



**T.C.
ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
DENEY HAYVANLARI BİLİMİ ANABİLİM DALI**

**TAVUKLARDA SALMONELLA ENFEKSİYONUNDA
ADİPONEKTİN VE RESİSTİN ANTİMİKROBİYEL
PROTEİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Asena Didem HANCI

Çankırı 2024

**TAVUKLARDA SALMONELLA ENFEKSİYONUNDA ADİPONEKTİN
VE RESİSTİN ANTİMİKROBİYEL PROTEİN DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Asena Didem HANCI

**Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Deney Hayvanları Bilimi Anabilim Dalı**

Yüksek Lisans Tezi

**TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Tünay KONTAŞ AŞKAR**

Çankırı 2024

KABUL VE ONAY

ÇAKÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 218204001 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Asena Didem HANCI, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "Tavuklarda Salmonella Enfeksiyonunda Adiponektin ve Resistin Antimikrobiyel Protein Düzeylerinin Araştırılması" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Savunma Tarihi :22.08.2024

Tez Danışmanı:

**Prof.Dr. Tünay
KONTAŞ AŞKAR
Çankırı Karatekin
Üniversitesi**

.....

İmza

Jüri Üyesi:

**Doç.Dr. Olga
BÜYÜKLEBLEBİCİ
Mersin Üniversitesi**

.....

İmza

Jüri Üyesi:

**Dr. Öğr. Üyesi Remzi
Orkun AKGÜN
Çankırı Karatekin
Üniversitesi**

.....

İmza

**Yukarıdaki sonucu
onaylarım
İmza
Prof.Dr. Ersoy
YILMAZ
Enstitü Müdürü**

ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Tavuklarda Salmonella Enfeksiyonunda Adiponektin ve Resistin Antimikrobiyel Protein Düzeylerinin Araştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

15.08.2024
Asena Didem HANCI

ÖN SÖZ

Yüksek lisans çalışmalarında bana yol gösteren ve her türlü desteğini esirgemeyen saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. Tünay KONTAŞ AŞKAR'a, yüksek lisans tezimin laboratuvar çalışmalarında yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Şinasi AŞKAR'a, her zaman yanımda olup tüm zorlu yolları beraber geçtiğimiz canım babam, saygıdeğer meslektaşım Veteriner Hekim Yakup HANCI'ya ve aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY	iii
ETİK BEYANNAMESİ	iv
ÖN SÖZ	v
KISALTMALAR VE SEMBOLLER	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
ÖZET	x
SUMMARY	xi
1. GİRİŞ	1
1.1 Amaç	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kanatlı Sektörü.....	3
2.2. Salmonellozis	5
2.2.1. Kanatlılarda Salmonella Patogenezisi.....	7
2.3 Yağ Doku	7
2.3.1. Antimikrobiyel Etkili Adipokinler	8
2.3.2. Rezistin Hormonu	9
2.3.3. Adiponektin Hormonu	12
3. MATERYAL VE YÖNTEM	15
3.1 Materyal	15
3.2. Yöntem.....	15
3.2.1 Total Kolesterol Ölçüm Yöntemi.....	15
3.2.2 HDL Ölçüm Yöntemi.....	15
3.2.3 LDL Ölçüm Yöntemi	15
3.2.4 Trigliserid (TG) Ölçüm Yöntemi	16
3.2.5 Serum Resistin Düzeyi Ölçümü	16
3.2.6 Serum Adiponektin Düzeyi Ölçümü.....	16
3.2.7 Kullanılan İstatistiksel Yöntemler	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇ	25
KAYNAKLAR	26
ÖZGEÇMİŞ	31

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
AMP	: Adenozin monofosfat
IL-6	: Interlökin-6
TNF-alfa	: Tümör Nekroz Faktör-Alfa
ELİSA	: Enzim Bağlı ImmunoSorbent Assay
RBP4	: Retinol Bağlayıcı protein 4
TLR4	: Toll Benzeri Reseptör 4
NF-Kb	: Nuclear Factor kappa B
LPL	: Lipoprotein Lipaz
PPAR γ	: Peroksizom proliferatör ile etkinleştirilen reseptör γ
BKİ	:Beden Kitle İndeksi
AdipoR1	: Adiponectin Receptor 1
VLDL	: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
μ m	: Mikrometre
$^{\circ}$ C	: Santigrad derece
pH	: Power of Hydrogen
kDa	: Kilodalton
mg/dL	: miligram/desilitre

ÇİZELGELER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1: Kanatlılarda hastalık yapan Salmonella bakterilerinin özellikleri....	9
Çizelge 2.4: Resistin ekspresyonunu arttıran ve azaltan faktörler.	10
Çizelge 4.1: Çalışma gruplarında yer alan tavukların plazma kolesterol, HDL, LDL, TG Resistin ve Adiponektin düzeyleri.	11



ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Türkiye tavuk eti üretimi (bin ton).	4
Şekil 2.2: Türkiye tavuk eti tüketimi (kg/kişi başı).	4
Şekil 2.3: Normal durum ve obezite durumunda, adipoz dokuda adipokinlerin salgılanmasına genel bir bakış.	8
Şekil 2.4: Rezistin inflamasyon, glukoz homeostazı ve kalp damar hastalıklarındaki rolü	11
Şekil 2.5: Adiponektinin başlıca yararlı etkileri.	13
Şekil 3.1: ELİSA ile serum Resistin düzeyi ölçümü.....	16
Şekil 3.2: ELİSA ile serum Adiponektin düzeyi ölçümü.....	17
Şekil 4.1. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların total kolesterol düzeyleri	18
Şekil 4.2. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların HDL düzeyleri.....	19
Şekil 4.3. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların LDL düzeyleri.....	19
Şekil 4.4. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların trigliserit düzeyleri.....	20
Şekil 4.5. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların resistin düzeyleri.....	20
Şekil 4.6. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların adiponektin düzeyleri.....	21

TAVUKLARDA SALMONELLA ENFEKSİYONUNDA ADİPONEKTİN VE RESİSTİN ANTİMİKROBİYEL PROTEİN DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

HANCI Asena Didem. Tavuklarda Salmonella Enfeksiyonunda Adiponektin ve Resistin Antimikrobiyel Protein Düzeylerinin Araştırılması, (Yüksek Lisans Tezi), Çankırı, 2024.

Tavuklarda Salmonella enfeksiyonları, gıda güvenliği başta olmak üzere, kümes hayvanlarının sağlığını ve kümes hayvancılığı ekonomisini ciddi şekilde etkilemektedir. Bu enfeksiyonlar ayrıca insanlarda gıda kaynaklı hastalıklara yol açabilmeleri sebebiyle, halk sağlığı açısından da önemlidirler. Salmonella enfeksiyonlarına karşı tavuklarda immün sistem devreye girmekte ve Salmonella bakterilerine karşı immün yanıt sürecinde sitokinler gibi antimikrobiyel proteinler de rol almaktadır. Resistin ve adiponektin de yağ dokudan salgılanan ve antimikrobiyel etki gösteren proteinlerdir. Bu çalışmada Salmonellosizli tavuklarda antimikrobiyel proteinler olan resistin ve adiponektin düzeylerinin ilk kez belirlenmesi ve salmonellosizli tavukların teşhisinde önemi olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Çalışmada 30 adet sağlıklı (kontrol) ve 30 adet Salmonella pozitif olmak üzere toplam 60 adet beyaz yumurtacı tavuk kullanılmıştır. Tavuklarda Salmonella teşhisi, özel bir Salmonella teşhis laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Sağlıklı ve Salmonella pozitif olduğu belirlenen tavuk kanlarında lipid profili ile resistin ve adiponektin antimikrobiyel protein düzeyleri belirlenmiştir.

Yapılan bu çalışma ile Salmonellosizli tavuklarda resistin düzeylerinin arttığı, adiponektin düzeylerinin ise azaldığı belirlenmiştir. Adiponektin düzeyleri ile bağlantılı olarak lipid profilinin de değiştiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adiponektin, Lipid profili, Resistin, Salmonellosis, Tavuk.

INVESTIGATION OF ADIPONECTIN AND RESISTIN ANTIMICROBIAL PROTEIN LEVELS IN CHICKENS WITH SALMONELLA INFECTION

SUMMARY

HANCI, Asena Didem. Investigation of Adiponectin and Resistin Antimicrobial Protein Levels in Chickens with Salmonella Infection. (Master Thesis), Çankırı, 2024.

Chicken salmonella infections affects seriously poultry health, food safety and poultry farming economy. These infections are also important for public health as they can cause food-borne diseases in humans. The immune system is activated in chickens against Salmonella infections and antimicrobial proteins such as cytokines are also involved in the immune response against Salmonella bacteria. Resistin and adiponectin are proteins secreted from adipose tissue and have antimicrobial effect. In this study, we aimed to determine the levels of resistin and adiponectin, which are antimicrobial proteins, in chickens with salmonellosis for the first time and to determine whether they are important in the diagnosis of chickens with salmonellosis.

30 healthy control and 30 Salmonella positive, totally 60 white laying hens were used in the study. Salmonella diagnosis in chickens was performed in a specialised Salmonella diagnostic laboratory. Lipid profile, resistin and adiponectin antimicrobial protein levels were determined in healthy and Salmonella positive chicken blood samples.

In this study, it was determined that resistin levels increased and adiponectin levels decreased in chickens with Salmonellosis. And also we determined that lipid profile changed in relation with adiponectin levels.

Key Words: Adiponectin, Chicken, Lipid profile, Resistin, Salmonellosis.

1. GİRİŞ

Hayvansal protein kaynakları arasında kanatlı ürünlerinin üretimi tüketimin artması nedeni ile her geçen yıl artmaktadır. Kanatlı ürünleri arasında özellikle tavuk yumurtası ve etinin besin değerinin yüksek olması, kısa sürede ve düşük maliyet ile üretilmesi nedeni ile, tavukçuluğun kanatlı hayvan üretiminde ayrı bir yeri bulunmaktadır (Bayaner, 1999).

Dünyada ve ülkemizde kanatlı ürünleri tüketiminin yüksek olmasına bağlı olarak, gıda patojenlerinin bu ürünlerde kontrol edilmesi çok önemlidir. Salmonella bakterileri de önemli gıda patojenlerinden olup, insan, hayvan ve kanatlılarda hastalıklara sebep olurlar (Aydın ve Arda, 1991). Ayrıca salmonella bakterilerinin sebep olduğu hastalıklar ülkemizde kanatlı hayvan ve ürünlerinin üretiminde büyük ekonomik kayıplara da sebep olmaktadır.

Salmonella gallinarum ve *Salmonella pullorum* kanatlı türlerine özgü olan Salmonella bakterileridir (Akan, 2008). *Salmonella pullorum* "pullorum hastalığı" na neden olur ve pullorum hastalığı civciv ve palazların akut sistemik bir hastalığıdır. *Salmonella gallinarum* ise "kanatlı tifosu" na neden olur ve bu hastalık erişkin kanatlılarda görülen septisemik bir hastalıktır. Kanatlı tifosu ishal, yumurta kalitesi ve veriminde azalma ile karakterizedir. Hastalık uzun yıllar boyunca dünya tavukçuluk sektörünün ana problemlerden biri olmuştur (Shivaprasad 1997).

1.1 Amaç

Hayvansal protein kaynakları arasında anatlı ürünleri tüketiminin dünyada yaygın olması sebebi ile, kanatlı ürünlerinde gıda güvenliğinin sağlanması halk sağlığının korunması açısından çok önemlidir. Salmonella bakterileri de gıda güvenliğini tehdit eden patojenler arasında önemli bir yere sahiptir. Özellikle insan, hayvan ve kanatlılarda hastalıklara sebep olmaları nedeni ile, ülkemizde kanatlı hayvan üretiminde büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadırlar. Bu nedenle bu çalışmada Salmonellosizli tavuklarda bazı antimikrobiyel protein (resistin, adiponektin) düzeylerinin belirlenerek, salmonellozun teşhisinde önemi olup olmadığının ortaya konulması amaçlanmaktadır. Salmonella enfeksiyonunun antimikrobiyel proteinler

üzerine olan etkisini göstermek amacıyla, tavuk kan örneklerinde adiponektin ve resistin antimikrobiyel protein düzeyleri ile lipid profili düzeyleri belirlenecektir.



2. GENEL BİLGİLER

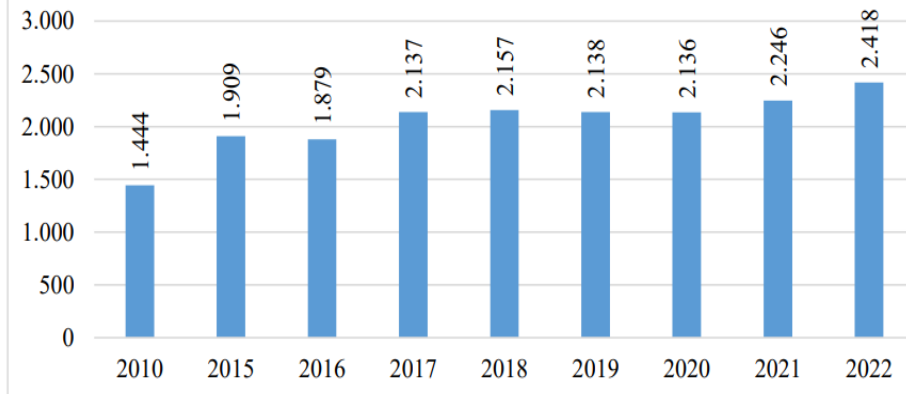
2.1 Kanatlı Sektörü

Diğer protein kaynaklarına göre daha ucuz ve ulaşılabilir olması nedeniyle tercih edilen kanatlı eti, hayvan refahının düşünülmesi ve çevreye duyarlılığın artması nedeniyle sığır ve domuz etine göre daha fazla tercih edilmektedir. Bu durum kanatlı etinin daha fazla tüketilmesine, dolayısı ile diğer hayvansal protein kaynaklarına göre üretiminin artmasına sebep olmaktadır (Aydın ve Arda 1991).

Tüketilen kanatlı etleri; hindi, tavuk, ördek, kaz, bıldırcın, deve kuşu ve keklik etleridir. Kanatlı etleri esansiyel amino asitler, doymamış yağ asitleri ve B grubu vitaminlerce zengindir. Düşük molekül ağırlıklı azotlu bazlar, bazı amino asitler, kreatin ve kreatinin de kanatlı etlerinde bulunmaktadır. Bunun dışında anserin gibi iştah açıcı özelliğe sahip et bazları da bulunur. Kanatlı etinde bağ doku oranı azdır, bu nedenle sindirimi kolay ve düşük kalorilidir (Tonbak ve diğerleri, 2017).

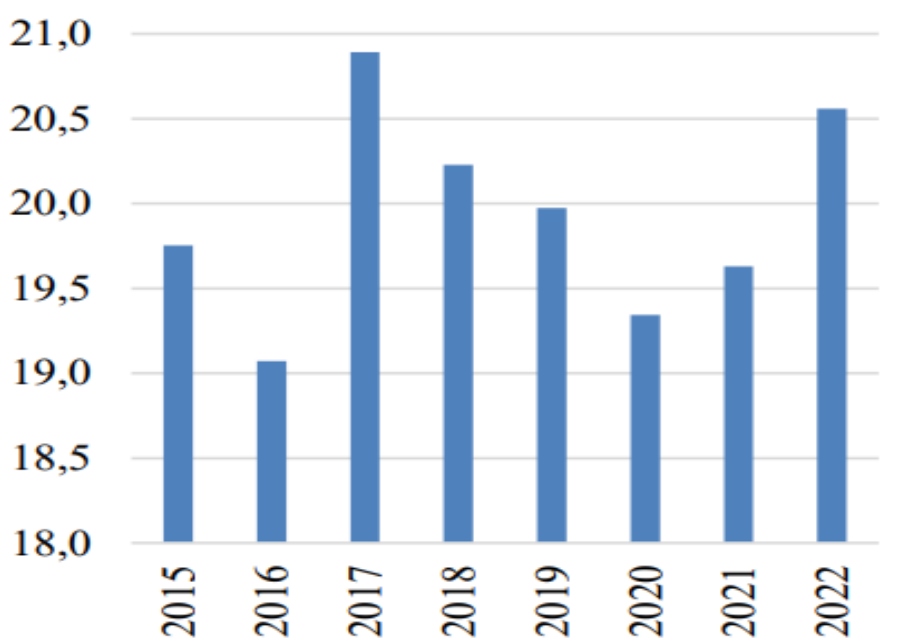
Kanatlı hayvanlardan tavuk yumurta ve etinin kısa sürede üretilmesi, üretim maliyetinin düşük olması ve besin değerinin yüksek olması sebebi ile, tavuk üretimi hayvan ürünleri üretimin arttırılması ve geliştirilmesinde önemli bir yere sahiptir (Bayaner, 1999). Dünya tavuk eti üretimi 2022 yılında 102 milyon ton seviyesine ulaşmıştır. Tavuk eti tüketimi ise 2022 yılında 99,5 milyon tondur. Fakat 2021 yılında ortaya çıkan ve ciddi boyutlara ulaşan Kuş Gribi salgını sektörü etkilemiştir (Gülaç, 2023).

Dünya tavuk eti üretiminin yaklaşık %2'si Türkiye'de gerçekleştirilmektedir. (Tonbak ve diğerleri, 2017). Türkiye'de ticari broyler endüstrisi 1985'de gelişmeye başlamıştır. Bu tarihten itibaren kümes hayvanları etleri tüketiciye ulaştırılarak Türk beyaz et sektörünün temelleri atılmış ve 1990 yılından sonra büyük gelişme göstererek, piliç eti üretimi 1999 yılında 580,000 tona yükselmiştir. 1990 yılında kişi başı beyaz et tüketimi 3.85 kg iken, 2002 yılında 10.25 kg'a yükselmiştir (Sengor, 2002). Türkiye tavuk eti üretimi 2022 yılında 2,4 milyon ton ile rekor düzeye ulaşılmıştır (Şekil 2.1) (Gülaç, 2023).



Şekil 2.1. Türkiye tavuk eti üretimi (bin ton) (Gülaç, 2023)

Türkiye’de tavuk etinin çeşitli yemeklerde kullanılabilmesi ve hazırlanmasının kolay olması, ucuz protein kaynağı olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Bu nedenle tavuk eti tüketimi 2021 yılında 1,7 milyon ton olmuştur (Şekil 2.2) (Gülaç, 2023).



Şekil 2.2. Türkiye tavuk eti tüketimi (kg/kişi başı) (Gülaç, 2023)

Dünyada ve ülkemizde diğer hayvansal protein kaynaklarına göre kanatlı ürünlerinin tüketiminin önemli yer tutmasına bağlı olarak gıda güvenliğinin sağlanması için, gıda patojenlerinin bu ürünlerde kontrol edilmesi büyük önem arz etmektedir. Salmonella bakterileri de gıda patojenleri arasında yer alan önemli bir gruptur (Aydın ve Arda 1991).

2.2. Salmonellozis

Salmonellozis *Salmonella* bakterileri tarafından oluşturulan bir bakteriyel enfeksiyondur. Gıda kaynaklı salgınların % 47'si *Salmonella* bakterileri tarafından meydana getirilmektedir ve bu salgınların meydana gelmesinde ilk sırada kanatlı ürünleri tüketimi, özellikle az pişmiş kontamine tavuk eti tüketimi yer almaktadır (Tonbak ve diğerleri, 2017).

Salmonellozis kanatlılarda oldukça ölümcül ve bulaşıcı bir enfeksiyon olup, kanatlılarda üretim ve verimin düşmesine ve en önemlisi ölüme neden olmaktadır. Salmonellozis etkenleri insanlarda diyareye sebep olan gıda kaynaklı patojenlerin en yaygınlarından. Özellikle kanatlılar ve çiftlik hayvanları insanlarda Salmonellozise sebep olan en önemli enfeksiyon kaynaklarıdır. Hastalığın en önemli kaynakları özellikle tavuk eti olmak üzere kanatlı etleridir (Sırıken ve Türk, 2013).

Salmonella bakterileri Enterobacteriaceae familyasında bulunan *Salmonella* genusunda yer alır. Bu bakteriler 2-5 µm büyüklüğünde, gram negatif, fakültatif anaerob, kapsülsüz ve sahip oldukları flagellaları sebebiyle hareketli basillerdir. Sadece *S. Pullorum* ve *S. Gallinarum* bakterileri hareketsizdirler (Çalıcıoğlu, 2014; Erol, 2007). *Salmonella* bakterileri hidrojen sülfür üretebilir ve nitratları nitritlere dönüştürebilirler. Çoğu *Salmonella* bakterisi 5-45 °C arasındaki sıcaklıklarda ve pH 6,5 ve 7,5 aralığında çoğalır. Ayrıca % 0,5 ile %5 arasında değişenlik gösteren tuz konsantrasyonlarına duyarlıdırlar (Bhunja, 2008).

Salmonella enfeksiyonunun şiddeti konağın yaşı ve bağışıklık durumu, başka enfeksiyonların varlığı, çevresel stres gibi birçok faktöre bağlı olarak değişir (Wibisono ve diğerleri, 2020). *Salmonella* bakterileri tüm yaş gruplarındaki kanatlıları enfekte edebilir. Fakat genç tavuklar ve hindiler yumurtadan çıktıkları ilk iki hafta içinde bu bakterilere daha duyarlıdırlar. Salmonellozis tüylerin kabarması, halsizlik, iştahsızlık ile ishal ve macun gibi dışkılama gibi semptomlarla karakterizedir. Enfekte kanatlılar bir araya toplanma eğilimindedirler, yumurta üretimi azalır ve ölüm sonrası muayenede kanamalı şişmiş karaciğer ve dalak belirtileri görülür (Lamichhane ve diğerleri, 2011). Yapılan çalışmalarla kümes hayvanlarında görülen *Salmonella* enfeksiyonlarının %52' sinden fazlasına *S. Enteritidis*'in neden olduğunu göstermektedir (Velasquez ve diğerleri, 2018). Ayrıca *S. Pullorum* ve *S. Gallinarum*

da kanatlı hayvanlarda enfeksiyon oluşturan hareketsiz Salmonella bakterileridir (Tonbak ve diğeri, 2017).

Kanatlılarda Salmonellozise sebep olan en önemli bakteri serotipleri *S. Gallinarum*, *S. Pullorum*, *S. Enteritidis* ve *S. Typhimurium*'dur. İlk iki serotip sadece kanatlılarda etkili olurken, *S. Typhimurium* ve *S. Enteritidis* ise zoonozdur. İnsanlarda meydana gelen Salmonellozis enfeksiyonlarının % 70'i *S. Typhimurium* tarafından oluşturulur (Calnek ve diğ., 1997; Gast, 2008).

S. Gallinarum ve *S. Pullorum* konak spesifik Salmonella etkenleridir. Tavuklarda, hindilerde ve diğeri birçok kanatlı türlerinde *S. Gallinarum* Kanatlı Tifosu hastalığına sebep olur. Kanatlı tifosu yumurtadan çıktıktan sonraki ilk 2 aylık dönemde yüksek mortaliteyle seyrederek. En belirgin semptomu sarıdan yeşile dönen ishaldir ve hayvanlarda solunum yetmezliği oluşturur (Poppe, 2003; Castiglioni Tessari ve diğ., 2012).

Pullorum hastalığına ise *S. Pullorum* neden olur. Özellikle yumurtacı sürülerde yumurta kuluçka veriminin düşmesine neden olur. *S. Pullorum* tavukların ovaryumunu etkileyerek, yumurta folikülünün olgunlaşmasını engeller. Bu şekilde olgunlaşan yumurtalar bakteri ile enfektir ve bu yumurtalardan gelişen civcivler de enfektir. Yetişkin tavuklarda *Pullorum* hastalığı belirli bir semptom göstermezken, bazen öldürücü derecede septisemiye sebep olabilmektedir (Poppe, 2003).

S. Arizona dışındaki hareketli olan Salmonella serotipleri, paratifo Salmonella etkenleri olarak belirtilmektedir (İzgür, 2010). Paratifo enfeksiyonları kanatlılarda subklinik olarak seyrederek ve hiçbir hastalık belirtisi göstermeksizin çok sayıda bakterinin canlılardan sindirim kanalı yoluyla çevreye bulaşmasına yol açarlar (Barrow, 2000; Poppe, 2003). Bu nedenle kanatlılar için Paratifo kaynakları kendileri, tüketilen yem ve çevreden bulaşma ile olabilir. Kontamine yumurta kabuğundan, enfekte tavuk dışkıları, tüy ve tozlardan etkenin bu şekilde alınması, civcivlerin kuluçka makinalarında enfekte olmasına, dolayısıyla kuluçkahane kontaminasyonuna yol açmaktadır. Bu şekilde gerçekleşen enfeksiyon broylerlerde hayat boyunca sürmekte ve aynı kümesteki hayvanlar arasında çapraz kontaminasyonlara sebep olmaktadır (Gast, 2008; Çarlı ve Kahya, 2011). Kanatlı beslenmesinde çalışanlar ve bu kişilerin ekipmanları ile kontamine altlık, yem ve su da bulaşmada rol oynar (Shivaprasad ve Barrow, 2008).

2.2.1. Kanatlılarda Salmonella Patogenezi

Salmonellozis etkenleri endotoksin, enterotoksin ve sitotoksinler sentezlemektedirler. Sentezledikleri endotoksinler özellikle bağırsak mukozasında yıkıma neden olmaktadır. Bu tür toksinleri sentezleyen Salmonella türleri enfekte bireylerde şiddetli akut toksemi şekillendirir. Sentezledikleri enterotoksinler ise; adenilat siklaz enzimini aktive ederek cAMP düzeyini artırma yoluyla bağırsak epitellerinden aşırı sıvı kaybına ve dolayısı ile hayvanlarda elektrolit kaybına sebep olmaktadır. Salmonella bakterilerinin sitotoksinleri ise bağırsak mukoza epitellerinde protein sentezini engellemektedirler (Shivaprasad, 2008).

S. Pullorum ve *S. Gallinarum* bakterileri yaşayabilmek ve çoğalmak için iç organlarda bulunan mononükleer fagositik sistemi konakçı olarak kullanır (Barrow ve diğ., 1994). Bu nedenle taşıyıcı konakta bakteriler dalak ve karaciğerdeki makrofajlarda bulunurlar (Berhieri ve diğ., 2001).

2.3 Yağ Doku

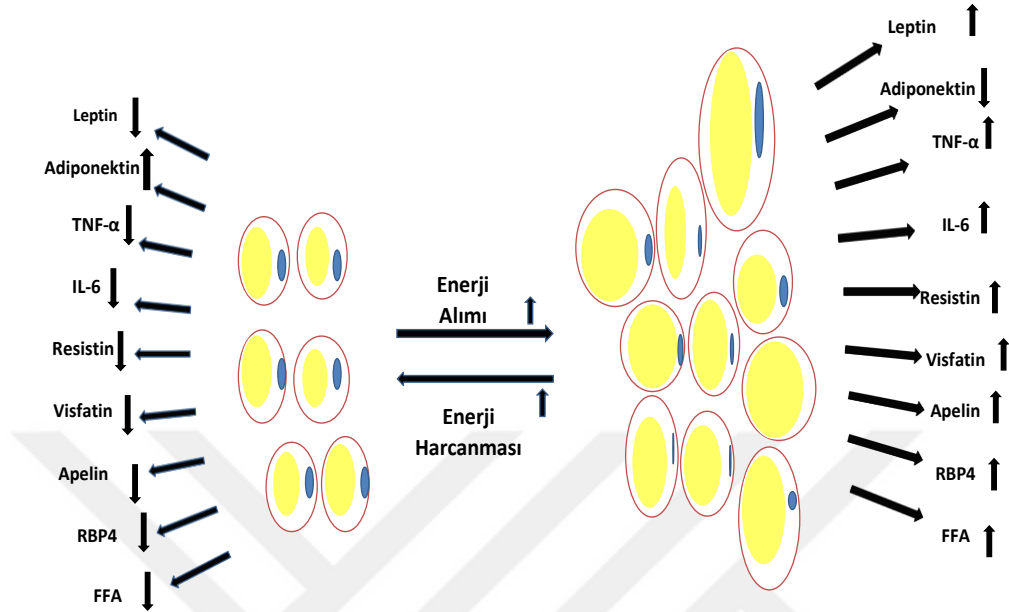
Çoğunlukla adipositlerden oluşan yağ doku aktif bir endokrin ve metabolik organdır ve organizmanın en büyük enerji kaynağıdır (Altunkaynak ve Özbek, 2006). Yağ doku cilt altında, iç organların çevresinde, kalpte ve kemik iliğinde bulunur (Dikme, 2024). Ayrıca fibroblastlar, preadipositler, vasküler endotelyal hücreler ve makrofaj gibi farklı bağışıklık hücrelerini de içerir. Beyaz ve kahverengi olmak üzere iki çeşit yağ doku vardır. Beyaz yağ doku enerji depolarken, kahverengi yağ doku ise vücut ısısını üretir. Beyaz ve kahverengi yağ doku dışında, ayrıca çeşitli özellikleri olan bej yağ doku da vardır (Seale ve Lazar, 2009).

Enerji depolamasına ek olarak, son yıllarda yağ dokunun adipokinler olarak da bilinen leptin, kemerin, resistin ve apelin gibi hormonları üreten bir endokrin organ olduğu belirlenmiştir (Dikme, 2024). Yağ dokudan ayrıca TNF-alfa, IL-6 gibi pro-enflamatuar sitokinler de salınmaktadır (Demirci ve Gün, 2017).

Salgıladıkları maddelere göre adipokinler üç gruba ayrılır:

1. İnflamasyonda etkili olan sitokinler
2. Akut faz reaktanları
3. Hormonlar (leptin, adiponektin, resistin, visfatin).

Bunların dışında, sonradan keşfedilmiş olan ve antimikrobiyal etki gösteren vaspin, kemerin, resistin, visfatin, apelin ve omentin gibi adipokinler de vardır (Fantuzzi 2005).



Şekil.2.3., Adipoz dokuda normal durum ve obezitede adipokinlerin salgılanması (Emral, 2006).

2.3.1. Antimikrobiyel Etkili Adipokinler

Antimikrobiyel proteinler (AMP) küçük, 12-50 aminoasit içeren, doğuştan bağışıklığın bir parçası olup genlerle kodlanan geniş spektrumlu mikrobiyosidal aktiviteye sahip peptidlerdir (Cornicelli ve diğerleri, 2013). İnsan, bitki ve hayvanlarda çeşitli doku ve hücreler tarafından üretilirler. Moleküler ağırlıkları ≤ 5 kDa'dır (Brogden ve Brogden, 2011).

Antimikrobiyel aktiviteli proteinlerin varlığı ilk olarak 19.yüzyılın sonlarında belirlenmiştir (Brogden ve diğerleri, 2003). Daha sonra antimikrobiyel proteinlerin virüsleri, gram negatif ve gram pozitif bakterileri, mantarları ve kanser hücrelerini öldürdüğü gösterilmiştir (Cornicelli ve diğerleri, 2013). Antimikrobiyel proteinler; bakterileri ya doğrudan öldürürler ya da bakteriyel lipopolisakkaritlerin uyarılması sonucu sitokin üretimini teşvik ederek veya edinilmiş bağışıklık sistemi hücrelerinin yanıtlarını düzenleyerek enfeksiyonun ilerlemesini kontrol ederler (Aşkar ve Aşkar, 2017). Son yıllarda antimikrobiyel protein olarak da etki gösteren adipokinler olduğu belirlenmiştir. Bunlar; apelin, kemerin, adiponektin, visfatin, vaspin, resistin, RBP4, omentin'dir (Fantuzzi, 2005).

2.3.2. Resistin Hormonu

Resistin, 2001 yılında antidiyabetik ilaçların farelerde gen ekspresyonuna etkisi incelenirken bulunmuştur ve insüline karşı olan etkisi sebebi ile bu ad verilmiştir. Bir adipokin olan bu hormonun obezite, insülin direnci ve diyabet ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Aydın, 2014). Resistin sisteinden zengin, 12,5 kDa ağırlığında bir peptid hormondur ve resistin geni 19. Kromozomda kodlanmaktadır. Hormonun yapısında en çok görülen aminoasit olan sistein resistinin %12'sini oluşturur. Bu sebeple resistin kolayca bir monomere dönüşebilecek disülfid bağlı bir homodimerdir (Steppan ve Lazar, 2002; Yanmay, 2010). İnsan resistininin 108, rat ve fare resistininin 114, yeni klonlanan domuz resistininin ise 109 aminoasitten oluştuğu gösterilmiştir. Resistin beyaz yağ dokuda bulunan monosit ve makrofajlar tarafından sentezlenirler (Rajala ve diğerleri, 2003).

Resistin hormonu Resistine benzeyen molekül (RELM) denilen bir protein ailesi içindedir. (Steppan ve Lazar, 2002; Yanmay, 2010). Resistin, insanlarda çoğunlukla adipositler dışında kemik iliğinden salgılanmakta olup, pankreas, hipofiz, hipotalamus, dalak, adrenal bezler, plasentanın trofoblastik hücreleri, beyaz kan hücreleri, sinovial sıvı ve dolaşımdaki kanda da görülebilmektedir (Liu ve diğerleri, 2011).

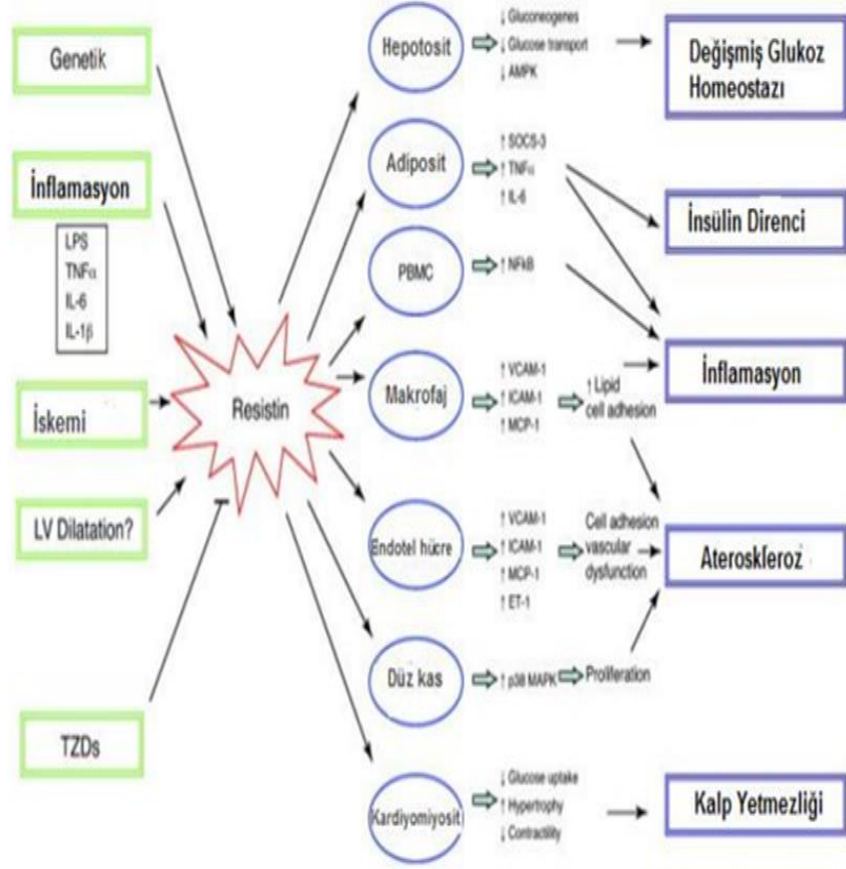
Resistin adipositlerin farklılaşmasını engelleyici etkisi gösterir. Resistin ekspresyonunun steroid hormonlar, GH, yaşlanma, hiperglisemi ve nöropeptit-Y ile arttığı, açlık, insülin, tiroid hormonları, somatotropin, endotelin-1 (ET-1), “peroxisome proliferator-activated receptor- γ ” (PPAR γ) ile azaldığı belirlenmiştir. Lipopolisakkaritler, TNF- α , IL-6 ve cinsiyetin arttırıp arttırmadığı belirsizdir (Adeghate, 2004).

Çizelge.2.4: Resistin ekspresyonunu arttıran ve azaltan faktörler (Patel ve diğerleri, 2003).

Resistin ekspresyonunu arttıran faktörler	Resistin ekspresyonunu azaltan faktörler	Tartışmalı etkisi olan faktörler
Büyüme hormonu	İnsülin	Lipopolisakkarit
Hiperглиsemi	Açlık	TNF- α
Steroid hormonlar	Somatotropin	IL-6
Nöropeptit-Y	Tiroid Hormonlar	Cinsiyet
Yaşlanma	Endotelin-1, epinefrin, PPAR γ	

Resistin insülinin etkisi ile glukozun hücreye alınımını bozar, hepatik glukoz sentezini arttırır, glukoz toleransında bozulmaya ve insülin direnci gelişmesine yol açar. Ayrıca serum resistin seviyelerinin obezitede yükseldiği gösterilmiştir. Bu durum, BKİ'ye ile değil, bel çevresi artışı ile ilişkili olduğu dolayısıyla visceral obeziteyle bağlı olduğu belirlenmiştir. Resistinin ayrıca monositlerin endotel hücresine adezyonunu engelleyerek, ateroskleroza karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir. Resistin hepatik insülin direncinin adiposit kaynaklı mediatörü olarak bilinmektedir. Kronik resistin yüksekliğinin, glukoz homeostazını bozduğu ve karaciğerde glukoneogenezisi arttırdığı belirlenmiştir (Lee ve diğerleri, 2003).

Adipoz dokuda meydana gelen aşırı lipogenez durumunda, resistin seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Obezitede makrofajların adipoz dokuya infiltrasyonu artarak, yangıya neden olur. Bu durum obezite ile ilişkili inflamasyonda makrofaj aktivasyonunun resistin salgılanmasını sağlayan temel güç olduğunu göstermektedir (Emral, 2006).



Şekil.2.4. Resistinin inflamasyon, glukoz homeostazı ve kalp damar hastalıklarındaki rolü (Hajiyeva, 2016).

Resistinin ilk olarak insülin direncine katkıda bulunduğu belirlenmiş olsa da, yakın zamanda resistinin hem "*in vivo*" hem de "*in vitro*" olarak enflamatuvar yanıtta da rol aldığı gösterilmiştir (Bokarewa ve diğerleri, 2005). Resistinin patofizyolojisi ile ilgili son zamanlarda yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen, resistinin inflamasyon sürecinde nasıl etki gösterdiği hakkında çok az şey bilinmektedir (Patel ve diğerleri, 2003; Savage ve diğerleri, 2001). Enflamatuvar yanıt sırasında monositlerin makrofajlara dönüşümü ile resistin salınımı uyarılmaktadır (Bokarewa ve diğerleri, 2005).

Aynı zamanda bakteriyel lipopolisakkaritlerinin indüklemesi ile meydana yandığı salınan TNF- α , IL- β ve IL-6 gibi proenflamatuvar sitokinler de makrofajlarda resistin salınımını artırır. Resistin periferal mononükleer hücreler, makrofajlar ve vasküler hücrelere etki ederek enflamatuvar yanıtta esas düzenleyici olarak rol oynar (Filkova ve diğerleri, 2009). İnsanlarda TNF- α 'nın etkisiyle periferal mononükleer hücrelerde

de resistin mRNA'sının arttığı belirlenmiştir (Kaser ve diğerleri, 2003; Bokarewa ve diğerleri, 2005). Ayrıca, C-reaktif protein (CRP), PBMC'lerde doza ve zamana bağlı bir şekilde hem mRNA ekspresyonunu hem de resistinin protein salgılanmasını indüklediği belirlenmiştir (Hu ve diğ., 2007).

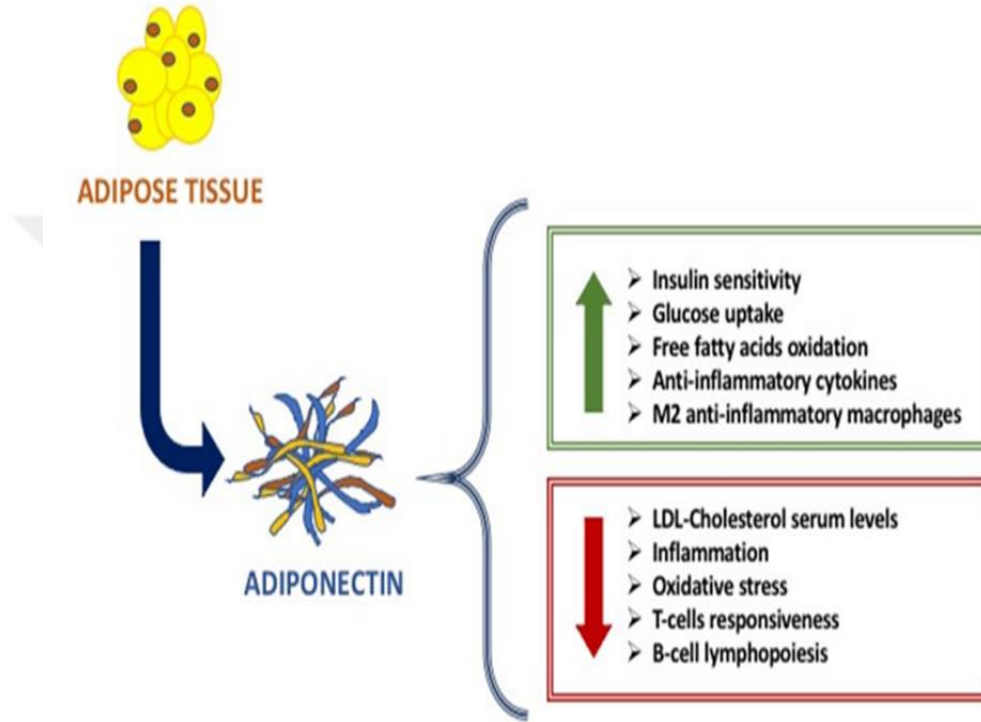
2.3.3. Adiponektin Hormonu

Adiponektin ilk olarak 1995 yıllarında keşfedilmiş olup, adipozitlerde üretilen bir hormondur. İnsan adiponektin geni kromozom 3q27'de olup, bu genin metabolik sendrom ve Tip 2 diyabetle de ilişkili olduğu belirlenmiştir. Adiponektin 30 kDa ağırlığında 244 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir (Zou ve Shao, 2008). Adiponektin insülin duyarlılığında, antiinflamatuvar, antiaterosklerotik etkilerinin yanında antikanser, kalp koruyucu etkisi ve dişi üreme sisteminde de faydalı etkilerinin olduğu ifade edilen pleotropik etkili bir adipokindir.

Adiponektin, esas olarak yağ dokusu tarafından salgılanır. Bu nedenle adiponektin yağ dokusu, karaciğer ve kaslarda glikoz ve yağ asitleri metabolizmasını etkiler (Waki ve diğerleri, 2003). Adiponektinin başta adipoz doku olmak üzere, insan ve farelerde kardiyomyositler ve iskelet kasından da salındığı tespit edilmiştir (Demirci ve Gün, 2017). Adiponektin, adipositler ve miyositler tarafından glikoz alımını, insülin duyarlılığını, kasta serbest yağ asitleri oksidasyonunu artırırken, hepatik glukoneogenezi azaltır ve serbest yağ asitleri ve trigliseritlerin artışı önler (Polito ve diğerleri, 2018). Ayrıca adiponektin, adenosin monofosfat (AMPK) ve p38 yolağını aktive eden protein kinaz fosforilasyonu dahil olmak üzere bir dizi sinyal iletim yolunu da aktive eder (Fang ve Judd, 2018).

Yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla, adiponektinin hem pro-enflamatuar sitokinlerin üretimini baskılayarak, hem de monositler ve makrofajlar gibi çeşitli savunma hücrelerinden anti-enflamatuar bir sitokin olan IL-10'nun ekspresyonunu düzenleyerek, anti-enflamatuar ve anti-aterojenik etkileri olduğu belirlenmiştir (Polito ve diğerleri, 2018). Ayrıca glukokortikoidler, TNF- α , IL-6 ve C-reaktif protein gibi diğer yangı mediatörleri de adiponektin seviyelerini etkiler. Hormon anti-aterojenik etkilerini yangısal yanıtı modüle ederek, monosit makrofaj dönüşümünü ve düz kaslarda hücre proliferasyonu inhibe ederek antagonist etki gösterir (Pecoraro ve diğerleri, 2017)

Ayrıca adiponektin doğuştan gelen veya sonradan kazanılan bağışıklık yanıtında da yer alır (Polito ve diğerleri, 2018). Adiponektin reseptörleri olan AdipoR1 ve AdipoR2'ye bağlandığında, adiponektin bağışıklık hücrelerinin çoğalmasını düzenler. AdipoR1 aktivasyonu M1 makrofajların proliferasyonunu baskılar ve pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu modüle ederken, AdipoR2 aktivasyonu anti-inflamatuar M2 makrofajlarının polarizasyonunu düzenler (Yamauchi ve diğerleri, 2003; Polito ve diğerleri, 2018).



Şekil. 2.5. Adiponektinin başlıca yararlı etkileri (Polito ve diğerleri, 2018).

Adiponektinin ekspresyonu ve sekresyonu IL-6, TNF α tarafından engellenir (Ibrahim, 2010). Adiponektinin kuvvetli bir antiinflamatuvar etkisi vardır. *In vitro* çalışmalarda M2 makrofajlarda yüksek düzeyde adiponektin resptörünün eksprese edildiği, NF-kB aktivasyonunu engelediği, makrofajların IL-10 ve ILRa oluşturmasına öncülük ettiği ve diyetle bağlı oluşan insülin direncinde önemli etkisi bulunan TLR4 sinyalizasyonunu baskıladığı belirlenmiştir (Wensveen ve diğerleri, 2015).

In vitro yapılan başka çalışmada AdipoR ekspresyonunu M1 makrofajlarının engellediği (%40-60) ve M2 makrofajların ise bu ekspresyonu devam ettirdiği belirlenmiştir. Ayrıca yapılan bu çalışmada adiponektinin M1 makrofajlarda, AdipoR ekspresyonu ile IL-12, IL-6 ve TNF α gibi proinflamatuvar sitokin düzeylerini

arttırken, M2 makrofajlarda antiinflamatuvar sitokin olan IL-10 salınımını uyardığı gösterilmiştir. Elde edilen bulgulara göre makrofajlarda AdipoR ekspresyonunda ve makrofajlarda yangısal cevabın düzenlenmesinde önemli olduğu belirlenmiştir (Van Stijn ve diğerleri, 2015).

Adipositlerden salınan adiponektinin kanda seviyesinin düşük olması insülin direnci, obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Fu ve diğerleri, 2005). Adiponektin düzeylerinin kanda artışının ise, obez kemirgenlerde hepatik lipid birikimini önlediği gösterilmiştir (Kim ve diğerleri, 2007). Aynı zamanda leptin yetersiz obez (ob/ob) farelerde adiponektinin elimine edilmesi hepatosteatozis oluşturduğu da belirlenmiştir (Holland ve diğerleri, 2013).

Adiponektin aynı zamanda damar düz kas hücrelerinin proliferasyonunu, TNF- α tarafından monosit adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve endotelial yangıyı inhibe eder. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarla adiponektinin, anjiogenezisi uyardığı, endotel hücrelerde nitrik oksit sentezini başlattığı belirlenmiştir (Ouchi ve diğerleri 2004). Ayrıca makrofajların köpük hücrelere dönüşümünü baskılayarak, antiaterojenik bir etki gösterdiği belirlenmiştir (Ibrahim, 2010). Büyük moleküler yapıdaki adiponektinin endotelial apoptozu önlediği *in vitro* olarak gösterilmiştir (Kobayashi ve diğerleri, 2004). Ayrıca adiponektin ob/ob farelerde alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması ve KK-Ay obez farelerde LPL aracılı karaciğer hasarını önleyerek karaciğerin korunmasında da rol oynadığı gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklardan koruma yanında, tümör oluşumunun önlenmesi, insan kondrositlerinde IL-8' in oluşumunun artırılması gibi birçok metabolik etkisi olduğu da belirlenmiştir (Proença ve diğerleri, 2014).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Bu çalışmada 30 adet sağlıklı (kontrol) ve 30 adet Salmonella gallinarum pozitif beyaz yumurtacı tavuk kanından elde edilen toplam 60 adet serum örneği kullanılmıştır. Salmonella tanısı ve serumlarının temini, özel bir Salmonella teşhis laboratuvarına teşhis için gönderilen kan numunelerinden elde edilmiştir.

3.2.Yöntem

Çalışma için Salmonella pozitif ve sağlıklı hayvanlara ait serum numunelerinde antimikrobiyel proteinlerden resistin ve adiponektin düzeyleri ile lipid profili (trigliserit, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol) değişimleri belirlenmiştir.

3.2.1 Total Kolesterol Ölçüm Yöntemi

Serum örneklerinde Total Kolesterol düzeylerinin belirlenmesi, Roche Diagnostic firmasının ticari kiti kullanılarak enzimatik kolorimetrik yöntem ile Roche Moduler Sistem otoanalizöründe yapıldı.

3.2.2 HDL Ölçüm Yöntemi

Serum örneklerinde HDL Kolesterol düzeylerinin belirlenmesi, Roche Diagnostic firmasının ticari kiti kullanılarak enzimatik kolorimetrik yöntem ile Roche Moduler Sistem otoanalizöründe yapıldı.

3.2.3 LDL Ölçüm Yöntemi

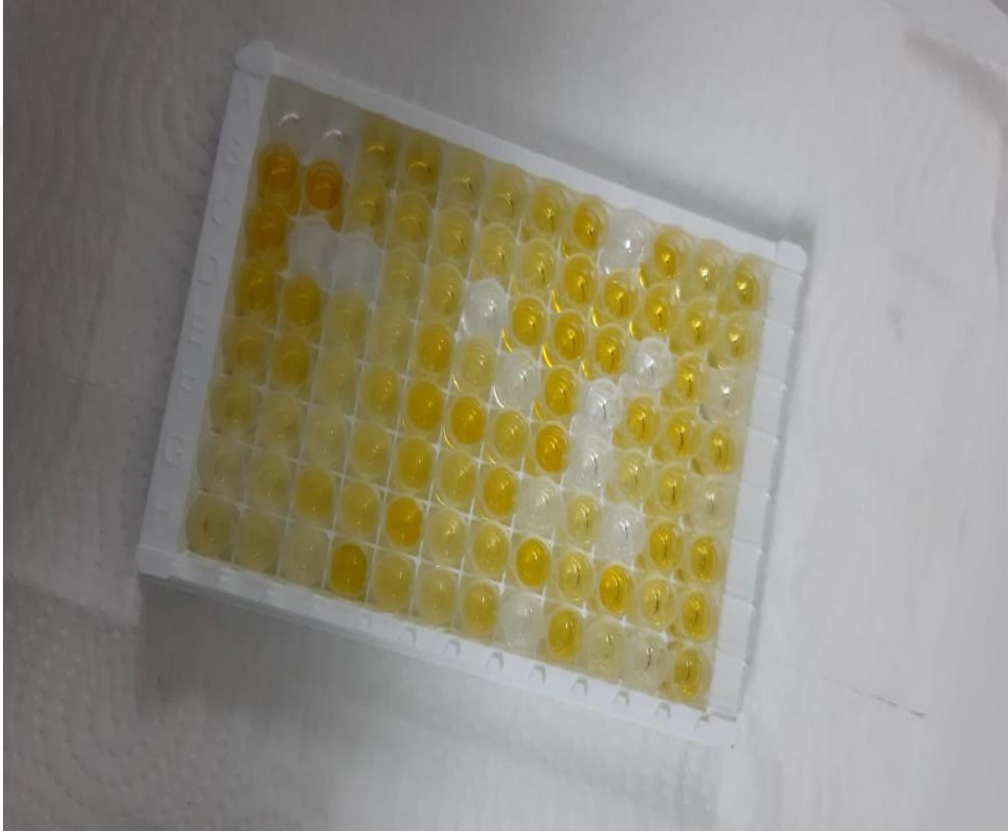
Serum örneklerinde LDL Kolesterol düzeylerinin belirlenmesi, Roche Diagnostic firmasının ticari kiti kullanılarak enzimatik kolorimetrik yöntem ile Roche Moduler Sistem otoanalizöründe yapıldı.

3.2.4 Trigliserid (TG) Ölçüm Yöntemi

Serum örneklerinde Trigliserid (TG) düzeylerinin belirlenmesi, Roche Diagnostic firmasının ticari kiti kullanılarak enzimatik kolorimetrik yöntem ile Roche Moduler Sistem otoanalizöründe yapıldı.

3.2.5 Serum Resistin Düzeyi Ölçümü

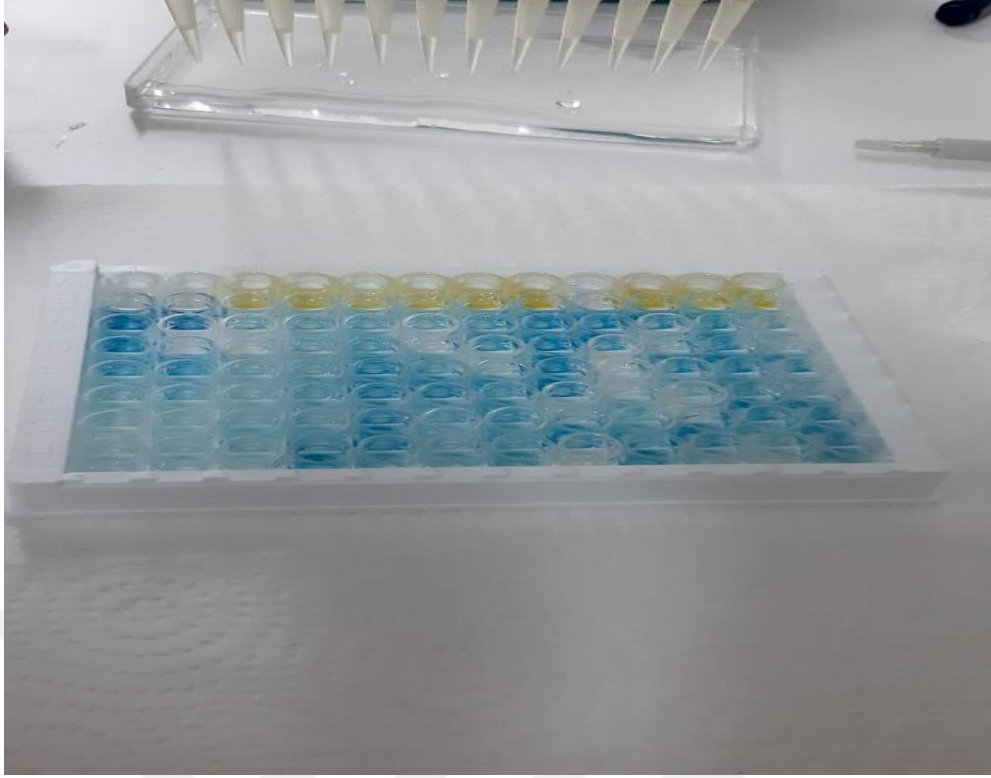
Serum Resistin düzeyleri ticari tavuk kiti (Chicken resistin Elisa kiti; Katalog No: NSL0293Ch) kullanılarak ELİSA ile ölçülmüştür.



Şekil 3.1. ELİSA ile serum Resistin düzeyi ölçümü.

3.2.6 Serum Adiponektin Düzeyi Ölçümü

Serum Adiponektin düzeyleri ticari tavuk kiti (Chicken Adiponektin Elisa Kiti; Katalog No: MBS2022524) kullanılarak ELİSA ile ölçülmüştür.



Şekil 3.2. ELİSA ile serum Adiponektin düzeyi ölçümü

3.2.7 Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde “SPSS 22.0” paket programı kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklar student t test kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar $X \pm Se$ olarak verildi. $P < 0,001$ ve altı istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

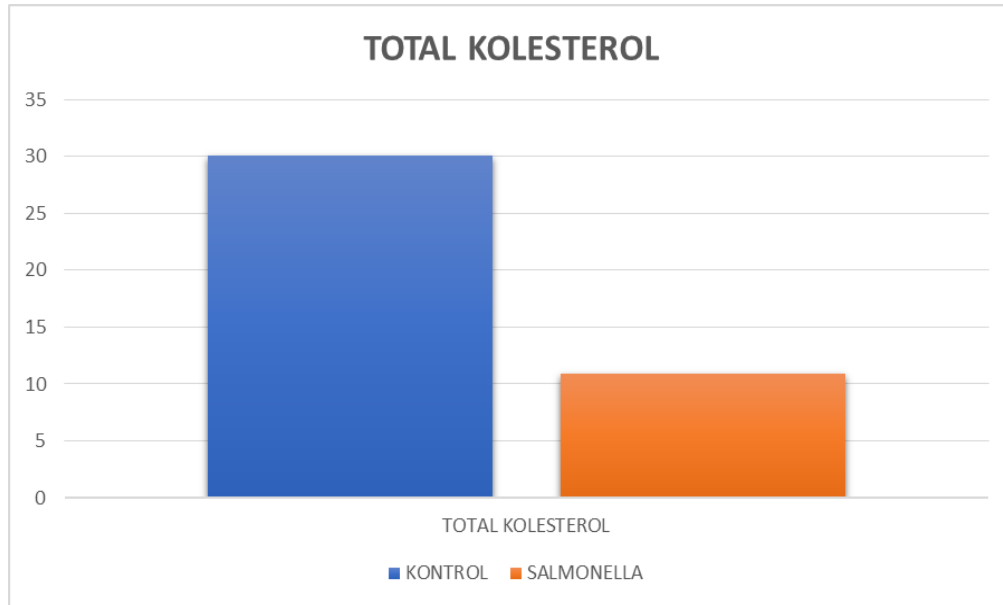
4. BULGULAR

Çalışmada Salmonellozlu tavuklarda ve sağlıklı tavuklarda Resistin, Adiponektin, Total Kolesterol, HDL, LDL ve Trigliserid düzeyleri belirlenmiş olup, Çizelge 4.1.'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Çalışma gruplarındaki tavuklarda plazma kolesterol, HDL, LDL, TG, Resistin ve Adiponektin düzeyleri.

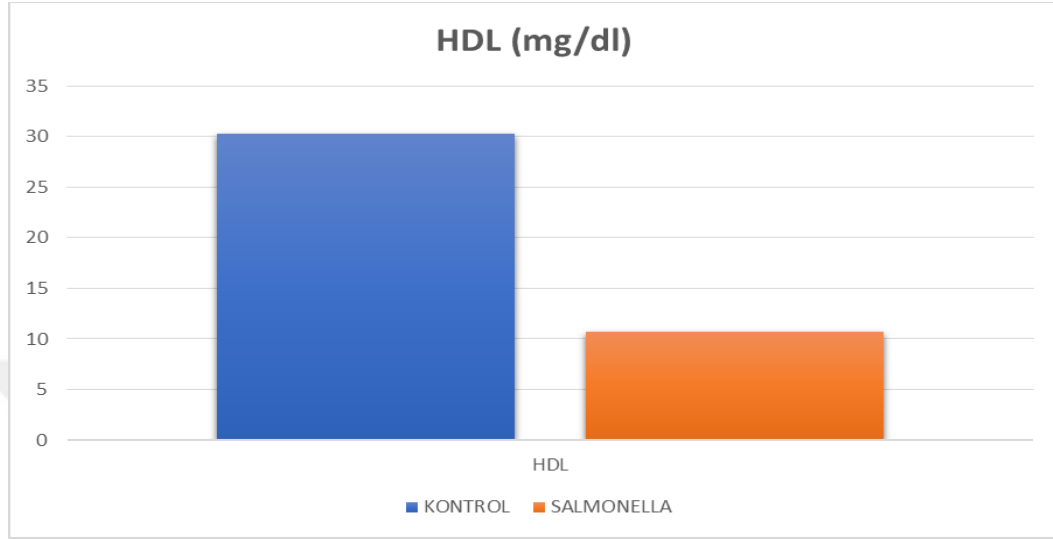
Parametreler	Sağlıklı Tavuk Grubu	Salmonella (+) Tavuk Grubu	P
Resistin (ng/mL)	11,33±3,45	29,68±4,72	<0.001
Adiponektin (µg/mL)	28,95±9,68	12,05±9,34	<0.001
Total Kolesterol (mg/dL)	30,10±15,27	10,90±12,02	<0.001
HDL(mg/dL)	30,30±12,56	10,70±9,32	<0.001
LDL(mg/dL)	29,75±5,74	11,25±4,01	<0.001
Trigliserid (mg/dL)	11,40±5,10	29,60±8,26	<0.001

Yapılan bu çalışmada tavuk serumlarında total kolesterol düzeyleri; sağlıklı tavuklarda ortalama 30,10 mg/dL iken, Salmonella pozitif grupta ortalama 10,90 mg/dL olarak belirlenmiştir



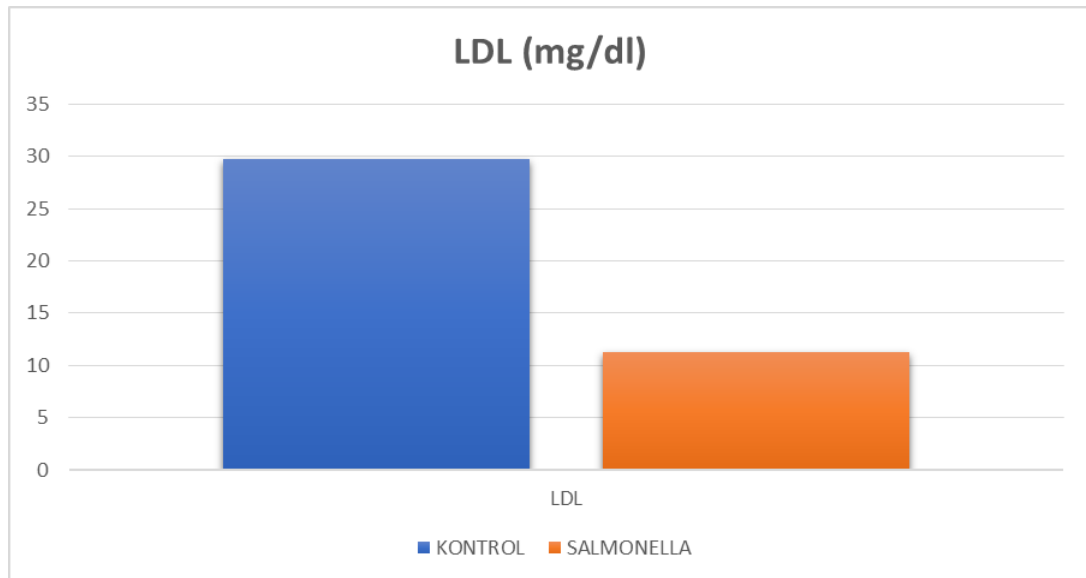
Şekil.4.1. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların total kolesterol düzeyleri

Çalışmada yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyi; sağlıklı tavuklarda ortalama 30,30 mg/dL olup, Salmonella pozitif grupta ortalama 10,70 mg/dL olarak ölçülmüştür.



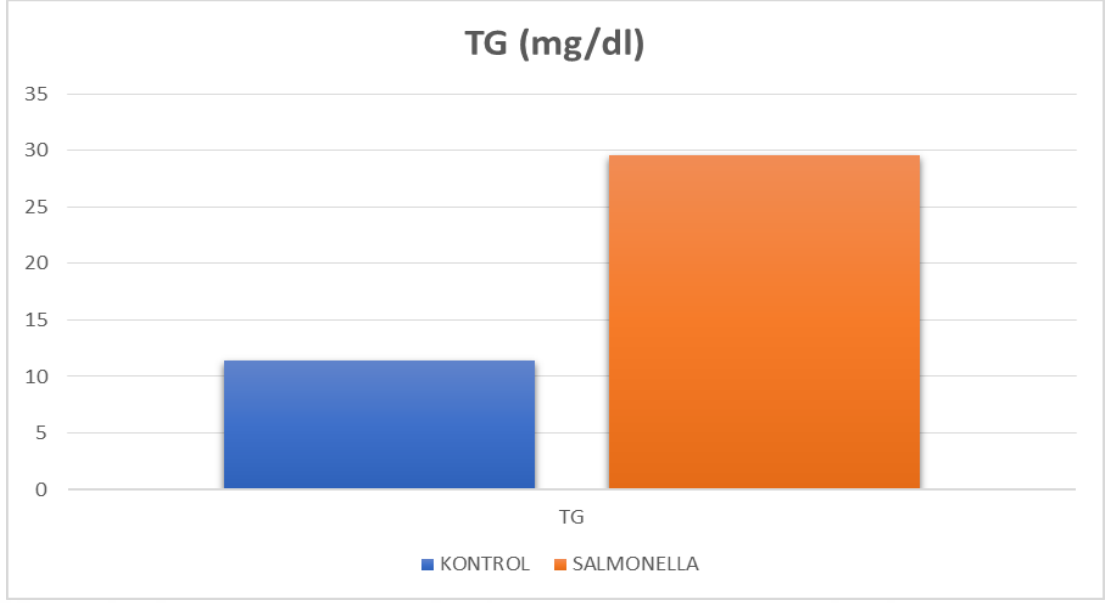
Şekil.4.2. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların HDL düzeyleri

Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyi ise; sağlıklı tavuklarda ortalama 29,75 mg/dL iken, Salmonella pozitif grupta ortalama 11,25 mg/dL olarak ölçülmüştür.



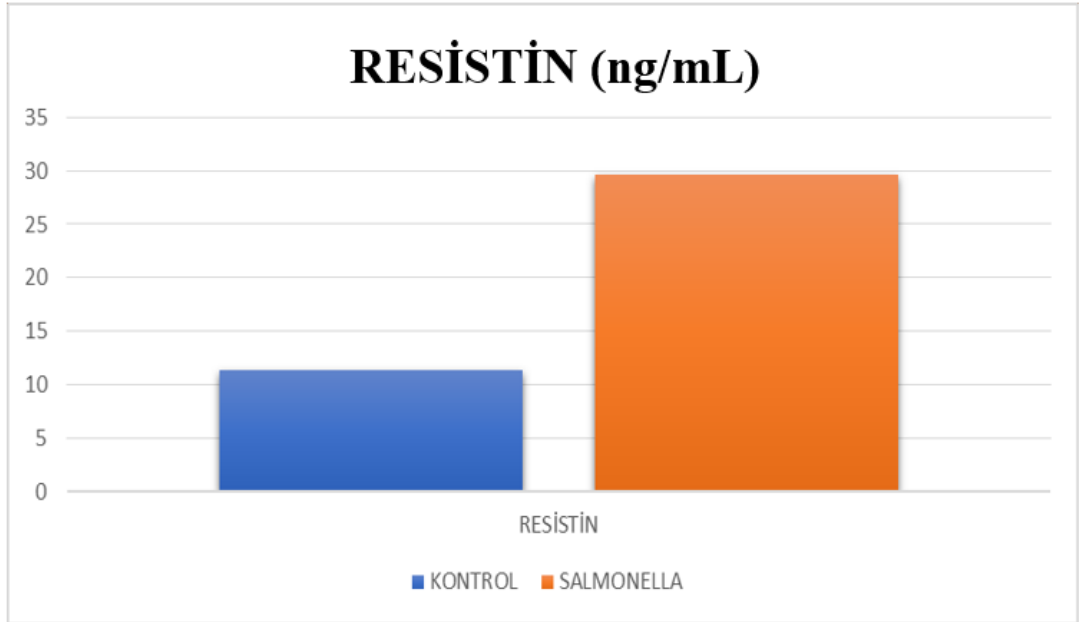
Şekil.4.3. Sağlıklı ve Salmonellozlu tavukların LDL düzeyleri

Çalışmada serum trigliserit (TG) düzeyi; sağlıklı tavuklarda ortalama 11,40 mg/dL iken, Salmonella pozitif grupta ortalama 29,60 mg/dL olarak ölçülmüştür.



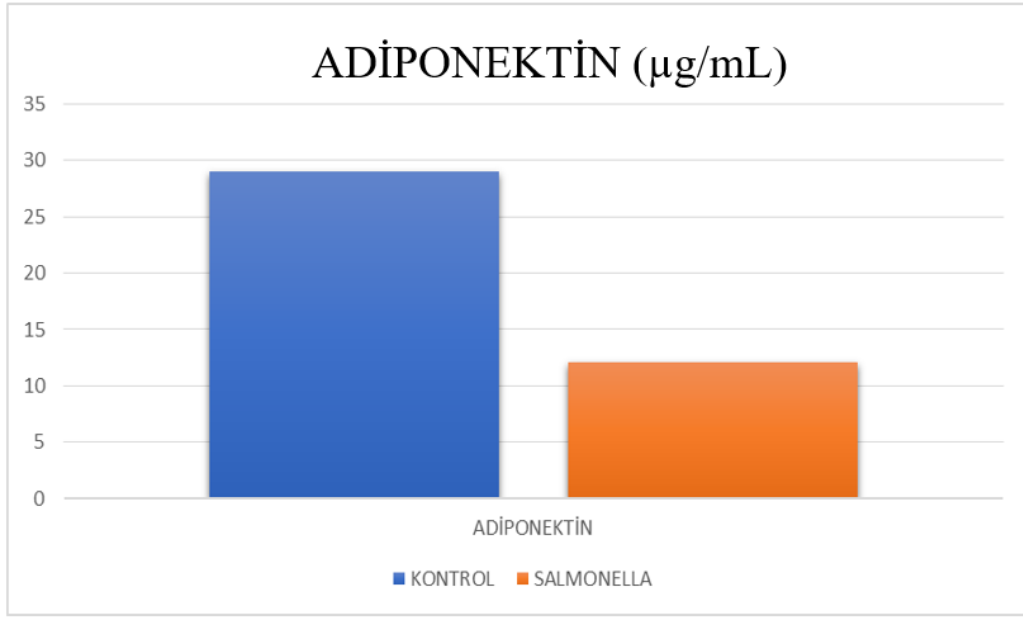
Şekil 4.4. Sağlıklı ve Salmonellozlu Tavukların Trigliserit Düzeyleri

Çalışmada tavukların serum resistin düzeyleri incelendiğinde; sağlıklı tavuklarda resistin düzeyleri ortalama 11,33 ng/mL olup, Salmonella grubunda ortalama 29,68 ng/mL olarak ölçülmüştür.



Şekil.4.5 Sağlıklı ve Salmonellozlu Tavukların Resistin Düzeyleri

Tavukların adiponektin düzeyleri ise; sağlıklı tavuklarda ortalama 28,95 µg/mL iken, Salmonella pozitif olan grupta 12,05±9,34 µg/mL olarak belirlenmiştir.



Şekil. 4.6. Sağlıklı ve Salmonellozlu Tavukların Adiponektin Düzeyleri

5. TARTIŞMA

Salmonellozlu tavuklarda bazı antimikrobiyel protein düzeylerinin belirlenerek, salmonellozun teşhisinde önemi olup olmadığının amaçlandığı bu çalışmada, serum lipid profili ile resistin ve adiponektin antimikrobiyel proteinlerinin değişimleri araştırılmıştır. Kan lipid profilindeki değişim lipid metabolizmasının önemli bir göstergesidir. Lipid metabolizması bozukluğu aynı zamanda inflamatuvar bir hastalığın da göstergesi olabileceği düşünülmektedir (Geovanini ve Libby, 2018). Wang ve diğ. (2016) Salmonellozlu yumurtacı tavuklarda yaptıkları çalışmada, salmonellozlu tavukların lipid metabolizmasında değişiklikler olduğunu ve salmonelloziste lipid birikimine bağlı olarak serum trigliserit düzeylerinin arttığını, serum VLDL kolesterol düzeylerinin ise salmonellalı broylerde azaldığını belirlemişlerdir.

Ayrıca Valizade ve diğ. (2016) yaptıkları çalışmada Salmonellozlu broylerde total kolesterol düzeyinin önemli ölçüde düşmesine rağmen, serum trigliserid düzeylerinde önemli bir değişim olmadığını bilmişlerdir. Fakat Wu ve diğ. (2020) Salmonellozlu broylerde serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinin düştüğünü ve bu durumun enfeksiyon ile ilişkili olarak meydana gelen karaciğer hasarına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamıza benzer olarak, Monireh Tavakol ve diğ. (2015) Salmonellozlu broylerde serum trigliserit düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, serum total ve HDL kolesterol düzeylerinin ise Salmonellozlu broylerde düşük olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde bu çalışmada da Salmonellozlu tavuklarda total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinde azalma olduğu belirlenmesine rağmen, TG düzeylerinin arttığı görülmüştür. Çalışmada serum total kolesterol düzeyi; kontrol grubunda ortalama 30,10 mg/dL olup, salmonella pozitif grupta ortalama 10,90 mg/dL olarak ölçülürken, tavukların LDL düzeyleri ise kontrol grubunda ortalama 29,75 mg/dL olup, Salmonella pozitif olan grupta ortalama 11,25 mg/dL olarak ölçülmüştür. Serum TG düzeyleri ise; kontrol grubunda ortalama 11,40 mg/dL olup, salmonellozlu tavuklarda 29,60 mg/dL olarak ölçülmüştür. Çalışmada serum total ve LDL kolesterol düzeylerinin düşük olması, trigliserit düzeylerinin ise yüksek olması, Wang ve diğerlerinin (2016) çalışmalarında da bildirdiği gibi, Salmonella bakterisinin sebep olduğu enfeksiyona karşı immun sistemin daha fazla enerjiye ihtiyaç duymasına bağlı olarak yağ dokuda

lipolizin artması sonucu karaciğerde lipid metabolizması ve transferinin bozulması ile ilişki olabilir.

Antimikrobiyel proteinler (AMP) doğuştan bağışıklığın bir parçası olup, küçük, 12-50 aminoasit içeren, geniş spektrumlu mikrobiyosidal aktiviteye sahip peptidlerdir. İnsan, bitki ve hayvan türlerinin çeşitli doku ve hücre tipleri tarafından üretilirler (Aşkar ve Kontaş Aşkar, 2017). Adipoz dokudan da antimikrobiyel etkili birçok hormon sentezlemekte ve salgılamaktadır. Adipositlerden salgılanan bir protein olan resistin, ilk olarak farelerde obezite ve diyabet arasında bir bağlantı olduğu düşünülmüştür. Son yıllarda yapılan çalışmalarla resistinin bağışıklık hücrelerinde ifade edilen ve birçok kronik enflamatuvar hastalık, metabolik hastalıklar, bulaşıcı hastalıklar ve kanserlerde düzenleyici rol oynayan proenflamatuvar bir molekül olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, çeşitli çalışmalar resistinin geniş spektrumlu anti-mikrobiyal aktivitesi, bağışıklığın modülasyonu ve mikrobiyal ürün kaynaklı inflamasyonun sınırlandırılması açısından doğuştan gelen bağışıklığın bir konak savunma peptidi olarak işlev gördüğü gösterilmiştir (Li ve diğerleri, 2021). Fakat literatürde kanatlılarda resistinin konak savunma mekanizması üzerindeki etkileri ile ilgili bir bilgiye rastlanamamıştır.

LPS, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-a), interlökin 1b (IL-1b) ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin monositlerde/makrofajlarda resistin ekspresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca resistinin monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) ve NF- κ B aktivasyonunu uyardığı gösterilmiştir (Tripathi ve diğerleri, 2020). Streptokoklar gibi bazı bakterilerin nötrofillerden resistin salgılamasına neden olabileceği bildirilmiştir (Sudan ve diğerleri, 2020). Yaptığımız bu çalışmada Salmonella pozitif olan grupta serum resistin düzeyinin yüksek, kontrol grubunda ise düşük olduğu bulunmuş olup, resistin düzeyi kontrol grubunda ortalama 11,33 ng/mL olup, salmonella pozitif olan grupta ortalama 29,68 ng/mL olarak ölçülmüştür. Salmonellozisli tavuklarda serum resistin düzeyinde meydana gelen artışın, Salmonella bakterilerinin duvarında da bulunan LPS'nin yangıyı ve dolayısı ile proinflamatuvar sitokin salınımını uyarması ve buna bağlı olarak resistin salınımının artması ile kanatlıda bağışıklık sisteminin uyarıldığının göstergesi olabilir.

Çeşitli çalışmalar, NF κ B aktivasyonunun da LPS tarafından uyarılabileceğini ve bu durumun proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını teşvik edebileceğini göstermiştir (Wu ve diğerleri, 2020). Salmonella bakterilerinin hücre duvarını oluşturan LPS de

tavuklarda enfeksiyona sebep olmakta ve bu durum immun sistemin uyarılmasına yol açmaktadır. Adiponektin, adipoz dokudan salgılanan, 247 amino asitten oluşan ve yağ hücreleri tarafından üretilen en bol glikozillenmiş adipositokinlerden biridir. Adiponektin enerji homeostazı, üreme ve insülin reseptör sinyal yolu duyarlılığı, mitokondriyal biyogenez, oksidatif metabolizma, nörogenez ve inflamasyonun baskılanması gibi çeşitli biyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde etkilidir (Madadi ve diğerleri, 2023). Adiponektin ve reseptörleri kanatlı türlerinde de özellikle yağ dokusu, iskelet kasları, karaciğer, testisler ve yumurtalık dokuları gibi periferik dokularda bulunur. Tavukta adiponektin enerji homeostazı, vücut ağırlığı, lipid metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerinde önemli roller oynar (Bai ve diğerleri, 2020).

Adiponektin ile lipid bozukluğu ve vasküler hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıklar arasında ilişki olduğu bildirilmesine rağmen, salmonellozisli tavuklarda adiponektin düzeyinin değişimi hakkında literatürde bir bilgiye rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarla, glikoz ve lipid metabolizmasında rol oynayan adiponektinin enerji homeostazını düzenlediği gösterilmiştir. HDL kolesterol fazla kolesterolü arter duvarı da dahil olmak üzere periferik dokulardan uzaklaştırır ve safraya atılması için karaciğere iletir. Yapılan çalışmalarda, tavukta adiponektinin abdominal yağ birikimi ile negatif korelasyon gösterdiği ve yağ birikimini engelleyebileceği, aynı zamanda kan HDL kolesterol düzeyleri ile de pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (İzadi ve diğerleri, 2013; Wang ve diğerleri, 2016; Hu ve diğerleri, 2022).

Yaptığımız çalışmada da yapılan çalışmalara benzer olarak, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol ile adiponektin düzeylerinin Salmonellozisli tavuklarda düştüğü belirlenmiştir. Adiponektin düzeylerinin Salmonellozisli tavuklarda düşmesi, Salmonella bakterilerinin adiponektin ve reseptörlerinin ekspresyonunu etkileyerek lipid metabolizmasını ve enflamasyonu etkilemesi ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, tam biyokimyasal mekanizma daha fazla araştırmayı gerektirmektedir (Bai ve diğerleri, 2020).

6. SONUÇ

Tavuk yumurta ve etinin besin değerinin yüksek, üretiminin kısa sürede gerçekleştirilebilmesi ve ürünlerin düşük maliyet ile üretilebilmesi nedeni ile, tavukçuluk ayrı ve önemli bir yere sahiptir. Kumes hayvanları dünya çapında gıda kaynaklı hastalıklara sebep olan en yaygın kaynaklardandır ve Salmonella bakterileri kanatlı ürünlerinde gıda güvenliğini ve dolayısı ile insan ve hayvan sağlığı tehdit eden önemli patojenlerdir (Wu ve diğerleri, 2020).

Salmonella etkenleri dünyada meydana gelen gıda kaynaklı salgınların %47'sini oluşturmaktadır ve bu enfeksiyonların %37'si az pişmiş kontamine tavuk etlerinden kaynaklanmaktadır (Greig ve Ravel, 2009). Sağlıklı bir yaşam için gıda güvenliği son derece büyük önem taşımaktadır. Bu etkene bağlı enfeksiyonların artması ve çoklu antibiyotik direncinin gelişmesine bağlı olarak, halk sağlığının korunması ve gıda güvenliğinin sağlanması için hayvansal ürünlerin üretiminin her aşamasında Salmonella kontrol programlarının oluşturulması gerekmektedir (Tonbak ve diğerleri, 2017).

Antimikrobiyel proteinler (AMP) küçük ve geniş spektrumlu mikrobiyosidal aktiviteye sahip peptidlerdir Yağ dokudan salgılanan AMP'lerden olan Resistin hormonu pro-inflamatuar özellikleri ile bilinirken, adiponektin hormonu ise anti-inflamatuar özelliklere sahip bir adipositokindir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre, tavuklarda salmonella enfeksiyonu sırasında serum rezistin düzeyleri artarken, adiponektin düzeyleri ise azalmıştır. Bu durum enfeksiyon varlığının ve bağışıklık mekanizmasının devreye girdiğinin göstergesidir. Bu nedenle bu adipokinlerin değişiminin belirlenmesi, hem enfeksiyonun seyrinin, hem de tedaviye yanıtın değerlendirmesinde, hem de kümeste hastalıklı ve taşıyıcı portör hayvanların belirlenmesinde katkı sağlayarak, gıda güvenliğinin korunmasına da yararlı olabilir. Ayrı yapılacak yeni çalışmalar ile elde edilecek bilgiler, enfeksiyonlarla mücadele yöntemlerinin geliştirilmesi ve hayvan sağlığının iyileştirilmesi için önemli adımlar atılmasını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Adeghate E.**, (2004) An update on the biology and physiology of resistin, *Cellular and Molecular Life Sciences*, Volume 61, pages 2485–2496
- Akan M.** (2008) Kanatlılarda Salmonella İnfeksiyonları ve Kontrolünde Temel Prensipler. *Ankara Veteriner Tavukçuluk Derneği Dergisi*, 6, 2
- Altunkaynak BZ., Özbek E.**, Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri, *Van Tıp Dergisi*, 2006; 13, 138-142
- Aşkar Ş., Kontaş Aşkar T.** Antimikrobiyal Proteinler ve Bağışıklıktaki Önemi, *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017 Volume: 6 Issue: 2, 82 – 86
- Aydın N., Arda M.** (1991): Kanatlılarda salmonellozis sorunu ve kontrol yöntemleri. *Ulusal Tavukçuluk Kongresi* 91. s. 300-308. 22-25 Mayıs 1991, İstanbul.
- Aydın, S.** “Three New Players In Energy Regulation: Preptin, Adropin And İrisin.” *Peptides*, 2014; 56, 94-110.
- Bai Y., Yuan P., Zhang H., Ramachandran R., Yang N., Songy J., (2020)** Adiponectin and its receptor genes expression in response to Marek’s disease virus infection of White Leghorns *Poultry Science* , Volume 99, Issue 9 Pages 4103-4652
- Barrow PA, Huggins MB, Lovel MA.** (1994) Host specificity of Salmonella infection in chicks and mice is expressed in vivo primarily at the level of reticuloendothelial system. *Infection and Immunity*, 62(10), 4602-10.
- Barrow PA.** (2000) The paratyphoid Salmonellae. *Revue scientifique et technique* (International Office of Epizootics), 19, 351-375.
- Bayaner, A.**, (1999). Çorum İlinde Yumurta Tavukçuluğunun Ekonomik Analizi. *Tarımsal Ekonomi Araştırma Enstitüsü*, Haziran, s.2, Ankara
- Berchieri A Jr., Murphy CK., Marston K., Barrow PA.** (2001) Observations on the persistence and vertical transmission of Salmonella enterica serovars Pullorum and Gallinarum in chickens: effect of bacterial and host genetic background. *Avian Pathology*, 30(3), 229-39.
- Bhunia, A.K.** (2008) Salmonella enterica. In *Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis*; Springer: New York, NY, USA,; pp. 271–287.
- Brogden K.A., Ackermann M., McCray P.B., Tack B.F.** (2003) Antimicrobial peptides in animals and their role in host defences. *International Journal of Antimicrobial Agents*.22:465-478.
- Brogden NK, Brogden KA.** (2011) Will new generations of modified antimicrobial peptides improve their potential as pharmaceuticals? *International journal of antimicrobial agents*.;38(3):217-225.
- Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM.** (1997) *Disease of Poultry*. Iowa State University Press, Iowa, , 81-122
- Carnicelli V., Lizzi A.R., Ponzi A., Amicosante G., Bozzi A. and Di Giulio A.** (2013) Interaction between antimicrobial peptides (AMPs) and their primary target, the biomembranes. In: *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education* (A. Méndez-Vilas, Ed.) FORMATEX, pp. 1123-1134.

- Castiglioni Tessari, E. N., Iba Kanashiro, A. M., Z. Stoppa, G. F., L., R., De Castro, A. G. M., & P. Cardoso, A. L. S.** (2012). Important Aspects of Salmonella in the Poultry Industry and in Public Health. In: Salmonella-A Dangerous Foodborne Pathogen (Ed: Mahmoud B.S.M.) pp: 181-206, InTech. doi: 10.5772/30812
- Çalıcıoğlu M.**, (2014). Gıda hijyeni ve kontrolü ders notları; Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Elazığ.
- Çarlı KT., Kahya S.** (2011) Kanatlı Hayvanların İnfeksiyöz Hastalıkları. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yayınları, Bursa, , 15.
- Demirci Ş., Gün C.**, (2017) Adipoz Doku ve Adipoz Dokudan Salınan Bazı Proteinler. MAKÜ *Sag. Bil. Enst. Derg.* 1(1): 155-179
- Dikme R.**, (2024) Adipoz Doku ve Adissp (Adipose Secreted Signaling Protein), *MEDICAL AND HEALTH SCIENCES JOURNAL* Vol: 2 Issue: 1 pp: 18-24
- Emral R.** (2006) Adiponektin ve Diğer Sitokinler. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*;26:409-420.
- Erol İ.**, (2007). Gıda hijyeni ve mikrobiyolojisi. Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara.
- Fang, H.; Judd, R.L.** (2018) Adiponectin Regulation and function. *Compr. Physiol.*, 8, 1031–1063.
- Fantuzzi, G.** (2005) Adipoze tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*; 115: 911-919.
- Filkova M., Haluzik M., Gay S., Senolt L.** (2009) The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol*; 133: 157- 170.
- Fu Y, Luo N, Klein RL, Garvey WT.** (2005) Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity, and lipid accumulation. *J Lipid Res.* 46: 1369-1379.
- Gast RK.** (2008) Paratyphoid infections. *Diseases of Poultry.* Black well Publishing, Iowa, 636-665.
- Geovanini G.R., Libby P.**, (2018) Atherosclerosis and inflammation: overview and updates *Clinical Science* Volume 132 Issue 12
- Greig J.D., Ravel A.**, (2009) Analysis of foodborne outbreak data reported internationally for source attribution, *International Journal of Food Microbiology* Volume 130 Issue 2
- Gülaç Z.N** (2023): Durum ve Tahmin Kümes Hayvancılığı,TEPGE YAYIN NO: 381, ISBN: 978-625-8451-66-5, Erişim adresi: <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge> 06.05.2024
- Hajiyeva R.** (2016) Serumda resistin, oksidatif stres ve obezite ilişkisinin araştırılması, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi
- Holland WL, Adams AC, Brozinick JT, Bui H.H., Miyauchi Y., Kusminski C. M., Bauer S. M., Wade M., Singhal E., Cheng C. C., Volk K., Kuo M.Ş, Gordillo R., Kharitonov A., Scherer P. E.** (2013). An FGF21-adiponectin-ceramide axis controls energy expenditure and insulin action in mice. *Cell Metab.* 17: 790-797.
- Hu WL., Qiao SB., Li JJ.** (2007) Decreased C-reactive protein-induced resistin production in human monocytes by simvastatin *Cytokine* 40 201–206
- Hu Q., Wang D., Lin H., Li H., Zhao J., Jiao H., Wang X.** (2022) Adiponectin Reduces Lipid Content in Chicken Myoblasts by Activating AMPK Signaling Pathway *Biosci Rep.* jun 30 42(6)

- Ibrahim MM.** (2010) Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences, *Obes. Rev.*, 11: 11–18.
- Izadi V., Farabad E., Azadbakht L.** Epidemiologic evidence on serum adiponectin level and lipid profile. *Int. J. Prev. Med.* 2013;4:133–140.
- İzgür M.** (2010) Kanatlı Salmonella Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri*, 1(2), 61-78.
- Kaser S, Kaser A, Sandhofer Ebenbichler A, C.F Tilg H, Patsch J.R** (2003) Resistin messenger-RNA expression is increased by proinflammatory cytokines in vitro. *Biochem Biophys Res Commun*; 309: 286-290.
- Kim JY, van de Wall E, Laplante M, Azzara A, Trujillo ME, Hofmann SM, Schraw T, Durand JL, Li H, Li G, Jelicks LA, Mehler MF, Hui DY, Deshaies Y, Shulman GI, Schwartz GJ, Scherer PE** (2007) Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 117: 2621-2637.
- Kobayashi H., Ouchi N., Kihara S., Walsh K., Kumada M., Abe Y., Funahashi T., Matsuzawa Y.** (2004) Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin. *Circ. Res.* 94: e27-e31.
- Lamichhane, J. R., Balestra, G. M., & Varvaro, L.,** (2011). Severe outbreak of bacterial canker caused by *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis* on tomato in central Italy. *Plant Disease*, 95, 221.
- Lee JH, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Estrada E, Seip R, Orlova C, Mantzoros CS.** (2003) Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 88(10):4848–4856
- Li Y, Yang Q, Cai D, Guo H, Fang J, Cui H, Gou L, Deng J, Wang Z, Zuo Z.** (2021) Resistin, a Novel Host Defense Peptide of Innate Immunity *Front. Immunol.* 12:699807.
- Liu T, Baek HA, Yu H, Lee HJ, Park BH, Ullenbruch M, Liu J, Nakashima T, Choi YY, Wu GD, Chung MJ, Phan SH.** (2011) FIZZ2/RELM- β induction and role in pulmonary fibrosis. *The Journal of Immunology*; 187: 450-461.
- Madadi S, Hasasnpour S, Zendehdel M, Vazir B, Jahandideh A,** (2023) Role of central adiponectin and its interactions with NPY and GABAergic systems on food intake in neonatal layer chicken *Neuroscience Letters* Volume 808 21 Page 137283
- Ouchi N, Kobayashi H, Kihara S, Kumada M, Sato K, Inoue T, Funahashi T, Walsh K.** (2004) Adiponectin stimulates angiogenesis by promoting cross-talk between AMP-activated protein kinase and Akt signaling in endothelial cells. *J. Biol. Chem.* 279: 1304-1309.
- Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C, Macphee CH, Smith SA.** (2003) Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun*; 300: 472–476.
- Pecoraro, A.; Nigro, E.; Polito, R.; Monaco, M.L.; Scudiero, O.; Mormile, I.; Cesoni Marcelli, A.; Capasso, M.; Habetswallner, F.; Genovese, A.** (2017) Total and high molecular weight adiponectin expression is decreased in patients with common variable immunodeficiency: Correlation with Ig replacement therapy. *Front. Immunol.* 8, 895

- Polito, R.; Nigro, E.; Messina, A.; Monaco, M.L.; Monda, V.; Scudiero, O.; Cibelli, G.; Valenzano, A.; Picciocchi, E.; Zammit, C.; Pisanelli D, Monda M, Cincione IR., Daniele A, Messina G, (2018)** Adiponectin and Orexin-A as a Potential Immunity Link Between Adipose Tissue and Central Nervous System. *Front. Physiol.*, 9, 982.
- Poppe C.** (2003) Salmonella Infections in the Domestic Fowl. Salmonella in Domestic Animals. *CAB International*, Wallingford, UK, 107-132.
- Proença AR, Sertié RA, Oliveira AC, Campaña AB, Caminhotto RO, Chimin P, Lima FB.** (2014) New concepts in white adipose tissue physiology. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* 47:192- 205.
- Rajala MW, Obici S, Scherer PE, Rossetti L.** (2003) Adiposederived resistin and gut-derived resistin-like molecule-beta selectively impair insulin action on glucose production. *J Clin Invest*;111:225-30.
- Savage DB, Sewter CP, Klenk ES, Segal DG, Vidal-Puig A, Considine RV, O'Rahilly S.** (2001) Resistin/Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor gamma action in humans, *Diabetes* 50 2199-2202.
- Seale P, Lazar MA.,** (2009) Brown fat in humans: turning up the heat on obesity, *National Library of Medicine* 58(7):1482-4
- Sengor, E.,** (2002) Broilers lead the way in Turkey. *Poultry International, Production, Processing and Marketing Worldwide*, 41(11), p. 34.
- Shivaprasad HL** (1997): Pullorum Disease and Fowl Typhoid. 82-96. In: BW Calnek, HI Barnes, CW Beard, LR Medougald, YM Saif (Eds), *Disease of Poultry*. Iowa State University Press, Iowa.
- Shivaprasad HL.** (2008). Pullorum disease and fowl typhoid Y.M. Siaz (Ed.), *Diseases of poultry*, Iowa State University Press, Ames, Iowa, pp. 568-582.
- Sırıken B, Türk H, (2013)** Poultry Meat and Salmonellosis, *DergiPark*, Volume: 2 Issue: 1, 174 - 182
- Sudan SK, Deshmukh SK, Poosarla T, Holliday NP, Dyess DL, Singh AP, Singh S,** (2020) Resistin: An inflammatory cytokine with multi-faceted roles in cancer *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* Volume 1874, Issue 2
- Steppan CM, Lazar MA** (2002) Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab*; 18-23
- Tavakol M, Khodaei H. Nasr J.** (2015) Ginger powder effect on the immune system in broilers exposed to Salmonella infection *Der Pharma Chemica*, , 7(4):266-269
- Tonbak F., Atasever M., Çalıcıoğlu M.,** (2017). Kanatlı Etilerinde Salmonella Riski. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi.* 12(1): 90-98.
- Tripathi D, Kant S, Pandey S, Ehtesham NZ,** (2020) Resistin in metabolism, inflammation, and disease *The FEBS Journal*: Volume 287, Issue 15.
- Valizade MR, Sadeghi AA , Chamani M, Shawrang P, Kashan N, (2016)** The Effects of Increase in Threonine to Lysine Ratio on Performance, Blood Parameters and Humoral Immune Responses of Male Broiler Chickens Challenged with Salmonella *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 22 (2): 165-172.

- Van Stijn CMW, Kim J, Lusic AJ, ve diğ.** (2015). Macrophage polarization phenotype regulates adiponectin receptor expression and adiponectin anti-inflammatory response. *FASEB J.* 29: 636- 649.
- Velasquez A, Vargas RC, Cullens-Nobis FM., Mani R, Abuelo A, (2024)** Salmonella Dublin in dairy cattle, *Front. Vet. Sci* Volume 10
- Waki H, Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Uchida S, Kita S, Hara K, Hada Y, Vasseur F, Froguel P, Kimura S,** (2003) Impaired multimerization of human Adiponectin mutants associated with diabetes. Molecular structure and multimer formation of Adiponectin. *J. Biol. Chem.*, 278, 40352–40363.
- Wang CL, Fan YC, Wang C, Tsai HJ, Chou CH** (2016) The impact of Salmonella Enteritidis on lipid accumulation in chicken hepatocytes, *Avian Pathology*, 45:4, 450-457
- Wensveen FM, Valentić S, Šestan M, Turk Wensveen T, Polić B.** (2015) The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur. J. Immunol.* 45: 2446-2456.
- Wibisono, F.M.; Wibisono, F.J.; Effendi, M.H.; Plumeriastuti, H.; Hidayatullah, A.R.; Hartadi, E.B.; Sofiana, E.D.** (2020) A review of salmonellosis on poultry farms: Public health importance. *Syst. Rev. Pharm.*, 11, 481–486.
- Wu YT, Yang WY, Samuel Wu YH, Chen JW, Chen YC.** (2020) Modulations of growth performance, gut microbiota, and inflammatory cytokines by trehalose on Salmonella Typhimurium-challenged broilers *Poultry Science* 99:4034–4043
- Yamauchi, T.; Hara, K.; Kubota, N.; Terauchi, Y.; Tobe, K.; Froguel, P.; Nagai, R.; Kadowaki, T.** (2003) Dual roles of Adiponectin/Adiponectin in vivo as an anti-diabetic and anti-atherogenic adipokine. *Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metab. Disord.*, 3, 243–254.
- Yanmay TG.** (2010) Tip 2 Diyabetli Bireylerin Cocuklarında Kan CRP, TNF Alfa, interlökin 6 ve Resistin Düzeylerinin insülin Direnci ile ilişkisi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi TIP Fakültesi, Çocuk Saglgl ve Hastallklarl Uzmanllk Tezi. Zonguldak.
- Zou C., Shao J.,** (2008) Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 19: (5);277-286

