercan IH, Özden M, Yilmaz S, Kalkan A. Role of L-carnitine in the prevention of acute liver damage induced by carbon tetrachloride in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19(3): 333-8.
- Doggrell SA, Brown L. Rat models of hypertension, cardiac hypertrophy and failure. *Cardiovasc Res* 1998; 39(1): 89-105.
- Du Q, Liao Q, Chen C, Yang X, Xie, R, Xu J. The role of transient receptor potential vanilloid 1 in common diseases of the digestive tract and the cardiovascular and respiratory system. *Front Physiol* 2019; 10: 1064.
- Fielding R, Riede L, Lugo JP, Bellamine A. L-carnitine supplementation in recovery after exercise. *Nutrients* 2018; 10(3): 349.
- Forouzanfar F, Asgharzade S. MicroRNAs in noise-induced hearing loss and their regulation by oxidative stress and inflammation. *Curr Drug Targets* 2020; 21(12): 1216-24.
- Guerreiro G, Faverzani J, Jacques CED, Marchetti DP, Sitta A, de Moura Coelho D, Kayser A, Kok F, Athayde L, Manfredini V, Wajner M, Vargas CR. Oxidative damage in glutaric aciduria type I patients and the protective effects of L-carnitine treatment. *J Cell Biochem* 2018; 119(12): 10021-32.
- Jaarin K, Foong WD, Yeoh MH, Kamarul ZYN, Qodriyah HMS, Azman A, Zuhair JSF, Juliana AH, Kamisah Y. Mechanisms of the anti-hypertensive effects of *Nigella sativa* oil in L-NAME-induced hypertensive rats. *Clinics (Sao Paulo)* 2015; 70(11): 751-7.
- Khan SA, Choudhary R, Singh A, Bodakhe SH. hypertension potentiates cataractogenesis in rat eye through modulation of oxidative stress and electrolyte homeostasis. *J Curr Ophthalmol* 2016; 28(3): 123-30.
- Khosla P, Karan RS, Bhargava VK. Effect of garlic oil on ethanol induced gastric ulcers in rats. *Phytother Res* 2004; 18 (1): 87-91.
- Labandeira-Garcia JL, Rodríguez-Perez AI, Garrido-Gil P, Rodríguez-Pallares J, Lanciego JL, Guerra MJ. Brain renin-angiotensin system and microglial polarization: Implications for aging and neurodegeneration. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 129.
- Maddu N. Diseases related to types of free radicals. Shalabay E. ed. In: *Antioxidants*. Rijeka, Croatia: IntechOpen, 2019; pp. 365-71.
- Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A Rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide* 2001; 5(1): 62-71.
- Mustafa HN, Hegazy GA, El Awdan SA, and Abdel-Baset M. Protective role of CoQ10 or L-carnitine on the integrity of the myocardium in doxorubicin induced toxicity. *Tissue Cell* 2017; 49(3): 410-26.
- Ozsoy SY, Ozsoy B, Ozyildiz Z, Aytekin I. Protective effect of L-carnitine on experimental lead toxicity in rats: A Clinical, histopathological and immunohistochemical study. *Biotech Histochem* 2011; 86(6): 436-43.
- Perez-Lloret S, Otero-Losada M, Toblli JE, Capani F. Renin-angiotensin system as a potential target for new therapeutic approaches in Parkinson's disease. *Expert Opin Investig Drugs* 2017; 26(10): 1163-73.
- Sadighara M, Joktaji JP, Hajhashemi V, Minaiyan M. Protective effects of Coenzyme Q10 and L-carnitine against statin-induced pancreatic mitochondrial toxicity in rats. *Res Pharm Sci* 2017; 12 (6): 434-43.
- Sener G, Paskaloglu K, Satiroglu H, Alican İ, Kaçmaz A, Sakarcan A. L-carnitine ameliorates oxidative damage due to chronic renal failure in rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 43(5): 698-705.
- Taşar N, Şehirli Ö, Yiğiner Ö, Süleymanoğlu S, Yüksel M, Yeğen B, Şener G. Protective effects of *Nigella sativa* against hypertension-induced oxidative stress and cardiovascular dysfunction in rats. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2012; 16(2): 141-9.
- Thakur Y, Bharti R, Sharma R. Myths and reality of L-carnitine (3-Hydroxy 4-N trimethylammonium butyr-

ate) supplementation and its chemistry: A systematic review. *Materials Today: Proceedings*. 2021; 48(5): 1277-82.

Ülker S, McMaster D, McKeown PP, Bayraktutan U. Impaired activities of antioxidant enzymes elicit endothelial dysfunction in spontaneous hypertensive rats despite enhanced vascular nitric oxide generation. *Cardiovasc Res* 2003; 59(2): 488-500.

Vaziri ND, Ni Z, Oveisi F. Upregulation of renal and vascular nitric oxide synthase in young spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1998; 1(6): 1248-54.

Yoshioka T, Kawada K, Shimada T, and Mori M. Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against activated-oxygen toxicity in the blood. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135(3): 372-6.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 Countries (the INTERHEART Study): Case-control Study. *Lancet* 2004; 364(9438): 937-52.



## Sipermetrine Maruz Kalan Sıçanlarda Baicalinin Lipid Peroksidasyon ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkileri\*

Muhammet Yasin TEKELİ<sup>1,a</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE  
ORCID: <sup>a</sup>0000-0002-9382-9605

**Sorumlu yazar:** Muhammet Yasin TEKELİ; E-posta: mytekeli@hotmail.com

**Atıf yapmak için:** Tekeli MY. Sipermetrin maruz kalan sıçanlarda baicalinin lipid peroksidasyon ve oksidatif hasar üzerine etkileri. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):38-46

**Öz:** Bu çalışmada sipermetrin (SPM) maruz kalan sıçanlarda baicalinin (BAİ) koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlandı. Çalışmada her grupta 10 tane olacak şekilde toplam 40 adet 6-8 haftalık 180-220 g ağırlığında *Wistar Albino* ırkı erkek sıçan kullanıldı. Gruplar sırasıyla kontrol, BAİ (50 mg kg<sup>-1</sup>), SPM (25 mg kg<sup>-1</sup>) ve SPM (25 mg kg<sup>-1</sup>) + BAİ (50 mg kg<sup>-1</sup>) olarak belirlendi. 21 günlük deneme süresinin sonunda intraperitoneal ketamin-ksilazin anestezisi altında kalbe punksiyon yapılarak heparinize ve antikoagülsüz özellikteki test tüplerine kan örneği alındı. Servikal dislokasyon sonrası sıçanlardan karaciğer, böbrek, beyin, testis, kalp ve akciğer dokuları çıkarıldı. Doku ve kan (plazma ve eritrosit) örneklerinde GSH, NO ve MDA düzeyleri ile GPx, GR, GST, SOD ve CAT enzim aktiviteleri mikropilaka okuyucuda spektrofotometrik yöntemle ölçülürken serumda LDH, AST, ALT ve ALP enzim aktiviteleri ile trigliserit, kolesterol, albümin, total protein, BUN, ürik asit ve kreatinin düzeyleri Roche Cobas otoanalizöründe ölçüldü. Çalışma sonunda BAİ uygulanan grubun parametrelerinin kontrol grubuna benzer olduğu görüldü (P>0.05). Sipermetrin uygulanan grupta kontrole kıyasla doku GSH düzeyleri ile GPx, GR, GST, SOD ve CAT enzim aktivitelerinde anlamlı bir azalma tespit edildi (P<0.05). Malondialdehit ve NO seviyelerinde ise anlamlı bir artış kaydedildi (P<0.05). Ayrıca serum AST, ALT, ALP, LDH, kolesterol, trigliserit, BUN, ürik asit ve kreatinin düzey/aktivitelerinde artış görülürken serum total protein ve albümin düzeylerinde azalma görüldü (P<0.05). Sipermetrin ile BAİ'nin birlikte uygulandığı gruplarda SPM'nin etkileri kısmen ya da tamamen iyileştirdi. Sonuç olarak, BAİ'nin sıçanlarda oksidatif stresi baskılayarak ve antioksidan sistem aktivitesini artırarak SPM'nin neden olduğu oksidatif hasara karşı koruyucu etkiye sahip olabileceği ortaya konuldu.

**Anahtar kelimeler:** Baicalin, lipid peroksidasyon, oksidatif stres, piretroid, sipermetrin

### The Effects of Baicalin on Lipid peroxidation and Oxidative Damage in Rats Exposed to Cypermethrine

**Abstract:** This study aims to investigate the protective effects of baicalin (BAI) in rats exposed to cypermethrin (CYP). A total of 40 *Wistar Albino* male rats, 10 in each group, aged 6 to 8 weeks and weighing 180 to 220 g, were utilized for this experiment. The groups were determined, respectively, control, BAI (50 mg kg<sup>-1</sup>), CYP (25 mg kg<sup>-1</sup>), and CYP (25 mg kg<sup>-1</sup>) + BAI (50 mg kg<sup>-1</sup>). At the end of the 21-day trial period, blood samples were collected from rats by cardiac puncture into test tubes with anticoagulant and non-anticoagulant properties under intraperitoneal ketamine and xylazine anesthesia. Afterward, the rats were sacrificed by cervical dislocation, and the liver, kidney, brain, testis, heart and lung tissues were removed. Glutathione, NO, and MDA levels and GPx, GR, GST, SOD, and CAT enzyme activities in tissue and blood (plasma and erythrocyte) samples were measured on a microplate reader by a spectrophotometric method, whereas LDH, AST, ALT, ALP, triglyceride, cholesterol, albumin, total protein, BUN, uric acid and creatinine levels/activities in serum were measured on a Roche Cobas autoanalyzer. At the end of the experiment, it was determined that the parameters of the BAI group were similar to those of the control group (P>0.05). When the CYP-exposed group was compared to the control group, it was discovered that there was a statistically considerable decrease in tissue GSH levels as well as GPx, GR, GST, SOD, and CAT enzyme activities (P<0.05). A significant increase was recorded in MDA and NO levels (P<0.05). Additionally, while serum total protein and albumin levels decreased, AST, ALT, ALP, LDH, cholesterol, triglyceride, BUN, uric acid, and creatinine levels/activities increased (P<0.05). The effects of CYP were partially or completely ameliorated in the CYP and BAI co-administered group. Consequently, it was revealed that BAI may have a protective effect against CYP-induced oxidative damage in rats by suppressing oxidative stress and promoting antioxidant system activity.

**Keywords:** Baicalin, cypermethrine, lipid peroxidation, oxidative stress, pyrethroid

### Giriş

Piretroidler, *Chrysanthemum cinerariae folium* bitki-

sinden elde edilen doğal piretrinlerin sentetik türevleridir. Kimyasal yapılarına göre siyano grubu içermeyen tip 1 (alletrin, permetrin, piretrin) ve siyano grubu içeren tip 2 piretroidler (deltametrin, sipermetrin) olmak üzere iki grupta sınıflandırılırlar. Siyano grubu bulunmadığı için tip I daha az toksik iken tip II piretro

Geliş Tarihi/Submission Date : 16.11.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date : 19.01.2023

\*Çalışmanın bir bölümü "7. Uluslararası Başkent Fen, Sosyal ve Sağlık Bilimleri Kongresi'nde" sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

idler oldukça toksiktir. Piretroidler etkilerini sinir hücrelerinden sodyum iyonu taşınmasını bozarak gösterir. Sodyum kanalının sürekli açık kalması, zarın sürekli depolarizasyonuna yol açarak aksiyon potansiyeli oluşumunun engellenmesine neden olur. Böylece sinir hücresi felç olur. Piretroidler vücuda dermal, inhalasyon veya yiyecek/su alımı yoluyla girerler (Chrutek ve ark., 2018). Batı Fransa'da yapılan bir çalışmada çocuklardan alınan idrar örneklerinde piretroid metabolitlerinin varlığı saptanmıştır. Evlerden alınan toz örneklerinde %100, 56, 9, 15 ve 26'sında sırasıyla permetrin, sipermetrin, siflutrin, deltametrin ve tetrametrin piretroidleri tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada çocukların piretroidlere maruz kalmasında, makarna, pirinç veya irmik, meyve, kahvaltılık tahıllar ve tam tahıllı ekmeğe gibi gıda gruplarının rol oynadığı öne sürüldü (Glorennec ve ark., 2017).

Tip II piretroid olan sipermetrin (SPM), veteriner, tarımsal ve evsel uygulamalar için yaygın kullanılan geniş spektrumlu bir pestisitir. İnsanlar, pestisit bulaşmış ürünlerin uygulanması veya tüketilmesi sırasında SPM'ye maruz kalmaktadır. Vücutta ester bağının bölünmesi, hidrosilasyon ve glukuronidasyon ile metabolize edilerek fenoksibenzoik asit (PBA) ve siklopropankarboksilik aside (CPA) dönüştürülür. Lipofilik özelliklerinden dolayı yağ dokusunda, deride, yumurtalıklarda, böbreklerde, adrenal bezlerde ve karaciğerde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda SPM'nin karaciğer, böbrek, beyin, kalp ve akciğer dokularında serbest radikal üretiminin artırarak ve antioksidan enzim düzeylerini düşürerek oksidatif hasara yol açtığını ima eden çalışmalar mevcuttur (İnce ve ark., 2012; Sankar ve ark., 2012; Arafa ve ark., 2015; Chrutek ve ark., 2018; Afolabi ve ark., 2019).

Baikalin (BAİ, C21H18O11; 5,6,7-trihidroksiflavon 7-O-beta-d-glukuronid), Çin geleneksel tıbbında Huang-Qin olarak bilinen *Scutellaria baicalensis Georgi*'nin (*Scutellariae radix*) köklerinde bulunan önemli flavon bileşenlerinden biridir. Flavon bileşiği olan krisinin C-6 pozisyonuna bir hidroksil grubu eklendiğinde trihidroksi türevi olan baikalein oluşur. Baikalein ve baikalinin en belirgin yapısal özelliği, halka-A üzerinde bir di-orto hidroksil fonksiyonel grubunun varlığıdır. Polifenolik bileşiklerin bu özelliği, etkin metal şelasyonu ve serbest radikal temizleme özelliği ile ilişkilidir (de Oliveira ve ark., 2015). Deney hayvanlarında (sıçan ve fare) farklı ağır metallerle (arsenik, kurşun ve kadmiyum) yapılan toksisite çalışmalarında BAİ'nin antioksidan kapasiteyi artırarak karaciğer, böbrek ve kalp hasarını önleyebileceğini bildiren raporlar mevcuttur (Wen ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2017; Sun ve ark., 2021).

Önceki çalışmalarda SPM'nin neden olduğu oksidatif stres kaynaklı doku hasarına karşı BAİ'nin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle, mevcut çalışmada SPM'nin karaciğer, böbrek,

beyin, testis, akciğer, kalp ve eritrositlerde neden olduğu oksidatif hasara karşı antioksidan özelliklerinden dolayı BAİ'nin koruyucu rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Hayvanlar ve deneysel tasarım

Çalışmada 180-220 g ağırlığında 6-8 haftalık *Wistar Albino* ırkı erkek sıçan kullanıldı. Toplam 40 adet sıçan gruplara eşit sayıda rastgele dağıtıldı. Tüm sıçanlar, her bir kafeste dört sıçan olacak şekilde standart laboratuvar koşullarında (22±2 °C'de ve %45-55 bağıl nemde 12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsü) barındırıldı ve deney süresince *ad libitum* ticari pelet yemi (protein %24, yağ %5.09, selüloz %3.2 ve toplam 3100 kcal/kg metabolik enerji) ve su alması sağlandı. Etik kurul raporu (22/026) ERÜ Hayvan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı. Sıçanlara uygulanan SPM'nin dozu Sankar ve ark. (2012) ve BAİ'nin dozu ise Sun ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmalar esas alınarak belirlendi. Çalışmada dört grup oluşturuldu. Kontrol grubuna 1 ml kg<sup>-1</sup> hacimde mısır yağı oral yolla 21 gün süreyle günde bir defa uygulandı. Diğer gruplara sırasıyla 25 mg kg<sup>-1</sup> SPM, 50 mg kg<sup>-1</sup> BAİ ve 25 mg kg<sup>-1</sup> SPM ile beraber 50 mg kg<sup>-1</sup> BAİ 1 ml kg<sup>-1</sup> hacimde mısır yağı içinde oral gavaajla 21 gün süreyle uygulandı.

### Örneklerin alınması ve analiz hazırlanması

Deney süresinin sonunda sıçanlara intraperitoneal yolla 100 mg kg<sup>-1</sup> ketamin ve 10 mg kg<sup>-1</sup> ksilazin uygulandı. Anestezi altındaki sıçanlardan heparinize ve antikoagülsüz tüplere kalbe punksiyon yapılarak kan örnekleri alındı. Serum ve plazma elde etmek için tüpler 3000 rpm'de 4 °C'de 10 dakika santrifüj edildi. Serum örneklerinden biyokimyasal parametreler aynı gün analiz edilirken plazma örnekleri analiz edilene kadar -80 °C'de muhafaza edildi. Heparinize tüplerdeki eritrositlerden beyaz kan hücreleri uzaklaştırıldıktan sonra eşit hacimde %0.9'luk NaCl ile seyreltildikten sonra analiz edilene kadar -80 °C'de saklandı. Heparinize tüplerdeki kanlarda santrifüj sonrası plazma ve beyaz kan hücreleri içeren tabaka (buffy coat) ayrıldı ve dibe çöken eritrositler eşit hacimde %0.9'luk NaCl ile seyreltildikten sonra analiz edilene kadar -80 °C'de saklandı. Eritrositler, analizden önce soğuk distile su ile (1:5 oranında) hemoliz edildi. Servikal dislokasyon sonrası testis, böbrek, karaciğer, kalp, akciğer ve beyin dokuları hızla çıkarıldı. %0.9 NaCl ile yıkanarak kan pıhtılarını uzaklaştırıldı. Dokular, 1:5 oranında soğuk fosfat tamponu (pH 7.4) içinde homojenizatör (Silent Crusher M, Heidolph) ile buz üzerinde homojenize edildi. Homojenatlar 4 °C'de 10000 rpm'de 60 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatantlar eppendorf tüplere aktarıldı. Lipid peroksidasyonu ve antioksidan parametrelerin ölçümü için analiz edilene kadar derin dondurucuda (-80 °C) saklandı.

### **Serum biyokimyasal, doku lipid peroksidasyonu ve enzimatik/enzimatik olmayan antioksidan parametrelerinin ölçümü**

Roche marka kit kullanılarak laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalin fosfataz (ALP) enzim aktiviteleri ile trigliserit, kolesterol, albümin, total protein, kan üre azotu (BUN), ürik asit ve kreatinin düzeyleri Roche Cobas cihazında ölçüldü.

Doku homojenatlarındaki protein seviyeleri, Lowry ve ark. (1951) tarafından önerilen yöntem ile belirlendi. Bu yöntemin prensibi alkali koşullar altında oluşan bakır-peptid bağ kompleksinin folin fenol reaktifini indirgenmesi sonucu oluşan mavi renkli kompleksin renk şiddetinin 540 nm'de ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Dokulardaki süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi Sun ve ark. (1988) tarafından tarif edilen yöntemle ölçüldü. Yöntem ksantin oksidaz (XO) enzimatik reaksiyonu ile üretilen süperoksit anyonun nitro blue tetrazolyumu (NBT) mavi renkli formazana indirgenmesinin SOD enzimi tarafından engellenmesi esasına dayanmaktadır. Katalaz (CAT) aktivitesi Luck'ün (1965) yöntemine göre analiz edildi. Bu yöntemin prensibi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin CAT enzimi tarafından yıkılması sonucu 240 nm'de görülen absorbans değerindeki azalmaların ölçülmesidir. Glutasyon peroksidaz (GPx) ve glutasyon redüktaz (GR) aktivitelerinin ölçülmesinde sırasıyla Paglia ve Valentine (1967) ile Carlberg ve Mannervik (1985) yöntemleri kullanıldı. GSH-Px, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve GSH'nin H<sub>2</sub>O ve oksitlenmiş glutatyon (GSSG) dönüşümüne aracılık eder. GSSG daha sonra GR enzimi tarafından tekrar GSH'ya indirgenir. Reaksiyon sırasında β-nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) tükenir ve NADP<sup>+</sup> oluşur. NADPH'nin NADP<sup>+</sup>'ya oksidasyonu sırasında 340 nm'de absorbans değerlerindeki görülen azalmalar her iki enzimin aktivitelerinin ölçülmesinde kullanılır. Habig ve ark. (1957) tarafından bildirilen yöntem glutasyon S transferaz (GST) enzim aktivitesinin belirlenmesinde kullanıldı. Yöntemin prensibi GSH ve 1-kloro-2, 4-dinitrobenzen (CDNB) arasındaki GST katalizli reaksiyona dayanmaktadır. GST aktivitesi, zamanla 340nm'de absorbanstaki artışla orantılı olan GSH ile CDNB arasında üretilen konjugasyon oranı ölçülerek belirlenir. GSH düzeyinin ölçülmesinde Sedlak ve Lindsay (1968) metodu kullanıldı. Bu yöntem 412 nm'de ölçülebilen sarı renkli TNB'yi oluşturmak için GSH'nin sülfhidril reaktifi 5-5'-Dithiobis 2-nitrobenzoik asit (DTNB) tarafından oksidasyonunu içerir. Ohkawa ve ark. (1979) yöntemi malondialdehit (MDA) düzeyinin ölçülmesinde kullanıldı. Bu yöntemin prensibi MDA'nın iki molekül tiyobarbitürik asit (TBA) molekülü ile tepkimeye girerek 532-535 nm'de absorbe edilen pembe renkli bir ürün oluşturması esasına dayanır. Nitrik oksit (NO) düzeyi, Tracey ve ark. (1995) yöntemi kullanılarak tespit edildi. Yöntem nitratın (NO<sub>3</sub>) nitrat redüktaz enzimi tarafından nitrite (NO<sub>2</sub>) enzimatik dönüşümüne ve ardından griess reaktif kullanıla-

rak nitrit seviyelerinin 540 nm'de spektrofotometrik ölçümüne dayanır.

### **İstatistiksel analizler**

Veriler aritmetik ortalama ve standart sapma şeklinde ifade edildi. Verilerin istatistiksel analizinin yapılmasına SPSS 21.0 istatistik programından faydalanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Levene testi varyansların homojenliğinin değerlendirilmesinde kullanıldı. Tek yönlü varyans analizinden (One Way ANOVA) istatistiksel önem derecesinin tespit edilmesinde yararlanıldı. Varyans homojenliği varsayımının sağlanmadığı durumda ise Welch testi gruplar arasındaki farklılığın tespit edilmesinde kullanıldı. Varyans homojenliğinin sağlandığı durumda gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar Tukey testi ile değerlendirilirken varyans homojenliğinin sağlanmadığı durumda ise Games Howell testi ile değerlendirildi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular**

Sipermetrin maruz kalan sıçanlarda BAİ'nin karaciğer, böbrek, beyin, testis, kalp, akciğer dokuları ile plazma ve eritrositlerde MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri Tablo 1, 2 ve 3'te, serum biyokimyasal parametrelerine etkileri ise Tablo 4'de gösterildi.

Baikalin uygulanan grupta incelenen tüm dokularda oksidatif stres ve serum biyokimyasal parametrelerin kontrol grubuna benzer olduğu görüldü (P>0.05).

Sipermetrin maruz kalan grupta kontrole kıyasla eritrosit/doku GSH seviyesi ile GPx, GR, GST, SOD ve CAT enzim aktivitelerinde azalma görülürken plazma/doku MDA ve NO seviyelerinde önemli bir artış görüldü (P<0.05). Ayrıca serum AST, ALT, ALP ve LDH aktiviteleri ile kolesterol, trigliserit, BUN, ürik asit ve kreatinin düzeylerinin kontrole göre daha yüksek olduğu belirlenirken serum total protein ve albümin düzeylerinin ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir (P<0.05).

Sipermetrin ile birlikte BAİ uygulanan gruptaki plazma/doku MDA ve NO seviyelerinin SPM'ye maruz kalan gruba göre daha düşük olduğu saptandı (P<0.05). GSH, GPx, GR, GST, SOD ve CAT düzey/aktiviteleri SPM grubuna göre daha yüksekti (P<0.05). Sipermetrin grubuna göre serum AST, ALT, ALP ve LDH aktiviteleri ile kolesterol, trigliserit, BUN ve ürik asit düzeylerinde düşüş total protein ve albümin düzeylerinde yükselme olduğu kaydedildi (P<0.05). Kalp dokusunda MDA, NO, GSH ve SOD, akciğer dokusunda CAT, plazma MDA ve serum ürik asit, trigliserit ve ALP düzey/aktivitelerinin kontrol grubuna yaklaştığı tespit edildi (P>0.05).



**Tablo 1.** Sipermetrin (SPM, 25 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>) maruz kalan sıçanlarda baikalinin (BAİ, 50 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>) karaciğer, böbrek ve beyin dokularında MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri

Örnek	Parametreler	Gruplar			
		Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
Karaciğer	MDA nmol/mg P	2.38±0.24 <sup>a</sup>	2.51±0.21 <sup>a</sup> P=0.427	3.62±0.16 <sup>c</sup> P<0.001	3.00±0.13 <sup>b</sup> P<0.001
	NO nmol/mg P	3.95±0.32 <sup>a</sup>	4.17±0.27 <sup>a</sup> P=0.489	5.91±0.35 <sup>c</sup> P<0.001	4.80±0.42 <sup>b</sup> P<0.001
	SOD U/g P	0.17±0.02 <sup>a</sup>	0.15±0.03 <sup>a</sup> P=0.272	0.07±0.03 <sup>c</sup> P<0.001	0.11±0.03 <sup>b</sup> P<0.001
	CAT k/g P	650.61±55.49 <sup>a</sup>	609.90±19.07 <sup>a</sup> P=0.083	452.77±24.07 <sup>c</sup> P<0.001	547.05±37.90 <sup>b</sup> P<0.001
	GSH nmol/mg P	108.35±8.35 <sup>a</sup>	104.19±9.67 <sup>a</sup> P=0.745	66.39±7.97 <sup>c</sup> P<0.001	85.22±10.60 <sup>b</sup> P<0.001
	GPx nmol/dk/g P	25.30±1.61 <sup>a</sup>	24.52±3.03 <sup>a</sup> P=0.886	14.29±1.37 <sup>c</sup> P<0.001	20.70±2.58 <sup>b</sup> P=0.001
	GR nmol/dk/g P	37.20±4.24 <sup>a</sup>	34.57±3.28 <sup>a</sup> P=0.250	23.47±1.67 <sup>c</sup> P<0.001	29.46±2.69 <sup>b</sup> P<0.001
	GST nmol/dk/g P	131.23±17.50 <sup>a</sup>	129.83±22.71 <sup>a</sup> P=0.998	74.94±13.24 <sup>c</sup> P<0.001	99.01±17.66 <sup>b</sup> P=0.002
	MDA nmol/mg P	1.14±0.15 <sup>a</sup>	1.13±0.18 <sup>a</sup> P=1.000	1.95±0.14 <sup>c</sup> P<0.001	1.47±0.20 <sup>b</sup> P<0.001
	NO nmol/mg P	4.59±0.55 <sup>a</sup>	4.47±0.36 <sup>a</sup> P=0.937	6.84±0.43 <sup>c</sup> P<0.001	5.64±0.54 <sup>b</sup> P<0.001
Böbrek	SOD U/g P	0.27±0.02 <sup>a</sup>	0.25±0.03 <sup>a</sup> P=0.292	0.16±0.02 <sup>c</sup> P<0.001	0.20±0.02 <sup>b</sup> P<0.001
	CAT k/g P	189.55±42.33 <sup>a</sup>	206.98±33.07 <sup>a</sup> P=0.737	73.99±9.68 <sup>c</sup> P<0.001	122.16±23.42 <sup>b</sup> P=0.003
	GSH nmol/mg P	77.27±7.70 <sup>a</sup>	76.07±9.34 <sup>a</sup> P=0.989	43.26±3.40 <sup>c</sup> P<0.001	59.72±5.59 <sup>b</sup> P<0.001
	GPx nmol/min/g P	47.60±4.83 <sup>a</sup>	45.90±3.89 <sup>ab</sup> P=0.872	32.98±5.37 <sup>c</sup> P<0.001	40.07±5.71 <sup>b</sup> P=0.009
	GR nmol/min/g P	41.24±2.59 <sup>a</sup>	42.74±2.78 <sup>a</sup> P=0.604	32.63±2.91 <sup>c</sup> P<0.001	36.92±3.11 <sup>b</sup> P=0.009
	GST nmol/min/g P	123.73±16.80 <sup>a</sup>	122.52±12.68 <sup>a</sup> P=0.997	43.26±8.98 <sup>c</sup> P<0.001	84.26±14.46 <sup>b</sup> P<0.001
	MDA nmol/mg P	2.37±0.17 <sup>a</sup>	2.34±0.15 <sup>a</sup> P=0.979	3.40±0.26 <sup>c</sup> P<0.001	2.86±0.24 <sup>b</sup> P<0.001
	NO nmol/mg P	2.17±0.34 <sup>a</sup>	2.12±0.21 <sup>a</sup> P=0.987	4.23±0.42 <sup>c</sup> P<0.001	2.91±0.25 <sup>b</sup> P<0.001
	SOD U/g P	0.21±0.04 <sup>a</sup>	0.23±0.03 <sup>a</sup> P=0.696	0.12±0.02 <sup>c</sup> P<0.001	0.17±0.03 <sup>b</sup> P=0.012
	CAT k/g P	5.15±0.89 <sup>a</sup>	5.01±0.73 <sup>a</sup> P=0.976	2.53±0.62 <sup>c</sup> P<0.001	3.68±0.81 <sup>b</sup> P=0.001
Beyin	GSH nmol/mg P	51.32±3.36 <sup>a</sup>	49.32±5.08 <sup>a</sup> P=0.729	36.21±2.34 <sup>c</sup> P<0.001	44.41±4.72 <sup>b</sup> P=0.008
	GPx nmol/min/g P	19.82±3.21 <sup>a</sup>	19.19±1.41 <sup>a</sup> P=0.940	11.70±1.77 <sup>c</sup> P<0.001	14.61±2.15 <sup>b</sup> P=0.003
	GR nmol/min/g P	26.92±2.60 <sup>a</sup>	27.35±2.47 <sup>a</sup> P=0.972	18.67±1.87 <sup>c</sup> P<0.001	22.64±1.66 <sup>b</sup> P=0.001
	GST nmol/min/g P	48.42±2.94 <sup>a</sup>	47.66±3.66 <sup>a</sup> P=0.966	36.75±4.44 <sup>c</sup> P<0.001	42.33±3.37 <sup>b</sup> P=0.004

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

**Tablo 2.** Sipermetrin (25 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>) maruz kalan sıçanlarda baikalinin (50 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>) testis, kalp ve akciğer dokularında MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri

Örnek	Parametreler	Gruplar			
		Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
Testis	MDA nmol/mg P	3.12±0.10 <sup>a</sup>	3.27±0.16 <sup>a</sup> P=0.084	4.20±0.28 <sup>c</sup> P<0.001	3.78±0.21 <sup>b</sup> P<0.001
	NO nmol/mg P	1.94±0.25 <sup>a</sup>	1.71±0.29 <sup>a</sup> P=0.270	3.13±0.36 <sup>c</sup> P<0.001	2.67±0.18 <sup>b</sup> P<0.001
	SOD U/g P	0.14±0.02 <sup>a</sup>	0.15±0.02 <sup>a</sup> P=0.896	0.08±0.02 <sup>c</sup> P<0.001	0.11±0.03 <sup>b</sup> P=0.027
	CAT k/g P	4.94±0.46 <sup>a</sup>	4.60±0.33 <sup>a</sup> P=0.249	1.91±0.31 <sup>c</sup> P<0.001	3.41±0.47 <sup>b</sup> P<0.001
	GSH nmol/mg P	30.00±0.62 <sup>a</sup>	28.61±2.48 <sup>ab</sup> P=0.573	20.25±2.25 <sup>c</sup> P<0.001	26.97±3.39 <sup>b</sup> P=0.038
	GPx nmol/min/g P	10.89±1.59 <sup>a</sup>	11.35±1.22 <sup>a</sup> P=0.895	5.98±1.44 <sup>c</sup> P<0.001	8.84±1.56 <sup>b</sup> P=0.016
	GR nmol/min/g P	11.39±0.64 <sup>a</sup>	10.60±0.80 <sup>a</sup> P=0.134	7.22±0.89 <sup>c</sup> P<0.001	8.88±0.82 <sup>b</sup> P<0.001
	GST nmol/min/g P	325.19±30.61 <sup>a</sup>	320.70±27.13 <sup>a</sup> P=0.989	146.44±27.94 <sup>c</sup> P<0.001	265.62±40.17 <sup>b</sup> P=0.001
	MDA nmol/mg P	2.33±0.25 <sup>ab</sup>	2.22±0.15 <sup>a</sup> P=0.713	3.52±0.22 <sup>c</sup> P<0.001	2.60±0.29 <sup>b</sup> P=0.057
	NO nmol/mg P	2.68±0.46 <sup>ab</sup>	2.46±0.36 <sup>a</sup> P=0.675	4.77±0.61 <sup>c</sup> P<0.001	3.10±0.30 <sup>b</sup> P=0.169
Kalp	SOD U/g P	0.17±0.03 <sup>ab</sup>	0.18±0.03 <sup>a</sup> P=0.909	0.10±0.02 <sup>c</sup> P<0.001	0.14±0.02 <sup>b</sup> P=0.051
	CAT k/g P	15.70±2.13 <sup>a</sup>	16.35±2.28 <sup>a</sup> P=0.849	10.28±1.29 <sup>c</sup> P<0.001	13.27±1.12 <sup>b</sup> P=0.021
	GSH nmol/mg P	79.96±9.26 <sup>ab</sup>	82.59±5.36 <sup>a</sup> P=0.880	61.60±7.43 <sup>c</sup> P<0.001	71.41±9.05 <sup>b</sup> P=0.093
	GPx nmol/min/g P	18.90±1.13 <sup>a</sup>	19.56±2.58 <sup>a</sup> P=0.948	8.62±3.50 <sup>c</sup> P<0.001	15.01±3.03 <sup>b</sup> P=0.014
	GR nmol/min/g P	7.57±0.97 <sup>a</sup>	7.98±1.22 <sup>a</sup> P=0.844	3.49±0.53 <sup>c</sup> P<0.001	6.15±0.70 <sup>b</sup> P=0.008
	GST nmol/min/g P	24.32±3.85 <sup>a</sup>	27.13±3.32 <sup>a</sup> P=0.225	10.96±3.17 <sup>c</sup> P<0.001	16.54±2.39 <sup>b</sup> P<0.001
	MDA nmol/mg P	2.96±0.30 <sup>a</sup>	3.03±0.27 <sup>a</sup> P=0.952	4.32±0.25 <sup>c</sup> P<0.001	3.63±0.37 <sup>b</sup> P<0.001
	NO nmol/mg P	3.29±0.55 <sup>a</sup>	3.07±0.35 <sup>a</sup> P=0.845	5.07±0.74 <sup>c</sup> P<0.001	4.25±0.66 <sup>b</sup> P=0.005
	SOD U/g P	0.30±0.02 <sup>a</sup>	0.29±0.01 <sup>a</sup> P=0.658	0.23±0.01 <sup>c</sup> P<0.001	0.27±0.01 <sup>b</sup> P=0.002
	CAT k/g P	6.59±1.35 <sup>a</sup>	6.33±1.49 <sup>a</sup> P=0.965	3.76±0.79 <sup>b</sup> P<0.001	5.51±1.33 <sup>a</sup> P=0.240
Akciğer	GSH nmol/mg P	89.70±9.37 <sup>a</sup>	86.14±8.55 <sup>ab</sup> P=0.745	68.95±6.96 <sup>c</sup> P<0.001	79.96±6.29 <sup>b</sup> P=0.043
	GPx nmol/min/g P	31.90±2.27 <sup>a</sup>	30.98±2.87 <sup>a</sup> P=0.798	21.30±1.52 <sup>c</sup> P<0.001	26.56±2.19 <sup>b</sup> P<0.001
	GR nmol/min/g P	33.34±1.90 <sup>a</sup>	32.05±0.66 <sup>a</sup> P=0.370	24.08±2.24 <sup>c</sup> P<0.001	28.41±1.83 <sup>b</sup> P<0.001
	GST nmol/min/g P	78.95±5.96 <sup>a</sup>	74.78±4.24 <sup>a</sup> P=0.534	49.06±8.62 <sup>c</sup> P<0.001	64.29±7.85 <sup>b</sup> P<0.001

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

**Tablo 3.** Sipermetrin (25 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>) maruz kalan sıçanlarda baikalinin (50 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>) eritrosit ve plazma MDA, NO, GSH, GPx, GR, GST, CAT ve SOD düzeyleri/aktiviteleri üzerine etkileri

Örnek	Parametreler	Gruplar			
		Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
Eritrosit/ Plazma	Plazma MDA nmol/ml	13.34±1.79 <sup>a</sup>	12.99±1.15 <sup>a</sup> P=0.974	17.09±2.22 <sup>b</sup> P<0.001	14.71±2.06 <sup>a</sup> P=0.358
	Plazma NO nmol/ml	30.29±4.61 <sup>a</sup>	32.55±3.51 <sup>a</sup> P=0.581	52.86±4.38 <sup>c</sup> P<0.001	40.05±3.12 <sup>b</sup> P<0.001
	Eritrosit SOD U/mg Hb	0.49±0.04 <sup>a</sup>	0.52±0.02 <sup>a</sup> P=0.280	0.40±0.01 <sup>c</sup> P<0.001	0.44±0.02 <sup>b</sup> P=0.039
	Eritrosit CAT k/mg Hb	338.29±21.48 <sup>a</sup>	357.35±22.97 <sup>a</sup> P=0.260	248.19±22.19 <sup>c</sup> P<0.001	303.32±24.56 <sup>b</sup> P=0.008
	Eritrosit GSH nmol/mg Hb	32.45±3.34 <sup>a</sup>	31.95±3.73 <sup>a</sup> P=0.983	19.22±3.16 <sup>c</sup> P<0.001	26.21±1.67 <sup>b</sup> P<0.001
	Eritrosit GPx nmol/dk/mg Hb	21.92±2.41 <sup>a</sup>	22.67±2.82 <sup>a</sup> P=0.864	15.49±1.57 <sup>c</sup> P<0.001	18.85±1.61 <sup>b</sup> P=0.016
	Eritrosit GST nmol/dk/mg Hb	25.12±3.33 <sup>a</sup>	24.13±2.29 <sup>a</sup> P=0.866	13.97±3.91 <sup>c</sup> P<0.001	20.18±0.83 <sup>b</sup> P=0.005

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

**Tablo 4.** Sipermetrin maruz kalan sıçanlarda baikalinin bazı serum biyokimyasal parametreler üzerine etkileri (n=10)

Parametreler	Gruplar			
	Kontrol	BAİ	SPM	SPM+BAİ
BUN (mg/dl)	16.49±1.95 <sup>a</sup>	15.12±1.29 <sup>ab</sup> P=0.209	21.47±1.22 <sup>c</sup> P<0.001	19.52±1.57 <sup>b</sup> P<0.001
Kreatinin (mg/dl)	0.31±0.04 <sup>a</sup>	0.32±0.03 <sup>a</sup> P=0.984	0.47±0.03 <sup>c</sup> P<0.001	0.40±0.03 <sup>b</sup> P<0.001
Ürik Asit (mg/dl)	0.97±0.21 <sup>a</sup>	1.23±0.32 <sup>a</sup> P=0.183	2.35±0.53 <sup>b</sup> P<0.001	1.48±0.65 <sup>a</sup> P=0.143
Trigliserit (mg/dl)	87.60±16.81 <sup>a</sup>	87.00±18.87 <sup>a</sup> P=1.000	117.90±18.10 <sup>b</sup> P=0.003	95.00±16.53 <sup>a</sup> P=0.784
Kolesterol (mg/dl)	56.50±5.64 <sup>a</sup>	62.60±7.23 <sup>a</sup> P=0.096	79.20±4.08 <sup>c</sup> P<0.001	68.00±5.40 <sup>b</sup> P<0.001
LDH (U/L)	1261.60±254.95 <sup>a</sup>	1206.00±182.77 <sup>a</sup> P=0.951	2022.10±296.72 <sup>c</sup> P<0.001	1568.60±184.30 <sup>b</sup> P=0.029
AST (U/L)	128.50±8.30 <sup>a</sup>	133.70±14.29 <sup>a</sup> P=0.885	221.00±25.31 <sup>c</sup> P<0.001	189.40±10.10 <sup>b</sup> P<0.001
ALT (U/L)	46.30±4.67 <sup>a</sup>	45.40±6.48 <sup>a</sup> P=0.992	81.50±7.06 <sup>c</sup> P<0.001	64.60±9.25 <sup>b</sup> P<0.001
ALP (U/L)	247.10±45.73 <sup>ab</sup>	230.50±36.29 <sup>a</sup> P=0.846	373.00±53.02 <sup>c</sup> P<0.001	301.50±44.88 <sup>b</sup> P=0.051
Total Protein (mg/dl)	6.18±0.14 <sup>a</sup>	6.10±0.23 <sup>ab</sup> P=0.791	5.35±0.33 <sup>c</sup> P<0.001	5.82±0.29 <sup>b</sup> P=0.020
Albumin (mg/dl)	3.58±0.17 <sup>a</sup>	3.43±0.34 <sup>a</sup> P=0.606	4.40±0.23 <sup>c</sup> P<0.001	4.04±0.30 <sup>b</sup> P=0.002

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (P<0.05), aynı satırdaki farklı üst simgeler (a, b ve c) ile gösterildi.

Gruplar: Kontrol, mısır yağı; SPM, sipermetrin (25 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>); BAİ, baikalin (50 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>); SPM+BAİ, sipermetrin + baikalin (50 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>)

## Tartışma ve Sonuç

Tarım, konut ve ticari haşere kontrol uygulamaları için yaygın olarak kullanılan SPM, çevrede, gıdada ve anne sütünde sıklıkla tespit edilebilir (Zeng ve ark., 2021). Sipermetrin, lipofilik yapısı nedeniyle hücre lipid çift tabakasından kolayca geçer ve yağ dokusu, böbrekler, karaciğer, yumurtalıklar, adrenal bezler ve deri gibi dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Chrutek ve ark., 2018; Sule ve ark., 2022). Dokularda pestisit birikimi, ROS oluşumu ve oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir (Afolabi ve ark., 2019). Mevcut araştırmada, SPM'ye maruz kaldıktan sonra tüm dokularda kontrole kıyasla lipid peroksidasyon parametresi MDA ile nitrozatif stres göstergesi NO seviyelerinde anlamlı bir artış görülürken antioksidan GSH, GPx, GR, GST, SOD ve CAT düzey/aktivitelerinde azalma olduğu tespit edildi. Ayrıca serum AST ve ALT enzim aktiviteleri ile üre ve kreatinin düzeylerinde artış görüldü. Önceki çalışmalarda da benzer bulgular rapor edilmiştir (Sankar ve ark., 2012; Arafa ve ark., 2015; Das ve ark., 2016; Afolabi ve ark., 2019). Afolabi ve ark. (2019) 14 gün boyunca 25 mg kg<sup>-1</sup> dozda SPM'ye maruz kalan siçanların böbrek ve karaciğer dokularında MDA düzeyinde artış GSH, CAT ve GPx düzey/aktivitelerinde azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu organlardaki MDA düzeyindeki artışın SPM tarafından yol açılan lipid peroksidasyonun bir sonucu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Arafa ve ark. (2015) siçanların akciğer dokusunda SPM'nin (14,5 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>, ağızdan, 12 hafta süreyle) MDA düzeyinde artışa, GSH, CAT ve SOD düzey/aktivitelerinde azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada SPM maruziyetinin membran akışkanlığında azalmaya neden olduğu ve böylece lipid peroksidasyonunu indüklediği bildirilmiştir. Glutasyon içeriğindeki azalmanın SPM metabolizması sürecinde üretilen serbest radikallerin bağlanması sırasında tüketilmiş olabileceği öne sürülmüştür. Sankar ve ark. (2012) SPM'ye (25 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>, ağızdan, 28 gün süreyle) maruz kalan siçanlarda karaciğer, böbrek ve beyin dokuları MDA düzeyinde artış ile GSH, CAT ve GPx düzey/aktivitelerinde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada serumda AST ve ALT aktiviteleri ile üre ve kreatinin düzeylerindeki artışın SPM toksisitesine bağlı olarak gelişen karaciğer ve böbrek hasarının bir sonucu olduğu da iddia edilmiştir. Das ve ark. (2016), siçan eritrositlerinde SPM'nin (80 mg kg<sup>-1</sup>.ca gün<sup>-1</sup>, ağızdan, 14 gün) MDA düzeyinde artırırken GSH, SOD, GST, CAT ve GPx düzey/aktivitelerini azalttığını tespit etmişlerdir. Çalışmada eritrositlerdeki GPx ve GST aktivitesindeki azalmanın SPM'nin neden olduğu GSH tükenmesinden kaynaklanmış olabileceği üzerinde durulmuştur.

Pestisitlerin neden olduğu oksidatif stresi azaltmada doğal antioksidanların potansiyellerinin araştırılmasına yönelik artan bir ilgi vardır (Jabłońska–Trypuć ve Wiater 2022). Flavonoidler, bitkilerin çeşitli kısımlarında sentezlenen ve yüksek antioksidan kapasite

sergileyen doğal maddelerdir. Flavonoidler antioksidan etkisini ROS'un doğrudan temizlenmesi; eser elementlerin şelatlanması yoluyla ROS oluşumunun inhibisyonu (örn., kuersetin, demir şelatlayıcı ve demir stabilize edici özelliklere sahiptir) veya serbest radikallerin oluşumuna katılan enzimlerin (örneğin, GST, mikrozomal monooksijenaz, mitokondriyal süksinoksidad, NADH oksidaz ve ksantin oksidaz) inhibisyonu veya antioksidan savunmaların aktivasyonuna yol açarak (örneğin, radikal süpürme kabiliyetine sahip antioksidan enzimlerin yukarı regülasyonu) gösterir (Dias ve ark., 2021). Baikalinin kimyasal yapısındaki hidroksil grubunun varlığı etkin metal şelasyonu, serbest radikal temizleme ve enzim inhibisyonu özelliğinden sorumludur. Baikalinin redoks bağımlı mekanizmalar yoluyla mitokondriyal hasarı azalttığı bildirilmiştir (de Oliveira ve ark., 2015). Liu ve ark. (2007), BAİ'nin serbest radikalleri temizlediğini, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellediğini ve inflamatuvar karaciğer hastalıklarında sitotoksik özellikler sergilediğini belgelemişlerdir. Çalışmamızda sadece BAİ uygulanan grupta test edilen serum biyokimyasal parametreler ile dokulardaki lipid peroksidasyon/enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan parametrelerin kontrol grubuyla benzerlik göstermesi BAİ'nin belirtilen doz ve sürede herhangi bir olumsuz etkiye neden olmadığını ortaya koymuştur. Başka araştırmacılar da benzer bulguları rapor etmişlerdir (Wen ve ark., 2013; Shi ve ark., 2019; Sun ve ark., 2021; Ganguly ve ark., 2022). Sipermetrin ile birlikte BAİ uygulanan grupta SPM'nin etkilerinin ya tamamen ya da kısmen tersine çevrildiği görülmüştür. Daha önceki çalışmalarda da benzer bulgular belgelenmiştir (Wen ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2017; Shi ve ark., 2019; Ganguly ve ark., 2022). Wen ve ark. (2013), siçanlarda kadmiyumla (Cd) oluşturulan karaciğer hasarına karşı BAİ'nin (10, 20 ve 40 mg kg<sup>-1</sup>) koruyucu etkinliğini değerlendirmişlerdir. Çalışmada BAİ'nin doza bağlı olarak Cd grubuna kıyasla serum AST, ALT, ALP ve LDH düzeyleri ile karaciğer TBARS düzeyini düşürdüğü; GSH düzeyi ile GST, CAT ve SOD antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırdığı görülmüştür. Araştırmacılar BAİ'nin demir ile stabil ve inert kompleksler oluşturarak Fenton reaksiyonu yoluyla üretilen endojen hidroksil radikallerinin üretimini engelleyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca BAİ'nin serbest radikal süpürme potansiyeliyle ilişkili olarak oksiradikaller için bir substrat görevi görerek GSH ve GPx'i artırmış olabileceği iddia edilmiştir. Zhang ve ark. (2017), farelerde kurşun (Pb) ile indüklenen böbrek hasarında BAİ'nin (12,5, 25 ve 50 mg/kg) doza bağlı olarak MDA düzeyi ile SOD ve GSH-Px enzim aktivitelerini kontrole yaklaştırdığını bildirmişlerdir. Shi ve ark. (2019) tarafından yapılan akut böbrek hasarı oluşturulan siçanlarda BAİ'nin böbrek hasarının indikatörlerinden serum kreatinin düzeylerini azalttığı görülmüştür. Ayrıca böbrek MDA düzeylerini azalttığı SOD ve GSH aktivite/düzeylerini ise artırdığı belirtilmiştir. Sun ve ark. (2021), farelerde arsenik trioksit (ATO) ile

oluşturdukları kardiyak toksisite modelinde BAİ (50 ve 100 mg kg<sup>-1</sup>) serum LDH aktivitesi ve doku MDA, GSH, SOD ve CAT düzey/aktivitelerinin normal aralığa dönmesini teşvik etmiştir. Ganguly ve ark. (2022), sıçanlarda fluoksetinin neden olduğu karaciğer hasarında 28 günlük BAİ (50 ve 100 mg kg<sup>-1</sup>) tedavisinin oksidatif stres (SOD, CAT, GSH, GST ve MDA) ve serum parametrelerin (ALT, AST, ALP, toplam protein ve albümin) kontrole yaklaştırdığını tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak, sıçanların SPM'ye maruz kalmasının serbest radikal oluşumuna yol açarak antioksidan savunma sistemini bozabildiği ve sıçanları oksidatif strese karşı daha duyarlı hale getirebileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, BAİ uygulaması, muhtemelen serbest radikal süpürücü özelliklerinden dolayı SPM'nin neden olduğu oksidatif hasarı hafifletmiştir. Bu sebeple BAİ pestisitlerin olumsuz/toksik etkilerine karşı koruyucu veya diğer tedavi seçeneklerine ilave olarak kullanılabilir. Fakat kesin etki mekanizmalarını ve pestisit kaynaklı toksisitelerin tedavisinde potansiyel kullanımını anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### Kaynaklar

- Afolabi OK, Aderibigbe FA, Folarin DT, Arinola A, Wusu AD. Oxidative stress and inflammation following sub-lethal oral exposure of cypermethrin in rats: Mitigating potential of epicatechin. *Heliyon* 2019; 5(8): e02274.
- Arafa MH, Mohamed DA, Atteia HH. Ameliorative effect of N-acetyl cysteine on alpha-cypermethrin-induced pulmonary toxicity in male rats. *Environ Toxicol* 2015; 30(1): 26-43.
- Carlberg I, Mannervik B. Glutathione reductase. *Methods Enzymol* 1985; 113: 484-90.
- Chrustek A, Hołyńska-Iwan I, Dziembowska I, Bogusiewicz J, Wróblewski M, Cwynar A, Olszewska-Słonina D. Current research on the safety of pyrethroids used as insecticides. *Medicina (Kaunas)* 2018; 54(4): 61.
- Das T, Pradhan A, Paramanik A, Choudhury SM. Ameliorative role of zinc on cypermethrin-induced changes in haematological parameters and oxidative stress biomarkers in rat erythrocytes. *Toxicol Environ Health Sci* 2016; 8: 234-46.
- de Oliveira MR, Nabavi SF, Habtemariam S, Erdogan Orhan I, Daglia M, Nabavi SM. The effects of baicalin and baicalin on mitochondrial function and dynamics: A review. *Pharmacol Res* 2015; 100: 296-308.
- Dias MC, Pinto DCGA, Silva AMS. Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity. *Molecules* 2021; 26(17): 5377.
- Ganguly R, Kumar R, Pandey AK. Baicalin provides protection against fluoxetine-induced hepatotoxicity by modulation of oxidative stress and inflammation. *World J Hepatol* 2022; 14(4): 729-43.
- Glorennec P, Serrano T, Fravallo M, Warembourg C, Monfort C, Cordier S, Viel JF, Le Gléau F, Le Bot B, Chevrier C. Determinants of children's exposure to pyrethroid insecticides in Western France. *Environ Int* 2017; 104: 76-82.
- Habig, WH, Pabst, MJ, Jakoby, WB. Glutathione transferase. The first enzymatic steps in mercapturic acid formation, *J Biol Chem* 1957; 249: 7130-9.
- Ince S, Kucukkurt I, Demirel HH, Turkmen R, Sever E. Thymoquinone attenuates cypermethrin induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Pestic Biochem Physiol* 2012; 104(3): 229-35.
- Jabłońska-Trypuć A, Wiater J. Protective effect of plant compounds in pesticides toxicity. *J Environ Health Sci Engineer* 2022.
- Liu LL, Gong LK, Wang H, Xiao Y, Wu XF, Zhang YH, Xue X, Qi XM, Ren J. Baicalin protects mouse from Concanavalin A-induced liver injury through inhibition of cytokine production and hepatocyte apoptosis. *Liver Int* 2007; 27(4): 582-91.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randal RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75
- Luck, H. Catalase. Bergmeyer, HU. eds. In: *Method of Enzymatic Analysis*. New York: Academic Press, 1965; pp. 885-94.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979; 95(2): 351-8.
- Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158-69.
- Sankar P, Telang AG, Manimaran A. Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol* 2012; 64 (5): 487-93.
- Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem* 1968; 25(1): 192-205.
- Shi J, Wu G, Zou X, Jiang K. Enteral baicalin, a flavone glycoside, reduces indicators of cardiac surgery-

- associated acute kidney injury in rats. *Cardiorenal Med* 2019; 9(1): 31-40.
- Sule RO, Condon L, Gomes AV. A common feature of pesticides: oxidative stress-the role of oxidative stress in pesticide-induced toxicity. *Oxid Med Cell Longev* 2022; 2022: 5563759.
- Sun X, Wang X, He Q, Zhang M, Chu L, Zhao Y, Wu Y, Zhang J, Han X, Chu X, Wu Z, Guan S. Investigation of the ameliorative effects of baicalin against arsenic trioxide-induced cardiac toxicity in mice. *Int Immunopharmacol* 2021; 99: 108024.
- Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500.
- Tracey, WR, Tse J, Carter, G. Lipopolysaccharide-induced changes in plasma nitrite and nitrate concentrations in rats and mice: pharmacological evaluation of nitric oxide synthase inhibitors. *JPET* 1995; 272: 1011-5.
- Wen YF, Zhao JQ, Bhadauria M, Nirala SK. Baicalin prevents cadmium induced hepatic cytotoxicity, oxidative stress and histomorphometric alterations. *Exp Toxicol Pathol* 2013; 65(1-2): 189-96.
- Zeng X, Du Z, Ding X, Jiang W. Protective effects of dietary flavonoids against pesticide-induced toxicity: A review. *Trends Food Sci Technol* 2021; 109: 271-9.
- Zhang Z, Gao X, Guo M, Jiang H, Cao Y, Zhang N. The protective effect of baicalin against lead-induced renal oxidative damage in mice. *Biol Trace Elem Res* 2017; 175(1): 129-35.





# ERCIYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ

## Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University

Araştırma Makalesi / Research Article  
20(1), 47-56, 2023  
DOI: 10.32707/ercivet.1259622

### Kayseri İli Yumurta Tavukçuluğu İşletmelerinde Verimlilik ve Karlılık Analizleri<sup>\*,\*\*</sup>

Savaş SARIOZKAN<sup>1,a</sup>, Aytaç AKÇAY<sup>2,b</sup>, Mehmet KÜÇÜKOFLAZ<sup>1,c</sup>, Güven GÜNGÖR<sup>3,d</sup>,  
Elif ÇELİK GÜRBULAK<sup>3,e</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Sağlığı Ekonomisi ve İşletmeciliği Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyometri Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

ORCID: <sup>a</sup>0000-0003-2491-5152; <sup>b</sup>0000-0001-6263-5181; <sup>c</sup>0000-0003-3256-4735; <sup>d</sup>0000-0003-3695-9443;  
<sup>e</sup>0000-0002-5073-1907

**Sorumlu yazar:** Mehmet KÜÇÜKOFLAZ; E-posta: mehmetoflaz38@gmail.com

**Atif yapmak için:** Sarıözkan S, Akçay A, Küçükoflaz M, Güngör G, Çelik Gürbulak E. Kayseri ili yumurta tavukçuluğu işletmelerinde verimlilik ve karlılık analizleri. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):47-56

**Öz:** Bu çalışma ile Kayseri ilinde yumurta tavukçuluğu yapan işletmelerin verimlilik ve karlılık durumlarının Veri Zarflama Analizi (VZA) kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, 16 yumurta tavuğu işletmesinin bir üretim dönemine (1.5-2 yıl) ait verileri yüz yüze uygulanan anket (genel, yapısal, teknik, ekonomik bilgileri) ve işletmelere ait kümes kartları yardımıyla elde edilmiştir. İşletmelerin teknik ve ekonomik açıdan etkinliklerinin tespiti için uygulanan VZA'da girdi yönlü Slack Based Model kullanılmıştır. Çalışma bulgularına göre, işletme sahiplerinin %75'inin lise ve üzeri eğitime sahip olduğu, üreticilerin %94'ünün işletmenin sahibi olduğu, işletmelerin %87'sinin tavuk yemini kendileri üretmeyip satın aldıkları, işletmelerin çoğunluğunun (%81) ısıtma sistemi olarak kömürlü kalorifer kullandığı, yetiştirme sistemi olarak %81'inin zenginleştirilmiş kafes sistemini tercih ettiği belirlenmiştir. Teknik etkinlik için yapılan VZA sonuçlarına göre etkin olan 6 işletme bulunurken; diğer 10 işletme etkin bulunmamıştır. Ekonomik etkinlik açısından 8 işletme (%50) etkin olarak bulunmuştur. Sonuç olarak işletmelerin etkinlik yönünden değerlendirildiğinde, ekonomik yönden etkin olmayan işletmelerin etkin olabilmesi için bakım-onarım, sağlık-iş gücü ve diğer maliyetlerini, teknik yönden etkin olmayan işletmelerin ise teknik açıdan etkin olabilmeleri için sadece iş gücünün (kişi) azaltılması gerektiği sonucu elde edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Karlılık, maliyet, verimlilik, veri zarflama, yumurta tavukçuluğu

### Productivity and Profitability Analysis of Laying Hen Farms in Kayseri Province

**Abstract:** This study is aimed to determine the productivity and profitability of laying hen farms in Kayseri province using Data Envelopment Analysis (DEA). The data from 16 laying hen farms operating in Kayseri province formed the study material. The data of the production period (1.5-2 years) of the farms were obtained with a face-to-face survey (general, structural, technical, and economic information) and recording cards of the poultry farms. Input-oriented Slack Based Model was used in the DEA applied to determine the technical and economic efficiency of the farms. According to the results of the study, 75% of the farm owners have over high school education, 94% of the producers' that they are the owners of the farm, 87% of the farms do not produce and buy laying hen feed for egg production, the majority of the farms (81%) are used that coal heating system and 81% enriched cage hen system is preferred as the cultivation system. According to the DEA results for technical efficiency, there are 6 farms that are efficient; the other 10 farms were not found efficient. In terms of economic efficiency, 8 farms (50%) were found to be efficient. In conclusion, in terms of efficiency, it is concluded that the economically inefficient farms need to reduce the maintenance-repair, health-labor and other costs in order to be efficient, while the technically inefficient farms only need to reduce the labor costs (employee) in order to be technically efficient.

**Keywords:** Cost, data envelopment, layer hen, productivity, profit

### Giriş

Hayvancılık, sanayi sektörüne girdi temin eden, yüksek katma değere sahip bir sektördür. Yumurta ta-

vukçuluğu da hayvancılık sektörü içerisinde önemli bir alt sektör halindedir. Özellikle II. Dünya Savaşı sonrası artan nüfus ve gıda gereksinimi, bir yandan ülkelerin hayvansal üretimlerini artırmalarını diğer yandan da yeni kaynaklar bulmalarını zorunlu kılmıştır. Bu hedeften hareketle daha kısa zamanda ve daha ekonomik üretim şansına sahip olan tavukçuluk sektörü ön plana çıkmaya başlamıştır.

Bu gelişmeler Ülkemizde ilk etapta karşılık bulama-

*Geliş Tarihi/Submission Date* : 11.11.2022

*Kabul Tarihi/Accepted Date* : 23.01.2023

\* Bu çalışma "VI. International Congress on Domestic Animal Breeding, Genetics and Husbandry" isimli kongrede poster bildirisi olarak sunulmuştur.

\*\* Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSA-2019-9636 numaralı araştırma projesi olarak desteklenmiştir.



miş ve tavukçuluk 1970'li yıllara kadar yeterince ilerleme gösterememiş ancak bu yıllardan sonra geleneksel yapısını değiştirmeye başlamıştır. Sonrasında 1980 ve bilhassa 1990'lı yıllardan itibaren tavukçuluk alt yapısını destekleyen (kuluçkahaneler, kesimhaneler, ekipman ve yem sektörü) özel kurumların girişimleriyle ülkemizde tavukçuluk bir endüstri dalı haline gelmiştir (Çiçekgil ve Yazıcı, 2016).

Tüm bu gelişmelerle birlikte günümüzde, diğer hayvansal üretim dallarının aksine yumurta tavukçuluğunda üretim, verimlilik gibi konularda gelişmiş ülkeler seviyesine oldukça yaklaşmış hatta rekabet edebilir duruma gelinmiştir (Kozaklı ve ark., 2021). Ancak bu gelişmelerin yanında sektörde girdi maliyetlerinin yüksekliği, fiyat istikrarsızlığı, pazarlama, örgütlenme gibi oldukça önemli yapısal (altyapı ve piyasa vb.) sorunlar bulunmaktadır (Çiçek ve Tandoğan, 2007).

Yumurta tavukçuluğunda mevcut sorunları çözmeye yönelik politikaların başarılı olabilmesi, her şeyden önce bu sektörü oluşturan işletmelerin yapısal özelliklerinin iyi bilinmesine ve aksayan yönlerin belirlenmesine bağlı bulunmaktadır. Tespit edilen aksaklıklara bilimsel çözüm önerileri getirerek sektörün daha da gelişmesi ve sürdürülebilir hale gelmesi mümkündür.

Yumurta tavukçuluğu ile ilgili yapılan çalışmalarda daha çok performansa dayalı teknik konular incelenirken, yumurta üretimi yapan işletmelerin verimliliklerini ve karlılıklarını ortaya koyacak sınırlı sayıda (Doğan, 2017) çalışma bulunmaktadır.

Hayvancılıkta, verimliliği ve karlılığı ortaya koyacak dolayısıyla etkinliği belirlemede yaygın kullanılan istatistiksel yöntemlerden biri Veri Zarflama Analizidir (VZA). Veri Zarflama Analizi, aynı tür girdiye ve çıktıya sahip işletmelerin birbirlerine göre görece etkinliklerini belirleyen, herhangi bir varsayım gerektirmeyen ve doğrusal programlama prensiplerine dayanan parametrik olmayan bir yöntemdir (Sarı, 2015). VZA bu özellikleri nedeniyle birçok bilimsel çalışmada ve bankacılık, hayvancılık gibi birden çok alanda yaygın bir biçimde kullanılmaktadır (Kirigia ve ark., 2004; Koyubenbe ve Özden, 2011; Demir ve ark., 2012; Külekçi, 2014; Özden, 2016). VZA birden çok alanda kullanılmış olsa da yumurta tavukçuluğu işletmelerinde bu analiz ile etkinlik ölçümüne çok az rastlanmaktadır. Hayvancılıkta farklı alanlarda (koyunculuk, besicilik, süt sığırcılığı, mandıra ve broyler yetiştiriciliğinde) kullanılmış olmakla birlikte, yapılan literatür taraması sonucunda yumurta tavukçuluğu ile ilgili ve Kayseri ili özelinde yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de önemli yumurta üretim merkezlerinden birisi olan Kayseri'de yumurta tavukçuluğu işletmelerinin sosyo-ekonomik yapılarını, verimlilik ve ekonomik/ekonometrik analizlerinin yapılması (VZA) ve çıkan sonuçlar ışığında politika önerilerinin sunulması olarak belirlenmiştir. İşletmelerin

teknik ve ekonomik etkinliklerine göre VZA ile etkinlikleri tespit edilerek, etkin olmayan işletmelerin etkin hale gelebilmesi için sahip olması gereken nitelikler ortaya konulmuştur.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada Kayseri ilinde faaliyette bulunan 16 yumurta tavukçuluğu işletmesinin verileri kullanılmıştır. İşletmelerin bir üretim dönemine (1.5-2 yıl) ait verileri yüz yüze uygulanan anket (genel, yapısal, teknik, ekonomik bilgileri) ve işletmelere ait kümes kartları yardımıyla elde edilmiştir. İşgücü gideri yetişkin erkek işgücü birimi dikkate alınarak hesaplanmıştır (Sarıözkan ve Sakarya, 2006).

Çalışma sonuçları aşağıda verildiği gibi üç kısımda incelenmiştir;

**1-İşletmelere ait tanımlayıcı bilgiler:** Yumurta tavukçuluğu yapan üreticilere işletmeleri hakkında genel ve teknik bilgileri içeren anket soruları yöneltilmiştir. Anket sonucunda sorulara verilen cevaplar yüzde oran verilerek sunulmuştur.

**2-Yumurta üretim maliyeti, gelir ve karlılık durumları:** Yumurta üretim maliyeti, satış geliri ve karlılık analizleri aşağıda yer alan formüller yardımıyla hesaplanmıştır;

Toplam Maliyet (TL) = [Tüketilen toplam yem miktarı, (kg) x Yem fiyatı] + [İş gücü (kişi) x İşçilik ücreti (Sigorta + yemek dahil)] + [Sağlık gideri (Aşı + ilaç + dezenfektan + Veteriner hekim ücreti)] + [Bakım + onarım gideri] + [Amortisman (elde edilmiş değer/hurda değeri/ekonomik ömrü)] + [Diğer giderler (Civciv + enerji gideri + ambalaj gideri + su gideri + genel idare gideri)]

Toplam gelir ve kar hesabı aşağıdaki gibi yapılmıştır;

Toplam Gelir (TL) = (Elde edilen yumurta miktarı, adet x yumurta fiyatı + ıskarta tavuk sayısı, adet x ıskarta tavuk fiyatı)

Kar (TL) = Toplam Gelir - Toplam Maliyet

**3-VZA:** Oluşturulan VZA teknik etkinlik modelinde işletmelere ait üç girdi değişkeni; kapasite (yumurta tavuk sayısı), toplam yem tüketimi (kg), iş gücü (kişi) ve iki çıktı değişkeni; satılan toplam yumurta sayısı (adet), satılan toplam ıskarta tavuk sayısı (adet) belirlenmiştir (Tablo 1). Ekonomik etkinlik modelinde ise dört tane girdi değişkeni; yem gideri, iş gücü ve sağlık gideri, bakım-onarım ve amortisman gideri, diğer giderler (civciv, enerji, ambalaj, su, genel idare); iki tane çıktı değişkeni (yumurta satış geliri ve ıskarta tavuk satış geliri) belirlenmiştir (Tablo 2). İşletmelerin etkinlik skorları VZA ile hesaplanmıştır.

**Tablo 1.** Kayseri’de faaliyette bulunan yumurta tavukçuluğu işletmelerine ait teknik etkinliğe ilişkin girdi ve çıktı kalemleri

Karar birimi (İşletme No)	Girdi			Çıktı	
	Kapasite (bin adet)	Toplam Yem tüketimi (kg)	İş gücü (kişi)	Toplam Yumurta Sayısı (adet)	İskarta Tavuk Sayısı (adet)
İşletme 1	440	20537.6	28	181,577,792	392,656
İşletme 2	160	6609.2	8	60,234,240	125,120
İşletme 3	50	2333.8	5	20,633,840	44,620
İşletme 4	22	1026.8	4	9,078,889	19,632
İşletme 5	60	2,800.5	6	24,760,608	53,544
İşletme 6	40	1,867.0	4	16,507,072	35,696
İşletme 7	20	933.5	3	8,253,536	17,848
İşletme 8	15	700.1	3	6,190,152	13,386
İşletme 9	35	1,633.6	4	14,443,688	31,234
İşletme 10	17	793.4	2	7,015,505	15,170
İşletme 11	170	7,934.9	10	70,155,056	151,708
İşletme 12	75	3,500.7	4	30,950,760	66,930
İşletme 13	100	4,667.6	5	41,267,680	89,240
İşletme 14	250	11,669.1	6	103,169,200	223,100
İşletme 15	70	3,267.3	3	28,887,376	62,468
İşletme 16	100	4,667.6	3	41,267,680	89,240

**Tablo 2.** Kayseri’de faaliyette bulunan yumurta tavukçuluğu işletmelerine ait ekonomik etkinliğe ilişkin girdi ve çıktı kalemleri

Karar birimi (İşletme No)	Girdi				Çıktı	
	Yem Gideri (TL)	İş gücü ve Sağlık Gideri (TL)	Bakım-Onarım ve Amortisman Gideri (TL)	Diğer Giderler (TL)	Yumurta satış geliri (TL)	İskarta tavuk satış geliri (TL)
İşletme 1	162,956,508	5,096,611	1,083,327	21,429,776	280,253,440	1,963,280
İşletme 2	52,410,560	1,518,454	425,822	7,000,388	92,963,866	625,600
İşletme 3	18,517,785	862,851	379,245	2,347,228	31,846,982	223,100
İşletme 4	8,147,825	658,780	298,158	1,082,724	14,012,672	98,164
İşletme 5	22,221,342	1,041,402	673,958	3,065,887	38,216,378	267,720
İşletme 6	14,814,228	697,601	349,174	1,868,311	25,477,585	178,480
İşletme 7	7,407,114	503,550	208,407	1,018,912	12,738,793	89,240
İşletme 8	5,555,336	493,075	122,097	739,460	9,554,095	66,930
İşletme 9	12,962,450	685,576	230,669	1,577,815	22,292,887	156,170
İşletme 10	6,296,047	343,155	2,933	740,965	10,827,974	75,854
İşletme 11	62,960,469	1,842,354	481,478	7,517,193	108,279,738	758,540
İşletme 12	27,776,678	759,077	240,917	3,350,141	47,770,473	334,650
İşletme 13	37,035,570	956,003	378,158	4,484,838	63,693,964	446,200
İşletme 14	92,588,925	1,401,256	954,392	11,316,542	159,234,909	1,115,500
İşletme 15	25,924,899	592,552	134,934	3,044,150	44,585,775	312,340
İşletme 16	162,956,508	641,502	325,200	4,382,594	63,693,964	446,200

VZA, çok sayıda girdi ve çıktıdan oluşan bir dizi homojen karar verme biriminin görece performansını değerlendirmek için güçlü bilgi tabanlı analitik bir yöntemdir. Charnes, Cooper ve Rhodes tarafından 1978 yılında başlatılan ve Banker, Charnes ve Cooper tarafından genişletilen VZA, son otuz yılda, organizasyon birimlerinde çok çeşitli alanlarda uygulanmıştır. VZA modelleri radyal ve radyal olmayan modeller olarak sınıflandırılır. Radyal modeller çıktı odaklılık ve girdi odaklılığı ele alır. Klasik VZA modellerinin radyal ölçüleri eksiktir, bunlar sadece girdi ve çıktı etkinliklerinin ayrı ölçüleridir ve etkinlik indeksleri sıfır olmayan girdi ve çıktı slack’lerini dışarıda bırakır. Radyal olma-

yan Slack Based Model (SBM)’de etkin sınıra olan mesafe maksimize edilmeye çalışılır. Böylelikle radyal ölçüler ile hesaplanan etkinliğin dışındaki diğer etkinliğin olup olmadığı araştırılır. SBM, radyal teknik etkinliği de kapsayan radyal olmayan bütün teknik etkinliğin hesaplanmaktadır (Zhu, 2009). SBM’de girdi ve çıktının slack değerleri direkt olarak ele alınıp radyal olmayan slack tabanlı etkinliğin tayini yapılmaktadır. Bu bağlamda SBM, Charnes Cooper Rhodes Modeli (CCR) ve Banker Charnes Cooper (BCC)’den önemli ölçüde farklılık göstermektedir (Charnes ve ark., 1978). Ağırlıklı bir Ölçeğe Göre

Sabit Getiri (CRS) SBM ,  $w_i^-$  ve  $w_i^+$  kullanıcı ta-

rafından belirlenen ağırlıklar,  $s_i^-$  i inci girdideki fazlalık ve  $s_r^+$  r inci çıktıdaki açık olmak üzere, aşağıdaki şekilde ifade edilebilir:

$$\max \sum_{i=1}^m w_i^- s_i^- + \sum_{i=1}^m w_i^+ s_i^+$$

$$\sum_{j=1}^n \lambda_j x_{ij} + s_i^- = x_{io}, \quad i=1,2,\dots,m;$$

$$\sum_{j=1}^n \lambda_j x_{rj} - s_r^+ = y_{ro}, \quad r=1,2,\dots,s;$$

$$\lambda_j, s_i^-, s_r^+ \geq 0$$

Bu çalışmada, Kayseri'deki 16 yumurta tavuğu işletmesinin etkinliklerinin, girdi yönlü SBM kullanılarak elde edilen VZA modeli, en yüksek etkinlik sınırına maksimum uzaklık ölçüsü ve konveks sınır baz alınarak belirlenmesi amaçlanmıştır. VZA sonucunda etkinlik durumu belirlenen işletmeler fiili kapasite, toplam gelir, toplam gider ve kar durumları ortalama olarak verilmiştir. VZA, Maxdea v1, yüzde oran ve bağımsız örneklem t testi IBM SPSS 26.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

#### Bulgular

İşletmelere ait genel bilgiler Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3.** İşletmelere ait genel bilgiler

İşletmelere Ait Genel Bilgiler	Yüzde (%)
<b>1.Üreticinin öğrenim durumu</b>	
İlkokul	19
Ortaokul	6
Lise	44
Lisans	25
Lisansüstü	6
<b>2.Yumurta tavukçuluğu dışında bir işiniz var mı?</b>	
Evet	44
Hayır	56
<b>3.Kaç yıldır yumurta tavukçuluğu yapıyorsunuz?</b>	
<10 Yıl	12.5
11-15 Yıl	12.5
16 ve üzeri	75
<b>4.Yumurta tavukçuluğunu yapma nedeniniz?</b>	
Karlı olduğu için	38
Ek iş	6
Başka iş seçeneği olmadığı için	44
Diğer	12
<b>5. Yumurta tavukçuluğunu bırakmayı düşünüyor musunuz?</b>	
Evet (Evet ise neden ?)	87
a1. Ekonomik kriz	21
a2. Maliyetler yüksek	29
a3. Fiyat düşük	21
a4. Devlet desteği yok	14
a5. Diğer	15
Hayır	13

Çalışma kapsamında Kayseri'de faaliyet gösteren yumurta tavukçuluğu işletmelerinde; işletme sahiplerinin %75'inin lise ve üzeri eğitime sahip olduğu, %56'sının sadece yumurta tavukçuluğu ile geçimini sağladığı, %75'inin yumurta tavukçuluğunu 16 yıldan daha uzun süredir sürdürdüğü, %44'ünün yumurta tavukçuluğunu başka iş seçeneği olmadığı için yaptığı, büyük çoğunluğunun yumurta tavukçuluğunu bırakmak istediği (%87) ve bırakma nedeni olarak %29'unun maliyetlerin yüksek olmasını gerekçe gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 3).

İşletmelere ait teknik bilgiler Tablo 4'de verilmiştir.

Yapılan çalışmada işletmelerden elde edilen teknik bulgulara göre; üreticilerin %94'ü işletmenin sahibi olduğunu bildirirken, işletmelerin %87'si yumurta üretimi yapmak için tavuk yemini kendileri üretmeyip satın aldıklarını bildirmiştir. İşletmelerin çoğunluğu (%81) ısıtma sistemi olarak kömürlü kalorifer kullanırken, yetiştirme sistemi olarak %81'i zenginleştirilmiş kafes sistemini tercih etmiştir. İşletmelerin %94'ü otomatik yemlik kullandıklarını beyan etmiş ve %69'u sigortasız olduğunu belirtmiştir (Tablo 4).

İşletmelere ait teknik etkinlik skorları Tablo 5'de verilmiştir.

**Tablo 4.** İşletmelere ait teknik bilgiler

<b>İşletmelere Ait Teknik Bilgiler</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>1.İşletmenin durumu</b>	
Sahibi	94
Kira	6
<b>2.İşletmenin yem temin şekli</b>	
Kendi üretimi	13
Satın alma	87
<b>3.İşletmede kullanılan ısıtma sistemi</b>	
Kömürlü kalorifer	81
Yanık yağ sobası	6
Diğer	13
<b>4. İşletmede kullanılan yetiştirme sistemi</b>	
Geleneksel kafes	19
Zenginleştirilmiş kafes	81
<b>5. İşletmede kullanılan yemlik sistemi</b>	
Otomatik	94
Oluklu	6
<b>6. İşletme sigorta durumu</b>	
Evet	31
Hayır	69

**Tablo 5.** İşletmelere ait teknik etkinlik skorları

<b>Karar birimi (İşletme No)</b>	<b>Etkinlik Skoru</b>	<b>Gösterge (Lambda)</b>	<b>Başka Bir Karar Birimi Tarafından Referans Gösterilme Sayısı</b>	<b>Etkinlik Durumu</b>
<b>İşletme 1</b>	1	İşletme 1 (1.00)	0	Etkin
<b>İşletme 2</b>	1	İşletme 2 (1.00)	0	Etkin
<b>İşletme 3</b>	0.83	İşletme 10 (0.60); İşletme 16 (0.39)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 4</b>	0.84	İşletme 10 (0.94); İşletme 16 (0.06)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 5</b>	0.81	İşletme 10 (0.48); İşletme 16 (0.51)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 6</b>	0.86	İşletme 10 (0.72); İşletme 16 (0.27)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 7</b>	0.89	İşletme 10 (0.96); İşletme 16 (0.03)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 8</b>	1	İşletme 8 (1.00)	0	Etkin
<b>İşletme 9</b>	0.85	İşletme 10 (0.78); İşletme 16 (0.21)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 10</b>	1	İşletme 10 (1.00)	8	Etkin
<b>İşletme 11</b>	0.81	İşletme 14 (0.46); İşletme 16 (0.53)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 12</b>	0.89	İşletme 10 (0.30); İşletme 16 (0.69)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 13</b>	0.87	İşletme 16 (1.00)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 14</b>	1	İşletme 14 (1.00)	1	Etkin
<b>İşletme 15</b>	0.96	İşletme 10 (0.36); İşletme 16 (0.63)	0	Etkin Değil
<b>İşletme 16</b>	1	İşletme 16 (1.00)	10	Etkin

Teknik etkinlik için yapılan VZA sonuçlarına göre etkin olan 6 işletme (İşletme 1, 2, 8, 10, 14 ve 16) bulunurken (etkinlik skoru = 1); diğer 10 işletme etkin bulunmamıştır. İşletme 10, toplam 8 kez (İşletme 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12 ve 15 tarafından); İşletme 16 ise toplam 10 kez (İşletme 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13 ve 15 tarafından) referans gösterilmiştir (Tablo 5).

Teknik etkinliğe ait karar verme birimlerinin mevcut çıktılar ve girdilere yönelik azaltılması gereken teknik birimler Tablo 6'de verilmiştir.

Etkin olmayan tüm işletmelerin teknik açıdan etkin

olabilmeleri için sadece iş gücünü (emek) azaltması gerektiği sonucu elde edilmiştir. Etkin olmayan işletmelerden iş gücü birimini en fazla azaltması gereken 6 işçi ile İşletme 11 iken; en az azaltması gereken karar verme birimleri 1 işçi ile İşletme 7,12,15'tir (Tablo 6). İşletmelere ait ekonomik etkinlik skorları Tablo 7'de verilmiştir.

**Tablo 6.** Karar verme birimlerine ait mevcut çıktılar ve girdilere yönelik azaltılması gereken teknik birimler

Karar birimi (İşletme No)	SM (Kapasite, bin adet)	P (Kapasite, bin adet)	SM (Toplam Yem tüketimi, kg)	P (Toplam Yem tüketimi, kg)	SM (İşgücü, kişi)	P (İşgücü, kişi)	SM (Toplam Yumurta Sayısı, adet)	P (Toplam Yumurta Sayısı, adet)	SM (İskarta Tavuk Sayısı, adet)	P (İskarta Tavuk Sayısı, adet)
İşletme 1	0	440	0	20,537.6	0	28	0	181,577,792	0	392,656
İşletme 2	0	160	0	6,609.2	0	8	0	60,234,240	0	125,120
İşletme 3	0	50	0	2,333.8	-3	2	0	20,633,840	0	44,620
İşletme 4	0	22	0	1,026.8	-2	2	0	9,078,889	0	19,632
İşletme 5	0	60	0	2,800.5	-3	3	0	24,760,608	0	53,544
İşletme 6	0	40	0	1,867.0	-2	2	0	16,507,072	0	35,696
İşletme 7	0	20	0	933.5	-1	2	0	8,253,536	0	17,848
İşletme 8	0	15	0	700.1	0	3	0	6,190,152	0	13,386
İşletme 9	0	35	0	1,633.6	-2	2	0	14,443,688	0	31,234
İşletme 10	0	17	0	793.4	0	2	0	7,015,505	0	15,170
İşletme 11	0	170	0	7,934.9	-6	4	0	70,155,056	0	151,708
İşletme 12	0	75	0	3,500.7	-1	3	0	30,950,760	0	66,930
İşletme 13	0	100	0	4,667.6	-2	3	0	41,267,680	0	89,240
İşletme 14	0	250	0	11,669.1	0	6	0	103,169,200	0	223,100
İşletme 15	0	70	0	3,267.3	-1	2	0	28,887,376	0	62,468
İşletme 16	0	100	0	4,667.6	0	3	0	41,267,680	0	89,240

\* SM (Slack Movement): Etkin olmayan işletmeler için hesaplanan girdi fazlalığı; P (Projection): Ön görülen değer.

**Tablo 7.** İşletmelerin ekonomik etkinlik skorları

Karar birimi (İşletme No)	Etkinlik Skoru	Gösterge (Lambda)	Başka Bir Karar Birimi Tarafından Referans Gösterilme Sayısı	Etkinlik durumu
İşletme 1	1	İşletme 1 (1.00)	0	Etkin
İşletme 2	1	İşletme 2 (1.00)	0	Etkin
İşletme 3	0.68	İşletme 10 (0.37); İşletme 15 (0.62)	0	Etkin Değil
İşletme 4	0.62	İşletme 10 (0.90); İşletme 15 (0.09)	0	Etkin Değil
İşletme 5	0.63	İşletme 10 (0.18); İşletme 15 (0.81)	0	Etkin Değil
İşletme 6	0.68	İşletme 10 (0.56); İşletme 15 (0.43)	0	Etkin Değil
İşletme 7	0.65	İşletme 10 (0.94); İşletme 15 (0.05)	0	Etkin Değil
İşletme 8	1	İşletme 8 (1.00)	0	Etkin
İşletme 9	0.69	İşletme 10 (0.66); İşletme 15 (0.34)	0	Etkin Değil
İşletme 10	1	İşletme 10 (1.00)	6	Etkin
İşletme 11	1	İşletme 11 (1.00)	0	Etkin
İşletme 12	0.86	İşletme 14 (0.02); İşletme 15 (0.97)	0	Etkin Değil
İşletme 13	0.86	İşletme 14 (0.16); İşletme 15 (0.83)	0	Etkin Değil
İşletme 14	1	İşletme 14 (1.00)	2	Etkin
İşletme 15	1	İşletme 15 (1.00)	8	Etkin
İşletme 16	1	İşletme 16 (1.00)	0	Etkin

Ekonomik etkinlik için yapılan VZA sonuçlarına göre etkin olan 8 işletme (İşletme 1, 2, 8, 10, 11, 14, 15 ve 16) bulunurken (etkinlik skoru = 1); diğer 8 işletme etkin olarak bulunmadı. İşletme 15, toplam 8 kez (İşletme 3, 4, 5, 6, 7, 9, 12 ve 13 tarafından); İşletme 10, toplam 6 kez (İşletme 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 tarafından); İşletme 14 ise toplam 2 kez (İşletme 12 ve 13 tarafından) referans gösterilmiştir (Tablo 7).

Ekonomik etkinliğe ait karar verme birimlerinin gerçek maliyetler ve girdilere yönelik azaltılması gereken maliyetler Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Karar verme birimlerine ait gerçek maliyetler ve girdilere yönelik azaltılması gereken maliyetler

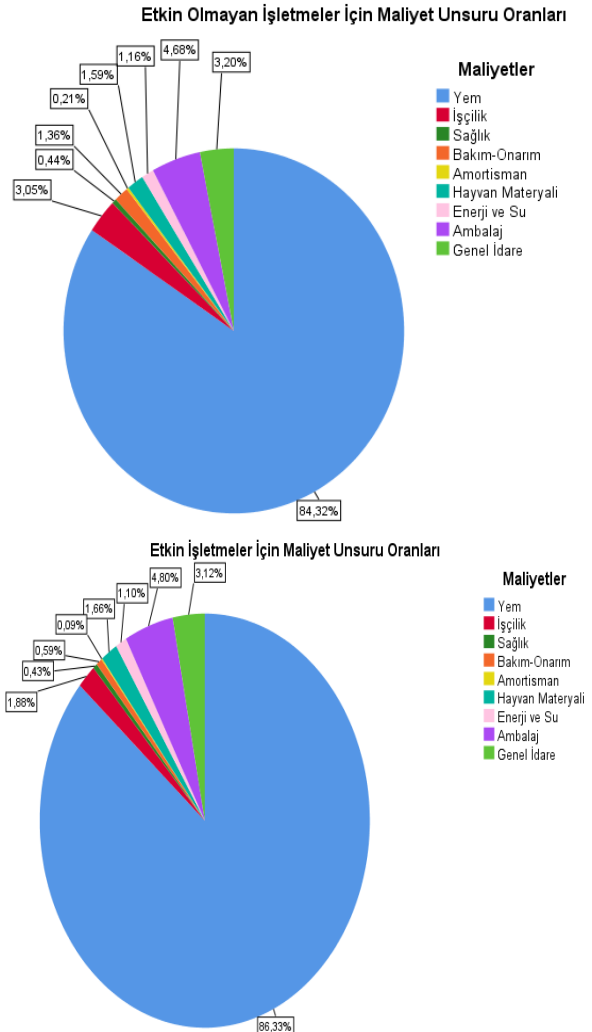
Karar birimi (İşletme No)	SM (Yem Gideri) (TL)	P (Yem Gideri) (TL)	SM (Sağlık ve İş Gücü Gideri) (TL)	P (Sağlık ve İş Gücü Gideri) (TL)	SM (Bakım Onarım ve Amortisman Gideri) (TL)	P (Bakım Onarım ve Amortisman Gideri) (TL)	SM (Diğer Giderler) (TL)	P (Diğer Giderler) (TL)	SM (Yumurtta Geliri) (TL)	P (Yumurtta Geliri) (TL)	SM (İskarta Tavuk Geliri) (TL)	P (İskarta Tavuk Geliri) (TL)
İşletme 1	0	162,956,50 <sup>8</sup>	0	5,096,611	0	1,083,327	0	21,429,77 <sup>6</sup>	0	280,253,44 <sup>0</sup>	0	1,963,280
İşletme 2	0	52,410,560	0	1,518,454	0	425,822	0	7,000,388	0	92,963,866	0	625,600
İşletme 3	0	18,517,785	-364,411	498,440	-294,122	85,123	-	2,175,024	0	31,846,982	0	223,100
İşletme 4	0	8,147,825	-292,097	366,683	-282,772	15,386	172204	958,247	0	14,012,672	0	98,164
İşletme 5	0	22,221,342	-495,906	545,496	-563,930	110,028	124477	2,609,587	0	38,216,378	0	267,720
İşletme 6	0	1,4814,228	-246,217	451,384	-288,957	60,217	-	1,740,460	0	25,477,585	0	178,480
İşletme 7	0	7,407,114	-146,278	357,272	-198,002	10,405	127851	871,334	0	12,738,793	0	89,240
İşletme 8	0	5,555,336	0	493,075	0	122,097	-	739,460	0	9,554,095	0	66,930
İşletme 9	0	12,962,450	-257,720	427,856	-182,905	47,764	-54636	1,523,179	0	22,292,887	0	156,170
İşletme 10	0	6,296,047	0	343,155	0	2,933	0	740,965	0	10,827,974	0	75,854
İşletme 11	0	62,960,469	0	1,842,354	0	481,478	0	7,517,193	0	108,279,73 <sup>8</sup>	0	758,540
İşletme 12	0	27,776,678	-144,061	615,016	-83,220	157,697	-76202	3,273,939	0	47,770,473	0	334,650
İşletme 13	0	37,035,570	-228,667	727,336	-106,648	271,510	-61956	4,422,882	0	63,693,964	0	446,200
İşletme 14	0	92,588,925	0	1,401,256	0	954,392	0	11,316,54 <sup>2</sup>	0	159,234,90 <sup>9</sup>	0	1,115,500
İşletme 15	0	25,924,899	0	592,552	0	134,934	0	3,044,150	0	44,585,775	0	312,340
İşletme 16	0	37,035,570	0	641,502	0	325,200	0	4,382,594	0	63,693,964	0	446,200

\* SM (Slack Movement); Etkin olmayan işletmeler için hesaplanan girdi fazlalığı; P (Projection); Ön görülen değer.

İşletme 12'nin etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderini 83.220 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 144.061 TL ve diğer giderlerini 76.202 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 13'ün etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderini 106.648 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 228.667 TL ve diğer giderlerini 61.956 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 3'ün etkin olabilmesi için, bakım-onarım ve amortisman giderlerini 294.122 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 364.411 TL ve diğer giderlerini 172.204 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 4'ün etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderlerini 282.772 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 292.097 TL ve diğer giderlerini 124.477 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 5'in etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderlerini 563.930 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 495.906 TL ve diğer giderlerini 456.300 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 6'nın etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderlerini 288.957 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 246.217 TL ve diğer giderlerini 127.851 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 7'nin etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderlerini 198.002 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 146.278 TL ve diğer giderlerini 147.578 TL azaltması gerekmektedir. İşletme 9'un etkin olabilmesi için bakım-onarım ve amortisman giderlerini 182.905 TL, sağlık ve iş gücü giderlerini 257.720 TL ve diğer giderlerini 54.636 TL azaltması gerekmektedir (Tablo 8).

Etkin ve etkin olmayan işletmelere ait ekonomik veriler Tablo 9'da verilmiştir.

Yapılan çalışma sonuçlarına göre etkin olan işletmelerde fiili kapasite, toplam gelir, toplam gider ve karlılık daha yüksek bulunmuştur. Ekonomik olarak etkin işletmeler karlılık bakımından etkin olmayan işletmelere göre ortalama 262.354 TL daha fazla kar elde ettiği tespit edilmiştir (Tablo 9).



Şekil 1. Etkin olmayan ve etkin işletmelere ait masrafların oransal dağılımı.

Tablo 9. Etkin ve etkin olmayan işletmelere ait ortalama ekonomik veriler

Değişken	Grup	
	Etkin	Etkin Değil
<b>Fiili Kapasite (Adet)</b>	103,750	99,250
<b>Toplam Gelir (TL)</b>	65,416,070	63,659,112
<b>Toplam Gider (TL)</b>	44,119,858	42,625,254
<b>Kar (TL)</b>	21,296,212	21,033,858

Etkin ve etkin olmayan işletmelerde sırasıyla %86.3 ile %84.3 olarak en yüksek orana sahip masraf unsuru yem gideri olmuştur. Daha sonra ambalaj (viyol ve streçleme), sağlık harcamaları ve işçilik gideri gelmiştir. Üreticilerin tamamı civciv büyüme aşamasından itibaren yarka yetiştirdiklerinden, hayvan materyali olarak civciv gideri ele alınmış ve toplam masraflar içerisindeki payı oldukça düşük çıkmıştır (Şekil 1).

### Tartışma ve Sonuç

Çalışma sonucunda Kayseri ilinde hayvancılığın önemli bir alt sektörü konumunda bulunan ve yığın halinde üretim yapılan yumurta tavukçuluğunun önemli bir yerinin olduğu anlaşılmaktadır. Ülke ve il ekonomisine katma değer sağlayan bu önemli sekt-

rün sürdürülebilir ve karlı olması için işletmelerin hem ekonomik hem de teknik yönden etkin olması önem arz etmektedir.

Birçok alanda teknik ve ekonomik etkinliğin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan VZA hayvancılığın çeşitli alt sektörlerinde kullanılmıştır. Örneğin süt sığırcılığı (Koyubenbe ve Candemir, 2006; Özüdoğru ve Tatlıdil, 2010; Demir ve ark., 2012; Özden, 2016), besicilik (Hazneci, 2007; Gözener, 2013), broyler yetiştiriciliği (Tümer ve ark., 2018; Yeni ve Dağdemir, 2022), koyunculuk (Akçay ve ark., 2017) ve arıcılık (Güler, 2021; Kaya ve Gürcan, 2021) alt sektörlerinde de işletmelerin etkinliğinin tespitinde VZA kullanılmıştır. Mevcut çalışma ile yumurta tavukçuluğu işletmelerinde de teknik ve ekonomik etkinliğin VZA aracılığıyla tespit edilebileceği ortaya konulmuştur.

Çalışmada Kayseri ilinde faaliyet gösteren yumurta tavukçuluğu işletme sahiplerinin %56 oranında sadece bu işi yaptığı, aynı oranın mevcut çalışmadan farklı olarak Afyon ili için %27.5 (Sarıözkan ve Sakarya, 2006), Çorum ili için %16 (Kurtaslan ve Çiçek 2001), Nevşehir ili için %11 olduğu bildirilmiştir. Buna göre mevcut çalışmada yer alan işletme sahiplerinin yarısından fazlasının sadece bu iş koluna zaman ve emek harcadığı görülmüştür.

İşletme sahiplerinin eğitim durumları değerlendirildiğinde, diğer çalışmalara (Sarıözkan ve Sakarya, 2006; Bostan, 2013) benzer şekilde büyük bir bölümünün lise ve üzeri düzeyde eğitilmiş olduğu tespit edilmiştir. Diğer hayvancılık alt sektörlerine göre eğitim seviyesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tugay ve Bakır, 2011; Bakır ve Han, 2014).

İşletmelerin yem temini konusunda Öztürk ve Durmuş (2001)'a benzer şekilde %13'ü yemi kendisi üretirken, yapılan çalışmadan farklı olarak Sarıözkan ve Sakarya (2006) yaptıkları çalışmada Afyon ilindeki üreticilerin %50'sinin yemi kendisinin ürettiği bildirilmiştir. Buna ek olarak yem masrafının toplam maliyet içerisinde en büyük paya (%84.3-86.3) sahip olduğu bulunmuştur. Aynı şekilde, toplam maliyetler içerisinde yem maliyetinin Özyaltırık (1987) %69.6, Albayrak (1989) %57.0, Sakarya (1990) %84.0, Kurtaslan ve Çiçek (2001) %69.0 olduğunu bildirmişlerdir.

VZA sonucunda çalışmaya dahil edilen işletmelerin % 50'sinin ekonomik olarak, %37.5'inin teknik olarak etkin olduğu hesaplanmıştır. Doğan (2017) tarafından Konya ilinde yapılan çalışmada işletmelerin % 88.8'inin ekonomik olarak, %48.7'sinin teknik olarak etkin olduğunu bildirmiştir. Mevcut çalışmadaki işletmelerin teknik yönden etkinliğinin düşük olmasında, optimum iş gücü sayısının üzerinde iş gücüne sahip olmaları yer alırken, ekonomik yönden ise sağlık ve iş gücü giderleri, bakım-onarım giderleri ve diğer giderlerin yüksek olmasının neden olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak işletmeler etkinlik yönünden değerlendirildiğinde, ekonomik yönden etkin olmayan işletmelerin etkin olabilmesi için bakım-onarım, sağlık-iş gücü ve diğer maliyetlerini, teknik yönden etkin olmayan işletmelerin ise teknik açıdan etkin olabilmeleri için sadece iş gücü (kişi) azaltması gerektiği sonucu elde edilmiştir. Buna ek olarak, etkin bulunan işletmelerin büyük kısmının hem teknik hem de ekonomik yönden etkin olmasına rağmen, işletmelerin küçük bir kısmı (İşletme 11 ve 15) ise sadece ekonomik yönden etkin bulunmuştur. Bu çalışma ile veri zarflama analizinin veteriner hekimlik alanında ve yumurta tavukçuluğunda kullanılabilirliği gösterilmiş ve daha fazla karar verme biriminin kullanımının analizinin uygulanması açısından gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

### Kaynaklar

- Akçay A, Çelik E, Sarıözkan S. Veri zarflama analizi ile koyunculuk işletmelerinin etkinliklerinin belirlenmesi: Yozgat ili örneği. İkinci Ulusal Hayvancılık Ekonomisi Kongresi. Nisan, 27-30, 2017; Antalya-Türkiye.
- Albayrak N. Afyon İli Başmakçı Yöresi tavukçuluk kooperatifine bağlı işletmelerin pazarlama faaliyetleri ve kooperatifin yumurta fiyatlarının teşekkülündeki etkileri. Yüksek Lisans tezi, Ankara Üniv Fen Bil Ens, Ankara 1989.
- Bakır G, Han F. Yalova ilindeki süt sığırcılığı işletmelerinin yapısal özelliklerini etkileyen faktörler: yetiştirme faaliyetlerinin belirlenmesi. Türkiye Tarım Araşt Derg 2014; 1(1): 63-7.
- Bostan M. İstanbul ili tavukçuluk işletmeciliğinin ekonomik yapısı ve temel yönetim sorunları. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 2013; 8(2): 187.
- Charnes A, Cooper WW, Rhodes E. Measuring efficiency of decision making units. Eur J Oper Res 1978; 2: 429-44.
- Çiçek H, Tandoğan M. Türkiye'de ticari yumurta fiyatları ve etkili faktörler. Tavuk Araşt Derg 2007; 7(1): 46-51.
- Çiçekgil Z, Yazıcı E. Türkiye'de tavuk yumurtası mevcut durumu ve üretim öngörüsü. Tarım Ekonom Araşt Derg 2016; 2(2): 26-34.
- Demir P, Derbentli Ö, Sakarya E. Kars ilinde bulunan mandıraların etkinliğinin veri zarflama analizi ile ölçülmesi. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 2012; 18(2): 169-76.
- Doğan N. Konya ilinde yumurta tavukçuluğu yapan işletmelerin teknik ve ekonomik analizi. Doktora Tezi, İÜ Sağ Bil Ens, İstanbul 2017.
- Gözener B. TRT83 bölgesinde sığır yetiştiriciliğine yer veren işletmelerin ekonomik analizi ve teknik



- etkinlik. Doktora Tezi, GOP Üniv Fen Bil Ens, Tokat 2013.
- Güler D. Türkiye’de illere göre arıcılık etkinliğinin veri zarflama analizi ile belirlenmesi. *Uludağ Arıcılık Derg* 2021; 21(2): 146-56.
- Hazneci K. Efficiency analysis of cattle fattening farms in Suluova district of Amasya, Turkey. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=TR2012000864>; Erişim Tarihi: 12.9.2007.
- Kaya U, Gürcan İ. An evaluation of the efficiency of beekeeping enterprises in Hatay province with data envelopment analysis. *Ankara Vet Fak Derg* 2021; 68(3).
- Kırıgıa JM, Emrouznejad A, Sambo LG, Munguti N, Liambila W. Using data envelopment analysis to measure the technical efficiency of public health centers in Kenya. *J Med Syst* 2004; 28(2): 155-66.
- Koyubenbe N, Candemir M. Küçük Menderes Havzasında Ödemiş, Tire, Bayındır ve Torbalı ilçelerindeki süt sığırcılığı işletmelerinin teknik etkinliklerinin karşılaştırılması. *Hay Üret Derg* 2006; 47 (2): 9-20.
- Koyubenbe N, Özden A. Süt sığırcılığı işletmelerinde parametrik etkinlik ölçümü: İzmir ili örneği. *ADÜ Ziraat Derg* 2011; 8(2): 23-7.
- Kozaklı Ö, Mert M, Fırat MZ. Türkiye etlik piliç üretiminin zaman serisi yöntemi ile modellenmesi. *Ege Üniv Ziraat Fak Derg* 2021; 58(4): 557-67.
- Kurtaslan T, Çiçek A. Çorum ilinde yumurta tavukçuluğu işletmelerinin ekonomik yapısı ve yumurta üretiminin ekonometrik analizi. *JAFAG* 2001; 2001 (1): 39-49.
- Külekçi M. Antepfıstığı üretiminde kar etkinliğinin belirlenmesi; veri zarflama analizi uygulaması. *JAFAG* 2014; 31(1): 94-103.
- Özden A. Veri zarflama analizi ile süt sığırcılığı işletmelerinin performans düzeylerinin belirlenmesi. *Tarım Ekonomisi Derg* 2016; 22(1): 49-55.
- Öztürk F, Durmuş İ. Türkiye’deki tavukçuluk işletmelerinin genel durumu. *Tavukçuluk Araşt Derg* 2001; 3(2): 7-16.
- Özüdoğru T, Tatlıdil F. Amasya damızlık sığır yetiştiricileri birliğinin yöre çiftçilerine ekonomik etkilerinin analizi. *Ziraat Mühendisliği* 2010; (356): 46-51.
- Özyaltırık F. Technical and economic investigation of laying hen farms in Kemalpaşa district (in Turkish). Yüksek Lisans Tezi, Ege Uni Fen Bil Ens, İzmir 1987.
- Sakarya E. Ankara ili kazan ilçesi broyler tavukçuluk işletmelerinde karlılık ve verimlilik analizleri. *Ankara Vet Fak Derg* 1990; 37(02): 375-98.
- Sarı Z. Veri zarflama analizi ve bir uygulama. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üni Fen Bil Ens, Ankara 2015.
- Sarıözkan S, Sakarya E. Afyon ili yumurta tavukçuluğu işletmelerinde kârlılık ve verimlilik analizleri. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg* 2006; 46(1): 29-44.
- Tugay A, Bakır G. Giresun yöresindeki süt sığırcılığı işletmelerinin yapısal özellikleri. *Atatürk Üniv Ziraat Fak Derg* 2011; 40: 37-47.
- Tümer El, Ağır HB, Gürler D. Broiler üretiminde üretici memnuniyetini etkileyen faktörler. *Türk tarım Doğa Bilim Derg* 2018; 5(4): 545-50.
- Yeni A, Dağdemir V. Broiler (etlik piliç) sektöründe üretim kümelerinin etkinlik analizi: Doğu Marmara Bölgesi örneği. *Palandöken J Anim Sci Tech Econ* 2022; 1(2): 41-7.
- Zhu J. Quantitative models for performance evaluation and benchmarking: data envelopment analysis with spreadsheets (Vol. 2). New York: Springer 2009.



## Yumurtacı Tavuklarda Çiya Tohumunun Performans ve Yumurta Kalitesine Etkisi\*

Simge ŞAHİN<sup>1,a</sup>, Erol BAYTOK<sup>1,b</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE

ORCID:<sup>a</sup>0000-0001-8372-6365; <sup>b</sup>0000-0003-1267-534X

**Sorumlu yazar:** Simge ŞAHİN; E-posta: simges9h3n@gmail.com

**Atıf yapmak için:** Şahin S, Baytok E. 2023. Yumurtacı tavuklarda çiya tohumunun performans ve yumurta kalitesine etkisi. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):57-63

**Öz:** Bu çalışma, yumurtacı tavuk karma yemlerine prebiyotik olarak farklı oranlarda çiya tohumu katılmasının yumurta verimi ve yumurtanın iç ve dış kalite özelliklerine etkisini tespit etmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmada 25 haftalık yaşta 96 adet yumurtacı tavuk kullanılmıştır. Tavuklar her biri altı alt gruptan oluşan dört gruba ayrılmış ve her alt grupta dört tavuk bulundurulmuştur. Çalışma 70 gün sürmüştür. Çalışma süresince kontrol grubuna katkısız yumurtacı tavuk yemi verilirken; diğer gruplara sırasıyla, %0.50 %0.75 ve %1.00 oranında çiya tohumu içeren yemler verilmiştir. Çalışmanın sonucunda yem tüketimleri, yemden yararlanma oranı, yumurta verimi, yumurta ağırlığı, yumurta özgül ağırlığı, yumurta kabuk kalınlığı, Haugh birimi ve ak indeksi bakımından gruplar arasında fark görülmemiştir. Canlı ağırlık artışları bakımından %1 düzeyinde çiya tohumu katılan grup lehine farklılık olduğu görülmüştür. Canlı ağırlık artışlarının kontrol, %0.50, %0.75 ve %1.00 çiya tohumu bulunduran gruplarda sırasıyla 71.83 g, 40.42 g, 87.85 g ve 116.9 g olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada karma yeme belirtilen oranlarda çiya tohumu katkısının canlı ağırlık artışı haricinde diğer parametrelerde herhangi bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Çiya tohumu, prebiyotik, tavuk, yumurta kalitesi, yumurta üretimi

### The Effects of Chia Seed on Performance and Egg Quality in Laying Hen

**Abstract:** This study was carried out to determine the effect of adding different amounts of chia seeds as prebiotics to laying hen feed on egg production and the internal and external quality characteristics of eggs. In the study, 96-laying hens at the age of 25 weeks were used. Laying hens were divided into four groups, each consisting of six subgroups, and four chickens were included in each subgroup. During the 70 days, the control group was given no additive laying hen feed while other groups were given feeds containing 0.50 %, 0.75 %, and 1.00 % chia seeds, respectively. As the result, there was no significant difference between the groups in terms of feed consumption, feed conversion ratio, egg production, egg weight, egg specific gravity, eggshell thickness, Haugh unit, and white index ( $P>0.05$ ). In terms of live weight gains, there was a difference in favour of the group that added chia seeds at the level of 1.00% ( $P<0.05$ ). It was observed that the body weight gains were 71.83 g, 40.42 g, 87.85 g, and 116.9 g in the control, 0.50 %, 0.75 %, and 1.00 % chia groups, respectively. In conclusion, it is seen that adding chia seeds to the rations at different rates did not have a significant effect on other parameters except for live weight gain in the study.

**Keywords:** Chia seed, egg quality, egg production, prebiotic chicken

### Giriş

Tarım ve hayvancılık insanoğlunun beslenme ihtiyacının karşılanmasında en temel unsurdur. Toplum oluşturulan bireylerin gerek bedensel gerekse ruhsal açıdan sağlıklı bir yaşam sürdürebilmeleri yeterli ve dengeli bir şekilde beslenmelerine bağlıdır (Beyhan ve Taş, 2019). Ülkemizde sıklıkla tüketilen tavuk yumurtası yüksek biyolojik değeri ile dengeli ve zengin temel bir besin kaynağıdır. Yumurta, birçok vitamin, mineral ve protein içerir. Yumurta verim özelliklerinin kalitelerinin artması için, yumurtacı tavukların dengeli ve yeterli yem ile beslenmeleri gereklidir. Kanatlı hayvanlarda gerek yararlı bakterilerin kalıcılığını korumak

gerekse zararlı patojenlerin sindirim sistemine yerleşmesini önlemek oldukça önem taşır. Bu amaçla antibiyotikler bağırsak mikrobiyotasını düzenlemek ve kümes hayvanlarının büyüme performansını arttırmak için uzun yıllar kullanılmıştır. Ancak antibiyotik kullanımının zararlı etkileri nedeniyle 2006 yılından itibaren hayvan yemlerine antibiyotik katılmaması kararı verilmiştir (Nasir ve Grashorn, 2006). Prebiyotikler, probiyotikler, organik asitler ve ekzojen enzimler gibi yem katkı maddeleri ve takviyeleri, bağırsak mikrobiyotasını düzenlemek amacıyla antibiyotiklere alternatif olarak kullanılır (Işıdan, 2009; Dida, 2016; İpçak ve ark., 2017). Prebiyotikler laktik asit düzeyini artırarak bağırsakta pH'yı düşürmek ve bağırsak kanalında patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu engellemek gibi işlevlere sahiptir. Tavuk beslenmesinde kullanılan karma yemlerin içeriğinin prebiyotik gıdalar

Geliş Tarihi/Submission Date : 18.11.2022

Kabul Tarihi/Accepted Date : 06.02.2023

\* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen TYL- 2021-11127 kodlu projeden özetlenmiştir.

yönünden zenginleştirilmesinin, sağlıklı bir gastrointestinal sistemin oluşması ve sürdürülmesi bakımından faydalı olacağı düşünülmektedir (Sezen, 2013; Singh ve ark., 2015).

Prebiyotiklerin konakçının bağışıklık fonksiyonları üzerine olan etkileri tam olarak anlaşılacakla birlikte, başlıca etkisinin sindirim sisteminde yer alan *Bifidobacterium sp.*, *Lactobacillus sp.* ve belirli bütirat üreten bakterilerin büyümesini seçici olarak uyarımından kaynaklandığı düşünülmektedir (Üstündağ ve Özdoğan, 2017; Lockyer ve Stanner, 2019). Çiya tohumunun 100 gramında 42.1 g karbonhidrat, 30.7 g yağ ve 16.5 g protein bulunmaktadır ve ortalama 486 kcal/kg enerji ihtiva eder. Çiya tohumu yağ asitlerinden alfa-linolenik asidi (ALA, n-3) yüksek miktarda içermektedir. Kalsiyum, fosfor, potasyum ve magnezyum içeriği bakımından zengin olan tohum sodyum,

ma toplam 70 gün sürdü. Araştırmada, 25 haftalık yaşta toplam 96 adet, *Afaksyumurtacı* tavuk kullanıldı. Tavuklar 50x50x60 cm ebatlarındaki bölmelerden oluşan yumurtacı tavuk kafeslerinde barındırıldı. Çalışma süresince hayvanların ad-libitum yem ve su almaları sağlandı. Çalışmada ortam sıcaklığı ve aydınlığı için standart (16 saat aydınlık) şartlar sağlandı. Deneme başlamadan önce araştırmada kullanılan tavuklar bir hafta standart yumurta tavuğu yemi ile yemlendi. Bu dönemde ağırlıkları dikkate alınarak, toplam 96 adet tavuk denemeye uygun olacak şekilde dört gruba ayrıldı ve her grupta altışar tekerrür (her tekerrürde dört tavuk) bulunacak şekilde alt gruplar oluşturuldu. Bir grup kontrol grubu (çiya tohumu katkısız karma yemle beslenen) olmak üzere diğer grupların yemlerine sırasıyla farklı oranlarda (% 0.50, %0.75, %1.00) çiya tohumu katıldı. Çalışmada kullanılan yemlerin içeriği Tablo 1'de sunuldu.

**Tablo 1.** Çiya katkılı yemlerin ham besin maddeleri içeriği

Yem özellikleri	Ham protein (%)	Ham yağ (%)	Ham kül (%)	Ham selüloz (%)	Toplam Fenolik Madde Miktarı (g Gallik Asit Eşdeğeri/100g)	Toplam Flavonoid Madde Miktarı (Kateşin Eşdeğeri g/100g)	Antioksidan Aktivite Değeri (mg/DPPH)
Bazal yem	17.00	4.00	12.5	4.00	0.31	0.19	32.58
Çiya tohumu	16.5	30.7	10.7	42.1	0.29	0.20	36.92
%0.50 çiya katkılı yem	17.10	4.00	12.6	4.12	0.31	0.19	34.38
%0.75 çiya katkılı yem	17.00	4.04	13.17	4.28	0.31	0.19	35.28
%1.00 çiya katkılı yem	17.05	4.19	13.21	4.29	0.31	0.19	36.18

demir ve çinko minerallerini içerir. Yapısında antioksidanlardan flavonoid ve tokoferoller bulunmaktadır (Yurt ve Gezer, 2018; Javed ve ark., 2019).

Daha önce yapılan çalışmalarda çiya tohumunun prebiyotik bakterilerin gastrointestinal sindirim sırasında hayatta kalmalarına ve beslenmelerine yardımcı olduğu görülmüştür (Asad ve ark., 2019; Pereira da Silva ve ark., 2019; Kassem ve ark., 2021). Kayda değer miktarda fermente lif içeren çiya tohumları (*Salvia hispanica L.*) iyi bir prebiyotik kaynağıdır (Pereira da Silva ve ark., 2019; Oh ve ark., 2019). Bu çalışmanın amacı karma yeme farklı oranlarda katılan (%0.50, %0.75, %1.00) çiya tohumunun yumurta tavuklarında, performans ve yumurta iç-dış kalitesine etkilerini tespit etmektir.

#### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi bünyesinde bulunan Tarımsal Araştırma ve Uygulama Merkezinin (ERUTAM) yumurtacı tavuk ünitesinde, temmuz-eylül aylarında yürütüldü. Araştırma başlamadan önce Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurulundan gerekli izin alındı (Karar No: 20/158). Çalış-

Her bir alt grup için hazırlanan ve tartılarak kaydedilen yemlerden tavuklara günde bir defa verildi. 15'er günlük dönemlerin sonunda yemliklerde kalan yemler toplandı. Bu yemler tartıldıktan sonra başlangıçta hazırlanan yem miktarından çıkarılmak suretiyle alt grupların dönemlik yem tüketimleri belirlendi. Dönemlik yem tüketimleri, alt gruplardaki tavuk sayısı (4) ve gün sayısına bölünmek suretiyle tavuk başına günlük yem tüketimleri tespit edildi. Yemden yararlanma oranı, bir kg yumurta üretimi için tüketilen toplam yem miktarı hesaplanarak belirlendi. Grupların yumurta verimleri, her gün her bir bölmedeki yumurtaların toplanıp sayılması ile tespit edildi. Kırık ve sağlam yumurtalar ayrı ayrı kaydedildi ve yumurta verimi belirlendi. Çalışmanın ortasında ve sonunda, iki gün üst üste, toplanan ve 24 saat oda sıcaklığında bekletilen yumurtalar tartıldı (Egg Analyzer: Orka Technology Ltd., ABD). Yumurtaların özgül ağırlıkları (g/cm<sup>3</sup>), Arşimet metodu kullanılarak hesaplandı (Thompson ve Hamil ton, 1982; Hempe ve ark., 1988). Daha sonra aynı cihazın ilgili haznesine kırılarak ak indeksi, Haugh birimi, renk skalası, yumurta ağırlığı ölçüldü (Eisen ve ark., 1962).

Yumurta kabuk kalınlıkları mikrometre ile ölçülerek

(µm) belirlendi. Çalışmanın başında ve sonunda tüm alt gruplardaki tavuklar tek tek tartılarak grupların canlı ağırlıkları ve canlı ağırlık değişimleri belirlendi. Çalışma süresince her gün, hayvanların bakım ve beslenmeleri yapılırken; aynı zamanda, ölen hayvan olup/olmadığı kontrol edildi ve kayıt altına alındı.

Çalışmada kullanılacak yumurtacı tavuk yeminin ham besin madde miktarları Resmi Analitik Kimyagerleri Derneği (AOAC) 'de bildirilen analiz metotlarına göre

istatistiği sonucu dikkate alınarak Games Howell çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Analizlerde IBM SPSS 25 kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $P < 0.05$  olarak belirlendi (Alpar, 2012).

### Bulgular

Çalışmada elde edilen yem tüketimi, yemden yararlanma oranı, yumurta verimi ve yumurta ağırlığına ilişkin değerler Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Çiya tohumunun yumurtacı tavukların verim performansına etkisi

Değişkenler	Deneme Grupları ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )				P değeri
	Kontrol	% 0.50 Çiya	% 0.75 Çiya	% 1.00 Çiya	
<b>Yem Tüketimi (g)</b>					
1.Dönem	123.63±0.89 <sup>a</sup>	113.67±2.40 <sup>b</sup>	120.58±1.22 <sup>a</sup>	113.90±2.09 <sup>b</sup>	0.001
2. Dönem	106.62±1.97	113.04±2.97	112.55±1.35	111.29±0.93	0.116
3. Dönem	109.78±3.69	104.81±3.07	112.15±3.00	112.14±2.23	0.306
4. Dönem	113.13±1.41	110.94±6.25	114.26±2.15	115.53±1.35	0.819
Ortalama	113.29±1.70	110.62±1.99	114.89±1.19	113.21±0.88	0.253
<b>Yumurta verimi (%)</b>					
1.Dönem	82.29±6.58	87.95±3.11	85.94±2.77	91.93±1.91	0.411
2. Dönem	90.28±3.43	88.41±2.93	84.44±2.68	88.33±2.43	0.552
3. Dönem	86.11±2.30	90.56±3.03	84.56±4.11	80.28±3.61	0.216
4. Dönem	90.04±2.94	87.78±4.73	86.02±4.46	86.49±3.10	0.885
Ortalama	87.18±2.05	88.67±1.66	85.24±1.68	86.76±1.59	0.587
<b>Yumurta Ağırlığı (g)</b>					
1.Dönem	53.86±0.72	54.38±0.49	56.57±2.13	55.32±1.25	0.492
2. Dönem	53.39±0.64	57.71±0.75	53.72±0.84	55.50±1.37	0.396
3. Dönem	54.67±0.53	55.36±1.16	54.92±0.71	57.21±1.10	0.224
4. Dönem	54.88±0.67	56.37±0.66	56.22±1.72	56.81±1.05	0.648
Ortalama	54.20±0.33	55.20±0.41	55.36±0.73	56.21±0.58	0.074
<b>Yemden Yararlanma Oranı (g/g)</b>					
1.Dönem	2.30±0.04 <sup>a</sup>	2.09±0.04 <sup>b</sup>	2.14±0.07 <sup>ab</sup>	2.07±0.07 <sup>b</sup>	0,039
2. Dönem	2.00±0.03	2.07±0.08	2.10±0.04	2.01±0.04	0.480
3. Dönem	2.01±0.06	1.89±0.04	2.05±0.07	1.96±0.05	0.311
4. Dönem	2.06±0.03	1.97±0.11	2.04±0.08	2.04±0.06	0.819
Ortalama	2.09±0.03	2.01±0.04	2.08±0.03	2.02±0.03	0.161

$\bar{X}$  : Aritmetik ortalama;  $S_{\bar{X}}$  : Standart hata; <sup>ab</sup>: Deneme grupları arasındaki farklılık

1.dönem (26. ve 27. haftalar),2.dönem (28.ve 29.haftalar),3.dönem (30.ve 31. haftalar) 4. dönem (32.ve 33.haftalar)

belirlendi. Metabolize olabilir enerji değeri ise hesapla bulundu (AOAC, 1994).

İstatistiksel analizlerde, verilerin parametrik test varsayımlarından normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testleri ve Histogram grafiği ile incelendi. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Performans özellikleri yönünden ortalamalar arasındaki farklılık bağımlı iki örneklem t test ve Tek Yönlü Varyans analizi ile karşılaştırılmıştır. Tek yönlü varyans analizinde varyansların homojen olduğu değişkenler için F-test istatistiği dikkate alınarak aralarındaki fark anlamlı bulunan gruplar Duncan, varyansların homojen olmadığı değişkenler için Welch

İstatistiksel analiz sonuçlarına göre, yem tüketimi ortalamaları yönünden sadece birinci dönemde (26. ve 27. haftalar) gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P < 0.05$ ). Birinci dönemde (26. ve 27. haftalar) en düşük ve en yüksek yem tüketimleri sırasıyla, %1'lik çiya grubu (113.90 g) ve kontrol grubundan (123.63 g) elde edilmiştir. Grupların tüm dönemlere ilişkin ortalamaları dikkate alındığında; yem tüketimleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ). Yapılan analiz sonuçlarına göre, yumurta verimi yüzdeleri arasında gruplar arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ). Keza; yumurta ağırlıkları yönünden de gruplar arasında önemli bir farklılık bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ).

Yemden yararlanma oranı ortalamaları yönünden sadece birinci dönemde (26. ve 27. haftalar) gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $P < 0.05$ ). Birinci dönemde (26. ve 27. haftalar) en düşük ve en yüksek yemden yararlanma oranları sırasıyla, %1.00 çiya grubu (2.07) ve kontrol grubundan (2.30) elde edilmiştir. Araştırmanın tamamı birlikte değerlendiril-

ve %0.75 çiya gruplarında sırasıyla 1, 3 ve 3 hayvanın öldüğü tespit edilmişken, %1.00 çiya katılan grupta hiç ölüm şekillenmemiştir. Yumurtaların iç ve dış kalite özellikleri Tablo 4'te verilmiştir.

Yumurta özgül ağırlıkları, kabuk kalınlıkları, ak indeksi ve Haugh birimi değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $P > 0.05$ ).

**Tablo 3.** Canlı ağırlık değişimleri (g)

Değişkenler	Deneme Grupları ( $\bar{X} \pm S_x$ )				P değeri
	Kontrol	% 0.50 Çiya	% 0.75 Çiya	% 1.00 Çiya	
<b>Başlangıç CA</b>	1755.17±7.99	1735.08±11.96	1741.83±17.12	1770.67±14.83	0.280
<b>Bitiş CA</b>	1827.00±18.63 <sup>ab</sup>	1775.50±32.59 <sup>b</sup>	1829.68±20.38 <sup>ab</sup>	1887.36±23.19 <sup>a</sup>	<b>0.036</b>
<b>CA artışı</b>	61.00±17.68	40.42±24.66	87.85±26.77	116.69±14.88	
<b>P değeri</b>	0.018	0.162	<b>0.022</b>	<b>0.001</b>	

CA: Canlı ağırlık;  $\bar{X}$  : Aritmetik ortalama;  $S_x$  : Standart hata; <sup>a,b</sup>: Deneme grupları arasındaki farklılık

**Tablo 4.** Yumurtaların iç ve dış kalite özellikleri

Değişkenler	Deneme Grupları ( $\bar{X} \pm S_x$ )				P değeri
	Kontrol	% 0.50 Çiya	% 0.75 Çiya	% 1.00 Çiya	
<b>Özgül ağırlık</b>					
<b>1. Ölçüm</b>	1.09±0.01	1.09±0.01	1.09±0.01	1.08±0.01	0.379
<b>2. Ölçüm</b>	1.08±0.01	1.09±0.01	1.09±0.01	1.09±0.01	0.507
<b>Ortalama kabuk kalınlığı (mm)</b>					
<b>1. Ölçüm</b>	0.37±0.01	0.36±0.01	0.35±0.01	0.36±0.01	0.172
<b>2. Ölçüm</b>	0.36±0.01	0.36±0.01	0.35±0.01	0.35±0.01	0.550
<b>Ak indeksi</b>					
<b>1. Ölçüm</b>	3.01±0.20	3.15±0.20	2.70±0.15	2.83±0.22	0.393
<b>2. Ölçüm</b>	3.68±0.29	4.32±0.25	4.35±0.23	3.95±0.26	0.214
<b>Ortalama</b>	3.33±0.18	3.70±0.18	3.51±0.19	3.39±0.19	0.506
<b>Haugh Birimi</b>					
<b>1. Ölçüm</b>	48.34±2.92	49.16±2.58	44.81±2.46	44.97±3.32	0.604
<b>2. Ölçüm</b>	55.72±3.16	62.19±2.60	61.53±2.99	57.46±2.96	0.344
<b>Ortalama</b>	51.85±2.20	55.33±2.10	52.95±2.34	51.22±2.41	0.601

$\bar{X}$  : Aritmetik ortalama;  $S_x$  : Standart hata

diğinde yemden yararlanma oranlarının ortalamaları bakımından gruplar arasında önemli bir farklılık olmadığı görülmektedir. Hayvanların çalışmanın başlangıcında ve sonundaki canlı ağırlıkları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Çalışma sonunda canlı ağırlık ortalamaları bakımından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $P < 0.05$ ). Canlı ağırlık artışı en yüksek ve en düşük grupların sırasıyla, %1.00'lik çiya tohumu ilaveli 4. grup (116.69g) ve %0.50'lik çiya tohumu ilaveli 2. grup (40.42g) olduğu görülmüştür.

Ölümler çalışma süresince günlük olarak kaydedilmiştir. Çalışma süresince gruplarda farklı sayılarda ölümler gözlenmiştir. Kontrol grubunda, %0.50 çiya

## Tartışma ve Sonuç

İnsan beslenmesinde kaliteli bir protein kaynağı olan yumurtanın iç ve dış kalitesinin artırılması büyük bir önem taşımaktadır. Hayvanların verim özelliklerini iyileştirmek, büyümeyi teşvik ve enfeksiyöz hastalıklardan koruma amacıyla geçmişte antibiyotik katkı yemler yaygın şekilde kullanılmıştır. Ancak bu uygulamanın olumsuz yönleri çok fazladır. Antibiyotik katkı yemlerin kullanımı sonucunda bu şekilde beslenen hayvanlarda ve bu hayvanlardan üretilen ürünlerin tüketimi sonucunda insanlarda çapraz direnç ortaya çıkmıştır. Ayrıca, hayvan ve hayvan ürünlerinde antibiyotik kalıntıları nedeniyle gıda güvenliği, çevresel bulaşıklık ve genel sağlık sorunları antibiyotik kullanımının sonlandırılmasına ve alternatif yem katkı

maddelerinin arayışına yol açmıştır (Sarangi ve ark., 2016; Üstündağ ve Özdoğan, 2017).

Prebiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanımı yukarıda bahsedilen yem katkı maddelerinin kullanımına oranla tedarik edilmeleri ve kullanımları açısından daha kolay ve daha ekonomiktir (Sarangi ve ark., 2016). Prebiyotiklerin kanatlı hayvanların verim ve performansları üzerine etkilerine dair pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu etlik piliçlerle yapılmıştır (Üstündağ ve Özdoğan, 2017). Günümüzde yeme prebiyotik katılmasıyla yumurtacı tavuklar, bıldırcınlar ve hindilerde de tıpkı etlik piliçlerde olduğu gibi, performans parametrelerinde değişimler ve iyileşmeler olduğu gözlenmektedir. Yemlere prebiyotik ilave edilmesi sonucunda, canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı, yumurta verimi ve yumurta ağırlığı gibi parametrelerde iyileşmeler olduğu görülmüştür (Swain ve ark., 2014; Shalaei ve ark., 2014). Çiya tohumunun probiyotik bakterilerin, özellikle laktobasillerin büyümesini önemli ölçüde artırdığı kanıtlanmıştır. Çiya müsilajının *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* gibi çeşitli bakterilerle karşı antibakteriyel özellik gösterdiği ortaya konmuştur (Kassem ve ark., 2021; Luo ve ark., 2019). Kaynaklarda, zengin bir besin içeriğine sahip olan çiya tohumunun yumurtacı tavuklarda verim ve performans özelliklerine etkisiyle bire bir ilgili bir çalışmaya rastlanılmamakla birlikte; konuyla ilgili olabilecek bulgular aşağıda tartışılmıştır. Mendonça ve ark. (2020), etlik piliçlerde yem katkı maddesi olarak çiya tohumu ve çiya tohumu yağının kontrol grubu ve diğer gruplar arasında yem tüketimleri arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadığını; çiya tohumunun karma yeme eklenmesinin canlı ağırlık artışı bakımından kontrol grubuna kıyasla farklılık oluşturmadığını; çiya tohumu yağının ise daha çok canlı ağırlık artışı sağladığını tespit etmişlerdir. Bazal yeme ayrı prebiyotik, probiyotik, sinbiyotik eklenen çalışmalarda gruplar arasında yem tüketimleri açısından fark bulunmamıştır (Sarangi ve ark., 2016; Tang ve ark., 2017). Javed ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada çiya tohumu + keten tohumu + balık yağının birlikte kullanıldığı grup ve kontrol grubu arasında yem tüketimi, yumurta verimi ve Haugh birimleri bakımından bir farklılık olmadığı görülmüştür. Yumurtacı tavuklarda farklı katkı maddelerinin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, antibiyotik, organik asit, probiyotik ve prebiyotik verilen gruplarda yemden yararlanma oranları, yumurta verimi ve yumurta kabuk kalınlığı arasında farklılık görülmemiştir (Shalaei ve ark., 2014). Chen ve ark. (2005) kullandıkları prebiyotik gruplar arasında yem tüketimi ile ilgili bir farklılık oluşturmadığını; yumurta verimi ve yemden yararlanma oranını arttırdığını saptamıştır. Kahraman ve ark. (2009) yumurta tavuğu karma yemlerinde farklı düzeylerde prebiyotik kullanımının yumurta verimleri ve yumurta ağırlıkları bakımından anlamlı bir fark oluşturmadığını belirlemişlerdir. Aynı

çalışmada yemlerine 0.5 kg/ ton düzeyinde prebiyotik katılan grubun yumurta kabuk kalınlığı diğer gruplardan önemli derecede yüksek çıkmıştır. Prebiyotik 1.0 kg/ ton düzeyinde katılmasının ak indeksini ve Haugh birimini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada farklı oranlarda çiya tohumu (%0.50, 0.75 ve 1.00) içeren yemi tüketen gruplarla çiya katkısız yemle beslenen grup arasında yem tüketimleri ve yemden yararlanma yönünden sadece birinci dönemde (26. ve 27. haftalar) fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tüm dönemler dikkate alındığında yem tüketimleri ve yemden yararlanma oranları bakımından gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu durum yukarıdaki çalışma bulgularına kısmen benzerlik göstermektedir. Sunulan çalışmada, çiya tohumunun yumurta verimi, üzerinde önemli bir etki yapmadığı görülmüştür. Haugh birimi ve ak indeksleri bakımından da gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Bu bulgular bakımından, mevcut araştırma ile çiya tohumunun keten tohumu ve balık yağıyla birlikte verildiği çalışma (Javed ve ark., 2019) uyum göstermektedir. Çiya tohumunun karma yeme eklenmesiyle ortalama kabuk kalınlıkları açısından gruplar arasında fark oluşmamıştır. Farklılık görülmemesinde, çalışmanın tavukların verim dönemlerinin henüz başlayırken yapılmasının etkili olabileceği düşünülmüştür. Bitiş canlı ağırlık ortalamaları yönünden gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Mendonça ve ark. (2020), karma yeme doğrudan çiya tohumu yağının katılmasıyla (karma yemin %2.5'i olacak şekilde), etlik piliçlerin diğer gruplara göre daha çok canlı ağırlık artışı sağladığını tespit etmişlerdir. Bu bildiri, sunulan mevcut çalışmanın bulgularıyla farklılık göstermemektedir. Bu çalışmada her ne kadar ölümler arasında farklılık var gibi görünse de yapılan gözlemlerde ölümlerin çoğunlukla çift sarılı yumurtlamaya bağlı prolapsuslardan olduğu gözlenmiştir. Tavuklar arası kafes hiyerarşisine bağlı sebepler de dikkati çekmiştir. Bu nedenle ölümlerin yeme bağlı nedenlerden olmadığı kanısına varılmıştır. Prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin etkileri üzerine yapılan bir çalışmada da benzer ölüm oranlarına rastlanmıştır (Sarangi ve ark., 2016).

Sonuç olarak çiya tohumunun yumurtacı tavuklardaki etkilerini daha net anlayabilmek için yeme daha yüksek oranda katılması, denemelerde daha fazla yumurtacı tavuk kullanılması ve daha uzun süreli araştırmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu söylenebilir.

#### Teşekkür

TYL- 2021-11127kodlu proje ile bu tez çalışmasının yapılmasındaki katkılarından dolayı Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederiz.

**Kaynaklar**

- Alpar R. Uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlilik: Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle. Ankara: Detay Yayıncılık, 2012: s. 242-485
- AOAC. Association of Official Analytical Chemists. Official Methods of Analysis. 1111, Sixteenth, Arlington, Virginia, USA.
- Asad T, Mehmood S, Mahmud A, Basheer A, Saleem G, Jatoi AS, Younis M. Ameliorating effect of different anti-stressors on growth performance, and immunophysiological responses in heat stressed broilers chickens. Pak Vet J 2019; 39(2): 285-8.
- Beyhan Y, Taş V. Mental sağlık ve beslenme. Zeugma Health Res 2019;1 (1); 31-6.
- Chen YC, Nakthong C, Chen TC. Improvement of laying hen performance by dietary prebiotic chicory oligofructose and inulin. Int J Poult Sci 2005; 4 (2): 103-8.
- Dida MF. Review paper on enzyme supplementation in poultry ration. Int J Bioorg Chem 2016; 1(1): 17.
- Eisen EJ, Bohren, BB, McKean HE. The Haugh unit as a measure of egg albumen quality. Poult Sci 1962; 41(5): 1461-8.
- Hempe JM, Lauxen RC, Savage JE. Rapid determination of egg weight and specific gravity using a computerized data collection system. Poult Sci 1988; 67: 902-7.
- İşıdan H. Probiyotikler. Aquaculture Studies, 2009; (1): 9-12
- İpçak HH, Özüretmen S, Özdeş H, Ünlü HB. Hayvan beslemede antibiyotiklere alternatif olarak organik asit, esansiyel yağ ve bakteriyosinlerin kullanımı. Hayvansal Üretim 2017; 58(1): 57-65.
- Javed A, King AJ, Imran M, Jeoh T, Naseem S. Omega-3 supplementation for enhancement of egg functional properties. J Food Process Preserv 2019; 43(8): e14052
- Kahraman Z, Mızrak C, Yenice E, Atik Z, Tunca M. Yumurta tavuğu karma yemlerinde prebiyotik (mannan oligosakkarit) kullanımının performans, kalite kriterleri, organ ağırlıkları, bağırsak pH'sı ve kuluçka sonuçları üzerine etkileri. J Poult Res 2009; 8(1): 10-4.
- Kassem IA, Ashaolu TJ, Kamel R, Elkasabgy NA, Affi SM, Farag MA. Mucilage as a functional food hydrocolloid ongoing and potential applications in prebiotics and nutraceuticals. Food Funct 2021; 12 (11): 4738-48.
- Lockyer S. Stanner, S. Prebiotics—an added benefit of some fibre types. Nutri Bull 2019; 44(1): 74-91.
- Luo M, Cao Y, Wang W, Chen X, Cai J, Wang L, Xiao J. Sustained-release antimicrobial gelatin film: Effect of chia, mucilage on physicochemical and antimicrobial properties. Food Hydrocoll 2019; 87: 783-91.
- Mendonça NBDSN, Filho STS, de Oliveira DH, Lima EMC, e Rosa PV, Faria PB, Naves LP, Rodrigues PB.. Dietary chia (*Salvia hispanica* L.) improves the nutritional quality of broiler meat. Asian Australas J Anim Sci 2020; 33(8): 1310-22.
- Nasir Z, Grashorn MA. Use of black cumin (*Nigella sativa* Linn.) as alternative to antibiotics in poultry diets. Tagung. Schweine und Geflügelernahrung, Martin Luther Universität Halle Wittenberg, Halle, Germany 2006; 28-30: 210-3.
- Oh YJ, Kim HJ, Kim TS, Yeo IH, Ji GE. Effects of *Lactobacillus plantarum* PMO 08 alone and combined with chia seeds on metabolic syndrome and parameters related to gut health in high-fat diet-induced obese mice. J Med Food 2019; 22(12): 1199-207.
- Pereira da Silva B, Kolba, N, Stampini Duarte Martino H, Hart J, Tako E. Soluble extracts from chia seed (*Salvia hispanica* L.) affect brush border membrane functionality, morphology and intestinal bacterial populations in vivo (*Gallus gallus*). Nutr 2019; 11(10): 2457
- Sarangı NR, Babu LK, Kumar A, Pradhan CR, Pati PK, Mishra JP. Effect of dietary supplementation of prebiotic, probiotic, and synbiotic on growth performance and carcass characteristics of broiler chickens. Vet World 2016; 9(3): 313.
- Sezen AG. Prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri. Atatürk Üniv Vet Bil Derg 2013; 8(3): 248-58
- Shalaei M, Hosseini SM, Zergani E. Effect of different supplements on eggshell quality, some characteristics of gastrointestinal tract and performance of laying hens. Vet Res Forum 2014; 5(4): 277-86.
- Singh RD, Banerjee J, Arora A. Prebiotic potential of oligosaccharides: A focus on xylan derived oligosaccharides. Bioact Carbohydr Diet Fibre 2015; 5 (1): 19-30.
- Swain BK, Naik PK, Chakurkar EB, Singh NP. Effect of biovet on performance, egg quality characteristics and hatchability in quail breeders. Indian J Anim Res 2014; 48(3): 281-5.
- Tang SGH, Sieo CC, Ramasamy K, Saad WZ, Wong HK, Ho YW. Performance, biochemical and hae-

matological responses, and relative organ weights of laying hens fed diets supplemented with prebiotic, probiotic and synbiotic. BMC Vet Res 2017; 13(1): 1-12.

Thompson BK, Hamilton RMG Comparison of the precision and accuracy of the flotation and Archimedes' methods for measuring the specific gravity of eggs. Poul Sci 1982; 61(8): 1599-605.

Üstündağ AÖ, Özdoğan M. Kanatlı beslemede alterbiyotik kullanımı: Probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler ve bakteriyosinler. Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri-Farmakoloji ve Toksikoloji Özel Dergisi 2017; 3(3): 1-16

Yurt M. Gezer C. Chia tohumunun (*Salvia hispanica*) fonksiyonel özellikleri ve sağlık üzerine etkileri. Gıda 2018; 43 (3): 446-60.







## Nükleer Reseptörler

Yasin KIRTIL<sup>1,a</sup>, Murat KANBUR<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Tarım ve Orman Bakanlığı, Nevşehir İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, Nevşehir-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRKİYE  
ORCID:<sup>a</sup>0000-0002-7757-3961, <sup>b</sup>0000-0002-5594-3984

**Sorumlu yazar:** Yasin KIRTIL; E-posta: yasinkirtil@gmail.com

**Atıf Yapmak için:** Kirtil Y, Kanbur M. Nükleer reseptörler. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):64-71

**Öz:** Gen ifadesinin kontrolü, modern moleküler biyolojinin merkezi ve önemli bir amacı haline gelmiştir. Nükleer reseptörler, tipik olarak hedef genler ile birlikte DNA yanıt elementlerine bağlanarak genetik ifadeyi düzenler. Son yıllarda yapılan araştırmalar, nükleer reseptör ailesinin, vücudun içindeki birçok kimyasal düzeyindeki dalgalanmalara karşı vücudun tepkisine esas faktör olduğunu ortaya koymuştur. Nükleer reseptörler metabolizma, homeostaz, farklılaşma, büyüme ve gelişme, yaşlanma ve üretim (hücre yenilenmesi) gibi birçok fizyolojik süreçte önemli roller oynar. Nükleer reseptör fonksiyonları çok karmaşıktır ve birbiri ile bağlantılıdır. Bu karmaşıklığa rağmen nükleer reseptör ailesi önemli ilaç hedefleri olarak yer almaktadır. Bu derlemede insan ve hayvanlarda bulunan nükleer reseptör ailesi ve fonksiyonları hakkında bilgiler verildi.

**Anahtar kelimeler:** Genetik ifade, hücre yenilenmesi, ilaç hedefleri, nükleer reseptörler, steroid reseptör

### Nuclear Receptors

**Abstract:** Control of gene expression has become a central theme in modern molecular biology. nuclear receptors typically regulate gene expression through binding to DNA response elements associated with target genes. Research over the past decade has demonstrated that the nuclear receptor family is intrinsic to the body's response to fluctuations in the levels of many chemicals within the body. Nuclear receptors play an important role in many physiological processes such as metabolism, homeostasis, differentiation, growth and development, aging, and reproduction. Functions of nuclear receptors are highly complex and connected with each other. Despite this complexity, the nuclear receptor family has had a long history of successful drug discovery. With this review, it was given about nuclear receptor family and its functions in human and animals.

**Keywords:** Cell expression, drug targets, genetic expression, nuclear receptors, steroid receptor

### Giriş

Reseptörler, ilaç moleküllerini tanıyan ve onlarla geçici olarak birleşmeleri sırasında oluşan kimyasal enerjiyi kendine özgü enzimler veya iyon kanalları gibi yapılarla biyolojik uyarı şeklinde aktaran yapılardır; kısaca kimyasal uyarıyı biyolojik uyarım biçimine dönüştüren bir çeşit enerji dönüştürücülerdir. Reseptörlerin asıl işlevi biyolojik kompartımanlar arasında iletişimi sağlamaktır. En önemlisi de hücre dışından hücre içine bilgi iletimini gerçekleştirmesidir. Yani hücre içine giremeyen moleküllerin varlığının ve konsantrasyonunun hücre içine bildirilmesidir. Bu olaylar sırasında uyarı her basamakta şiddetlenir. Örneğin bir  $\beta$ -adrenerjik reseptörün ( $\beta$ A-R) uyarılması, ilk basamakta bir adenilat siklazı (AS) etkinleştirir; bu ise 100 adenosin trifosfat (ATP) molekülünden benzer sayıda siklik-3, 5'- adenosin monofosfat (sAMP) oluşturur; her sAMP ise 100 protein kinazı etkinleştirir (Çelik, 2013; Kaya, 2009).

### Nükleer Reseptörler

Nükleer reseptörler, gen transkripsiyonunu (genetik kopyalanma) hedef alan fakat hücre sitoplazmasında ve/veya çekirdeğinde yer alan, özel DNA regülatör proteinlerine bağlanabilen ve transkripsiyonun öncü düzenleyicileri olan çözülebilir proteinler olup, sitoplazmik reseptörleri aracılığıyla ısı şoku proteinleri (heat shock protein, HSP) ile etkileşerek hücre çekirdeğinde DNA transkripsiyonunu etkilerler (Süzer, 2008; Ottow ve Weinman, 2008). Klasik olarak ligandı aktive eden transkripsiyon faktörleri olarak tanımlanırlar (Bunce ve Campbeel, 2010; Ottow ve Weinman, 2008).

Nükleer reseptörlerin çoğu ligandlarının (reseptöre bağlanan ve onları aktive eden moleküller) özelliğine göre sınıflanırlar. Diğer transkripsiyon faktörleriyle kıyaslanırsa nükleer reseptör aktivitesi bağlayıcı ligandlara uyan ve biyolojik membranlara kolayca bağlanabilen küçük lipofilik moleküller sayesinde (hormonlar, retinoik asit, yağ asitleri gibi) hedef genlerin düzenlenmesine aracılık eder (Bunce ve Campbeel, 2010; Jameson, 2013; Ottow ve Weinman,

2008).

Nükleer reseptör ailesi yaklaşık 100 üye olarak tanımlanmaktadır. Çoğu nükleer reseptör steroidler, retinoidler ve fosfolipidler gibi küçük lipofilik ligandlar tarafından endojen olarak düzenlenir; ancak son yıllarda yapılan araştırmalarda tanımlanan bazı nükleer reseptörler, bilinen herhangi bir liganda sahip değildir. Bunların çoğu, eğer varsa tanımlanmayı bekleyen ligandları nedeniyle orphan (yetim) reseptörler olarak sınıflanmaktadır. Yeni endokrin düzenleyici sistemin keşfine yol açabilecek olmasından bu yana, bu reseptörlerin (orphan reseptör) oynadığı fizyolojik roller nedeniyle çok önemli olduğu söylenmiştir (Jameson, 2013; Ottow ve Weinman, 2008; Weikum ve ark., 2018).

Nükleer reseptörlerin farmakoloji endüstrisindeki hormon, kanser, yangı, metabolik rahatsızlıklar ve kardiyovasküler hastalıklar için değerli ilaç hedefleri olduğu belirtilmiştir. Ayrıca nükleer reseptörler hücre farklılaşması ve metabolizması, karaciğer yağlanması, fibrozis ve kolestaz gibi birçok patolojik reaksiyonda kilit roller oynar. Bu transkripsiyon düzenleyicileri modern biyomedikal araştırmalar ve ilaç gelişimi konularında büyük ilgi uyandırmaya devam etmektedir. (McEvan, 2009; Ottow ve Weinman, 2008; Tardelli ve ark., 2018).

Nükleer reseptör ailesi ile etkileşen ait ilk ilaçlar öncelikli olarak farmakolojik araştırmalarda keşfedilmiştir. Klinik uygunluğa sahip birçok bileşik başlangıçta doğal ekstraktlardan, biyolojik olarak aktif bileşiklerin teşhisi ile keşfedilmiştir. Yapılan bilimsel çalışmalarda bazı ilaçların hedef olarak farklı aktif molekülleri (nükleer reseptörler) kullandığı belirtilmiştir. Örneğin glukokortikoid reseptörlerin keşfi, böbreküstü bezi özlerinin çıkarılması ile başlatılmıştır. Böbrek üstü bezi ekstraktları, Addison hastalığını (glukokortikoid eksikliği) tedavi etmek için klinisyenler tarafından kullanılmıştır. 1948'de dokudan yeterli miktarda kortizon izole edilmiş ve inflamasyonlu hastalıklardaki etkinliği denenmiştir. Bu erken başarı ile birinci nesil steroid glukokortikoid evrimi başlamış ve bu başarı prednizolon, deksametazon ve fluokortolon gibi güçlü sentetik steroidlerin sentezi ile hız kazanmıştır (Ottow ve Weinman, 2008).

Östrojenik aktivite içeren ekstraktların biyolojik etkilerine ilişkin çalışmalar ise 1960'lı yıllarda doğum kontrolü ve daha sonra östrojene duyarlı meme kanserlerinde anti-östrojenik etkileri olan bileşiklerin araştırılmasıyla başlamıştır. Anti-östrojenik nonsteroidal bileşikler için yapılan çalışmalar etamoksitrifetol, klomifen ve ardından tamoksifenin keşfedilmesine yol açmıştır. Tamoksifen nihayetinde meme kanserinin tedavisi için çok değerli bir konuma gelmiş ve yakın zamanda ilk onaylanmış kanser ilacı olmuştur. Tiazolinedionlar ise, diyabet için ilk nesil seçici peroxizom proliferatör aktive reseptör (PPAR) modülatörleridir (Chen, 2008;

Moore ve ark., 2006).

Nükleer reseptör fonksiyonları çok karmaşıktır ve nükleer reseptörler tarafından kontrol edilen sayısız ara yollar birbiri ile bağlantılıdır. Nükleer reseptörler metabolizma, homeostaz, farklılaşma, büyüme ve gelişme, yaşlanma ve üretim (hücre yenilenmesi) gibi birçok fizyolojik aşamada hayati rol oynar (Ottow ve Weinman, 2008).

Sığırlarda doğumdan sonra detoksifikasyon mekanizmalarının gelişiminin önemli olduğu ifade edilmiş; konstitütif androstan reseptörü (CAR), pregnane X reseptörü (PXR), PPAR $\alpha$  ve retinoid reseptörlerinin (RAR, RXR) eksojen ve endojen maddelerin detoksifikasyonuna katıldığı belirtilmiştir (Greger ve ark., 2006a).

Nükleer reseptörler başlıca glikokortikoid reseptörleri, androjen reseptörleri, östrojen reseptörleri, vitamin D reseptörü, retinoik asit reseptörü, tiroid hormon reseptörleri, PPAR reseptörleri, ksenobiyotik reseptörleri, farnesoid X receptor (FXR) reseptörleri olarak sınıflandırılmaktadır (Bunce ve Campbeel, 2010). Bu derlemede yağ asiti ve karbonhidrat metabolizmasında önemli olduğu belirtilen PPAR, bileşiklerin metabolizasyonu konusunda önemli bulunan ksenobiyotik reseptörleri ve safra asiti düzenlenmesi, kolesterol, trigliserid, glikoz metabolizmasında önemli olduğu belirtilen FXR reseptörlerinden bahsedilmiştir (Aydoğan ve ark., 2013; Bunce ve Campbeel, 2010; Gonzales ve Yu, 2006).

### **1-Peroxisom Proliferatör Aktive Reseptör (PPAR) Reseptörleri**

Geçmiş yıllarda vücudun kolesterol seviyeleri ile alakalı reseptör ve taşıyıcıların etkileşmesini koordine eden genler üzerinde yoğun araştırmalar yapılmıştır. Nükleer reseptör süper ailesi üyelerinin ve özellikle PPAR'in, bu aşamaların en önemli düzenleyicisi olduğu anlaşılmıştır. PPAR'ların, yağ asidi ve karbonhidrat metabolizması düzenleyicisi olmakla birlikte, güçlü transkripsiyon faktörleri ve lipid sensörleri olduğu belirtilmiştir (Aydoğan ve ark., 2013). PPAR'lar ligand aktivasyon transkripsiyon faktörleri, nükleer hormon reseptör ailesi içinde olan sınıf II nükleer reseptörlerdir. PPAR'lar, üç üyeden oluşur: bunlar PPAR $\alpha$ , PPAR $\beta$ , ve PPAR $\gamma$ . PPAR'ın her alt-tipi, farklı bir doku dağılımına sahiptir, moleküler yapı olarak benzerdir ve farklı genler tarafından kodlanırlar (Bunce ve Campbeel, 2010; Keong, 2008). PPAR'lar aktif olduklarında bir diğer nükleer reseptör olan Retinoid X (RXR) ile kompleks oluşturur ve hedef genlerin promotor bölgesindeki özel PPAR yanıt elemanlarına bağlanarak gen ifadesini baskılamak veya aktive etmek suretiyle genetik fonksiyonu düzenler (Aydoğan ve ark., 2013). PPAR'ların, diğer birçok nükleer reseptör gibi, transkripsiyon regülasyonunda nükleer reseptör RXR ile birlikte DNA'ya bağlandığı söylen-

mektedir. PPAR reseptörlerinin, makrofaj, monosit, mikrogliya, B-lenfosit, T-lenfosit, düz kas hücrelerinde ve endotel hücrelerinde bulunduğu belirtilmiştir (Bunce ve Campbeel, 2010; Maeda, 2005; Sağlam, 2009).

Deney hayvanlarında endotoksik şok modeli oluşturularak yapılan çalışmalarda farklı PPAR türlerinin ligandları kullanılmıştır. PPAR $\alpha$  ligandı olan fenofibrat ile yapılmış araştırmada fenofibratın monosit hücre yüzeyindeki hücre faktörünün ifadesini etkileyerek koagülasyon etkinliğini sınırladığı gösterilmiştir. PPAR $\gamma$  ligandı ile yapılan araştırmalarda rosiglitazon ile bazı böbrek ve karaciğer parametrelerindeki artışın baskılandığı ve kalp hızı artışının engellendiği belirtilmiştir (Şenol ve Tunçtan, 2015).

Pregnan X reseptörü (PXR), konstitütif androstan reseptörü (CAR) ve peroksizom proliferatörü ile ilişkili alfa ve gama (PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$ ) gibi nükleer reseptörler, inflamasyon araçları olup, bunların inflamatuvar bağırsak hastalığında ve köpeklerin gıdaya duyarlı ishalinde rol oynayabilecekleri bildirilmiştir (Greger ve ark., 2006b). PPAR reseptörlerinin genel işlevleri ve bulunduğu dokular Tablo 1'de gösterilmiştir.

oksidasyonda görevli genleri doğrudan düzenlediğini göstermiştir. Bu sebeple PPAR $\alpha$  lipid konsantrasyonları, insülin direnci, obezite veya inflamatuvar cevap değişimlerini içeren çok sayıda metabolik yolak vasıtasıyla kardiyovasküler hastalıklarla etkileşebilecek aday genlerden biridir (Aydoğan ve ark., 2013). PPAR $\alpha$  'nın kalp, karaciğer, iskelet kası ve böbrek gibi yüksek yağ asitleri oksidasyon oranlarına sahip dokularda yağ metabolizmasının birincil transkripsiyonel düzenleyicisi olduğu düşünülmektedir (Huss ve Kelly, 2004). PPAR $\alpha$  etkinleştirmede yüksek yoğunluklu lipoprotein, apoliipoprotein A-I ve apoliipoprotein A-II transkripsiyonunu artırarak yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyini artırmaktadır. Aynı zamanda, PPAR $\alpha$  lipoprotein lipaz ekspresyonunu indüklemekte ve lipoprotein lipaz inhibitörlerinden apoliipoprotein C-III'ün gen ifadesini engellemektedir. Buna ek olarak, PPAR $\alpha$  damar hücrelerinde proinflamatuvar mediyatörlerin ve adezyon moleküllerin üretiminden sorumlu olan Nükleer faktör- $\kappa$ B'nin ekspresyonunu sınırlayarak yangısal yanıtı azaltmaktadır. Kalpte ise yağ asidi girişi ve oksidasyonunda görevli genleri düzenleyerek miyokarda enerji sunumundan sorumludur (Şenol ve Tunçtan, 2015).

**Tablo 1.** PPAR reseptörleri (Aydoğan ve ark., 2013; Şenol ve Tunçtan, 2015)

Alt Tipi	Aktivite Durumu	Primer Dokular	Ligandlar	Fonksiyon	İlişkili Hastalıklar
PPAR $\alpha$	Açlık	Karaciğer Kas Kalp	-Yağ Asitleri (Fibratlar)	-Yağları Yakmak -Antiinflamatuvar	-Dislipidemi -Kardiyomiyopati -Diyabet -İnflamasyon -Ateroskleroz
PPAR $\beta/\delta$	Hareket	-Ubikutöz -Kas -Adipoz	-Yağ Asitleri -Proteinler	-Organojenez (prenatal dönem) -Kas Yapımı -PPAR $\alpha$ işlevine katkı -Enerji Dengesi -lipidmetabolizma düzenlenmesi	-Dislipidemi -Obesite
PPAR $\gamma$	Tokluk	-Adipoz -Kalp -Makrofajlar -Kas	Yağ Asitleri (TZD ilaçları)	-Yağ Depolama	-İnsülin direnci, -Metabolik -Obesite Sendrom, -Kardiyak steatoz -İnflamasyon Hipertansiyon ve retinal hastalıklar -Kanser

### 1.1. PPAR alfa ( $\alpha$ )

PPAR $\alpha$  tarafından yapılan gen düzenlemesi, hücreler arası lipid metabolizması, yağ asidi oksidasyonu, homeostaz ve yangıda yer alan kilit proteinlerin regülasyonuna katıldığı söylenmektedir. Yapılan araştırmalar, PPAR $\alpha$ 'nın karaciğerde yağ asitlerinin hücre içerisine alımı,  $\beta$ -oksidasyon ve Omega ( $\omega$ )-

Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada; PPAR $\alpha$ 'nın, inflamasyon kontrolünde ve lipid metabolizmasının düzenlenmesinde yer aldığı belirtilmiştir. İnflamasyonda, inflamatuvar hücrelerin biriktiği ve inflamatuvar mediyatörlerin salındığı, lökotrien B<sub>4</sub> gibi inflama-

tuar mediatörlerin *PPAR $\alpha$*  ekspresyonunun indüklenmesine yol açabileceği bildirilmiştir (Greger ve ark., 2006b).

Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, *PPAR $\alpha$*  agonisti fenofibratin kalp yetmezliğinde meydana gelen miyokardiyal substrat metabolizmasındaki değişiklikleri etkili bir şekilde önleyebildiği ifade edilmiştir (Labinsky ve ark., 2007).

*PPAR $\alpha$*  insanlarda olduğu gibi kemirgenlerde de birçok dokuda bulunan aktif metabolize yağ asidi olarak bildirilmiştir. Karaciğerde yoğun olarak bulunmakta birlikte, kalp, böbrek, bağırsak, iskelet kası ve kahverengi yağ dokusunda, aynı zamanda makrofajlar, T ve B hücreleri gibi farklı tipte bağışıklık hücrelerinde de bulunmaktadır. *PPAR $\alpha$* , birçok farklı metabolik süreçte özellikle açlık koşullarında önemli düzenleyici olarak rol oynamaktadır. *PPAR $\alpha$*  ve yağ asiti katabolizmasındaki ilk bağlantı 1992 yılında ortaya çıkarılmış, *PPAR $\alpha$* 'nın peroksizomal asil koenzim A oksidaz genin direk hedef gen olduğu, bu enzim oksidasyonun peroksizomlardaki çoklu doymamış uzun zincirli yağ asiti oluşumunun ilk basamağını yürüttüğü belirtilmiştir (Bunce ve Campbeel, 2010).

### 1.2. *PPAR beta/delta* ( $\beta/\delta$ )

Bu reseptörün mRNA'sı yüksek oranda cilt, kalp, ince bağırsak, iskelet kası, yağ doku ve beyinde tespit edilmiştir. *PPAR $\alpha$*  ve *PPAR $\gamma$*  ya oranla *PPAR $\delta$* 'nin fonksiyonu daha iyi anlaşılmıştır. Yapılan çalışmalar; *PPAR $\delta$* 'nin sayısız biyolojik süreçte (lipid metabolizması, yara iyileşmesi, kolon kanseri, yangı, plasental gelişim, beyin fonksiyonu ve gelişimi) rol oynadığı gösterilmiştir (Bunce ve Campbeel, 2010). *PPAR $\alpha$*  ve *PPAR $\gamma$* 'ya analog olarak, *PPAR $\delta$* 'nin lipid metabolizmasının ayarlanmasında rol aldığı bildirilmiştir. Obez ve diyabetik hayvan çalışmalarında bu bileşiğin HDL-kolesterolü yükseltip, beyaz adipoz yağ depolarını, trigliserid, açlık insülini ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeylerini azalttığını gösterilmesi ile *PPAR  $\beta/\delta$* 'nin hiperlipidemi ilaçları için uygun bir hedef olduğu belirtilmiştir (Aydoğan ve ark., 2013; Bunce ve Campbeel, 2010).

### 1.3. *PPAR $\gamma$* (*NR1C3*)

*PPAR $\gamma$*  adipogenezde ve obezite gelişimine de katkısı bulunduğundan dolayı en çok araştırma yapılan *PPAR* alt tipidir. Deneysel araştırmalar, *PPAR $\gamma$* 'nin, hücrelerden kolesterol akışına aracılık eden bir gen ağının ekspresyonunu ve plazmada taşınmasını kontrol ederek kolesterol homeostazının düzenlenmesinde önemli bir yere sahip olduğunu göstermiştir (Arck ve ark., 2010). *PPAR $\gamma$*  adiposit proliferasyonu, glukoz homeostazi, *lökotrien* yıkılımının hızlandırılması, hücre döngü kontrolü, *karsinojeniz*, *ateroskleroz* ve yarıgıda kritik rollere sahip olan düzenleyici bir proteindir. Başlıca bulunduğu bölgeler, meme bezi, adipoz doku ve bağırsaktır. İlaveten düz kas hücresi, damar endo-

teli, monosit/makrofaj ve köpük hücresinde de (makrofajların oksitlenmiş LDL ile zamanla köpük hücrelerine dönüştüğü belirtilmektedir) eksprese edilmektedir (Şenol ve Tunçtan, 2015; Usman ve Gürçelik, 2009). *PPAR $\gamma$*  aktivasyonu, adipogenesis, karbonhidrat ve lipid metabolizması, inflamasyon süreçleri ve hücre proliferasyonu üzerinde çeşitli etkilere yol açtığı belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar *PPAR $\gamma$* 'nin tümör baskılayıcı gen gibi davrandığı fikrini desteklemektedir (Bunce ve Campbeel, 2010). Makrofajlar, patojenlerin ve hasarlı veya ölen hücrelerin fagositozu da dahil olmak üzere doğuştan ve sonradan edinilmiş bağışıklık yanıtlarında çok önemli roller oynamaktadır. *PPAR $\gamma$* 'nin okside LDL'nin makrofajlar tarafından alınmasını uyardığı belirtilmiştir (Bunce ve Campbeel, 2010).

Koyun granüloza hücreleri üzerinde yapılan bir çalışmadan elde edilen sonuçlar ve kemirgenler üzerinde yapılan çalışmalar *PPAR $\gamma$*  ligandlarının foliküler olgunlaşmayı ve korpus luteum işlevselliğini destekleyebileceğini göstermektedir. İlginçtir ki, farelerin ovaryumlarında *PPAR $\gamma$* 'nin inaktivasyonu, serumdaki progesteron seviyelerinde hafif bir düşüşe bağlı olarak implante edilen embriyoların sayısını azalmaya yol açmıştır. Bu, terminal foliküler büyüme sırasında *oositlerin* nihai olgunlaşmasında ve/veya yeni oluşan korpus luteumun için yeterli konsantrasyonlarda progesteron salgılama yeteneğinde *PPAR $\gamma$* 'nin rolü olduğunu akla getirmiştir. Sığırlarda da gebe düvelerin korpus luteumundaki *PPAR $\gamma$*  konsantrasyonunun gebe olmayanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Froment ve ark., 2003).

Kuzey Amerika'da sütçü sığırlarda gebelik kayıplarında *PPAR $\gamma$* 'nin etkisinin incelendiği araştırma Trofektoderm (embriyogenez sırasında ortaya çıkan ilk hücre) hücrelerinin lipid metabolizması ve hayatta kalması için kritik öneme sahip olan nükleer reseptörün *PPAR $\gamma$*  olduğunu ve bu reseptörün aktivitesi ile koordine edildiğini ortaya koymuştur. Çoklu doymamış yağ asitleri ve türevlerinin, *PPAR $\gamma$* 'nin önemli doğal ligandları olduğu ve bunların trofektoderm hücrelerindeki *PPAR $\gamma$*  aktivitesi için önemli olduğu belirtilmiştir (Ribeiro, 2018). Koyunlarda yapılan bir çalışmada elde edilen veriler, *PPAR $\gamma$* 'nin granüloza hücre proliferasyonunu inhibe edebileceğini ve hipotalamo-hipofiz seviyesine doğrudan etki ederek foliküler farklılaşmayı uyarabildiğini göstermiştir (Froment ve ark., 2003).

*PPAR $\gamma$*  agonistlerinin, insülin direnci oluşturulmuş deney hayvanı modellerinde çizgili kas, karaciğer ve yağ dokusu hücrelerinde glikoz taşıyıcı sayısını artırma yoluyla glikoz kullanımını artırdığı, insülin direncini azalttığı ve insülin duyarlılığını artırdıkları bildirilmiştir. *PPAR $\gamma$*  ligandlarının glikoz homeostazi üzerinde etkili olan adiposit hücre hormonlarının salgılanmasını da düzenlediği belirtilmiştir. Tiyazolidindion diyabet tedavisinde kullanılmak için onaylanmış bir

PPAR $\gamma$  agonistidir. Bu ilaç PPAR $\gamma$  ligandları aracılığıyla yağ dokuda yağ asitlerinin alınımı ve depolanmasını, karaciğer ve iskelet kası gibi adipoz olmayan hücrelerde ise harcanmamasını tetiklemektedir (Şenol ve Tunçtan, 2015).

### 2-Ksenobiyotik Reseptörler (CAR ve PXR)

Kimyasalların emilim, dağılım, metabolizma ve salgılanma (ADME) işlevlerini metabolize eden enzimlerdir. ADME genlerinin temel ve değiştirilmiş ifadeleri belirli nükleer reseptör aile üyelerinin büyük oranda transkripsiyonal kontrolü altındadır. Bunlar "ksenobiyotik reseptörleri" olarak adlandırılır (Bunce ve Campbeel, 2010). İlk olarak 1994'de klonlanan konstitutif aktif/androstan reseptörü (CAR) ile birlikte nükleer reseptör düzenleyici ADME işlevlerini yerine getiren enzimlerdir. CAR karaciğeri hasara karşı koruyan ksenobiyotik nükleer reseptör olarak da tanımlanmıştır. CAR'ın enerji metabolizmasını düzenlediği ve metabolik hastalıklar üzerinde (tip II diyabet ve obezite gibi) iyileştirici etkileri olduğu belirtilmiştir (Bunce ve Campbeel, 2010; Yan ve ark., 2015).

Yabancı bir bileşik (ksenobiyotik) vücuda girdiğinde ksenobiyotik-metabolize edici enzim ailesi tarafından metabolize edilir. Bu enzim ailesi faz 1 oksidatif enzimleri ve faz 2 konjugasyon enzimlerini içerir. Sitokrom P-450 (CYP) enzimleri de en önemli faz 1 enzimleri arasında olup, bu enzimler genel olarak ksenobiyotiklerin aktivasyonunu sağlarlar. Bunun yanında tedavide kullanılan pek çok ilacı da metabolize ederler. Faz 2 enzimleri ise ilaç ve diğer ksenobiyotiklerin eliminasyonunu ve Sitokrom P-450 tarafından üretilen kanserojen metabolitlerin inaktivasyonunu sağlarlar (Gonzales ve Yu, 2006).

Aflatoksinler, başta *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus parasiticus* olmak üzere bazı *Aspergillus* suşları tarafından üretilen mikotoksinlerdir. Aflatoksin B1 en toksik doğal kanserojenlerden biri olarak ifade edilen ve gıdalarda/yemlerde en yaygın bulunan doğal toksik bileşiktir. Sitokrom P-450 enzim grubu karaciğerde aflatoksin B1'i aflatoksin B<sub>1</sub>-8,9-epoksite dönüştürür (Eraslan ve ark., 2017). Beşeri ve veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılan bir "reçetesiz" ilaç olan parasetamol kedilerde zehirlenmeye yol açabilmektedir. Parasetamolün hepatotoksitesisi, Sitokrom P-450 Faz 2 enzimleri tarafından katalize edilen bir N-hidroksilasyona neden olan reaktif bir metabolitten kaynaklanmaktadır (Nebbia, 2001).

Kanbur ve ark. (2016), tarafından yapılan çalışmada sipermetrine uzun süreli maruz kalmanın karaciğer mikrozomal enzim aktivitesinde değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, sıçanlara 40 gün boyunca sipermetrin, amitraz ve kombine sipermetrin-amitraz uygulamasının sitokrom P-450 enzim sisteminin indüksiyonuna, Glutasyon peroksidaz seviyelerinde azalmaya, enzim indüksiyonuna ve

lipid peroksidasyonuna neden olduğu, bunun sonucunda da sitokrom P-450 enzim sisteminin indüklenmesine neden olduğu belirlenmiştir. Değişimler kombine sipermetrin-amitraz alan grupta daha belirgin bulunmuştur. Antioksidan enzim aktivitesindeki azalma ve lipid peroksidasyon parametrelerindeki artış ile birlikte değerlendirildiğinde ilaç metabolize edici enzim aktivitesindeki artış, karaciğerde biyotransformasyonlarını takiben sipermetrin, amitraz ve özellikle kombine sipermetrin-amitraz'ın reaktif metabolitler oluşturduğunu düşündürmüştür. Ayrıca bu çalışmada gözlenen eritrosit/doku/organ hasarının antioksidan savunma sistemlerinin etkinliğinin azalmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Evcil hayvanlarda ksenobiyotik metabolizmasının cinsiyete bağlı farklılıklar gösterdiğine yönelik araştırmalar bulunmaktadır. Genellikle erkek sıçanlar, yabancı bileşiklere dişilerden daha hızlı metabolize eder ve bu nedenle, metabolik (P450 aracılı) bir biyoaktivasyon gerektiren karbon tetraklorür veya heptaklor gibi zehirlere karşı daha hassastır. Kuş türlerinde hepatik monooksijenaz aktivitelerinde de sıçanlara benzer bir cinsel dimorfizm olduğu bildirilmiştir. Evcil hayvanlarda ise, domuzlarda ve köpeklerde cinsiyete bağlı sınırlı farklılıklar olduğu, geviş getiren hayvanlarda farelerde gözlemlenenin tersine antipirin ve sülfadimidin gibi model bileşiklerin klirensinin erkeklerde dişilere göre daha düşük olduğu belirtilmiştir (Nebbia, 2001).

CAR'ın nükleer reseptör süper ailesi içerisinde en yakın akrabasının PXR (pregnan X reseptör) veya insanlarda steroid ve ksenobiyotik reseptörleri (SXR) olduğu belirtilmiştir (Xie ve ark., 2000). PXR ksenobiyotikler ve endojen toksinlerin etkisizleştirilmesinde önemli rol oynar. Karbonitril (PCN) ile muamele edilen karaciğer dokularında Cyp3a11 aktivitesinde artış olduğu bildirilmiştir (Squires ve ark., 2004).

### 3-Farnesoid X Reseptör Reseptör (FXR)

Safra asitlerinin en önemli rolünün yağ asitlerinin sindirimi ve emilimini sağlaması olduğu bilinmektedir. Ancak 1999 yılında safra asitlerinin nükleer farnesoid X reseptörüne (FXR) ilgisinin yüksek olduğunun ortaya çıkmasıyla yeni bir dönem başlamış, yapılan araştırmalarda FXR reseptörlerinin karaciğerde safra asidi sentezi ve düzenlenmesinde rol aldığı gösterilmiştir. Ancak daha yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda FXR reseptörlerinin bağırsak gibi çoklu organ sistemlerinde de fonksiyonları olduğu gösterilmiştir. FXR ve TGR5 (safra asitleri için G proteinine bağlı membran reseptörü) reseptörlerinin keşfiyle safra asitlerinin parakrin ve endokrin rollerinin olduğu ortaya çıkarılmıştır. Safra asitlerinin bağlanmasıyla aktif hale getirilen FXR'ın epiteliyal hemostazda, taşınmada ve bağırsağın bariyer olma fonksiyonunda önemli bir sinyal molekülü olduğu gösterilmiş, mitogenezi uyarmasına rağmen apoptozisi de indüklediği ortaya konulmuştur

(Aksoy, 2012; Anderson ve Gayer, 2021; Friedman, 1997; Friedman, 2000; Lazarević ve ark., 2019; Seydel, 2011).

Nükleer FXR'ın fizyolojik rollerinin anlaşılması konusunda son yıllarda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. FXR'ın; safra asiti düzenlenmesi, kolesterol, trigliserid, glikoz metabolizmasında önemli olduğu ve periferik organlarda metabolik/enerji homeostazının ana düzenleyicisi olduğu belirtilmiştir. Son zamanlarda FXR'ın antibakteriyel savunma sistemi, karaciğer yenilenmesi, kanser ve yaşlanma mekanizmalarında da fonksiyonları olduğu belirlenmiştir. Bu heyecan verici buluşlar FXR'ın sanıldan daha geniş bir rol oynadığını göstermekte olup, aynı zamanda FXR'ın farklı hastalıklarda önemli bir ilaç hedefi olabileceğini de düşündürmüştür. Günümüzde FXR aktivasyonu ve artışı yapan ilaçların pek çok metabolik hastalığın tedavisine yeni yaklaşımlar getirebileceği belirtilmektedir (Aksoy, 2012; Bunce ve Campbeel, 2010; Ceydilek ve Beyler 2005; Deckmyn ve ark., 2022; Harmanci ve Dağlı, 2013; Ünal ve Ünal, 2011).

Tip 2 diyabetik hayvan modelinde FXR'nin çeşitli organlar üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmayla; FXR agonisti ile tedavinin, insülin direncini, böbrek lipid metabolizmasını, böbrek ve çeşitli organlardaki fonksiyonel ve yapısal değişiklikleri iyileştirdiği ortaya konulmuştur. Bu sonuçlar FXR agonistlerinin diyabetik nefropati ve tip 2 diabetes mellitusta ortaya çıkan organ hasarında kullanılabileceğini göstermektedir. Bu nedenle günümüzde bu reseptörler için yüksek etki ve seçiciliğe sahip safra asidi türevlerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalar hız kazanmıştır (Han ve ark., 2021; Lazarević ve ark., 2019 ).

Farelerde yapılan bir çalışmada, yaşam süresi uzun olan farelerde ksenobiotik detoksifikasyon gen ekspresyonları görülmüştür. Bu etkinin beklenen aksine CAR ve PXR aracılı değil, FXR ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Bunce ve Campbeel, 2010). Deckmyn ve ark., (2022), tarafından yapılan bir çalışmada ise, FXR'ın, enerji homeostazının sağlanmasında çok önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir.

Günümüzde FXR ve Takeda G-protein reseptörü-5 (TGR5), sinyal yollarının safra asitleri tarafından aktivasyonu, glikoz, lipid, enerji metabolizmasının düzenlenmesi ve nihayetinde metabolik sendrom tedavisi için dikkate değer araştırma konularından birisi haline gelmiştir (Lazarević ve ark., 2019).

## Sonuç

Nükleer reseptör fonksiyonları çok karmaşıktır ve nükleer reseptörler pek çok ara yolla birbiri ile bağlantılıdır. Bu karmaşık fonksiyonlarına rağmen nükleer reseptör ailesi önemli ilaç hedefleri olarak önemini korumaktadır. Nükleer reseptörlerin ligand indüklenme aktivitelerinin daha iyi anlaşılması sayesinde doku seçici etkileri iyileştirilmiş ve yan etkileri azaltılmış

güvenli ilaçların geliştirilmesi çalışmalarında önemli gelişmeler kat edilmiş, nükleer reseptör hedefli ilaçların son derece efektif ve geniş çeşitlilikteki hastalıkların tedavisi için çok önemli bir potansiyel taşıdığı bildirilmiştir (Ottow ve Weinman, 2008).

Nükleer reseptörler tipik olarak hedef genler ile birlikte DNA yanıt elementlerine bağlanarak genetik ifadeyi düzenler, ayrıca transkripsiyon aşamasındaki süreçlere de katılırlar. Bu nedenle transkripsiyon düzenleyicileri modern biyomedikal araştırmalar ve ilaç gelişimi konularında büyük ilgi uyandırmaktadır. Konu ile ilgili yapılacak araştırmaların yeni ilaçların geliştirilmesi noktasında önemli olduğu bildirilmiştir (Mangelsdorf ve ark., 1995; McEvan, 2009; Ottow ve Weinman, 2008).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, nükleer reseptör süper ailesinin, vücudun içindeki birçok kimyasal düzeyindeki dalgalanmalara karşı koruyucu bir faktör olduğunu ortaya koymuştur (Plant ve Aouabdi, 2009). Örneğin koyunlarda yapılan bir çalışmada östrojen, androjen ve progesteron aracılı nükleer reseptörlerin uterus fizyolojik fonksiyonlarının düzenlenmesinde görev aldığı belirtilmiştir (Duan ve ark., 2019).

Nükleer reseptörler konusunda yapılan araştırmalar, bu reseptörlerin vücudun içindeki birçok kimyasal düzeyindeki dalgalanmalara karşı koruyucu rolleri olduğunu ortaya koymuştur. Hastalık durumunda nükleer reseptör haberleşmelerinin nasıl yapıldığının aydınlatılması bizlere önemli gelişmeler sunacaktır. Bu alanda yapılacak çalışmalar hem beşeri hem de veteriner hekimlikte daha güvenli ve spesifik ilaçların geliştirilmesi konusuna ışık tutacaktır.

## Kaynaklar

- Aksoy H. Deneysel koledok kanal tıkanıklığı sonrası oluşan bakteriyel translokasyon üzerine taurourso deoksikolik asit ve moksifloksasinin etkisi, Uzmanlık Tezi, Trakya Üniv Tıp Fakültesi, Edirne, 2012; s. 43.
- Anderson KM, Gayer CP. The pathophysiology of farnesoid X receptor (FXR) in the GI tract: inflammation, barrier function and innate immunity. *Cells* 2021; 10(11): 3206.
- Arck P, Toth B, Pestka A, Jeschke U. Nuclear receptors of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) family in gestational diabetes: from animal models to clinical trials. *Biol Reprod* 2010; 83 (2): 168-76.
- Aydoğan HY, Kurt Ö, Kurnaz Ö, Teker BA, Küçükhuşeyin Ö. Koroner kalp hastalığında peroksizom proliferatör-aktive reseptör (PPAR) izoformları. *Turk J Biochem* 2013; 38(4): 372-84.
- Bunce MC, Campbeel JM. Nuclear receptors

- (Volume 8). Bunce MC, Springer, London, 2010: pp. 1-327.
- Ceydilek B, Beyler AR. Safra oluşumunda rol oynayan transport proteinleri. *J Ankara Univ Fac Med* 2005; 58: 68-72.
- Chen T. Nuclear receptor drug discovery. *Curr Opin Chem Biol* 2008; 12(4): 418-26.
- Çelik R. İlaç-reseptör etkileşimi ve stereokimyasal faktörler, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı Bitirme Tezi, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, 2013: s. 70.
- Deckmyn B, Domenger D, Blondel C, Ducastel S, Nicolas E, Dorchies E, Bantubungi K. Farnesoid X receptor activation in brain alters brown adipose tissue function via the sympathetic system. *Front Mol Neurosci* 2022; 14: 808603.
- Duan H, Xiao L, Hu J, Zhang Y, Zhao X, Ge W, Luo W. Expression of oestrogen receptor, androgen receptor and progesterone nuclear receptor in sheep uterus during the oestrous cycle. *Reprod Dom Anim* 2019; 54: 1305-12.
- Eraslan G, Soyer Sarıca Z, Çakır Bayram L, Tekeli MY, Kanbur M, Karabacak M. The effects of diosmin on aflatoxin-induced liver and kidney damage. *Environ Sci Pollut Res* 2017; 24(36): 27931-41.
- Friedman SL. Molecular mechanisms of hepatic fibrosis and principles of therapy. *J Gastroenterol*, 1997; 32: 424-430.
- Friedman SL. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J Biol Chem*, 2000; 275: 2247-2250.
- Froment P, Fabre S, Dupont J, Pisselet C, Chesneau D, Staels B, Monget P. Expression and functional role of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  in ovarian folliculogenesis in the sheep. *Biol Reprod* 2003; 69(5): 1665-74.
- Gonzales FJ, Yu AM. Cytochrome P450 and xenobiotic receptor humanized mice. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2006; 46: 41-64.
- Greger DL, Gropp F, Morel C, Sauter S, Blum JW. Nuclear receptor and target gene mRNA abundance in duodenum and colon of dogs with chronic enteropathies. *Domest Anim Endocrinol* 2006b; 31(4): 327-39.
- Greger DL, Philipona C, Blum JW. Ontogeny of mRNA abundance of nuclear receptors and nuclear receptor target genes in young cattle. *Domest Anim Endocrinol* 2006a; 31(1): 76-87.
- Han SY, Song HK, Cha JJ, Han JY, Kang YS, Cha DR. Farnesoid X receptor (FXR) agonist ameliorates systemic insulin resistance, dysregulation of lipid metabolism, and alterations of various organs in a type 2 diabetic kidney animal model. *Acta Diabetol* 2021; 58(4): 495-503.
- Harmancı Ö, Dağlı Ü. İnflamatuvar bağırsak hastalığında kolorektal kanser. *Güncel Gastroenteroloji* 2013; 17(4): 321-4.
- Huss JM, Kelly DP. Nuclear receptor signaling and cardiac energetics. *Circ Res* 2004; 95(6): 568-78.
- Jameson JL. Endokrinolojinin esasları. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. İn: Harison endokrinoloji. Çeviren Akçay T (İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2013) pp. 1-45
- Kanbur M, Siliğ Y, Eraslan G, Karabacak M, Soyer Sarıca Z, Şahin S. The toxic effect of cypermethrin, amitraz and combinations of cypermethrin-amitraz in rats. *Environ Sci Pollut Res* 2016; 23(6): 5232-42.
- Kaya S. İlaçların etki şekilleri ve etkileri. Kaya S. Eds. İn: Veteriner Farmakoloji. Beşinci Baskı. Ankara: Medisan Yayınları, 2009; ss. 89-117.
- Keong KGS. The role of peroxisome proliferator activated receptor (PPAR) isoforms in the pathogenesis of type 1 diabetes in male non-obese diabetic (nod) mice, Master's thesis, USM 2008; s. 110.
- Labinsky V, Bellomo M, Chandler MP, Young ME, Lionetti V, Qanud K, Recchia FA. Chronic activation of PPAR {alpha} with fenofibrate prevents alterations in cardiac metabolic phenotype without changing the onset of decompensation in pacing-induced heart failure. *J Pharmacol Exp Ther* 2007; 321(1): 165-71.
- Lazarević S, Đanić M, Goločorbin-Kon S, Al-Salami H, Mikov M. Semisynthetic bile acids: A new therapeutic option for metabolic syndrome. *Pharmacol res* 2019; 146: 104333.
- Maeda A, Horikoshi S, Gohda T et al. Pioglitazone attenuates TGF-beta(1)-induction of fibronectin synthesis and its splicing variant in human mesangial cells via activation of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)gamma. *Cell Biol Int*. 2005; 29(6): 422-8.
- Mangelsdorf DJ, Thummel C, Beato M, Herrlich P, Schütz G. The nuclear receptor superfamily: The second decade. *Cell* 1995; 83: 835-9.
- McEvan JI. The nuclear receptor superfamily. First Edition. New York: Humana Press, 2009; pp. 1-18.



- Moore JT, Collins JL, Pearce KH. The nuclear receptor superfamily and drug discovery. *Chem Med Chem* 2006; 1(5): 504-23.
- Nebbia C. Biotransformation enzymes as determinants of xenobiotic toxicity in domestic animals. *Vet J* 2001; 161(3): 238-52.
- Ottow E, Weinman H. Nuclear receptors as drug targets. Volume 39. Weinheim, Germany: Wiley-Vch, 2008; p.1-382.
- Plant N, Aouabdi S. Nuclear receptors: the controlling force in drug metabolism of the liver. *Xenobiotica* 2009; 39(8): 597-605.
- Ribeiro ES. Symposium review: Lipids as regulators of conceptus development: Implications for metabolic regulation of reproduction in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2018; 101(4): 3630-3641.
- Sağlam F. Peroksizom proliferatör aktive reseptör-γ agonisti pioglitazon'un enkapsüle peritoneal fibrozis modelinde periton membranı üzerine olan etkileri, Uzmanlık tezi, Çukurova Üniv Sağlık Bil Fakültesi, İzmir, 2009; s. 46.
- Seydel GŞ. Hepatosellüler karsinomaya neden olan genlerin gen ekspresyonunun kantitatif ölçümü, Doktora tezi, Çukurova Üniv Sağlık Bil Ens, Adana, 2011; s. 110.
- Squires EJ, Sueyoshi T, Negishi M. Cytoplasmic localization of pregnane X receptor and ligand-dependent nuclear translocation in mouse liver. *J Biol Chem* 2004; 279 (47): 49307-14.
- Süzer Ö. Farmakodinamik: İlaçların etki mekanizmaları, toksik etkileri, doz yanıt ilişkisi. *Klinik Gelişim* 2008; 21(2): 33-41.
- Şenol ŞP, Tunçtan B. Peroksizom proliferatör ile etkinleştirilen reseptörlerin insülin direnci ve septik şok patojenezindeki rolü. *MÜSBED* 2015; 5(4): 247-58.
- Tardelli M, Claudel T, Bruschi FV, Trauner M. Nuclear receptor regulation of aquaglyceroporins in metabolic organs. *Int J Mol Sci* 2018; 19(6): 1777.
- Usman A, Gürçelik NE. Novel therapeutic approaches in cushing's disease: PPAR-gamma agonists, *Türk J Endocrinol Metab* 2009; 13(4): 80-83.
- Ünal AD, Ünal HÜ. Glukoz metabolizmasında yeni oyuncu: safra asitleri. *Güncel Gastroenteroloji* 2011, 15 (4): 254-6.
- Weikum ER, Liu X, Ortlund EA. The nuclear receptor superfamily: A structural perspective. *Protein Sci* 2018; 27(11), 1876-92.
- Xie W, Barwick JL, Downes M. Humanized xenobiotic response in mice expressing nuclear receptor srx. *Nature* 2000; 406: 435-8.
- Yan J, Chen B, Lu J, Xie W. Deciphering the roles of the constitutive androstane receptor in energy metabolism. *Acta Pharmacol Sin* 2015; 36: 62-70.



### İki Yavru Ayıda Karşılaşılan Kırık Olguları ve Tedavileri

Sema Dilan KAYAPINAR<sup>1,a</sup>, Mehmet Cengiz HAN<sup>1,b</sup>, Eren POLAT<sup>1,c</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE  
ORCID No: <sup>a</sup>0000-0002-7652-173X; <sup>b</sup>0000-0001-9178-6261; <sup>c</sup>0000-0002-3999-1310

**Sorumlu yazar:** Sema Dilan KAYAPINAR; E-posta: dilankayapinars@gmail.com

**Atıf yapmak için:** Kayapınar SD, Han MC, Polat E. İki yavru ayıda karşılaşılan kırık olguları ve tedavileri. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2023; 20(1):72-75

**Öz:** Bu çalışmada, iki yavru boz ayıda (*Ursus arctos*) görülen humerus, femur ve symphysis mandibula kırıkları ve sağaltımlarının sunulması amaçlanmaktadır. Hayvanlar, doğada yaşanan besin kıtlığı nedeniyle doğal habitatından uzaklaşmakta ve toplumsal alanlara daha çok yaklaşarak, kaza veya kaçarken kayalıklardan düşme sebebiyle yaralanmaktadır. Kliniğimize getirilen, yaşları 3-4 aylık iki yavru ayının anemnezinde bir olgunun trafik kazası, diğer olgununda yüksekten (kayalıklardan) düştüğü bilgisi alındı. Yavru ayıların klinik ve radyolojik muayeneleri sonucunda bir olguda sol humerus ve sol femurda dizafizer kırıklar, diğer olguda symphysis mandibula kırığı tanısı konuldu. Hayvanlara 2 mg/kg dozunda ksilazin hidroklorür yapılmasını takiben, maske ile izofluran anestezi uygulandı. Anestezi altında operasyonları gerçekleştirildi. Birinci olguda kırıklar Steinmann medikal pin ve kompresyon plağı ile sabitlendi. İkinci olguda ise Steinmann medikal pin ve serklaj uygulanarak kırık fikze edildi. Postoperatif bakıma alındıktan sonra aylardan birisi ölürken, diğeri bir buçuk ay sonra taburcu edilerek Bursa'daki Karacabey Ovakorusu Ayı Barınağı ve Rehabilitasyon Merkezi'ne gönderildi.

**Anahtar kelimeler:** Ayı, femur, humerus, kırık, tedavi

#### Fracture Cases And Treatments In Two Bears

**Abstract:** In this study is aimed to present humerus, femur and symphysis mandible fractures and their treatments in two brown bear cubs (*Ursus arctos*). Animals are moving away from their natural habitats due to the food shortage in nature and approaching the social areas more, they are injured due to accidents or falling from the rocks while escaping. In the anamnesis of two baby bears aged 3-4 months who were brought to our clinic, information was obtained from a traffic accident in one case and falling from a height (from rocks) in the other case. As a result of the clinical and radiological examinations of the bear cubs, it was diagnosed with left humerus and left femur dysphyseal fractures in one case, and symphysis mandible fractures in the other case. Following the administration of 2 mg/kg xylazine hydrochloride to the animals, isoflurane anesthesia was administered with a mask. Operations were performed under anesthesia. In the first case, the fractures were fixed with Steinmann medical pin and compression plate. In the second case, the fracture was fixed by applying Steinmann medical pin and cerclage. After being taken into postoperative care, one of the bears died, while the other one was discharged one and a half months later and sent to the Karacabey Ovakorusu Bear Sanctuary and Rehabilitation Center in Bursa.

**Keywords:** Bear, femur, fracture, humerus, treatment

#### Giriş

Ayılar; Kuzey Amerika, Güney Amerika, Avrupa ve Asya kıtalarında yaşayan, Ursidae familyası içerisinde yer alan hepçil (omnivor) memelilerdir. Fiziksel olarak büyük ve geniş gövdeli, uzun burunlu, yuvarlak kulaklı ve tıknaz bacaklı hayvanlardır. Çoğunluğu kış aylarında yaklaşık üç ay süresince kış uykusuna yatarlar. Erkekleri dişilerine göre daha iri olan ayılar 700-800 kg arasındaki ağırlıklara ulaşabilmektedir. Ayıların beslenmesinde et, balık ve meyve önemli yer tutmaktadır. Geniş ağaç oyukları ve mağaralarda yaşayan ayılar son derece vahşi ve yırtıcı hayvanlardır (Welsey-Hunt ve Flynn, 2005; Servheen ve ark., 1999).

Günümüzde, boz ayı (*Ursus arctos*), Amerika siyah ayısı (*Ursus americanus*), Asya siyah ayısı (*Ursus thibetanus*), Kutup ayısı (*Ursus maritimus*), Malaya ayısı (*Helarctos malayanus*), tembel ayı (*Melursus ursinus*), büyük panda (*Ailuropoda melanoleuca*), gözlüklü ayı (*Tremarctos ornatus*) gibi varlığını sürdüren sekiz ayı ırkı mevcuttur (Welsey-Hunt ve Flynn, 2005; Servheen ve ark., 1999).

Vahşi hayvanlarda en çok karşılaşılan kırıklar şiddetli travmalar nedeniyle uzun kemiklerde oluşan kırıklardır (Pires ve ark., 2010). Kırık, kemik bütünlüğünün bozulması veya parçaların yer değiştirmesi olarak tanımlanır. Kırıklara, damar yırtılmaları, periost yırtılması, sinir hasarları ve kas yırtılmaları gibi doku hasarları eşlik eder (Mahajan ve ark., 2015).

Yaralanmış hayvanların, hayatta kalabilmeleri için, kırıkların tedavi edilmesi önemlidir. Kırık tedavisinin amacı; mümkün olan en kısa sürede hayvanı eski sağlığına kavuşturmadır. Kırık tedavilerinde plaka, intramedullar pin ve eksternal fiksasyon en çok tercih edilen cerrahi yöntemlerdir (Tunio ve ark., 2014). Ekstremitte kırıklarında fraktürlerin düzgün bir şekilde fikze edilmesi, serbest hareket edebilen eklem pozisyonlarının ve kasların bütünlüğünün sağlanması önemlidir (Tunio ve ark., 2014; Allgöwer ve ark., 1979).

Yaban hayvanlarında kırık tedavisi ortopedik cerrahi için zor olmakla birlikte, prognoz açısından postoperative bakım ve yaklaşımı önemlidir. Kanatlılarda yapılan kırık onarımına yönelik çalışmalar bildirilmiştir (Kim ve ark., 2016). Diğer yaban hayvanların kırık olgularıyla ilgili çalışmalar yok denecek kadar azdır. Yaban kuşlarında kırık olgularının ortopedik cerrahi yaklaşımlarından iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (Kim ve ark., 2016).

Yaşam alanları göz önüne alındığında ayılarda kırık gibi ortopedik problemlerin en önemli sebebi yüksek kayalıklardan düşmelere bağlı travmalardır. Yine yaşam alanları yerleşim birimlerine yakın yerlerde olan tüm vahşi hayvanlarda olduğu gibi trafik kazaları da kırık olgularının şekillenmesinde önemli sebeplerden biridir. Bu çalışmada da vahşi doğanın en ilgi çekici canlılarından olan ayıgiller familyasından iki yavru boz ayıda (*Ursus arctos*) karşılaşılan kırık olguları, tedavileri, postoperatif bakım süreci ve tedavi sonrası rehabilitasyon süreci paylaşılarak literatüre katkı sağlamak amaçlandı.

## Olgular

Bu olgu sunumunda, Zara (Sivas) ve Çemişgezek (Tunceli) bölgelerindeki ormanlık alanlarda bulunan ve vücutlarının çeşitli bölgelerinde kırıklar olduğundan şüphelenilen iki yavru boz ayının muayene, tedavi ve rehabilitasyon süreçleri sunularak değerlendirildi.

### Olgu 1

Sivas'ın Zara ilçesinden trafik kazası nedeniyle Fırat Üniversitesi, Hayvan Hastanesi, Cerrahi Kliniği'ne getirilen üç aylık, erkek boz ayı yavrusunun yapılan klinik muayenesinde genel durumunun iyi olmadığı, hayvanın yürümekte güçlük çektiği, özellikle sol ön ve arka ekstremitelerini kullanmadığı saptandı (Şekil 1-a1). Radyografik muayenelerde sol humerus ve sol femurda dizafizer kırık olduğu tespit edildi (Şekil 1-b1,c1). Ayrıca femur kırığının açık kırık olduğu. Yumuşak dokuda hafif bir enfeksiyon olduğu görüldü. Osteomyelit tablosu yoktu.

Hayvanın genel durumunu düzeltmek amacıyla bir haftalık yoğun bakım tedavisi uygulandı. Bu süreçte 24 saat aralıklarla 10 ml/kg dozunda %0.9'luk NaCl



**Şekil 1:** Klinik muayene öncesinde ayının görünümü (a1), sol humerustaki oblik kırığın lateromedial pozisyonundaki radyografisi (b1), sol femurdaki oblik kırığın lateromedial pozisyonundaki radyografisi (c1).Humerustaki kırığa kompresyon plağının yerleştirilmesi (a2), sol humerusun postoperatif radyografisi (b2), sol femurun postoperatif radyografisi (c2), deri ensizyonunun standart cerrahi prosedür ile kapatılması (d).Ayının Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi'nden taburcu edildiği günün görüntüsü (a3), Ayının Karacabey Ovakorusu Ayı Barınağı ve Rehabilitasyon Merkezi'nde 6 ay sonraki görüntüsü (b3).

çözeltisi ve %5'lik dekstroz çözeltisi intravenöz yolla uygulandı. Yine preoperatif dönemde var olan ve oluşabilecek enfeksiyonlara karşı, yedi gün boyunca, 30000 IU/kg/gün dozunda penisilin intramusküler yolla uygulandı. Ağrı yönetimi için 0.2 mg/kg dozunda meloksikam yedi gün boyunca subkutan yolla uygulandı. Beş gün boyunca da B vitamini (Nervit kompoz, Deva hold) 2 ml/im ve C vitamini (Ascorvet, Vetaş) 2 ml/iv takviyesi yapıldı. Hayvanın genel durumunun düzeltilmesini takiben operasyon günü kararlaştırıldı. Preoperatif hazırlıklar tamamlandıktan sonra hayvana 2 mg/kg dozunda ksilazin hidroklorür intramusküler yolla uygulandı. Ksilazin uygulandıktan 10 dakika sonra, maske ile izofluran (başlangıç dozu 3 MAC, idame dozu 1.5 MAC) uygulanarak anestezi edildi. Anestezi altındaki ayının sol femuruna Brinker yöntemine göre yaklaşılarak kırık hattına ulaşıldı. Kırık hattına ulaşıldıktan sonra, retrograd yöntemle ortopedik Steinmann çivisi uygulanarak intramedullar osteosentez ile kırık fragmentleri redukte edildi (Şekil 1-c1). Operasyon hattı standart cerrahi prosedürlere uyularak basit ayrı dikişlerle kapatılıp, tüm ekstremitelere atelle stabilize edildi.

Femur kırığının redüksiyonu yapıldıktan sonra, humerus kırığının tedavisi için operasyon sahası hazırlandı. Sol humerusa kraniolateralinden yaklaşılarak kırık hattına ulaşıldı. Kırık fragmentleri retrograde yöntemle ortopedik Steinmann çivisi ve kompresyon plağı kullanılarak kırıklar fikse edildi (Şekil 1 a2, b2). Daha sonra standart cerrahi prosedürlere uyularak basit ayrı dikişlerle operasyon hattı kapatıldı (Şekil 1-d). Postoperatif olarak beş gün boyunca 30.000 IU/kg/gün dozunda penisilin intramusküler yolla, 0.2 mg/kg/gün dozunda ise meloksikam subkutan yolla uygulandı. Postoperatif dönemde gıda alımını reddeden ve agresif tavırları artan ayı yavrusunun sekizinci günde öldüğü belirlendi. Hayvanın ölüm olayı tatil günü olması ve yaz ayına rastlaması nedeniyle, kokuşma olacağı için, nekropsi yapılamadı. Hayvana kan tahlili yapılmadı. Ölümün muhtemelen gıda alımını ret ettiği için beslenme yetersizliği sonucu şekillendiği düşünülmektedir.

## Olgu 2

Tunceli'nin Çemişgezek ilçesinden kayalıklardan düştüğü için Fırat Üniversitesi, Hayvan Hastanesi Cerrahi Kliniği'ne getirilen dört aylık boz ayı yavrusunun yapılan klinik muayenesinde gözlerinin görmediği, fizyolojik sefalet halinde olduğu ve yüksekten düşmeye bağlı olarak symphysis mandibulasında ayrılma olduğu belirlendi (Şekil 2a, 2b). Gözlerinin doğuştan görmediği tahmin edilmesine rağmen travmaya bağlı oluşabilecek bir körlüğü tedavi etmek amacıyla 2 mg/kg/gün dozunda deksametazon intramusküler yolla uygulandı. Sol gözde ışığa tepki ve hareketleri takip etme üçüncü gün başladı. Beş günlük bir yoğun bakım tedavisi sonrası, hastamızın preoperatif hazırlıkları yapıldı. Operasyona hazırlanan hastaya 2 mg/kg dozunda ksilazin hidroklorür intramusküler yolla uygulandıktan 10 dakika sonra 15 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür uygulanarak hayvan anesteziyeye alındı. Symphysis mandibula Steinmann medikal pin ve serklaj teller ile fikse edildi (Şekil 2c). Ayrıca operasyon sırasında damak yırtığı olduğu görülen ayının damağındaki yarı basit ayrı dikişlerle onarıldı (Şekil 2d). Postoperatif olarak 5 gün boyunca 20000 IU/kg/gün dozunda penisilin intramusküler yolla, 0.2 mg/kg/gün dozunda meloksikam ise subkutan yolla uygulandı. İki ay boyunca bakım ve rehabilitasyon süreci devam eden yavru ayının pin ve serklaj telleri çıkarıldıktan sonra taburcu edildi (Şekil 1-a3). Turkuaz ismi verilen yavru ayı halen Bursa'daki Karacabey Ovakorusu Ayı Barınağı ve Rehabilitasyon Merkezi'nde yaşamını sorunsuz bir şekilde sürdürmektedir (Şekil 1-b3).



**Şekil 2:** Klinik muayene öncesi ayının ilk görünümü (a), symphysis mandibuladaki ayrılmanın klinik görünümü (b), symphysis mandibulanın Steinmann medikal pin ve serklaj teli ile stabilizasyonu (c), dil altındaki yumuşak dokunun basit ayrı dikişlerle kapatılması (d).

## Tartışma ve Sonuç

Ayılar, dağlık arazilerde büyük ağaç oyukları, kayalıklar arasındaki çukurlar ve mağaralarda barınarak yaşayan etçil hayvanlardır. Ayıların yaşam alanlarından dolayı kırık olgularının çoğunlukla yüksekten düşmeye bağlı olduğu bilinmektedir. Fakat insanların hayvanların yaşam alanlarına gün geçtikçe daha fazla girmeleri sebebiyle trafik kazaları ve ateşli silah yaralanmalarına bağlı kırık olgularının da belirgin oranda arttığı bilinmektedir (Servheen ark., 1999; Lin ve ark., 2005). Bu çalışmada da konu edilen yavru boz ayılardan birisinin kayalıklardan düşmeye bağlı olarak, symphysis mandibulasında ayrılma olduğu; diğerinde ise trafik kazası sonucunda sol humerus ve sol femur kemiklerinde kırık olduğu belirlendi.

Ayılarda karşılaşılan kırık olguları ile ilgili literatür bilgilerinin sınırlı olması bu canlıların çoğunlukla insanların olmadığı bölgeleri yaşam alanı olarak seçmesinden kaynaklanmaktadır. Buna rağmen bazı çalışmalarda ayılarda karşılaşılan kırık olguları hakkında bilgilere rastlanmaktadır (Servheen ve ark., 1999; Lin ve ark., 2005).

Lin ve ark. (2005) Amerika Birleşik Devletleri'ndeki üç zoolojik kayıta 1974-2002 yılları arasında anteb-rachium kırıkları tespit edilen kutup ayılarına uygulanan tedavileri konu edindikleri çalışmada, hayvanların üç tanesinin tedavisinde dinamik kompresyon plağı kullandıkları, bir tanesinin tedavisinde ise bandaj uyguladıklarını bildirmişlerdir. Jeong ve ark. (2021) ise, sol humerusunda kırık tespit ettikleri üç yaşındaki erkek bir ayıyı dinamik kompresyon plağı kullanarak tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise, symphysis mandibulasında ayrılma olan ayı Steinmann medikal pin ve serklaj teli kullanılarak tedavi

edilirken; sol ön ve arka ayağında kırık tespit edilen ayının humerusuna Steinmann medikal pin ve kompresyon plağı uygulanarak, femuruna ise Steinmann medikal pin uygulanarak tedavi edildi.

Lin ve ark. (2005) tarafından zoolojik kayıtlar üzerinde yapılan çalışmada antebrachium kırığı olan dört kutup ayısının tedavileri sonrasında birinde üç ay sonra Sinostoza (synostosis) bağlı dirsek lukzasyonu, birinde ise hafif topallık olduğu bildirilmiştir. Diğer iki kutup ayısında ise herhangi bir topallığa rastlanmadan hayatını sürdürdüğünü bildirilmiştir. Jeong ve ark. (2021) yaptıkları çalışmada, humerusundaki kırığı tedavi ettikleri ayının tamamen iyileştiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, symphysis mandibulasında ayrılma tespit edilen ayının tamamen iyileştiği, sol humerus ve femurundaki kırıkları tedavi edilen ayının ise postoperatif sekizinci günde öldüğü görüldü.

Sonuç olarak, vahşi doğanın en ilgi çekici ve yırtıcı canlılarından olan ayıların iki tanesindeki ortopedik problemlerin tanısı, tedavisi ve postoperatif bakım süreci hakkında bilgiler ve tecrübeler aktararak literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

#### Kaynaklar

- Allgöwer M, Spiegel PG. Internal fixation of fractures: Evolution of concepts. Clin Orthop Relat Res 1979; 138: 26-9
- Jeong DH, Jang K, Yang JJ, Choi JY, Lim SH, Yeon SC, Shim KM, Kim SE, Kang SS. Treatment of two Asiatic black bears (*Ursus thibetanus*) with severe injuries and their subsequent release into the wild: A case report. BMC Vet.Res 2021; 17(125): 1-11.
- Kim T, Kwon Y. Bone fractures in raptors in the Dae-gu-Gyeongbuk region. J Vet Clin 2016; 33: 261-5.
- Lin RC, Engeli E, Prowten AW, Erb HN, Ducharme NG, Goodrich LR. Antebrachial fractures in four captive polar bears (*Ursus maritimus*). Vet. Surg 2005; 34: 358-5.
- Mahajan T, Ganguly S, Para PA. Fracture management in 180 Hyunkyu Jang, Jong-Moon Park, So-hail Ahmed, Seong-Hoon Seok, Ho-Su Kim, Seong-Chan Yeon animals: A review. J Chem Biol Phys Scs. 2015; 5 (4): 4053-7.
- Pires RE, Reis FB, Simões CE, Santos LE, Rodrigues VB, Andrade MA, Pires Neto PJ. Femoral shaft fracture: Reproducibility of AO-ASIF and Winquist classifications. Acta Ortop Bras 2010; 18: 197-9.
- Servheen C, Herrero S, Peyton B. Bears. Status Survey and Conservation Action Plan. IUCN/SSC Bear and Polar Bear Specialist Groups. IUCN, Gland,

Switzerland and Cambridge, UK. 1999; p. 309.

Tunio A, Jalila A, Meng CY, Shameha I. Experimental fracture healing with external skeletal fixation in a pigeon ulna model. J Adv Vet Anim Res 2014; 1: 58-64.

Welsey-Hunt GD, Flynn JJ. Phylogeny of the carnivora: Basal relationships among the carnivoramorphans, and assessment of the position of miacoidea relative to carnivora. JSP 2005; 3(1): 1-28.

## Yazım Kuralları

1. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'nde veteriner bilimlerini ilgilendiren alanlarda orijinal araştırmalar, olgu sunumları, araştırma notları, kısa bildiri, derleme ve editöre mektup yayımlanır.
2. Dergide yayımlanacak yayınlar için resmi dil Türkçe'dir. İngilizce yazılmış eserler de yayımlanabilir. **İngilizce hazırlanmış makalelerin yayımlanmasına öncelik verilir.**
3. Yayınlar A4 tipi formatta, çift aralık, Arial, 10 punto ve iki yana yaslı olarak yazılmalıdır. Her kenardan 2.5 cm boşluk bırakılarak, sayfaların sağ altına numara verilmelidir. Resimler, şekiller ve kaynaklar dâhil orijinal makaleler ve derlemeler 14, olgu sunumları, araştırma notu ve kısa bildiriler 7 sayfayı geçmemelidir.
4. Yazılar, [ercvet@gmail.com](mailto:ercvet@gmail.com) adresine gönderilmelidir. Yazışmalar için, makale kapak sayfasında, sorumlu yazarın yazar adı, unvanı, ORCID numarası ve E-posta adresi yazılmalıdır.
5. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş ve özeti yayımlanmış çalışmalar, bu durum kapak sayfasında belirtilmek üzere kabul edilir.
6. Araştırma herhangi bir kuruluş tarafından desteklenmiş ise kapak sayfasında dipnot olarak belirtilir.
7. Kapak sayfasında Türkçe makale başlığı (koyu ve ilk harfleri büyük), İngilizce başlık (ilk harfler büyük), kısa başlık (40 karakteri geçmemeli ve ilk kelimenin ilk harfi büyük, diğerleri küçük olarak yazılmalıdır), yazar adları (unvansız), çalıştıkları kuruma ait bilgiler (soyadı üstüne numara konulup dipnot olarak) verilmelidir.
8. Türkçe ve İngilizce özetlerin bir sonraki sayfaya yazılması gerekir. Bu sayfa, paragrafsız olarak Türkçe ve İngilizce özetleri (en fazla 250 kelime) içermelidir. Anahtar kelimeler özetlerin altına alfabetik olarak (virgülle ayrılmış şekilde) yazılmalıdır. Yalnızca ilk anahtar kelime büyük harfle başlamalıdır. **Türkçe Bilmeyen yazarlar için Türkçe özet ve anahtar kelimeler yazma zorunluluğu bulunmamaktadır.**
9. Araştırma makalesi; Kapak Sayfası - Özet (Türkçe ve İngilizce) - Anahtar kelimeler (Türkçe ve İngilizce), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç, Teşekkür, Kaynaklar, Tablo ve Şekiller, Sorumlu yazar (Correspondence Author) bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir. Metin içindeki tüm başlıklar koyu yazılmalıdır. Metin içinde paragraf girintisi yapılmamalı, devamlı satır numarası verilmelidir.
10. Derlemeler, orijinal olması, en son yenilikleri içermesi, yazarların konu ile doğrudan ilişkili **en az 3 adet** çalışmalarının olması ve bunların derleme içinde kullanılması durumunda yayımlanmak üzere kabul edilebilecektir. Derlemeler kapak sayfası, Özet (Türkçe ve İngilizce), Anahtar kelimeler (Türkçe ve İngilizce), Giriş, konunun kendine ait alt başlıkları, Sonuç, Kaynaklar, Tablo ve Şekiller ve Sorumlu yazar (Correspondence) bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmelidir.
11. Olgu Sunumları, Özet (Türkçe ve İngilizce), Anahtar kelimeler (Türkçe ve İngilizce), Giriş, Olgu(lar), Tartışma ve Sonuç, Kaynaklar, Tablo ve Şekiller ve Sorumlu yazar bölümlerini içermelidir.
12. Etik kurul onayı gerektiren çalışmalarda Etik Kurul onayı alınan kurumun adı ve onay numarası, çalışmanın Gereç ve Yöntem kısmında belirtilmelidir.
13. Tablo ve şekillerin metinde geçeceği yer, altı ve üstü çizgili olarak belirtilmelidir.
14. Ondalık ifadelerde nokta kullanılmalıdır.
15. Tür isimleri ve anatomik terimler gibi Latince ifadeler *italik* karakterle yazılmalıdır. Tüm ölçü birimleri SI (*Système Internationale*)'e göre verilmelidir.
16. Tablolar kaynaklar kısmından sonra, her bir tablo ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tablo başlıklarının yalnızca ilk harfleri büyük olmalıdır. Tablo başlıkları tablonun üzerinde bulunmalı ve **Tablo 1.** şeklinde numaralandırılmalıdır. Tablolarda iç ve yan kılavuz çizgiler kullanılmamalıdır. Tanımlayıcı bilgi ve açıklamalar tabloların altına yerleştirilmelidir.
17. Her resim, grafik ve çizim; şekil olarak kabul edilip **Şekil 1.** gibi yazılmalı, her biri ayrı sayfada olacak şekilde verilmelidir. Tanımlayıcı bilgi ve açıklamalar şekil ismi ile birlikte şeklin altına yerleştirilmelidir. Resimler 300dpi çözünürlükte olmalıdır.
18. Kaynaklar metin içinde cümle sonunda belirtilmelidir. Yazar soy isimleri ve tarihi yazı içinde her kaynağa ait yayın yılı yazar isminden hemen sonra parantez içinde belirtilmelidir. Kaynak iki isimli ise isimler belirtilmeli (örn; Kaldhone ve Nayak, 2008). Kaynakta yazar sayısı ikiden fazla ise sorumlu yazar "ve ark." şeklinde belirtilmelidir (örn, Kaldhone ve ark., 2008). Eğer kaynak cümlenin başında kullanılıyorsa yazar isimlerinden sonra parantez içinde yayın yılı belirtilmelidir.
19. Kaynaklar yazılırken alfabetik sıraya konulmalı, kaynaklar bölümünde 0.5 cm içeri doğru asılı halde yazılmalıdır. Noktalama işaretlerine örneklerde gösterildiği şekilde dikkat edilmelidir. Dergi kısaltmaları *Index Medicus* ile uyum içerisinde olmalıdır. **Orijinal araştırma makaleleri, derlemeler ve olgu sunumları sırasıyla 30, 45 ve 15'ten fazla kaynak içermemelidir.**  
Kaynaklar;  
19.1. Kaynak süreli yayın ise;  
Örnek: Kaldhone P, Nayak R, Lynne AM, Dvaid DE, McDermott PF. Characterisation of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from Turkey-associated sources. Appl Environ Microbiol 2008; 74(16): 5038-46.  
19.2. Kaynak editörlü kitaptan bir bölüm ise;  
Örnek: Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Krusibeek AM, Marguiles DH. eds. In: Current Protocols in Immunology. New York: Greene Publishing Associates, 1991; pp. 105-32.  
19.3. Kaynak kitap ise;  
Örnek: Fleiss JL. Statistical Methods for Rates and Proportions. Second Edition. New York: John Wiley and Sons, 1981; p.103.  
19.4. Kaynak editörlü kitap ise;  
Örnek: Balows A, Mousier WJ, Herramafli KL, eds. Manual of Clinical Microbiology. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press, 1990; p. 37.  
19.5. Kaynak kongre bildirisi ise;  
Örnek: Entrala E, Mascarp C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, 1994; İzmir-Türkiye.  
19.6. Kaynak tez ise;  
Örnek: Erdem V. Köpek göz hastalıklarında klinik oftalmoskopik ve ultrasonografik bulguların değerlendirilmesi, Doktora tezi, Ankara Üniv Sağ Bil Ens, Ankara 2003; s. 1-2.  
19.7. Kaynak internette bulunan bir web sitesi ise;  
Örnek: TÜİK. Hayvancılık İstatistikleri. <http://www.tuik.gov.tr/hayvancilik.app/hayvancilik.zul>; Accessed Date: 14.03.2010.  
20. Eserler dergide yayımlandıktan sonra, bütün sorumluluk sahiplerine aittir.  
21. Yazılar gönderilirken son kontrol listesi izlenecek ve "Telif Hakkı Devir Formu" tüm yazarlarca isim sırasına göre imzalanacaktır. **Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmayan yayınlar işleme alınmayacaktır.**

## Instructions to Authors

1. The Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University publishes original research articles, short communications, case reports, letter to editor and original review articles related to the field of Veterinary Medicine.
2. Formal language of manuscripts is Turkish. Manuscripts in English are also accepted. **The publication of English-language manuscripts is given priority.**
3. Publications should be in A4 format, double spacing and Arial 10 font size. With a margin of 2.5 cm from each edge, the page number should be placed at the bottom right of the pages. Original articles and reviews should not exceed 14 pages and case reports, research notes and short papers should not exceed 7 pages including illustrations, figures and references.
4. Manuscripts should be sent to [ercvet@gmail.com](mailto:ercvet@gmail.com). For correspondence, author's name, title, ORCID number, and E-mail address should be written on cover page of the manuscripts.
5. Studies were presented in a meeting and published as an abstract can be published with indication of this status at the bottom of the cover page.
6. Information should be included on any institutions financially contributed to the study as a footnote on the cover page.
7. The cover page should be supplied as a separate page and include: Turkish running title (bold and first letters capital), English title (first letters capital), short title (max 40 characters and first letters of first word is capital, others should be written as small), author(s) names (without titles), author(s) affiliations (Superscript numbers should be given to the surnames of authors as affiliation information).
8. The summaries in Turkish and English should be written on the next page. The title page must contain the Turkish and English summaries (up to 250 words) with no paragraph and not more than five Key words in Turkish and English. Key words must be placed below summary with an alphabetical order (comma delimited). Only the first Key word must start with a capital letter. **For non-Turkish authors, there is no obligation to write summary and keywords in Turkish.**
9. Original research paper must be organized as follows: Cover page, Summary (Turkish and English), Key words (Turkish and English), Introduction, Material and Methods, Results, Discussion and Conclusion, Acknowledgements, References, Tables and Figures and Correspondence. All titles in the text should be written in bold. There should be no paragraph indent in the text and continuous line number should be given.
10. Review articles are considered for publications if they are original and contain recent developments and accepted for publication if the authors have **at least 3 papers** directly related to the subject. Reviews must be organized as follows: Summary (Turkish and English), Key Words (Turkish and English), Introduction, Sub-headings of the subject, Conclusion, Acknowledgements, References, Tables and Figures and Correspondence.
11. Case reports must be organized as follows: Summary (Turkish and English), Key Words (Turkish and English), Introduction, Case(s), Discussion and Conclusion, Acknowledgements, References, Tables and Figures and Correspondence.
12. In the studies requiring the ethics approval, the name and approval number of the institution of the Ethics Committee must be specified in the Materials and Methods section of manuscript.
13. The place where the tables and figures belong in the text should be indicated as underlined and upperlined.
14. Decimal expressions should be used in the dot.
15. Species names and anatomical terms in Latin should be italicized. All measurement specifications must follow the SI (Système Internationale) units.
16. Tables must be given in a separate page after the text. First letters of first word should be capital, others should be written as small in the headings of the tables. Title of tables and figures should be numbered in order as **Table 1**. Internal and lateral lines should not be used in the tables. Descriptive information and explanations should be placed below the tables.
17. Each picture, graphic and drawing; should be given as figure and should be written as **Figure 1**. Each one should be on a separate page. Descriptive information and explanations should be placed below the figures. Pictures should be the least 300dpi resolution.
18. References should be specified in the text at the end of the sentence. Author surnames and the date of publication should be specified in parentheses. If the reference has two names, the names should be given after the publication year (eg, Kaldhone and Nayak, 2008). If the reference has more than two names should be given as "et al.," (eg, Kaldhone et al., 2008). If the source is used at the beginning of the sentence, the year of publication should be specified in parentheses after the names of the authors.
19. References should be placed in alphabetical order and hanging 0.5 cm inwards in the references section. Punctuation should be taken into consideration as shown in the examples, Journal abbreviations must be in line with *Index Medicus*. **The reference list must not contain more than 30, 45, and 15 references for original research articles, reviews and case reports, respectively.** References;
  - 19.1. If the reference is a periodical, citation must be done as shown below;  
Example: Kaldhone P, Nayak R, Lynne AM, Dvaidd DE, McDermott PF, Logue CM, Foley SL. Characterisation of *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from turkey-associated sources. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74(16): 5038-46.
  - 19.2. If the reference is from chapter of a book with an editor, citation must be done as shown below;  
Example: Hornbeck P. Assay for antibody production. Colign JE, Kruisbeek AM, Marguiles DH. eds. In: *Current Protocols in Immunology*. New York: Greene Publishing Associates, 1991; pp. 105-32.
  - 19.3. If the reference is a book, citation must be done as shown below;  
Example: Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. Second Edition. New York: John Wiley and Sons, 1981; p.103.
  - 19.4. If the reference is whole book with an editor, citation must be as below;  
Example: Balows A, Mousier WJ, Herramafl KL, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Fifth Edition. Washington DC: IRL Press, 1990; p. 37.
  - 19.5. If the reference is from meeting, citation must be done as shown below;  
Example: Entrala E, Mascarp C. New structural findings in *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eighth International Congress of Parasitology (ICOPA VIII). October, 10-14, 1994; Izmir-Türkiye.
  - 19.6. If the reference is from a thesis, citation must be done as shown below;  
Example: Erakinci G. Investigation of Antibodies Against Parasites in Blood Donors. PhD Thesis. Ege Univ. Institute of Health Sciences. Parasitology Program, Izmir-Turkey, 1993.
  - 19.7. The reference is a website on the internet, citation must be done as shown below;  
Example: TUIK. Hayvancılık İstatistikleri. <http://www.tujk.gov.tr/hayvancilik.app/hayvancilik.zul>; Accessed Date: 14.03.2010.
20. Once the studies one published in the journal, all the responsibility belongs to the authors.
21. The final checklist should be followed when submitting manuscripts and the "Copyright Release Form" must be signed by all authors in order. **Manuscripts which are not prepared in accordance with the "Instructions for authors" will not be processed.**

---

**TELİF HAKKI DEVRİ / COPYRIGHT RELEASE**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ / JOURNAL OF FACULTY OF**  
**VETERINARY MEDICINE, ERCIYES UNIVERSITY**

---

Makale Türü/ Article Type:

.../.../20..

(...) Araştırma / Research    (...) Derleme / Review    (...) Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication

(...) Olgu Sunumu / Case Report    (...) Editöre Mektup / Letter to Editor

Makale Başlığı/Article

Entitled:.....  
.....  
.....

Sayın Editör,

- Yayınlanması dileğiyle Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne gönderdiğimiz makalenin yazarları olarak;
- 1- Derginizde yayımlanmak üzere yollamış olduğumuz makalenin orijinal olduğunu; bilimsel ve etik sorumluluğunun bize ait olduğunu,
  - 2- Makalenin; daha önce yayımlanmadığını, derginizdeki değerlendirme sürecinde başka bir yayın organına yayımlanmak üzere gönderilmediğini ve gönderilmeyeceğini,
  - 3- Makalenin; kişilik ve telif haklarına aykırı kanun dışı maddeler içermediğini,
  - 4- Gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayımlandığı günden itibaren Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu kabul ve beyan ederiz.

Dear Editor,

Here we affirm and warranty as the Author(s) of this manuscript submitted to Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University that;

- 1- The manuscript /We submitted to the Bulletin is original and responsibilities belong to us ethically and scientifically,
- 2- The manuscript has not been previously published, being considered for publication by any other journal and will not be submitted to any other journal for such review while under evaluation by this bulletin,
- 3- The manuscript contains no unlawful statements and does not contain any materials that violate any personal or proprietary rights.
- 4- The Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University reserves all rights with due corrections from the date it has been published onwards.

Yazar/ Yazarların Adı

Author's/Authors' Printed Name

1).....İmza/Signature:.....

2).....İmza/Signature:.....

3).....İmza/Signature:.....

4).....İmza/Signature:.....

5).....İmza/Signature:.....

**Not/Note:** Formu aşağıdaki adrese,e-mail ya da posta yolu ile gönderiniz veya elden teslim ediniz./ Please send this form to the address below by e-mail, post or deliver personally.

---

**Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi / Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University**  
**Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi Editörlüğü, 38039, Melikgazi-KAYSERİ / TÜRKİYE**  
**Tel/Phone: 0352 339 94 84 Faks/Fax: 0352 337 27 40 e-posta/e-mail: ercvet@gmail.com**

---



## SON KONTROL LİSTESİ

Makalenizi göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırma yapınız ve eksiklikleri gideriniz.

- Eksiksiz doldurulmuş ve bütün yazarlarca imzalanmış **“Telif Hakkı Devri Formu”** (<http://ercvet.gmail.com> adresinden ulaşabilirsiniz) makale ile birlikte gönderildi.
- Metnin tamamı çift aralıklı (5 mm) yazıldı (özetler, tablolar, şekil alt yazıları, kaynaklar v.d. dahil).
- Her bir kenarda 2,5 cm boşluk bırakıldı.
- Yazılar 10 punto (Arial) ile yazıldı.
- Satır numaraları verildi.
- Kapak sayfasında, makalenin başlığı (sadece yazım dilindeki) koyu (bold) yazıldı, kısa başlık eklendi.
- Kapak sayfasında, yazar isimleri açık olarak yazıldı (kısaltma yok).
- Kapak sayfasına dipnot (varsa) eklendi.
- Türkçe başlık yazıldı.
- Türkçe özet yazıldı.
- Türkçe anahtar kelimeler (alfabetik sıralı ve ilk kelimenin ilk harfi büyük diğerleri küçük harfle yazıldı) verildi.
- İngilizce başlık yazıldı.
- İngilizce özet yazıldı.
- İngilizce anahtar kelimeler verildi.
- Şekillerin orijinal halleri eklendi.
- Metin içinde şekiller ardışık numaralandı.
- Şekil boyutları min.=8x20; max.=16x20 cm.
- Metin içinde tablolar ardışık numaralandı.
- Tablo boyutları min.=8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Şekil ve tabloların metin içinde gelmesi istenilen yer belirtildi.
- Şekiller listesi ayrı bir sayfa olarak hazırlandı.
- Her şekil ayrı sayfaya yerleştirildi.
- Tablolar listesi ayrı bir sayfa olarak hazırlandı.
- Her tablo ayrı sayfaya yerleştirildi.
- Kaynaklar yazım kurallarına uygun yazıldı.
- Yazışma adresi verildi.

## FINAL CHECKLIST

Before you submit your work, please take the time to be certain that your paper (and other writings as applicable) is in the correct format and that you have included everything necessary by checking it against this checklist.

- Copyright Release Form has been enclosed, completed and signed by all authors (<http://ercvet.gmail.com>).
- Entire paper has been 5 mm double-spaced (abstract, tables, captions/legends, references).
- Margins have been 2,5 cm each side.
- Font size has been 10 pt (Arial).
- Lines have been numbered.
- Title of the manuscript has been written bold and short title added on the cover page.
- Author(s) names have been fully written (not abbreviated) on the cover page.
- Footnote has been given on the cover page (if necessary)
- English title has been given.
- English summary has been given.
- English keywords have been given alphabetically.
- Turkish title has been given.
- Turkish summary has been given.
- Turkish keywords have been given alphabetically.
- Original figures have been enclosed.
- Original figures have been prepared correctly according to instructions.
- Figures have been referred to consecutively in the paper.
- Dimensions of figures have been min =8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Tables have been referred to consecutively in the paper.
- Dimensions of tables have been min =8x20 cm; max.=16x20 cm.
- Figures and tables have been stated requiring put on the manuscript.
- Names of figures have been given on a separate page as figure list.
- Each figure has been given on a separate page.
- Names of tables have been given in a separate page as table list.
- Each table has been given on a separate page.
- References has been typed according to instructions.
- Corresponding address has been given.