



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü



**İN OVO LEPTİN UYGULAMASININ KULUÇKA
PERFORMANSI VE VERİM ÖZELLİKLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN META ANALİZİ YÖNTEMİ
İLE BELİRLENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Zacharia Waithaka NG'ANG'A

Zootekni Anabilim Dalı

İzmir

2021

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü

**İN OVO LEPTİN UYGULAMASININ KULUÇKA
PERFORMANSI VE VERİM ÖZELLİKLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN META ANALİZİ YÖNTEMİ
İLE BELİRLENMESİ**

Zacharia Waithaka NG'ANG'A

Danışman: Doç. Dr. Özer Hakan BAYRAKTAR

Zootekni Anabilim Dalı
Hayvan Yetiştirme Yüksek Lisans Programı

İzmir
2021

EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “**İn ovo Leptin Uygulamasının Kuluçka Performansı ve Verim Özellikleri Üzerine Etkilerinin Meta Analizi Yöntemi İle Belirlenmesi**” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

23/ 06/2021

Zacharia Waithaka NG'ANG'A

ÖZET**İN OVO LEPTİN UYGULAMASININ KULUÇKA PERFORMANSI
VE VERİM ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN META
ANALİZİ YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ**

NG'ANG'A, Zacharia Waithaka

Yüksek Lisans Tezi, Zootekni Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özer Hakan BAYRAKTAR

Haziran 2021, 96 sayfa

İN-ovo teknolojisi kanatlılarda büyüme ve performansı iyileştirme potansiyeline sahip olsa da, in-ovo hormon enjeksiyonunun kanatlı performansı üzerindeki etkileri halen tartışılmaktadır. İn-ovo leptin uygulamasının çıkış, çıkış sonrası büyüme ve performans üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bu çalışmada, leptinin olası etkileri sistematik bir literatür taraması sonrasında yürütülen meta-analizi aracılığıyla diğer hormonlara karşılaştırılmıştır. Sistematik literatür taramasının ardından gerçekleştirilen kantitatif bir değerlendirmeler sonrasında, konu ile doğrudan ilişkili 36 makale değerlendirme amaçlı olarak seçilmiş ve bunlardan 11'i meta analiz için gerekli koşulları sağlayabilmiştir. Meta analizdeki etki büyüklüklerinin tahmini için hem kontrol hem de hormon enjekte edilen grupların çıkış ağırlıklarının ortalamaları kullanılmıştır. Havuzlanmış etki büyüklükleri ise rastgele etki modeli kullanılarak hesaplanmış ve standartlaştırılmış ortalama farklılıklar (SMD) şeklinde ifade edilmiştir. Hormon ilavesinin çıkış ağırlıkları üzerindeki etkisi önemli bulunmuş ancak, çalışmalar arasında etki büyüklükleri, özellikle doz, enjeksiyon günü, enjeksiyon bölgesi, kullanılan suşlar ve hormon çözeltilerindeki farklılıklardan kaynaklanan heterojenlik de anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($P < 0.00001$; $I^2 > 74$). Rastgele etki modeli analizleri sonucunda genel olarak leptin uygulamasının kanatlıların çıkış ağırlıkları üzerindeki etkisinin düşük (SMD, 0.19, %95 CI, -1.52-1.90), belirli alt gruplarının ise önemli bir etkiye sahip olduğu ortaya konulmuştur. Fizyolojik etkiler bakımından farklı hormonların etkilerinin hayli değişken olduğu, özellikle

kuluçkalık yumurtalar ile hormonlar arasındaki sinerji konusunda yeterince çalışılma yapılmadığı anlaşılmıştır. Diğer taraftan in-ovo hormon ilavesindeki verilerin yetersiz olması ve bulgulardaki tutarsızlıklar nedeniyle yoğun araştırmalara da ihtiyaç vardır. Bu meta analiz çalışması leptin hormonunun kanatlıların çıkış ağırlıkları üzerindeki etkilerinin diğer hormonlara kıyasla oldukça sınırlı olduğunu göstermiştir. Ancak kuluçka sırasında albümine in-ovo leptin uygulanmasının canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma da dâhil olmak üzere, çıkış sonrası performansı iyileştirilebileceğine dair kanıtlar da bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: Hormon, in-ovo, leptin, kanatlılar, meta-analiz.



ABSTRACT**DETERMINATION OF THE EFFECTS OF IN OVO LEPTIN
APPLICATIONS ON HATCHERY PERFORMANCE AND YIELD
CHARACTERISTICS BY META-ANALYSIS METHOD**

NG'ANG'A, Zacharia Waithaka

MSc in Animal Science.

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özer Hakan BAYRAKTAR

June 2021, 96 pages

Although in-ovo technology can potentially improve development and performance in poultry, the effects of in-ovo hormones injection in poultry on performance is not always consistent. In this study, a systematic review and meta-analysis were therefore conducted to determine the effect and consistency of in-ovo leptin administration on hatchability, post-hatch growth and performance in comparison to other hormones. After a systematic search, 36 relevant articles were selected for the qualitative systematic review and 11 articles were able to provide studies for quantitative meta-analysis. The means of hatch weights in both control and hormone-injected groups were extracted and this was used as the effect size estimate in the meta-analysis. Pooled effect sizes were estimated using the random-effects model and were reported as standardized mean differences (SMD). Hormone supplementation had a significant effect on hatch weights, but effect sizes across studies were significantly heterogeneous especially due to differences in dosage, day of inoculation, site of injection, strains, and hormone solution ($P < 0.00001$; $I^2 > 74\%$). Random-effect model analyses revealed that leptin supplementation had low effects on hatch weights in poultry (SMD, 0.19) with notable significance in specific species subgroups. It is clear that the different hormones differ a lot especially on the physiological influence and their synergism in the hatching egg has not been well studied. However, because of the scarce data in in-ovo hormones supplementation and the lack of consistency in the findings, more intensive research is required. This meta-analysis showed that leptin hormone

has very little influence on hatch weights compared to other hormones. However, there is a clear indication that post-hatch performance including body weight gain and feed efficiency can be improved by in-ovo leptin injection in the albumen during incubation.

Keywords: Hormones, leptin, in ovo, meta-analysis, poultry.



ÖNSÖZ

“İn-Ovo Leptin Uygulamasının Kuluçka Performansı ve Verim Özellikleri Üzerine Etkilerinin Meta Analizi Yöntemi İle Belirlenmesi” başlıklı yüksek lisans tezimin oluşmasında ilgi ve gerekli bilgileri benden esirgemeyen, çalışmalarımın planlanmasında, yürütülmesinde ve oluşturulmasında çok değerli fikirleriyle beni aydınlatan saygı değer tez danışmanım Doç. Dr. Özer Hakan Bayraktar’a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her konuda desteklerini yanımda hissettiğim aileme, hocalarım ve arkadaşlarıma, bu çalışma süresince gösterdiği sabır ve anlayış için teşekkür ederim.

İZMİR

23 / 06 / 2021

Zacharia Waithaka NG’ANG’A

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇ KAPAK	ii
KABUL ONAY SAYFASI	iii
ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
ÖNSÖZ.....	xi
İÇİNDEKİLER.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xvii
TABLolar DİZİNİ.....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xx
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Problemin Tanımı	5
1.2 Araştırma Soruları	6
1.3 Amaç ve Önem	7
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1 Metod.....	8

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.1.1 Sistematik inceleme	8
2.1.2 Meta analiz.....	10
2.2 Yumurtanın Yapısı ve Bileşimi.....	14
2.3 Embriyonik Gelişimde Karaciğerin Rolü	16
2.4 Embriyonik Hormonlar	16
2.4.1 Leptin	17
2.4.2 Büyüme hormonu.....	18
2.4.3 İnsülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) ve glukagon.....	19
2.4.4 Glukokortikoidler ve kortikosteroidler	20
2.4.5 Ghrelin	21
2.4.6 Peptid YY (PYY).....	22
2.4.7 Tiroid hormonları (TH).....	22
2.5 Leptinin Diğer Hormonlarla Etkileşimi	23
2.6 İn-ovo Teknolojisi.....	27
2.7 İn-ovo Besleme Uygulamaları	29
2.8 İn-ovo Hormon Uygulamaları.....	30

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
2.9 Anjiyogenez.....	31
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	33
3.1 Kaynak Taraması Sistematiği.....	33
3.1.1 Kaynak tarama stratejisi	33
3.1.2 Çalışmaların seçimi	35
3.1.3 Uygunluk kriterleri	35
3.1.4 Veri eldesi.....	36
3.1.5 Makale değerlendirme	36
3.2 İstatistiksel Analizler	37
3.3 Kısıtlamalar.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1 Tarama Sonuçları ve Çalışmaların seçimi	39
4.2 Seçilen Çalışmaların Genel Özellikleri	42
4.3 Hormon Enjeksiyonunun Performans Üzerine Etkileri.....	46
4.4 Hormon Enjeksiyonunun Kuluçka Randımanı Üzerine Etkileri	48
4.5 Hormon Enjeksiyonunun Çıkış Ağırlığı Üzerine Etkileri	49

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
5. TARTIŞMA	55
5.1 Hormon Enjeksiyonunun Çıkış Gücü ve Ölüm Oranı Üzerine Etkileri.....	57
5.2 Hormon Enjeksiyonunun Çıkış Ağırlığı Üzerine Etkileri.....	59
5.3 Hormon Enjeksiyonunun Canlı Ağırlık Artışı Üzerine Etkileri	61
5.4 Enjeksiyon Zamanının Kuluçka Performansı Üzerine Etkileri.....	62
5.5 Enjeksiyon Dozunun Kuluçka Performansı Üzerine Etkileri	63
5.6 Optimum enjeksiyon bölgesi	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR DİZİNİ	67
TEŞEKKÜR.....	95
ÖZGEÇMİŞ	96
EKLER.....

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Tavuk eti üretimi; yılda ton olarak; 1961–2018 arasında dört bölgesel örnek ülkede ve dünyada karşılaştırma (FAOSTAT 2020). (Our World in Data web sitesinden uyarlanmıştır).....	2
2.1. Her aşamada kullanılacak platformları gösteren sistematik bir inceleme ve meta analiz gerçekleştiriminin önerilen iş akışı. (Nadia ve diğerleri 2020'den uyarlanmıştır).	11
2.2. İnkübasyon sırasında farklı yumurta bölmeleri (Ritchison, n.d.'den uyarlanmıştır).....	15
2.3. Peptit hormonlarının özetlenmiş metabolizma düzenleme etkileri. (Budak et al. 2006'dan uyarlanmıştır).....	24
2.4. Leptin ve diğer hormonlar arasındaki basitleştirilmiş etkileşim şeması.....	25
2.5. İn-ovo enjeksiyonun şematik gösterimi: farklı enjeksiyon bölgeleri (Saeed et al 2019 & Oliveira 2007'den uyarlanmıştır).	28
4.1. Literatür taraması ve seçim kriterlerinin PRISMA akış diyagramı. (Moher et al. 2009'dan uyarlanmıştır).....	42
4.2. Farklı çalışmalardan elde edilen kuluçka oranları. Kontrol ve hormon muamele gruplarını karşılaştırılması	49
4.3a. Forest Plot: MD kullanarak kontrol ve leptin muamele gruplarında ortalama kuluçka çıkma ağırlıkları (g).....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.3b. Forest Plot: SMD ile kontrol ve leptin muamele gruplarında ortalama kuluçka çıkma ağırlıkları (g) gösteriliyor.....	51
4.4. Forest plot: Etlik piliçler ve hindi için standartlaştırılmış ortalama fark (SMD) ve% 95 güven aralıkları ile birlikte kontrol ve hormon tedavi gruplarında ortalama kuluçka ağırlıkları (g) gösteriliyor.	52
4.5. Huni Grafiği.	53

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Anahtar kelimelerin kavramsal çerçevesi ve literatür taramasında kullanılan eşdeğer terimleri.....	34
4.1. Farklı anahtar kelimelerin "in ovo" anahtar kelimesi ile birleştirilmesinden sonra farklı veritabanlarında geri dönen çalışma sayısı.	39
4.2. Hakemli çalışmalar için bibliyografik veri tabanlarının araştırılmasında kullanılan dizeler.	40
4.3. Seçilen çalışmaların metodoloji odaklı açıklaması.	44
4.4. Herhangi bir kontrol grubuna kıyasla in-ovo hormon enjeksiyonunun özetlenmiş hedef sonuçları.	47

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
İ ²	Tutarsızlık
%	Yüzde
g	gram
P	Olasılık değeri
<u>Kısaltmalar</u>	
İn-ovo	Yumurta içi
Sİ	Sistemik inceleme/ Sistemik derleme
MA	Meta-Analizi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
YBBO	Bileşik yıllık büyüme oranında
PYY	Peptid YY
PRISMA	Sistemik Derleme ve Meta Analiz için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri.
EÖ	Etki Büyüklüğü
MD	Ortalama fark
SMD	Standartlaştırılmış ortalama fark.
RevMan	Review Manager 5.4.1

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

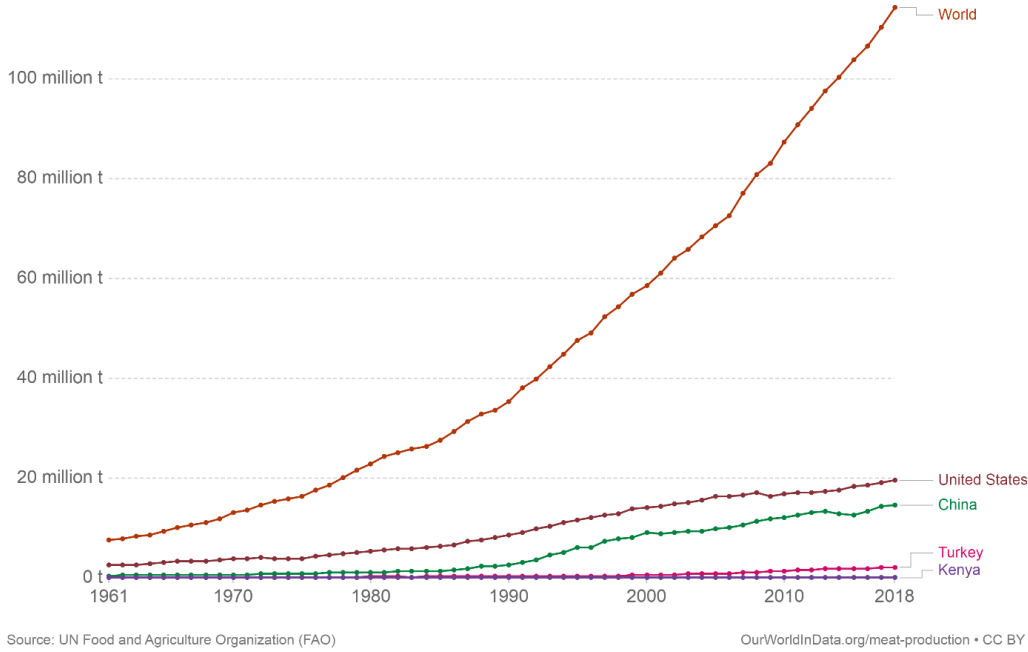
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
IGF-I	İnsülin benzeri büyüme faktörü-I
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
cBH	Tavuk büyüme hormonu
ED	Embriyonik Günü
HPA	Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal Eksen
TRH	Tirotropin salgılayan hormon
KSH	Kortikotropin salgılayan hormonu
KORT	Kortikosteron
CI	Güven Aralığı
Sig	Önem
SE	Standart hatası
SD	Standart Sapma
PBS	Fosfat-tamponlu salin

1. GİRİŞ

Artan dünya nüfusu nedeniyle gıda arzına olan gereksinim sürekli olarak artmaktadır. Pazarın artan et ve yumurta taleplerini karşılamak üzere sürekli olarak büyüyen ticari kanatlı üretimi teknolojik olarak da giderek daha entegre bir hale geldi. Gelişmekte olan ülkelere kıyasla çok daha fazla artış kaydeden gelişmiş ülkeler sayesinde, dünya piliç eti üretimi önemli ölçüde büyüdü (Şekil 1.1). Küresel kanatlı sektörünün pazar hacmi 2015'ten bu yana yıllık %5,5'lik birleşik büyüme oranı hacmine (YBBO) erişerek 2019'da yaklaşık 319,2 milyar ABD doları rakamına ulaştı. Bu değer kısa vadede %6,1'lik bir YBBO ile 2023'e kadar yaklaşık 405 milyar ABD Doları'na artması beklenmektedir (Dublin, 2020).

Tüm bu iyimser tabloya karşın korona virüsü salgını kümes hayvanı tedarik zincirlerini ciddi şekilde sekteye uğrattı ve oluşan aksaklıklar tüm tedarik zinciri boyunca kendini hissettirdi (Palouj et al., 2021). Öncelikle kanatlı yetiştiricilerin neredeyse hiç civciv talebinde bulunmaması nedeniyle pandemiden ilk olarak kanatlı kuluçkahaneleri olumsuz etkilendi. Kapanmanın ilk günlerinde kuluçkahanelerin yeni kuluçkalanmış yumurtaları, hatta yumurtadan yeni çıkmış günlük civcivlerden kurtulmaya çalıştığı bile görüldü (Biswal et al., 2020). Dev Mahendra (2020) ve Kumar et al, (2020), sosyal medyada kanatlı eti tüketiminin korona virüsün kanatlılar aracılığıyla bulaştığına ilişkin söylentilerin yayılması nedeniyle azaldığını savundu. Bununla birlikte korona virüs döneminde et, özellikle de beyaz et tüketiminin içerdiği biyoaktif bileşikler ile bu bileşenlerin türevleri nedeniyle harika bir virüs kaynağı olarak gösterildiği de bilinmektedir (Chowdhury et al., 2020). Tüm bu olumsuzluklara karşın dünya genelinde beyaz et ve mamülleri tüketiminin 2020'den 2022'ye ortalama %0,1'lik bir büyüme oranı ile artacağı tahmin edilmektedir. Talepteki bu küçük artışın karşılanabilmesi adına üretimin de benzer bir şekilde artması beklenmektedir. Üretimdeki bu değişimin öncelikle kanatlı sektöründeki üretim ve tedarik zincirinin modernizasyonu ile karşılanacağı düşünülmektedir (OECD/FAO, 2020). Üretim sistemlerindeki bu vb değişimler kanatlı sektöründe in-ovo gibi farklı alternatifler ile yeni teknolojilerin yanı sıra, probiyotikler gibi yem maddelerinin giderek artan bir şekilde kullanılmasına neden olmaktadır (Jeni et al., 2021).

Diğer taraftan sektörde antibiyotik kullanımının sınırlandırıldığı veya tamamen yasaklandığı, hayvan refahını önceleyen alternatif üretim sistemlerinin popülaritesi de giderek artmıştır (Ricke and Rothrock, 2020). Bu nedenle sağlık koruma ve gıda kaynaklı patojenleri önleyebilmek adına alternatif üretim sistemleri için kabul edilebilir yem katkı maddelerine gereksinim vardır (Shi et al., 2019). Bu da sektörde yeni üretim teknolojilerine yatırım yapılmasını gerektirmektedir. Embriyonun besin maddelerine erken erişimini sağlayarak embriyonik gelişim ile çıkış sonrası büyüme hızı ve yaşama gücünü iyileştiren in-ovo (yumurta-içi) besleme tekniği, söz konusu teknolojiler arasında, etlik piliçlerin performansını ve ağırlığını artıran önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir (Uni et al., 2005).



Şekil 1.1. Tavuk eti üretimi; yılda ton olarak; 1961–2018 arasında dört bölgesel örnek ülkede ve dünyada karşılaştırma (FAOSTAT 2020). (Our World in Data web sitesinden uyarlanmıştır).

Günümüzde tüketiciler kümes hayvanlarının nasıl yetiştirildiği konusunda büyük bir endişe duymaktadır. Hibrit genotipler, yerli ırklara kıyasla daha hızlı gelişir ve büyür. Yüksek büyüme hızını desteklemek için hem fizyolojik hem de metabolik süreçler üzerindeki artan baskı, piliç üretiminde yeni strateji ve teknolojilerin kullanımında da hızlı bir artışına yol açmıştır. Yoğun genetik seleksiyon piliçlerin ekonomik önem arz eden verim özellikleri bakımından

performansını artırırken, kanatlı endüstrisindeki verimliliğin de artmasına önemli katkıda bulunmuştur (Joanna et al., 2017). Bununla birlikte kanatlıların hızlı büyüme ve gelişme hızı kıkırdak doku ve iskelet sistemi anormallikleri, immüno-supresyon ve bulaşıcı hastalıklara karşı artan duyarlılık da dâhil olmak üzere bir dizi olumsuz komplikasyona neden olmuştur. Embriyogenez sırasında ve postembriyonik dönemde gelişimde görülen üremeye ilişkin sorunlarında benzer farklılıktan kaynaklanması muhtemeldir (Buzala et al. 2015). Yumurta beslemesinde amino asitler, karbonhidratlar, vitaminler, uyarıcılar ve hormonlar gibi doğal besinlerin kullanılması, kümes hayvanlarının embriyonik gelişimini destekleyebilir ve kanatlı embriyolarını çıkış sonrası yoğun büyüme ve gelişime daha iyi hazırlayabilir (Joanna et al., 2017).

İn-ovo enjeksiyon kanatlı endüstrisi tarafından yaygın olarak benimsenmeye başlanan bir uygulama haline gelen bu teknoloji patentlenmiş durumdadır (Johnston et al., 1997; Sharma and Burmester, 1984). Uni and Ferket (2003) amniyotik sıvıyı yumurtadan çıkmadan önce tüketen embriyoya ek besin sağlamak için amniyotik sıvıya besleyici bir çözelti uygulama konseptini icat etti ve patentini aldı. Uni and Ferket'e (2004) göre, yumurtadan çıkma sonrası erken gelişim için besine erken erişim kritik öneme sahipse, yumurtadan çıkmadan önce embriyonun yumurta uygulamasında beslenmesinin kuluçka randımanı, sindirim sisteminin gelişimini ve yavruların beslenme durumunu ve vücut ağırlığını arttırması beklenir. İn-ovo beslemenin erken beslenmeye göre avantajı, mücadele eden embriyoların yumurtadan çıkmasına yardımcı olma olasılığıdır. İn-ovo teknikleri kimi araştırmacılar tarafından bacak problemlerini önlemek, patojenleri ve bulaşmayı engellemek, kan taraması ve genom dizilimini dizayn etmeye yönelik beslenme stratejileri ile kanatlı sektöründeki araştırmalara en büyük katkı sağlayacak teknolojilerden biri olarak anılmaktadır.

İn-ovo besleme teknolojisinin kullanımıyla ilgili bazı deneyler besin enjeksiyonunun, yumurtadan çıkmadan önce embriyoların, çıkıştan sonra da etlik civcivlerin piliç fizyolojik durumunu etkilediğini göstermiştir. Doğru enjeksiyon sadece yumurtadan çıkışı değil, aynı zamanda civcivlerin beslenme durumunu da iyileştirir, bu da büyüme ve gelişime hızındaki artış eğilimiyle sonuçlanır (Ebrahimi et al., 2012; Selim et al., 2012; H. H. Liu et al., 2011). Önceki çalışmalar embriyonik

dönemde civcivlerde ve hindilerin sindirim organlarının tam olarak gelişmediğini göstermiştir (Krogdahl and Sell, 1989; Nir et al., 1993). Yumurtadan çıkan yavruların bağırsak kanalının yemi tam olarak sindirememesi ve emmemesi, yem tüketimi sonrası ölümlere ve ardından performansta düşüğe neden olabilmektedir (Nir et al., 1993). Coles et al. (1999) etlik piliç tavuk yumurtalarının Peptid YY (PYY) gibi bağırsaktan besin emilimini artıran gastrointestinal hormonlarla yapılan yumurta muamelesinde civciv performansını artırabileceğini öne sürmüşlerdir.

Leptin hormonu gıda alımını engelleyebilen ve enerji tüketimini artırabilen önemli bir metabolik homeostaz düzenleyicisidir. Leptin ayrıca, hiperglisemik leptin modellerinde veya insülin eksikliğinde, özellikle kan şekeri seviyelerini bağımsız bir şekilde düşürebilir (D'souza et al., 2017). Karaciğer kanatlılarda başlıca leptin kaynağı ve lipogenez için birincil organdır. Civciv embriyonlarının karaciğerinde ve sarı kesesinde leptin ekspresyonu tespit edilmiştir (Ashwell et al., 1999). Leptinin birincil fizyolojik rolünün hipotalamik merkezler üzerindeki etkiler aracılığıyla yem alımını ve termojenezi düzenleyerek obeziteyi önlemeye olduğu dair yaygın bir kanı oluşmuştur (Tartaglia et al., 1995). Tavukların düşük proteinli (Rao et al., 2009) veya sisteamin takviyeli (Y. Hu et al., 2008) diyetlerle beslenmesi yumurtalardaki leptin birikimini etkilemiş ve bununla ilişkili olarak yavruların eşeyssel olgunluk sonrasındaki büyüme ve metabolizmasında değişimler gözlemlenmiştir. Dahası leptinin in-ovo uygulaması embriyonik gelişimi iyileştirerek Japon bıldırcınlarında daha yüksek çıkış ağırlığı ile sonuçlanmıştır (Lamošová et al., 2003). Bu bulgular yumurtada biriken leptinin tavukların büyümesini ve metabolizmasını programlamada oynayabileceği olası rollere işaret etmektedir.

Hammerstedt (1999) kuluçkadaki başarı ve yumurtadan çıkış sonrasındaki yaşama gücü de dâhil olmak üzere birçok fizyolojik özelliğin üreme ile ilişkisine işaret etmiş ve üretimdeki başarının üreme ile başladığını bildirmiştir. Kuluçka dönemi on yıllar boyunca yaşana değişiklikler sonucunda etlik piliçlerin üretken yaşamının %30 ila 40'ına tekabül edecek şekilde oransal olarak artmıştır (Hulet, 2007). Bu nedenle kuluçka dönemi, kanatlı eti üretiminde her zamankinden daha fazla bir önem kazanmıştır ve bu eğilimin kuluçka sonrası büyüme oranındaki artışın sürdüğü sürece de devam etmesi beklenmektedir. Erken ölümler ve

büyümedeki gerileme kanatlı endüstrisi için yalnızca maliyet atışı olmakla kalmaz, aynı zamanda hayvan refahını da olumsuz etkiler. Kuluçka randımanındaki her %1'lik artış, karşılığında dünya genelinde 25 milyon dolarlık fazladan üretim ile sonuçlanacaktır, bu nedenle de kuluçka randımanını ve erken dönemdeki yaşama gücünü iyileştirmenin yollarını bulmak önemli bir ekonomik etkiye sahiptir (Schaal and Cherian, 2007). Yeme erken erişim, bağırsak gelişimini, sindirimi ve emilim kapasitesini iyileştirerek yumurtadan çıkış sonrasındaki yaşama gücünü ve büyümeyi iyileştirir (Uni and Ferket, 2004) ve böylece civcivler özellikle yumurtadan çıkışı izleyen ilk hafta içerisinde karşılaştığı kimi zorlukların üstesinden gelir. Bu çalışmada da embriyonik dönemde uygulanan in-ovo leptinin çıkış öncesi ve çıkış sonrası büyüme performansı üzerine etkilerinin saptanması ve diğer hormonlara karşılaştırılması amaçlanmıştır.

1.1 Problemin Tanımı

Kanatlı hayvan endüstrisinin karşılaştığı zorlukların her biri araştırma ve geliştirme için birer fırsatlardır. Kümes hayvanları endüstrisi hayvansal gıda üretiminin önde gelen alt sektörlerinden biri olarak kalmak için ar-ge faaliyetlerini sürdürmek ve sonuçlarını zaman kaybetmeksizin uygulamaya aktarmak zorundadır. Uzmanlar tarafından öngörülen temel konular salgın hastalıklar, yem temini, çevresel etkiler, karbonhidrat kaynaklarının kıtlığı, metabolik hastalıklar, küresel ısınma ve artan üretim maliyetleridir. Kuluçkahanelerden elde edilen verimi ve kaliteyi artırmak, civciv dönemi ölüm oranını ve büyümedeki gerilemeyi azaltmak ve mevsimden bağımsız olarak kesim yaşına ulaşan, daha homojen bir sürüye sahip olmak etlik piliç sektörünü baş etmek zorunda olduğu başlıca zorluklardır. Üretim maliyetlerini düşürmek için etlik piliçlerde erken dönem büyüme performansının iyileştirilmesi ve daha da önemlisi kuluçka performansının artırılması gerekmektedir.

Embriyoların büyümesi, gelişimi ve verimi yumurta içindeki besin maddesi miktarına bağlıdır (Yadgary and Uni, 2012). Ancak, kanatlıların yüksek genetik potansiyeli nedeniyle yumurtanın içerdiği besinlerin yetersiz olabileceği ve kuluçka öncesi ve sonrası kanatlıların gelişimini sınırlayabileceği düşünülmektedir (Retes et al., 2018). Ayrıca yumurtadan çıkmadan önceki dönemde (son 3-4 gün),

yumurtadan çıkış sürecindeki artan metabolik hıza bağlı olarak yükselen enerji ihtiyacına karşın, yumurta içindeki düşük oksijen miktarı nedeniyle (Khaligh et al., 2017) anaerobik metabolizma koşulları desteklemektedir (Oliveira et al., 2008). Bu süreçte embriyonik rezervler ve hatta glukoneogenez tarafından üretilen glikozu dahi kullanır (Watford et al., 1981). Bu nedenle, bu dönemdeki gereksinimleri karşılayabilecek besin maddelerin yumurta içerisine enjeksiyon şeklinde uygulandığı in-ovo besleme tekniği çıkış gücünü, yaşama gücünü, büyümeyi artırabilir ve kesim yaşına kadarki performans özelliklerini iyileştirerek ekonomik bir etkiye dönüşebilir (Foye et al., 2007). Bu çalışma kimi hormonların, özellikle de leptin hormonunun embriyonik gelişim, kuluçka randımanı, civciv ağırlığı ve büyüme performansındaki rolünün anlaşılmasını sağlayacaktır.

1.2 Araştırma Soruları

Bu sistematik derlemenin ve meta-analiz çalışmanın temel amacı kanatlılarda in-ovo leptin uygulamasının rolünü ve etkinliğini belirlemektir. Bu çalışmaya rehberlik eden spesifik sorular aşağıda sıralanmıştır:

1. İn-ovo leptin uygulaması kanatlılarında gelişim ve performansı artırmak için etkili bir yöntem midir?
2. Hormonlar, özellikle leptin etlik piliç performansını iyileştirebilmek adına modern bilimin embriyonik manipülasyonunda çığır açan bir katkı maddesi midir?
3. Uygulama zamanı, yeri ve dozunun in-ovo hormon uygulamasının etkinliğini belirlemedeki rolü nedir?

Bu sorulara ilişkin yanıtların aranmasına yönelik eylemler ise:

1. Kanatlılarda hormon enjeksiyonunun performans parametreleri üzerine etkilerini mevcut literatürden elde etmek üzere sistematik bir tarama yapmak,
2. Meta-analiz yöntemini kullanarak hem hormon uygulaması hem de kontrol gruplarında etki büyüklüklerini havuzlamak ve heterojenliği belirlemektir.

1.3 Amaç ve Önem

İn-ovo besleme teknolojisinin kullanımıyla ilgili kimi çalışmalar besin enjeksiyonunun etlik piliç embriyolarının çıkış öncesindeki fizyolojik durumunu ve civciv performansını etkilediğini göstermiştir. Leptin, testosteron, tiroksin, tiotropin salgılayan hormon, kortikotropin salgılayan hormon, tavuk büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-I'in (IGF-I) in-ovo enjeksiyonunun kanatlı embriyoları üzerindeki etkileri ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Bu proje, hormonların hem embriyonik dönem üzerindeki etkilerini hem de civciv gelişimindeki potansiyel rolünü daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Çıkış hormonlarının yumurtaya verilmesi yoluyla civcivlerin çıkış gücünü ve gelişimini iyileştirmek, kanatlıların yalnızca refahını ve yaşama gücünü iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda temel hayvansal protein kaynağı olarak her geçen gün büyüyen kanatlı endüstrisini de güçlendirir. Tavuk yumurtasına leptin hormonunun in-ovo uygulamasının etkilerine odaklanan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve bu alanda daha fazla araştırma için alan bırakmaktadır. Bu çalışma, leptin hormonuna özgü bir odaklanma ile in-ovo hormon uygulamalarının çıkış gücü ve civciv ağırlığı üzerindeki etkileri ile ideal uygulama zamanını belirlemeyi hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Metod

2.1.1 Sistematik inceleme

Sistematik inceleme (Sİ), önyargıları ve rastgele hataları en aza indirmek için sistematik bir yaklaşım kullanılarak hazırlanmış bir derlemedir. Yaklaşımın bileşenleri normal olarak bir malzemeler ve yöntemler bölümünde belgelenmiştir. Yalnızca nitel veya hem nitel hem de nicel bileşenleri içerir. Bir Sİ'den farklı olarak, sistematik olmayan anlatı incelemesi açıklayıcı olma eğilimindedir, burada yazarların kendi bakış açılarına göre olan makaleleri seçmesi, kalitesiz olmasına yol açar. Öte yandan sistematik bir inceleme, sorularla ilgili kanıtları ayrıntılı ve kapsamlı bir çalışma planıyla özetlemek için sistematik bir yöntem kullanan bir inceleme olarak tanımlanır (Tawfik et al., 2019).

Sİ'ler bilgi edinmek, gelecekteki araştırma gündemlerini bilgilendirmek ve araştırmacıların mesleki becerilerini geliştirmekle eş zamanlı olarak uygulamalar sağlamak için deneysel kanıt sağlar. Birlikte, deneysel tasarım, yürütme, analiz ve raporlamanın kalitesini ve mevcut ve ilgili verilerin güvenilirliğini değerlendirmek için bir Sİ ve bir MA yürütülebilir. Yüksek hacimli ve hızla biriken veriler ve çalışmaların tasarımı, yürütülmesi, analizi ve raporlanmasındaki geniş çeşitlilik dahil olmak üzere, Sİ'lerin yürütülmesi için birkaç benzersiz zorluk vardır. Sİ'ler için yöntemler iyi geliştirilmiştir, ancak kaynak yoğun ve zaman alıcıdır (Soliman et al., 2020).

2.1.1.1 Kaynak tarama stratejisi

Sistematik bir inceleme arayışı kapsamlı olmalı ve mevcut tüm kanıtları belirlemeye çalışmalıdır. Arama dizileri geliştirme, bibliyografik atıf veri tabanlarında arama yapma, yayınlanmamış literatürü arama ve manuel el arama gibi birkaç standart süreci içerir (Aromataris et al., 2014).

Bramer et al. (2018), izlenmesi gereken sistematik literatür araştırması sürecindeki adımları açıkladı. Bu, net ve odaklanmış bir sorunun belirlenmesini ve soruyu cevaplayabilecek makalelerin açıklamasını içerir. Kullanılacak anahtar kavramlar, unsurlar, kelimeler ve veri tabanları açıklığa kavuşturulmalıdır. Arama süreci belgelenmelidir ve ayrıca bir PRISMA diyagramı kullanılarak da sunulabilir. Eşanlamlılar, arama terimlerindeki varyasyonlar, MESH terimleri ve Boolean operatörleri aramada iyi tanımlanmalı ve kullanılmalıdır.

Arama, her veritabanı için çevrilmeli ve optimize edilmelidir. PubMed, Embase ve Web of Science gibi bazı elektronik araştırma veritabanları da hayvan arama filtreleri geliştirmiştir (de Vries et al., 2011; Hooijmans et al., 2010; Leenaars et al., 2012). Son olarak, arama stratejisi ayrıntılı olarak rapor edilmelidir.

2.1.1.2 Kaynakların uygunluğu

Tekrarlanabilirliği artırmak ve araştırma ve seçiminde önyargıyı en aza indirmek için araştırma başlatılmadan önce çalışma uygunluğunu tanımlayan kriterler oluşturulmalıdır. Uygunluk kriterleri tipik olarak çalışma tasarımı, yayın yılı, diller, örneklem büyüklüğü, takip süresi, muamelelerin benzerliği, sonuçların benzerliği ve bilgilerin eksiksizliğini içerir.

2.1.1.3 Kaynakların seçimi

Her meta-analize uygun belirli bir arama stratejisi olmadığı gibi, çalışmaların bir meta-analize dâhil edileceği veya hariç tutulacağı evrensel bir yaklaşım da yoktur. Ancak, çalışma seçim sürecinin açık, tutarlı ve güvenilir olması önemlidir. Meta analiz protokolü, çalışmaların nasıl seçileceğine dair kesin bir açıklama içermelidir. Genel olarak, makalelerin her aşamada tartışılarak 2 aşamada gözden geçirilmesi önerilir. İlk aşama yalnızca başlıkların ve / veya özetlerin incelenmesini içerir; ikinci aşama makalelerin tam metninin incelenmesini içerir.

2.1.1.4 Veri eldesi

Çalışma protokolü ayrıca, her bir çalışmadan nasıl ve ne tür verilerin dahil edileceğini (yazarlar, yayın yılı, tasarım, kullanılan istatistiksel yöntemler, müdahale, örneklem büyüklüğü, sonuçlar, vb.) İçeren veri çıkarımı için özel yönergeler içermelidir. Soyutlanan verilerin türü, meta analizin amacına ve türüne bağlıdır. En azından yazarlar, yayın yılı, müdahale, örneklem büyüklüğü ve sonuçlar gibi temel çalışma özelliklerini içermelidir.

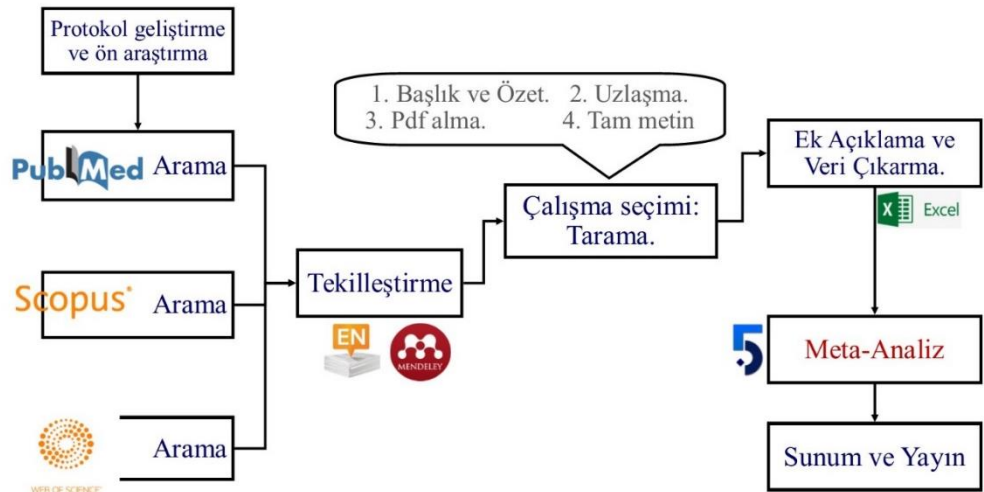
Çıkarılacak iki tür bilgi şunlardır:

- (i) Önceden tanımlanmış çalışma tasarım özellikleri.
- (ii) Sonuç verileri (kullanılan sonuç ölçüsü, bunun değerlendirildiği hayvan sayısı, toplam etki değeri (yani ortalama, medyan veya olay verileri) ve grup varyansının bir ölçüsü dâhil).

2.1.2 Meta analiz

Bu, araştırmanın gövdesi hakkında sonuçlara varmak için önceki araştırmaların sonuçlarını sistematik olarak birleştiren nicel ve istatistiksel bir yaklaşımdır (Glass, 1976). Basitçe, belirli bir konuda, örneğin farklı boyutlardaki numuneler veya farklı çevresel koşullar altında farklı ülkelerde yürütülen muhtemelen çeşitli şekillerde tekrarlanan titiz bir karşılaştırmayı mümkün kılan bir analiz analizidir.

Meta analizler, farklı koşullar altında gerçekleştirilen çok sayıda deneyden elde edilen muamele (örneğin, hormon enjeksiyonu) etki büyüklüklerini karşılaştırır ve birleştirir. Bunu yaparak, bir etkiyi tespit etmek için istatistiksel gücü ve hassasiyeti artırır. Dahası, rastgele etki modellerini kullanan meta analizler, etki büyüklüklerinin heterojenliğini tahmin etmeye izin verir ve bu heterojenliği açıklayan faktörleri keşfetme fırsatı sunar. Bu tür faktörler in-ovo hormon uygulaması arasındaki ilişki hakkındaki bilgiler, kanatlılarda in-ovo teknolojisinin etkinliğini tahmin etmeyi amaçlayan modelleri daha da geliştirebilir.



Şekil 2.1. Her aşamada kullanılacak platformları gösteren sistematik bir inceleme ve meta analiz gerçekleştiriminin önerilen iş akışı. (Nadia ve diğerleri 2020'den uyarlanmıştır).

Meta-analiz şu şekilde ilerler:

- 1) Her karşılaştırma için bir etki büyüklüğünün hesaplanması;
- 2) Efekt boyutlarının ağırlıklandırılması;
- 3) Aynı hayvan kohortunda birden fazla ilgili sonucun rapor edildiği durumlarda etkililiğin hesaplanması;
- 4) Özet etki büyüklüğünün hesaplanması ve
- 5) Heterojenliği ve önceden tanımlanmış çalışma tasarım özelliklerinin bu heterojenliği ne ölçüde açıkladığını hesaplamak.

2.1.2.1 Etki ölçeği (EÖ)

Bir EÖ, bir yüzde, bir korelasyon veya ortalamalar arasındaki bir fark olabilir (Vacha-Haase and Thompson, 2004). Araştırmacılar genellikle inceledikleri gruplar arasında bir fark olduğunu veya araştırdıkları bazı değişkenlerin ilişkili olduğunu göstermek isterler. EÖ'ler bu bilgiyi gruplar arasında ne kadar fark olduğunu veya değişkenler arasındaki ilişkinin ne kadar güçlü olduğunu değerlendirerek sağlar. Tüm çalışmalar aynı ölçekte rapor verdiğinde, bir etki büyüklüğü ham bir fark olarak ölçülebilir (örneğin, ortalamalar arası). Bununla

birlikte, heterojen ölçekler kullanıldığında, her çalışmanın ham ortalama farkı, Cohen d olarak da bilinen standartlaştırılmış ortalama farkını hesaplamak için standart sapmasına bölünebilir. Gerçek popülasyon parametresinin bu örnek tahmini biraz önyargılıdır, bu nedenle Hedges g olarak bilinen daha az önyargılı bir tahmini hesaplamak için bir düzeltme faktörü uygulanabilir (Rao et al., 2017).

SMD'ler genellikle grup tasarımlarında EÖ'ler olarak kullanılır. Belirtildiği gibi, en yaygın iki SMD istatistiği Hedges 'g ve Cohen'in d. Bu istatistiklerin nasıl hesaplandığı konusunda bazı farklılıklar vardır, ancak her ikisi de örnek boyutları küçük olduğunda ES'nin pozitif yanlı tahmin edicileridir. Bu nedenle, yukarı doğru eğilimlerini düzeltmek önemlidir. SMD'ler iki ondalık basamağa yuvarlanır ve SMD'nin işareti tipik olarak müdahale için uygun bir sonucu temsil eder. Pozitif bir değer, müdahale grubunun pozitif yönelimli bir sonuç ölçüsünde kontrol grubundan üstün olduğunu gösterirken, negatif ES, müdahalenin stres seviyeleri gibi negatif yönelimli bir sonuç üzerindeki üstünlüğünü temsil eder. Her durumda, bir SMD için sıfır değeri hiçbir etkinin olmadığını gösterir.

Başka bir deyişle, ES'ler araştırma çalışmalarında ortaya çıkan bulguların büyüklüğünü veya gücünü değerlendirir. Bu, yalnızca 0,05 gibi belirli bir p değerine odaklanılarak elde edilemeyen kritik bilgidir (Volker, 2006). Bir p değeri ile etkinin büyüklüğü arasında açık bir ilişki yoktur. Küçük bir p değeri, düşük, orta veya yüksek bir etkiyle ilgili olabilir.

2.1.2.2 Sabit etkili veya rastgele etkili modeller

Sabit etki modelinde, analizdeki tüm çalışmaların altında yatan 1 gerçek etki boyutu olduğunu ve gözlemlenen etkilerdeki tüm farklılıkların örnekleme hatasına atfedilebileceğini varsayıyoruz. Rastgele etkiler modelinde, analizdeki çalışmalar arasında gerçek etki büyüklüklerinin bir dağılımı olduğu varsayılmaktadır (yani etki büyüklükleri çalışmadan çalışmaya değişebilir.) Katılımcıların yaşı, eğitimi veya cinsiyeti veya müdahalenin yoğunluğu gibi etki büyüklükleri birçok faktöre bağlı olarak değişebilir.

2.1.2.3 Heterojenlik

Genel olarak, bir meta-analize dâhil edilen çalışmalar arasındaki her türlü değişkenlik heterojenlik olarak adlandırılabilir. Bu, dahil edilen çalışmalarda kullanılan sonuçlar, metodoloji veya çalışma popülasyonlarındaki farklılıklardır. Ayrıca, bireysel çalışmaların birleştirilmesinden elde edilen havuzlanmış sonucu da elde ederiz. Her çalışmadan çıkarılan gözlemlenen etkiler rastgele hata veya şans nedeniyle beklenenden daha değişken olduğunda istatistiksel heterojenlik mevcuttur (Rao et al., 2017). İstatistiksel heterojenliğin belirlenmesi, bir meta-analiz sonuçlarının önemini ölçmede bilgilendirici olabilir.

Cochran Q: Bu, bireysel çalışma etkileri ile tüm çalışmalardaki havuzlanmış etki arasındaki kare farklılıkların ağırlıklı toplamıdır. Q, anlamlılığı test etmek için χ^2 dağılımı ile karşılaştırılır ve bu nedenle tipik olarak bir P değeri eşlik eder. P anlamlı olduğunda (<0.05), tüm çalışmaların ortak bir etki boyutunu paylaştığı boş hipotezi reddedilir ve anlamlı istatistiksel heterojenliğin mevcut olduğu söylenir. Maalesef Q, kapsamlı bir heterojenlik testi olarak düşük güce sahiptir, özellikle çalışma sayısı az olduğunda. Q, bir meta-analize dahil edilen çalışmaların sayısına büyük ölçüde bağlıdır ve çoğu meta-analizde olduğu gibi, az sayıda çalışma olduğunda düşük güce sahiptir. İstatistiksel olarak anlamlı bir Q, çalışma etki büyüklükleri arasında gerçek farklılıklar olduğunu kuvvetle öne sürse de, anlamlı olmayan bir Q, özellikle dahil edilen çalışma sayısı küçük olduğunda, çalışma etki büyüklükleri arasında gerçek farklılıkların olmaması olarak yorumlanmamalıdır (Borenstein et al., 2009). Q'nun bir diğer önemli dezavantajı, bize yalnızca istatistiksel heterojenliğin olup olmadığını söylemesi, ancak herhangi bir istatistiksel heterojenliğin büyüklüğünü söylememesidir. Tersine, çalışma sayısı çoksa Q, heterojenlik testi olarak çok fazla güce sahiptir.

I^2 : Higgins, istatistiksel heterojenliği daha net bir şekilde ölçmek için, tutarsızlık veya I^2 olarak bilinen yeni bir ölçü önerdi; bu, çalışmalar arasındaki etki büyüklüğündeki varyasyona göre hesaplanan toplam varyasyonun oranıdır. Esasen I^2 , tesadüfen ziyade heterojenliğe atfedilebilen çalışmalar arasındaki toplam varyasyon yüzdesidir. Şu şekilde hesaplanır;

$$I^2=100\% \times (Q-df)/Q$$

Q, Cochran'ın heterojenlik istatistiği ve df, serbestlik derecelerinin sayısıdır (eksi 1 dahil çalışma sayısı). % 0 değeri heterojenlik olmadığını belirtirken, >% 50 değerlerinin yüksek istatistiksel heterojenliği temsil ettiği kabul edilir.

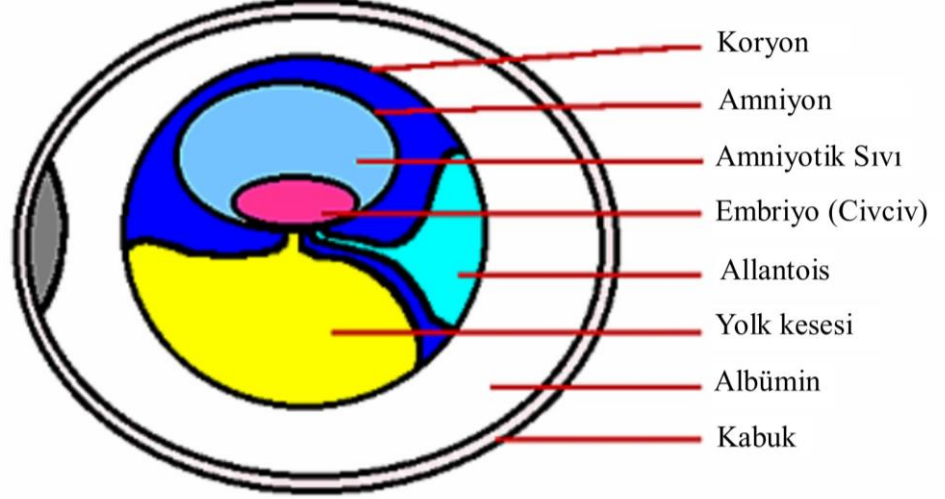
"Kare" olarak tanımlanmasına rağmen, I^2 'nin negatif bir değerini hesaplamak mümkündür, bu durumda sıfıra ayarlanır. Higgins, kaba yönergeler olarak, sırasıyla düşük, orta ve yüksek derecede tutarsızlık veya istatistiksel heterojenliği temsil eden % 25, % 50 ve % 75'lik I^2 eşik değerlerini önerir. Örneğin, bir orman grafiğinde I^2 sıfırsa, bu istatistiksel heterojenliğin minimum olduğu anlamına gelir. Aksine, I^2 % 55 ise, orta derecede istatistiksel heterojenliği gösterir. Higgins and Thompson, (2002) alternatif ve çok daha az sıklıkla bildirilen heterojenlik ölçümleri önermişlerdir, bunlar arasında H2 istatistiği (I^2 , H2'nin basit bir dönüşümüdür) ve R istatistiği, Q istatistiğine göre aynı avantajlara sahiptir. I^2 'nin Q'ya göre avantajları, çalışma sayısına bağlı olmaması ve yorumlanabilecek bir yüzde sunmasıdır.

RevMan meta-analiz yazılımı, tau kare (τ^2 veya tau2) olarak bilinen rastgele etkiler meta analizinde çalışmalar arası varyansın bir tahminini sunar. Bu sayının karekökü (yani, τ), çalışmalar arasındaki altta yatan etkilerin tahmini standart sapmasıdır. τ^2 Meta analizlerde nadiren rapor edilir.

2.2 Yumurtanın Yapısı ve Bileşimi

Embriyonik membranlar, embriyoenez sırasında embriyo gelişimi ve hayatta kalması için çok önemlidir. Yumurta kesesi, amniyon, koryon ve allanto, sırasıyla embriyonik metabolizmadan türetilen metabolitlerin beslenmesinden, korunmasından, solunumundan ve depolanmasından sorumludur. Gelişmekte olan embriyo, besin ihtiyacını %0,5 karbonhidrat, %12 protein ve %88 su içeren albüminden ve yaklaşık %33 yağ, %15 protein, %50 su ve %1 karbonhidrattan oluşan yumurta sarısından alır. Verimli yumurtanın bileşimi, yumurta büyüklüğüne ve kümes hayvanlarının genetik suşuna bağlı olduğundan tüm yumurtalar arasında sabit değildir. Yumurta kesesi az miktarda albümen proteinleri ve yumurta sarısı

içerir ve proteinler, lipitler, karbonhidratlar ve mineraller dâhil olmak üzere embriyonik gelişim için gerekli tüm besinleri içerir (Uni, Yadgary, and Yair, 2012).



Şekil 2.2. İnkübasyon sırasında farklı yumurta bölmeleri (Ritchison, n.d.'den uyarlanmıştır).

Amniyotik zarın iç hücre tabakası, embriyonun içinde yüzdüğü amniyotik sıvıyı salgılar ve embriyonun kurumasını ve şoktan korunmasını sağlar. Koryon tüm embriyonik yapıları çevreler ve koruyucu bir zar görevi görür. Alantois, embriyo büyüdükçe, çevre ile oksijen ve karbondioksit değişiminden ve nitrojenli atıkları depolamaktan sorumlu koriyo-allantoik zarı oluşturan koryonla kaynaşana kadar büyür (Smith, 2007). Yumurta kesesi zarı, lipidler, protein, mineraller ve vitaminler içeren yumurta kesesi rezervlerinden alınan besinleri seçer. Sarı kesesi zarı da bu besin maddelerini değiştirebilir ve kısa vadeli depolama görevi görebilir.

Yumurta inkübasyonu sırasında, embriyoları bağırsak gelişimine çok fazla yatırım yapmazlar, ancak inkübasyon döneminin sonunda hızlı iç organ büyümesi ve olgunlaşma meydana gelir. Yumurtadan çıkan civciv, fonksiyonel bir sindirim sistemine sahip olmalıdır, çünkü besin rezervleri sınırlıdır (Christensen et al., 2007) ve yemeye başlaması gerekir. Gastrointestinal sistem işlevsel kapasitesine ne kadar çabuk ulaşırsa, genç civciv diyet besinlerini o kadar çabuk kullanabilir ve genetik potansiyeline verimli bir şekilde büyür (Uni et al., 2006).

Kaliteyi etkileyen faktörler arasında, Decuypere and Bruggeman (2007) şunları vurgulamıştır: yumurta saklama süresi (ne kadar uzun olursa o kadar kötü), damızlık yaşı (daha yaşlı tavuklardan alınan yumurtalar düşük kaliteli civcivlere neden olur), kuluçka koşulları (nem, sıcaklık, dönme ve gazlı ortam) ve embriyo fizyolojisi (ısı üretimi, hormonlar, gaz değişimi, enerji depoları). Yumurta boyutunu ve ısı üretimini inceleyen Lourens et al. (2006), sıcaklığın civciv kalitesi üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğu ve büyük yumurtaların daha fazla yumurta sarısı enerjisine sahip olduğu sonucuna varmıştır. Yumurta çevirme, amniyotik sıvıda protein birikimini düzenleyerek embriyo büyümesini, kuluçka kabiliyetini ve dolayısıyla civciv kalitesini etkiler. Dönme aynı zamanda tiroid hormon seviyelerini ve kortikosteroid üretimini de etkiler ve strese embriyonik tepkiyi etkiler (Tona et al., 2005).

2.3 Embriyonik Gelişimde Karaciğerin Rolü

Karaciğer, embriyoların vücudundaki metabolik olarak en aktif dokudur. Tüm metabolik yolların ve metabolik enzimlerin aktif olduğu tek organdır; bazıları sadece karaciğerde bulunur. Vitellin dolaşımından, sindirim sisteminden veya periferik dokulardan gelen kan karaciğerden geçer. Karaciğerde emilen besinler depolanabilir, değiştirilebilir veya vücudun diğer bölgelerine ihraç edilebilirken, diğer dokulardan gelen atık bileşenler atılmak için metabolize edilebilir veya yararlı metabolitlere geri dönüştürülebilir. Glikoliz, glukoneogenez, trikarboksilik asit döngüsü, pentoz fosfat, glikojenez ve glikojenoliz gibi başlıca enerji metabolik yolları, enerji homeostazının kontrol edilmesindeki rolü nedeniyle karaciğerde en aktiftir. Karaciğerde, kolesterol, triasilgliserol ve lipoproteinler olarak paketlenmiş veya yeniden paketlenmiş fosfolipidlerin ihraç edilmesi gibi kapsamlı lipid metabolizması da meydana gelir. Enerji homeostazını korumak için karaciğer hücreleri, insülin, glukagon, kortikosteroidler ve tiroid hormonları dahil dolaşımdaki hormonların hassas kontrolü altındadır.

2.4 Embriyonik Hormonlar

Etlik piliç embriyonik gelişimi, yumurtada bulunan ve çoğunlukla su, lipitler ve proteinler içeren besin maddelerine bağlıdır. Endokrin sistem, tavuk

embriyosunda (ED3'ten ED8'e) hipofiz, hipotalamus ve pankreas hücrelerinin ortaya çıkmasıyla erken gelişir (Sunny, 2008). Zhou et al., (2007), embriyonik metabolizmayı kontrol eden ana hormonlar insülin, glukagon, tiroksin (T4), triiyodotironin (T3) ve insülin benzeri büyüme faktörleridir (IGF-I ve IGF-II). Kuş embriyosunun hormonal ortamının manipülasyonu, hormon üreten hücrelerin ontogenezini değiştirerek büyüme ve gelişmede müteakip değişikliklere yol açabilir (Hargis 1991). Büyüme hormonu (cGH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) genleri, tavuklarda büyüme performansı ve karkas kalitesi özellikleri için en umut verici aday genler arasındadır (Lan Anh et al., 2015).

2.4.1 Leptin

Leptin, esas olarak yağ hücreleri tarafından üretilen ve kan dolaşımına salgılanan 16 kDa'lık bir hormondur (Dodd et al., 2015). Kanatlılarda karaciğer, leptinin başlıca kaynağıdır (C. M. Ashwell et al., 2001) ve lipogenez için birincil organdır (M. Taouis et al., 2001). Bu, yağ asitlerinin sentezi ve birikmesi ile ilgili olabilir (Tekeleselassie et al., 2013). Tavuklarda leptini kodlayan gen klonlandı (Ashwell et al., 1999; Taouis et al., 1998), endojen bir leptinin varlığı tartışıldı (Sharp et al., 2008) ve tavukta fonksiyonel bir leptin reseptörü doğrulandı (Liu et al., 2007; Liu and Sharp, 2007; Neglia et al., 2008). Dahası, leptin mRNA'nın varlığı 5 günlük civciv embriyolarının beyin, bursa fabricus, kalp, karaciğer, kaslar ve dalağında kanıtlanmış (Ashwell et al., 1999) ve 72 saatlik gelişmekte olan civciv embriyolarında zaten tespit edilebilmiştir (McMurtry et al., 2000). Bu, kanatlı embriyolarında erken leptin sentezini düşündürmektedir.

Çok sayıda çalışma, eksojen leptinin, memelilerde olduğu gibi tavukta da benzer işlevler sergilediğini göstermektedir (Paczoska-Eliasiewicz et al., 2006; Sirotkin and Grossmann, 2007). Leptin ve reseptörleri, memelilerde besin alımı, büyüme ve üremenin yanı sıra yağ metabolizması, glikoz metabolizması, enerji harcaması ve ergenliğin kontrolünde anahtar düzenleyicilerdir (Friedman and Halaas, 1998; Morrison et al., 2001). Leptinin, nöroendokrin ve immün fonksiyonların düzenlenmesi ve gelişimdeki rolü dahil olmak üzere enerji homeostazı ile ilgili olanlar dışında sistemik etkilere sahip olduğuna dair artan kanıtlar vardır. Leptinin, kanatlılardaki nöroendokrin sistemlere düşük enerji

durumunun genel bir sinyali olarak hareket ettiği ve bu da besinlerin kullanımını iyileştirdiği ileri sürülmektedir.

Leptinin birincil fizyolojik rolünün, hipotalamik merkezler üzerindeki eylemler yoluyla gıda alımını ve termojenezi düzenleyerek obeziteyi önlemek olduğuna yaygın olarak inanılmaktadır (Tartaglia et al., 1995). Leptin, leptin reseptörüne bağlanabilir ve iştahı düzenleyerek, yem alımını, yağ sentezini ve birikimini azaltma ve yağ oksidasyonunu artırma işlevi görebilir (M. Taouis et al., 2001). Tavuklarda leptin enjekte edildikten sonra tavukların iştahı doza bağlı olarak azalabilir (Denbow et al., 2000). Yumurtlayan tavuklarda rekombinant koyun veya tavuk leptin enjeksiyonundan sonra yem alımı önemli ölçüde% 11-34'e düşürülebilir (Lohmus et al., 2003). Leptin (D'souza et al., 2014) veya leptin reseptörünü (Velasquez et al., 2001) kodlayan genden yoksun kemirgenler genellikle obezite, hiperfaji, insülin direnci, hiperinsülinemi, bozulmuş glukoz toleransı ve bazı durumlarda kronik hiperglisemi ile karakterize edilir (D'souza et al., 2017). Leptin eksikliği olan kemirgenlerde ve insanlarda leptin tedavisi, tüm metabolik anormalliklerini iyileştirir (D'souza et al., 2014).

Önceki çalışmalar, leptin benzeri bir immünoreaktif maddenin yumurtada biriktiğini (Y. Hu et al., 2008) ve sıçangil leptininin yumurta içi uygulamasının bıldırcın (Lamošová et al., 2003) ve tavuklarda (Li et al., 2011) embriyonik ve yumurtadan çıkma sonrası büyümeyi etkilediğini göstermektedir. Sims et al., (2017), leptinin gıda alımı veya davranışı üzerinde hiçbir etkisi bulamadı. Test edilen tavuk leptin peptidinin beyindeki iştah üzerindeki etkilere aracılık etmediğini ve tavuk leptininin muhtemelen kuşlarda memelilerden farklı bir fizyolojik role sahip olduğunu öne sürdüler. Bu nedenle, yumurtadaki leptinin embriyonik büyümeyi, kuluçka randımanı ve diğer kuluçka sonrası parametreleri etkileyip etkilemediğini değerlendirmek ilginç olacaktır.

2.4.2 Büyüme hormonu

Tavukların normal gelişimi için büyüme hormonu (BH) gereklidir. Tavuk büyüme hormonu (cBH), 191 amino asit kalıntısı içeren 22 kDa proteindir (Hrabia et al., 2008). cBH, hipofiz bezi tarafından üretilir ve salgılanır ve bu nedenle

büyüme performansında çeşitli fizyolojik fonksiyonları etkiler (Apa et al., 1994). cBH geni, tavuk performans özelliklerini etkileyen en önemli genlerden biridir ve hem büyüme hem de metabolizma oranlarında kritik bir rol oynar (Vasilatos-Younken et al., 2000).

Serum büyüme hormonu ilk olarak embriyonik gelişimin 12. gününde saptanabilir, ancak inkübasyonun 20. Gününe kadar 10 ng / mL'nin altında kalır (Kikuchi et al., 1991). Büyüme hormonu reseptörleri ve sinyal iletim mekanizmaları, yaklaşık 12. günden başlayarak sonraki embriyonik aşamalarda geliştirilir (Berghman et al., 1989; Porter et al., 1995). Dolaşımdaki büyüme hormonu konsantrasyonu, yumurtadan çıkma erken dönemdeki tavuklarda büyüme oranı ile pozitif bir şekilde ilişkilendirilmiştir (Burke and Marks, 1982). Ayrıca, yumurtadan çıkma yaşla birlikte büyüme hızı düştükçe plazma büyüme hormonu azalır (Vasilatos-Younken et al., 1990). Tavuklarda büyüme, hipofizektomi ile geciktirildiğinde veya endojen büyüme hormonu düşük olduğunda, büyüme, memeli büyüme hormonunun eşleşme sonrası uygulamasıyla uyarılabilir (King and Scanes, 1986).

2.4.3 İnsülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) ve glukagon

İnsülin ve glukagon, kanatlılarının tüm dokularındaki enerji ile yakından ilişkilidir (Lu et al., 2007). Bu hormonlar pankreas tarafından üretilir ve kan dolaşımına salınmaları hayvanın enerji durumuna bağlıdır. İnsülin, yemekten sonra salınan hormondur ve bol miktarda glikoz dolaşımına işaret eder. İnsülin, glikoliz, glikojenez ve yağ asidi sentezini uyarır. Glukagon, düşük glikoz mevcudiyetini gösteren açlık hormonudur, bu nedenle yalnızca glikoza enerjik alt tabakaları olarak güvenen hücreler onu alacaktır. Glukagon ayrıca vücutta glikojen ve yağ mobilizasyonunu tetikler.

IGF-I, tavuklarda normal büyüme için gerekli olan daha baskın hormonlardan biri olarak bilinir (Boschiero et al., 2013). Dahası, IGF-I ayrıca büyüme hormonu salgılanması ve regülasyonunda rol oynar (Rousseau and Dufour, 2007). Ek olarak, insülin benzeri büyüme faktörü I'nin (IGF-I) metabolik kontrol, farklılaşma ve doku büyümesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir

(Liu et al., 2011). İnsülin, kanatlı embriyolarında plazma, amniyotik sıvı ve alantoik sıvıdaki amino asit ve glikoz konsantrasyonlarının kontrolü için önemlidir (Lu et al., 2007).

Bu nedenle glikojen, lipidler ve proteinlerin sentezini ve glikojenoliz, lipoliz ve proteolizin inhibisyonunu destekler. IGF-I seviyeleri inkübasyon sırasında artar, ancak çıkış döneminde azalır. İnkübasyon sırasında embriyo büyüme hormonu seviyeleri düşük olduğu için (Lu et al., (2007) embriyo için olası bir büyüme faktörü olarak insülinin rolünü varsaydı. Ayrıca, embriyonik tavuk gelişimi sırasında IGF-I ilk olarak blastoderm aşamasında eksprese edilir (Serrano et al., 1990). Bu dönemde IGF-I'in salgılanması büyüme hormonundan bağımsızdır (Tanaka et al., 1996). Tavuklarda normal büyüme için insülin benzeri büyüme faktörü-I gereklidir.

2.4.4 Glukokortikoidler ve kortikosteroidler

Kanatlılardaki ana glukokortikoid olan kortikosteron, döllenmemiş yumurtaların yumurta sarısında ve yumurta sarısında bulunur (Eriksen, 2001). Kortikosteronun (CORT) tavuk yumurtasında bulunduğu bildirilmiştir (Rettenbacher et al., 2009) ve konsantrasyonu tavuğun cinsi (Ahmed et al., 2013) ve fizyolojik durumu (Saino et al., 2005) dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenir. Bu nedenle döllenmiş yumurtalarda anne hormonlarının varlığı, embriyonik doku steroid üretmeye başlamadan önce bile gelişme sırasında süreçleri değiştirebilir. Bu nedenle, tavuğun fizyolojik ve davranışsal gelişimi, gametogenez sırasında tavuğun endokrinolojik durumu ile ilişkili olabilir.

Embriyo, adrenal korteks embriyonik 5. günde kortikosteron salgılamadan önce yumurta sarısında maternal steroidlere maruz bırakılabilir. Jenkins and Porter, (2004) göre, gelişen civciv embriyosunda dolaşımdaki kortikosteron (KORT) konsantrasyonları embriyonik 12. gün (ed12) ve ed16 arasında beş kattan fazla artar. Tavuk embriyolarında intravenöz kortikotropin salgılayan hormonun (KSH) enjeksiyonu hem kortikosteroidlerin hem de tiroid hormonlarının salınmasına neden olur. Bu hormonlar, yumurtadan çıkma sürecini başlatır ve geliştirir, geç tavuk embriyosunun KSH tedavisinin yumurtadan çıkmayı hızlandırması ve / veya yumurtadan çıkmanın yayılmasını azaltması olasılığını yükseltir. Tavuklarda yumurtadan çıkma öncesi stres, kısmen strese maruz kalan tavuklar tarafından

salgılanan kortikosteron tarafından aracılık edilebilir. Bir tavuk tarafından üretilen kortikosteron lipofilik olduğundan, gelişmekte olan kanatlılarının yumurta sarısı ve albümine dâhil edilir (Eriksen et al., 2003). Kanatlılarında, kuluçka öncesi strese aracılık ettiği düşünülen kortikosteron gibi hormonların seviyesi, kuluçka öncesinde yumurtalara istenen miktarda kortikosteron enjekte edilerek kontrol edilebilir. Ontojenite sırasında artan bir glukokortikoid konsantrasyonu, bağışıklık fonksiyonunun azalmasına, ölüm oranının artmasına ve doğum ağırlığının düşmesine neden olabilir (Mashaly, 1991).

Omurgalılar, enerji depolarını harekete geçiren, gereksiz fizyolojik işlevleri engelleyen ve enerji alımını ve tüketimini kontrol eden davranışları düzenleyen glukokortikoid hormonları salgılayarak hayatta kalmayı artıran HPA eksenini aktive ederek strese yanıt verir (Sapolsky et al., 2000). Homeostaz sağlandıktan sonra, glukokortikoidler hızla temel seviyelere geri döner. Glukokortikoidlere erken embriyonik maruziyetin, farklı gelişim dönemlerinde ödenen ve toplanan hem maliyet hem de faydaları olması muhtemeldir ve bunların adaptif mi yoksa sadece fizyolojik bir kısıtlama mı olması muhtemelen bir türün özel yaşam geçmişine dayanmaktadır (Groothuis et al. 2005).

2.4.5 Ghrelin

Ghrelin, Kojima et al. (1999) tarafından sıçan midesinde keşfedilen çok işlevli bir düzenleyici peptiddir. Kanatlı türlerinde Kaiya et al. (2002) ilk kez tavuğun proventrikülünden ghrelin peptidi izole etti. In-ovo ghrelin, verimli tavuk yumurtasının albüminde ve sarısında tanımlanmıştır (Yoshimura et al., 2009). Ghrelin gen ekspresyonu, özellikle 5 günlük inkübasyondan sonra embriyonik yaşam sırasında gözlemlendi (Gahr et al., 2004). Ayrıca, foliküllerde (Sirotkin et al., 2006), tavuğun pankreas hücrelerinde (Richards et al., 2006) ve bıldırcın yumurta kanalında (Yoshimura et al., 2005) grelin mRNA ve ekspresyon tespit edilmiştir. Wada et al. (2003), özellikle proventrikulusta yumurtadan çıkan tavukların gastrointestinal kanalında grelin üreten hücreleri tespit ederken, ghrelin gen ekspresyonu da esas olarak yumurtadan çıkan tavukların proventrikülünde bildirilmiştir (A Lotfi et al., 2011) böylelikle çıkmadan önce grelin üretimini gösterir.

Grelinin iki ana rolü, “büyüme uyarıcı” ve “gıda alımını düzenleme” olarak kabul edilmiştir (Kojima and Kangawa, 2005). Çalışmalar, grelinin güçlü bir BH salgılayıcı faktörü olduğunu ve ayrıca iştahı uyarma, vücut ağırlığını artırma ve enerji metabolizmasını düzenleme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir (Nakazato et al., 2001; Toshinai et al., 2001). Jonaidi et al. (2012), ayrıca grelinin civcivlerde yem alımını azaltabileceğini belirtmektedir. Tavuk grelinin, BH ve kortikosteron salgılanmasında endokrin rolleri vardır (Kaiya et al. 2002). Buyse et al. (2009) tavuk grelininin metabolik yönleriyle ilgili olarak, neonatal etlik piliç civcivlere uygulanan grelinin anti-lipojenik etkisi rapor etmiştir. Grelin infüzyonu ile yapılan in-ovo çalışmaları (A Lotfi et al., 2011; Alireza Lotfi et al., 2011) yumurtadan çıkmış civcivlerin plazmasında insülin ve prolaktin artışları bildirmiştir.

2.4.6 Peptid YY (PYY)

Peptid YY (PYY) bir gastrointestinal peptid hormondur ve nöropeptid Y ve pankreas polipeptidi içeren pankreas polipeptid hormon ailesinin bir üyesidir. Alt ince bağırsağın şişe benzeri “L” hücrelerinde ve memelilerin beyin ve merkezi sinir sisteminde nöronlarda üretilir (Larhammar, 1996). PYY, tavuk bağırsağından izole edilmiştir ve 37 amino asit kalıntısı içerdiği bulunmuştur (Conlon and O'Harte, 1992). PYY'nin bağırsaktaki biyolojik aktivitesi, azaltılmış gastrik boşalma süresini, üst ince bağırsak hareketliliğini ve pankreas salgısını içerir. Aynı zamanda bağırsak glukoz emilimini de artırır (Bird et al., 1996; Croom et al., 1998). Peptid YY ayrıca PYY'nin intravevöz infüzyonlarından sonra intestinal apolipoproteinlerin salgılanmasının artmasıyla kanıtlandığı üzere yağ emilimini artırabilir (Kalogeris et al., 1997).

2.4.7 Tiroid hormonları (TH)

Tiroid hormonları, tiroid bezi tarafından üretilen metabolik hormonlardır ve iki ana formda bulunur: prohormon tiroksin (T4) ve biyolojik olarak aktif form triiyodotironin (T3). TH'ler, bir bireyin yaşamının çeşitli yönlerinde, örneğin gelişim, metabolizma ve üreme açısından çok önemli bir rol oynar. Tiroid hormonları, embriyo gelişimi ve yumurtadan çıkma sonrası ilk faz sırasında da

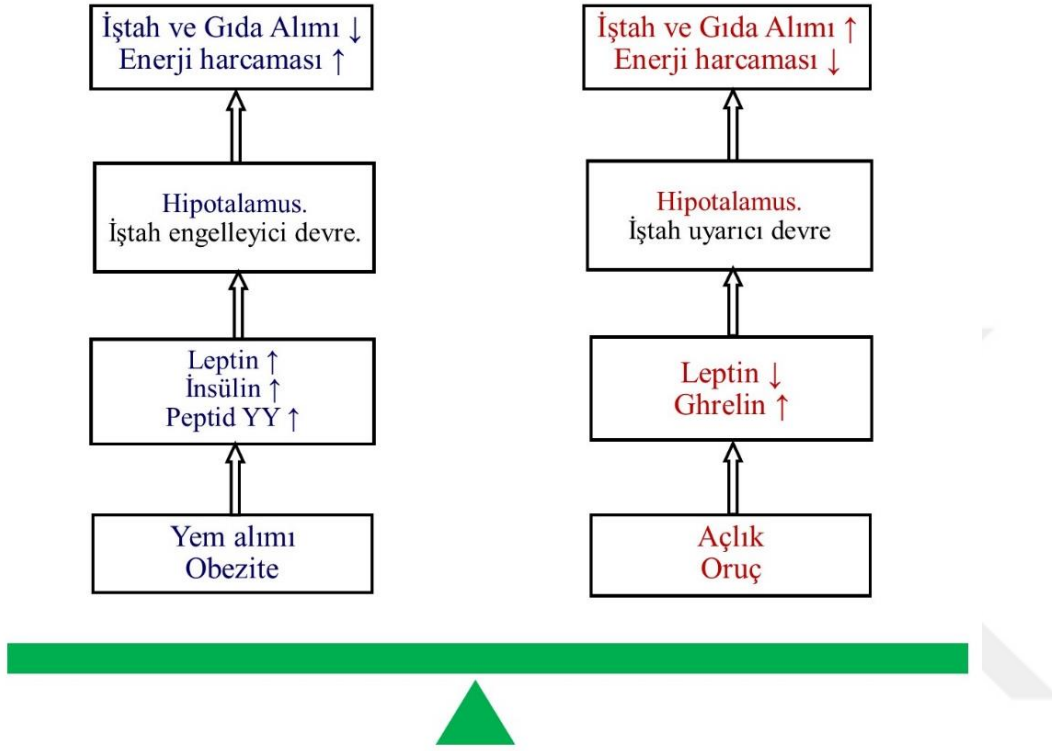
önemlidir. T3 ve T4, ısı üretimi, kas büyümesi, glikojen mobilizasyonu ve yağ mobilizasyonu ile ilgilidir. Tiroid hormonları, kuluçka kasının gelişiminde ve yumurta kabuğu yırtılmasının hazırlanmasında da rol oynar (Christensen et al., 2003). Lu et al. (2007), kuluçka süreci boyunca T3 seviyelerinin pratik olarak sabit olduğunu, yaşamın ilk haftasında devam eden yumurtadan çıkma ani bir artışla birlikte, T4 seviyelerinin ED15'ten önemli ölçüde arttığını ve ED19'da yumurtadan çıktıktan sonra azalarak zirveye ulaştığını bildirmiştir. Pulmoner solunumun kurulması, yumurtadan çıkma sırasında artan T3 plazma seviyeleri ile birlikte artan oksijen tedariki sağlar (Lu et al., 2007). Oksijen tüketimi ve ısı üretimi tiroid hormonları tarafından uyarılır ve yaşamın ilk haftasında olgunlaşmamış ısı düzenleyici sistemi telafi edebilir. ED15'ten sonra artan T4 seviyeleri, embriyonun düzgün gelişimini sağlamak için muhtemelen son inkübasyon periyodu sırasında artan amino asit alımını uyarır (Givisiez et al., 2020). Balaban and Hill (1971), yumurtadan çıkmanın, daha sonra Decuypere et al. (1982) tarafından onaylanan tiroid hormonlarına bağlı olduğunu kanıtladı. Tiroid hormonları bu nedenle mevcut çalışmada önemli bir bağlantıdır.

2.5 Leptinin Diğer Hormonlarla Etkileşimi

Bir hormon olarak leptin, işlevlerini etkinleştirmek için antagonistik veya sinerjik olarak bir hormon matrisinde çalışır. Leptin, insülin ve glukokortikoid seviyelerini düşürür, büyüme hormonu, katekolaminler ve tiroid hormonlarının salgılanmasını artırır, böylece enerji harcamasını ve hepatik lipogenezi uyarır (Chilliard et al. 2005). Leptin, grelin ve peptid YY gibi hormonların iştah ve enerji homeostazının önemli düzenleyicileri olduğu keşfedilmiştir (Budak et al., 2006).

Leptin ve grelin, nöronal aktiviteyi modüle etmek ve gıda alımını etkilemek için zıt şekillerde hareket eden antagonistik hormonlardır. Uzun süreli grelin maruziyetinden sonra artmış leptin salgılanmasını tespit eden Giovambattista et al. (2006) tarafından gösterildiği gibi iki fizyolojik olarak antagonistik hormon arasında ince bir denge vardır. Şekil 2,3'de özetlendiği gibi, leptin seviyeleri gıda alımından sonra ve obezitede artar. Leptin ayrıca sempatik sinir aktivitesini, metabolik hızı ve enerji tüketimini artırırken iştahı ve gıda alımını da engeller. Ghrelin seviyeleri ise beslenme, açlık ve kilo verme öncesinde yükselir. Ghrelin

ayrıca iştahı ve besin alımını uyarır, enerji tüketimini engeller, yağlanmayı teşvik eder ve parasempatik sinir aktivitesini artırır (Budak et al., 2006). Peptid YY normalde yiyecek varlığına yanıt olarak üretilir ve leptine benzer şekilde iştahı ve gıda alımını engellediği gösterilmiştir.

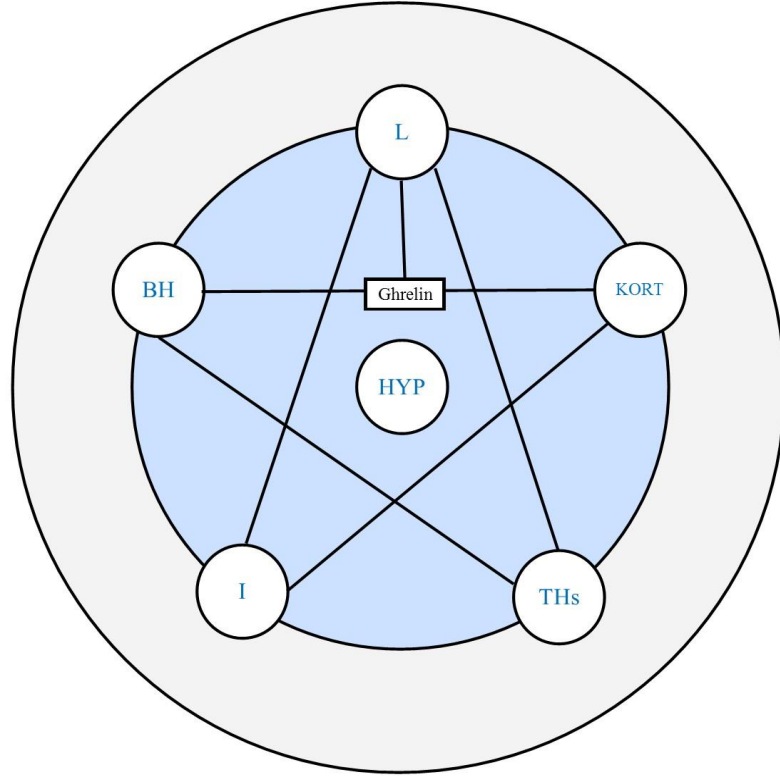


Şekil 2.3. Peptid hormonlarının özetlenmiş metabolizma düzenleme etkileri. (Budak et al. 2006'dan uyarlanmıştır).

Memelilerde leptinin tiroid hormonlarıyla etkileşime girdiği gösterilmiştir (Cabanelas et al., 2007). Tavukta leptin, tiroid hormonlarının hepatik aktivasyonunu uyarır ve GHR ve IGF-I'in hepatik ekspresyonunu yukarı düzenler (Li et al., 2011). Hem leptin hem de tiroid hormonları, gıda alımını ve enerji tüketimini etkileyerek vücut ağırlığının temel düzenleyicileridir (Rogers et al., 2009). Leptin gıda alımını azaltır ve enerji tüketimini artırırken, tiroid hormonları T4 ve T3 hem gıda alımını hem de enerji tüketimini artırır. Tavuklarda açlık, plazma T3'ün azalmasına ve plazma T4 konsantrasyonunun artmasına neden olur (Reyns et al., 2002). Bu, tiroid hormonlarının ve leptinin, enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki dengenin düzenlenmesinde ve sonuç olarak vücut ağırlığı ile vücut yağ kütesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayabileceğini

göstermektedir. T3, leptin gen ekspresyonunu inhibe ederek serum leptin düzeylerini düzenler, ancak leptin, tirotropin salgılayan hormon ve TSH'nin baskılanmasını önleyerek gıda kısıtlı hayvanlarda normal tiroid hormonu düzeylerini korur (Ghamari-Langroudi et al., 2010).

İnsülin, doza bağlı bir şekilde leptin seviyelerinin ana modülatörüdür (Buyse et al., 2001). Diyabetik sıçanlarda, insülin uygulaması daha önce düşürülmüş leptin seviyesini tersine çevirir (Sivitz et al., 1998). Eksojen ghrelin uygulaması plazma glikozunu artırır ve insülin seviyelerini düşürerek glisemiği artırır ve beslenme davranışını ve yağlanmayı etkiler (Yada et al., 2008).



Leptin (L), Ghrelin, Büyüme hormonu (BH), İnsülin (I), Kortikosteron (KORT) ve Tiroid Hormonları (TH) arasındaki basitleştirilmiş etkileşim şeması. Hipotalamus (HYP), gıda alımının nöroendokrin düzenlemesinin merkezinde yer alırken, fonksiyonel olarak ilgili beyin bölgeleri merkezi hipotalamik fonksiyonları etkiler. Hormonlar, geribildirim sinyalleri olarak kendilerinin ve birbirlerinin salgılanmasının hipotalamik regülasyonunu etkilerken, salgılanan hormonlar doğrudan ve lokal hormon etkileşimleri yoluyla ilgili periferik organların fonksiyonlarını düzenler.

Şekil 2.4. Leptin ve diğer hormonlar arasındaki basitleştirilmiş etkileşim şeması.

Leptin ayrıca karşı düzenleyici hormon olan kortikosteron salınımını da baskılar, glukagon üretimini baskılar, beyaz yağ dokusunda lipolizi artırır ve karaciğerden glikoz çıkışında genel bir azalmaya neden olur (D'souza et al., 2017). Memelilerde, leptinin HPA ekseninin aktivitesi üzerinde hem uyarıcı hem de inhibe edici etkilere sahip olduğu belgelenmiştir (Ahima et al. 1996; Heiman et al. 1997). Lamořová et al. (2003), leptin ile tedavi, değişiklikler çok yoğun olmamasına rağmen, daha yüksek kortikosteron seviyelerine neden oldu. Glukokortikoid reseptörü, leptinin etkisini modüle eden HPA ekseninde önemli bir faktördür. Hipotalamustaki nöroendokrin sistem zaten embriyonik aşamada olgunlaşmıştır. Bununla birlikte, leptin ve onun antagonisti, sinir sisteminin gelişimsel durumunu değiştirebilir ve bu da yumurtadan çıktıktan sonra büyüme performansını etkiler (Armitage et al. 2005, Jenkins and Porter 2004).

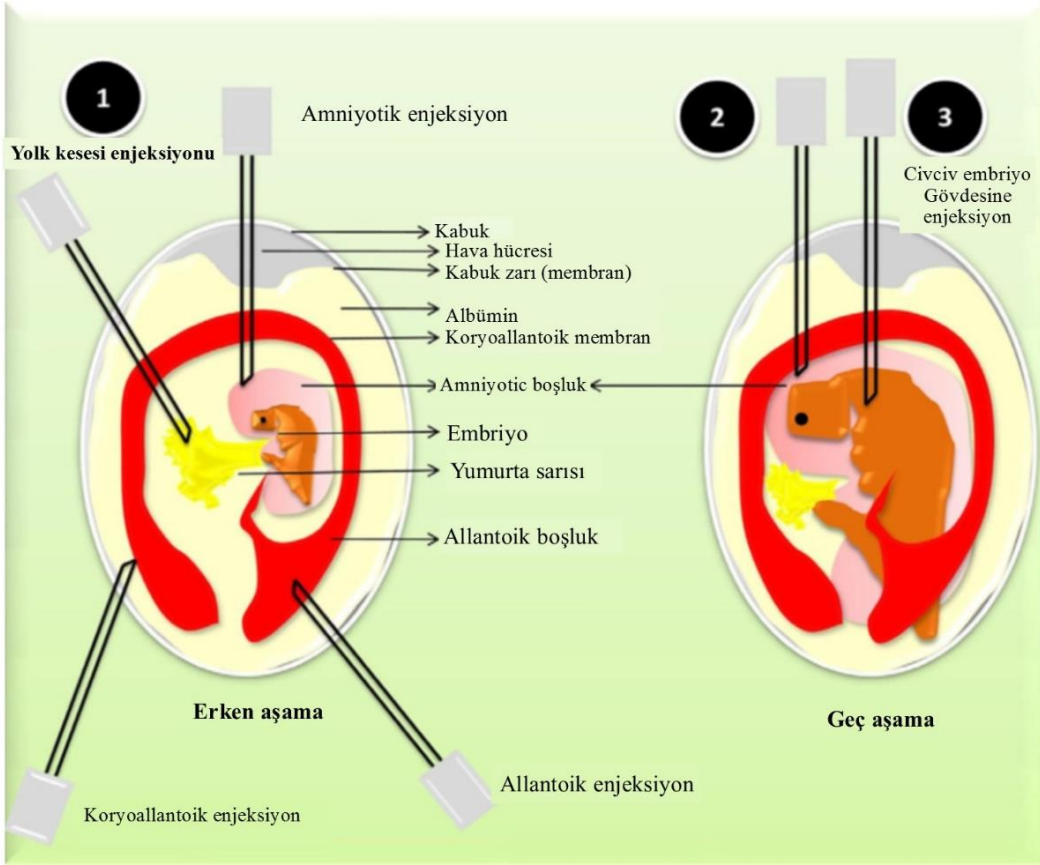
Kuluçka süreci ve yumurtadan çıkma zamanlaması büyük ölçüde tiroid hormonları ve kortikosteroidler tarafından kontrol edilir (De Groef et al., 2013; Watanabe et al., 2016). Tavukta, BH, BH sentezi üzerinde negatif bir geri besleme etkisi uygulayan, IGF-1'in dolaşımdaki konsantrasyonlarını doğrudan yükseltir (Scanes et al., 1999). Genç tavuklarda tiroid hormonları ile büyüme hormonu arasında bir etkileşim gözlemlenmiştir (Harvey, 1983). Ek olarak, tirotropin salgılayan hormon, memeli durumunun tersine, civciv embriyoları ve yavru civcivlerde BH salgılanmasında önemlidir. Sonuç olarak, BH salımı için negatif geri besleme döngüsü sadece insülin benzeri büyüme faktörü IGF-I'i değil, aynı zamanda tiroid hormonlarını da içerir. Ghrelin, büyüme hormonunun salgılanmasını uyarır ve ayrıca glukokortikoidlerin tavukta dolaşıma salınmasına neden olur (Kaiya et al., 2002) (Şekil 2.4). BH ve glukokortikoidler periferik tiroid hormon fonksiyonunu kontrol eder. Dahası, glukokortikoidler T3 üretiminde rol oynarlar ve ayrıca embriyoenez sırasında beyindeki T3-homeostazının düzenlenmesine yardımcı olurlar. Bu yolla BH için sadece çok faktörlü bir salım mekanizması değil, aynı zamanda somatotropik, tirotropik ve kortikotropik eksen arasında fonksiyonel bir dolaşıklık da vardır (Kühn et al., 2005).

Dahası, leptin, hem periferik hem de merkezi seviyelerde üreme sisteminin düzenlenmesinde anahtar bir role sahip gibi görünmektedir. Örneğin, leptinin GnRH, FSH ve LH salımını uyardığı bilinmektedir (Yu et al. 1997). Testosteronun leptin sekresyonu üzerinde inhibe edici bir etkisi vardır (Kiess et al., 1999), östrojen ise uyarıcı bir etkiye sahiptir (Öztekın et al., 2005).

2.6 İn-ovo Teknolojisi

İn-ovo teknolojisı, embriyonun gelişmesiyle birlikte yumurta içerisine çeşitli maddelerin enjekte edilmesini içerir. Bu teknik manuel veya otomatik bir prosedür olabilir. İn-ovo tekniği enjeksiyon pozisyonuna, enjeksiyon yaşına, enjeksiyon solüsyonuna, enjeksiyon yöntemine (manuel veya otomatik) ve diğer faktörlere bağlı olarak değişir. Embriyonun boyutu arttıkça, yumurta sarısı içeriği yavaş yavaş azalır; bu nedenle beslenme eksikliklerini önlemek için yumurta içi besleme teknolojisi iyi bir alternatif olabilir. Yumurtada erken besleme (in-ovo), sindirim ve bağışıklık sistemlerinin yanı sıra kanatlıların üretkenliğinin iyileştirilmesi için gereklidir. Yumurtadan çıktıktan sonraki ilk hafta civcivler metabolik ve fizyolojik değişikliklere tabi tutulur. Doğru enjeksiyon sadece yumurtadan çıkmayı değil, aynı zamanda civcivlerin beslenme durumunu da iyileştirir ve büyümeye daha büyük bir yatkınlıkla sonuçlanır (Liu et al., 2011; Selim et al., 2012).

Daha önce yapılan ilk çalışmaların çoğu yumurta içi aşılamaya odaklanmıştı. Yumurta içi aşılama da ise, uç hedefe ulaşınca ya kadar kabuk ve zarlardan özel bir iğne sokularak, embriyoya zarar vermeden besinleri iletilir. Şekil 2,5'te gösterildiği gibi, embriyonun gövdesi, amniyotik sıvı, albümin, allantoik membran, hava hücresi ve yumurta sarısı dahil yumurta enjeksiyonunun birkaç olası yolu vardır.



İn-ovo enjeksiyon bölgeleri. (1) Farklı bölgeler arasında amniyotik sıvı, alantoik membran ve yumurta sarısı bulunur. (2) Amniyotik sıvıya yumurta içi teslimat için en iyi zaman, embriyonun geç dönemde olduğu zamandır; amniyotik sıvısı embriyo tarafından tüketilir ve ardından içeriği enterik hücreler ile temas eder. (3) İğne yumurtanın içine yeterince derine batırılmamışsa maddenin allantoik sıvıya veya hava hücresine dağılmasına neden olabilirken, iğnenin çok derine sokulması embriyonun travmasına neden olabilir.

Şekil 2.5. İn-ovo enjeksiyonun şematik gösterimi: farklı enjeksiyon bölgeleri (Saeed et al. 2019 ve Oliveira 2007'den uyarlanmıştır).

Uygulanan materyallerin hacimleri ve dozajları veya konsantrasyonları, kanatlı türüne, yumurta boyutuna, enjeksiyonun zamanlamasına ve yerine, inkübasyon sistemine ve rejimine ve materyal türüne bağlı olarak değişir. Hem manuel hem de otomatik enjeksiyonların etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, ticari uygulama otomasyonu zorunlu kılar. Belirli bir bileşenin uygulama bölgesi değişebilir ve esas olarak embriyonun yaşına bağlıdır. İn-ovo teknolojisinde, bir insülin şırıngası veya daha büyük bir yumurta grubunu enjekte edebilen cihazlar en yaygın olarak kullanılır. Bu tür cihazlarda kullanılan iğne 18,4 mm uzunluğunda ve 1,27 mm çapındadır ve amniyona ulaşabilecek şekilde tasarlanmıştır (Zhai, 2011). Etlik piliç kuluçkalık yumurtalara solüsyonun in-ovo uygulaması embriyo oluşumunun farklı yaşlarında gerçekleştirilir (Uni and Ferket

2004; Keralapurath et al., 2010). İn-ovo enjeksiyonun optimum süresiyle ilgili araştırma minimumdur. Aşılar, ilaçlar, hormonlar, prebiyotikler ve tamamlayıcı besinler dâhil olmak üzere, kanatlı türlerinde yumurtada kullanım için literatürde açıklanan birçok madde vardır.

2.7 İn-ovo Besleme Uygulamaları

Yumurtadan çıkma sırasında embriyoların artan enerji talebi nedeniyle, in-ovo besin enjeksiyonunun embriyonik ve embriyonik gelişim üzerindeki etkisini araştırmak için girişimlerde bulunulmuştur. Zhai et al. (2011) karbonhidrat enjekte etmenin civcivlerin vücut ağırlığını önemli ölçüde artırdığını ve bu da uygulanan çözücünün hacmiyle doğru orantılı olarak arttığını göstermiştir. Amniyona farklı tipte karbonhidratların verilmesi, bir embriyo için mevcut enerji seviyesini artırır ve iç kuluçka sırasında proteinlerin ve lipitlerin metabolizmasından enerji tüketimini azaltır. Atan & Kop-Bozbay, (2021), in-ovo beta alanin uygulamasının, büyüme performansını etkilemeden kuluçka özelliklerini, karkas verimini ve et kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir. Hassan et al. (2021), farklı bakır kaynaklarının in-ovo enjeksiyonunun, etlik piliç civcivlerin bağışıklığını, karkas özelliklerini ve biyokimyasal parametrelerini etkilemeden vücut ağırlığını artırabileceğini de önermiştir. Moreira Filho et al. (2018), in-ovo treoninin nihai ağırlığı ve ağırlık artışını artırdığını ve yem dönüşümünü azalttığını göstermiştir.

Kadam et al. (2008), treoninin yumurta sarısı içine enjekte edilmesinin olumlu etkisini göstermiştir. Bu, amino asitlerin yumurtanın albümine enjekte edildiği gruba kıyasla% 2,4 oranında daha yüksek bir ağırlık artışı ile sonuçlandı. Gaafar'a (2009) göre, amino asit enjeksiyonu sonrasında kontrol grubuna göre yumurtadan çıkma gününde 6.2 g daha fazla civciv ağırlığına ulaşılmıştır. Etlik piliç embriyoları üzerinde deneyler yapan Coşkun et al. (2014), amniyon sıvısına uygulanan metiyonin desteğinin olumlu etkisini göstermiştir. Arginin verilmesi civcivlerin yumurtadan çıkma süresini kısalttı (Shafey et al., 2014). Bununla birlikte, büyük miktarda uygulanan solüsyon, yumurtadan çıkma sonuçları üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Vitaminlerin vücut ağırlığına olumlu etkisi Selim et al. (2012) ördek yumurtası üzerinde yaptıkları çalışmalarda bulunmuştur. Deney grubundaki ördekler, kontrol grubuna kıyasla ortalama 335 g daha fazla vücut

ağırlığı kazandı. Tainika and Bayraktar (2020) tarafından araştırıldığı üzere, çeşitli maddeleri kullanan ve hatta yumurta aydınlatması dahil daha önemli bulgular vardır.

2.8 In-ovo Hormon Uygulamaları

Yaygın olmamakla birlikte hormonlar, etkinliklerinin geniş yelpazesi nedeniyle yumurtalara in ovo tekniği ile enjekte edilmeye başlanmıştır. Tavuk yumurtasına in-ovo uygulandığında leptin gibi hormonların etkilerine odaklanan çalışmalar sınırlıdır ve daha fazla araştırma için boşluk bırakmaktadır. Kanatlılarda, in-ovo leptin uygulaması tartışmalı sonuçlar üretmiştir. Bazı deneylerde leptin tedavisi, embriyo büyümesini ve gelişimini ve hatta yumurtadan çıktıktan sonra büyümeyi artırdı (Lamošová et al., 2003; Yuan et al., 2017), oysa başka bir raporda leptin uygulaması bunun tersini yaptı (Su et al., 2012). Benzer şekilde, leptinin koryoallantoik zarın damar sistemi üzerindeki etkisi, ikinci raporda inhibe edici, ancak bir başkasında uyarıcıydı (Manjunathan and Ragunathan, 2015a). Li et al. (2011), leptin in-ovo uygulamasının etlik piliçlerde kuluçka ağırlığını azalttığını ancak yumurtadan çıkma sonrası erken büyümeyi iyileştirdiğini göstermiştir. Yan Hu et al. (2012), yumurtadan yeni çıkmış etlik piliçlerde leptinin yumurtadan çıkma ağırlığını azalttığı ve hepatik leptin sekresyonunu ve lipit metabolizmasını değiştirdiği sonucuna varmıştır. In-ovo leptin uygulaması embriyonik gelişimi iyileştirdi ve Japon bıldırcınlarının yumurtadan çıkmasında daha yüksek vücut ağırlığı ile sonuçlandı (Lamošová et al., 2003). Liu et al. (2012), in-ovo leptin tedavisinin tavuklarda iskelet kası büyümesini doza bağlı ve cinsiyete özgü bir şekilde etkilediğini belirtmiştir.

Gelişmekte olan embriyonun stres hormonlarına maruz kalmasının kanatlılarında saldırganlığı (Lay and Wilson, 2002) ve büyüme oranını (Eriksen et al., 2003; Hayward and Wingfield, 2004) azalttığı gösterilmiştir. Embriyonik glukokortikoid maruziyeti oksidatif stresi artırdı ve telomer kaybını hızlandırdı, bunlar hem hastalık için yaşa bağlı risk faktörleri hem de artmış mortalite riski ile bağlantılı (Hausmann et al., 2012). Janczak et al., (2006), kortikosteronun embriyonik maruziyetinin civcivlerde davranış ve büyüme eksikliklerine yol açtığı sonucuna varmıştır. Maternal glukokortikoidlere embriyonik maruziyetin kısa ve

uzun vadeli sonuçları olduğu bulunmuştur. Kısa vadede, CORT maruziyeti, çıkma ağırlığını (Janczak et al., 2006) ve büyüme oranını (Hayward and Wingfield, 2004) etkiledi. Uzun vadeli sonuçlar, stres tepkilerini ve korkuyla ilişkili saldırgan davranışları düzenleyen hipotalamik hipofiz adrenal (HPA) ekseninin yeniden programlanmasını içerir (Seckl and Meaney, 2004).

Coles et al. (1999, 2000), PYY ile muamele edilmiş yumurtalardan elde edilen piliçlerin ve hindi kümeslerinin, yumurtadan çıktıktan sonraki ilk hafta boyunca gelişmiş büyüme ve yem dönüşümü sergilediğini bildirdi. Bu, PYY'nin yumurtadan çıktıktan sonraki ilk hafta boyunca bağırsak olgunlaşmasının ve besin emiliminin düzenleyicisi olarak potansiyel bir rol oynayabileceğini göstermektedir. 100 ng grelin / yumurtanın in-ovo uygulaması, serum T4 ve trigliserit seviyeleri üzerinde önemli etkiye sahiptir, ancak yeni yumurtadan çıkan tavukların serum toplam kolesterolünü etkilememiştir (Aghdam Shahryar and Lotfi, 2013). Testosteron enjeksiyonunun, embriyo ağırlığı veya yumurtadan yeni çıkan civcivlerin ağırlığı üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır (Burke, 1996). Tavuk büyüme hormonunun in-ovo uygulamasından sonra, tüm muamele gruplarının yem dönüşüm oranları, ilgili kontrol gruplarına kıyasla önemli ölçüde artmıştır (Kocamis et al., 1999). A. Lotfi, Shahryar, and Kaiya, (2013), civciv maternal grelininin, çıkma ağırlığının artırılması ve yumurtadan çıkma sonrası optimum performans açısından kanatlı üretimine uygulanabileceğini öne sürmüştür.

2.9 Anjiyogenez

Anjiyogenez, önceden var olan bir vaskülatürden yeni kan damarlarının büyümesini ifade eden bir süreçtir. Su et al. (2012), in-ovo leptin uygulamasının dişi tavuk embriyolarında koryoallantoik membran anjiyogenezini ve embriyo büyümesini etkilediğini öne sürmüştür. Önceki çalışmalar, leptinin memelilerde plasental anjiyogenez ve fetal büyümeyi düzenlediğini ve yumurta içi leptin uygulamasının tavukta embriyonik gelişimi ve kuluçka ağırlığını etkilediğini göstermektedir. Leptinin anjiyojenik aktivitesi ilk olarak 1998'de hem in vitro hem de in vivo bildirilmiş (Bouloumié et al., 1998) ve daha sonra diğer çalışmalarda da doğrulanmıştır (Heida et al., 2010). Leptin ayrıca plasentada üretilir (Hoggard et al., 2001) ve plasental anjiyogenez ve fetal büyümeyi düzenler. Memeli plasentası

gibi, tavuk embriyosunun koryoallantoik zarı kan damarları bakımından zengindir ve gaz ve besin değişimi için bir organ görevi görür (Ribatti et al., 2001). Bu nedenle, bu zarın anjiyogenezi, embriyo büyümesini ve dolayısıyla tavukta yumurtadan çıkma ağırlığını etkileyebilir.

İn-ovo yemlemenin benimsenmesi çok yavaş olsa da, uygulamanın civciv kalitesini iyileştirme ve kritik dönemde yumurtadan çıkma sonrası kayıpları en aza indirme potansiyeline sahip olduğu önerilmektedir. Bu, inkübasyonun son aşamasında fizyolojik ve metabolik değişiklikler nedeniyle fizyolojik sınırlamaların önlenmesi, bağırsak işlevselliğinin iyileştirilmesi ve embriyonun beslenme gereksinimlerinin karşılanması yoluyla gerçekteşir (Uni and Ferket, 2003, 2004; Kadam et al., 2013). Bu faydalar, uygulanan besinlerin biyolojik işlevi ile birlikte enjeksiyon yeri ve zamanı ve besin dozu ile bağlantılıdır (Peebles, 2018; Saeed et al., 2019). Bu nedenle, in-ovo besleme, kanatlıların hayatta kalma oranını ve kuluçka yeteneklerini önemli ölçüde iyileştirmek için bir araç olabilir ve bu da ekonomik bir etki ile sonuçlanacaktır (Foye et al., 2007).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Kuluçka sırasında ve öncesinde maddelerin kümes hayvanlarının yumurtalarına in-ovo enjeksiyonunu içeren araştırmalara artan bir ilgi vardır. Bununla birlikte, bu müdahaleler henüz sistematik olarak gözden geçirilmeli ve araştırmacılar tarafından meta-analiz edilmelidir. Retes et al., (2018) tarafından tavukta karbonhidratların in-ovo enjeksiyonunda yalnızca bir sistematik derlemeyle karşılaştık. Bu çalışmanın ana odağı hormonlardı ve kuluçkahane operasyonlarında ve kümes hayvanı biliminde tercih edilen ümit verici bir enjeksiyon hormonu olarak Leptin hormonuna özel bir odaklanma ile. Hormonların in-ovo uygulamasının performans parametreleri üzerindeki etkilerinin yanı sıra çalışmalardan elde edilen belirli sonuçlara ilişkin sistematik bir inceleme yapılmıştır. Hormonal in-ovo uygulamasının kanatlılarda kuluçka randımanı ve kuluçka ağırlıkları üzerindeki etkileri için meta-analiz (MA) yapıldı. Bu çalışma için Hayvan Bakım ve Kullanım Komitesi onayı gerekmedi çünkü tüm veriler literatürden elde edildi.

3.1 Kaynak Taraması Sistematığı

İlgili makaleleri belirlemek, önerilen fikrin geçerliliğini sağlamak, önceden ele alınan soruların tekrarlanmasını önlemek ve analizini yürütmek için yeterli makaleye sahip olduğumuzdan emin olmak için bir ön araştırma yapıldı. Bu, temel anahtar kelimeleri kullanmayı içeriyordu: “leptin, chicken, broiler, hormone and poultry”, çiftler halinde birleştirildi ve kombinasyonlarda daima "in-ovo" anahtar kelimesini korudu.

3.1.1 Kaynak tarama stratejisi

Arama stratejisi, araştırma başlığı ve hedefleri tarafından bilgilendirildi. Arama stratejisi, ilgili tüm literatürü yakalamayı amaçlıyordu. Elektronik aramalar Şubat ve Mart 2021'de Web of Science (<https://apps.webofknowledge.com/>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Proquest (<https://www.proquest.com/index>), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>) ve Medline veritabanları kullanılarak gerçekleştirildi.

Bu çalışmada, her bir veritabanı için ayrı ayrı arama stratejileri Tablo 3.1’de önceden tanımlanmış anahtar kelime kombinasyonları kullanılarak yapılmıştır çünkü farklı veritabanları dergi kapsamı ve makalelerin indekslenme şekli açısından farklılık göstermektedir. Bu, ilgili çalışmaları kaçırma veya hatta tarama sürecinde daha fazla zaman harcanması anlamına gelen birçok alakasız çalışma üretme riskinden kaçınmak içindi. Her aramanın çıktıları, belirtilen herhangi bir yıl aralığını karşılamak için filtrelenmemiştir.

Kapsamlı arama sonuçları sağlamak için, arama dizelerini oluşturmak için anahtar kelimelerin eşdeğeri (Tablo 3.1) ve Boolean operatörleri (OR, AND) kullanılmıştır. Eşdeğer terimler parantez içinde "OR" ile birleştirilirken, bu tür parantezleri birleştirmek için "AND" kullanılmıştır. Genel olarak, yumurta içi manipülasyon, kümes hayvanı türleri ve çeşitli spesifik hormonlara odaklanan yayınlar araştırıldı. Hakemli yayınların aranması Ege Üniversitesi'nin kütüphane hizmeti aracılığıyla İngilizce dilinde gerçekleştirildi. Ancak, yayınların yazıldığı dile ilişkin bir filtre uygulanmadı.

Tablo 3.1. Anahtar kelimelerin kavramsal çerçevesi ve literatür taramasında kullanılan eşdeğer terimleri.

	Konsept 1	Konsept 2	Konsept 3
	AND		AND
Eş anlamlı	OR	In-ovo	Hormone
	OR	In ovo	Leptin
	OR	prenatal	corticosterone
	OR	embryonic	insulin
	OR	Pre-hatch	IGF-1
	OR	Exposure to yolk	Growth hormone
	OR		Thyrotropin-releasing hormone
	OR		Thyrotrophin
	OR		Corticotropin-releasing hormone
	OR		Ghrelin
	OR		Peptide YY

Google akademik de dâhil olmak üzere farklı arama motorları kullanılarak anahtar kelime aramaları, diğer olası kaynakları belirlemek için manuel olarak gerçekleştirildi. Tanımlanabilir araştırmacıların profilleri de başka çıktılar elde etmek ve talep edilebilecek yayınlanmamış veya yeni kaynaklar için herhangi bir

ipucu aramak için okundu. Bu derlemeyle ilgili bulunan çalışmaların referans listelerinin yanı sıra ilgili makaleler, çalışmalar ve incelemeler, daha fazla potansiyel olarak ilgili veri kaynakları için kapsamlı bir şekilde incelenmiştir.

3.1.2 Çalışmaların seçimi

Literatür taraması tamamlandıktan sonra, makaleler çıkarıldı ve tarama için bir referans yöneticisinde saklandı. Hem Mendeley Desktop yazılımı, Endnote ve Covidence programları literatürlerin kataloglanmasına ve alıntılarının yönetilmesine yardımcı oldu. Çalışma taramasından önce, çalışma tanımlama ve erişimde tutarlılığı sağlamak için dâhil etme ve hariç tutma kriterleri tanımlandı. Elde edilen toplam çalışmalar bu nedenle önceden belirlenmiş dâhil etme kriterlerine göre değerlendirildi. Bu iki aşamada yapıldı:

1. Başlık ve özetin taranması
2. Tam metnin taranması

Yinelemeler kaldırılmış ve ilgili çalışmalar başlık ve özete göre taranmıştır. Yumurtalara hormon aşılmasını içeren çalışmalar, başlıkta ve özette yer alan açıklamada yer alan bilgiler kullanılarak seçilmiştir. Bu nedenle, literatür incelemeleri, kitap bölümleri, özet bildiriler veya hormonlar dışındaki besinleri aşılamanı içeren çalışmalar kaldırıldı. Daha sonra uygunluk kriterlerini karşıladıklarından emin olmak için tam metinler incelendi. Yayın tarihi ve dergi konusunda herhangi bir kısıtlama yoktu. Tüm tarama ve seçim sürecini göstermek ve belirlenen, dâhil edilen ve hariç tutulan kayıtların sayısını ve hariç tutma nedenlerini bildirmek için bir PRISMA akış diyagramı oluşturulmuştur (Moher ve diğerleri, 2009). Uygunluk kriterleri aşağıda özetlenmiştir.

3.1.3 Uygunluk kriterleri

Tüm çalışmalar toplandıktan sonra; yalnızca aşağıdaki kriterleri karşılayanlar uygun kabul edildi:

- ✓ Kontrol grubunu içeren in-ovo hormon çalışmaları.
- ✓ İngilizce veya Türkçe olarak yayınlanmıştır.
- ✓ Çıkış ağırlıkları dâhil performans sonuçlarını bildirenler.
- ✓ Örnek varyansı bildirenler (SD veya SE).
- ✓ Rapor edilen örneklem büyüklüğüne sahip olanlar.
- ✓ Enjeksiyon yeri, dozajlar ve enjeksiyon günü bildirenler.
- ✓ Tam metne, önemli tablolara ve grafiklere sahip olanlar.
- ✓ Öte yandan, derleme makaleleri, konferans özetleri, mektuplar, protokoller ve başyazılar hariç tutulmuştur.

3.1.4 Veri eldesi

Analiz edilmeyecek araştırma sorusuyla ilgili olmayan verileri çıkarma cazibesinden kaçınılması sağlandı. Veri çıkarımı için bir doküman hazırlanmış ve veri tabanlarından belirlenen çalışmalar Microsoft Excel elektronik tablosuna (versiyon 2013) girilmiştir. Bu, çalışmaları, özelliklerini ve açıklamalarını içeriyordu. Örnek boyutu ve varyanslar dâhil olmak üzere kuluçka kabiliyeti ve tarama ağırlıkları ile ilgili veriler de kaydedildi. Grafiklerde sunulan sonuç verilerini manuel olarak çıkarmak için birkaç araç vardır, örneğin, Web Plot Digitizer. Örneklem büyüklüğü gibi diğer önemli eksik veriler nedeniyle bazı makalelerden grafiksel tahminler elde etmenin gereksiz olduğu görülmüştür. Bu nedenle, güvenilir kantitatif puanların çıkarılmasının imkansız olduğu makaleler (örneğin, yalnızca grafikler sağlandığında) ve in-ovo beslemeyle ilgili olmayan belgeler de hariç tutulmuştur.

3.1.5 Makale değerlendirme

Arama, makale seçimi ve kalite sınıflandırması yapıldıktan sonra makaleler, sonuçlar bölümünde Tablo 4'te gösterildiği gibi çıkış oranı, çıkış ağırlığı ve çıkım sonrası performans (son ağırlık, ağırlık artışı, yem alımı ve yem dönüşümü) olarak ana sonuçlara göre değerlendirildi. Değerlendirmenin her bir değişkeni, kontrol gruplarına (bozulmamış yumurta veya plasebo grupları) kıyasla herhangi bir hormon ile aşılınmış muamelelerden en az birinde (pozitif veya negatif etkiler) bir farklılık olarak veya önemli olmadığı kabul edildi.

3.2 İstatistiksel Analizler

Çalışmalar arasındaki bulgularda genel bir etki büyüklüğü elde etmek ve heterojenliği test etmek için meta-analiz yapılmıştır. Review Manager 5.4.1 yazılımında, özet tahminler ve karşılık gelen% 95 CI rastgele etkiler kullanılarak türetilmiştir. Sonuç ölçülerindeki ortalama farklar (MD'ler) ve standart sapmalar (SD'ler) genel etki büyüklüğünü hesaplamak için kullanıldı. Etki büyüklüğü tahmini olarak ortalama fark (MD), hormon enjekte edilen grup (HOR) için ortalama çıkış ağırlıklarından kontrol (CTL) grubu için ortalama çıkış ağırlıkları çıkarılarak hesaplandı:

$$MD=HOR-CTL$$

Ortalama fark, söz konusu yanıt değişkeninin orijinal birimlerinde olduğu için kolay etki büyüklüğünün yorumlanmasına izin verir. Mükemmel kontrol koşulları varsayımı altında, pozitif bir MD, leptin in-ovo takviyesinden sonra ağırlıkta pozitif bir artış olduğunu gösterir. Cochrane el kitabına (Higgins et al., 2021) göre, standart sapma, örnek büyüklüğünün karekökü ile çarpılarak bir ortalamanın standart hatasından (SE) elde edilebilir:

$$SD = SE \times \sqrt{N}$$

Bu dönüşümü yaparken, SE tek bir müdahale grubu içinden hesaplanmalı ve iki müdahale grubu arasındaki ortalama farkın SE'si olmamalıdır. Review Manager 5.4.1 yazılımı kullanılarak standart sapmalar, standart hatalardan yukarıda açıklandığı gibi hesaplandı. Daha sonra etki büyüklüklerinin ağırlığını ve özetini elde etmek için hesaplandılar.

MD'lerin SD'leri ayrıca şu formülle de hesaplanabilir: $SD = \sqrt{[(SD1)^2 + (SD2)^2 - (2R \times SD1 \times SD2)]}$, burada 1 = ön tedavi, 2 = tedavi sonrası ve korelasyon katsayısı dikkate alınarak $(R) = 0.5$ (Serban ve diğerleri, 2016).

Hormon takviyesi çalışmalarında etki büyüklüğünü göstermek için standardize ortalama fark (SMD) \pm % 95 CI kullanılmıştır. Özet tahminler, rastgele etkiler modeli kullanılarak hesaplandı. Çalışmalar arasında heterojenlik, Higgins'in% 0 ile% 100 arasında değişen I^2 istatistikleri kullanılarak incelenmiştir (Higgins and Thompson, 2002). Dersimonian-Laird yöntemi, RevMan meta-analiz yazılımına dâhil edilmiştir ve meta-analizlerde rastgele etkileri kullanmak için en yaygın yöntem haline gelmiştir.

Hem etki büyüklüğü tahminlerini hem de güven aralıklarını göstermek için Forest Plots oluşturulmuştur. Dâhil edilen çalışmalardaki veriler çeşitli hormon solüsyonlardan, popülasyonlardan, konumlardan ve örnek boyutlarından kaynaklandığı için yüksek heterojenlik bekleniyordu. Bununla birlikte, çalışmalar arasında bu tür heterojenliği en aza indirme olasılığı, aynı kanatlı türlerinden yapılan çalışmaların gruplandırılması ve ardından birleştirilmesiyle araştırılmıştır. Forest plots'ındaki çalışmalar bu nedenle çalışmada kullanılan kanatlı hayvan türlerine göre alt gruplar halinde sunulmuştur. Meta-analiz sonuçlarının geçerliliği ve sağlamlığı, yayın yanlılığından ve etkili vakaların varlığından etkilenebilir (Sutton et al., 2000; Viechtbauer and Cheung, 2010). Yayın önyargısını değerlendirmek için huni grafikleri oluşturulmuştur.

3.3 Kısıtlamalar

Meta analizimizde, sonuçları yorumlarken dikkate alınması gereken birkaç kısıt vardır. Birincisi, bu alandaki çalışma sayısı sadece birkaç adetle sınırlı idi. İkincisi, çalışmalardaki uygulama zamanı, doz ve kullanılan seyreltme yöntemleri sonuçları potansiyel olarak etkileyebilmektedir. Bu nedenle, elde edilen sonuçları doğrulanabilmesi için bunlara ilişkin araştırma sayısının artması gerekir. Mevcut yüksek heterojenliğin ana nedeni bu olabilir ve dolayısıyla bulguların doğruluğunu etkilemektedir. Son olarak kimi verilere ilişkin alt grup analizlerinin de yapılmasına karşın çalışmalar arası heterojenlik tamamen ortadan kaldırılamadı. Mevcut heterojenite metodolojik özellikleri temsil eden diğer değişkenler dikkate alınarak daha ayrıntılı bir şekilde açıklanabilirdi. Ancak, bu ilişkilendirmelerin ve farklılıkların çoğu çıkarılan mevcut orijinal makalelerde araştırılmadığından bunlara dayalı ek analizlerin yapılması mümkün olmamıştır.

4. BULGULAR

4.1 Tarama Sonuçları ve Çalışmaların seçimi

Herhangi bir hormonun yumurta içi (in-ovo) uygulamasıyla ilgili mevcut herhangi bir meta-analiz olup olmadığını belirlemek için bir ön araştırma yapıldı. Arama, mevcut çalışmaya benzer bir çalışma bulamadı. Bulunan tek ilişkilendirilebilir çalışma, Retes et al., (2018) tarafından karbonhidratların yumurta içi uygulaması üzerine yapılan sistematik bir derlemedir.

İlk olarak, in-ovo leptin hormonu uygulaması üzerine çalışmalar elde etmek ve hormonları destekleyen çalışmaların varlığı hakkında genel bir fikir edinmek için farklı veri tabanlarında gelişmiş araştırmalar yapıldı. Şaşırtıcı bir şekilde, arama, seçim kriterlerine göre yalnızca sekiz canlı leptin in-ovo çalışması döndürdü. Örneğin PubMed'de; **(in ovo[Title/Abstract]) AND (leptin[Title/Abstract])** arama dizesi, bazı çalışmaların uygun olmadığı 10 sonuç verdi.

Daha sonra in-ovo anahtar kelimesinin farklı anahtar kelimelerle kombinasyonu, aramayı genişletmek için yapıldı. Taranmamış sonuçlar aşağıdaki Tablo 4,1'de gösterildiği gibidir. Genel olarak, bu sayılar özellikle belirtildiğinde oldukça düşüktür. In-ovo ve tavuk kombinasyonu, neredeyse tüm veri tabanlarında daha fazla sonuç veriyor gibi görünüyor. Taramadan önceki bu düşük sayı, yumurta içi hormon uygulaması konusunda çok az çalışma yapıldığını açıkça göstermiştir.

Tablo 4.1. Farklı anahtar kelimelerin "in ovo" anahtar kelimesi ile birleştirilmesinden sonra farklı veritabanlarında geri dönen çalışma sayısı.

Veri taban	Leptin	Hormone	Broiler	Poultry	Chicken
Web of Science	6	21	233	13	304
PubMed	10	113	294	186	946
Scielo	2	3	48	69	53
Proquest Central	3	42	17	155	330
Scopus	11	231	474	480	2068
Science direct	162	3180	1087	2199	5187

Daha sonra, aramayı leptin ile sınırlandırmadan genel olarak hormonların in-ovo enjeksiyonu üzerine çalışmalar elde etmek için gelişmiş araştırmalar yapıldı. Bu, aramayı genişletmeye yardımcı olan önceden tanımlanmış anahtar kelime kombinasyonunu kullanmayı içeriyordu. Kullanılan arama dizilerinin iki örneği aşağıda Tablo 4,2’te verilmiştir; burada PubMed veri tabanı 592 sonuç verirken Scopus sadece 46 sonuç verir (Tablo 4,2).

Tablo 4.2. Hakemli çalışmalar için bibliyografik veri tabanlarının araştırılmasında kullanılan dizeler.

Arama dizesi örneği	Sonuç
Pub med ((In-ovo[Title/Abstract] OR in ovo[Title/Abstract] OR prenatal[Title/Abstract] OR embryonic[Title/Abstract] OR Pre-hatch[Title/Abstract] OR Exposure to yolk[Title/Abstract]) AND (Hormone[Title/Abstract] OR Leptin[Title/Abstract] OR corticosterone[Title/Abstract] OR insulin[Title/Abstract] OR IGF-1[Title/Abstract] OR Growth hormone[Title/Abstract] OR Thyrotropin-releasing hormone[Title/Abstract] OR thyrotrophin[Title/Abstract] OR Corticotropin-releasing hormone[Title/Abstract] OR Ghrelin[Title/Abstract] OR Peptide YY)[Title/Abstract])) AND (Broilers[Title/Abstract] OR Broiler[Title/Abstract] OR Chickens[Title/Abstract] OR Poultry[Title/Abstract] OR Hens[Title/Abstract] OR Eggs[Title/Abstract] OR Turkey[Title/Abstract] OR Quail[Title/Abstract] OR Ducks[Title/Abstract])	592
Scopus (in-ovo OR in ovo OR prenatal OR embryonic OR pre-hatch OR exposure to yolk) AND (hormone OR leptin OR corticosterone OR insulin OR igf-1 OR growth hormone OR thyrotropin-releasing hormone OR thyrotrophin OR corticotropin-releasing hormone OR ghrelin OR peptide yy) AND (broiler OR chicken OR poultry OR hen OR egg OR turkey OR quail OR duck)	46

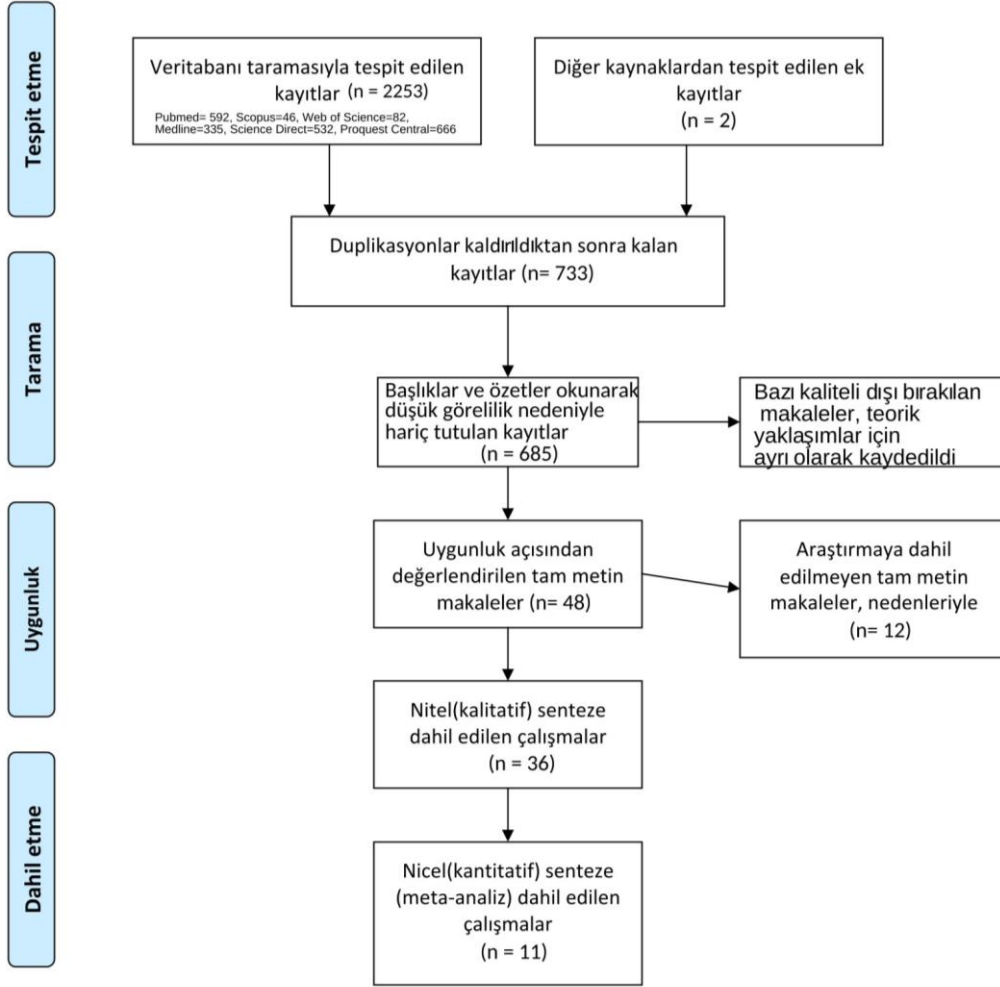
Farklı veri tabanlarında gelişmiş bir aramadan sonra, sonuçlar aşağıdaki PRISMA diyagramında düzenlenmiş ve görüntülenmiştir. Toplam 2253 kayıt (Pubmed = 592, Scopus = 46, Web of Science = 82, Medline = 335, Science Direct = 532, Proquest Central = 666), 731’i benzersiz olan elektronik veritabanı araması yoluyla elde edildi. Hem veritabanlarından elde edilen çalışmaların referans listeleri hem de arama motorları kullanılarak manuel aramadan sonra 2 ekstra kayıt dahil

edilerek 733 haline getirilmiştir. Makalelerin başlığa ve özete göre değerlendirilmesi sonucunda 685 belge çıkarıldı. Kalan 48 makale uygunluk kriterleri kullanılarak değerlendirildi.

Derlemeler, mektuplar, kişisel görüşler, konferans özetleri, mevcut olmayan tam metin, yinelenen referanslar, sonuç ölçümüne ilişkin herhangi bir veri sunmayan çalışmalar gibi nedenlerle tam makaleler hariç tutulmuştur. Tam metin makalelerin detayları incelenerek ilgili 36 makale seçilmiş ve nitel sistematik inceleme için kullanılmıştır. Kantitatif meta-analiz için sadece 11 makale çalışma sağlayabilmiştir. Örneğin, Lotfi et al., (2013), gerektiği gibi farklı muameleler için kuluçkadan çıkış ağırlıkları bildirdi, ancak işlem başına örnek büyüklüğü (n) net değildi. Bu nedenle, çıkış ağırlığı meta-analizinden çıkarılmıştır. Kocamis et al. (1998), kuluçkadan çıkış ağırlıklarını bildirdi, ancak meta-analiz hesaplaması için gereken örnek varyansı açık bir şekilde sağlanmadı.



PRISMA Akış Şeması



Şekil 4.1. Literatür taraması ve seçim kriterlerinin PRISMA akış diyagramı. (Moher et al. 2009'dan uyarlanmıştır)

4.2 Seçilen Çalışmaların Genel Özellikleri

Kullanılan metodolojik yaklaşımların yanı sıra in-ovo hormon tedavisinden sonraki performansa genel bir bakış için nitel sistematik inceleme için otuz altı çalışma kullanıldı (Aghdam Shahryar and Lotfi, 2013; Ahmed, Ma, Ni, Wang, and Zhao, 2014; Ahmed, Ma, Ni, Zhou, & Zhao, 2014; Burke, 1996; Christensen and Pheips, 2001; Coles et al., 2003; Coles et al., 1999; Coles et al., 2001; Croom et al., 2006; Eriksen et al, 2003; Ghiasi Ghaleh-Kandi et al., 2012; Haussmann et al.,

2012; Heiblum et al., 2001; Henry and Burke, 1999; Hu et al., 2012; Janczak et al., 2006; Kocamis et al., 1998, 2000; Kocamis et al., 1999; Lamoşova et al., 2003; Li et al., 2011; H. H. Liu et al., 2011; P. Liu et al., 2012; A. Lotfi et al., 2013; A Lotfi, Aghdam-Shahryar, Ghiasi-Ghalehkandi, Kaiya, and Maheri-Sis, 2011; Alireza Lotfi et al., 2012; Alireza Lotfi, Shahryar, Ghaleh-Kandi et al., 2011; Maaajova et al., 2002.; Manjunathan and Rangunathan, 2015; Moore, Dean, Hargis, and Hargis, 1994; Neves et al., 2020; Okuliarova, şkrobanek, and Zeman, 2007; Peebles et al., 2001; Su et al., 2012; Watanabe et al., 2017; Yuan et al., 2017).

Seçilen tüm çalışmalardan, leptin için test edilen 8 çalışma, IGF-1 için 4, glukokortikoidler için 7, büyüme hormonları için 1, tiroid hormonları için 1, hem tiroid hem de büyüme hormonları için 1, testosteron için 3, peptit YY ve Ghrelin için 6. Yumurtalara aşılanan hormon miktarı çalışmalar arasında değişiklik gösterdi. Li et al., (2011) yumurta başına 5µg leptin kullandı, Hu et al., (2012) 0.5µg leptin kullanırken Neves et al., (2020) 100 ng IGF-1 aşıldı. Aşağıda Tablo 4,3'da özetlendiği gibi, çalışmaların çoğu birden fazla doz kullanmıştır ve salin yumurta içi hormon uygulamasında en çok tercih edilen araç olarak öne çıkmaktadır. Seyreltici bir çözeltili olarak, çalışmaların% 56'sında tuzlu su (salin) çözeltilisi,% 22'sinde asetik asit ve diğerleri etanol, susam yağı veya zeytinyağı kullandı.

Çalışmaların %67'si solüsyonu albümende,% 11'i yolk kesesinde aşılamış, bazıları ise allantois, amniyotik sıvı ve hava hücrelerini tercih etmiştir. Hormonlar, yumurtanın anjiyogenezi ve fizyolojisi nedeniyle aşılama günlerinde çok değişiklik gösterir. Leptin ile ilgili çalışmaların çoğu inkübasyondan önce in-ovo enjeksiyonunu yaparken, insülin, büyüme hormonu ve peptid YY için çoğunlukla inkübasyonun son günlerinde yapıldı. 4 çalışma haricinde (Aghdam Shahryar and Lotfi, 2013; Henry and Burke, 1999; A Lotfi et al., 2011; Alireza Lotfi et al., 2012) tüm çalışmalarda en az bir plasebo kontrol grubu kullanılmıştır. Ross 308, bu çalışmada kanıtlandığı gibi, kanatları in-ovo araştırmalarında yaygın bir türdür. Bıldırcınlar (3), ördekler (1) ve hindi (4) üzerinde çok az çalışma yapılmıştır. Çalışmaların% 36'sı ABD'de, 8'i Çin'de, 6 ghrelin in-ovo çalışmasının tamamı İran'da, geri kalanı ise farklı ülkelerde (Slovakya, Hindistan, Brezilya, Norveç, Avustralya ve İsrail) yapılmıştır.

Tablo 4.3. Seçilen çalışmaların metodoloji odaklı açıklaması.

Çalışma	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hu et al 2012	Leptin	0.5	PBS	ALB	0	PE	P	Broiler breeder eggs	China
Lamasova et al 2003	Leptin	0.1, 1	PBS	ALB	5	PE	P	Japanese Quail	Slovak
Li et al 2011	Leptin	5	PBS	ALB	0	PE	P	Broiler eggs	China
Liu et al 2012	Leptin	0.5, 5.0	PBS	ALB	0	PE	P	Broiler eggs	China
Su et al 2012	Leptin	0.5	PBS	ALB	0	PE & EMB	P	Chicken eggs	China
Yuan et al 2017	Leptin	0.5, 5.0	PBS	ALB	0	PE	P	Broiler eggs	China
Macajova et al 2002	Leptin	0.1,1	PBS	ALB	5	PE	P	Japanese Quail	Slovakia
Manunjanathan & Rajunathan 2015	Leptin	1,3,5	PBS	CAM	9	EMB	P	Leghorn chick eggs	India
Neves et al 2020	IGF-1	100 ng	Saline	AF	17.5	PE	P & UC	Cobb 500	Brazil
Liu et al 2011	IGF-1	100 ng	PBS	ALB	12	PE & EMB	P	Duck eggs	China
Kocamis et al 2000	IGF-1	100 ng	Acetic acid	ALB	1,2,3,4	PE	P & UC	Hubbard & Ross	USA
Kocamis et al 1998	IGF-1	100 ng	Acetic acid	ALB	1,4,7-18	PE	P& UC	Hubbard & Ross	USA
Watanabe et al 2017	CRH	0.1,1,2,10	Saline	AC, ALB, AF	16,18	PE	P	R & C	Australia
Ahmed et al 2014	CORT	0.2,1	PBS	YS	0	PE	P	Chicken eggs	China
Ahmed et al 2013	CORT	0.2,1	PBS	YS	11	PE	P	Chicken eggs	China
Hausmann et al 2012	CORT	0.3,0.15	Sesame oil	YS	0	PE	P	Bovans White	USA
Janczak et al 2006	CORT	0.6	Sesame oil	ALB	0	PE	P & UC	White lohmann sel.leghorn	Norway
Eriksen et al 2003	CORT	0.6,1.2	Ethanol-saline	ALB	1	PE & EMB	P & UC	Lohmann Brown hen	Norway
Heiblum et al 2001	CORT Cortisol	0.02,0.2,2 10,20	Saline	ALB	7	PE & EMB	P & UC	White leghorn	Israel

Tablo 4.3. Seçilen çalışmaların metodoloji odaklı açıklaması (devam).

Çalışma	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kocamis et al 1999	cGH	100 ng	NaCl	ALB	1,4, 7-18	PE	P	Hubbard *	USA
Moore et al 1994	b,pGH, TRH	250p, 4.09trh,536b	NaCl	ALB	18	PE	P	Broiler eggs	USA
Christensen et al 2001	TRH	0.1,0.5,1.0,2.5,5.0	Saline	AC, SE	24	EMB	P & UC	Turkey eggs	USA
Okuliarova et al 2007	Testosterone	0.25,2.5,25 ng	Olive oil	YS	0	PE	P & UC	Quail eggs	Slovakia
Henry & Burke 1999	Testosterone	0.125,0.25,0.5	ethanol	ALB	0	EMB	UC	R & AA	USA
Burke 1996	Testosterone	0.02,0.06,0.58,1.74	ethanol	ALB	0, 8	PE & EMB	P & UC	AA	USA
Croom et al 2006	Peptide YY	400	Saline	AC	20,23,25	PE & EMB	P	BUT Turkey eggs	USA
Peebles et al 2001	Peptide YY	100	Saline	AC	18	PE	P	Broiler eggs	USA
Coles et al 2003	Peptide YY	300,600,900	Saline	AC	25	PE	P	BUT & EL Turkey	USA
Coles et al 2001	Peptide YY	600	Saline	AC	25	PE	P	BUT & EL Turkey	USA
Coles et al 1999	Peptide YY	600	Saline	AC	18	PE	P	R & C	USA
Ghiasi et al 2011	Ghrelin	50,100,150	Acetic acid	ALB	5,7	PE	P & UC	R	Iran
Aghdam et al 2013	Ghrelin	50,100 ng	Acetic acid	ALB	5,10	PE	UC	R	Iran
Lotfi et al 2011a	Ghrelin	50,100 ng	Acetic acid	ALB	5,10	PE	UC	R	Iran
Lotfi et al 2011b	Ghrelin	50,100 ng	Acetic acid	ALB	5,10	PE	P & UC	R	Iran
Lotfi et al 2012	Ghrelin	100 ng	Acetic acid	ALB	5	PE	UC	R	Iran
Lotfi et al 2013	Ghrelin	50,100 ng	Acetic acid	ALB	5,10	PE	P & UC	R	Iran

1. Aşılana hormon tipi; 2. Dozaj miktarı; 3. Seyreltme aracı; 4. Enjeksiyon yeri (AL: alantoik boşluk; AC: hava hücresi; AF: amniyotik sıvı; ALB: albümen; YS: yolk kesesi; SE: küçük uç); 5. Uygulama yaşı (gün); 6. Analiz edilen faz (PE: yumurtadan çıkma; EMB: sadece embriyonik faz); 7. Kontrol tedavisi (UC: enjekte edilmemiş; P: plasebo); 8. Suşlar (C: Cobb; R: Ross; AA: Arbor Acres; AMA: British Turkey; EL: Egg Line); 9. Ülke; NI: bildirilmedi

Not: Bu tablodaki enjekte edilen hormon miktarı ölçümünün varsayılan birimi "µg" veya başka bir şekilde belirtilmiştir. Tablo ayrıca, yanlış anlaşılmayı en aza indirmek için orijinal belgede kullanılan her bir değişkenin belirli kelimeleri üzerinde mümkün olduğunca spesifik olmaya çalışır.

4.3 Hormon Enjeksiyonunun Performans Üzerine Etkileri

Değerlendirilen çalışmaların %25'inde (Liu et al., 2012; Kocamis et al., 1998; Ahmed et al., 2014; Janczak et al., 2006; Eriksen et al., 2003; Heiblum et al., 2001; Peebles et al., 2001; Coles et al., 1999; Lotfi et al., 2013), hormon enjekte edilen muamelelerden en az birinin, yumurtadan çıkma oranları üzerinde bazı olumsuz etkilere neden olduğu bildirilmiştir (Tablo 4.4). Bununla birlikte, çalışmaların %22'sinde kuluçkadan çıkma ağırlığı artmıştır. Üç çalışma, hem çıkış oranları hem de kuluçkadan çıkış ağırlıkları üzerinde olumsuz etkiler bildirmiştir (Liu et al., 2012; Ahmed et al., 2014; Heiblum et al., 2001). Çalışmaların çoğu çıkma oranlarını rapor etmedi, %33 çıkış ağırlıklarını rapor etmedi, bazıları ise önemli olmayan sonuçlar bildirdi. Spesifik performans kriterlerimizle ilgili olarak, değerlendirilen çalışmaların bazıları, temel olarak stres ve davranış gibi diğer spesifik parametreleri inceledikleri için herhangi bir parametre üzerinde kesin bir önem vermedi.

Kuluçka sonrası performans ile ilgili olarak, 36 çalışmadan hormon kullanımı, 16 çalışmada kilo alımını ve 10 çalışmada nihai ağırlığı artırmıştır (Tablo 4.4). Leptin aşılansız çalışmalar, leptinin kilo alımı, son ağırlık ve yem alımı üzerinde önemli etkileri olduğunu açıkça göstermektedir (Lamošová et al., 2003; Li et al., 2011; P. Liu et al., 2012; Mácajová et al., 2002.; Yuan et al., 2017). Burke, (1996) testosteron aşılansından sonra kilo alımı ile ilgili önemli olmayan sonuçlar bildirdi. Ghrelin ile ilgili olarak, sadece bir çalışma (A. Lotfi et al., 2013) kuluçka sonrası performansı değerlendirmiştir. Ağırlık artışı, son ağırlık, yem alımı veya yem dönüşümü üzerinde önemli etkiler bulundu. Sekiz (% 22) çalışmada yem alımı artmıştır ve yemden yararlanma sonuçları, hormonların in-ovo enjeksiyonu açısından yetersiz bir şekilde araştırılmıştır. Değerlendirilen çalışmalar tarafından araştırılan ana parametreler, çoğunun enjekte edilen hormonların büyüme, anjiyogenez, gelişim, stres, davranış veya performans üzerinde önemli etkileri olduğu sonucuna vardıkları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

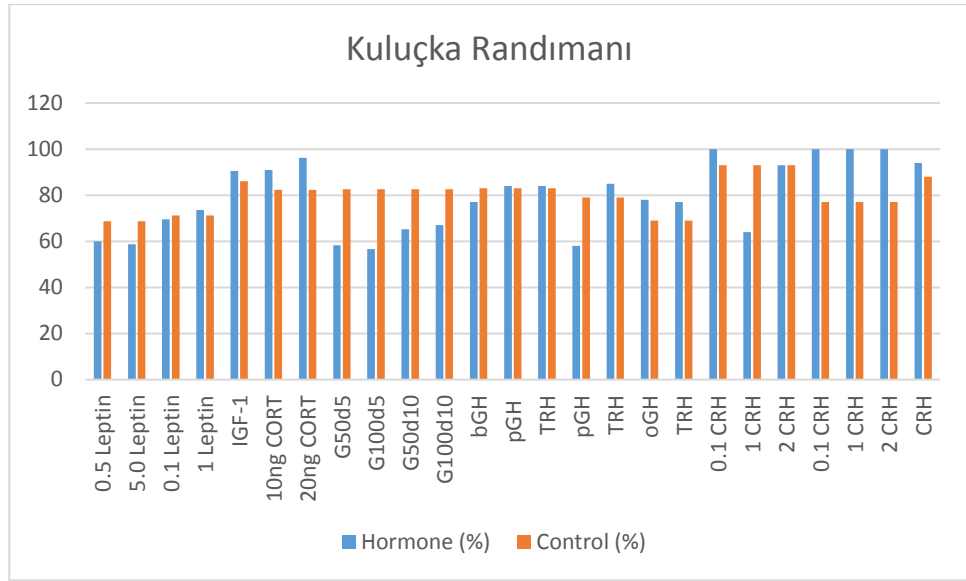
Tablo 4.4. Herhangi bir kontrol grubuna kıyasla in-ovo hormon enjeksiyonunun özetlenmiş hedef sonuçları.

Çalışma	HR	HW	FW	WG	FI	FC	Ana parametre	Sig.
Hu et al 2012	NI	-	NI	NI	NI	NI	Hepatik lipid metabolizması	+
Lamasova et al 2003	NS	+	+	+	+	NI	Geliştirme	+
Li et al 2011	NI	-	+	+	NI	NI	Kuluçka sonrası erken büyüme	+
Liu et al 2012	-	-	+	+	NI	NI	Kuluçka sonrası kas büyümesi	+
Su et al 2012	NI	-	NI	NI	NI	NI	Damarlanma	+
Yuan et al 2017	NI	NS	+	+	+	+	GR mRNA ifadesi	+
Macajova et al 2002	NS	+	+	+	+	NI	Geliştirme	+
Manunjanathan & Rajunathan 2015	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Anjiyojenik etki	+
Neves et al 2020	NS	+	+	+	+	-	Performans	+
Liu et al 2011	NI	NI	NI	+	NI	NI	Büyüme	+
Kocamis et al 2000	NI	NI	NI	+	NI	NI	Tavuk kemiği	+
Kocamis et al 1998	-	NS	+	+	NI	-	Büyüme ve yem verimliliği	+
Watanabe et al 2017	+	+	NI	+	NI	NI	Çıkma zamanlaması	-
Ahmed et al 2014	-	-	NI	-	NI	NI	Agresif davranış ve stres	+
Ahmed et al 2013	NI	-	NI	-	NI	NI	Agresif davranış ve stres	+
Hausmann et al 2012	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Stres tepkisi	+
Janczak et al 2006	-	NS	-	-	NI	NI	Davranış	+
Eriksen et al 2003	-	NS	-	-	NI	NI	Embriyonik gelişim ve asimetri	+ *
Heiblum et al 2001	-	-	NI	-	NI	NI	Mortalite ve büyümesi	+*
Kocamis et al 1999	NS	NS	+	+	+	+	Büyüme oranı	+
Moore et al 1994	+	+	+	+	NI	NI	Kuluçka sonrası büyüme	+
Christensen et al 2001	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Tiroksin Konsantrasyonu	+
Okuliarova et al 2007	NS	-	NI	NI	NI	NI	Erken davranış	+
Henry & Burke 1999	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Gövde & Bursa ağırlıkları	+*
Burke 1996	NI	NS	NI	NS	NI	NI	Gövde & Bursa ağırlıkları	+*
Croom et al 2006	NI	+	NI	NI	NI	NI	Glikoz taşınmasının doğası	-
Peebles et al 2001	-	NI	NI	+	+	-	Büyüme ve yumurta sarısı kullanımı	-
Coles et al 2003	NI	NS	NI	NI	NI	NI	Jejunal glikoz taşınması	+
Coles et al 2001	NI	+	NI	+	+	+	Ağırlıklar	+
Coles et al 1999	-	NS	NI	+	+	+	Büyüme ve Yem Dönüş	+
Ghiasi et al 2011	NI	NI	NI	NI	NI	NI	LAP Etkinliği	+
Aghdam et al 2013	NI	NI	NI	NI	NI	NI	T3, T4, Kolesterol	+
Lotfi et al 2011a	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Büyüme	-
Lotfi et al 2011b	NI	NI	NI	NI	NI	NI	İnsülin ve Glikoz	+
Lotfi et al 2012	NI	NI	NI	NI	NI	NI	İç organlar	+
Lotfi et al 2013	-	+	+	+	-	-	Kuluçka sonrası performans	+

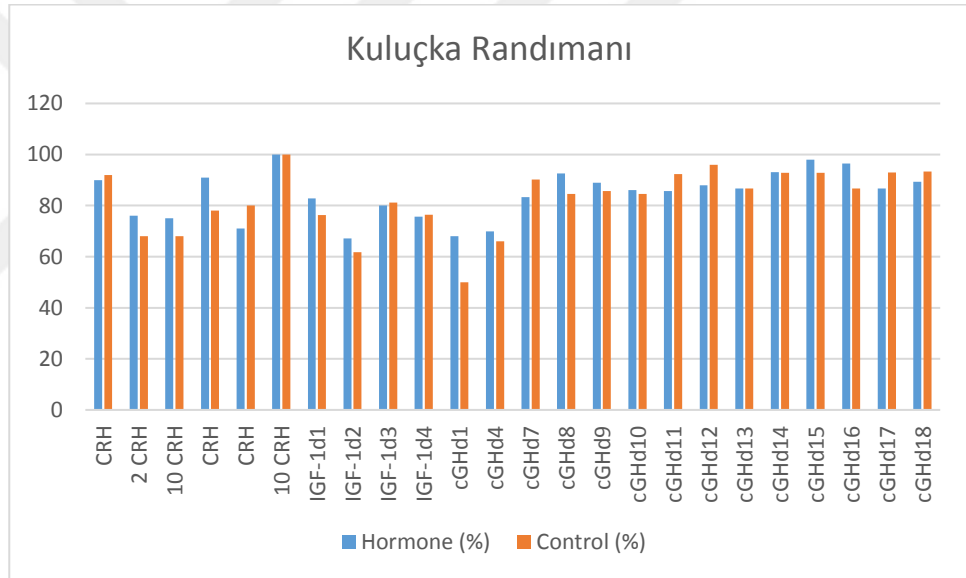
HR, çıkış oranı; HW, çıkış ağırlığı; FW, nihai ağırlık WG, kilo alımı; FI, yem alımı; FC, yem dönüşümü; NS, önemli değil; NI, bilgilendirilmedi; Sig., Anlam; +, tedavilerden en az birinde artış; -, tedavilerden en az birinde azalma; + *, negatif önemi doğruladı.

4.4 Hormon Enjeksiyonunun Kuluçka Randımanı zerine Etkileri

Kuluçka randımanı ile ilgili olarak, dâhil edilen çeşitli gruplarda 36 çalışmadan sadece 9'u kuluçka randımanını yüzde olarak bildirmiştir (Eriksen et al., 2003; Kocamis et al., 1998, 1999; P. Liu et al., 2012; A. Lotfi et al., 2013; Máčajová et al., 2002; Moore et al., 1994; Neves et al., 2020; Watanabe et al., 2017). Sonuçlar, özellikle farklı dozlar, hormonlar ve muhtemelen aşılama prosedürü nedeniyle çalışmalar arasında ve içinde oldukça değişkendir. Leptin in-ovo uygulamasında, hem P. Liu et al. (2012) hem de Máčajová et al. (2002), kuluçka sonuçlarının zayıf olduğunu göstermektedir ve özellikle otomatik enjeksiyon prosedüründe leptin kullanılarak daha yoğun araştırmalar kesinlikle gereklidir. Özellikle erken embriyonik yaşamda in-ovo manipülasyon ile ilgili incelenen çalışmaların çoėu kuluçka randımanı açısından başarılı olmamıştır (Kocamis et al., 1998; Kocamis et al., 1999; Lamosova et al., 2003; Heiblum et al., 2001). Aşağıdaki şekiller (şekil 4,2), kontrol grupları ile hormon enjekte edilmiş gruplar arasındaki yumurtadan çıkma açısından karşılaştırmayı göstermektedir.



(a)



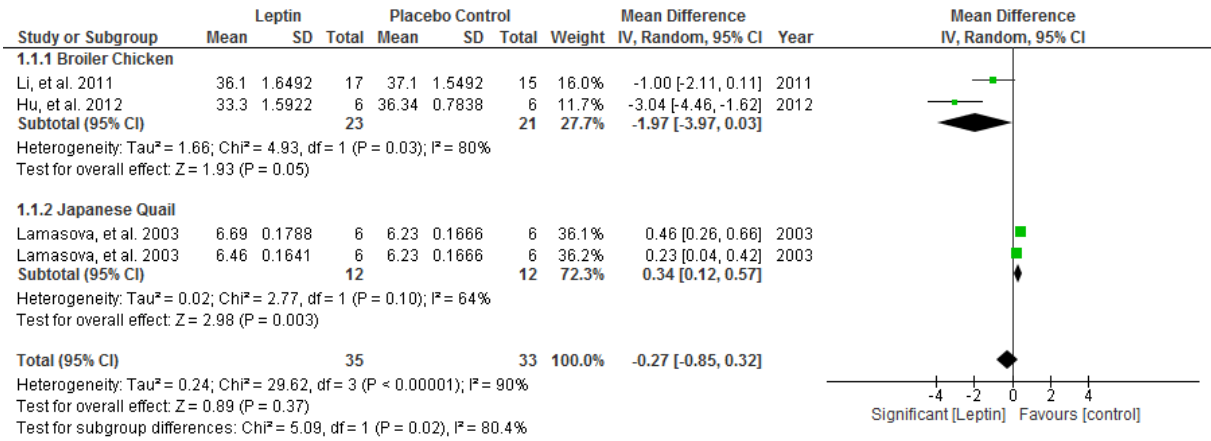
(b)

Şekil 4.2. Farklı çalışmalardan elde edilen kuluçka oranları. Kontrol ve hormon muamele gruplarını karşılaştırılması

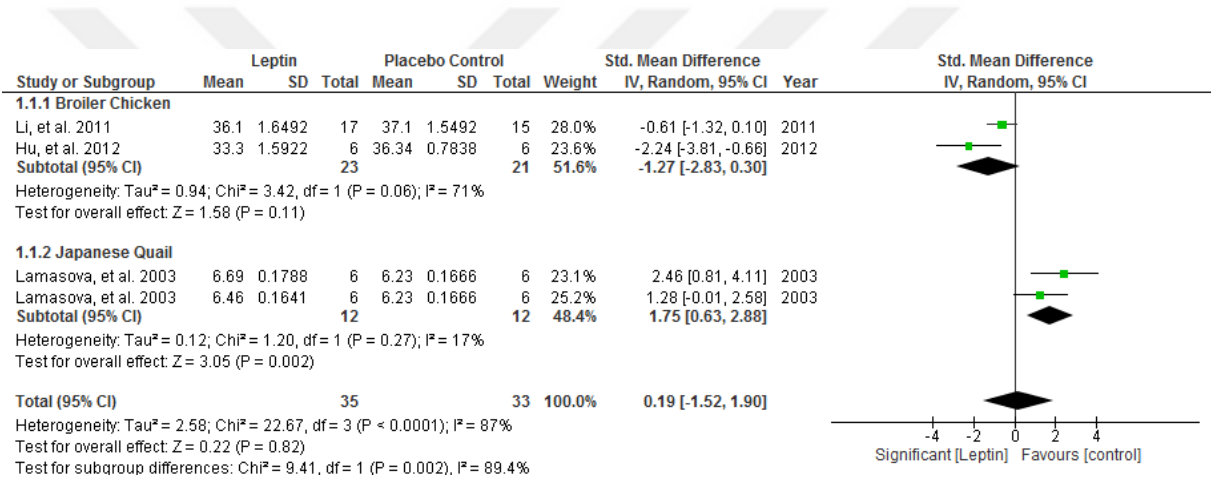
4.5 Hormon Enjeksiyonunun Çıkış Ağırlığı Üzerine Etkileri

RevMan yazılımı kullanılarak gerçekleştirilen bir meta-analiz, orman arazileri (Forest Plots) oluşturmuştur (Şekil 4,3a,b ve 4,4). Bazı çalışmalar, örneğin farklı dozlar kullanılarak veya farklı günlerde çeşitli deneyler yürüttüğü için, bunlar sırasıyla aşağıdaki iki forest plotlarında görüldüğü gibi mevcut meta-analize 4 ve

19 ayrı çalışma olarak dâhil edilmiştir (Şekil 4,3a,b). Heterojenliğin yüksek olması ($I^2 > \% 50$) nedeniyle meta-analiz için rastgele etki modeli kullanılmıştır. Leptinin etkilerini daha iyi ve net bir şekilde anlamak için, hem ortalama farkı hem de standartlaştırılmış ortalama farkı kullanan Forest Plots oluşturuldu. Her ikisinde de I^2 istatistikleri leptin takviyesi etkisinin toplam varyansının % 87'sinden fazlasının heterojenlikten kaynaklandığını gösterdi ($P < 0,0001$). Rastgele etki modeli analizleri, leptin desteğinin hem etlik piliçlerde hem de Japon bildircinlarında, anlamlı olmayan bir genel etki ($p = 0.82$) ile kuluçka ağırlıkları üzerinde düşük etkileri olduğunu ortaya koymuştur (Havuzlanmış SMD 0.19, % 95 CI, -1.52-1.90). Bununla birlikte, belirli alt gruplarda etki açıkça belirgindir, yani Etlik piliç ($P = 0.05$) ve Bildircinlar ($P = 0.003$). 0.2'lik bir SMD, küçük bir etkiyi, 0,5 orta derecede bir etkiyi ve 0,8 büyük bir etkiyi temsil eder (Cohen 1988). I değerinin $> \% 50$ olması, çalışmaların şans dışında bir nedenle tutarsız olduğu anlamına gelebilir. Alt grup, forest plot'undaki türler arasındaki kuluçka ağırlığının etkisini gösterir. Yüksek heterojenlik olduğunda, çalışmaları ortak kimliklere göre alt gruplara ayırma ihtiyacı vardır (Barendregt et al., 2013). Kuluçka çıkma ağırlıklarına ilişkin bu analitik verilerin, farklı enjeksiyon günleri, farklı dozlar ve kullanılan farklı araç çözümlerini dikkate almadığına dikkat etmek önemlidir, bu nedenle optimum rakamları elde etmek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.



Şekil 4.3a. Forest Plot: MD kullanarak kontrol ve leptin muamele gruplarında ortalama kuluçka çıkma ağırlıkları (g).

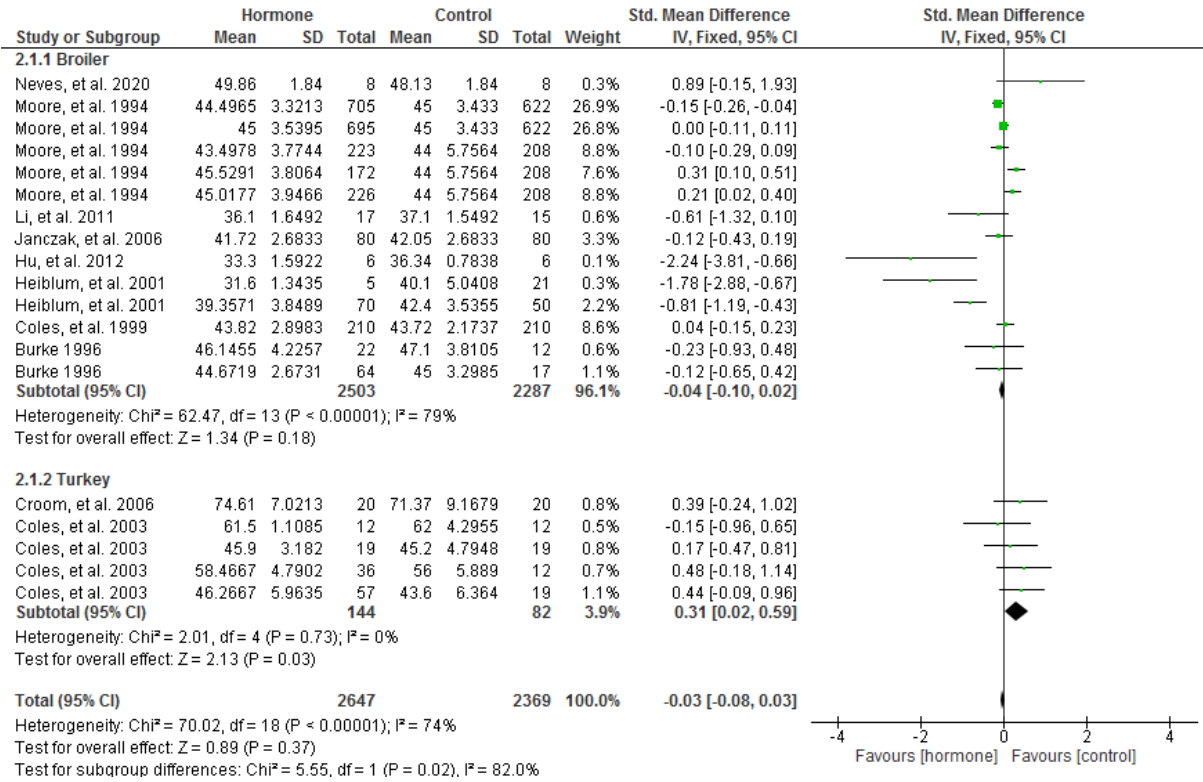


Şekil 4.3b. Forest Plot: SMD kullanarak kontrol ve leptin muamele gruplarında ortalama kuluçka çıkma ağırlıkları (g).

Forest Plotlar, etlik piliçler ve Japon Bıldırcınları için %95 güven aralıklarının yanı sıra kontrol ve leptin işleme gruplarında ortalama kuluçka ağırlıklarını (g) göstermektedir. Üç referans kullanılmıştır (Yan Hu et al., 2012; Lamošová et al., 2003; Li et al., 2011). (A) Ortalama fark (MD) etki büyüklüğü tahminleri göstermek için kullanılmıştır. (B) Standartlaştırılmış ortalama fark (SMD), etki büyüklüklerini göstermek için kullanıldı. Düz çizgi 0 standartlaştırılmış ortalama farkı temsil eder. % 95 CI etkisiz çizgisini geçmezse, sonuç anlamlıdır.

Kontrol ve hormon tedavi gruplarındaki çıkış ağırlıklarının ortalamaları ve piliçler ve hindi için karşılık gelen SMD tahminleri, aşağıdaki Şekil 4,4'te Forest plot olarak sunulmuştur. Hormon enjeksiyonu, kortikosteron çalışmaları dışında her iki türde de kuluçka çıkma ağırlıkları üzerinde tutarlı bir şekilde etkilere sahipti, ancak etki büyüklükleri çalışmalar arasında ve içinde değişiklik gösteriyordu. Toplamda, 10 çalışmadan 19 etki büyüklüğünün birleştirilmesi, çıkma ağırlık ortalamasının hormon enjekte edilen gruplar ve kontrol grupları arasında önemli

ölçüde farklı olmadığını gösterdi (standartlaştırılmış ortalama fark [SMD], -0.03; %95 CI, -0.08 ila 0.03; $P = 0.37$). Bununla birlikte, hindi yumurtlarındaki genel etkinin ($P = 0,03$), çalışmalar arasında heterojenlik olmaksızın ($I^2 = \% 0$) önemli olması ilginçtir. Bu, genel etkinin düşük ve heterojenliğin çok yüksek olduğu etlik piliç çalışmalarından farklıdır (SMD, -0.04, %95 CI, -0.10– 0.02, $I^2 = \%79$). Tüm birleşik çalışmalarda, beklendiği gibi heterojenlik yüksekti, bu da çalışmaların oldukça tutarsız olduğu anlamına geliyordu ($P < 0.00001$; $I^2 = \%74$). Türe dayalı alt grup analizi, yüksek değişkenliğe sahip iki tür arasında önemli bir fark olduğunu göstermiştir (Şekil 4; $P = 0.02$; $I^2 = \%82$). Etlik piliç çalışmalarının yüksek ağırlığı, havuzlanmış sonuç üzerinde çok büyük bir etkiye sahip olabilirdi.

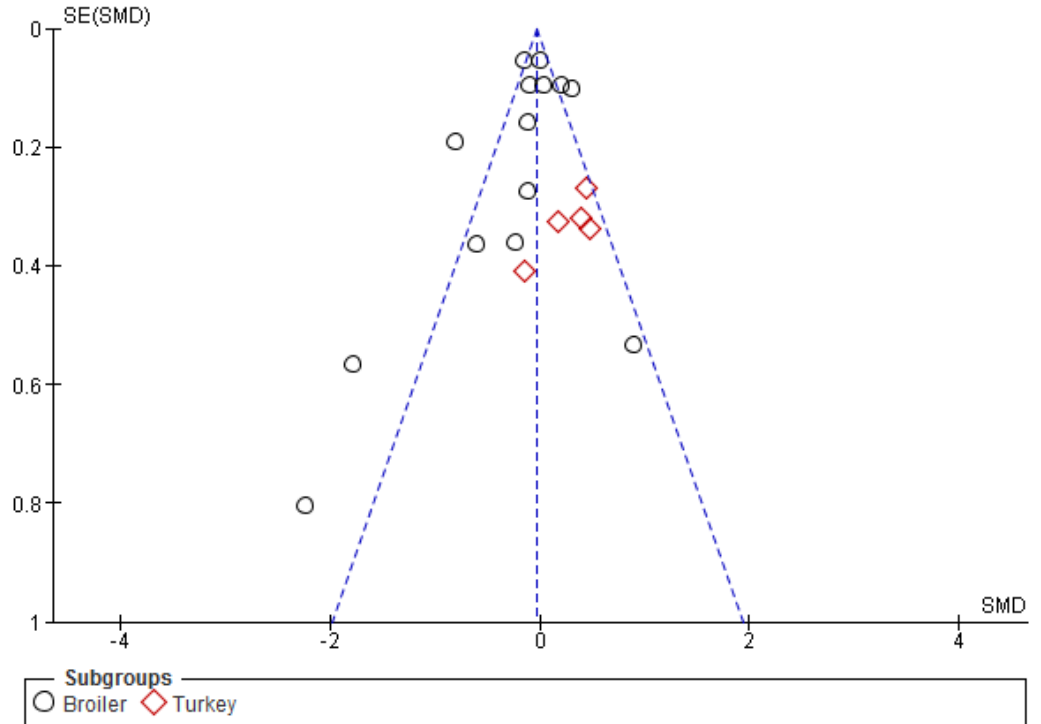


Şekil 4.4. Forest plot: Etlik piliçler ve hindi için standartlaştırılmış ortalama fark (SMD) ve% 95 güven aralıkları ile birlikte kontrol ve hormon tedavi gruplarında ortalama kuluçka ağırlıkları (g) gösteriliyor.

Bazı çalışmalarda, örneğin Coles et al. (2003), üç farklı PYY dozu (300, 600, 900 ug / kg) ile enjeksiyondan sonra ölçülen çıkış ağırlıklar aynı kontrol ile karşılaştırılmıştır. Bu nedenle, gerektiğinde, tek bir hesaplanabilir ortalama vermek için RevMan kullanılarak ilk olarak kol hesaplaması yapılmıştır. Moore et al.

(1994), TRH uygulamasından sonra ve kontrollerde hem erkekler hem de dişiler için farklı kuluçka çıkış ağırlıkları bildirdi. RevMan hesaplayıcı kullanılarak veriler, hormonun uygulanması üzerindeki ortalama etkiyi göstermek için havuzlandı / hesaplandı (Her iki cinsiyeti daha büyük bir tedavi grubunda birleştirmek).

Rastgele etki modelleri kullanılarak oluşturulan huni grafiği, yayın yanlılığını değerlendirmek için kullanıldı. Leptin aşılama çıkış ağırlıkları Forest plot için, çalışma sayısının az olması nedeniyle huni grafiği oluşturulmamıştır. Şekil 4,5'deki huni grafiği, karşılık gelen SE ölçümlerine karşı çıkış ağırlıklarının SMD tahminlerini gösterir (Hormon çalışmaları). Standart hata ile verilen bir güven aralığı bölgesi ile sıfırda dikey bir çizgi çizilir (Viechtbauer, 2010). Daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip çalışmaların ortalamaya yakın bulunacağını ve daha küçük örneklem büyüklüklerine sahip çalışmaların ortalamanın her iki tarafına da yayılacağını varsaymaktadır. Bu nedenle, yayın önyargısının yokluğunda, noktaların çoğunun huni grafiğinin güven bölgesi içine düşmesi beklenir.



Şekil 4.5. Huni Grafiği.

Asimetrik huni grafikleri, yayın önyargısının varlığını gösterir, dolayısıyla hem etlik piliç hem de hindi için rastgele etki modellerinde önemli yayın yanlılığının varlığını düşündürür. Bununla birlikte, yayın önyargısı, huni grafik şeklini etkileyen birkaç faktörden biridir. Heterojenlik ayrıca huni plan şeklini önemli ölçüde değiştirir (Rothstein et al., 2005).



5. TARTIŞMA

Son yıllarda in-ovo enjeksiyon alanına büyük önem verilmiştir. In-ovo teknolojisi, etlik piliçlerin kuluçka randımanı ve kuluçka sonrası performansını potansiyel olarak artırabilen bir yöntemdir (Zhang et al., 2019). In-ovo teknolojisi ile yumurta içerisine çeşitli maddeler direkt olarak enjekte edilir. Karbonhidratlar, hormonlar, amino asitler, peptitler, elektrolitler ve vitaminler dahil olmak üzere embriyonik gelişimin, yumurtadan çıkarılabilirliğin ve yumurtadan çıkma sonrası performansın iyileştirilmesindeki etkinlik açısından çeşitli maddeler incelenmiştir (Joanna et al., 2017). Bu nedenle, bu sistematik inceleme ve meta-analizin amacı, hormonların ve özellikle leptinin kümes hayvanı yumurtalarına in-ovo enjeksiyonunun çıkma oranı ve kuluçka sonrası performansı iyileştirmek için yararlı olup olmayacağını araştırmaktır.

Önemli bibliyografik veri tabanlarının sistematik ve titiz bir şekilde araştırılması yoluyla, bu çalışma in-ovo hormon enjeksiyonları ile ilgili tüm uygun yayınları bulmaya çalıştı. Son olarak dahil edilen makalelerin referans bölümleri arandığında eksik uygun yayın bulamadık. Yayın veritabanlarını araştırmaya yönelik bu titiz süreç birçok kopyayla sonuçlansa da, yine de uygun çalışmaları dışarıda bırakma olasılığını azalttı. Bu çalışma, elde edilen sonuçların daha net bir görünümünü sağlayan ayrıntılı bir literatür taraması yapmak için açık yöntemler kullandı. Sonunda nitel sistematik inceleme için otuz altı çalışma kullanıldı.

Hormonların in-ovo uygulamasıyla ilgili yapılan çok az sayıda çalışma olduğu açıktır. Yumurta manipülasyonunun aşılana madde ne olursa olsun olumsuz etkisi olabileceğinden yumurta içi yapılan bu çalışmalarda plasebo tedavisi tercih edilmektedir. Bir plasebo ile enjekte edilmeyen bir kontrol arasındaki kullanım seçimi yalnızca araştırmacının sorumluluğundadır. Örneğin, Zhai et al. (2011), salin solüsyonu plasebo olarak kullanıldığında, bozulmamış yumurtalara kıyasla daha yüksek kuluçkadan çıkış ağırlıkları gözlemledi. Ross 308, muhtemelen kolay erişilebilirliği, maliyeti ve önceki araştırmaları nedeniyle kümes hayvanları in-ovo araştırmalarında tercih edilen tür olarak öne çıkıyor. Çalışmaların nerede yürütüldüğünün coğrafi temsili, farklı bölgelerdeki mevcut araştırma boşluklarını önemli ölçüde göstermektedir. Şaşırtıcı bir şekilde, çalışmaların% 36'sı ABD'de

yapılırken Çin takip etti. Dünyanın dört bir yanındaki çoğu ülke ve kümes hayvanı araştırma ekibi, embriyojenizde hormon kullanımı potansiyelini henüz benimsemedi. İn-ovo leptin veya diğer hormonlar üzerine yapılan çalışmalar, farklı ülkelerde farklı ekolojik koşullara sahip farklı ırkları kullanarak uyum, kilo alımı ve et kalitesini test etmek için gelecekteki araştırmalar için harika bir yön sağlayabilir.

Bu sistematik inceleme ayrıca hormonların yumurtadan inokülasyonunun kanatlıların çıkım oranları, yumurtadan çıkma ağırlığı ve kuluçka sonrası performansı üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesine de yardımcı oldu. Çalışmaların çoğu odak noktasının tüm parametrelerini rapor edemedi, bazıları hiçbirini rapor edemedi ve çok azı hepsini rapor etti. Bu, farklı çalışmaların farklı ancak spesifik çalışma parametrelerine sahip olmasına bağlanabilir. Genel olarak yumurta içi hormon enjeksiyonu, hem embriyoların hem de civcivlerin işleyişi, büyümesi ve gelişimi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Kabaca ve ne yazık ki, çoğu çalışma, özellikle yumurtaların manipülasyonu veya belki de inkübasyon koşullarının değişkenliği nedeniyle pozitif çıkım oranları bildirmemektedir.

Leptin, İnsülin ve Peptit YY kilo alımı, yem alımı ve yem dönüşümü konusunda genel olarak daha iyi sonuçlar verdi. Esas olarak bir stres hormonu olarak kabul edilen kortikosteron, gelişme ve performans söz konusu olduğunda tartışmasız tartışmalı bir hormondur. Kortikosteron uygulamasından sonra ölüm oranları, diğer hormonlarla karşılaştırıldığında açıkça yüksektir. Sonuçlarda açıkça görüldüğü gibi, leptin aşılınmış çalışmalar leptinin kilo alımı, son ağırlık ve yem alımı üzerinde önemli etkileri olduğunu açıkça göstermektedir (Lamošová et al., 2003; Li et al., 2011; P. Liu et al., 2012; Máčajová et al., 2002; Yuan et al., 2017). Leptin, kümes hayvanlarının gelişimi üzerinde ortalama olarak olumlu etkilere sahiptir ve sinerjik etkilere sahip hormon çözeltisinde ticari olarak uygun bir seçenek olması için araştırma yoluyla daha da geliştirilebilir.

5.1 Hormon Enjeksiyonunun Çıkış Gücü ve Ölüm Oranı Üzerine Etkileri

Modern kanatlı üretiminde kuluçka randımanı (çıkış oranı) normalde %80 ila 90'dır. Farklı maddelerle aşılama, aynı zamanda, kuluçka randımanında bir artış (Salmanzadeh, 2012) veya azalma (Neves et al., 2016) ile ilişkilendirilmiştir. İn-ovo karbonhidrat uygulaması üzerine sistematik bir derlemeye göre, enjekte edilmemiş (bozulmamış) yumurtaları plasebo ile aşılanmış yumurtalarla karşılaştıran 12 çalışmadan altısı (% 50) plasebo çözeltisinin kuluçka randımanını azalttığını gösterdi. Bu, tekniğin henüz tam olarak anlaşılmadığını gösterdi (Retes et al., 2018). Bu, aşılanan solüsyondan bağımsız olarak yumurtaların işlenmesinin kuluçka randımanını azalttığı anlamına gelir. Bu sistematik derlemede gözden geçirilen çalışmaların çoğu, özellikle erken embriyonik yaşamda in-ovo manipülasyon ile ilgili olarak, kuluçka randımanı açısından başarılı olmamıştır (Heiblum et al., 2001; Janczak et al., 2006; Kocamis et al., 1998; Kocamis et al., 1999; Lamošová et al., 2003).

İnoküle edilen maddenin türü ve miktarı, solüsyonun hacmi ve ozmolaritesi, inkübasyon süresi, tavukların yaşı ve suşu, yumurta ağırlığı ve yumurtadaki inokülasyon yeri gibi birkaç faktör, kuluçka randımanının azalmasıyla ilgili olabilir (Retes et al., 2018). Ebrahimi et al., (2012), fertil yumurtaların kuluçka randımanındaki azalmanın, embriyo için çevreyi olumsuz etkileyen enjekte edilen etken maddelerden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Çözeltilerin pH'ı veya ozmolalitesi, erken embriyonun çevreleyen mikro ortamını olumsuz etkileyebilir.

Sonuçlar arasındaki tutarsızlık, enjeksiyonun zamanlamasından kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmadaki leptinle muamele edilmiş yumurtaların çoğu inkübasyondan önce enjekte edildi, bu nedenle kontaminasyona daha duyarlıydılar. İn-ovo enjeksiyonu, özellikle erken embriyonik yaşamda, kuluçka randımanını iyileştirmiyor gibi görünmektedir. Embriyonik gelişimin başlangıcında in-ovo enjeksiyonun yumurtanın iç ortamına zarar verebileceği ve ayrıca yumurtadan çıkma randımanı üzerinde olumsuz etkileri olduğu görülmektedir (Salmanzadeh et al., 2012). Enjeksiyon hacmi de çok büyük olabilir. Zhai et al., (2011), verimli yumurtaların kuluçka randımanının enjeksiyon hacmi ile negatif yönde ilişkili

olduğunu belirtmiştir. Bu nedenle, embriyonun aşırı hidrate olmasını ve ardından yumurtadan çıkma randımanının azalmasını önlemek için in-ovo enjeksiyon hacmi sınırlandırılmalıdır.

Gözlenen azalmış kuluçka randımanı, aynı zamanda, gelişmekte olan embriyonun solunumunu durduran ve ölümüne neden olan hava kesesi altında alerjik bir reaksiyona neden olan albümen içindeki enjeksiyondan da kaynaklanıyor olabilir. Önceki çalışmalar, embriyonik 7. günde kortikosteroidler gibi hormonların yumurta içinde uygulanmasının, kuluçka randımanında% 35 düşüşle sonuçlandığını göstermiştir (Heiblum et al., 2001). Heiblum et al., (2001), araçla enjekte edilen embriyolardaki ölüm oranının, enjekte edilmemiş kontrollerden önemli ölçüde daha yüksek olması nedeniyle, enjeksiyon prosedürünün kendisinin zararlı olduğunu belirtti. Janczak et al., (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, ölüm oranı en yüksek kortikosteron ile muamele edilmiş yumurtalar için (% 56), en düşük işlem görmemiş yumurtalar için (% 23) ve yağla muamele edilmiş yumurtalar için orta (% 41) olmuştur. Kortikosteron enjeksiyonları, kontrol grubuna kıyasla daha fazla embriyonik ölüm, fetal gelişimin daha erken sona ermesi ve büyümenin azalması ile sonuçlandı (Eriksen et al., 2003). Girelin ile enjekte edilen muamelelerin tümünde kuluçka randımanı, enjekte edilmemiş kontrolden daha düşüktü ($P < 0.01$), bu da artırılmış bir enjeksiyonun etkisini göstermektedir (A. Lotfi et al., 2013).

Öte yandan, kuluçka randımanının artması, maddelerin aşılmasıyla daha yüksek enerji kullanılabilirliği ile ilişkili olabilir. TRH'nin 24 günlük hindi embriyolarına enjeksiyonu, T4 enjeksiyonu gibi yumurtadan çıkma randımanlarını (Christensen, 1985) geliştirdi. TRH enjeksiyonunu takiben geliştirilmiş kuluçka randımanı, hipofiz-tiroid eksenini üzerindeki etkisine bağlanmıştır. Neves et al., (2016), farklı miktarlarda gliserol aşılarken, salin solüsyonuyla karşılaştırıldığında kuluçka randımanında farklılıklar gözlemlenmedi. Kuluçka randımanı ve inkübasyon süresi, IGF-I ve gliserol içeren farklı solüsyonlarla in-ovo aşılardan etkilenmemiştir (Neves et al., 2020). IGF-I ile ilgili olarak Kocamis et al., (1998) ayrıca bir araç enjekte edilmiş kontrol grubu ve IGF-I muamele grupları arasında kuluçka randımanında önemli bir fark gözlemlenmemiştir. İpek et al., (2004), etlik damızlık yumurtalarında farklı seviyelerde glikozun in-ovo enjeksiyonunun

kuluçka randımanına etkisini araştırarak, 5, 10 ve 15 mg glikoz içeren 0,5 ml deiyonize steril su enjekte edilen yumurtaların önemli ölçüde farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. İnkübasyondan önce in-ovo CORT uygulamasından sonra üç grup arasında, kuluçka randımanı veya kuluçka süresinde belirgin bir farklılık gözlenmemiştir (Ahmed et al., 2014).

İncelemeye göre, erken embriyonik yaşamda herhangi bir in-ovo enjeksiyonun iç çevre için zararlı olabileceği ve yumurtadan çıkma üzerinde olumsuz etkisi olacağı görülüyor. Bu etki, enjekte edilen hormonla ilişkili olabilir veya olmayabilir. Hindi embriyoları, tavuk embriyolarına göre daha geniş bir kuluçka penceresine sahip oldukları için enerji metabolizmasındaki bozulmalara karşı çok hassastır. Geç dönem inkübasyon sırasında hindi embriyolarının ölüm oranı tavuklara göre yüksektir ve hayatta kalan birçok yavru, canlılığı tehlikeye atmıştır. Yumurta içi enjeksiyonun yumurtadan çıkma üzerindeki etkinliği hala yeterince açık değildir (Tasharofi et al., 2018).

5.2 Hormon Enjeksiyonunun Çıkış Ağırlığı Üzerine Etkileri

Kontrol ve hormon takviyesi muamele gruplarındaki ortalama çıkış ağırlıkları ve karşılık gelen SMD tahminleri, Şekil 5'te Forest plotları olarak sunulmuştur. Heterojenlik sürekli olarak yüksekti. I^2 değerinin $>50\%$ olması, çalışmaların tesadüfi dışında bir nedenle tutarsız olduğu anlamına gelebilir. İdeal olarak, farklı denemeler aynı şeyi test ediyorsa, müdahalenin / maruz kalmanın etkileri tüm çalışmalarda tutarlı olmalıdır. Ne yazık ki bu nadiren böyledir. Leptin enjekte edilen çalışmalarda I^2 istatistikleri, hormon takviyesi etkisinin toplam varyansının 87% 'sinden fazlasının heterojenlikten kaynaklandığını göstermiştir ($P < 0.0001$). Hormon çalışmalarında, beklendiği gibi heterojenlik yüksek idi, bu da çalışmaların çıkış ağırlıkları açısından oldukça tutarsız olduğu anlamına geliyordu ($P < 0.00001$; $I^2 = 74\%$). Asimetrik huni grafikleri ayrıca yayın yanlılığının varlığını da gösterdi. Araştırmacı önyargısı veya veri toplamayla ilgili sorunlar gibi birçok şey bir denemenin sonuçlarını etkileyebilir.

Rastgele etki modeli analizleri, leptin desteğinin hem etlik piliçlerde hem de Japon bıldırcınlarında (Havuzlanmış SMD 0.19, % 95 CI, -1.52-1.90), anlamlı

olmayan bir genel etki ($p = 0.82$) ile çıkış ağırlıkları üzerinde düşük etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, belirli alt gruplarda etki açıkça belirgindir, yani Etlik piliç ($P = 0.05$) ve Bildircinlar ($P = 0.003$). Tavuklarda leptinin in-ovo uygulaması, Japon bildircinlarındaki gözlemden (Lamosová et al., 2003) farklı olarak, çıkış ağırlığını artırmaz (Li et al., 2011; Hu et al., 2012). Bununla birlikte, çıkış ağırlıklarının azalmasına rağmen, çoğu çalışma, daha iyi vücut ağırlıkları ve performans dâhil olmak üzere yumurtadan çıktıktan sonraki haftalarda daha iyi sonuçları nedeniyle leptin kullanımını desteklemektedir. Li et al. (2011), in-ovo uygulamasında leptinin, çıkış ağırlığını düşürdüğünü ($P = 0.06$) ancak etlik piliçlerde yumurtadan çıkma sonrası erken büyümeyi iyileştirdiğini göstermiştir. Bu, Leptin'in, oldukça gelişmiş gastrointestinal ve endokrin sistemler nedeniyle civcivlerin gelişmesinde daha iyi bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir.

Etlik piliç çalışmalarının yüksek ağırlığı, havuzlanmış sonuç üzerinde çok büyük bir etkiye sahip olabilirdi. Hormon takviyesi, her iki türde de çıkış ağırlıkları üzerinde tutarlı bir şekilde etkilere sahipti, ancak etki boyutları çalışmalar arasında ve içinde değişiyordu. Havuzlanmış çıkış ağırlığı ortalama, hormon muamele gruplar ve kontrol grupları arasında önemli bir fark olmadığını gösterdi (standartlaştırılmış ortalama fark [SMD], -0.03 ; % 95 CI, -0.08 ila 0.03 ; $P = 0.37$). Eriksen et al. (2003), tedavinin çıkış ağırlığı üzerinde önemli bir etkisi bulamadı. Bununla birlikte, sonraki haftalarda, muamele edilmemiş tavuklar en yüksek ortalama vücut ağırlığına sahipti, bunu kontrol grubu ve son olarak kortikosteron'a maruz kalan tavuklar izledi. Bununla birlikte, hindi yumurtalarındaki genel etkinin anlamlı olması ($P = 0.03$), çalışmalar arasında heterojenlik olmaması ($I^2 = \% 0$), etlik piliç çalışmalarında ise genel etkinin düşük olması ve anlamlı olmaması (SMD, -0.04 , % 95 CI, -0.10 – 0.02 , $I^2 = \% 79$) ilginçtir. PYY ile muamele edilmiş hindi kümesleri, kontrol gruplarına göre yumurtadan daha ağırdı ($P = 0.013$) (Coles et al., 2001). İn-ovo IGF-1 ve grelin uygulamasından sonra diğer çalışmalarda da artmış kuluçkadan çıkış ağırlığı sonuçları gözlenmiştir (Deprem and Gülmez, 2007; Kocamis et al., 1998, 1999; Lotfi et al., 2013).

5.3 Hormon Enjeksiyonunun Canlı Ağırlık Artışı Üzerine Etkileri

Leptinin rolü yem alımı ve yem dönüşümünde çok önemlidir ve bu doğrudan vücut ağırlığı artışı üzerinde bir etkiye dönüşür. Leptin, gıda alımını ve vücut ağırlığını etkilemek için hipotalamustaki iştahla ilgili ağı modüle edebilir (Suzuki et al., 2012). Yuan et al. (2017), leptin ile tedavi edilen tavuklarda yemleme süresinin önemli ölçüde artması nedeniyle yem alımı ve gıda dönüştürme oranının büyüme performansını desteklediğini bulduklarında bu teoriyi desteklemiştirlerdir (P <0.05). Tavuklar, yumurtadan çıktıktan sonra çarpıcı bir şekilde hızlanan büyüme oranı sergilediler; 21 günlükken kontrol grubuna göre leptin muamele dışı tavuklar, vücut ağırlığında %6.7'lik bir artış kaydetti ve erkek tavuklarda %42 daha yüksektir (Li et al., 2011).

PYY, grelin, IGF-1 ve büyüme hormonu gibi diğer hormonlar da önemli etkileri gösterilmiştir. PYY'nin 18 günlük inkübasyonda in-ovo uygulaması, civcivlerin yumurtadan çıktıktan sonraki ilk hafta boyunca ayarlanmış yem dönüşüm oranını ve vücut ağırlığı artışlarını arttırdı (coles et al., 1999). In-ovo uygulaması ayrıca büyüme hormonu (Kocamis et al., 1999), IGF-I (Kocamis et al., 1998, 2000) ve folik asit (Parnian et al., (2019) enjekte edildikten sonra tavukların vücut ağırlıklarında bir artışa neden oldu.

Janczak et al. (2006), tavuklarda kortikosteron ile embriyonik tedavi, 1 haftalıkken (P <0.003) ve 4 haftalıkken (P <0,04) vücut ağırlığını azalttı, ancak yumurtadan çıkma gününde farklıydı (P <0.28). Kortikosteronun civcivlerin büyümesini azalttığı bulgusu (Janczak et al., 2006), kortikosteron ile muamele edilmiş yumurtalardan gelen civcivlerin ya büyüme için metabolik kaynakları kullanma yeteneklerinin azaldığını ya da yeterince yem tüketmekte güçlük çektiklerini göstermektedir. Azalan büyüme, stresörlerin büyüme hormonu üzerindeki inhibitör etkisiyle de ilişkili olabilir (Sapolsky, 1993). Heiblum et al., (2001), yüksek doz glukokortikoidlerin sadece embriyolar için ölümcül olmadığını, aynı zamanda hayatta kalan civcivlerde vücut ağırlıklarını kalıcı olarak azalttığını bulmuşlardır. Glukokortikoidler, muhtemelen kemik, kas ve bağ dokularının doğrudan inhibisyonu yoluyla gelişim sırasında büyümenin gecikmesine neden olur (Orth et al., 1992). Doğum öncesi glukokortikoidlerin yaşam boyunca büyüme

üzerindeki etkisi, hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenindeki kalıcı değişikliklerin bir sonucudur (Seckl et al., 2000).

5.4 Enjeksiyon Zamanının Kuluçka Performansı Üzerine Etkileri

Etlik piliç kuluçkalık yumurtalara solüsyonun in-ovo uygulaması, 0, 7, 13, 14, 17, 17.5, 18 gün inkübasyon dâhil olmak üzere farklı embriyo oluşum yaşlarında gerçekleştirilir (Bhanja et al., 2004; Uni and Ferket 2004; Keralapurath et al., 2010). İn-ovo enjeksiyon için optimum gün / saatle ilgili araştırma minimumdur. Salahi et al. (2014), inkübasyonun son günlerinde en iyi in-ovo enjeksiyon süresinin 453 saatlik inkübasyon olabileceğini belirlemiştir. Kocamis ve arkadaşları 1998, rh IGF-I'nin (1. veya 4. Gün) erken uygulanmasının civcivlerin vücut ağırlıkları üzerinde en olumlu etkileri ürettiğini gösterdi. Spencer et al. (1990) ve Kocamis et al. 1998, 7. ve 14. Günlerde civciv embriyosuna eksojen IGF-I verilmesinin civcivlerin gelişimini ve kuluçkadan sonrası büyümesini uyarmadığını göstermiştir. Orta inkübasyon fazı sırasında IGF-I enjeksiyonu ile kuluçkadan sonrası büyüme stimülasyonunun olmamasının olası bir nedeni, normal civciv embriyosunda endojen IGF-I üretiminin maksimum büyümeye izin vermek için yeterli olabilmesidir. Moore et al., 1994 ayrıca, albümin içindeki hormonların 18. gün uygulanmasının, etlik piliçlerin kuluçka sonrası büyümesini iyileştirmek için ticari olarak pratik bir teknik olmayabileceği sonucuna vardı.

18. günde artan tolerans, embriyonun stresle baş etmesini sağlayan fizyolojik sistemlerin (örneğin, bağışıklık ve endokrin sistemler) daha büyük olgunluğuna bağlanabilir (Moore et al., 1994). Neves et al. (2020)'a göre 17 günlük inkübasyonda gliserol veya IGF-I enjeksiyonu tatmin edici sonuçlar verdi. Bu kuluçka süresinin seçiminin, kuluçka sürecinin yüksek enerji taleplerinin gerektirdiği metabolik hızdaki artıştan kaynaklandığı iddia edildi. Metabolik hızdaki bu artış, yumurta içindeki oksijen gerilimini azaltır (Khaligh et al., 2017) ve anaerobik metabolizmayı kolaylaştırır (Oliveira et al., 2008). Ayrıca in-ovo aşılama normalde 17 günlük inkübasyonda gerçekleştirilir. Bu nedenle, in-ovo aşılama in-ovo beslemeyle birleştirmek, kümes hayvanları endüstrisine fayda sağlayabilir.

5.5 Enjeksiyon Dozunun Kuluçka Performansı Üzerine Etkileri

Kullanılan solüsyonun dozajı veya miktarı da in-ovo teknolojisinin etkinliğinde bir faktördür. Yumurtalara aşılana hormon miktarı çalışmalar arasında farklılık gösterdi ve bu amaç için üzerinde mutabık kalınan optimum bir miktar olmadığını gösterdi. Örneğin, Li et al., (2011) yumurta başına 5µg leptin kullanırken, Neves et al., (2020) 100 ng IGF-1 aşıladı. Seyreltici bir araç olarak, çalışmaların% 56'sında tuzlu su (salin) solüsyonu ve% 22'sinde asetik asit kullanıldı, çünkü salin klinik araştırmalarda uzun süredir tercih edilen bir kontrol seyreltici olarak yaygın olarak kullanıldı. Ghrelin inoküle edildiği tüm çalışmalar, çözelti aracı olarak Asetik asit kullandı; bu, hepsinin aynı ülkede araştırma ile ilgili araştırmacılar havuzu tarafından yapıldığı göz önüne alındığında anlaşılabilir bir durumdur.

Leptin ve hormon aşılması ile ilgili olarak, in-ovo takviyede kullanım için genel olarak kabul edilen optimum doz yoktur. Lamosova et al. (2003), yumurtada 1.0 µg leptinin bildiricin yumurtasına enjeksiyonu, kuluçka sonrası büyümeyi ve metabolizmayı önemli ölçüde etkiledi. Li et al. (2011), tavuk yumurtasının bildiricin yumurtasından yaklaşık 5 kat daha ağır olduğunu, bu nedenle bir çalışma yapmak için yumurtaya 5.0 µg leptin enjekte edilebileceğini savundu. Liu et al. (2012), in-ovo leptin tedavisinin, albümine 0 µg (kontrol), 0.5 µg (düşük leptin dozu) veya 5.0 µg (yüksek leptin dozu) leptin enjekte edildikten sonra tavuklarda iskelet kası büyümesini doza bağlı olarak etkilediğini bulmuştur. Kocamis et al. (1999), IGF-1'in çıkış ağırlığı üzerindeki doza bağımlı etkisini de önermişlerdir. Yüksek dozda leptin (5.0 µg) in-ovo uygulaması, kuluçka sonrası büyümeyi önemli ölçüde teşvik ederken (Yuan et al., 2017), yüksek dozlarda CORT tedavisi, düşük dozla ve kontrol grupları karşılaştırıldığında yumurta üretimini önemli ölçüde geciktirdi ve yumurta üretimini azalttı (Ahmed et al., 2014). Bu nedenle yüksek dozlar, kullanılan hormon çözeltisine bağlı olarak sonucu olumsuz veya olumlu olarak etkileyebilir.

5.6 Optimum enjeksiyon bölgesi

Albümin, çalışmaların yarısından fazlası (%67) tercih edilen enjeksiyon bölgesi olarak tercih ettiği için hormon uygulaması için yumurta ortamında ideal bir ortam sunmaktadır. Belirli bir bileşenin uygulama bölgesi değişebilir ve esas olarak embriyonun yaşına bağlıdır. Ebrahimi et al., (2012), embriyonik gelişimin ilk aşamasında olan yumurtalarda, solüsyonlar yumurta proteinine 12 mm derinlikte verilir, bu da bir bileşenin germinal diske mümkün olduğunca yakın spesifikasyonuna izin verir. Sarısı kesesi, yüzey alanı ve besinleri sindirebilme kabiliyeti nedeniyle maddenin enjeksiyonu için de uygun bir yerdir. 17 günlük inkübasyondan sonra, yumurta sarısı yeniden emilir ve yumurtanın farklı bir alanı in-ovo teknolojisinde kullanılabilir - hava odası, albümin ve amniyon.

Ohta ve Kidd, in-ovo enjeksiyon bölgesinin ve süresinin yumurtadan çıkma kapasitesini etkilediğini ve bu nedenle, embriyonlanmış yumurta içindeki tercih edilen yerleri hedeflemek için, geç evre embriyonik gelişimle ilişkili farklı fizyolojik özelliklerin anlaşılması gerektiğini gösterdi. Yumurtadan çıkma öncesi ve sonrası birkaç gün, etlik civciv gelişimi için kritik öneme sahiptir. Bu dönemde civciv, enerji rezervlerini, kuluçkahanenin faaliyetlerini besleyen yüksek glikoz taleplerini karşılamak için kullanır. Sarısı, embriyoda ve yumurtadan çıkmadan önce hücre zarı büyümesi için birincil enerji ve fosfolipid kaynağı iken, vücut proteini ile birlikte amniyonda kalan albümin, kuluçka ve yumurtadan çıkma sonrası termal düzenleme için bir enerji kaynağı olarak hizmet eder.

Salmanzadeh'e (2012) göre, albümine enjekte etmek aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olarak embriyo solunumunu bozabilir. Solüsyonların allantoik boşluğa doğrudan ve hava hücresi aracılığıyla aşılmasını karşılaştıran Leitão et al. (2010), çözelti doğrudan alantoik boşluğa enjekte edildiğinde kuluçka randımanında% 84'lük bir azalma gözlemlendi. Aşılama gününden bağımsız olarak amniyotik sıvı iletimi% 90'dan fazla koruma sağlarken, allantoik sıvıya veya hava hücresine aşı enjeksiyonu% 50'den daha az koruma sağladı (Saeed et al., 2019). Amniyonik sıvının ticari aşı birikiminin (örneğin, Marek hastalığına karşı) baskın bölgesi olduğu gösterilmiştir (Williams and Hopkins, 2011). Uni and Ferket'in patentinde açıklandığı gibi, besin maddelerinin amniyotik sıvıya uygulanmasının önemli amacı, yumurtadan çıkmadan önce amniyotik sıvıyı tüketen embriyoya besin takviyesi yapmaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İn-ovo leptin ve hormon uygulamasının sonuçları oldukça tartışmalıdır. Kimi araştırmalarda leptin enjeksiyonu embriyonun büyüme ve gelişimini, hatta çıkış sonrası büyümeyi artırdığı bildirilse de (Yuan et al., 2017; Lamosova et al., 2003), leptin uygulamasının bunun tersini yaptığına ilişkin sonuçlara da erişilmiştir (Su et al., 2012). İn-ovo besleme ve enjeksiyon yönteminin başarısı ve çıkış gücü üzerindeki etkisi kullanılan çözeltilerin hacmi, enjeksiyon zamanı, yumurtadaki aşılama yeri, kontaminasyon düzeyi ve kullanılan hormon türü ile doğrudan ilişkilidir. Hormonların kanatlı performans üzerindeki etkileri bilinse de, sonuçlar üzerinde etkili faktör sayısının da çok olduğu dikkate alındığında bu çalışmada ile erişilen sınırlı sayıda literatüre rağmen gerçekleştirilen sistematik inceleme sayesinde leptin hormonuna ilişkin mevcut durum daha iyi anlaşılmıştır. Kuluçkalık yumurtaların hormonlarla takviye edilmesinin çıkış ve çıkış sonrası performans üzerindeki etkileri kullanılan hormona, doza, uygulama gününe ve enjeksiyon yerine bağlı olarak olumlu veya olumsuz şekilde değişebilmektedir. Örneğin stres hormonu olarak bilinen kortikosteron hormonu hem gelişim hem de performans üzerinde oldukça olumsuz etkilere neden olurken, in-ovo leptin enjekte edilen civcivlerin kuluçkadan çıkış ağırlıkları düşse de, iyileşen yemden yararlanma nedeniyle canlı ağırlık dahil olmak üzere, performans iyileşmektedir. Bu bakımdan leptinin olumsuz etkilerine oranla genel olarak performans üzerinde daha olumlu etkilere sahip olduğu söylenebilir.

Yumurta içi enjeksiyonun etkinliği enjeksiyon bölgesi, uygulama zamanındaki embriyonik gelişim aşaması, kuluçkahanedeki kontaminasyon düzeyi ve kullanılan ekipmanlar da dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu faktörlerden bazıları çalışmamızda gözlemlenen yüksek heterojenliği açıklamaktadır, bu durum hormon uygulamalarının kuluçka randımanı ve çıkış ağırlıkları üzerindeki etkinliğini de önemli düzeyde etkilemektedir. Tasharofi et al. (2018) de bildirdiği üzere in-ovo enjeksiyon metodolojisinin kuluçka kalitesi üzerindeki etkinliğinin açıklanabilmesi için daha yoğun çalışmalara gereksinim vardır. Uygulama için optimum bölge, enjeksiyon süresi ve enjekte edilen solüsyonun doz konusunda henüz kesin bir uzlaşıya varılamamıştır. Güncel araştırmalarda seyreltme amaçlı olarak yaygın şekilde kullanılan steril tuzlu su

çözeltilisinin kullanılması ve hormonların inkübasyonun son günlerinde albüme enjekte edilmesi bu tekniklerin başarı potansiyelini ortaya koymaktadır. Leptin ve diğer hormonların yumurta içi enjeksiyonunun inkübasyonun farklı günlerindeki, farklı dozlarının, farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmasının etkilerini saptayabilmek amacıyla daha ileri araştırmalar yapılmalıdır. Optimal bir hormonal uygulaması prosedürü oluşturabilmek, bu tekniği geliştirebilmek ve in-ovo hormonların diğer kuluçka parametreleri ile sinerjik etkileşimlerini açıklayabilmek için yumurta büyüklüğü ve ağırlığı gibi faktörlerin de göz önünde bulundurulduğu çok daha kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır.

Bu meta-analiz çalışması leptin hormonunun diğer hormonlara kıyasla, çıkış ağırlığında azalma, canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma ve genel performansta iyileşme ile sonuçlanabileceğini göstermiştir. Diğer taraftan kuluçkalık yumurtalara in-ovo leptin enjeksiyonu konusundaki literatürün yetersizliği ve mevcut verilerdeki tutarsızlıklar nedeniyle veri havuzu büyüklüğünün henüz istenilen düzeye olmadığı da söylenebilir.

Sonuç olarak, kuluçkahanelerin verimliliğini artırma amaçlı olarak in-ovo hormon uygulamalarının henüz için pratik bir yöntem olarak önerilmesi mümkün görünmemekle birlikte, leptin, PYY, insülin ve büyüme hormonu gibi hormonların çıkış sonrası performansı ve kanatlı refahını iyileştirme yönelik olarak değerlendirilebilecek alternatif yöntemler arasında sayılabileceği söylenebilir. Bu da kanatlı sektöründe refahı ve verimde artış, daha yüksek performans anlamına gelir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Aghdam Shahryar, H. and Lotfi, A.**, 2013, Effect of in ovo ghrelin administration on thyroid hormones and some of serum biochemical parameters in newly-hatched chicks. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 19(5), 857–860. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2013.8985>
- Ahima, R. S., Prabakaran, D., Mantzoros, C., Qu, D., Lowell, B., Maratos-Flier, E. and Flier, J. S.** 1996. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382(6588), 250–252. <https://doi.org/10.1038/382250a0>
- Ahmed, A.A., Ma, W., Guo, F., Ni, Y., Grossmann, R. and Zhao, R.**, 2013. Differences in egg deposition of corticosterone and embryonic expression of corticosterone metabolic enzymes between slow and fast growing broiler chickens. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 164, 200–206
- Ahmed, A. A., Ma, W., Ni, Y., Wang, S. and Zhao, R.**, 2014, Corticosterone in ovo modifies aggressive behaviors and reproductive performances through alterations of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the chicken. *Animal Reproduction Science*, 146(3–4), 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.02.013>
- Ahmed, A. A., Ma, W., Ni, Y., Zhou, Q. and Zhao, R.**, 2014, Embryonic exposure to corticosterone modifies aggressive behavior through alterations of the hypothalamic pituitary adrenal axis and the serotonergic system in the chicken. *Hormones and Behavior*, 65(2), 97–105. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2013.12.002>
- Apa, R., Lanzone, A., Miceli, F., Mastrandrea, M., Caruso, A., Mancuso, S. and Canipari, R.** 1994. Growth hormone induces in vitro maturation of follicle- and cumulus-enclosed rat oocytes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 106(1–2), 207–212. [https://doi.org/10.1016/0303-7207\(94\)90204-6](https://doi.org/10.1016/0303-7207(94)90204-6)
- Armitage J.A, Taylor, P.D. and Poston, L.**, 2005, Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development, *J Physiol* 565, 3-8.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Aromataris, Edoardo PhD; Riitano, Dagmara BHSC, BA.,** 2014, Systematic Reviews, *AJN, American Journal of Nursing*: May 2014 - Volume 114 - Issue 5 - p 49-56 doi: 10.1097/01.NAJ.0000446779.99522.f6
- Ashwell, C. M., Richards, M. P. and McMurtry, J. P.,** 2001, The ontogeny of leptin mRNA expression in growing broilers and its relationship to metabolic body weight. *Domestic Anim. Endocrinology*, 21(3), 161–168. [https://doi.org/10.1016/S0739-7240\(01\)00113-8](https://doi.org/10.1016/S0739-7240(01)00113-8)
- Ashwell, Christopher M., Czerwinski, S. M., Brocht, D. M. and McMurtry, J. P.,** 1999, Hormonal regulation of leptin expression in broiler chickens. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 276(1 45-1). <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.276.1.r226>
- Atan, H., & Kop-Bozbay, C.,** 2021, Beta Alanine Effects Immediately Pre- and Post Hatch on Chick Quality, Carcass Yield and Meat Quality in Broilers. *Arquivos Brasileiros de Psicologia*, 51(1), 65–73. <https://doi.org/10.4314/sajas.v51i1.7>
- Balaban, M. and Hill, J.,** 1971. Effects of thyroxine level and temperature manipulations upon the hatching of chick embryos (*gallus domesticus*). *Developmental Psychobiology*, 4(1), 17–35. <https://doi.org/10.1002/dev.420040103>
- Barendregt, J.J., Doi, S.A., Lee, Y.Y., Norman, R.E. and Vos, T.,** 2013. Meta-analysis of prevalence. *Journal of Epidemiology and Community Health* 67, 974–978
- Berghman, L. R., V. N. Darras, L. M. Huybrechts, E. Decuypere, S. Vandesinde, and E. R. Kuhn,** 1989, Evidence for chicken growth hormone as the only hypophysial factor responsible for the stimulation of hepatic 5-monodeiodination activity in the chick embryo. *Reprod. Nutr. Dev.* 29:197–202
- Bird, A.R., W.J. Croom, Jr., Y.K. Fan, B.L. Black, B.W. McBride and I.L. Taylor,** 1996. Peptide regulation of intestinal glucose absorption. *J. Anim. Sci.*, 74: 2523-2540.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Biswal, J., Vijayalakshmy, K. and Rahman, H.**, 2020, Impact of COVID-19 and associated lockdown on livestock and poultry sectors in India. *Veterinary World*, 13(9), 1928–1933. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.1928-1933>
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT. and Rothstein HR.**, 2009, Part 4: heterogeneity. In: Introduction to Meta-Analysis. Chichester, UK: *John Wiley and Sons*; 105–125
- Boschiero, C., Jorge, E. C., Ninov, K., Nones, K., do Rosário, M. F., Coutinho, L. L., Ledur, M. C., Burt, D. W. and Moura, A. S. A. M. T.** 2013. Association of IGF1 and KDM5A polymorphisms with performance, fatness and carcass traits in chickens. *Journal of Applied Genetics*, 54(1), 103–112. <https://doi.org/10.1007/s13353-012-0129-6>
- Bouloumié, A., Drexler, H. C. A., Lafontan, M. and Busse, R.** 1998. Leptin, the product of Ob gene, promotes angiogenesis. *Circulation Research*, 83(10), 1059–1066. <https://doi.org/10.1161/01.RES.83.10.1059>
- Bramer, W. M., de Jonge, G. B., Rethlefsen, M. L., Mast, F. and Kleijnen, J.**, 2018. A systematic approach to searching: an efficient and complete method to develop literature searches. *Journal of the Medical Library Association : JMLA*, 106(4), 531–541. <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.283>
- Budak, E., Fernández Sánchez, M., Bellver, J., Cerveró, A., Simón, C. and Pellicer, A.**, 2006, Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertility and Sterility*, Vol. 85, pp. 1563–1581. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.09.065>
- Burke, W. H. and H. L. Marks**, 1982. Growth hormone and prolactin levels in nonselected and selected lines of chickens from hatch to eight weeks of age. *Growth* 46: 283–295
- Burke, W.H.**, 1996, Effects of an in ovo injection of an anti-androgen on embryonic and posthatching growth of broiler chicks. *Poultry Science*, 75(5), 648–655. <https://doi.org/10.3382/ps.0750648>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Buyse J, Janssen S, Geelissen S, Swennen Q, Kaiya H, Darras VM, Dridi S.,** 2009, Ghrelin modulates fatty acid synthase and related transcription factor mRNA levels in a tissue-specific manner in neonatal broiler chicks. *Peptides* 30, 1342-1347
- Buyse M, Viengchareun S. and Bado A.,** 2001, Insulin and glucocorticoids differentially regulate leptin transcription and secretion in brown adipocytes. *FASEB J* 15, 1357–1366
- Buzala M., Janicki B. and Czarnecki R.,** 2015, Consequences of different growth rates in broiler breeder and layer hens on embryogenesis, metabolism and metabolic rate: A review. *Poultry Sci.*, 94 (4): 728-733
- Cabanelas, A., Lisboa, P. C., Moura, E. G. and Pazos-Moura, C. C.** 2007. Acute effects of leptin on 5'-deiodinases are modulated by thyroid state of fed rats. *Hormone and Metabolic Research*, 39(11), 818–822. <https://doi.org/10.1055/s-2007-991169>
- Chilliard Y, Delavaud C. and Bonnet M.,** 2005, Leptin expression in ruminants: nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism. *Domest Anim Endocrinol* 29, 3–22
- Chowdhury, M. A., Hossain, N., Kashem, M. A., Shahid, M. A. and Alam, A.,** 2020, November 1). Immune response in COVID-19: A review. *Journal of Infection and Public Health*, Vol. 13, pp. 1619–1629. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>
- Christensen, V. L. and Pheips, P.,** 2001, Injection of thyrotrophin-releasing hormone in turkey embryos elevates plasma thyroxine concentrations. *Poultry Science*, 80(5), 643–646. <https://doi.org/10.1093/ps/80.5.643>
- Christensen, V. L., D. T. Ort, K. E. Nestor, S. G. Velleman, and G. B. Havenstein.** 2007. Genetic control of neonatal growth and intestinal maturation in turkeys. *Poult Sci* 86:476-487

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Christensen, V. L., Grimes, J. L., Wineland, M. J. and Davis, G. S.** 2003. Accelerating embryonic growth during incubation following prolonged egg storage 2. Embryonic growth and metabolism. *Poultry Science*, 82(12), 1869–1878. <https://doi.org/10.1093/ps/82.12.1869>
- Cohen J.**, 1988, *Statistical Power Analysis in the Behavioral Sciences*. 2nd edition ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates, Inc
- Coles, B. A., Croom, J., Daniel, L. R., Christensen, V. L. and Eisen, E. J.**, 2001, In ovo peptide YY administration improves body weight at hatch and day 3 in Turkey poults. *Journal of Applied Poultry Research*, 10(4), 380–384. <https://doi.org/10.1093/japr/10.4.380>
- Coles, B. A., Croom, J., Daniel, L. R., Christensen, V. L. and Taylor, I. L.**, 2003, In ovo Peptide YY Administration and Jejunal Glucose Transport in Hatchling Turkey Poults: Effects of Dosage and Genotype. *International Journal of Poultry Science*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.3923/ijps.2003.1.6>
- Coles, B. A., Croom, W. J., Brake, J., Daniel, L. R., Christensen, V. L., Phelps, C. P. and Taylor, I. L.**, 1999, In Ovo peptide YY administration improves growth and feed conversion ratios in week-old broiler chicks. *Poultry Science*, 78(9), 1320–1322. <https://doi.org/10.1093/ps/78.9.1320>
- Conlon, J. M. and F. O’Harte**, 1992. The primary structure of a PYY-related peptide from chicken intestine suggests an anomalous site of cleavage of the signal peptide in preproPYY. *FEBS Letters*, 313: 225-228
- Coşkun İ., Erener G., Şahin A., Karadavut U., Altop A. and Okur A.A.**, 2014, Impacts of in ovo feeding of DL-methionine on hatchability and chick weight. *Turkish JAF Sci. Tech.*, 2(1): 47-50
- Croom, W. J., Decubellis, J., Coles, B. A., Daniel, L. R. and Christensen, V. L.**, 2006, Effect of In ovo Peptide YY on the Ontogeny of Glucose Transport in Turkey Poults 1. *International Journal of Poultry Science*, 5(2), 128–133.
- Croom, W.J., McBride, B.W. and Bird, A.R.**, 1998. Regulation of intestinal glucose absorption: a new issue in animal science. *Can. J. Anim. Sci.* 78, 1-13.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- D'souza, A. M., Asadi, A., Johnson, J. D., Covey, S. D. and Kieffer, T. J.** 2014. Leptin Deficiency in Rats Results in Hyperinsulinemia and Impaired Glucose Homeostasis. *Endocrinology*, 155(4), 1268–1279. <https://doi.org/10.1210/en.2013-1523>
- D'souza, A. M., Neumann, U. H., Glavas, M. M. and Kieffer, T. J.,** 2017, The glucoregulatory actions of leptin. *Molecular Metabolism*, Vol. 6, pp. 1052–1065. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2017.04.011>
- De Groef, B., Grommen, S. V. H. and Darras, V. M.** 2013. Hatching the Cleidoic Egg: The Role of Thyroid Hormones. *Frontiers in Endocrinology*, 4(MAY), 63. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00063>
- De Vries, R. B. M., Hooijmans, C. R., Tillema, A., Leenaars, M. and Ritskes-Hoitinga, M.** 2011. A search filter for increasing the retrieval of animal studies in Embase. *Laboratory Animals*, 45(4), 268–270. <https://doi.org/10.1258/la.2011.011056>
- Decuypere, E. and V. Bruggeman.** 2007. The endocrine interface of environmental and egg factors affecting chick quality. *Poult Sci* 86:1037-1042
- Decuypere, E., Kühn, E. R., Clijmans, B., Nouwen, E. J. and Michels, H.** 1982. Effect of blocking T4-monodeiodination on hatching in chickens. *Poultry Science*, 61(6), 1194–1201. <https://doi.org/10.3382/ps.0611194>
- Denbow D.M., S. Meade, A. Robertson, J.P. McMurtry, M. Richards, C. Ashwell,** 2000, Leptin-induced decrease in food intake in chickens, *Physiol Behav* 69, 359-362
- De Oliveira J.** North Carolina State University; Raleigh: 2007. Effects of *in Ovo* Feeding on turkey Embryos Development, Energy Status, Intestinal Maturation, Gene Expression and Post-hatch Development. PhD Thesis.
- Dev Mahendra, S.,** 2020, Addressing COVID-19 impacts on agriculture, food security, and livelihoods in India. *IFPRI Book Chapters*, in: [COVID-19 and global food security](#), chapter 7, pages 33-35, International Food Policy Research Institute (IFPRI). Retrieved from <https://ideas.repec.org/h/fpr/ifpric/133824.html>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Dodd G.T., S. Decherf, K. Loh, S.E. Simonds, F. Wiede, E. Balland, T.L. Merry, H. Munzberg, Z.Y. Zhang, B.B. Kahn, B.G. Neel, K.K. Bence, Z.B. Andrews, M.A. Cowley, T. Tiganis,** 2015, Leptin and insulin act on POMC neurons to promote the browning of white fat, *Cell* 160, 88-104
- Dublin,** Oct. 22, 2020 (GLOBE NEWSWIRE) -- The "[Poultry Global Market Opportunities and Strategies to 2030: COVID-19 Impact and Recovery](https://www.researchandmarkets.com/r/kx4h5o)" report. **Research And Markets.**
<https://www.researchandmarkets.com/r/kx4h5o>
- Durlak, J. A.** 2009. How to Select, Calculate, and Interpret Effect Sizes. *Journal of Pediatric Psychology*, 34(9), 917–928.
<https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsp004>
- Ebrahimi, M. R., Jafari Ahangari, Y., Zamiri, M. J., Akhlaghi, A. and Atashi, H.** 2012. Does preincubational in ovo injection of buffers or antioxidants improve the quality and hatchability in long-term stored eggs? *Poultry Science*, 91(11), 2970–2976. <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02246>
- Eriksen, M.S.,** 2001, Does stress exerted upon a hen during ovulation affect fluctuating asymmetry and social behaviour of her chicken? M.Sc. Thesis, Agricultural University of Norway.
- Eriksen, M. S., Haug, A., Torjesen, P. A. and Bakken, M.,** 2003, Prenatal exposure to corticosterone impairs embryonic development and increases fluctuating asymmetry in chickens (*Gallus gallus domesticus*). *British Poultry Science*, 44(5), 690–697. <https://doi.org/10.1080/00071660310001643660>
- Foye, O. T., Ferket, P. R., & Uni, Z.,** 2007, The effects of in ovo feeding arginine, β -hydroxy- β -methyl- butyrate, and protein on jejunal digestive and absorptive activity in embryonic and neonatal turkey poults. *Poultry Science*, 86(11), 2343–2349. <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00110>
- Friedman, J. M. and Halaas, J. L.** 1998. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 395(6704), 763–770. <https://doi.org/10.1038/27376>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Gaafar K.**, 2009, Effect of in ovo injection of amino acids mixture in fertilized breeder's eggs of Muscovy ducks on the performance of newly-hatched ducklings. *Minufiya Vet. J.*, 6(1): 1-12
- Gahr, S. A., Kocamis, H., Richter, J. J. and Killefer, J.**, 2004, The effects of in ovo rhIGF-I administration on expression of the growth hormone secretagogue receptor (GHSR) during chicken embryonic development. *Growth, Development and Aging*, 68(1), 3–10. Retrieved from <https://europepmc.org/article/med/15307660>
- Ghamari-Langroudi M, Vella KR, Srisai D.**, 2010, Regulation of thyrotropin-releasing hormone-expressing neurons in paraventricular nucleus of the hypothalamus by signals of adiposity. *Mol Endocrinol* 24, 2366–2381
- Ghiasi Ghaleh-Kandi, J., Kumar, M., Ebrahimnezhad, Y. and Beheshti, R.**, 2012, In-ovo Administration of Ghrelin and Subsequent Intestinal Alkaline Phosphatase (ALP) Activity in Broiler Chickens. In *ABR* (Vol. 3). Retrieved from <http://www.soeagra.com/abr/abr.htm>
- Ghiasi Ghaleh-kandi, J., Lotfi, A., Beheshti, R., Aghdam Shahryar, H., Karamouz, H. and Nazeradl, K.**, 2011, In ovo Administration of Ghrelin and Subsequent Intestinal Leucine aminopeptidase (LAP) Activity in Broiler Chickens. *Int. J. Anim. Vet. Adv.*, 3(1): 14-17
- Giovambattista A, Piermaria J. and Suescun MO.**, 2006, Direct effect of ghrelin on leptin production by cultured rat white adipocytes. *Obesity* 14, 19–27
- Givisiez, P. E. N., Moreira Filho, A. L. B., Santos, M. R. B., Oliveira, H. B., Ferket, P. R., Oliveira, C. J. B. and Malheiros, R. D.**, 2020, Chicken embryo development: metabolic and morphological basis for in ovo feeding technology. *Poultry Science*, Vol. 99, pp. 6774–6782. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.074>
- Glass, G. V.** 1976. Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. *Educational Researcher*, 5(10), 3. <https://doi.org/10.2307/1174772>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Groothuis, T. G. G., Muller, W., von Engelhardt, N., Carere, C. and Eising, C.** 2005 Maternal hormones as a tool to adjust offspring phenotype in avian species. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 29, 329–352. (doi:10.1016/j.neubiorev.2004.12.002)
- Hammerstedt, R. H.** 1999. Symposium summary and challenges for the future. *Poult Sci* 78:459-466
- Hargis PS.,** 1991, In ovo endocrine manipulation of growth. *Crit Rev Poultry Biol* 3: 307-323
- Harvey, S.** 1983. Thyroid hormones inhibit growth hormone secretion in domestic fowl (*Gallus domesticus*). *Journal of Endocrinology*, 96(2), 329–334. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0960329>
- Hassan, H. A., Arafat, A. R., Farroh, K. Y., Bahnas, M. S., El-wardany, I. and Elnesr, S. S.,** 2021, Effect of *in ovo* copper injection on body weight, immune response, blood biochemistry and carcass traits of broiler chicks at 35 days of age. *Animal Biotechnology*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1874964>
- Hausmann, M. F., Longenecker, A. S., Marchetto, N. M., Juliano, S. A. and Bowden, R. M.,** 2012, Embryonic exposure to corticosterone modifies the juvenile stress response, oxidative stress and telomere length. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 279(1732), 1447–1456. <https://doi.org/10.1098/rspb.2011.1913>
- Hayward, L.S. and Wingfield, J.C.,** 2004. Maternal corticosterone is transferred to avian yolk and may alter offspring growth and adult phenotype. *Gen. Comp. Endocrinol.* 135, 365–371.
- Heiblum, R., Arnon, E., Chazan, G., Robinzon, B., Gvaryahu, G. and Snapir, N.,** 2001, Glucocorticoid administration during incubation: Embryo mortality and posthatch growth in chickens. *Poultry Science*, 80(9), 1357–1363. <https://doi.org/10.1093/ps/80.9.1357>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Heida, N. M., Leifheit-Nestler, M., Schroeter, M. R., Müller, J. P., Cheng, I. F., Henkel, S., Limbourg, A., Limbourg, F. P., Alves, F., Quigley, J. P., Ruggeri, Z. M., Hasenfuss, G., Konstantinides, S. and Schäfer, K.** 2010. Leptin enhances the potency of circulating angiogenic cells via src kinase and integrin $\alpha\beta 5$: Implications for angiogenesis in human obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 30(2), 200–206. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.192807>
- Heiman MI, Ahima R, Craft L, Schonher B, Stephens T. and Flier, J.,** 1997, Leptin inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in response to stress. *Endocrinology* 138: 3859-3863
- Henry, M. H. and Burke, W. H.,** 1999, The effects of in ovo administration of testosterone or an antiandrogen on growth of chick embryos and embryonic muscle characteristics. *Poultry Science*, 78(7), 1006–1013. <https://doi.org/10.1093/ps/78.7.1006>
- Higgins, J. P. T. and Thompson, S. G.** 2002. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(11), 1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Higgins JPT, Li T, Deeks JJ (editors).** Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- Hoggard, N., Haggarty, P., Thomas, L. and Lea, R.** 2001. Leptin expression in placental and fetal tissues: does leptin have a functional role? *Biochemical Society Transactions*, 29(2), 57. <https://doi.org/10.1042/0300-5127:0290057>
- Hooijmans, C. R., Tillema, A., Leenaars, M. and Ritskes-Hoitinga, M.** 2010. Enhancing search efficiency by means of a search filter for finding all studies on animal experimentation in PubMed. *Laboratory Animals*, 44(3), 170–175. <https://doi.org/10.1258/la.2010.009117>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hrabia, A., Paczoska-Eliasiewicz, H. E., Berghman, L. R., Harvey, S. and Rzaşa, J.** 2008. Expression and localization of growth hormone and its receptors in the chicken ovary during sexual maturation. *Cell and Tissue Research*, 332(2), 317–328. <https://doi.org/10.1007/s00441-008-0595-7>
- Hulet, R. M.** 2007. Managing incubation: where are we and why? *Poult Sci* 86:1017-1019
- Hu, Y., Ni, Y., Ren, L., Dai, J. and Zhao, R.** 2008. Leptin is involved in the effects of cysteamine on egg laying of hens, characteristics of eggs, and posthatch growth of broiler offspring. *Poultry Science*, 87(9), 1810–1817. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00040>
- Hu, Yan, Zhang, R., Zhang, Y., Li, J., Grossmann, R. and Zhao, R.** 2012. In ovo leptin administration affects hepatic lipid metabolism and microRNA expression in newly hatched broiler chickens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 3(1), 16. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-3-16>
- Janczak, A. M., Braastad, B. O. and Bakken, M.** 2006. Behavioural effects of embryonic exposure to corticosterone in chickens. *Applied Animal Behaviour Science*, 96(1–2), 69–82. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2005.04.020>
- Jeni, R. El, Dittoe, D. K., Olson, E. G., Lourenco, J., Corcionivoschi, N., Ricke, S. C. and Callaway, T. R.** 2021. Probiotics and Potential Applications for Alternative Poultry Production Systems. *Poultry Science*, 101156. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101156>
- Jenkins, S. A. and Porter, T. E.** (2004, May 1). Ontogeny of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis in the chicken embryo: A review. *Domestic Animal Endocrinology*, Vol. 26, pp. 267–275. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2004.01.001>
- Joanna, K. G., Emilia, K. and Michalina, D.** (2017, October 1). In ovo feeding - Technology of the future - A review. *Annals of Animal Science*, Vol. 17, pp. 797–992. <https://doi.org/10.1515/aoas-2017-0004>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Johnston, P. A., Liu, H., O'Connell, T., Phelps, P., Bland, M., Tyczkowski, J. and Ricks, C. A.** 1997. Applications in In Ovo Technology. *Poultry Science*, 76(1), 165–178. <https://doi.org/10.1093/ps/76.1.165>
- Jonaidi, H., Abbassi, L., Yaghoobi, M. M., Kaiya, H., Denbow, D. M., Kamali, Y. and Shojaei, B.** 2012. The role of GABAergic system on the inhibitory effect of ghrelin on food intake in neonatal chicks. *Neuroscience Letters*, 520(1), 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.05.036>
- Kadam, M. M., Barekatin, M. R., K Bhanja, S. and Iji, P. A.,** 2013, Prospects of in ovo feeding and nutrient supplementation for poultry: The science and commercial applications-a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, Vol. 93, pp. 3654–3661. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6301>
- Kadam, M. M., Bhanja, S. K., Mandal, A. B., Thakur, R., Vasan, P., Bhattacharyya, A. and Tyagi, J. S.** 2008. Effect of in ovo threonine supplementation on early growth, immunological responses and digestive enzyme activities in broiler chickens. *British Poultry Science*, 49(6), 736–741. <https://doi.org/10.1080/00071660802469333>
- Kaiya, H., S. Van der Gayten, M. Kojima., H. Hosoda, Y. Kitajima, M. Matsumoto, S. Geelissen, V.M. Darra and K. Kangawa,** 2002. Chicken ghrelin: Purification, cDNA cloning, and biological activity. *Endocrinology*, 143: 3445-3463.
- Kalogeris, T., Rodriquez, M.D. and Tso, P.,** 1997. Control of synthesis and secretion of intestinal apolipoprotein A-IV by lipid. *J. Nutr.* 127, 5375
- Keralapurath MM, Corzo, AR, Pulikanti R, Zhai W. and Peebles ED.,** 2010, Effects of in ovo injection of L-carnitine on hatchability and subsequent broiler performance and slaughter yield. *Poult Sci.* 89:1497-1501
- Khaligh F, Hassanabadi A, Nassiri-Moghaddam H, Golian A. and Kalidari GA.,** 2017, Effects of in ovo injection of chrysin, quercetin and ascorbic acid on hatchability, somatic attributes, hepatic oxidative status and early post-hatch performance of broiler chicks. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 102:1–8

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Kiess, W., Reich, A., Meyer, K., Glasow, A., Deutscher, J., Klammt, J., Yang, Y., Müller, G. and Kratzsch, J.** 1999. A Role for Leptin in Sexual Maturation and Puberty? *Hormone Research in Paediatrics*, 51(3), 55–63. <https://doi.org/10.1159/000053163>
- Kikuchi, K., F. C. Buonomo, Y. Kajimoto, and P. Rotwein,** 1991. Expression of insulin-like growth factor-I during chicken development. *Endocrinology* 128:1323–1328
- King, D. B. and C. G. Scanes,** 1986. Effect of mammalian growth hormone and prolactin on the growth of hypophysectomized chickens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 182:201–207
- Kocamis, H., Kirkpatrick-Keller, D. C., Klandorf, H. and Killefer, J.** 1998. In Ovo Administration of Recombinant Human Insulin-Like Growth Factor-I Alters Postnatal Growth and Development of the Broiler Chicken. *Poultry Science*, 77(12), 1913–1919. <https://doi.org/10.1093/ps/77.12.1913>
- Kocamis, H., Yeni, Y. N., Brown, C. U., Kenney, P. B., Kirkpatrick-Keller, D. C. and Killefer, J.** 2000. Effect of in ovo administration of insulin-like growth factor-1 on composition and mechanical properties of chicken bone. *Poultry Science*, 79(9), 1345–1350. <https://doi.org/10.1093/ps/79.9.1345>
- Kocamis, H., Yeni, Y. N., Kirkpatrick-Keller, D. C. and Killefer, J.** 1999. Postnatal growth of broilers in response to in ovo administration of chicken growth hormone. *Poultry Science*, 78(8), 1219–1226. <https://doi.org/10.1093/ps/78.8.1219>
- Kojima, M and K. Kangawa,** 2005. Ghrelin: Structure and function. *Physiol. Rev.*85: 495-522
- Kojima, M , H. Hosoda, Y. Date, M. Nakazato, H. Matsuo and K. Kangawa,** 1999. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, 402: 656-660.
- Krogdahl, A., and J. L. Sell.** 1989. Influence of age of lipase, amylase, and protease activities in pancreatic tissue and intestinal contents of young turkeys. *Poultry Sci.* 68:1561–1568

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Kühn, E. R., Geelissen, S. M. E., Van Der Geyten, S. and Darras, V. M.** 2005. The release of growth hormone (GH): Relation to the thyrotropic- and corticotropic axis in the chicken. *Domestic Animal Endocrinology*, 29(1), 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.02.022>
- Kumar, S., Patial, M. and Sharma, R.,** 2020, Efficient Barley Breeding. In *Accelerated Plant Breeding, Volume 1* (pp. 309–364). https://doi.org/10.1007/978-3-030-41866-3_13
- Lamošová, D., Máčajová, M., Zeman, M., Můžeš, Š. and Ježová, D.,** 2003, Effect of in ovo Leptin Administration on the Development of Japanese Quail. *Physiol. Res*, 52, 201–209. Retrieved from <http://www.biomed.cas.cz/physiolres>
- Lan Anh, N. T., Kunhareang, S. and Duangjinda, M.,** 2015, Association of chicken growth hormones and insulin-like growth factor gene polymorphisms with growth performance and carcass traits in Thai broilers. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 28(12), 1686–1695. <https://doi.org/10.5713/ajas.15.0028>
- Larhammar, D.,** 1996. Evolution of neuropeptide Y, peptide YY, and pancreatic polypeptide. *Regulatory Peptides*. 62: 1-11
- Lay Jr., D.C. and Wilson, M.E.,** 2002. Development of the chicken as a model for prenatal stress. *J. Anim. Sci.* 80, 1954–1961
- Leenaars, M., Hooijmans, C. R., van Veggel, N., ter Riet, G., Leeflang, M., Hooft, L., van der Wilt, G. J., Tillema, A. and Ritskes-Hoitinga, M.** 2012. A step-by-step guide to systematically identify all relevant animal studies. *Laboratory Animals*, 46(1), 24–31. <https://doi.org/10.1258/la.2011.011087>
- Li, R., Hu, Y., Ni, Y., Xia, D., Grossmann, R. and Zhao, R.** 2011, Leptin stimulates hepatic activation of thyroid hormones and promotes early posthatch growth in the chicken. *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 160(2), 200–206. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2011.06.001>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Liu, H. H., Wang, J. W., Chen, X., Zhang, R. P., Yu, H. Y., Jin, H. B. and Han, C. C.** 2011. In ovo administration of rhIGF-1 to duck eggs affects the expression of myogenic transcription factors and muscle mass during late embryo development. *Journal of Applied Physiology*, 111(6), 1789–1797. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00551.2011>
- Liu, Ji-Wen Wang., Rong-Ping, Z., Xi, C., Hai-Yue, Y., Hai-Bo, J., Liang L., Chun-Chun, H., Feng, X., Kang, B., Hua, H. and Heng-Yong, X.** 2012. In ovo feeding of IGF-1 to ducks influences neonatal skeletal muscle hypertrophy and muscle mass growth upon satellite cell activation. *J. Cell. Physiol.*, 227: 1465–1475
- Liu, P., Hu, Y., Grossmann, R. and Zhao, R.,** 2012. In ovo leptin administration accelerates post-hatch muscle growth and changes myofibre characteristics, gene expression and enzymes activity in broiler chickens. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(5), no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01334.x>
- Liu, X., Dunn, I. C., Sharp, P. J. and Boswell, T.,** 2007, Molecular cloning and tissue distribution of a short form chicken leptin receptor mRNA. *Domestic Animal Endocrinology*, 32(3), 155–166. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2006.02.001>
- Liu, X. and Sharp, P. J.,** 2007, Deletions in mRNA encoding the chicken leptin receptor gene binding domain. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 146(2), 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2006.11.016>
- Lohmus M., L.F. Sundstrom, M. El Halawani and B. Silverin,** 2003, Leptin depresses food intake in great tits (*Parus major*), *Gen Comp Endocrinol* 131, 57-61
- Lotfi, A., Shahryar, H. A. and Kaiya, H.,** 2013, Effect of in ovo ghrelin administration on hatching results and post-hatching performance of broiler chickens. *Livestock Science*, 154(1–3), 158–164. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2013.03.020>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Lotfi, A., Aghdam-Shahryar, H., Ghiasi-Ghalehkandi, J., Kaiya, H. and Maheri-Sis, N.**, 2011, Effect of in ovo ghrelin administration on subsequent serum insulin and glucose levels in newly-hatched chicks. In *Czech J. Anim. Sci* (Vol. 56).
- Lotfi, Alireza, Shahryar, H. A., Ebrahimnezhad, Y. and Shayegh, J.**, 2012, Effect of in ovo ghrelin administration on serum malondialdehyde level in newly-hatched chickens. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), 47–49. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60188-3](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60188-3)
- Lotfi, Alireza, Shahryar, H. A., Ghaleh-Kandi, J. G., Kaiya, H. and Ahmadzadeh, A.**, 2011, In ovo Administration of Ghrelin and Subsequent Prolactin Level in Newly Hatched Chicks. *The Journal of Poultry Science*, 48(2), 130–132. <https://doi.org/10.2141/jpsa.010076>
- Lourens, A., R. Molenaar, H. van den Brand, M. J. Heetkamp, R. Meijerhof, and B. Kemp.** 2006, Effect of egg size on heat production and the transition of energy from egg to hatchling. *Poult Sci* 85:770-776
- Lu, J. W., McMurtry, J. P. and Coon, C. N.**, 2007, Developmental changes of plasma insulin, glucagon, insulin-like growth factors, thyroid hormones, and glucose concentrations in chick embryos and hatched chicks. *Poultry Science*, 86(4), 673–683. <https://doi.org/10.1093/ps/86.4.673>
- Máčajová, M., Lamošová, D. and Zeman, M.**, 2002, Role of leptin in Japanese quail development. *Acta Veterinaria Brno*, 71(4), 473–479. <https://doi.org/10.2754/avb200271040473>
- Manjunathan, R. and Ragunathan, M.**, 2015a, Chicken chorioallantoic membrane as a reliable model to evaluate osteosarcoma - An experimental approach using SaOS2 cell line. *Biological Procedures Online*, 17(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s12575-015-0022-x>
- Manjunathan, R. and Ragunathan, M.**, 2015b, In ovo administration of human recombinant leptin shows dose dependent angiogenic effect on chicken chorioallantoic membrane. *Biological Research*, 48, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s40659-015-0021-z>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Mashaly, M. M.**, 1991, Effect of exogenous corticosterone on chicken embryonic development. *Poultry Science*, 70(2), 371–374. <https://doi.org/10.3382/ps.0700371>
- Mcmurtry J, Ashwell C. and Richards M.**, 2000, Hormonal and developmental regulation of leptin gene expression in the chicken. In: *Proceeding of the 7th International Symposium on Avian Endocrinology*, D GUPTA (ed), Varanasi, India
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group** (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097. www.prisma-statement.org.
- Moore, R. W., Dean, C. E., Hargis, P. S. and Hargis, B.M.**, 1994, Effects of In Ovo Hormone Administration at Day Eighteen of Embryogenesis on Posthatch Growth of Broilers. *Journal of Applied Poultry Research*, 3(1), 31–39. <https://doi.org/10.1093/japr/3.1.31>
- Moreira Filho A.L.B., P.R. Ferket, R.D. Malheiros, C.J.B. Oliveira, P.C. Aristimunha, D.E. Wilsmann, P.E.N. Givisiez**, 2018. Enrichment of the amnion with threonine in chicken embryos affects the small intestine development, ileal gene expression and performance of broilers between 1 and 21 days of age. *Poult. Sci.*, 98 (2018), pp. 1363-1370
- Morrison, C. D., Daniel, J. A., Holmberg, B. J., Djiane, J., Raver, N., Gertler, A. and Keilser, D. H.**, 2001, Central infusion of leptin into well-fed and undernourished ewe lambs: Effects on feed intake and serum concentrations of growth hormone and luteinizing hormone. *Journal of Endocrinology*, 168(2), 317–324. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1680317>
- Nakazato, M., Murakami, N., Date, Y., Kojima, M., Matsuo, H., Kangawa, K. and Matsukura, S.**, 2001, A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 409: 194–198
- Neglia, S., Arcamone, N., Gargiulo, G., & de Girolamo, P.** 2008. Immunocytochemical detection of leptin-like immunoreactivity in the chicken gastroenteric tract. *General and Comparative Endocrinology*, 155(2), 432–437. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2007.07.007>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Neves, D. G. Das, Retes, P. L., Alves, V. V., Pereira, R. S. G., Bueno, Y. D. C., Alvarenga, R. R. and Zangeronimo, M. G.,** 2020, In ovo injection with glycerol and insulin-like growth factor (IGF-I): hatchability, intestinal morphometry, performance, and carcass characteristics of broilers. *Archives of Animal Nutrition*, 74(4), 325–342. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2020.1747377>
- Neves, D. G. Retes, P. L., Rocha, R. R., Ferreira, L. G., Naves, L. P., Alvarenga, R. R., Fassani, E. J., Pereira, L. J., Sousa, R. V. and Zangeronimo, M. G.,** 2016, Effects of in ovo feeding with glycerol for broilers. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 101(3), 434–440. <https://doi.org/10.1111/jpn.12578>
- Nir, I., Nitsan, Z. and Mahagna, M.,** 1993, Comparative growth and development of the digestive organs and of some enzymes in broiler and egg type chicks after hatching. *Br. Poult. Sci.* 34:523–532
- Nitsan, Z., E. A. Dunnington, and P. B. Siegel,** 1991, Organ growth and digestive enzyme levels to fifteen days of age in lines of chickens differing in body weight. *Poultry Sci.* 70:2040–2048
- O’Sullivan, N. P., E. A. Dunnington, A. S. Larson, and P. B. Siegel,** 1992. Correlated responses in lines of chickens divergently selected for 56-day body weight. 2. Organ growth, deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid, and protein content. *Poultry Sci.* 71:598–609
- OECD/FAO,** 2020. OECD-FAO agricultural outlook (2020), ISSN: 20744048 (online) <https://doi.org/10.1787/agr-data-en>
- Ohta Y and Kidd M.,** 2001, Optimum site for in ovo amino acid injection in broiler breeder eggs. *Poult Sci* 80:1425-1429
- Okuliarová, M., Škrobánek, P. and Zeman, M.,** 2007, Effect of increasing yolk testosterone levels on early behaviour in Japanese quail hatchlings. *Acta Veterinaria Brno*, 76(3), 325–331. <https://doi.org/10.2754/avb200776030325>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Oliveira, J.E, Uni, Z. and Ferket, P.R.**, 2008, Important metabolic pathways in poultry embryos prior to hatch. *Worlds Poult Sci J.* 64:488–499
- Oztekin, E., Mogulkoc, R., Baltaci, A. K. and Tiftik, A. M.**, 2005, The effect of estradiol and progesterone application on leptin concentration in ovariectomized rats. *Acta Physiologica Hungarica*, 92(1), 27–31. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.92.2005.1.4>
- Paczoska-Eliasiewicz, H. E., Proszkowiec-Weglarz, M., Proudman, J., Jacek, T., Mika, M., Sechman, A., Rzas, J. and Gertler, A.**, 2006, Exogenous leptin advances puberty in domestic hen. *Domestic Animal Endocrinology*, 31(3), 211–226. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2005.10.005>
- Palouj, M., Adaryani, R. L., Alambeigi, A., Movarej, M. and Sis, Y. S.**, 2021, Surveying the impact of the coronavirus (COVID-19) on the poultry supply chain: A mixed methods study. *Food Control*, 126, 108084. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108084>
- Peebles, E. D.** (2018, July 1). In ovo applications in poultry: A review. *Poultry Science*, Vol. 97, pp. 2322–2338. <https://doi.org/10.3382/ps/pey081>
- Peebles, E. D., Croom, J., Maslin, W. R., Whitmarsh, S. K., Daniel, L. R. and Taylor, I. L.**, 2001, In ovo peptide YY and epidermal growth factor administration and their effects on growth and yolk utilization in neonatal meat-type chickens (*Gallus domesticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 130(4), 741–749. [https://doi.org/10.1016/S1095-6433\(01\)00406-8](https://doi.org/10.1016/S1095-6433(01)00406-8)
- Petitti DB.**, 1994, Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine. New York, NY: Oxford University Press
- Porter, T. E., G. S. Couger, and B. Morpurgo**, 1995, Evidence that somatotroph differentiation during chicken embryonic development is stimulated by a blood-borne signal. *Endocrinology* 136:3721–3728

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Rao, G., Lopez-Jimenez, F., Boyd, J., D'Amico, F., Durant, N. H., Hlatky, M. A. and Wessel, J.**, 2017, Methodological standards for meta-analyses and qualitative systematic reviews of cardiac prevention and treatment studies a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 136(10), e172–e194. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000523>
- Rao, K., Xie, J., Yang, X., Chen, L., Grossmann, R. and Zhao, R.**, 2009, Maternal low-protein diet programmes offspring growth in association with alterations in yolk leptin deposition and gene expression in yolk-sac membrane, hypothalamus and muscle of developing Langshan chicken embryos. *British Journal of Nutrition*, 102(6), 848–857. <https://doi.org/10.1017/S0007114509276434>
- Retes, P. L., Clemente, A. H. S., Neves, D. G., Espósito, M., Makiyama, L., Alvarenga, R. R. and Zangeronimo, M. G.**, 2018, In ovo feeding of carbohydrates for broilers—a systematic review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, Vol. 102, pp. 361–369. <https://doi.org/10.1111/jpn.12807>
- Reyns, G.E., Janssens, K.A. and Buyse, J.**, 2002, Changes in thyroid hormone levels in chicken liver during fasting and refeeding. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 132, 239–245
- Ribatti, D., Nico, B., Vacca, A., Roncali, L., Burri, P. H. and Djonov, V.**, 2001, Chorioallantoic membrane capillary bed: A useful target for studying angiogenesis and anti-angiogenesis in vivo. *The Anatomical Record*, 264(4), 317–324. <https://doi.org/10.1002/ar.10021>
- Richards, M. P., Poch, S. M. and McMurtry, J. P.**, 2006, Characterization of turkey and chicken ghrelin genes, and regulation of ghrelin and ghrelin receptor mRNA levels in broiler chickens. *General and Comparative Endocrinology*, 145(3), 298–310. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2005.09.013>
- Ricke, S. C. and Rothrock, M. J.**, 2020, Gastrointestinal microbiomes of broilers and layer hens in alternative production systems. *Poultry Science*, 99(2), 660–669. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.12.017>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Ritchison, G.** n.d. *Avian Biology*. BIO 554/754 - Ornithology Syllabus, Eastern Kentucky University; Eastern Kentucky University. Retrieved May 2, 2021, from http://people.eku.edu/ritchisong/avian_biology.htm
- Rogers, R.C., Barnes, M.J. and Hermann, G.E.**, 2009, Leptin ‘gates’ thermogenic action of thyrotropin-releasing hormone in the hindbrain. *Brain Res* 1295, 135–141
- Rothstein, H. R., Sutton, A. J. and Borenstein, M.**, 2005. Publication Bias in Meta-Analysis. In H. R. Rothstein, A. J. Sutton, & M. Borenstein (Eds.), *Publication Bias in Meta-Analysis: Prevention, Assessment and Adjustments*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/0470870168>
- Rousseau, K. and Dufour, S.**, 2007, Comparative Aspects of GH and Metabolic Regulation in Lower Vertebrates. *Neuroendocrinology*, 86(3), 165–174. <https://doi.org/10.1159/000101029>
- Saeed, M., Babazadeh, D., Naveed, M., Alagawany, M., Abd El-Hack, M. E., Arain, M. A. and Chao, S.**, 2019, In ovo delivery of various biological supplements, vaccines and drugs in poultry: current knowledge. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99(8), 3727–3739. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9593>
- Saino, N., Romano, M., Ferrari, R.P., Martinelli, R. and Moller, A.P.**, 2005. Stressed mothers lay eggs with high corticosterone levels which produce low-quality offspring. *J. Exp. Zool. A Comp. Exp. Biol.* 303, 998–1006.
- Salahi, A., Mozhdeh, ;, Khabisi, M., Seyed, and Mousavi, N.**, 2014, *Optimum time of in ovo injection in eggs of young broiler breeder flock*. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/216004696>
- Salmanzadeh, M.**, 2012, The effects of in-ovo injection of glucose on hatchability, hatching weight and subsequent performance of newly-hatched chicks. *Revista Brasileira de Ciencia Avicola*, 14(2), 137–140. <https://doi.org/10.1590/S1516-635X2012000200008>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Salmanzadeh, M., Ebrahimnezhad, Y., Shahryar, H.A. and Beheshti, R.,** 2012, The effects of in ovo injection of glucose and magnesium in broiler breeder eggs on hatching traits, performance, carcass characteristics and blood parameters of broiler chickens. *Arch. Geflugelkunde*, 76: 277-284. Available at: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20123387531>
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M. and Munck, A.U.,** 2000, How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrinol. Rev.* 21, 55–89. (doi:10.1210/er.21.1.55)
- Scanes, C. G., Proudman, J. A. and Radecki, S. V.,** 1999, Influence of continuous growth hormone or insulin-like growth factor I administration in adult female chickens. *General and Comparative Endocrinology*, 114(3), 315–323. <https://doi.org/10.1006/gcen.1999.7259>
- Schaal, T., and G. Cherian.** 2007, A survey of the hatchability of broiler and Turkey eggs in the United States from 1985 through 2005. *Poult Sci* 86:598-600
- Seckl, J.R. and Meaney, M.J.,** 2004, Glucocorticoid programming. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1032, 63–84.
- Selim, S.A, Gaafar, K.M. and El-Ballal, S.S.,** 2012, Influence of in ovo administration with vitamin E and ascorbic acid on the performance of Muscovy ducks. *Emir. J. Food Agric.*, 24: 264–271
- Serrano, J., A. R. Shuldiner, C. T. Roberts, D. LeRoith, and F. De Pablo,** 1990. The insulin-like growth factor-1 gene is expressed in chick embryos during early organogenesis. *Endocrinology* 127:1547–1550
- Shafey, T. M., Mahmoud, A. H., Alsobayel, A. A. and Abouheif, M.A.,** 2014, Effects of in ovo administration of amino acids on hatchability and performance of meat chickens. *South African Journal of Animal Sciences*, 44(2), 123–130. <https://doi.org/10.4314/sajas.v44i2.4>
- Sharma, J. M., and B. R. Burmester** 1984. Disease Control in Avian Species by Embryonal Vaccination. U.S. Patent no. 4,458,630

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Sharp, P. J., Dunn, I. C., Waddington, D. and Boswell, T.,** 2008, Chicken leptin. *General and Comparative Endocrinology*, 158(1), 2–4. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2008.05.018>
- Shi, Z., Rothrock, M. J. and Ricke, S. C.,** 2019, Applications of microbiome analyses in alternative poultry broiler production systems. *Frontiers in Veterinary Science*, Vol. 6, p. 157. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00157>
- Sims, W., Yi, J., Cline, M. A. and Gilbert, E. R.,** 2017, Central injection of a synthetic chicken partial leptin peptide does not affect food intake in chicks. *Neuroscience Letters*, 656, 165–168. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.07.038>
- Sirotkin, A. V. and Grossmann, R.,** 2007, Leptin directly controls proliferation, apoptosis and secretory activity of cultured chicken ovarian cells. *Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology*, 148(2), 422–429. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2007.06.001>
- Sirotkin, A. V., Grossmann, R., María-Peon, M. T., Roa, J., Tena-Sempere, M. and Klein, S.,** 2006, Novel expression and functional role of ghrelin in chicken ovary. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 257–258, 15–25. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2006.06.004>
- Sivitz, W.I., Walsh, S. and Morgan, D.,** 1998, Plasma leptin in diabetic and insulin-treated diabetic and normal rats. *Metabolism* 47, 584–591
- Soliman, N., Rice, A. S. C. and Vollert, J.,** 2020, A practical guide to preclinical systematic review and meta-analysis. *Pain*, 161(9), 1949–1954. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001974>
- Su, L., Rao, K., Guo, F., Li, X., Ahmed, A. A., Ni, Y. and Zhao, R.,** 2012, In ovo leptin administration inhibits chorioallantoic membrane angiogenesis in female chicken embryos through the STAT3-mediated vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway. *Domestic Animal Endocrinology*, 43(1), 26–36. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2012.01.007>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Sunny, N.E.**, 2008, Integrating Macronutrient Metabolism in Developing Chicken Embryos. PhD Thesis, University of Maryland, College Park (2008).
- Sutton, A. J., Song, F., Gilbody, S. M. and Abrams, K. R.**, 2000, Modelling publication bias in meta-analysis: a review. *Statistical Methods in Medical Research*, 9(5), 421–445. <https://doi.org/10.1177/096228020000900503>
- Tainika, B. and Bayraktar, Ö.H.**, 2020, Evaluation of effects of in ovo light stimulation on incubation performance and chick quality in broilers. Available from: <https://issuu.com/zootechnica/docs/10-zootechnica-october-2020-issuu/s/11264778>
- Tanaka, T., Y. Hayashida, T. Sagaguchi, T. Ohkubo, M. Wakita, S. Hoshino, and K. Nakashima**, 1996, Growth hormone independent expression of IGF-I messenger RNA in extrahepatic tissues of the chicken. *Endocrinology* 137: 30–34
- Taouis, M., Chen, J. W., Daviaud, C., Dupont, J., Derouet, M. and Simon, J.**, 1998, Cloning the chicken leptin gene. *Gene*, 208(2), 239–242. [https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(97\)00670-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(97)00670-7)
- Taouis, M., Dridi, S., Cassy, S., Benomar, Y., Raver, N., Rideau, N., Picard, M., Williams, J. and Gertler, A.**, 2001, Chicken leptin: Properties and actions. *Domestic Animal Endocrinology*, 21(4), 319–327. [https://doi.org/10.1016/S0739-7240\(01\)00122-9](https://doi.org/10.1016/S0739-7240(01)00122-9)
- Tartaglia, L. A., Dembski, M., Weng, X., Deng, N., Culpepper, J., Devos, R., Richards, G. J., Campfield, L. A., Clark, F. T., Deeds, J., Muir, C., Sanker, S., Moriarty, A., Moore, K. J., Smutko, J. S., Mays, G. G., Wool, E. A., Monroe, C. A. and Tepper, R. I.**, 1995, Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell*, 83(7), 1263–1271. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(95\)90151-5](https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90151-5)
- Tartaglia LA.**, 1997, The leptin receptor. *J Biol Chem* 272: 6093-6096
- Tawfik, G. M., Dila, K. A. S., Mohamed, M. Y. F., Tam, D. N. H., Kien, N. D., Ahmed, A. M. and Huy, N. T.**, 2019, A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. *Tropical Medicine and Health*, Vol. 47, p. 46. <https://doi.org/10.1186/s41182-019-0165-6>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Tekeleselassie A.W., Y.M. Goh, M.A. Rajion, M. Motshakeri, M. Ebrahimi.,** 2013, A high-fat diet enriched with low omega-6 to omega-3 fatty acid ratio reduced fat cellularity and plasma leptin concentration in Sprague-Dawley rats, *Scientific World Journal* 2013 757593
- Tona, K., O. Onagbesan, V. Bruggeman, K. Mertens, and E. Decuyper.** 2005. Effects of turning duration during incubation on embryo growth, utilization of albumen, and stress regulation. *Poult Sci* 84:315-320
- Toshinai, K., Mondal, M.S., Nakazato, M., Date, Y., Murakami, N., Kojima, M., Kangawa, K. and Matsukura, S.,** 2001, Upregulation of Ghrelin expression in the stomach upon fasting, insulin-induced hypoglycemia, and leptin administration. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 281: 1220–1225
- Uni, Z., and P. R. Ferket.,** 2003, Enhancement of development of oviparous species by in ovo feeding. U.S. Patent no. 6,592,878 B2
- Uni, Z., and P. R. Ferket.,** 2004, Methods for early nutrition and their potential. *Worlds Poult Sci J* 60:101-111
- Uni, Z., P. R. Ferket, and E. Tako.** 2006, In ovo feeding: impact on gut development, energetic status, gene expression and growth performance. Pages 47-48 in The 29th Technical Turkey Conference. Turkey
- Uni, Z., Yadgary, L. and Yair, R.,** 2012, Nutritional limitations during poultry embryonic development. *Journal of Applied Poultry Research*, 21(1), 175–184. <https://doi.org/10.3382/japr.2011-00478>
- Vacha-Haase, T. and Thompson, B.,** 2004, How to estimate and interpret various effect sizes. *Journal of Counseling Psychology*, 51(4), 473–481. <https://doi.org/10.1037/0022-0167.51.4.473>
- Vasilatos-Younken, R., K. S. Gray, W. L. Bacon, K. E. Nestor, D. W. Long, and R. L. Rosenberger,** 1990. Ontogeny of growth hormone binding in the domestic turkey: Evidence of sexual dimorphism and developmental changes in relationship to plasma GH. *J. Endocrinol.* 126:131–139

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Vasilatos-Younken, R., Zhou, Y., Wang, X., McMurtry, J. P., Rosebrough, R. W., Decuypere, E., Buys, N., Darras, V. M., Van der Geyten, S. and Tomas, F.,** 2000, Altered chicken thyroid hormone metabolism with chronic GH enhancement in vivo: Consequences for skeletal muscle growth. *Journal of Endocrinology*, 166(3), 609–620. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1660609>
- Velasquez, M. T., Bhathena, S. J. and Hansen, C. T.,** 2001, Leptin and its relation to obesity and insulin in the SHR/N-corpulent rat, a model of type II diabetes mellitus. *International Journal of Experimental Diabetes Research*, 2(3), 217–223. <https://doi.org/10.1155/EDR.2001.217>
- Viechtbauer, W. and Cheung, M. W.-L.,** 2010, Outlier and influence diagnostics for meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, 1(2), 112–125. <https://doi.org/10.1002/jrsm.11>
- Volker, M. A.,** 2006, Reporting effect size estimates in school psychology research. *Psychology in the Schools*, 43(6), 653–672. <https://doi.org/10.1002/pits.20176>
- Wada, R., Sakata, I., Kaiya, H., Nakamura, K., Hayashi, Y., Kangawa, K. and Sakai, T.,** 2003, Existence of ghrelin-immunopositive and -expressing cells in the proventriculus of the hatching and adult chicken. *Regulatory Peptides*, 111, 123–128
- Watanabe, Y., Grommen, S. V. H. and De Groef, B.,** 2016, Corticotropin-releasing hormone: Mediator of vertebrate life stage transitions? In *General and Comparative Endocrinology* (Vol. 228, pp. 60–68). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2016.02.012>
- Watanabe, Y., Grommen, S. V. H. and De Groef, B.,** 2017, Effect of in ovo injection of corticotropin-releasing hormone on the timing of hatching in broiler chickens. *Poultry Science*, 96(9), 3452–3456. <https://doi.org/10.3382/ps/pex162>
- Watford, M., Hod, Y., Chiao, Y.B., Utter, M.F. and Hanson, R.W.,** 1981, The unique role of the kidney in gluconeogenesis in the chicken. The significance of a cytosolic form of phosphoenolpyruvate carboxykinase. *J Biol Chem*. 256:10023

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Williams, C.J. and Hopkins, B.A.**, 2011, Field evaluation of the accuracy of vaccine deposition by two different commercially available in ovo injection systems. *Poultry Science*, 90(1), 223–226. <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00759>
- Yada, T., Dezaki, K., Sone, H., Koizumi, M., Damdindorj, B., Nakata, M. and Kakei, M.**, 2008, Ghrelin regulates insulin release and glycemia: physiological role and therapeutic potential. *Curr Diabetes Rev* 4, 18–23
- Yoshimura, Y., Nagano, K., Subedi, K. and Kaiya, H.**, 2005, Identification of immunoreactive ghrelin and its mRNA in the oviduct of laying Japanese quail, *Coturnix japonica*. *J Poult Sci*, 42, 291-300
- Yoshimura, Y., Tsuyuki, C., Subedi, K., Kaiya, H., Sugino, T. and Isobe, N.**, 2009, Identification of ghrelin in fertilized eggs of chicken. *J Poult Sci*, 46, 257-259.
- Yu, W. H., Kimura, M., Walczewska, A., Karanth, S. and Mccann, S. M.**, 1997, Role of leptin in hypothalamic-pituitary function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(3), 1023–1028. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.3.1023>
- Yuan, L., Wang, Y., Hu, Y. and Zhao, R.**, 2017, In ovo leptin administration modulates glucocorticoid receptor mRNA expression specifically in the hypothalamus of broiler chickens. *Neuroscience Letters*, 638, 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.12.020>
- Zhai, W., Bennett, L. W., Gerard, P. D., Pulikanti, R. and Peebles, E. D.**, 2011, Effects of in ovo injection of carbohydrates on somatic characteristics and liver nutrient profiles of broiler embryos and hatchlings. *Poultry Science*, 90(12), 2681–2688. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01532>
- Zhai, W., Gerard, P. D., Pulikanti, R. and Peebles, E. D.**, 2011, Effects of in ovo injection of carbohydrates on embryonic metabolism, hatchability, and subsequent somatic characteristics of broiler hatchlings. *Poultry Science*, 90(10), 2134–2143. <https://doi.org/10.3382/ps.2011-01418>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Zhai W, Rowe DE and Peebles ED** (2011). Effects of commercial in ovo injection of carbohydrates on broiler embryogenesis. *Poultry science*, 90(6): 1295-1301. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01130>
- Zhang, H., Elliott, K.E.C., Durojaye, O.A., Fatemi, S.A., Schilling, M.W. and Peebles, E.D.**, 2019, Effects of in ovo injection of L-ascorbic acid on growth performance, carcass composition, plasma antioxidant capacity, and meat quality in broiler chickens. *Poultry science*, 98(9): 3617-3625. DOI: <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pez173>
- Zhou, H., Evock-Clover, C. M., McMurtry, J. P., Ashwell, C. M. and Lamont, S. J.**, 2007, Genome-wide linkage analysis to identify chromosomal regions affecting phenotypic traits in the chicken. IV. Metabolic traits. *Poultry Science*, 86(2), 267–276. <https://doi.org/10.1093/ps/86.2.267>

TEŐEKKÖR

Bu tezele sonuçlanan yolculukta yol göstermesi, ilgisi ve desteği için danışmanım Doç. Dr. Özer Hakan Bayraktar'a Őukranlarımı sunuyorum. Tüm hocalarıma dersleri ve teŐvikleri için teŐekkr ederim. Diğer lisansüstü oğrencilerine ve arkadaşlarıma motivasyonları ve bu deneyimi benimle paylaŐtıkları için teŐekkr etmeyi unutmam. Türkiye Bursları' ya bana yüksek lisans yapma bursu verdiği için minnettarım. Aileme destekleri, teŐvikleri ve sevgileri için en derin Őukranlarımı sunarım.

23 / 06 / 2021

Zacharia Waitbaka NG'ANG'A

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Zacharia Waithaka NG'ANG'A

Uyruk: Kenya

EĞİTİM DURUMU

2019-2021: Yüksek Lisans- Hayvan Yetiştirme
Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootečni Bölümü

2013-2017: Lisans – Hayvan Sağlığı ve Yetiştirme
Kenyatta Üniversitesi (Kenya)

2009-2012: Lise- Kiaguthu Boys Secondary School (Kenya)

İŞ DENEYİMİ

Aralık 2017-2018: Animix Limited (Kenya)
Bölgesel Teknik Satış Temsilcisi (Hayvan Sağlığı ve Beslenme)

Mart- Eylül 2018 : Tarım, Hayvancılık ve Balıkçılık Bakanlığı -
Veteriner Stajyeri

Mayıs- Ağustos 2016: Gicheha Farm Limited (Brookside) - Hayvan Sağlığı
Stajyeri

Mayıs- Ağustos 2015: Kiambaa Kooperatif Veterinerlik Hizmetleri Şirketi-
Vet. Asistan

Gönüllü Deneyimi: Youth Planet Protector Organization- Ülke
temsilcisi(Kenya).

Kenyatta Üniversitesi Rektörlük Ödül Programı- Düzenleme
Sekreteri.

Kenyatta Üniversitesi Hayvan Bilimi Öğrencileri Derneği
Başkanı

Yabancı Diller: İngilizce, Türkçe

Bilgisayar Bilgileri: SAS, SPSS, Microsoft Ofis Programları.

Grafik tasarımı: Photoshop, Adobe Premier, Corel.

Hobiler: Dans, Satranç, Gezme, Futbol, Okuma.

EKLER

Ek 1. Farklı hormonların kullanıldığı birkaç çalışmadan elde edilen yumurtadan çıkma oranları



Ek 1. Farklı hormonların kullanıldığı birkaç çalışmadan elde edilen yumurtadan çıkma oranları ile ilgili verileri göstermektedir

STUDY	KOD	Hormon (%)	N	Kontrol (%)	N	P & SEM
Liu et al 2012	0.5 Leptin	60		68.75		
Liu et al 2012	5.0 Leptin	58.75		68.75		
Macajova et al 2002	0.1 Leptin	69.5		71.2		
Macajova et al 2002	1 Leptin	73.6		71.2		
Neves et al 2020	IGF-1	90.5		86.1		0.49
Eriksen et al 2003	10ng CORT	91		82.3		
Eriksen et al 2003	20ng CORT	96.3		82.3		
Lotfi et al 2013	G50d5	58.3		82.6		P < 0.001 SEM: 1.20
Lotfi et al 2013	G100d5	56.7		82.6		
Lotfi et al 2013	G50d10	65.3		82.6		
Lotfi et al 2013	G100d10	67.0		82.6		
Moore et al 1994	bGH	77		83		P ≤ 0.05
Moore et al 1994	pGH	84		83		
Moore et al 1994	TRH	84		83		
Moore et al 1994	pGH	58		79		
Moore et al 1994	TRH	85		79		
Moore et al 1994	oGH	78		69		
Moore et al 1994	TRH	77		69		
Watanabe et al 2017	0.1 CRH	100	15/15	93	14/15	
Watanabe et al 2017	1 CRH	64	9/14	93	14/15	
Watanabe et al 2017	2 CRH	93	14/15	93	14/15	
Watanabe et al 2017	0.1 CRH	100	8/8	77	7/9	
Watanabe et al 2017	1 CRH	100	10/10	77	7/9	
Watanabe et al 2017	2 CRH	100	10/10	77	7/9	
Watanabe et al 2017	CRH	94	16/17	88	14/16	
Watanabe et al 2017	CRH	90	45/50	92	45/49	
Watanabe et al 2017	2 CRH	76	42/55	68	39/57	
Watanabe et al 2017	10 CRH	75	38/51	68	39/57	

Watanabe et al 2017	CRH	91	10/11	78	7/9	
Watanabe et al 2017	CRH	71	14/17	80	16/20	
Watanabe et al 2017	10 CRH	100	18/18	100	17/17	
Kocamis et al 1998	IGF-1d1	82.8 ± 4.6	70	76.3 ± 6	55	P < 0.05
Kocamis et al 1998	IGF-1d2	67.1 ± 5.9	70	61.8 ± 7	55	
Kocamis et al 1998	IGF-1d3	80 ± 5	70	81.2 ± 5.4	55	
Kocamis et al 1998	IGF-1d4	75.7 ± 5.4	70	76.4 ± 6	55	
Kocamis et al 1999	cGHd1	68 ± 9.3	30	50 ± 14.4	15	P < 0.05
Kocamis et al 1999	cGHd4	69.9 ± 9.5	30	66 ± 8.1	15	P < 0.05
Kocamis et al 1999	cGHd7	83.3 ± 5.7	30	90.2 ± 8.9	15	
Kocamis et al 1999	cGHd8	92.6 ± 5	30	84.6 ± 10	15	
Kocamis et al 1999	cGHd9	88.9 ± 6	30	85.7 ± 9.3	15	
Kocamis et al 1999	cGHd10	86.1 ± 6.5	30	84.6 ± 10	15	
Kocamis et al 1999	cGHd11	85.7 ± 6.6	30	92.3 ± 7.4	15	
Kocamis et al 1999	cGHd12	88 ± 7.2	30	96 ± 2.1	15	
Kocamis et al 1999	cGHd13	86.7 ± 6.3	30	86.7 ± 8.8	15	
Kocamis et al 1999	cGHd14	93.1 ± 4.7	30	92.8 ± 6.9	15	
Kocamis et al 1999	cGHd15	98 ± 2.6	30	92.8 ± 6.9	15	
Kocamis et al 1999	cGHd16	96.5 ± 3.4	30	86.7 ± 8.8	15	
Kocamis et al 1999	cGHd17	86.7 ± 6.3	30	93 ± 2.6	15	
Kocamis et al 1999	cGHd18	89.3 ± 5.8	30	93.3 ± 6.4	15	