

## Effects of *Yucca Schidigera* and Zeolite Supplementation to Diet on Blood Cytokines and Thyroid Hormones Concentrations in Sheep

Abdullah ERYAVUZ<sup>1\*</sup>, İbrahim DURMUŞ<sup>2</sup>, İsmail KÜÇÜKKURT<sup>3</sup>, Sinan İNCE<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiology, Afyonkarahisar, Turkey

<sup>2</sup>Afyon Kocatepe University, Şubut Vocational High School, Laboratory and Veterinary Health, 03100, Afyonkarahisar, Turkey

<sup>3</sup>Afyon Kocatepe University, Veterinary Faculty, Department of Biochemistry, TR-03200 Afyonkarahisar, Turkey

<sup>4</sup>Afyon Kocatepe University, Veterinary Faculty, Department of Pharmacology and Toxicology, TR-03200 Afyonkarahisar, Turkey

### ABSTRACT

This study is aimed to compare the effects of combined supplementation of *Yucca schidigera* (YS) and clinoptilolite as a zeolite source to diet on the blood IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  and thyroid hormones concentrations in sheep. A total of 24 sheep were divided four groups as the Control, YS group, Zeolite and YS + Zeolite group and each group was contained 6 animals. The basal diet was given to animals in control group, while the animals in the Zeolite, YS and YS + Zeolite groups were fed with the experimental diet contained the basal diet plus 3% clinoptilolite, 1500 ppm YS and 1500 ppm YS + 3% clinoptilolite, respectively. The blood samples were taken from the animals in the end of experimental period lasted 30 days. The plasma IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , T3 and T4 concentrations were determined by using the commercial ELISA. The supplementation of YS decreased the plasma IL-1 $\beta$  concentration and the combined supplementation of Zeolite and YS lowered the plasma TNF- $\alpha$  concentration. The plasma IL-6, T3 and T4 concentrations were not affected by the treatments. As a result, it was concluded that the combined supplementation of zeolite and YS, which are two natural feed additives, instead of adding them separately to the feed, may affect the proinflammatory cytokines production in sheep blood.

**Keywords:** Cytokines, saponins, sheep, thyroid hormones, zeolite.

\*\*\*

### Koyunlarda Yeme *Yucca Schidigera* ve Zeolit Katılmasının Kan Sitokin ve Tiroid Hormon Düzeylerine Etkileri

#### ÖZ

Bu çalışmanın amacı, koyunlarda yeme steroidal saponin içeren *Yucca schidigera* (YS) ve zeolit kaynağı olarak klinoptilolit birliğinde ilavesinin kan IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ve tiroid hormon düzeylerine etkilerini karşılaştırmaktır. Çalışmada, toplam 24 koyun kullanıldı ve koyunlar her biri 6 hayvan içeren Kontrol, YS, Zeolit ve YS + Zeolit olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki hayvanlar temel yemle beslenirken, YS gruptaki hayvanlar yeme 1500 ppm düzeyinde YS ilave edilmiş yemle, Zeolit gruptaki hayvanlar %3 düzeyinde klinoptilolit ilave edilmiş yemle ve YS+Zeolit gruptakiler ise 1500 ppm YS ile %3 klinoptilolit ilave edilmiş yemle beslendiler. Toplam 30 gün süren deneme döneminin sonunda, hayvanlardan kan örnekleri alındı. IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , T3 ve T4'ün plazma düzeyleri, ticari kitler kullanılarak ELISA cihazında belirlendi. Yeme YS ilavesi plazma IL-1 $\beta$  düzeyini azaltırken, YS+Zeolit birliğinde yeme ilavesi ise plazma TNF- $\alpha$  düzeyini düşürdü. Buna karşın, çalışmada, uygulamaların IL-6, T3 ve T4 düzeylerine etkisinin olmadığı tespit edildi. Sonuç olarak, iki doğal yem katkı maddesi olan zeolit ve YS'nin yeme ayrı ayrı katılması yerine birliğinde ilavesinin koyun kanında proinflatuar sitokinlerin üretimini etkileyebileceği kanaatine varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Koyun, saponinler, sitokinler, tiroid hormonları, zeolit.

To cite this article: Eryavuz A., Durmuş İ., Küçük Kurt İ., İnce S. Effects of *Yucca Schidigera* and Zeolite Supplementation to Diet on Blood Cytokines and Thyroid Hormones Concentrations in Sheep. Kocatepe Vet J. (2022) 15(2):233-238

Submission: 19.10.2021 Accepted: 29.05.2022 Published Online: 01.06.2022

ORCID ID; AE: 0000-0001-8602-2400, İD: 0000-0003-1360-8843, İK: 0000-0003-0198-629X, Sİ: 0000-0002-1915-9797.

\*Corresponding author e-mail: eryavuz@aku.edu.tr

## GİRİŞ

İnsanların beslenmesinde önemli bir hayvansal protein kaynağını oluşturan sığır, koyun ve keçi gibi ruminant hayvanların yetiştiriciliği; yoğun üretim teknikleri, kapsamlı ve dengeli beslenme, otomasyon ekipmanı ve diğer yeni teknolojiler ile gün geçtikçe gelişme göstermektedir. Rumene yerleşmiş olan mikroorganizmalar sayesinde bitki ve kaba yemleri enerji kaynağı olarak kullanabilmeleri ruminant hayvanların sindirim fizyolojisi bakımından çok önemli bir özelliktir. Bu nedenle, ruminant hayvanların tek mideli hayvanların kullanamadıkları düşük kaliteli besinleri değerlendirmeleri ve bunları et ve süt gibi insanların büyük gereksinimi olan proteinli maddelere dönüştürmeleri hem yetiştiricilere hem de ülke ekonomisine önemli katkı sağlamaktadır (Cammack ve ark., 2018). Bununla birlikte, ruminant hayvan yetiştiriciliğinin daha ekonomik olması ve karlılığını önemli ölçüde artırmak için tükettikleri yemin, çok sayıda mikroorganizmaları barındıran rumende optimum bir mikrobiyel fermentasyona maruz kalmaları ve bu fermentasyonun geliştirilmesi gerekmektedir (Kutlu ve Serbester, 2014). Rumende fermentasyon devam ettikçe kana metabolit geçişi sürmekte ve hayvanların tükettikleri yemin içeriği ve rumen fermentasyonunun düzenliliği kan metabolit düzeyindeki değişiklikler üzerine önemli etkenlerden birini oluşturmaktadır (Durmuş ve ark., 2017). Bu nedenle, rumen fermentasyonunun manipülasyonu, ruminant hayvanların verimlerini iyileştirmenin en etkili yollarından biridir.

Çevre kirliliği, bulaşıcı hastalıkların patlaması ve gıda güvenliği endişeleri günümüz modern hayvan yetiştiriciliğini rahatsız eden üç ciddi endişeyi oluşturmaktadır. Bu nedenle, hayvanların beslenmesinde kullanılan yem ham maddeleri ile yem katkı maddelerinin hayvan yetiştiriciliğini etkileyen bu endişelere yol açmaması gerekmektedir. Hayvanlarda verimi artırma, kalitesi yüksek besin madde gereksinimlerini karşılama ve yemlerden daha iyi yararlanma hedefi yem katkı maddeleri adı verilen bir sektörün oluşmasına yol açmıştır (Kutlu ve Serbester, 2014). Enzimler, antibesinsel faktörler ve antibiyotikler, yem katkı maddeleri olarak yemden yararlanmayı geliştirmek ve hayvan verimini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, insan tüketimine yönelik hayvansal ürünlerin güvenliğini sağlamak ve çevresel endişeleri gidermek için hayvan yemlerine antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanılması üzerinde sosyal bir baskı vardır. Son yıllarda, antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanımından kaynaklanan mikroorganizmaların geliştirdiği direnç ve çevre kirliliğinin azaltılmasına katkı sağlayacak potansiyele sahip doğal yem katkı maddelerinin, hayvansal üretim sektöründe büyük önem kazandığı gözlenmektedir (Chattopadhyay, 2014, Shaaban ve ark., 2021). Bu yem katkı maddeleri

arasında üzerinde en yoğun çalışılanlar arasında zeolitler (Çolpan, 2013) ve saponin içeriği yüksek bitkiler (Bodas ve ark., 2012, De Sousa ve ark., 2019, Chen ve ark., 2021) de yer almış olmasına rağmen hala biyolojik etkilerinin tam olarak ortaya konması sağlanamamıştır.

Yem katkı maddelerinin hayvansal üretim ve hayvan sağlığı açısından risk oluşturmadan, hem teknolojik hem maliyet açısından dünya ile rekabet edilebilir ve sürdürülebilir şekilde üretimi gerekmektedir. Bu nedenle, ruminant hayvan yetiştiriciliğinde, yem katkı maddesi olarak antibiyotiklerin yerine kullanılacak güvenli ve etkili yem katkı maddelerinin bağışıklık sistemine olan etkilerinin tespit edilmesi; patojenleri kontrol etme, hayvan vücut savunma sistemlerini destekleme, rumen ve bağırsak sağlığını teşvik etme ve yemden yararlanmayı iyileştirmedeki etkinliklerini göstermesi bakımından önem arz etmektedir. Bu beklentiye yönelik artan ilgiye bağlı son yıllardaki yapılan araştırmalarda, zeolit ve saponinlerin söz konusu alanda ümit verici özellikler taşıdığı ortaya konmuştur (Eryavuz ve ark., 2015, De Sousa ve ark., 2019, Chen ve ark., 2021, El-Nile ve ark., 2021). Zeolitlerin ve saponin içeriği yüksek *Yucca schidigera* (YS)'nin yalnızca ağırlık artışı, yem verimliliği ve sağlığı dahil olmak üzere çiftlik hayvanları ve kümes hayvanlarının performansını iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda hayvan gübresinden kaynaklanan amonyak emisyonlarını azalttığı ve sonuç olarak hayvan tesislerinde kokuyu kontrol ettiği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2021, El-Nile ve ark., 2021). Bununla birlikte, yem katkı maddesi olarak hem zeolit hem de YS'nin birlikte kullanılmasının özellikle ruminant hayvanlarda oluşturdukları biyolojik etkilerin karşılaştırılmasına yönelik çalışmalar oldukça yetersizdir. Yem katkı maddesi olarak zeolit ve YS'nin ruminant hayvanların yemine birlikte katılmasının sitokinlere etkilerini ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın hipotezi; ruminant hayvanların gastrointestinal kanal içerisinde etkisini gösterdiği bilinen zeolit ve YS'nin yeme birlikte takviyesinin proinflatuar sitokinlerin üretimini ayrı ayrı katılmalarına göre düşürebileceği şeklindedir. Bu nedenle araştırma; iki doğal yem katkı maddesi olan zeolit ve YS'nin yeme katılmasının koyunların kanında pro-enflatuar sitokinler ve tiroid hormonları düzeylerine etkilerini karşılaştırmak ve ikisinin birlikte kullanılmasıyla oluşacak etkileşimi belirlemek amacıyla planlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### Hayvan Materyali

Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Denepleri Etik Kurulu'ndan (AKÜHAYDEK – 281-17 referans nolu 49533702/160 sayılı araştırma) onay alındıktan sonra çalışma başlatılmıştır. Çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi çiftliğinde var olan 24 adet merinos ırkı erkek koyun kullanılmıştır.

Çalışmada koyunlar; Kontrol, Zeolit, YS ve Zeolit+YS grupları olmak üzere 4 gruba ayrıldı ve her grupta 6 baş koyun birbiriyle karışmayacak şekilde ayrı bölmelere konuldu. Çiftlikte uygulanan bakım ve besleme şartlarına göre barındırılan koyunlara; kaba yem olarak buğday samanı ve yonca kuru otu verilirken, karma yem olarak kimyasal bileşeni Tablo 1'de verilen ticari fabrika yemi verildi. Hayvanlar; yeni doğan kuzularda yeme %1.5 ve %3 düzeyinde klinoptilolit ilavesinin hematolojik değerler üzerine olumsuz etkisinin olmadığı bildiriminden (Norouzian

ve ark., 2010) hareketle %3 klinoptilit ilave edilmiş yem ve 1500 ppm YS ilavesinin kuzularda rumen amonyak düzeyini düşürdüğü yönündeki bildiriminden (Eryavuz ve ark., 2015) hareketle de 1500 ppm ilave edilmiş yem ya da hem %3 klinoptilolit hem de 1500 ppm YS birlikte ilave edilmiş ve mikserde karıştırılmış yemlerle beslendiler. Çalışmada kullanılan klinoptilolit Gordes Zeolit Madencilik Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketi'den, YS ise Ekol Gıda Tarım Hayvancılık Sanayi Ticaret Anonim Şirketi 'den temin edildi.

**Tablo 1.** Ticari Fabrika Yeminin Kimyasal İçeriği (%)

Ham Protein (HP)	16
Ham selüloz (HS)	11
Ham Yağ (HY)	3.5
Ham Kül (HK)	9
Sodyum	0.3

Tüm gruplardaki hayvanlar 15 gün boyunca yeme alıştırma dönemi ve sonrasında 30 gün araştırma dönemi olmak üzere toplam 45 gün süreyle kendileri için hazırlanmış olan yemle beslendiler. Önlerinde sürekli temiz içme suyu bulundurulan hayvanlara, günde sabah ve akşam olmak üzere iki öğün yem verildi, aynı öğün içerisinde de kaba ve karma yemler farklı verildi.

Vena jugularisden heparin içeren tüplere yeterli miktarda kan örnekleri, çalışmanın son gününde sabah yemlemesinden önce, usulüne uygun olarak alındı. Bu kan örneklerinin plazmaları 10 dakika boyunca 3000 rpm'de santrifüj yapılarak elde edildi. Plazma örnekleri 1.5 ml'lik ependorf tüplere konuldu ve analizler yapılincaya kadar -20°C' derin dondurucuda tutuldu. Analiz için plazmaların çözdürülmesinden sonra Interlökin-1β (IL-1β ), tumor nekrozis faktör alfa (TNF-α), interlökin-6 (IL-6) ile T3 ve T4 düzeyleri ticari kitler kullanılarak (SUNRED, Shanghai Sunred Biological Technology Co., Ltd., Çin) ELİSA cihazında, üretici firmanın katoloğunda önerdiği gibi ölçümleri yapılarak belirlendi.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 16.0 istatistiksel paket programı kullanılarak değerlendirildi. Değişkenler ortalama ± standart hata

olarak ifade edildi. Verilerin normallik testleri ile gruplar arasındaki istatistiksel farkları saptamak için ANOVA testi, post-hoc test olarak Duncan testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak alındı.

## BULGULAR

Denemenin son gününde sabah yemlemesinden önce alınan kan örneklerinde yapılan ölçümlerle elde edilen plazma IL-1β, IL-6 ve TNF-α ile tiroid hormon düzeylerine yönelik veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Yeme % 3 düzeyinde zeolit katılmasının plazma IL-1β, IL-6 ve TNF-α ile tiroid hormon düzeylerinin Kontrol grubu hayvanlarından farklılık göstermediği tespit edildi. 1500 ppm YS ilave edilmiş yemle beslenen koyunların plazma IL-1β düzeylerinin Kontrol grubundaki hayvanlarından önemli oranda (P<0.05) düşük olduğu, buna karşın incelenen diğer parametreler bakımından önemli bir değişim göstermediği gözlemlendi. Hem zeolit hem de YS ilave edilmiş yemle beslenen koyunların plazma TNF-α düzeylerinin; Kontrol grubuna göre istatistiksel anlamda önemsiz, buna karşın, Zeolit ve YS grubuna göre önemli oranda (P<0.05) düşük olduğu bulundu (Tablo2).

**Tablo 2:** Koyunlarda yeme zeolit, *Yucca schidigera* (YS) ve zeolit + YS ilavesinin plazma IL-1β, IL-6 ve TNF-α ile tiroid hormon düzeylerine etkisi (n=6, Ort.±SH).

Parametreler	Kontrol	Zeolit	YS	Zeolit+YS
IL-1β (pg/ml)	2.06±0.164 <sup>a</sup>	1.71±0.284 <sup>ab</sup>	1.37±0.142 <sup>b</sup>	1.85±0.143 <sup>ab</sup>
TNF- α (pg/ml)	1.18±0.067 <sup>ab</sup>	1.36±0.124 <sup>a</sup>	1.42±0.063 <sup>a</sup>	1.04±0.034 <sup>b</sup>
IL-6 (pg/ml)	1.30±0.167	0.99±0.223	0.88±0.236	1.38±0.268
T <sub>3</sub> (µg/L)	1.98±0.121	2.00±0.154	1.80±0.215	2.11±0.216
T <sub>4</sub> (µg/L)	35.5±5.54	32.4±3.79	30.9±4.59	39.1±5.16

<sup>a,b</sup>: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler farklıdır (P< 0.05). IL-1β: Interleukin 1 Beta, IL-6: Interleukin 6, TNF-α: Tümör Nekrozis Faktör.

## TARTIŞMA

Hayvanların sağlık ve hastalık durumlarında kandaki metabolit düzeylerindeki değişimlerin belirlenmesi, veteriner hekimler ile yetiştiriciler için önemli verileri oluşturmakta ve hayvanın sağlığı ve beslenme durumu hakkında bilgiler vermektedir. Metabolitlerin kan düzeyleri; hayvanların ırk, fizyolojik durum, yaş ve beslenmeleri ile mevsime bağlı olarak değişmektedir. Bu çalışmada; koyunlar, antibiyotiklere alternatif doğal yem katkı maddelerinden olan, zeolit % 3, YS 1500 ppm ve zeolit %3 + YS 1500 ppm düzeyinde ilave edilmiş yemlerle beslendiler. Çalışmada; zeolit kaynağı olarak, sertliği ve küçük parçacıklara ince bir şekilde öğütülme kabiliyeti nedeniyle çok sayıda uygulama için en uygun tipi olduğu bildirilen (Wu ve ark., 2013) klinoptilolit kullanılmıştır. Çalışmada koyunların yemine ilave edilen klinoptilolit düzeyi (30000 mg/kg), hayvanların yemine toksik olmayan düzey olarak bildirilen (EFSA, 2013) düzeyin (10000 mg/kg) oldukça üstündeydi. Bununla birlikte, Bartko ve ark. (1983), bu çalışmada kullanılan düzeyinden çok daha fazla düzeyde (her bir kg canlı ağırlık için 0.15 g) koyunların yemine klinoptilolit ilave ettikleri çalışmada, koyunların sağlık durumlarında ve genel davranışlarında bir farklılık gözlemediklerini bildirmektedirler.

Bağışıklık sisteminin önemli bileşenleri olan sitokinlerden oluşan interlökinlerin, hayvanların yemine katılan besin bileşikler tarafından plazma düzeylerinde değişiklikler olduğu gözlenmiştir (Su ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda, YS'nin biyolojik etkilerinin içerdiği siteroidal saponinlerden kaynaklandığı ifade edilmektedir (Eryavuz ve ark., 2015, De Sausa ve ark., 2019). Nitekim, koksidiyozlu etçi piliçlerin yemine YS saponinleri ilave edildiğinde duodenum ve çekal tonsillerde IL-1 $\beta$  gen ekspresyonunun azaldığı gözlenmiştir (Oelschläger ve ark., 2019). Bununla birlikte, YS'nin biyolojik fonksiyonlarının sadece saponin bileşenlerinin varlığı nedeniyle olmayabileceği de ifade edilmektedir (Cheek ve ark., 2006, Küçük Kurt ve ark., 2016). Nitekim, YS'nin, resveratrol gibi polifenollerden de zengin bir kaynak olduğu bildirilmektedir (Piacente ve ark., 2005). Resveratrolün, splenositlerde, artan resveratrol seviyesi ile birlikte IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gen ekspresyonunun da düştüğü ve IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunun baskılanmasına neden olabileceği ifade edilmektedir (Zhang ve ark., 2014). Resveratrolün, immünoşüpresif farelerde IL-1 $\alpha$  /  $\beta$ , IL-2 ve TNF- $\alpha$  seviyeleri gibi bağışıklık fonksiyonuna bağlı serum sitokin konsantrasyonlarını doza bağlı olarak yukarı yönde regüle edebileceği bildirilmektedir (Lai ve ark., 2016). Bu çalışmada; yeme YS ilavesinin IL-1 $\beta$ 'nin plazma düzeyini azalttığı ancak zeolitlerle birlikte katılmasının bu etkiyi ortadan kaldırdığı gözlemlendi. Elde edilen bu bulgu; splenositlerde, artan resveratrol seviyesi ile

birlikte IL-1 $\beta$  gen ekspresyonunun azaldığı (Zhang ve ark., 2014) ile koksidiyozlu etlik piliçlerde YS saponinlerin duodenumda IL-1 $\beta$  gen ekspresyonunu azalttığı yönündeki bildirimleri (Oelschläger ve ark., 2019) desteklemektedir. Bununla birlikte, çalışmada; yeme YS ilavesinin, plazma IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerine etkisinin olmadığı tespit edildi. YS'nin yeme ilave miktarlarının da sitokinler üzerine etkisinin olduğu, yüksek düzeylerinin immünolojik durumu bozabileceği ve hastalıklara karşı duyarlılıkları artırabileceği ileri sürülmektedir (Su ve ark., 2016). Nitekim, kanatlı yemine 100 ppm'den daha yüksek dozlarda YS takviyesinin, IL-6 üretiminin azalması ile sonuçlandığı gözlenmiştir (Su ve ark., 2016). Bu çalışmada, yeme YS ilavesinin plazma IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerine etkisinin olmaması, yeme katılan düzeyi ve hayvan türlerinin farklılığından kaynaklanabilir (Su ve ark., 2016). Kırmızı kemik iliğinden polimorfonükleer lökositlerin geçiş süresini kısaltarak dolaşıma geçişlerini hızlandırdığı bildirilen (Suwa ve ark., 2000) IL-6'nın, bu çalışmadaki uygulamalardan etkilenmemesi, dolaşımdaki polimorfonükleer lökosit sayısına da etkilerinin olmayacağını göstermektedir. Nitekim, koksidiyozlu etlik piliçlerin yemine YS saponinleri ilave edildiğinde, kanda lökosit sayısının etkilenmediği gözlenmiştir (Oelschläger ve ark., 2019). Çalışmada, yeme zeolit takviyesinin plazma proinflamatuvar sitokinlere etkisinin olmaması; Tirtaatmadja ve ark (2015)'in in vitro insan kanı kullanarak yaptıkları çalışmada, zeolitlerin sitokin düzeylerini etkilemediği yönündeki gözlemlerini desteklemektedir.

Dolaşımdaki proinflamatuvar sitokinlerin seviyesi ölçülerek immünolojik etkileri değerlendirilmenin mümkün olduğu bildirimleri (Elsabahy ve Wooley, 2013) dikkate alınır, çalışmada elde edilen bulguların; yeme zeolit ve YS ilavelerinin bu çalışmada kullanılan düzeylerinin ruminant hayvanların immünolojik durumlarını bozmayacağına işaret etmektedir. Aynı zamanda, doğal yem katkı maddesi olarak gerek zeolitlerin gerekse YS'nin ayrı ayrı ya da birlikte ruminant yemine ilave edilmesinin IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$ 'nın plazma düzeylerini düşürmesi nedeniyle, bağışıklık homeostazını koruyabildiğini ve bağışıklık sisteminin daha fazla aktivasyonunu önleyebileceğine işaret etmektedir. Nitekim, IL-1 $\beta$ 'nin, bir bağışıklık tepkisinin başlatılmasında çok önemli olan metabolik, hormonal ve hücrel değişikliklere yol açabileceği ileri sürülmektedir (Klasing, 2007). Bu çalışmada elde edilen bulguların, ruminant yemlerine YS ve YS+Zeolit ilavelerinin antiinflamatuvar özelliklere sahip olabileceğini ve enflamatuvar yanıtın hafifletilmesi için etkili bir strateji olarak hizmet edebileceğini düşündürmektedir. Ruminant hayvanlardaki bağışıklık durumlarına etkilerinin daha fazla aydınlatılması için hem pro- hem de antiinflamatuvar sitokinlerin birlikte değerlendirildiği yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Hücrel fonksiyonların düzenlenmesinde önemli rolleri bulunan (Huszenicza ve ark., 2002) tiroid hormonlarının plazma düzeylerindeki değişimlerin bağışıklık sistemlerini de etkileyebileceği bildirilmektedir (Marchiori ve ark., 2015, Kandır ve Keskin, 2016). Nitekim, hipotiroidili hastalarda TNF- $\alpha$ , IL-6 ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerinin yükseldiği bulunmuştur (Tayde ve ark. (2017). Hipotiroidizmlili hastalara levotiroksin verildiğinde, verilmeyenlere göre; plazma IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinin önemli oranda daha düşük olduğu ve anti-enflamatuar sitokin olan IL-10 düzeylerinin ise önemli oranda daha yüksek olduğunun gözlemlendiği bildirilmektedir (Marchiori ve ark., 2015). Bu çalışmada, koyunların yemine zeolit ve YS ilavelerinin tiroid hormonlarının plazma düzeylerine etkisinin olmadığı gözlemlendi. Bu bulgu; ruminant hayvanlarda, yem katkı maddesi olarak katılan zeolit ve YS'nin tiroid hormonları ile proinflatuar sitokinlerin değerlendirildiği ilk bulgular olması nedeniyle, çalışmada kullanılan düzeyde koyunların yemine ilave edilecek zeolit ve YS'nin hem ayrı ayrı hem de birlikte katılmasının sitokin üretiminde etkisi olduğu bildirilen (Marchiori ve ark., 2015) tiroid hormonlarına etkisinin olmadığını göstermektedir.

## SONUÇ

Koyunların yemine zeolit, YS ve zeolit+YS ilavesi, proinflatuar sitokinlerden IL-6'nın plazma düzeylerine etkisi olmamış ancak YS ilavesi IL-1 $\beta$ , ve YS+zeolit ilavesi ise TNF- $\alpha$ 'nın plazma düzeylerini azaltmıştır. Bu durum; YS ve zeolit'in ruminant hayvanların yemine birlikte ilave edildiklerinde, hayvanların immünolojik ve enflamatuar mekanizmalarını bozmayacağı gibi inflammatuar yanıtlarının hafifletilmesine de katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada elde edilen bulgular; hayvan beslenmesinde katkı maddesi olarak yemde kullanılan YS ve zeolitlerin hem ayrı ayrı hem de birlikte kullanılmasına bağlı ruminant hayvanların bağışıklık sisteminin çalışmasında önemli aracı moleküllerden proinflatuar sitokinlere olan etkilerine yönelik ilk bulguları oluşturmakta ve yeni perspektifler sunmaktadır. Bununla birlikte, immün sistemin kompleksliği, diğer sistemlerle olan etkileşimi ve ölçülen sitokinlerin multifonksiyonel olmaları dikkate alındığında, YS ve YS+zeolit takviyesinin proinflatuar sitokinlerin ekspresyonunu veya fonksiyonunu nasıl düzenlediği bilinmemektedir. Bu nedenle, YS ve YS+zeolit takviyesinin ruminant hayvanlarda enflamatuar yanıt üzerindeki yararlı etkisinin altında yatan mekanizmalar ile bunların fizyolojik etkilerinin aydınlatılması için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Etik İzin:** Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (AKUHADYEK) 281-17 referans numaralı 49533702/160 nolu kararı ile Etik İzni alınmıştır. Ayrıca yazarlar Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğunu beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmaları Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje kodu: 17 Kariyer 250).

**Açıklama:** Bu çalışmanın bir kısım verileri, "2nd International Eurasian Conference on Science, Engineering and Technology (EurasianSciEnTech 2020) October 07-09, 2020 / Gaziantep, Turkey" yapılan kongrede Özet Bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

- Bartko, P., Vrzgula, L., Prosova, M., Blazovsky, J. 1983. The effect of feeding zeolite (clinoptilolite) on the health status of sheep. *Vet.Med. (Praha)*. 1983; 28: 481-492.
- Bodas, R., Prieto, N., Garcia-Gonzalez, R., Andres, S., Giraldez, F.J., Lopez, S. Manipulation of rumen fermentation and methane production with plant secondary metabolites. *Anim Feed Sci Technol.*, 2012; 176:78-93.
- Cammack, KM., Austin, K J., Lamberson, WR., Conant, GC., Cunningham, HC. RUMINANT NUTRITION SYMPOSIUM: Tiny but mighty: the role of the rumen microbes in livestock production. *J. Anim. Sci.*, 2018; 96:752-770. doi:10.1093/jas/skx053
- Chattopadhyay, M.K. Use of antibiotics as feed additives: a burning question. *Front. Microbiol.*, 2014; doi.org/10.3389/fmicb.2014.00334
- Chen, F., Lv Y., Zhu, P., Cui, C., Wu, C., Chen, J., Zhang, S., Guan, W. Dietary Yucca schidigera extract supplementation during late gestating and lactating sows improves animal performance, nutrient digestibility, and manure ammonia emission. *Frontiers Vet.Sci.*, 2021; 8: 676324. DOI:10.3389/fvets.2021.676324
- Cheeke, PR., Piacente, S., Oleszek, W. Anti-inflammatory and anti-arthritis effects of Yucca schidigera: A review. *J. Inflamm.*, 2006; 3: 6.
- Çolpan, İ. Kanatlı beslenmesinde zeolit'in etkileri. *Vet.Tavuk.Dern.Derg.Mektup*, Ankara, 2013; 11:12-22.
- De Sousa, O.A., Cooke, R.F., Brandão, A.P., Schubach, M.K., Schumacher, T.F., Bohnert, D.W., Marques, R.S. Productive and physiological responses of feeder cattle supplemented with Yucca schidigera extract during feedlot receiving. *J. Anim. Sci.*, 2019; 97:208-219.
- Durmuş, İ., Evcimen, M., Salim, M.N., Küçük Kurt, İ., İnce, S., Eryavuz, A. Koyunlarda yemlemeden sonra kan oksidan-antioksidan denge ile bazı biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin belirlenmesi. *Kocatepe Vet.J.*, 2017; 10:1-6.
- EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed. Scientific Opinion on the safety and efficacy of clinoptilolite of sedimentary origin for all animal species. *EFSA J.*, 2013; 11: 1-14.
- El-Nile, A., Elazab, M., El-Zaiat, H., El-Azrak, K., Elkomy, A., Sallam, S., Soltan, Y. In vitro and in vivo assessment of dietary supplementation of both natural or nano-zeolite in goat diets: Effects on ruminal fermentation and

- nutrients digestibility. *Animals*, 2021; 11: 2215. <https://doi.org/10.3390/ani11082215>
- Elsabahy, M., Wooley, K.L.** Cytokines as biomarkers of nanoparticle immunotoxicity, *Chem. Soc. Rev.*, 2013; 42: 5552–5576.
- Eryavuz A., Küçükkurt İ., İnce S., Fidan AF., Avcı G., Bülbül T.** Kuzularda Rasyona Yucca Schidigera Tozu Katılması ve Günlük Dozunun Rumen Fermentasyonu ile Verime Etkilerinin Araştırılması. *Kocatepe V.J.*, 2015; 8: 1-10.
- Huszenicza, GY., Kulcsar, M., Rudas, P.** Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Vet. Med. (Czech)*, 2002; 47: 199–210.
- Kandır, S., Keskin, E.** Serum IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  Levels in Thyroidectomized Rats. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, 2016; 22: 297-300.
- Klasing, K. C.** Nutrition and the immune system. *Br. Poult.Sci.*, 2007; 48:525–537.
- Kucukkurt I, Akkol EK, Karabag F, Ince S, Sutar I, Eryavuz A, Sozbilir NB.** Determination of the regulatory properties of Yucca schidigera extracts on the biochemical parameters and plasma hormone levels associated with obesity. *Rev. Bras. Farmacogn.*, 2016; 26: 246–250.
- Kutlu HR, Serbest U.** Ruminant beslemede son gelişmeler. *Türk Tarım – Gıda Bil.Tek. Derg.*, 2014; 2(1): 18-37.
- Lai X, Pei QS, Song X, Zhou X, Yin ZQ, Jia RY, Zou YF, Li LX, Yue GZ, Liang XX, et al.** The enhancement of immune function and activation of NF- $\kappa$ B by resveratrol-treatment in immunosuppressive mice. *Int Immunopharmacol.*, 2016; 33:42–47.
- Marchiori, R.C., Pereira, L.A., Naujorks, A.A., Rovaris, D.L., Meinerz, D.F., Duarte, M.M., Rocha, J.B.** Improvement of blood inflammatory marker levels in patients with hypothyroidism under levothyroxine treatment. *BMC Endocr. Disord.*, 2015; 15:32 DOI 10.1186/s12902-015-0032-3.
- Norouzian M.A, Valizadeh R, Khadem AA, Afzalzadeh A, Nabipour A.** The effects of feeding clinoptilolite on hematology, performance, and health of newborn lambs. *Biol Trace Elem Res.*, 2010; 137:168–176.
- Oelschlager, M.L., Rasheed, M.S.A., Smith, B.N., Rincker, M.J., Dilger, R.N.** Effects of Yucca schidigera-derived saponin supplementation during a mixed Eimeria challenge in broilers. *Poultry Science*, 2019; 98: 3212–3222.
- Piacente S, Pizza C, Oleszek W.** Saponins and phenolics of Yucca schidigera Roezl: chemistry and bioactivity. *Phytochem Rev.*, 2005; 4:177–190.
- Shaaban, M.M., Kholif, E.A., El Tawab, A.M., Radwan, M.** Thyme and celery as potential alternatives to ionophores use in livestock production: their effects on feed utilization, growth performance and meat quality of Barki lambs. *Small Rum.Res.*, 2021; 200: 106400. DOI:10.1016/j.smallrumres.2021.106400
- Su JL, Shi BL, Zhang PF, Sun DS, Li TY, Yan SM.** Effects of yucca extract on feed efficiency, immune and antioxidative functions in broilers. *Braz Arch Biol Technol.*, 2016; 59:e16150035.
- Suwa T, Hogg JC, English D, van Eeden SF.** Interleukin-6 induces demargination of intravascular neutrophils and shortens their transit in marrow. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2000; 279: H2954–60.
- Tayde, P., Bhagwat, N., Sharma, P., Sharma, B., Dalwadi, P., Sonawane, A., Subramanyam, A., Chadha, M., Varthakavi, P.** Hypothyroidism and depression: are cytokines the link? *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2017; 21:886-892.
- Tirtaatmadja, N.; Mortimer, G.; Ng, E.-P.; Ahmad, H.; Mintova, S.; Serpooshan, V.; Minchin, R.; Mahmoudi, M.** Nanoparticles-induced inflammatory cytokines in human plasma concentration manner: An ignored factor at the nanobio-interface. *J. Iran. Chem. Soc.* 2015; 12: 317-323.
- Wu Y., Wu Q., Zhou Y., Ahmad H., Wang T.** Effects of Clinoptilolite on Growth Performance and Antioxidant Status in Broilers. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2013; 155: 228-235.
- Zhang CY, Tian YD, Yan FB, Kang XT, Han RL, Sun GR, Zhang HR.** Modulation of growth and immunity by dietary supplementation with resveratrol in young chickens receiving conventional vaccinations. *Am. J. Vet. Res.*, 2014; 75:752–759.