

DERLEME / REVIEW

BAL ARILARINDA (*Apis mellifera*) VİTELLOGENİN: YAPISI, FONKSİYONLARI VE ANALİZ YÖNTEMLERİ

Vitellogenin in Honey Bees (*Apis mellifera*): Structure, Functions and Analysis Methods

Aybike SARIOĞLU BOZKURT^{1*}, Nazmiye GÜNEŞ²

^{1*}Biyokimya Ana Bilim Dalı Veteriner Fakültesi Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa/TÜRKİYE. Yazışma yazarı / Corresponding Author E-mail: aybikesarioğlu0@gmail.com ORCID No: 0000-0002-8287-6617

²Biyokimya Ana Bilim Dalı Veteriner Fakültesi Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa/TÜRKİYE. E-posta: ngunes@uludag.edu.tr ORCID No: 0000-0002-8096-1316

Received / Geliş: 07.04.2025

Accepted / Kabul: 29.05.2025

DOI: 10.31467/uluaricilik.1671487

ÖZ

Vitellogenin (Vg), yumurtlayarak üreyen hayvanlarda embriyo gelişimi için gerekli besin maddelerini sağlayan yüksek molekül ağırlıklı bir fosfolipoproteindir. Başlangıçta yalnızca üreme fonksiyonları ile ilişkilendirilen bu proteinin, son dönemde yapılan araştırmalarla birlikte bağışıklık, davranış düzenleyici, stres tepkisi, antioksidan koruma ve metabolik süreçlerde de önemli roller üstlendiği ortaya konmuştur. Özellikle bal arılarında (*Apis mellifera*), Vitellogenin'in koloni içi görev dağılımı, yaşlanma süreçleri ve bağışıklık sistemlerinin düzenlenmesi üzerindeki etkileri detaylı olarak incelenmiştir. Vitellogenin'in biyokimyasal yapısı lipovitellin ve fosvitin gibi alt birimlerden oluşur ve bu alt birimler sırasıyla lipid ve iyon taşıma kapasiteleri sayesinde farklı işlevleri yerine getirir. Proteinin fonksiyonel çeşitliliği, farklı izoformların varlığıyla desteklenir. Ayrıca, Vitellogenin sentezi hormonal düzenlemelere bağlıdır ve juvenil hormon (JH) gibi hormonlar tarafından kontrol edilir. Arılarda yüksek Vitellogenin düzeyleri bağışıklık yanıtını güçlendirirken, özellikle işçi arılarda Vg düzeyleri, bireyin yaşam süreci boyunca bakıcılıktan tarlacılığa geçiş gibi görev geçişlerini belirlemede önemli bir rol oynar. Vitellogenin düzeyinin belirlenmesinde gerçek zamanlı q PCR, ELISA, Western blot, immüno floresan mikroskopi ve kütle spektrometrisi (MS) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu derlemede, Vitellogenin'in çok yönlü biyolojik fonksiyonları ve arıların fizyolojik düzenlemelerindeki rolü güncel literatür ışığında ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vitellogenin, *Apis mellifera*, Bağışıklık, Antioksidan, Juvenil hormon

ABSTRACT

Vitellogenin (Vg) is a high molecular weight glycolipoprotein responsible for providing essential nutrients for embryonic development in oviparous animals. Initially associated solely with reproductive functions, recent research has demonstrated that this protein also plays significant roles in immunity, antioxidant protection, and metabolic processes. In honey bees (*Apis mellifera*), Vitellogenin's effects on worker bees' task distribution, aging processes, and immune system regulation have been extensively studied. The biochemical structure of Vitellogenin consists of subunits such as lipovitellin and phosvitin, which perform distinct functions through their lipid and ion transport capacities, respectively. The functional diversity of the protein is enhanced by the presence of various isoforms. Moreover, the synthesis of Vitellogenin is hormonally regulated, particularly by hormones such as juvenile hormone (JH). High Vitellogenin levels in bees enhance immune responses, while lower levels are associated with changes in social tasks. Methods such as

ELISA, Western blot, and mass spectrometry are commonly employed for measuring Vitellogenin levels. This review examines the multifunctional biological roles of Vitellogenin and its significance in the physiological regulation of bees, based on recent literature.

Key words: Vitellogenin, *Apis mellifera*, Immunity, Antioxidant, Juvenile hormone

EXTENDED SUMMARY

Introduction: Vitellogenin (Vg) is a glycoprotein molecule that plays a central role in the reproductive physiology of oviparous animals. However, it also functions in several vital processes, such as immunity, antioxidant defence, and metabolic regulation. This study aims to provide a comprehensive overview of the biochemical structure, isoform diversity, intracellular transport pathways, and functional roles of vitellogenin, particularly in social insects — especially the honey bee (*Apis mellifera*).

Numerous studies have shown that vitellogenin is not only a yolk precursor protein in female individuals but also a critical factor in the regulation of social structure, division of labour, and colony health. In honey bees, vitellogenin levels vary depending on the age, task, and exposure to environmental stressors. In this regard, Vg is also considered an evolutionary adaptation tool in social insects. Vitellogenin is a multi-domain glycoprotein synthesized primarily in fat body cells and transported via the hemolymph to its target tissues. Its structure includes apolipoprotein-like regions and phosphovitin domains, which not only grant lipid-transport properties but also form the basis of its antioxidant function. Various studies have identified distinct Vg isoforms expressed in different tissues and developmental stages, suggesting that the biological functions of this protein are context-dependent and multifaceted. For example, Vg variants predominantly found in nurse bees and those specific to winter workers have been reported to differ both structurally and functionally.

Furthermore, hormonal regulation (juvenile hormone and estrogen levels), nutritional status (particularly protein intake through pollen and royal jelly), and environmental stressors (such as *Nosema* spp. infections, pesticide exposure, or contact with oxalic acid) directly affect the expression and functional activity of this protein. A decline in juvenile hormone levels promotes vitellogenin synthesis, which in turn extends the lifespan of worker bees and strengthens their immune defences. During task transitions within the colony — such as the shift from nurse to

forager — vitellogenin levels are known to decrease dramatically. From a functional perspective, vitellogenin (i) serves as a yolk protein essential for reproduction, (ii) acts as a modulator regulating the activation of antimicrobial peptides in the immune system, (iii) contributes to oxidative stress mitigation as part of the antioxidant defence system, (iv) influences behavioural transitions through epigenetic signalling, and (v) functions as an energy transport protein, supporting metabolic balance within the colony. These diverse roles position vitellogenin as a molecular hub that shapes both the phenotypic fate of individuals and the overall functioning of social insect colonies.

This review aims to present a broad scientific synthesis of vitellogenin — including its structural characteristics, functional capacities, isoform diversity, metabolic implications, and contributions to honey bee health — along with the laboratory techniques used to study it. Techniques such as ELISA, Western blotting, qRT-PCR, mass spectrometry, and immunofluorescence microscopy allow for detailed analyses of Vg expression patterns, structural changes, and functional outcomes in a tissue-specific manner. These insights may enable the development of more targeted projects in both fundamental biological research and applied beekeeping practices.

Conclusion: Based on the findings and available literature, it is clear that vitellogenin is not merely a reproductive protein. On the contrary, it plays crucial roles in immune system modulation, antioxidant defence, energy transport, and the regulation of social behaviours. In honey bee colonies, Vg levels are especially decisive in worker task differentiation, while in queens, persistently high levels of Vg are directly linked to reproductive capacity. Fluctuations in Vg levels influence an individual's resilience to environmental stress, metabolic reserves, and overall longevity. For example, winter workers have significantly higher Vg levels than summer workers, providing them with an extended lifespan, enhanced resilience, and superior immune competence. In addition, due to its anti-aging effects, Vg supports not only individual survival but also the holistic

DERLEME / REVIEW

stability of the colony. Understanding how Vg levels are shaped by social interactions, environmental inputs, and hormonal cues is highly valuable for both the evolutionary biology of social insects and applied apiculture. The methodological approaches presented in this study offer increased traceability of vitellogenin at the molecular level and support the development of novel strategies to enhance bee health and colony productivity. Future studies exploring tissue-specific functions of Vg isoforms, their interaction with environmental factors, and molecular signalling networks will provide a clearer understanding of this protein's impact on social organisms. In particular, Vg-based strategies hold great promise for protecting bee health, improving colony resilience, and ensuring the sustainability of beekeeping practices.

GİRİŞ

Vitellogenin (Vg), ovipar (yumurtlayarak üreyen) hayvanlarda yumurta sarısının temel bileşenlerinden biri olan bir glikoprotein öncüsüdür. Genellikle dişi bireylerin somatik dokularında sentezlenen bu protein, dolaşım sistemi aracılığıyla gelişmekte olan oositlere taşınır ve embriyonik gelişim için gerekli besin desteğini sağlar (Tufail & Takeda 2008).

Günümüzde Vitellogenin'in fonksiyonlarının yalnızca üreme ile sınırlı olmadığı, bağışıklık yanıtı, oksidatif stresle mücadele, metabolik denge ve sosyal davranış gibi birçok fizyolojik süreçte de önemli roller üstlendiği ortaya konmuştur (Amdam vd. 2004, Salmela vd. 2015). Özellikle sosyal böcekler arasında yer alan bal arılarında (*Apis mellifera*), bu proteinin bağışıklık sistemi düzenlenmesi ve yaşam süresinin uzatılmasındaki etkileri dikkat çekmektedir (Münch vd. 2015, Wu vd. 2020). Son yıllarda yapılan çalışmalar, Vitellogenin'in yalnızca işlevsel değil, aynı zamanda yapısal açıdan da oldukça kompleks bir molekül olduğunu göstermektedir. İzofom çeşitliliği, hücresel taşıma yolları ve dokuya özgü etkileri, bu proteinin biyolojik önemini daha da derinleştirmiştir (Leipart vd. 2022).

Bu derlemede, Vitellogenin'in biyokimyasal yapısı, fizyolojik ve bağışıklıkla ilişkili fonksiyonları, türler arası varyasyonları, izoformları ve hücresel taşıma mekanizmaları ele alınacaktır. Ayrıca, arı sağlığı açısından önemi, ölçüm yöntemleri ve güncel literatürde öne çıkan bulgular da kapsamlı şekilde değerlendirilecektir.

VİTELLOGENİN'İN BAL ARILARINDA BİYOKİMYASAL YAPISI

Vitellogenin, büyük bir moleküler ağırlığa sahip glikolipoprotein olup protein, lipid ve karbonhidrat bileşenlerinden oluşur (Byrne vd. 1989). Yapısal olarak lipovitellin ve fosvitin gibi alt birimlere ayrılır. Lipovitellin, özellikle lipidleri bağlama ve taşıma kapasitesi ile bilinirken, fosvitin yüksek fosforilasyon düzeyi nedeniyle metal iyonları ile kompleks oluşturma yeteneğine sahiptir (Thompson & Banaszak, 2002). Yapısındaki yüksek serin oranı, proteinin fosforilasyon potansiyelini artırarak, proteinin stabilitesini ve biyolojik fonksiyonlarını doğrudan etkiler. Fosvitin, özellikle yüksek oranda fosfat içeren yapısı sayesinde demir ve kalsiyum gibi iyonlarla etkileşim göstermektedir (Ishikawa vd. 2007). Lipovitellin ise daha çok trigliserit ve fosfolipit taşıyıcısı olarak görev yapar. Bu iki alt birimin birlikte oluşturduğu Vitellogenin kompleksi, yumurta sarısının temel protein kaynağını oluşturur ve embriyonik gelişim için kritik öneme sahiptir (Garcia vd. 2008).

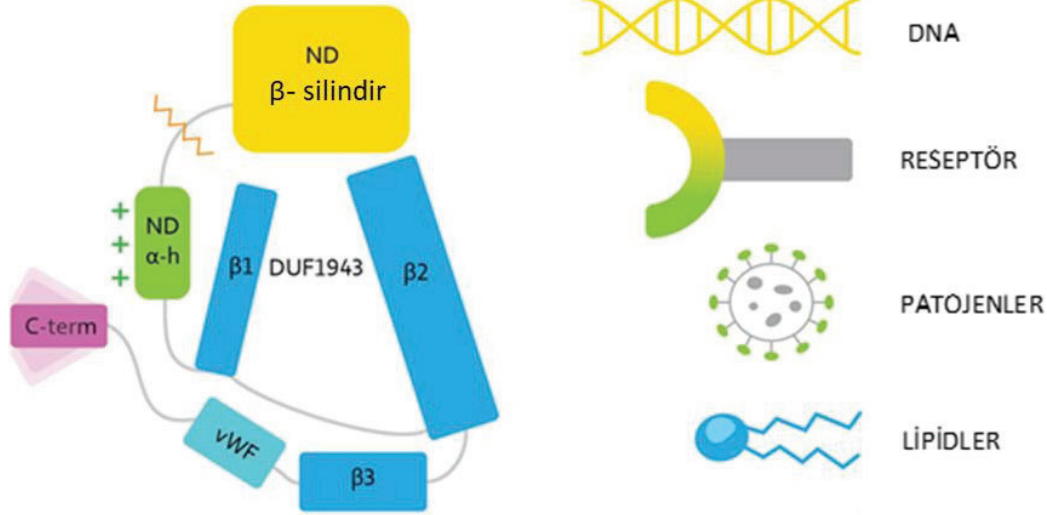
Vitellogenin fonksiyonel çeşitlilik sağlamak amacıyla yapısal olarak çeşitli izoformlar halinde bulunabilir. İzofomlar arasındaki bu yapısal çeşitlilik, protein-protein etkileşimlerinde ve taşıma kapasitesinde farklılık yaratır. Özellikle bal arıları gibi sosyal böceklerde Vitellogenin izoformları, görev dağılımı ve işlevsel özellikleri açısından önemli rol oynar (Salmela vd. 2016). Vitellogenin'in farklı izoformları, yapısal özelliklerine bağlı olarak çeşitli biyolojik işlevlerde uzmanlaşmıştır. Örneğin bazı izoformlar, yüksek lipid bağlama kapasitesine sahiptir; bu özellik, özellikle yumurta gelişimi sırasında enerji açısından zengin lipidlerin taşınmasını kolaylaştırarak üreme başarısını artırır (Salmela vd. 2022). Buna karşılık, lipid bağlama kapasitesi daha düşük olan izoformların bağışıklık düzenlemesi ya da yaşlanma gibi süreçlerde daha belirgin roller üstlendiği gösterilmiştir. Bu farklılaşma, izoformların yalnızca taşıyıcı değil, aynı zamanda düzenleyici proteinler olarak da görev yapabileceğini göstermektedir.

Vitellogenin'in izoformları arasındaki bu yapısal çeşitlilik, koloni içerisindeki iş bölümünün sürdürülmesi ve bireysel fizyolojik işlevlerin optimize edilmesi açısından önemli avantajlar sunar. Ayrıca proteinin yapısında bulunan motifler — yani belirli amino asit dizisi örüntüleri — protein-protein etkileşimlerini belirleyen ve fonksiyonel özgüllüğü sağlayan bölgelerdir. Bu motifler sayesinde

DERLEME / REVIEW

Vitellogenin, farklı hücresel bağlayıcılarıyla etkileşime girerek çoklu biyolojik süreçlerde yer alabilir. Dolayısıyla, Vitellogenin'in izoform çeşitliliği

hem işlevsel farklılaşma hem de evrimsel adaptasyon açısından kritik bir unsur olarak değerlendirilmelidir (Figür 1).



Figür 1: Bal Arısı Vitellogenin (Vg) Yapısının Şematik Gösterimi.

Figure 1: Schematic Representation of the Structure of Honeybee Vitellogenin (Vg).

Vitellogenin proteini; N-terminal bölgesi (ND), lipit bağlama bölgesi ve C-terminal bölgesi olmak üzere yapısal alt bölgelere ayrılmaktadır. ND bölgesi, β-fıçı yapısı (sarı) ve α-helikal alt bölgeyi (yeşil) içerirken, lipit bağlama bölgesi (mavi) ve vWF bölgesi (cyan) yapısal bütünlüğü desteklemektedir. C-terminal bölgesi (macenta) esnek bir yapıya sahiptir. Proteolitik kesim alanı turuncu zikzak çizgi ile gösterilmiştir. Lipit bağlama bölgesindeki üç β-yaprağı (β1, β2, β3) ve α-helikal alt bölgenin pozitif yükü (+) vurgulanmıştır. Sağ tarafta, Vg proteininin bağlanma ve etkileşim birimleri, yapısal bölgelere göre renklendirilmiştir (Leipart vd. 2022).

Vitellogenin, amino asit bileşimi açısından zengin bir yapıya sahiptir ve özellikle Serin, Glutamin, Asparajin ve Treonin kalıntıları fosforilasyon süreçlerinde kritik rol oynar (Finn 2007). Fosforilasyon, protein yükünün negatif hale gelmesine neden olarak iyonlarla etkileşimi artırır. Ayrıca, yapısında bulunan disülfid bağları, protein yapısının stabilitesini ve işlevselliğini korur (Thompson & Banaszak 2002). Vitellogenin'in yapısında, glikozilasyon bölgeleri de bulunur. Bu glikozilasyon, protein yapısının çözünürlüğünü artırır ve dolaşımda daha stabil kalmasını sağlar (Byrne vd. 1989). Vitellogenin, sentezlendikten sonra post-translasyonel modifikasyonlara uğrar. Bu modifikasyonların en önemlileri fosforilasyon ve glikozilasyondur. Fosforilasyon, özellikle oositlere taşınma sırasında protein stabilitesini artırırken, glikozilasyon yapısal düzenleme ve fonksiyonel aktivite üzerinde etkili olur (Byrne vd. 1989). Modifikasyonların eksik veya hatalı gerçekleşmesi, Vitellogenin işlev bozukluğuna yol açabilir ve bu da üreme başarısını doğrudan etkileyebilir. Modifikasyon süreçleri, proteinlerin hücresel

taşınmasında ve spesifik bağlanma bölgelerinin oluşmasında da kritik rol oynar. Fosforilasyon derecesi, Vitellogenin reseptörü ile etkileşimini güçlendirir ve taşıma verimliliğini artırır (Amdam vd. 2003).

VİTELLOGENİN'İN BAL ARILARINDA SENTEZİ VE SALINIMI

Vitellogenin, omurgalılarda genellikle karaciğerde, böceklerde ise yağ gövdesinde (fat body) sentezlenen yüksek moleküler ağırlıklı bir glikofosfoproteindir (Tufail & Takeda, 2008). Sentezlenen Vitellogenin, endoplazmik retikulumda işlenir ve Golgi aygıtında pakettikten sonra kan dolaşımına salınır. Kan yoluyla taşınan Vitellogenin, oositlerde bulunan Vitellogenin reseptörleri (VgR) tarafından tanınır ve endositoz yoluyla hücre içine alınır (Amdam vd. 2003).

Bal arılarında (*Apis mellifera*) Vitellogenin üretimi, özellikle sosyal yapıya ve arıların yaşına bağlı olarak düzenlenir. Arılarda Vitellogenin sentezi, hormonal

DERLEME / REVIEW

düzenlemelerin etkisi altındadır ve özellikle juvenil hormon (JH) düzeyleri ile yakından ilişkilidir. Yüksek JH düzeyleri, Vitellogenin üretimini baskılar ve arılar daha çok dış görevlerde (tarlacılık) yer alır. Buna karşın, düşük JH düzeylerinde Vitellogenin sentezi artar ve bakıcı arılar gibi iç görevlerde yer alan bireylerde Vitellogenin seviyeleri yüksek bulunur (Guidugli-Lazzarini vd. 2008). Tarlacı arılarda JH seviyesinin artışı, bağışıklık sistemini zayıflatırken, yaşlanma süreçlerini hızlandırır. Vitellogenin üretimi de belirgin şekilde düşer (Huang & Robinson 1992). Bu dinamik yapı, arı kolonilerinin sosyal yapısını koruması ve kolonide görev dağılımı açısından kritik bir rol oynar.

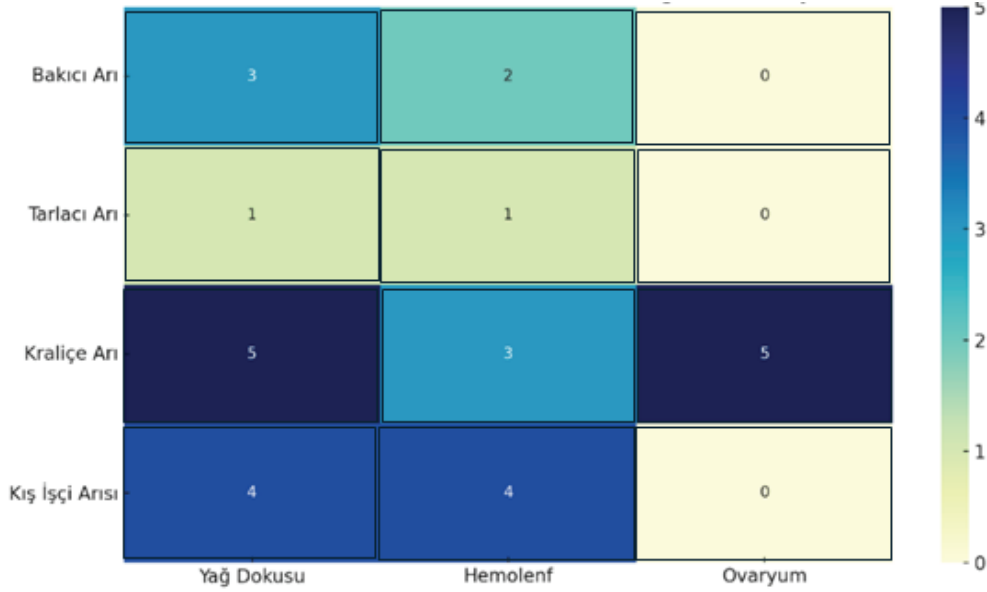
Vitellogenin'in fonksiyonları sadece üreme ile sınırlı kalmaz. Bal arılarında bağışıklık fonksiyonlarında önemli bir rol oynar ve antioksidan özellikler sergileyerek hücresel yaşlanmaya karşı koruma sağlar (Amdam vd. 2004). Kış arılarında yüksek Vitellogenin seviyeleri, uzun ömürlü olmalarını sağlar ve oksidatif stresle başa çıkma kapasitesini artırır. Yaz işçi arılarında ise bu düzey daha düşüktür ve daha kısa yaşam süreleriyle ilişkilidir (Neukirch 1982). Bazı çalışmalar, Vg düzeylerinin düşmesinin arıların bağışıklığını zayıflattığını ve Nosema enfeksiyonlarına karşı savunmasız hale geldikleri bildirilmiştir. (Salmela vd. 2015). Hemositlerde bulunan Vitellogenin'in, çinko (Zn) gibi bağışıklık sistemi için kritik rol oynayan metal iyonlarının taşınmasına katkı sağladığını göstermektedir. Bu özellik, arıların patojenlere karşı daha etkili bir bağışıklık yanıt geliştirmesine olanak tanır. Özellikle kraliçe arılarda Vitellogenin düzeylerinin yüksek olması, üreme görevlerini yerine getirmek için gerekli olan yumurta sarısı proteini ihtiyacını karşılar. Buna karşın işçi arılarda sosyal yapıya bağlı olarak

Vitellogenin düzeyleri değişiklik gösterebilir; kış arılarında artarken yaz arılarında azalır (Amdam & Omholt 2002).

Vitellogenin sentezi hormonal düzenlemelerle yakından ilişkilidir ve özellikle östrojen ve juvenil hormon (JH) gibi hormonlar bu süreçte önemli rol oynar. Arılarda, JH düzeyi arttığında Vitellogenin üretimi azalır ve bağışıklık fonksiyonları baskılanır (Engelmann 1979). Bu hormonal düzenleme, kolonideki görev değişimini destekleyerek sosyal uyumu sağlar. Ayrıca okzalik asit gibi çevresel stres faktörleri de Vitellogenin seviyelerini etkileyebilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, okzalik asit tedavisinin kraliçe arı kafese alındığında, yeni çıkan işçi arılarda Vitellogenin düzeylerinde azalma ve bakıcı arılarda artış gözlemlenmiştir (Sagona vd. 2024). Bu bulgu, çevresel stresin Vitellogenin üretimini nasıl etkilediğini ortaya koymaktadır. Vitellogenin'in işçi arıların yaşam süresi ve bağışıklık sistemindeki rolü, sosyal yapıya bağlı dinamik adaptasyonların evrimsel olarak nasıl geliştiğini anlamak açısından önemlidir.

Vitellogenin üretimi, hormonal sinyaller aracılığıyla hem çevresel değişkenlere hem de fizyolojik ihtiyaçlara göre düzenlenir. Örneğin, pek çok böcek türünde besin bolluğu dönemlerinde juvenil hormon düzeylerinin artması, Vitellogenin sentezini teşvik ederken; stres veya yetersiz beslenme koşullarında bu hormon düzeylerinin azalması, üretimi baskılayabilir (Corona, 2023, Sarıoğlu-Bozkurt et al. 2022). Ancak sosyal böcekler, özellikle bal arılarında, bu ilişki daha karmaşıktır: işçi arılarda juvenil hormon ve vitellogenin düzeyleri çoğu zaman ters orantılı olarak değişir.

DERLEME / REVIEW



Figür 2: Farklı Görevlerdeki Arı Bireylerinin Çeşitli Dokularında Vitellogenin Düzeylerinin Temsili Isı Haritası.

Figure 2: Representative heat map of Vitellogenin Levels in various tissues of bee individuals in different roles.

Vitellogenin düzeyleri, bakıcı arı, tarlacı arı, kraliçe arı ve kış işçi arısı gibi farklı görevlerdeki bireylerde; yağ dokusu, hemolenf ve ovaryum gibi temel dokular üzerinden karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Renk skalası, protein düzeylerinin görece miktarını (yüksekten düşüğe doğru- sarıdan maviye-) temsil etmektedir. Veriler literatürdeki nitel değerlendirmelere dayanarak temsili olarak oluşturulmuştur. Bu görsel, Vitellogenin'in görev ve doku bazlı dağılımını kavramsal düzeyde yansıtmak amacıyla hazırlanmıştır. Veriler Amdam vd. (2003, 2004), Guidugli-Lazzarini vd. (2008), Leipart vd. (2022), Nelson vd. (2007) ve Salmela vd. (2015, 2016) çalışmalarındaki nitel bulgular temel alınarak temsili olarak hazırlanmıştır.

VİTELLOGENİN BAL ARILARINDAKİ FONKSİYONLARI

Vitellogenin, yumurta sarısının ana bileşeni olarak embriyonik gelişim için gerekli besinleri sağlar. Yumurta sarısındaki Vitellogenin, proteolitik enzimler tarafından parçalanarak lipovitellin ve fosvitin gibi aktif bileşenlere dönüşür (Finn 2007). Bu bileşenler, embriyonik gelişim sırasında enerji ve yapı taşı olarak kullanılır. Özellikle yüksek fosfat içeriği ve yağ asidi taşıma kapasitesi sayesinde embriyo beslenmesinde kritik bir rol oynar. Yumurta gelişimi sırasında ooplazma içindeki Vitellogenin, lipoprotein partikülleri halinde depolanır ve bu partiküller embriyo tarafından kolayca sindirilir (Thompson & Banaszak 2002).

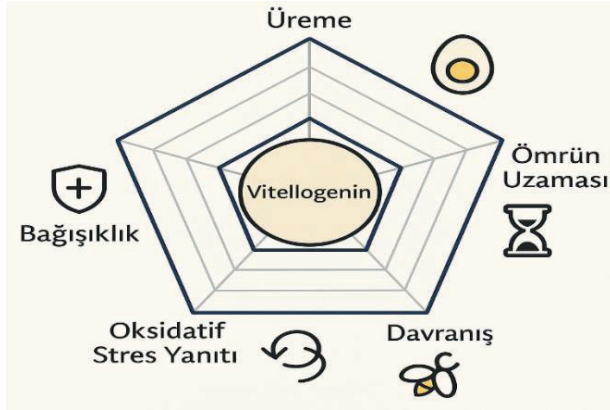
Arılarda Vitellogenin, üreme fonksiyonlarının yanı sıra bağışıklık sistemi işlevlerinde de önemli rol oynar. Özellikle sosyal böceklerde, yüksek Vitellogenin düzeyleri işçi arıların bağışıklık kapasitesini artırarak koloniyi enfeksiyonlardan korur. Vitellogenin, bağışıklık sistemi fonksiyonlarını destekleyen çok yönlü bir proteindir ve patojenlere

bağlanarak hücrel bağışıklık yanıtını tetiklediği gösterilmiştir (Salmela vd. 2015). Bal arılarında (*Apis mellifera*) yüksek Vitellogenin seviyeleri, bağışıklık hücrelerinin (hemosit) korunmasına katkı sağlar ve özellikle kış arılarında ve bakıcı arılarda yüksek düzeyde bulunurken, tarlacı arılarda bu düzey önemli ölçüde düşüktür. Çalışmalar, Vitellogenin seviyesindeki azalmanın hemolenfteki çinko miktarını da doğrudan azalttığını ve bunun bağışıklık fonksiyonlarının zayıflamasına neden olduğunu göstermektedir (Amdam vd. 2004).

Arılarda koloni sağlığı, yalnızca bireysel arıların fizyolojik durumuyla değil, aynı zamanda koloni içi görev dağılımı, bağışıklık durumu ve çevresel stres faktörlerine karşı gösterilen toplu yanıtlarla da belirlenir. Vitellogenin düzeyleri, bu bağlamda hem bireysel hem de koloni düzeyinde bir sağlık göstergesi olarak değerlendirilebilir. Yüksek Vitellogenin (Vg) düzeyleri, kış arılarında uzun yaşam süresi ve artan stres toleransı ile pozitif korelasyon göstermektedir. Buna karşılık, yaz dönemi işçi arılarında ve özellikle tarlacı bireylerde Vg düzeyleri anlamlı biçimde düşüktür; bu durum

DERLEME / REVIEW

artan görev yükü ve kısalmış yaşam süresi ile ilişkilendirilmektedir. *Nosema* spp. enfeksiyonları, pestisit maruziyeti ve besin yetersizliği gibi çevresel stres faktörleri, Vg sentezini baskılayarak bireysel bağışıklık yanıtlarını zayıflatmakta ve dolayısıyla koloni düzeyinde bağışıklık bütünlüğünü olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Yüksek Vitellojenin seviyeleri, kış arılarında uzun ömür ve yüksek stres toleransı ile ilişkilendirilirken; yaz işçileri ve tarlacılarda düşük Vg düzeyleri, artan görev yükü ve azalan yaşam süresi ile korelasyon göstermektedir. *Nosema* spp., pestisit maruziyeti veya besin yetersizliği gibi stres faktörleri, Vitellojenin sentezini baskılayarak koloni bağışıklığını zayıflatabilmektedir (Leipart et al. 2022, Salmela et al. 2015). Vitellojenin'in bağışıklık yanıtlarının modülasyonundaki rolüne ek olarak, çinko gibi iz elementlerin taşınmasında görev alması, bu protein kompleksinin koloni düzeyinde mikrobese dengelinin sağlanmasına katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır (Amdam et al. 2004). Bu çok yönlü işlevselliği nedeniyle Vitellojenin, yalnızca bireysel fizyolojik süreçlerde değil, aynı zamanda koloninin genel stres toleransı, bağışıklık kapasitesi ve uzun vadeli sürdürülebilirliği açısından da merkezi bir biyomolekül olarak değerlendirilmektedir.



Figür 3: Vitellojenin'in Bal Arılarındaki Çok Yönlü Biyolojik Fonksiyonları.

Figure 3: Multifaceted Biological Functions of Vitellojenin in Honeybees.

Vitellojenin, yalnızca yumurta gelişiminde değil; bağışıklık yanıtı, oksidatif stresle mücadele, yaşam süresinin uzaması ve davranışsal geçişler gibi birçok biyolojik süreçte aktif rol oynayan çok işlevli bir proteindir (Amdam vd. 2004, Corona vd. 2007, Nilsen vd 2011, Seehuus vd. 2006).

Antioksidan fonksiyonları sayesinde Vitellojenin, oksidatif strese karşı hücre koruyucu bir etki gösterir. Bu özellik, hücresel yaşlanmanın yavaşlatılmasında ve uzun ömürlülüğün sağlanmasında kritik rol oynar (Amdam vd. 2004). Bal arılarında yüksek Vitellojenin seviyelerine sahip işçi arıların daha uzun ömürlü olduğu gösterilmiştir (Leipart vd. 2022). Lipoprotein yapısı sayesinde hem lipid taşıyıcı hem de enerji kaynağı olarak işlev görür. Lipitlerin yanı sıra, karbonhidrat ve protein taşınmasında da rol oynar. Vitellojenin düzeylerinin yüksek olması, işçi arıların metabolik dayanıklılığını artırır (Thompson & Banaszak 2002).

Vitellojenin ayrıca yapısal fonksiyonlar üstlenir. Hücre zarı bileşenlerinin düzenlenmesinde ve hücre içi protein stabilitesinin korunmasında görev alır. Bu özellikleri sayesinde, stres altında dahi hücresel yapıların korunmasına katkı sağlar (Byrne vd. 1989). Vitellojenin'in izoformları, protein yapısındaki küçük yapısal farklar nedeniyle farklı işlevler gösterebilir. Örneğin, bazı izoformlar daha fazla antioksidan kapasiteye sahipken, diğerleri enerji taşınımında daha etkilidir. Sosyal böceklerde farklı Vitellojenin izoformlarının bulunması, işçi ve kraliçe bireyler arasındaki görev dağılımını kolaylaştırır (Salmela vd. 2016). İzofom çeşitliliği, çevresel stres faktörlerine adaptasyonu da destekler. Bal arılarında (*Apis mellifera*), farklı Vitellojenin izoformlarının koloni içindeki bireylerin görevlerini belirleyerek sosyal düzenin korunmasında önemli rol oynadığı gösterilmiştir (Amdam & Omhol 2002).

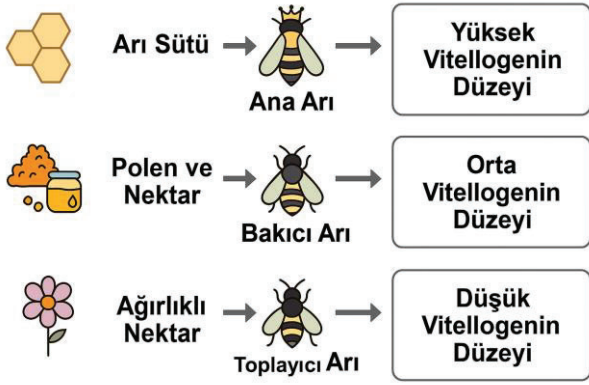
BAL ARILARINDA BESLENME VE VITELLOGENİN İLİŞKİSİ

Vitellojenin sentezi ve dolaşımdaki düzeyleri, arıların beslenme durumu ve aldıkları besin içeriği ile yakından ilişkilidir. Bal arıları, besin olarak nektar ve polen tüketirler. Nektar esas olarak karbonhidrat sağlarken, polen arıların protein, lipid, vitamin ve mineral ihtiyaçlarını karşılar. Yüksek protein içeriğine sahip olan polen tüketimi arttıkça Vitellojenin sentezi de artar ve bu durum arıların bağışıklık fonksiyonlarının güçlenmesine ve uzun ömürlü işçi arıların gelişimine katkı sağlar (Amdam vd. 2003).

Kış aylarında arı kolonileri, enerji depolarını korumak ve soğuğa dayanıklı olmak için yüksek Vitellojenin düzeylerine ihtiyaç duyar. Polen tüketimi azaldığında Vitellojenin sentezi de düşer; ancak kış işçi arıları, yaz işçilerine göre daha yüksek Vitellojenin

DERLEME / REVIEW

seviyelerine sahiptir, çünkü uzun süre hayatta kalmak için yağ depolarını korumaları gerekir (Nelson vd. 2007). Bu yüksek Vitellogenin düzeyleri, kış arılarında daha güçlü bağışıklık fonksiyonları ve oksidatif strese karşı direnç sağlamaktadır (Amdam & Omholt 2002). Kraliçe arılar ise yüksek protein içerikli arı sütü ile beslenir ve bu beslenme şekli, Vitellogenin düzeylerini sürekli olarak yüksek tutarak yumurta üretimi için gereken büyük miktarda Vitellogenin sentezini destekler (Guidugli-Lazzarini vd. 2008).



Figür 4: Arılarda Besleme Türüne Göre Vitellogenin Seviyeleri

Figure 4: Vitellogenin Levels In Bees According To Feeding Type.

Larval dönemde bol miktarda arı sütü (royal jelly) ile beslenen bireyler kraliçe arıya dönüşür ve yüksek düzeyde vitellogenin üretir. Polen ve nektar ile beslenen işçi arılar ise hemşire (nurse) veya toplayıcı (forager) rolleri üstlenir. Hemşire arılar orta düzeyde, toplayıcı arılar ise düşük düzeyde vitellogenin taşır. Bu durum, arı davranışları, ömür uzunluğu ve bağışıklık sistemi üzerinde belirleyici bir rol oynar. Arıların larval dönemde aldığı besine bağlı olarak kast ayrışması ve vitellogenin düzeyleri. Kraliçe arılar royal jelly ile beslenirken yüksek Vg düzeyine sahiptir; işçi arılar ise polen ve nektarla beslenir. Bu durum, bireyin davranışsal rolünü ve biyolojik fonksiyonlarını belirler (Amdam vd. 2004, Corona vd. 2007, Nilsen vd. 2011, Seehuus vd. 2006).

İşçi arılarda Vitellogenin (Vg) düzeyleri, bireylerin yaşına ve görevine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Özellikle genç işçilerde (bakıcı arılar) Vg düzeyleri yüksek olup, bu durum hem bağışıklık fonksiyonlarının sürdürülmesine hem de yaşam süresinin uzamasına katkı sağlamaktadır. Buna karşılık, dış ortamda görev yapan tarlacı

arılarda Vg düzeyleri anlamlı şekilde düşüktür (Nelson vd. 2007). Bu durum, bakıcı arıların daha uzun ömürlü olmasına ve kolonide bağışıklık fonksiyonlarını sürdürmesine olanak tanır. Beslenme eksikliği veya polen yetersizliği durumunda Vitellogenin düzeyleri belirgin şekilde azalır. Bu durum, arıların bağışıklık sistemini zayıflatarak enfeksiyonlara daha duyarlı hale gelmelerine yol açar (Salmela vd. 2015). *Nosema spp.* gibi patojenlerle enfekte olmuş arılarda enerji stresi ve düşük Vitellogenin düzeyleri, mortalite oranlarını artırır (Leipart vd. 2022).

Yetersiz beslenen kolonilere yapılan protein takviyeleri (örneğin, yapay polen karışımları), Vitellogenin düzeylerini artırarak bağışıklık fonksiyonlarını desteklemektedir (Salmela vd. 2016). Bu tür takviyelerin uygulandığı kolonilerde, bireylerin yaşam sürelerinin daha uzun olduğu, oksidatif strese karşı daha dayanıklı hale geldiği ve görev paylaşımında daha etkin rol üstlendikleri rapor edilmiştir. Sonuç olarak, bal arılarında (*Apis mellifera*) beslenme durumu, Vitellogenin düzeylerini doğrudan etkileyerek koloni sağlığı, bağışıklık ve uzun ömür üzerinde kritik bir rol oynar. Yetersiz beslenme, düşük Vitellogenin düzeyleri ile ilişkilidir ve bu durum, özellikle tarlacı arıların ömrünü kısaltabilmektedir (Neukirch 1982). Yüksek protein içeriğine sahip beslenme, Vitellogenin sentezini destekleyerek koloninin genel sağlığını iyileştirmektedir (Sarioğlu-Bozkurt vd. 2022). Bu nedenle, arıcılıkta yeterli polen ve protein kaynağının sağlanması, kolonilerin uzun vadeli sağlığını korumak için büyük önem taşımaktadır.

VİTELLOGENİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Vitellogenin düzeylerinin doğru ve güvenilir bir şekilde ölçülmesi, bu proteinin hem bireysel arı fizyolojisindeki hem de koloni düzeyindeki işlevlerinin anlaşılması açısından kritik öneme sahiptir. Vitellogenin miktarındaki değişimlerin izlenmesi, koloni içindeki fizyolojik durumların, stres yanıtlarının ve görev geçişlerinin anlaşılmasında temel bir biyolojik gösterge olarak değerlendirilmektedir. Özellikle bal arılarında, vitellogenin düzeylerinin hem bireyin yaşı hem de üstlendiği sosyal görev ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Vitellogenin düzeyinin nicel olarak belirlenmesi, yalnızca biyolojik bir analiz değil, aynı zamanda koloni sağlığının dinamik yapısını anlamaya yönelik bir stratejidir.

DERLEME / REVIEW

Aşağıdaki alt başlıklarda, vitellogenin düzeylerinin belirlenmesinde kullanılan temel yöntemler detaylı olarak sunulmakta; her yöntemin uygulama alanları, avantajları ve sınırlılıkları, literatürde yer alan örnek çalışmalar üzerinden değerlendirilmektedir. Böylelikle, vitellogenin biyokimyasına ilişkin bilgilerin moleküler düzeyde izlenebilirliği artırılarak, bu proteinin arı sağlığına olan katkısı daha derinlemesine anlaşılacaktır. ELISA (Enzim Bağlantılı İmmünosorbent Analiz)

ELISA, Vitellogenin düzeylerinin kantitatif olarak belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu analiz, antijen-antikor etkileşimine dayanarak yüksek özgüllük ve hassasiyet sağlar. Vitellogenin proteini, spesifik antikorlarla kaplanmış mikrotitre plakalarına bağlanır. Ardından enzimle işaretlenmiş bir ikincil antikor eklenir ve enzim-substrat reaksiyonu sonucunda renk değişimi gözlenir. Optik yoğunluğun spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle Vitellogenin miktarı hesaplanır. ELISA, özellikle hızlı ve yüksek verimli olması nedeniyle büyük örnek gruplarında tercih edilmektedir. Daha önce yapılan farklı beslenme gruplarından toplanan işçi arıların hemolenf örneklerinde Vitellogenin seviyeleri ELISA kullanılarak ölçülen çalışmalar bulunmaktadır (Güneşdoğdu vd. 2024, Sarioğlu-Bozkurt vd. 2022).

Western Blot

Western blot tekniği, Vitellogenin proteinlerinin varlığını ve moleküler ağırlığını tespit etmek için kullanılır. Numuneden izole edilen proteinler, poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE) kullanılarak ayrılır ve nitroselüloz veya PVDF membranlara transfer edilir. Membran, Vitellogenin'e özgü birincil antikorla ve ardından ikincil, işaretli antikorla inkübe edilir. Bağlanma sonrası oluşan sinyal, kemilüminesans veya renkli substrat kullanılarak görselleştirilir. Western blot, Vitellogenin izoformlarının ayırt edilmesi ve moleküler ağırlıklarının doğrulanması için oldukça uygundur. Bir çalışmada, arıların abdominal yağ dokularından izole edilen proteinler Western blot analizi ile incelenmiş ve Vitellogenin'in 180 kDa'lık formu tespit edilmiştir (Havukainen vd. 2011).

Kütle Spektrometrisi (Mass Spectrometry)

Kütle spektrometrisi, Vitellogenin proteinlerinin moleküler ağırlıklarını ve peptid profillemelerini

belirlemek için kullanılır. Numune, proteolitik enzimlerle sindirildikten sonra elde edilen peptidler MS cihazına enjekte edilir. Tandem kütle spektrometrisi (MS/MS) ile peptid dizileme yapılabilir. Bu yöntem, Vitellogenin izoformlarının belirlenmesinde ve post-translasyonel modifikasyonların (örneğin fosforilasyon ve glikozilasyon) saptanmasında son derece etkilidir. Kütle spektrometrisi, Vitellogenin ve onun parçalarının moleküler ağırlıklarını ve peptid profillerini belirlemek için kullanılır. Havukainen vd. (2011), arıların yağ vücutlarından saflaştırılan Vitellogenin'in parçalanma ürünlerini analiz etmek için MALDI-TOF kütle spektrometrisi kullanmışlardır.

Kantitatif RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)

Kantitatif RT-PCR, Vitellogenin mRNA ekspresyon seviyelerinin ölçülmesinde kullanılır. RNA, arı dokularından izole edildikten sonra cDNA'ya dönüştürülür ve PCR amplifikasyonu gerçekleştirilir. Spesifik primerler kullanılarak Vitellogenin gen ekspresyonu nicel olarak belirlenir. Genellikle GAPDH veya β -aktin gibi ev içi genler normalizasyon için kullanılır. Bu yöntem, özellikle Vitellogenin üretiminin hormonal düzenlemeler ve çevresel faktörler ile nasıl değiştiğini analiz etmek için oldukça uygundur. Kantitatif RT-PCR, Vitellogenin mRNA ekspresyon seviyelerini ölçmek için kullanılır. Dohanik ve arkadaşları (2024), çalışmalarında farklı beslenme koşullarına maruz kalan arıların Vitellogenin gen ekspresyon seviyeleri qRT-PCR ile değerlendirilmiştir.

İmmünofloresan Mikroskopi

Vitellogenin'in hücresel ve doku düzeyinde lokalizasyonunu belirlemek için immünofloresan mikroskopi kullanılabilir. Bu teknikte, Vitellogenin proteinlerine özgü birincil antikorlar, floresan işaretli ikincil antikorlarla tespit edilir. Hücre veya doku kesitlerinde Vitellogenin'in dağılımı, floresan mikroskop ile gözlemlenir. Bu yöntem, özellikle Vitellogenin'in belirli hücresel bileşenlerdeki varlığını ve lokalizasyonunu incelemek için idealdir (Harwood & Amdam 2021). Bu yöntemler, Vitellogenin'in farklı yönlerini incelemek için çeşitli çalışmalarda başarıyla uygulanmıştır (Tablo 1).

DERLEME / REVIEW

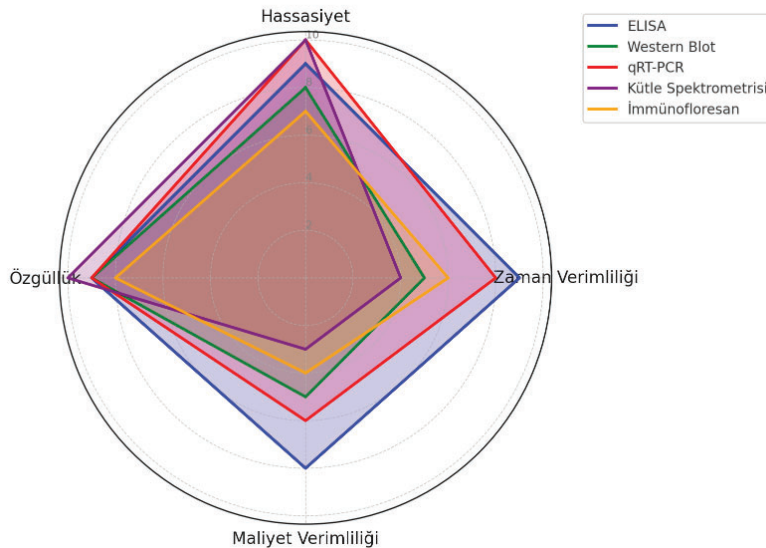
Tablo 1: Vitellogenin Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Table 1: Comparison of Vitellogenin Measurement Methods

Ölçüm Yöntemi	Ölçüm Mantiğı	Kullanım Amacı	Avantajlar	Dezavantajlar	Uygulama Alanları	Referans
ELISA	Antijen-antikor etkileşimine dayanır.	Vitellogenin düzeylerinin hızlı ve hassas tespiti	Yüksek özgüllük ve duyarlılık	Kalite antikorlarına bağımlıdır	Bal arısı kolonileri	Sarioğlu-Bozkurt vd. 2022.
Western Blot	Proteinlerin moleküler ağırlığı ve varlığını tespit eder.	İzoformların belirlenmesi ve moleküler ağırlık ölçümü	Spesifik proteinlerin doğrulanması	Zaman alıcı ve iş gücü yoğun	Arıların yağ gövdesi dokuları	Havukaine n vd. 2011.
Kütle Spektrometrisi	Protein profillemeye ve peptid yapısının kantitatif analizi.	İzoform ve modifikasyonların tespiti	Yüksek doğruluk ve çoklu protein analizi	Pahalı cihaz ve uzmanlık gerektirir	Vitellogenin modifikasyon çalışmaları	Havukaine n vd. 2011.
qRT-PCR	mRNA seviyelerini ölçer ve gen ekspresyonunu belirler.	Vitellogenin gen ekspresyonunun ölçümü	Hızlı ve yüksek hassasiyet	RNA kalitesine duyarlıdır, kontaminasyona açık	Gelişim evrelerinin karşılaştırmalı analizleri	Dohanik vd. 2024
İmmüno Floresan Mikroskopi	Floresan işaretli antikorlarla lokalizasyonu belirler.	Hücre ve doku düzeyinde varlık tespiti	Yüksek çözünürlükte görsel analiz	Antikor maliyeti ve hassasiyet sorunları	Arı dokularında protein lokalizasyonu	Harwood & Amdam, 2021

Vitellogenin ölçüm yöntemleri, analiz amacına, örnek sayısına, numune türüne ve laboratuvar olanaklarına göre önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Her yöntemin kendine özgü avantajları ve sınırlamaları bulunmakta olup en uygun yöntemin seçimi çalışmanın özel gereksinimlerine bağlıdır. Bu yöntemlerin her biri, Vitellogenin'in yapısal ve fonksiyonel özelliklerini belirlemek için farklı avantajlar sunar. ELISA, hızlı ve hassas bir kantitatif yöntem sağlarken, Western blot

ve kütle spektrometrisi protein düzeylerinin ve yapısal özelliklerin doğrulanmasında kritik rol oynar. Kantitatif RT-PCR, gen ekspresyon seviyelerini izlemek için tercih edilirken, immüno floresan mikroskopi hücre ve doku düzeyinde protein lokalizasyonunu görselleştirmek için kullanılır. Araştırmacılar, çalışmanın amacına uygun olarak bu yöntemlerden birini veya birkaçını bir arada kullanarak Vitellogenin analizlerini gerçekleştirebilir.



Figür 5: Vitellogenin Ölçüm Yöntemlerinin Çok Kriterli Radar Grafik Analizi.

Figure 5: Multi-Criteria Radar Chart Analysis of Vitellogenin Measurement Methods.

DERLEME / REVIEW

Beş farklı yöntem; hassasiyet, özgüllük, analiz süresi ve maliyet açısından değerlendirilmiştir. Radar grafik, her yöntemin bu kriterlerdeki göreceli performansını bütüncül biçimde görselleştirmektedir. qRT-PCR ve ELISA genel olarak dengeli puanlarla öne çıkarken, kütle spektrometrisi özellikle özgüllükte üst düzey performans göstermektedir (Havukainen vd. 2011, Sarioğlu-Bozkurt vd. 2022).

SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLER

Gelecekte yapılacak çalışmalar, Vitellogenin'in pleiotropik (tek bir genin birden fazla fenotipik özelliği etkilemesi durumu) etkileri ve izoform çeşitliliği üzerine yoğunlaşarak bu proteinin fonksiyonel çeşitliliğini daha iyi anlamamıza katkı sağlayacaktır. Ayrıca Vitellogenin düzeyleri, kolonilerin çevresel stres koşullarına verdiği fizyolojik yanıtları izlemek açısından değerli bir biyobelirteçtir. Vg'nin bağışıklık sistemi, oksidatif stres yönetimi ve görev geçişleri üzerindeki etkisi, koloni düzeyinde sağlık ve üretkenlik parametrelerini doğrudan etkileyebilir. Bu nedenle, gelecekte yapılacak saha çalışmaları ve moleküler düzeyde analizlerle Vitellogenin'in koloni sağlığı üzerindeki yansımaları daha detaylı olarak araştırılmalıdır.

Bu derleme çalışması ile arılarda Vitellogeninin biyokimyasal yapısı, işlevleri ve bağışıklık sistemi ile ilişkisi üzerine kapsamlı bir bakış sunulmuştur. Literatürdeki bulgular, Vitellogenin'in sosyal arı kolonilerinde bağışıklık ve uzun ömür üzerine olan etkilerini anlamak için daha fazla araştırmanın gerekliliğine işaret etmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasını bulunmadığını beyan etmektedir.

Etik Onayı: Bu çalışma insan veya hayvan testlerinden herhangi birini içermemektedir.

Finansman: Bu çalışmada herhangi bir fondan faydalanılmamıştır.

Yazar Katkısı: Makale ASB ve NG tarafından tasarlanmıştır. Literatür taraması, veri toplama, taslağın yazımı ASB, düzeltmeler ve eklemeler NG tarafından gerçekleştirilmiştir.

KAYNAKLAR

Amdam GV, Norberg K, Hagen A, Omholt SW. Social exploitation of Vitellogenin. *Proc Natl*

Acad Sci U S A. 2003;100(4):1799-1802. <https://doi.org/10.1073/pnas.0333979100>.

Amdam GV, Simões ZL, Hagen A, Norberg K, Schröder K, Mikkelsen, vd. Hormonal control of the yolk precursor Vitellogenin regulates immune function and longevity in honeybees. *Exp Gerontol.* 2004;39(5):767-773. DOI: 10.1016/j.exger.2004.02.010.

Amdam GV, Omholt SW. The regulatory anatomy of honeybee lifespan. *J Theor Biol.* 2002;216(2):209-228. DOI: 10.1006/jtbi.2002.2545.

Byrne BM, de Jong H, Fouchier RA, Williams DL, Gruber M, Ab G. Rudimentary phosphitin domain in a minor chicken Vitellogenin gene. *Biochemistry.* 1989;28(6):2572-2577. Doi:10.1021/bi00432a034.

Corona M, Velarde RA, Remolina S, Moran-Lauter A, Wang Y, Hughes KA, Robinson GE. Vitellogenin, juvenile hormone, insulin signaling, and queen honey bee longevity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(17):7128-7133. doi:10.1073/pnas.0701909104.

Dohanik VT, Medeiros-Santana L, Santos CG, Santana WC, Serrão JE. Expression and function of the Vitellogenin receptor in the hypopharyngeal glands of the honey bee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) workers. *Arch Insect Biochem Physiol.* 2024;116(1):e22120. Doi:10.1002/arch.22120.

Engelmann F. Insect Vitellogenin: identification, biosynthesis, and role in vitellogenesis. In: *Advances in Insect Physiology.* Vol. 14. Academic Press; 1979:49-108. [https://doi.org/10.1016/S0065-2806\(08\)60051-X](https://doi.org/10.1016/S0065-2806(08)60051-X).

Finn RN. Vertebrate yolk complexes and the functional implications of phosphitins and other subdomains in Vitellogenins. *Biol Reprod.* 2007;76(6):926-935. DOI: 10.1095/biolreprod.106.059766.

Garcia F, Cunningham ML, Garda H, Heras H. Embryo lipoproteins and yolk lipovitellin consumption during embryogenesis in *Macrobrachium borellii* (Crustacea: Palaemonidae). *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 2008;151(3):317-322. Doi:10.1016/j.cbpb.2008.07.015.

DERLEME / REVIEW

- Guidugli-Lazzarini KR, do Nascimento AM, Tanaka ED, Piulachs MD, Hartfelder K, Bitondi MG, vd. Expression analysis of putative Vitellogenin and lipophorin receptors in honey bee (*Apis mellifera* L.) queens and workers. *J Insect Physiol.* 2008;54(7):1138-1147. DOI: 10.1016/j.jinsphys.2008.04.021.
- Güneşdoğdu M, Sarioğlu-Bozkurt A, Şekeroğlu A, Abacı SH. Changes in Vitellogenin, abdominal lipid content, and hypopharyngeal gland development in honey bees fed diets with different protein sources. *Insects.* 2024;15(4):215. <https://doi.org/10.3390/insects15040215>.
- Harwood G, Amdam G. Vitellogenin in the honey bee midgut. *Apidologie.* 2021;52(4):837-847. doi:10.1007/s13592-021-00869-3. <https://doi.org/10.1007/s13592-021-00869-3>.
- Havukainen H, Halskau Ø, Skjaerven L, Smedal B, Amdam GV. Deconstructing honeybee Vitellogenin: novel 40 kDa fragment assigned to its N terminus. *J Exp Biol.* 2011;214(Pt 4):582–592. doi:10.1242/jeb.048314.
- Huang ZY, Robinson GE. Honeybee colony integration: worker-worker interactions mediate hormonally regulated plasticity in division of labor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992;89(24):11726-11729. doi:10.1073/pnas.89.24.11726.
- Ishikawa SI, Tamaki S, Arihara K, Itoh M. Egg yolk protein and egg yolk phosphatidylcholine inhibit calcium, magnesium, and iron absorptions in rats. *J Food Sci.* 2007;72(6):S412–S419. doi:10.1111/j.1750-3841.2007.00417.x.
- Leipart V, Ludvigsen J, Kent M, Sandve, S., To, T. H., Árnýasi, vd. Identification of 121 variants of honey bee Vitellogenin protein sequences with structural differences at functional sites. *Protein Sci.* 2022;31(7):e4369. doi:10.1002/pro.4369.
- Münch, D., Ihle, K. E., Salmela, H., & Amdam, G. V. (2015). Vitellogenin in the honey bee brain: Atypical localization of a reproductive protein that promotes longevity. *Experimental Gerontology*, 71, 103-108.
- Nelson CM, Ihle KE, Fondrk MK, Page RE, Amdam GV. The gene vitellogenin has multiple coordinating effects on social organization. *PLoS Biol.* 2007;5(3):e62. doi:10.1371/journal.pbio.0050062.
- Nilsen, K. A., Ihle, K. E., Frederick, K., Fondrk, M. K., Smedal, B., Hartfelder, K., & Amdam, G. V. (2011). Insulin-like peptide genes in honey bee fat body respond differently to manipulation of social behavioral physiology. *Journal of Experimental Biology*, 214(9), 1488-1497.
- Neukirch A. Dependence of the life span of the honeybee (*Apis mellifica*) upon flight performance and energy consumption. *J Comp Physiol.* 1982;146(1):35-40. <https://doi.org/10.1007/BF00688714>.
- Sagona, S., Tafi, E., Coppola, F., Nanetti, A., Boni, C. B., Orlando, vd.. Oxalic Acid Treatment: Short-Term Effects on Enzyme Activities, Vitellogenin Content, and Residual Oxalic Acid Content in House Bees, *Apis mellifera* L. *Insects.* 2024;15(6):409. doi:10.3390/insects15060409.
- Salmela H, Amdam GV, Freitak D. Transfer of immunity from mother to offspring is mediated via egg-yolk protein Vitellogenin. *PLoS Pathog.* 2015;11(7):e1005015. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005015>.
- Salmela, H., Stark, T., Stucki, D., Fuchs, S., Freitak, D., Dey, A., vd.. Ancient Duplications Have Led to Functional Divergence of Vitellogenin-Like Genes Potentially Involved in Inflammation and Oxidative Stress in Honey Bees. *Genome Biol Evol.* 2016;8(3):495-506. doi:10.1093/gbe/evw014.
- Salmela, H., Harwood, G. P., Münch, D., Elisk, C. G., Herrero-Galán, E., Vartiainen, vd. (2022). Nuclear translocation of vitellogenin in the honey bee (*Apis mellifera*). *Apidologie*, 53(1), 13. doi:10.1007/s13592-022-00914-9.
- Sarioğlu-Bozkurt, A., Topal, E., Güneş, N., Üçeş, E., Cornea-Cipcigan, M., Coşkun, vd. Changes in Vitellogenin (Vg) and Stress Protein (HSP 70) in Honey Bee (*Apis mellifera anatoliaca*) Groups under Different Diets Linked with Physico-Chemical, Antioxidant and Fatty and Amino Acid Profiles. *Insects.* 2022;13(11):985. Published 2022 Oct 26. doi:10.3390/insects13110985.

DERLEME / REVIEW

- Seehuus, S. C., Norberg, K., Gimsa, U., Krekling, T., Amdam, G. V. (2006). Reproductive protein protects functionally sterile honey bee workers from oxidative stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(4), 962–967.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0502681103>
- Thompson JR, Banaszak LJ. Lipid-protein interactions in lipovitellin. *Biochemistry*. 2002;41(30):9398-9409.
[doi:10.1021/bi025674w](https://doi.org/10.1021/bi025674w)
- Tufail M, Takeda M. Molecular characteristics of insect vitellogenins. *J Insect Physiol*. 2008;54(12):1447-1458.
[doi:10.1016/j.jinsphys.2008.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2008.08.007)
- Wu Y, Liu Q, Weiss B, Kaltenpoth M, Kadowaki T. Honey Bee Suppresses the Parasitic Mite Vitellogenin by Antimicrobial Peptide. *Front Microbiol*. 2020;11:1037.
[doi:10.3389/fmicb.2020.01037](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01037)