T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

PROPOLİS EKSTRAKTININ SÜTÇÜ BUZAĞILARIN BÜYÜME PERFORMANSI ve SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ

Ali KABİLOĞLU

DANIŞMAN
Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Programı

Mart, 2023

TEZ KABUL VE ONAYI

Ali KABİLOĞLU tarafından, **Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI** danışmanlığında hazırlanan **"PROPOLİS EKSTRAKTININ SÜTÇÜ BUZAĞILARIN BÜYÜME PERFORMANSI ve SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ"** başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **…/…/2023** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

		İmza	**Sonuç**
DANIŞMAN	Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. İsmail ABAŞ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. A. Funda BAĞCIGİL İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Mikrobiyoloji Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Hakan BİRİCİK Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Ş. Şule CENGİZ Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

Ali KABİLOĞLU

(İmza)

Aileme ithaf ediyorum…

BÜTÇE DESTEKLERİ

PROPOLİS EKSTRAKTININ SÜTÇÜ BUZAĞILARIN BÜYÜME PERFORMANSI ve SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: TDK-2021-35672

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlama, uygulama ve yazım süreçlerini özenle takip eden, bilgi birikimi ve tecrübesiyle katkılar sunan, her aşamasında destekleyen danışman hocam Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI'ya; tezimin planlama aşamasında yardımcı olan Prof. Dr. İsmail ABAŞ'a ve Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hakan BİRİCİK'e; mikrobiyolojk analizlerin planlanması ve yapılması aşamasında yardımlarını esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. A. Funda BAĞCIGİL ve Araştırma Görevlisi Ayşe Ilgın KEKEÇ'e; verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi aşamasında katkılarından dolayı Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Bülent EKİZ'e; propolis ekstraksiyonunun hazırlanması sürecindeki katkılarından ötürü Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Milas Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Ali SORUCU'ya ve Doktora öğrenim sürecimde desteklerini esirgemeyen İÜ-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm Öğretim Üyeleri ve Araştırma Görevlilerine ve çalışmamda atıf yaptığım tüm araştırmacılara;

Tez uygulama aşamasında katkılarından ve desteklerinden dolayı Bravo Veteriner Muayenehanesi-Veteriner Hekim Hüseyin Uğur ARIKAYA'ya, Tekirdağ-Saray İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü personeli Veteriner Hekim Selçuk ÇEKİCİ başta olmak üzere Tekirdağ-Saray ve İstanbul-Esenyurt İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü personeline;

Hayatımın her alanında beni destekleyen değerli eşim Özge KABİLOĞLU başta olmak üzere varlıklarından güç aldığım kıymetli aileme teşekkür ederim.

Mart 2023 **Ali KABİLOĞLU**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI ii
BEYAN iii
BÜTÇE DESTEKLERİ v
TEŞEKKÜR vi
İÇİNDEKİLER vii
ŞEKİL LİSTESİ x
TABLO LİSTESİ xii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ xiiiiii
ÖZET xv
ABSTRACT xviiii
1. GİRİŞ 1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE 4
2.1. NEONATAL BUZAĞILARIN BAKIMI VE BESLENMESİ 4
2.2. SÜT EMMEN BUZAĞILARIN SİNDİRİM KANALI GELİŞİMİ VE BESİN MADDESİ GEREKSİNİMLERİ 8
2.2.1. Buzağıların Besin Maddesi Gereksinimleri 9
2.2.1.1. Enerji ve Protein Gereksinimi 10
2.2.1.2. Vitamin ve Mineral Gereksinimi 11
2.2.1.3. Su Gereksinimi 11
2.3. PROPOLİS 12
2.3.1. Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı 12
2.3.2. Propolisin Biyolojik Aktiviteleri 14
2.3.2.1. Propolisin Antimikrobiyal Aktiviteleri 15
2.3.2.2. Propolisin Antitümoral Aktivitesi 16
2.3.2.3. Propolisin Antienflamatuvar ve İmmunmodilatör Aktivitesi 17
2.3.2.4. Propolisin Antioksidan Aktivitesi 18
2.3.2.5. Propolisin Diğer Aktiviteleri 19

2.4. ALTERNATİF YEM KATKI MADDESİ OLARAK RUMİNANTLARDA PROPOLİS KULLANIMI 20
2.4.1. Propolisin Rumen Üzerine Etkileri 20
2.4.2. Propolisin Ruminantlarda Performans, Verim ve Sağlık Üzerine Etkileri 24
3. YÖNTEM 27
3.1. UYGULAMA YERİ, HAYVAN MATERYALİ KULLANILAN YEM VE YEM KATKI MADDELERİ 27
3.1.1. Deneme Yeri 27
3.1.2. Hayvan Materyali 27
3.1.3. Çalışmada Kullanılan Yem ve Katkılar 27
3.1.3.1. Süt İkame Yemi 27
3.1.3.2. Buzağı Başlangıç Yemi ve Kaba Yem 28
3.1.3.3. Su 29
3.1.3.4. Propolis Ekstraktı 29
3.1.3.5. Propolis Ekstraktının Hazırlanması 29
3.1.3.6. Propolis Ekstraktının Fenolik Bileşikleri 30
3.2. ÇALIŞMA DÜZENİ 30
3.2.1. Yem Tüketiminin ve Toplam Kuru Madde Tüketiminin Belirlenmesi 31
3.2.2. Yemden Yararlanma Oranının Belirlenmesi 32
3.2.3. Canlı Ağırlık Ölçümleri 32
3.2.4. Vücut Ölçümleri 32
3.2.5. Dışkı Skoru ve İshalli Gün Sayısı 32
3.2.6. Vücut Sıcaklığı 33
3.2.7. Dışkı pH'sı 33
3.2.8. Sağlık Skorlamaları ve Genel Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi 33
3.2.9. Dışkı Örneklerinin Toplanması ve Mikrobiyolojik Analizler 35
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER 36
4. BULGULAR 37
4.1. PROPOLİS EKTRAKTININ BUZAĞILARDA BÜYÜME PERFORMANSINA ETKİLERİ 37
4.1.1. Yem Tüketimi ve Toplam Kuru Madde Tüketimi 37
4.1.2. Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışı 38
4.1.3. Yemden Yararlanma Oranı 39
4.1.4. Vücut Ölçüleri 40

4.2. PROPOLİS EKSTRAKTININ BUZAĞILARIN SAĞLIK DURUMUNA ETKİLERİ 43
4.2.1. Dışkı Mikrobiyolojisi ve Dışkı pH'sı 43
4.2.2. Dışkı Skoru ve İshalli Gün Sayısı 45
4.2.3. Sağlık Skorlamaları ve Klinik Görünüm 46
5. TARTIŞMA 51
5.1. PROPOLİS EKTRAKTININ BUZAĞILARDA BÜYÜME PERFORMANSINA ETKİLERİ 51
5.1.1. Yem Tüketimi ve Toplam Kuru Madde Tüketimi 51
5.1.2. Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışı 51
5.1.3. Yemden Yararlanma Oranı 52
5.1.4. Vücut Ölçüleri 53
5.2. PROPOLİS EKSTRAKTININ BUZAĞILARIN SAĞLIK DURUMUNA ETKİLERİ 53
5.2.1. Dışkı Mikrobiyolojisi ve Dışkı pH'sı 54
5.2.2. Dışkı Skoru ve İshalli Gün Sayısı 55
5.2.3. Sağlık Skorlamaları ve Klinik Görünüm 56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 58
KAYNAKLAR 60
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 75
ETİK KURUL İZİN YAZISI 76
KURUM İZNİ YAZILARI 78
ÖZGEÇMİŞ 79

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Buzağılarda pasif ve aktif bağışıklık düzeyi (Gökçe ve Erdoğan 2018) **7**
Şekil 2.2: Propolis toplayan ve propolis taşıyan işçi arı (Korkmaz 2013) **12**
Şekil 3.1: Dışkı skorları (soldan sağa 1-2-3-4-5) (Renaud ve diğ. 2020**)** **33**
Şekil 3.2: Nazal akıntı, göz ve kulak skorlamaları (McGurik 2013, TİGEM 2018) **35**

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: Buzağı yaşama gücü skorlaması (Murray 2014) **5**
Tablo 2.2: Toplam yaşam gücü skoru değerlendirmesi (Mee 2008) **5**
Tablo 2.3: Ağız sütü ile normal sütün besin değerleri (Waterman 1998, Kung 2009) **6**
Tablo 2.4: Kolostrum veriliş süresi ve Ig emilim miktarı (Selk 2007) **7**
Tablo 2.5: Kolostrum ve normal sütün Ig miktarları (Pakkanen ve Aalto, 1997) **8**
Tablo 2.6: Buzağıların mide bölümleri gelişimi (Diao ve diğ. 2019) **8**
Tablo 2.7: Propolisin temel bileşenleri (Albayrak 2008, Ekici ve Gölgeli 2021) **13**
Tablo 2.8: Propolisin kimyasal bileşenleri ve sayısı (n) (Kumova ve diğ. 2002, Yıldız ve Ünal 2022) **14**
Tablo 3.1: Süt ikame yeminin besin değerleri **28**
Tablo 3.2: Buzağılara verilen başlangıç yeminin besin değerleri **28**
Tablo 3.3: Buzağılara verilen kaba yemin besin değerleri **29**
Tablo 3.4: Propolis etanol ekstraktının fenolik bileşenleri **30**
Tablo 3.5: Genel sağlık skorlamaları ve sağlık durumu değerlendirmesi (McGurik 2013, TİGEM 2018) **34**
Tablo 4.1: Yem tüketimi ve toplam kuru madde tüketimi verileri **37**
Tablo 4.2: Canlı ağırlık verileri **38**
Tablo 4.3: Canlı ağırlık artışı verileri **39**
Tablo 4.4: Haftalık ve toplam yemden yararlanma oranlarına ilişkin veriler **40**
Tablo 4.5: Vücut uzunluğu verileri **41**
Tablo 4.6: Cidago yüksekliği verileri **41**
Tablo 4.7: Sağrı yüksekliği verileri **42**
Tablo 4.8: Göğüs çevresi uzunluğu verileri **42**
Tablo 4.9: Beden derinliği verileri **43**
Tablo 4.10: *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.* dağılımları **44**
Tablo 4.11: Dışkı pH'sı verileri **45**
Tablo 4.12: Dışkı Skorlamaları verileri **46**
Tablo 4.13: İshalli gün sayısı verileri **46**
Tablo 4.14: Vücut sıcaklığı verileri **47**

Tablo 4.15: Klinik skorlamalar yüzdesi..... **48**
Tablo 4.16: Toplam sağlık skoru..... **49**
Tablo 4.17: Genel sağlık durumu değerlendirmesi (adet) **50**
Tablo 4.18: İzleme ve tedavi gerektiren gün sayısı..... **50**

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
%	**:** Yüzde
=	**:** Eşit
<	**:** Küçük
>	**:** Büyük
+	**:** Artı
^{0}C	**:** Santigrad derece
µg	**:** Mikrogram
µL	**:** Mikrolitre
OH	**:** Hidroksil
N	**:** Azot
CH_4	**:** Metan
NH_3	**:** Amonyak

Kısaltmalar	Açıklama
AB	: Avrupa Birliği
ADF	: Asit deterjan fiber
BD	: Beden derinliği
CA	: Canlı ağırlık
CAA	: Canlı ağırlık artışı
CFU	: Koloni oluşturma birimi
CY	: Cidago yüksekliği
dk	: Dakika
DSYMB	: Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği
EEP	: Propolisin etanol ekstraktı
GÇ	: Göğüs çevresi
GLM	: General lineer method
g	: Gram
HPLC-DAD	: High performance liquid chromatography-Diod array dedector
K	: Kontrol

kg : Kilogram

kkal : Kilokalori

KM : Kuru madde

LSM : (Least squares means) En küçük kareler ortalaması

Mkal : Megakalori

n : Adet

NDF : Nötral deterjan fiber

NRC : National Research Council

P : Önemlilik

pH : Power of hydrogene

Pr : Propolis

RG : Resmi Gazete

S_E : Standart hata

SİY : Süt ikame yemi

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SY : Sağrı yüksekliği

TGK : Türk Gıda Kodeksi

TİGEM : Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü

TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu

TZOB : Türkiye Ziraat Odaları Birliği

UYA : Uçucu yağ asitleri

VU : Vücut uzunluğu

YT : Yem tüketimi

YYO : Yemden yararlanma oranı

ÖZET

[DOKTORA TEZİ]

[PROPOLİS EKSTRAKTININ SÜTÇÜ BUZAĞILARIN BÜYÜME PERFORMANSI ve SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ]

[Ali KABİLOĞLU]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Programı

[Danışman: Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI]

[Bu çalışmanın amacı; arıların doğal bir ürünü olan ve Türkiye'de yaygın olarak yapılabilen arıcılık faaliyetlerinden elde edilen propolisin etanol ile muamele edilerek hazırlanan ekstraktının buzağılarda büyüme performansı ve sağlık durumu üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Bu amaçla, hayvan materyali olarak 24 baş yeni doğan Simental buzağı kullanılmıştır. Doğum sonrası bakımları yapılan ve doğumu takiben ilk üç gün canlı ağırlıklarının %10'u kadar kolostrum almaları sağlanmış buzağılar, doğum ağırlıkları ve cinsiyetlerine göre propolis ve kontrol grubu olarak benzer iki gruba ayrılmıştır. Propolis grubundaki buzağılara, çalışma süresi boyunca kontrol grubundan farklı olarak, sabah beslenmesinden sonra her gün oral yolla 4 ml propolis ekstraktı (300 mg/ml) verilmiştir. Her bir buzağı için 60 günlük yaşa kadar süren çalışmada günlük olarak yem tüketim miktarı ve kuru madde tüketim miktarı, dışkı skorlaması ve ishalli gün takibi yapılmış olup; haftalık olarakda nasal akıntı, öksürük, göz, kulak ve genel sağlık skorlaması, rektal vücut sıcaklığı ve dışkı pH'sı ölçümü yapılmıştır. Performans ve gelişim parametreleri olarak canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, beden derinliği ve göğüs çevresi uzunluğu da haftalık olarak ölçülmüştür. Çalışmanın başlangıcında ve sonunda tüm buzağılardan dışkı örnekleri alınarak bağırsak florasının yararlı bakterilerinden olan *Lactobacillus spp*. ve *Bifidobacter spp*. açısından değerlendirme yapılmıştır. Çalışma sonunda; canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı, canlı ağırlık, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve beden derinliği ölçümleri açısından gruplar arasında propolis grubu lehine istatistiksel farklar saptanmıştır ($P<0,05$). Deneme sonunda propolis ekstratı ishalli gün sayısı ve dışkı skorlarını olumlu yönde etkilemiş ($P<0,05$); sağlık

skorları ve dışkı kültürü açısından ise önemli bir fark saptanmamıştır (*P>0,05*). Her iki grupta tedavi gerektiren buzağı sayısı aynı olmasına rağmen, propolis grubunda sağlık durumu açısından izlenmesi gereken gün/buzağı sayısının daha az olduğu görülmüştür. Çalışma bulguları bütün olarak değerlendirildiğinde propolis etanol ekstraktının buzağı performansı ve sağlık durumunu olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

Mart 2023 , 97 sayfa.

Anahtar kelimeler: Propolis, Buzağı sağlığı, Buzağı performansı

ABSTRACT

Ph.D. THESIS

THE EFFECT OF PROPOLIS EXTRACT ON GROWTH PERFORMANCE AND HEALTH CONDITION OF DAIRY CALVES

Ali KABİLOĞLU

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases

Animal Nutrition and Nutritional Diseases Programme

Supervisor: Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI

The purpose of this research is to investigate the effect of propolis extract, which is a natural product of bees and obtained from beekeeping activities, which can be done widely in Turkey, on growth performance and health status of calves. For this purpose, 24 newborn Simmental calves were used as animal material. Calves, who received postnatal care and received 10% of their body weight in the first three days after birth, were divided into two similar groups as propolis and control groups according to their birth weight and gender. The calves in the propolis group were given 4 ml of propolis extract (300 mg/ml) orally every day after morning feeding, unlike the control group, during the study period. In the study, which lasted up to 60 days of age for each calf, daily feed consumption and dry matter consumption, stool scoring and diarrhea days were followed; Nasal discharge, cough, eye, ear and general health scoring, rectal body temperature and fecal pH were measured weekly. Body weight, body length, withers height, rump height, body depth and chest circumference were also measured weekly as performance and development parameters. At the beginning and end of the study, stool samples were taken from all calves and evaluated in terms of *Lactobacillus spp*. and *Bifidobacter spp.*, which are beneficial bacteria of the intestinal flora. At the end of the study; There were statistical differences between the groups in favor of the propolis group in terms of body weight gain, feed conversion ratio, body weight, height at withers, height of rump and body depth ($P<0.05$). At the end of the trial, propolis extract positively affected the number of days with diarrhea and stool scores ($P<0.05$); no significant difference was found in terms of health scores, and fecal culture ($P>0.05$). Although the number of calves requiring

treatment was the same in both groups, it was observed that the number of day/calves that needed to be monitored in terms of health status was less in the propolis group. When the study findings are evaluated as a whole, it is thought that propolis ethanol extract may positively affect calf performance and health status.

March 2023, 97 pages.

Keywords: Propolis, Calf health, Calf performance

1. GİRİŞ

Doğumdan itibaren sütten kesilene kadar buzağıların sağlıklı ve dengeli beslenmeleri bu hayvanlardan gelecekte elde edilecek et ve süt verimini doğrudan etkilemektedir (Moallem ve diğ. 2010, Roeth-Knight ve diğ. 2009, Soberon ve diğ. 2009). Doğumu takiben buzağıların ağız sütü de denilen kolostrumu yeteri kadar tüketmesi önemlidir. Sonraki süt emme sürecinde de buzağılara süt ve süt ikame yemlerinin, tekniğine uygun ve hijyenik bir şekilde hazırlanarak verilmesi gerekir (İnal ve Ahmed, 2020). Neonatal buzağı ishalleri Dünya genelinde sıklıkla karşımıza çıkmakta ve en yaygın ölüm nedeni olmaktadır (John 2005, Quezada-Mendoza ve diğ. 2011). Buzağılarda ölüm oranı gelişmiş ülkelerde %10-15 arasında dağılım göstermekle birlikte, iyi yönetilen işletmelerinde %10'un altında, çok iyi sürü yönetimi yapılan işletmelerde ise %5 seviyelerinde olmaktadır (Şahal ve diğ. 2018).

Süt işletmelerindeki maddi kayıpların büyük bir kısmını özellikle süt emme dönemindeki buzağıların beslenme ve sağlık problemleri oluşturmaktadır. Maddi kayıplar buzağı ölümü, tedavi giderleri, işçilik masrafları ve performans kayıpları şeklinde görülmektedir (Donovan ve diğ. 1998, Heinrichs ve diğ. 2009).

Geçmiş yıllarda süt emme dönemindeki genç sığırların rasyonlarında büyütme faktörü niteliğindeki yem katkı maddesi olarak monensin, lasalocid gibi iyonofor grubu antibiyotikler ile bazı kemoterapötikler kullanılmıştır. Ancak bir çok bilimsel araştırma bu kimyasalların profilaktik dozlarının dahi antibakteriyal direnç oluşturabileceğini ve et ile sütteki bu kimyasalların kalıntılarının halk sağlığı yönünden tehdit oluşturma riskini göstermiştir (Jouany ve Morgavi 2007, Roodposhti ve diğ. 2012, Verdonk ve diğ. 2005). Bununla birlikte, antibiyotik ve beta adrenerjik reseptör uyarıcı hormonlar gibi büyütme faktörü niteliğindeki bazı kimyasalların et ve süt hayvanlarında kullanımı AB ülkelerinde 1996 yılında sınırlandırılmıştır (AB Konseyi Direktifleri 1996). Türkiye'de de hayvansal gıdalardaki kalıntıların toplum sağlığı üzerindeki negatif etkileri nedeni ile antibiyotiklerin 01.01.2006 tarihinden itibaren tedavi amacı dışında yem katkısı olarak kullanımı yasaklamıştır (Resmî Gazete (RG) 2006, Yıbar ve Soyutemiz 2013). Diğer büyütme faktörlerinin de 2011 yılında Türk Gıda Kodeksi (TGK) "Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler ile Bunların Kalıntılarının İzlenmesi İçin Alınacak Önlemlere

Dair Yönetmelik" ile (RG, 2011) kullanımı kısıtlanmıştır. Bu yasaklamalar ve kısıtlamalar hayvan beslemede yem katkı maddesi olarak hormon, antibiyotik ve kemoteropotiklere alternatif, kalıntı sorununa neden olmayacak, performansı ve yaşam gücünü artırabilecek, doğal büyütme faktörleri olarak kulanılabilecek maddeler üzerindeki araştırmaları da artırmıştır (Kara ve diğ. 2014).

Şahal ve diğ. (2018) yayınladıkları bir makalede; ülkemizde hayvancılık işletmelerinde bir yılda ortalama olarak altı milyon buzağının dünyaya geldiğini ve bu buzağıların %15'inin süt emme döneminde öldüğünü bildirmişlerdir. Bu rakamlara göre, 2022 yılı ikinci 6 aylık dönem için ortalama yeni doğan buzağı fiyatlarının 5250 ila 5600 TL olduğu (DSYMB 2022, TZOB 2022) dikkate alındığında ülkemiz yetiştiricilerinin 5.000.000.000 TL tutarında yıllık kaybı olduğu hesaplanmaktadır. Bu büyük sorunun çözümüne katkı sunmak için yine Türkiye'de hemen her bölgede üretilen doğal bir maddenin kullanımı ülke ekonomisi yönünden son derece önemlidir.

Günümüzde sağlıklı ve doğal beslenme isteğinde artış, arı ve arıcılık ürünlerine olan talebi artırmıştır. Arı ve arıcılık ürünlerinin beşeri sağlık sektöründe takviye edici gıda ve hayvan sağlığı sektöründe yem katkısı olarak kullanımına yönelik çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmalar neticesinde arı ve arıcılık ürünlerinin çeşitli hastalıkların sağaltımında kullanılmasını ifade eden apiterapi uygulamalarının giderek bilinirliği artmaktadır (Topal ve diğ. 2015). Apiterapide kullanılan en bilinen arı ve arıcılık ürünleri bal, propolis, polen, arı sütü olmakla birlikte diğer ürünler; arı ekmeği, arı zehri, erkek arı larvası ve arı havasıdır (Sorucu 2019).

Propolis; ağaç ve bitkilerdeki çatlak ve yarıklardan, birçok bitki filizlerinden ve tomurcuklarından yapışkan reçinemsi bir özütün tarlacı işçi arılarca kovana getirilmesi, bir miktar bal, bal mumu ve polen ile karıştırılması ve bu karışımın arıların baş kısmında bulunan salgı bezlerinden salgılanan enzimlerle muamele edilerek biyokimyasal değişikliğe uğratılması ile oluşturdukları yapışkan, organik ve yarı katı bir maddedir (Kara ve diğ. 2014). Propolis; oda sıcaklığının altında katı ve kırılabilen, oda sıcaklığının üzerinde jelatinimsi ve mukoit, oda sıcaklığında ise sabunsu esnek bir karakterdedir. Arıların dolaştığı meranın bitki topluluğuna bağlı olarak açık sarı, yeşil ve koyu kahverengine kadar değişik renklerde propolis görülebilmektedir. %95'lik alkolde propolisin neredeyse tamamı çözünürken diğer organik çözücülerde (kloroform, eter, benzen, aseton vs.) kısmen çözünebilmektedir (Kumova ve diğ. 2002). Propolisin içerisindeki yoğun flavonoid, fenolik asit ve terpenoid gibi kimyasal maddeler propolisin

antioksidatif, antimikrobiyal, sitotoksik, antimutajenik ve immünomodülatör etkilerinin kaynağıdır (Kadhim ve diğ. 2018). Orta Asya gibi ılıman bölgelerde kavak cinsi ağaçlardan (*Populus spp.*), Güney Afrika ve Güney Amerika gibi sıcak bölgelerde bodur çam ve süpürge (*Araucaria spp., Baccahris spp.*) cinsi ağaç ve bitkilerden, Sibirya gibi soğuk bölgelerde akçaağaç (*Betula verrucosa*) cinsi ağaçlardan arılar propolisi elde eder. Bu nedenle, arının reçinemsi maddeyi topladığı bitkinin vejetasyonuna, hava durumuna ve çevre şartlarına göre elde edilen propolisin içerdiği organik ve inorganik maddeler ile birlikte içerdiği fenolik maddelerin türü ve yüzdesi de değişir (Kara ve diğ. 2014).

Alternatif yem katkı maddesi olarak da kullanılmasına yönelik propolisle ilgili kanatlı çiftlik hayvanlarında yapılan çalışmalarda; besi ve yumurta performansının, sindirim kanalındaki enzim aktivitesinin, bağırsak florasının ve morfolojisinin olumlu etkilendiği, aynı zamanda immunomodilatör etkisi ile immün yanıtı yükselttiği bildirilmiştir (Kaèániová ve diğ. 2012, Prakatur ve diğ. 2019, Zafarnejad ve diğ. 2017). Bununla birlikte, biosidal, antioksidan ve yemlerdeki tat üzerine etkinliklerinden kaynaklanan faydalı özellikleri de bildirilmiştir (Denli ve diğ. 2005, Şahin ve diğ. 2003).

Ruminantlarda ise propolisin alternatif yem katkısı olarak kullanılmasıyla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Koyun ve kuzular üzerinde yapılan bir çalışmada ham Çin propolisinin koyunların süt verimini ve kalitesini iyileştirdiği kuzularda ise bağışıklık ve gelişme performansını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (Shedeed ve diğ. 2019). Süt emen buzağılarda yapılan başka bir çalışmada propolisin buzağılarda dışkı skorunu iyileştirdiği, ishalli gün sayısını azalttığı ve ishal için yapılan tedavi masraflarını düşürdüğü bildirilmiştir (Slanzon ve diğ. 2019). Benzer bir şekilde sütten kesim öncesi kuzularla yapılan bir diğer araştırmada ise süte 150µl/kg CA propolis ilave edildiğinde kuzuların gelişme performansının yanı sıra serum enfeksiyon, antioksidan ve bağışıklık parametrelerinin olumlu yönde etkilendiği bildirilmiştir (Ceceree ve diğ. 2021).

Dünyada olduğu gibi Türkiye'deki sığır işletmelerinin ekonomisini etkileyen en büyük problemlerinden biri yüksek orandaki buzağı kayıplarıdır (Karslı ve diğ. 2018). Bu sorunun çözümü için antibiyotiklere alternatif doğal bir yem katkı maddesi olarak değerlendirilen propolisin buzağılardaki etkinliğini belirlemek önemlidir. Bu çalışmada, Türkiye'de Muğla yöresinden elde edilen propolisin etanol ekstraktının (EEP) buzağılarda performans parametreleri, dışkı skoru ve genel sağlık durumu üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. NEONATAL BUZAĞILARIN BAKIMI VE BESLENMESİ

Buzağılarda doğum sonrası yapılan uygulamalar, hayvanın hayatta kalması ve sağlıklı bir gelişim gösterebilmesi açısından son derece önemlidir. Doğumu takiben ilk önce buzağının ağız ve burun boşluklarındaki yavru kesesi kalıntıları ve sıvıları temizlenmelidir. Normal bir buzağı, doğduktan sonra ortalama 30 dakikalık sürede ayaklanmaktadır. Bu sırada hem hormonal uyarım, hem de kan dolaşımının artması için ananın yavruyu kısa bir süre de olsa yalamasına izin verilmelidir. Bu mümkün değilse, temiz bir bez ile sırt kısmından baş kısmına doğru kurulanarak buzağının ısınması sağlanmalıdır. Buzağının göbek kordonu dezenfekte edilmeli ve doğmasal anomali (anüs atrezisi, damak yarıklığı vs.) olup olmadığı konusunda kontrol edilmelidir (Sert ve Polat Açık 2020).

Neonatal buzağıların yaşam gücünün izlenmesi ve hayatta kalma olasılığının değerlendirilmesi, tedavi ve destek prosedürlerine gereksinimi olan yavruların tespit edilebilmesi için önemlidir (Öcal ve diğ. 2015). Emme isteği ve sternal pozisyonuna geçme, buzağılarda yaşam gücünün ve neonatal stresin önemli belirteçleridir. Göğüs pozisyonda durmaya başlaması 15 dakikayı geçerse veya buzağı isteksizce bu pozisyonda destekle duruyorsa yaşam gücünün az olduğu değerlendirilir (Schuijt ve Taverne 1994). Buzağı yaşam gücünün değerlendirilmesi amacıyla Virgina APGAR isimli bir anestezistin ilk olarak beşeri hekimlikte uyguladığı ve kan gazları analizleri ile anatomik özelliklerin değerlendirmesiyle hayvanlara uyarlanmış bir skorlama sistemi kullanılabilir (Mee 2008). APGAR skoru olarak adlandırılan bu skorlamada yeni doğan hayvanın kalp ritmi, solunum şekli, dil, göz ve burun refleksi ve mukoza rengini kapsayan beş faktör incelenir (Ay ve Fındık 2013, Palme-Kilander 1992). Neonatal buzağılar için ise bu faktörlere ek olarak rektal vücut ısısı, mekonyumun vücuda bulaşma şekli, baş ve dilin ödemi ve buzağının hareketliliği de incelenmelidir (Mee 2008). Yapılan skorlamada değerlendirme 0, 1, 2 veya 3 puan arasında olup (Tablo 2.1) toplam puana göre buzağıya tedavi prosedürlerinin uygulanıp uygulanmayacağına karar verilir (Tablo 2.2) (Mee 2008, Murray 2014, Öcal ve diğ. 2015).

Tablo 2.1: Buzağı yaşama gücü skorlaması (Murray 2014).

Gözlem	0	1	2	3
Mekonyum Bulaşıklığı	Yok	Kuyruk Kökü ve Anüs Arasında, Hafif	Diğer Bölgelerde, Hafif	Vücudun Tamamında
Baş ve Dil Şişkinliği	Yok	Dil Dışarda, Ödem Yok	Dil Dışarda ve Ödemli	Baş ve Dil Ödemli
Hareketlilik	Ayaklanma (En fazla 30 dk)	Ayaklanma Girişimleri (En fazla 90 dk)	Sternal Pozisyon (En fazla 3 saat)	Yan Yatmış ve Girişim Yok
Burun Refleksi	Güçlü Sümkürme ve Baş Sallama	Başı Geri Çekme	Burun Deliklerini Oynatma	Tepki yok
Dil Refleksi	Güçlü Geri Çekme	Orta	Hafif	Tepki yok
Göz Refleksi	Temas Olmadan Kapama, Hızlı	Temas Olmadan Kapama, Orta	Temasla Kapama (Hafif)	Tepki yok
Mukoza Rengi	Gülguni Pembe	Açık Pembe	Kırmızı	Beyaz-Mor
Kalp Ritmi	120-100/dk	100-80/dk	80/dk>	Alınamıyor
Solunum	Ritmik	Hızlı	Düzensiz	Yüzeysel

Tablo 2.2: Toplam yaşam gücü skoru değerlendirmesi (Mee 2008).

Toplam Yaşam Gücü Skoru	Yaşam Gücü	Müdahale
0-3	İyi	Müdahaleye Gerek Yok
4-6	Orta	İzleme ve Gerekirse Müdahale
7-10	Kötü	Acil Müdahale Gerekli

Doğum sonrası ineğin meme bezlerinden indirilen ilk süt salgısı, ağız sütü ya da kolostrum olarak adlandırılır ve buzağı sağlığı için hayati bir öneme sahiptir (Lang 2010). Kolostrumun normal sütten en önemli farkı yapısında bulunan ve pasif bağışıklıktan sorumlu olan immunoglobulinlerdir (Ig). Bununla birlikte büyüme faktörleri (IGF-1, IGF-2), insülin, prolaktin gibi hormonlar, tripsin inhibitörü ile çeşitli sindirim enzim ve koenzimleri de kolostrum yapısında yer almaktadır (Campana ve Baumrucker 1995). Özellikle ağız sütü içerisindeki tripsin inhibitörü, immunoglobulinlerin bağırsak ortamında parçalanmasını engelleyerek bağırsaktan emilmesine yardımcı olur (Davis ve Drackley 1998).

Gebeliğin yaklaşık son 5 haftasında ağız sütü meme bezlerinden salgılanmaya başlar. Doğuma iki hafta kala salgılanma hızı en üst düzeye çıkar. Buzağının doğumuyla birlikte de salgılanma faaliyeti son bulur (Wattiaux ve diğ. 1997). Neonatal buzağıların ağız sütünde bulunan antikorlardan yeterli düzeyde faydalanabilmeleri için, ağız sütünün gamma immunoglobulin (Ig) değerinin en yüksek olduğu ilk 12-24 saat içerisinde buzağılara verilmesi önemlidir. Yeni doğan buzağıda doğumdan sonraki ilk 6 saat içinde bağırsaktan emilim kapasitesinin en üst düzeye ulaştığı, 6 saatten sonra ise emilimin hızla düştüğü bilinmektedir. Ağız sütünün kalitesi, içeriğindeki IgG düzeyi ile değerlendirilir.

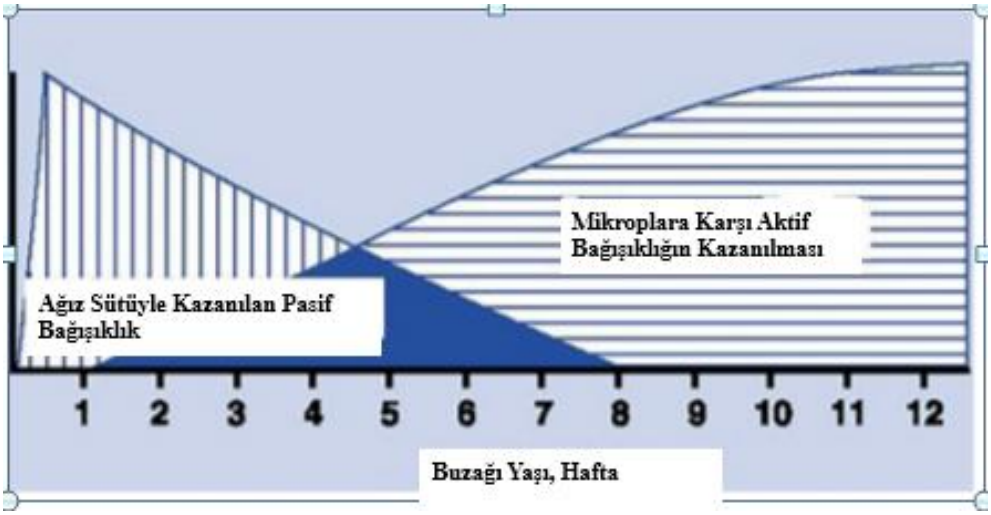
Doğum ile ağız sütü üretimi durduğundan, doğum sonrası ilk sağımdan elde edilen sütteki IgG miktarı diğer sağımlara göre en yüksektir (Kirk 2003).

Kolostrumdaki kuru madde miktarı normal sütten iki kat, protein miktarı beş kat ve mineral miktarı üç kat daha yüksektir (Walsh ve diğ. 2007). Protein miktarının normal süte göre fazla olmasının nedeni içerisindeki antikorlardır. Doğum sonrası ilk güne göre ikinci gün sağılan sütte antikor seviyesi %30 ve üçüncü gün sağılan sütte antikor seviyesi %70 azalmaktadır. Doğumdan sonraki 4-5. günlerdeki süt ise normal süttür (Inal ve Ahmed 2020). Kolostrumun laktoz içeriği ise normal süte göre daha azdır. Bununla birlikte, özellikle A, D, E, B_{12} vitaminlerini ve birçok minerali içerir (Güngör 2006, Yüceer ve diğ. 2010). Tablo 2.3'te kolostrum ve normal sütün içerik olarak karşılaştırması verilmiştir (Waterman 1998, Kung 2009).

Tablo 2.3: Ağız sütü ile normal sütün besin değerleri (Waterman 1998, Kung 2009).

İçindekiler (%)	**Ağız Sütü**	**Geçiş Sütü**		**Normal Süt**
	1. Gün	**2. Gün**	**3. Gün**	**Sonraki Günler**
KM	23,9	17,9	14,1	12,6
Ham Yağ	6,7	5,4	3,9	3,6
Ham Protein	14,0	8,4	5,1	3,2
Yağsız KM	16,7	12,2	9,8	9,6
Laktoz	3,3	4,0	4,7	5,0
Mineral	1,0	0,9	0,8	0,7
Toplam Ig	6,0	4,2	2,4	0,1

Buzağıların hayatlarının ilk günlerinde yaşamını sürdürmesi için, gerekli besin maddelerini, IGF-1 ve IGF-2 gibi büyüme faktörlerini ve immunglobulinler gibi bağışıklık maddelerini içeren kolostrumu canlı ağrlıklarının (CA) en az %10'u kadar alması önemlidir (Walsh ve diğ. 2007). Yapılan çalışmalarda yeni doğan buzağı ölümlerinin yaklaşık %31'inin pasif bağışıklık yetmezliğinden, yani yetersiz ya da kalitesiz kolostrum alımından kaynaklandığı bildirilmiştir (Karslı ve Evci 2018). Süt emme dönemi buzağı ölümlerinin büyük bir kısmı aktif bağışıklık sağlanmadan önce yani yaşamlarının ilk dönemlerinde pasif bağışıklık yeterince oluşmadığında meydana gelmektedir. Pasif bağışıklık kolostrumla elde edilirken, aktif bağışıklık buzağının karşılaştığı antijenlere karşı yeterli düzeyde antikor oluşturmasıyla elde edilir. Aktif bağışıklığın yeterli düzeyde olması yaşamın yaklaşık 5. haftasından itibaren mümkün olmaktadır (Karslı ve Evci 2018, Gökçe ve Erdoğan 2013).



Şekil 2.1: Buzağılarda pasif ve aktif bağışıklık düzeyi (Gökçe ve Erdoğan 2013).

Doğumu takiben ilk 24-48 saatlik yaşta serum Ig düzeyinin en az 10 mg/ml olması neonatal bir buzağının yeterli pasif bağışıklığa sahip olduğunu gösterir (Arthington ve diğ. 2000, Earley ve Fallon 1999). Vicente ve diğerleri (2014) tarafından 2177 neonatal buzağı üzerinde yapılan bir çalışmada buzağıların %41'nin pasif bağışıklık yönünden yetersiz Ig düzeyine sahip olduğu tespit edilmiş olup, kolostrumu zamanında ve yeterli almanın ne kadar önemli olduğunu ortaya koymuştur. Yeni doğan buzağıların kolostrum tüketim zamanı ve Ig plazma yoğunluğu Tablo 2.4'te verilmiştir (Selk 2007).

Tablo 2.4: Kolostrum veriliş süresi ve Ig emilim miktarı (Selk 2007).

Doğum Sonrası Kolostrum Tüketim Süresi (saat)	Tüketim sonrası 24. Saat Kan Ig Düzeyi (mg/ml)	Emilim miktarı (%)
6	52,7	66
12	37,5	47
24	9,2	12
36	5,4	7
48	4,8	6

Kolostrumun miktarı kadar kalitesi de önemlidir. Kolostrumun kalitesi gebelik süresince ve gebelik öncesinde karşılaşılan hastalık faktörleri, ineğin yaşı, doğum mevsimi, gebelik dönemi beslenme ve bakım, ırk gibi faktörlerden etkilenmektedir. Kolostrumun kalitesinin değerlendirmesi özgül ağırlığı ve içerdiği Ig miktar ile belirlenir (Erdem ve Atasever 2005, Fleenor ve Stott 1980). İyi kaliteli bir kolostrumun özgül ağırlığı 1045 mg/ml'nin üzerindedir (Göncü ve diğ. 2014). İyi kaliteli bir kolostrumun toplam Ig miktarı 50 mg/ml den fazla olmalıdır. Tablo 2.5'te kolostrumun normal süte göre Ig miktarları verilmiştir (Pakkanen ve Aalto 1997).

Tablo 2.5: Kolostrum ve normal sütün Ig miktarları (Pakkanen ve Aalto 1997).

Ig Miktarı (mg/ml)	Ağız Sütü	Normal Süt
IgG1	52,00-87,00	0,32-0,40
IgG2	1,60-2,10	0,03-0,08
IgM	3,70-6,10	0,03-0,06
IgA	3,20-6,20	0,04-0,06

2.2. SÜT EMMEN BUZAĞILARIN SİNDİRİM KANALI GELİŞİMİ VE BESİN MADDESİ GEREKSİNİMLERİ

Buzağılar, doğuştan ergin sığırlarda olduğu gibi dört adet mide kompartmanına sahip olsalar da yeni doğmuş buzağının midesinin abomazum kısmı faal; diğer üç mide bölümü olan retikulum, rumen ve omazum kısmı ise gelişmemiş ve pasif durumdadır (Heinrichs 2005). Bununla birlikte buzağıların sindirim kanalında doğumu takiben ilk iki haftalık yaşta sindirim enzimi (amilaz, maltaz, lipaz vb.) etkinliği de yetersizdir. Sonraki haftalarda sindirim enzimlerinin etkinliği giderek artmaktadır (Guilloteau 2005). Kolay fermente olabilen karbonhidrat içeriği yüksek katı yemlerin buzağılar tarafından tüketiminin artmaya başlanmasını takiben rumenin anatomik gelişimi ve mikroorganizmalar açısından gelişimi başlar. (Heinrichs ve diğ. 2003). Buzağıların toplam mide hacmine göre mide bölümleri gelişimlerine ilişkin yaşa bağlı oranlar Tablo 2.6'da verilmiştir (Diao ve diğ. 2019).

Tablo 2.6: Buzağıların mide bölümleri gelişimi (Diao ve diğ. 2019).

Mide Bölümü	Doğum	8 Haftalık Yaş	12-16 Haftalık Yaş
Retikulorumen	%38,0	%61,2	%67,0
Omazum	%13,0	%13,4	%18,0
Abomazum	%49,0	%25,4	%15,0

Yaşın ilerlemesine bağlı olarak buzağılarda rumen, retikulum ve omazumun hacimsel ve ağırlık olarak büyümesi devam ederken, abomazumun toplam mide hacmine kıyasla oransal olarak hacmi azalır (Gümüş ve Küçükersan 2018, Heinrichs ve Jones 2002).

Bir buzağının mide bölümleri gelişimi genelde üç evrede incelenir;

- 1.Evre; Ruminant öncesi, preruminant ya da sıvı beslenme fazı olarak adlandırılan evredir. Bu evre doğum sonrasında buzağı yaşamının yaklaşık olarak ilk 2-3 haftasını kapsar (Davis ve Drackley, 1998; Gül ve İssi, 2013). Bu dönemde oluşan özefagal oluk aracılığıyla sıvı gıdalar rumen ve retikuluma (retikulo-rumen)

uğramadan doğrudan abomazuma geçer. Bu şekilde emilen süt ön midelerde fermente olmadan abomazum ve barsaklarda enzimatik sindirime uğrar (Gül ve İssi 2013).

- 2.Evre: 2-3 haftalık yaş döneminden sütten kesime kadar süren evredir. Buzağılar bu dönemde başlangıç yemi ve kaba yem tüketmeye başlar ve katı yem tüketimi giderek artar. Buzağı başlangıç yemlerinin retikulorumen ortamında fermantasyonu ile rumen epitellerinin artışı ve başkalaşması meydana gelir. Böylece mikrobiyal fermantasyon sonucu şekillenen asetik asit, bütirik asit ve propiyonik asitin (uçucu yağ asitleri-UYA) emilmesi ve kullanılması sağlanmış olur (Davis ve diğ. 1998, NRC 2001). Rumen duvarından UYA'lar emilerek enerji kaynağı olarak kullanılır. Rumende bu UYA'ların bulunması ve rumen duvarından emilmesi rumendeki epitelyum dokunun çoğalmasını kimyasal olarak uyarır (Diao ve diğ. 2019).
- 3.Evre: Ruminant veya katı beslenme fazıdır. Buzağılar sütten kesilip tam manasıyla kaba ve konsantre yemleri yiyerek yaşamları için gerekli besin maddesi ve enerji ihtiyaçlarını karşılar. Bu dönemde rumende mikrobiyal flora gelişir ve fermentasyon faaliyetleri artar (Davis ve diğ. 1998).

2.2.1. Buzağıların Besin Maddesi Gereksinimleri

Yaşama payı ihtiyacı; canlılığın sürdürülmesi, çevresel faktörlere uyum sağlanması, vücut sıcaklığının sabit tutulması, pasif ve aktif bağışıklığın şekillenmesi ve çeşitli stres faktörlerine karşı hayatta kalacak kadar besin maddesi alınmasıdır (Griebel ve diğ. 1987). Büyüme payı ihtiyacı; yeni vücut hücrelerinin oluşması veya çeşitli hücrelerde besin maddelerinin birikmesiyle çeşitli dokuların oluşması ve gelişmeye devam etmesi için gereken besin maddesi ihtiyacıdır (Drackley 2008). Tüm canlılar gibi buzağılar da besin maddelerine yaşama payı ve büyüme payı ihtiyaçları için gereksinim duymaktadırlar. Buzağının dışarıdan alınan besinlerle öncelikle yaşama payı ihtiyacı karşılanır. Yaşama payı ihtiyacı giderildikten sonra besin maddelerinin kalanı vücudun büyüme ve gelişme gereksinimleri için kullanılmaktadır (NRC 2001). Genç hayvanların çoğunda görüldüğü gibi süt emme çağındaki genç buzağılarda da ilk önce kemik ve kas dokuda proteinlerin depolanması ile büyüme gerçekleşir. Aynı zamanda kemik doku içerisinde mineralizasyon işlemi de meydana gelirken, fosfolipidler başta olmak üzere yağ depolanması da gerçekleşir (Kertz ve diğ. 1998).

2.2.1.1.Enerji ve Protein Gereksinimi

Buzağılarda enerji kaynağı olarak öncelikle glikoz ile asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asit gibi kısa zincirli yağ asitleri kullanılır (Khan ve diğ. 2007, NRC 2001). Amerikan Ulusal Araştırma Konseyine (2001) göre 100 kg'ın altında vücut ağırlığı olan buzağılarda metabolize olabilir enerji (ME) enerji birimi olarak kullanılmalıdır. Buzağı tarafından alınan yemlerin toplam enerjisinden dışkı ve üre ile kaybedilen enerjinin çıkarılması ME'yi verir. Sindirim gazları (metan) ile kaybedilen enerji genç sığırlarda önemsiz olduğundan dikkate alınmaz (Holmes ve diğ. 1976, NRC 2001). 15-25 ^{0}C ortam sıcaklığında 45 kg vücut ağırlığında olan bir buzağının yaşama payı ihtiyacı 1,75 Mkal/gün ME'dir. 1 kg süt kuru maddesi (KM) yaklaşık 5,37 Mkal/kg enerji içermektedir. 45 kg'lık bir buzağının, yaşama payı için en az 0,325 g KM ya da doğal halde 2,6 litre süt (1 litre süt yaklaşık 125 g KM olarak hesaplanmıştır, 125 g KM yaklaşık 0,67 Mkal/kg) tüketmesi gerekmektedir. Buzağı beslemede süt yerine verilen Süt ikame yemlerinin (SİY) süte kıyasla içerdiği yağ miktarı daha düşük olduğundan 4,6-4,7 Mkal/kg ME içermektedirler. SİY ile beslenen bir buzağı, 380 g KM SİY almalıdır (Drackley 2008, NRC 2001).

Buzağının canlı ağırlığı (CA), canlı ağırlık artışı (CAA), günlük hareket düzeyi ve bulunduğu ortam sıcaklığı gibi çevresel faktörlere göre besin maddesi ihtiyacı değişmektedir. Örnek vermek gerekirse 8-10 ^{0}C altındaki veya 25 ^{0}C üzerindeki ortam sıcaklıklarında buzağı hayatını devam ettirmek için vücut sıcaklığını korumalı, bunun için de daha fazla enerji tüketmelidir. Normal ortam sıcaklığının altı ve üstündeki koşullarda buzağıya aynı miktarda yem maddesi verilmeye devam edilirse, buzağının metabolizması öncelikli olarak yaşama payı enerji ihtiyacını karşılayacağı için büyüme yavaşlayacaktır (NRC 2001).

Proteinler amino asit kaynağı olup yaşama payı ve büyüme payı ihtiyacı için gereklidir (Drackley 2008). 45 kg vücut ağırlığındaki bir buzağı için yaşama payı protein ihtiyacı yaklaşık günde 30 g olmakla birlikte bu miktar çevresel stres koşullarından etkilenmez. Büyüme payı protein ihtiyacı ise kas dokunun gelişme oranına göre farklılık gösterir. Genel hesaplamada sağlık problemi olmayan bir buzağının 1 kg'lık canlı ağırlık artışı için 188 g süt proteinine gereksinimi vardır. Eğer buzağılara süt yerine SİY veriliyorsa bu ihtiyaç 250-280 g olacak şekilde hesaplanmalıdır. Bunun nedeni KM esasına göre 100 g süt yaklaşık 26 g protein içeriyorken SİY'in daha az protein içermesidir (KM'ye göre yaklaşık %20-22) (NRC 2001).

Yeni doğan buzağılar süt proteinlerini sindirdikleri gibi bitkisel proteinleri sindiremezler. Bunun nedeni yeni doğan buzağı sindirim kanalındaki sindirim enzimleri henüz miktar olarak yeterli ve aktif değildir. Buzağılar bitkisel proteinlerin birçoğunu 4-6 haftalık yaşlarda sindirebilmeye başlarlar. Rumenin tamamen gelişimi buzağılarda 4 aylık yaştan sonra olur. 4 aylık yaştan itibaren buzağılar rumen mikroflorasının gelişimi ile çeşitli mikroorganizmalar tarafından rumende üretilen mikrobiyal proteinlerden de yaralanmaya başlarlar (Heinrichs ve diğ. 2003).

2.2.1.2.Vitamin ve Mineral Gereksinimi

Ergin ruminantlar rumen mikrofloralarında K ve suda eriyen B grubu (tiyamin, riboflavin, niasin, kolin, biyotin, pridoksin, folik asit, B_{12} ve pantotenik asit) vitaminleri üretebilirlerken, süt emme dönemindeki buzağılar henüz rumenleri gelişmediği için diğer tek mideli hayvanların yavrularında olduğu gibi K vitaminine ve suda eriyen B grubu vitaminlere gereksinim duymaktadırlar. Ağız sütü, süt ve iyi kaliteli SİY'lerde K ve B vitaminleri buzağının ihtiyacı kadar bulunmaktadır. Bunun yanında buzağıların yağda eriyen vitaminlere de (A, D, E) gereksinimleri vardır. Buzağılar, kendi dokularında sentezleyebildikleri için C vitaminini dışarıdan almaya gerek duymamaktadırlar (Heinrichs ve diğ. 2003, NRC 2001). Süt; demir (Fe), manganez (Mn) ve selenyum (Se) haricindeki mineralleri yeteri düzeyde içermektedir. Bu nedenle buzağılara verilen SİY ve buzağı başlangıç yemleri Fe, Mn ve Se minerallerini içermelidir (Drackley 2008).

2.2.1.3.Su Gereksinimi

Suyun her zaman serbest olarak buzağıların önünde bulundurulması istenmekle beraber işletmelerde öğün şeklinde veriliyorsa yemlemeden sonra ve hava sıcaklığının düşük olduğu iklimlerde gün ortasında verilmelidir (Drackley 2008). Buzağı CA'nın yaklaşık %75'i sudur. Çiftlik hayvanlarının tamamı için su hayati öneme sahip bir madde olmasına rağmen hayvancılık işletmelerinde çok önemsenmez (Bartlett ve diğ. 2006, Diaz ve diğ. 2001). Buzağı başlangıç yeminin tüketimi ile su tüketimi doğru orantı olarak artmaktadır. Serbest tüketim sistemlerinde buzağılar rahatlıkla suyu tüketmektedirler. Su kısıtı uygulanan yerlerde ise ön midelerde sıvı birikmesi ve timpaniyi engellemek için beslemeden sonra verilmelidir (Kertz ve diğ. 1984).

2.3. PROPOLİS

Bilimsel adı "*Apis mellifera*" olan bal arısı türlerinin (Şekil 2.3) kovanlarındaki tarlacı işçi arıların doğadaki ağaç kabuğu, bitkilerin tomurcuk, dal ve filizlerinden topladıkları reçine, müsilaj, zamk, lateks vb. yapıdaki bitki özlerini arının baş kısımlarından salgılanan enzimler ve biraz bal, bal mumu ve polen ile harmanlayarak meydana getirdikleri bir maddedir (Castaldo ve diğ. 2002, Pellati ve diğ. 2011).



Şekil 2.2: Propolis toplayan (solda ve ortada) ve propolis taşıyan işçi arı (sağda) (Korkmaz 2013).

Propolis arı kovanında harç ve dezenfeksiyon malzemesi olarak kullanılmaktadır. Bal arıları tarafından kovanda oluşan çatlakların kapatılmasında, hasar gören peteklerin onarılmasında, kovan içerisinde ölen ya da öldürülen ancak dışarıya atılamayan arıların ve düşman canlıların üzerinin kaplanarak mumyalanması ve dezenfekte edilmesinde, kışın kovan girişinin daraltılması ve kovanda oluşan muhtemel deliklerin kapatılmasında propolis kullanılır. Propolisin içerisindeki fenolik bileşikler ve kıvam olarak yapışkan olması bahsedilen işlevlerini yerine getirmesini sağlar. Özellikle yapısındaki fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etkisi sayesinde kovanı patojenik etkisi olabilecek bakteri, mantar, protozoon ve virüs gibi enfeksiyon etkenlerine karşı korur (Bogdanov ve diğ. 2012).

2.3.1. Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

Propolisin fiziksel yapısı; elde edildiği bitki florasına ve elde edildikten sonraki bekleme süresine bağlı olarak değişmekle birlikte parlak, saydam, mat veya granüllü şekillerde görünebilir. Aynı sebeplerden ötürü renk ve koku olarak değişkenlik gösterebilir; sarımsı yeşilden, kırmızımsı kahverengi hatta siyah gibi birbirinden farklı renklere ve aromalı kokulara sahip olabilir. Propolis ortam sıcaklığına göre farklı

kıvamlarda olabilir. 20°C'de sabunsu formda, 30-40°C'de sümüksü, yapışkan ve elastik karakterdedir. Çoğu çeşidinin çözünme sıcaklığı 60-70°C civarında iken bazı propolis türlerinin 100°C'de çözündüğü görülmüştür. Propolis soğuk koşullarda ise sert-dayanıksız bir forma geçer (Bankova ve diğ. 2000, Wagh 2013).

Fiziksel yapısında olduğu gibi arı ırkı, arının ulaştığı bitki topluluğu ve vejetasyon dönemi, hava sıcaklığı, yağış durumu, kovandan toplama metodu ve doğal düşmanların kovanda varlığı gibi başlıca etkenler propolisin temel bileşenlerinde dolayısıyla kimyevi bileşenlerinde farklılıklara yol açabilir (Wagh ve Borkar 2012). Propolisin temel bileşenleri arasında reçine (%50), bal ve bal mumu (%30), polen (%5), esansiyel yağlar (%10) ve diğer organik ve inorganik maddeler (%5) bulunur (Bankova ve diğ. 2000, Wagh 2013). Propolisin yapısında 300'den fazla kimyasal bileşik bulunur. Bunların içerisinde en önemlisi ve en bilinenleri 38 ana bileşik ile flavanoidler olup, hidroksiflavonlar, hidroksiflavononlar, kalkonlar, benzoik asit ve türevleri, asitler, esterler, sinamil ve sinamik asit ile türevleri, alkoller, ketonlar, fenoller, heteroaromatik bileşikler, terpenler ve hidrokarbonlu terpen türevleri, alifatik hidrokarbonlar, steroller, steroidler, mineraller, şeker, amino asitler ve çeşitli enzimlerdir (Walker ve diğ. 1987). Propolis genel yapı itibariyle lipofilik karakterde olduğu için yağı çözen organik çözücülerde (metanol, etanol, kloroform, diklorometan, aseton, eter, dimetil sülfoksit ve gliserin (gliserol)) çok iyi çözünürken, suda az bir kısmı çözünmektedir (Çakıroğlu, 2010, Wagh 2013). Propolisin temel bileşenleri Tablo 2.7'de, kimyasal bileşenleri ve sayısı ise Tablo 2.8'de sunulmuştur.

Tablo 2.7: Propolisin temel bileşenleri (Albayrak 2008, Ekici ve Gölgeli 2021).

Sınıfı	Grubu	% (Yaklaşık)
Reçineler	Flavonoidler, fenolik asit ve esterleri	50
Mumlar	Balmumu	30
Yağlar	Yağ asitleri, steroller, hidrokarbonlar ve uzun zincirli alkoller	10
Polen	Proteinler ve aminoasitler	5
İnorganik ve diğer organik maddeler	Vitamin ve mineraller Benzoik asit ve esterleri, ketonlar, laktonlar, kinonlar, steroidler, glikoz, fruktoz ve sakkaroz gibi şekerler	5

Tablo 2.8: Propolisin kimyasal bileşenleri ve sayısı (Kumova ve diğ. 2002, Yıldız ve Ünal 2022).

Bileşik	n	Bileşik	n
Flavonoidler	38	Asitler	8
Hidroksiflavononlar	27	Şekerler	7
Aminoasitler	24	Terpen ve seskiterpen türevleri	7
Mineraller	22	Steroller ve steroid hidrokarbonlar	6
Sinamil ve sinamik asit türevleri	14	Alifatik hidrokarbonlar	6
Heteroaromatik bileşikler	12	Eterler	4
Benzoik asit ve türevleri	12	Kalkonlar	2
Sekuterpen ve triterpen hidrokarbonlar	11	Benzaldehit türevleri	2
Alkoller, ketonlar, fenoller	8	Eterler	4

Daha önce de bahsedildiği gibi fenolik bileşikler; propolise biyolojik aktivitesini kazandıran en önemli maddelerdir. Bitkiler için önemli bir bileşik olup bitkisel yapılarda fenolik bileşikler hidroksi, metoksi, ester, metil ester veya glukozit formlarında bulunurlar (Iwashina 2000). Bitkilerin savunma mekanizmalarında yer alan fenolik bileşikler bitkileri zararlı böceklere, mantar ve küf oluşumuna, çeşitli bakteriyel patojenlere ve UV ışınlara karşı koruyan ikincil metabolik maddelerdir (Harborne ve diğ. 2000, Shohaib ve diğ. 2011). Aynı zamanda bu bileşiklerin oluşturduğu metabolitlerin renkleri polinasyon yapan böcekleri cezbederek bitkilere çeker ve böylelikle tozlaşmaya katkı sunar. Bu etkilerin yanı sıra fotosentez, büyüme hormonunun aktiveleri, bitkisel hücre yapısı, hücreler arası enerji transferi, bitki çiçeklerinin dişi ve erkek organlarının gelişmesi gibi birçok bitki metabolizmasında fenolik bileşikler yer almaktadır (Shohaib ve diğ. 2011). Fenolik bileşikler meyve ve sebzelerin lezzetinin oluşmasında da etkilidir. Meyve ve sebzelere acımsı ve buruk bir tat verir (Vermerris ve diğ. 2007). Flavonoidler, fenolik bileşiklerin bir alt grubu olup beşerî sağlık alanında fonksiyonel gıdalarda (biyoflavonoidler) ençok kullanılan fenolik bileşik türevidir (Shohaib ve diğ. 2011).

2.3.2. Propolisin Biyolojik Aktiviteleri

Propolis; yapısında bulunan birçok aktif organik bileşik sayesinde medikal anlamda çeşitli etkilere sahip doğal bir maddedir. Milat öncesi zamanlardan beri geleneksel tedavi yöntemlerinde birçok hastalığın sağaltımında kullanılmasına rağmen modern tıpta son yıllarda yapılan çalışmalar ile biyolojik aktivitelerinin bilimsel anlamda önemli olduğu anlaşılmıştır (Banskota ve diğ. 2001). Propolisin antimikrobiyal (antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiprotozoer) ve antioksidan etkileri başta olmak üzere antitümoral, immunomodulatör, antiinflamatuar, hepatoprotektif, kardiyoprotektif, nöroproptektif, radyoprotektif, antidiyabetik, rejeneratif, gastroprotektif, renalprotektif, antiülser, şelatör, antimutajenik, anestezik ve aneljezik etkileri yapılan çeşitli bilimsel araştırmalarla ortaya

konmuş olup; kardiyo vasküler hastalıklar, üreme bozuklukları, görme bozuklukları, ağız ve diş sağlığı ile ilgili hastalıklar, karaciğer hastalıkları, meme yangısı ve çeşitli sert ve yumuşak doku yangıları üzerine olumlu sonuçlar alınmış araştırmalar mevcuttur (Benkovic ve diğ. 2009, Buchta ve diğ. 2011, Zamami ve diğ. 2007). Yapılan araştırmalar her bölgeden toplanan propolislerin bu etkilerin tamamını veya bir kısmını göstermediğini ortaya koymuştur. Bunun nedeninin propolisin elde edildiği bölgenin faunasına ve bitki florasına, iklim şartlarına ve kullanılma şekillerine göre propolis içerisindeki kimyasal bileşiklerin farklılık göstermesi olduğu düşünülmektedir (Wagh ve Borkar 2012).

2.3.2.1.Propolisin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Propolis ile ilgili yarım asırdır yapılan çalışmalar propolisin çeşitli bakteri, virüs, mantar, küf ve parazit canlılar üzerinde uygun şartlarda ve dozlarda kullanıldığında biyosidal etkinsinin olduğunu göstermiştir. Çok eski zamanlardan bu yana propolis açık yaralarda enfeksiyonun giderilmesi ve yaraların kapatılması için kullanılmıştır (Bankova 2005). Tarihi kazılarda bulunan bazı hiyeroglifler Mısır'da mumyalama işleminde propolisin kullanıldığını, propolisin biyosidal ve biyostatik etkisinden faydalanarak ölü bedenlerde mikrobiyal bozulma olmadığını, bu sayede ölülerin bedenlerinin yıllarca korunduğunu göstermiştir (Sforcin ve diğ. 2011).

Propolisin gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerine bakterisidal ve bakteriyostatik etkisi konusunda çeşitli araştırmalar yapılmış ve propolisin farklı çözücüler ve ekstraksiyon teknikleri ile farklı derecelerdeki antibakteriyel etkisi saptanmıştır (De Castro 2001). Genel olarak araştırmalarda propolis ekstarksiyonlarının gram pozitif bakteriler üzerindeki bakterisidal ve bakteriyostatik etkisinin, gram negatif bakterilerden daha kuvvetli olduğu görülmektedir (De Castro 2001, Sforcin ve diğ. 2011). Propolisin bakterisidal ve bakteriyostatik aktivitesinin yüksek düzeyde içerdiği fenolik yapılardan kaynaklandığı bildirilmiştir (Banskota ve diğ. 2001, Lotfy 2006). Bununla birlikte antibiyotiklerle propolisin birlikte kullanımı ile ilgili yapılmış çalışmalarda bazı kombinasyonların (propolis+antibiyotik) sinerjik aktivasyon ile antibiyotiklerin yararlılığını ve aktivitesini yükselttiği bildirilmiştir (Orsi ve diğ. 2012, Sforcin ve diğ. 2011). Propolisin bakterisidal ve bakteriyostatik etkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda propolisin protein sentezi yollarını inhibe ederek bakterilerin çoğalmasını baskıladığı (bakteriyostatik etki) ve bakterilerin sitoplazmik membranlarında P faktörü (permeabilite faktörü) gibi rol oynayıp hücresel permeabiliteyi değiştirerek hücre parçalanmasına yol

açtığı (bakterisidal) bildirilmiştir (De Castro 2001). Bununla birlikte insan ve hayvan sağlığını tehtid eden, antibiyotiklere karşı hızlı direnç geliştiren *Staphylococcus aureus* ve bazı enterokoklara karşı da propolisin antimikrobiyal etkinliği bildirilmiştir (Astani ve diğ. 2013, Silva ve diğ. 2012).

Propolisin virüslerle ilgili laboratuvar ortamında yapılan çalışmalarda çeşitli DNA ve RNA virüslerine karşı etkinliği tespit edilmiştir (Gekker ve diğ. 2005). Özellikle kavak ağaçlarından elde edilen propolisten izole edilen bir bileşin (3-methyl-but-2-enyl caffeate) Herpes simplex tip 1 virüsünün DNA replikasyonunu baskılayarak antiviral aktivite gösterdiği bulunmuştur (De Castro 2001). Bunun yanında propolisin yapısındaki moronik asitin insan bağışıklık yetmezliği virüsüne (Human Immunodeficiency Virus – HIV) ve isopentil asetat bileşiğinin ise influenza A1 virüsüne karşı antiviral aktivite gösterdiği de bildirilmiştir (Gekker ve diğ. 2005). Özellikle günümüzde Dünya genelinde pandemi şeklinde görülen COVID-19 ve varyantları üzerinde yapılan çalışmalarda da antiviral etkinliği üzerine olumlu neticeler alınmıştır (Beretta ve diğ. 2020, Refaat ve diğ. 2021, Yıldız ve Ünal 2022).

Propolisin mantar ve küflere karşı etkisi; *Trichosporon spp.,Trichophyton mentagrophytes, Candida spp., Pichia ohmeri, Rhodotorula spp., Microsporum spp, Fusarium spp. ve Dermatophytes spp.* gibi çeşitli mantar türleri üzerinde antifungal aktivitesinin olduğu belirtilmiştir (Buchta ve diğ. 2011, Koç ve diğ. 2011). Antibiyotiklerde olduğu gibi antifungallerle de propolisin sinerjik aktivitesinin olduğu bildirilmiştir (De Castro 2001).

Propolisin değişik oranlardaki ekstraksiyonları ile parazitik canlı ve hücrelere karşı aktivitesi ile ilgili yapılan araştırmalarda; *Trypanosoma spp., Leishmania spp., Eimeria spp., Chilomonas paramecium, Giardia lamblia, Plasmodium berghei ve Askaris suum* gibi iç parazitler üzerinde propolisin antiparaziter etkisinin olduğu bildirilmiştir (Barlak ve diğ. 2011, Monzote ve diğ. 2012).

2.3.2.2. Propolisin Antitümoral Aktivitesi

Propolis ile ilgili yapılan bazı in-vivo ve in-vitro çalışmalarda özellikle Güney Amerika kökenli propolisin yapısındaki fenolik asitlerin antitümöral aktivitesinin de olduğı tespit edilmiştir (Begnini ve diğ. 2014, Choudhari ve diğ. 2013, Sawicka ve diğ. 2012) Orsolic ve Basic; 2003 yılında Brezilya ve Hırvatistan'dan elde edilen ve su bazlı ekstraksiyonu yapılmış propolis kullandıkları bir çalışmada insanlardaki meme ve

epitelyum dokusu karsinomaları (MCA ve HeLa) ve hemstır akciğer fibroblast hücrelerine (V79) karşı propolisin antitümoral aktivitesini belirlemişlerdir. Vatansever ve diğerlerinin 2010 yılında insan meme tümörü hücre hattı (MCF-7) üzerine etanol ile ekstakte edidilmiş propolis (EEP) kullanarak yaptıkları başka bir çalışmada, kanserli hücrelerde programlı hücre ölümünün (apoptoz) uyarıldığı tespit edilmiştir. Konu ile ilgili yapılan birçok çalışmada propolis ilişkili apoptoz mekanizması ile ilgili farklı bulgular olsa da genel kanı propolisin apoptozun başlamasıyla ilişkili hücre içi kaspaz enzim sistemini aktive ettiği ve hücre dışı tümör nekroz faktörünü (TNF) aktive ederek kanserli hücrelerde apoptozu uyardığı yönündedir (Sawicka ve diğ. 2012). Bunun yanında EEP kullanılan in-vitro çalışmalarada HL-60 (Human promyelocytic leukemia cells) hücrelerinde mitokondriden sitokrom C'nin salınımını ve kaspaz-3 aktivasyonunun artarak kanserli hücrelerin apoptoza uğradığı görülmüştür (Vatansever ve diğ. 2010). Ayrıca çeşitli hücre kültürü çalışmalarında propolisin yapısında yer alan kafeik asit fenil ester (CAPE) ve krisinin çeşitli dokulardaki firoblast ve karsinoma türü kanser hücreleri üzerinde hücresel DNA ve RNA protein sentezini engellenmesi yoluyla kanserli hücrelerin üremesini durdurarak kemoterapotik etki gösterdiği bildirilmiştir (Lee ve diğ. 2000, Lirdprapamongkol ve diğ. 2013, Sawicka ve diğ. 2012).

Propolis direkt antitümoral aktivitesinin yanı sıra tedaviyi desteklemek amacıyla da kullanılabilir (Lahouel ve diğ. 2004). Propolisin onkolojik ilaçların istenmeyen etkilerini azalttığı, CAPE'nin kanserli hücelerde damar ağı oluşumunu baskılayarak metastazı ve kanserli hücrelerin beslenmesini engellediği görülmüştür (Liao ve diğ. 2003, Silva ve diğ. 2014).

2.3.2.3. Propolisin Antienflamatuvar ve İmmunomodilatör Aktivitesi

Aktif ve pasif bağışıklık ile vücut savunma sistemi içerisinde patojen mikroorganizmalarla mücadele konusunda, en önemli savunma hücreleri makrofajlar, nötrofiller ve T lenfositleridir (Kaya ve diğ. 2011). Propolisin yapısındaki CAPE, krisin, benzil kafeat, fenil etil ferrulat, sinamik asit, kafe oilquinik asit derivatları, klerodan diterpenler, artipellin C gibi bileşikler makrofajlar başta olmak vücudun diğer savunma hücrelerinin fagositik aktivitelerini uyararak ve antijenlere karşı antikor salınımını artırarak propolisin immunomodilatör aktivitesini göstermektedir (Sforcin 2007). Bu şekilde makrofajları aktive eden propolis dolaylı olarak da antimikrobiyal etki göstermektedir (Chan ve diğ. 2013). Propolisin içerisindeki bileşikler canlı dokuda savunma hücrelerini

uyararak nonspesifik immun sistemin düzenlenmesine yardım ederken aynı zamanda yangısal olayları başlatan sitokinlerin salınımını azaltarak yangı giderici (antiinflamatuar) özellik gösterir (Orsolic ve diğ. 2005). Özellikle çeşitli sebeplerden ötürü makrofajların aşırı faaliyetleri ve yangısal olaylarda yer alan bazı sitokinlerin (TNF-α, IL-1ß ve IL-6) aşırı salınımı nedeniyle, dokularda hasara, eklem yangılarına ve bağırsaklar başta olmak çeşitli organlarda yangıyla seyreden hastalıklara sebep olur (Jin ve diğ. 2011). Yangısal olaylar TNF-α, IL-1, IL-2, IL-6 ve INF-γ sitokinlerinin dokulara salınmasıyla başlarken IL-10 ve TGF-β1 sitokinlerinin salınmasıyla yangısal olaylar baskılanır. Yapılan çalışmalar CAPE başta olmak üzere, propolisin içerisindeki flavononlar, flavonlar, fenolik asitler ve esterleri, artipellin C gibi bileşiklerin sitokinler üzerinde düzenleyici etkisinin olduğunu ve bununla birlikte NO, histamin, prostaglandin ve lökotrien gibi yangısal mediatörlerin salınımını engelleyerek propolisin antiinflamatuar aktivite gösterdiğini bildirmektedir (Szliska ve diğ. 2013).

2.3.2.4. Propolisin Antioksidan Aktivitesi

Çeşitli metabolik olaylar, stres faktörleri, kullanılan ilaçların metabolize edilmesi, yağ dokunun peroksidasyonu gibi pek çok etken serbest radikallerin oluşmasına yol açar. Oluşan serbest radikaller dokularda büyük moleküllerle (yağ, DNA, Protein vb.) etkileşime girerek doku hücrelerinde oksidatif hasara yol açar (Shafaq 2012). Vücudun antioksidan kapasitesini aşan miktarlarda dolaşımda serbest radikalin olması dokularda oksidatif stres oluşturur. Oksidatif stres sonucunda hücrelerde moleküler değişimler, mutasyonlar, hücresel ve dokusal hasara ve hatta organ yetmezliklerine, kanser başta olmak üzere kardiyovasküler ve metabolik hastalıklara ve doku yenilenmesi olmayacağı için iyileşmeyen yaralara neden olabilir (Nordberg ve diğ. 2001).

Antioksidan olarak tanımlanan maddeler ise dokularda serbest radikallerle etkileşime girerek zararlı etkilerini yok eder (Lu ve diğ. 2010). Antioksidanların kaynağının neredeyse tamamı bitkiseldir. Bitkilerde bulunan antioksidan maddeler A, C ve E vitaminleri, fenolik asitler veya flavonoidlerdir (Bekar 2011). Propolisin kimyasal yapısında bol miktarda fenolik bileşikler bulunmasından dolayı propoliste iyi bir antioksidandır (Cabral ve diğ. 2009). Propolisin diğer aktivitelerinde olduğu gibi antioksidan etkinliği de arıların propolisi topladığı bölge ve mevsime göre değişmektedir (Choi ve diğ. 2013).

2.3.2.5. Propolisin Diğer Aktiviteleri

- Radyoprotektif: Kuersetin, naringenin, kafeik asit, krizin özellikle radyasyonun lökositler üzerindeki DNA hasarını azaltır (Orsolic ve diğ. 2007).
- Gastroprotektif ve Antiülser: Kafeik asit, sinamik asit, p-kumarik asit, kaemferol, kuersetin, kalkon, kateşin, rutin ve naringenin *Helicobacter pylori*'nin gelişimini inhibe eder (Baros ve diğ. 2008).
- Böbrek Koruyucu: Artepilin C dokularda lipid peroksidaz oluşumunu önleyerek ve dolaşıma geçişini düşürerek böbrek toksisitesini azaltır (Tavares ve diğ. 2006).
- Nöroprotektif: Ferulik asit, pinosembrin ve epigallokateşingallate kan beyin bariyerini geçebilen metabolitlerin beyin ve sinir sisteminde doku hasarı oluşturmasını engeller (Calderon-Montano ve diğ. 2011)
- Nörotropik aktivite: m-kumarik asit, kateşin ve kolorojenik asit sinir sistemindeki nöronlarda oluşan hücresel hasarın onarılmasına ve beyin dokusundaki hücresel apoptozun kontrol altına alınmasına yardımcı olur (Liu ve diğ. 2008)
- Antialerjik ve Antiromatizmal: Luteolin, kuersetin ve kaemferol alerji sonucu oluşan ya da romatizmal nedenlerle yangısal olayları başlatıcı ve bitirici stokinlerin salınımını düzenler (Onbaşlı ve diğ. 2019).
- Kardioprotektif: Ferulik asit, luteolin, kaemferol, apigenin ve kuersetin siklofasfamid gibi çeşitli kemoterapötiklerin kalp üzerindeki sekonder etkilerini azaltır (Kaya ve diğ. 2019).
- Hepatoprotektif: Ferulik asit, rutin ve kuersetin karaciğer dokusundaki antioksidan etkinliği ile serbest radikallerin karaciğer hasarı oluşturmasını engeller (Janbaz ve diğ. 2002).
- Antidiyabetik: Kateşin, kuersetin, kaemferol ve ferulik asit şeker hastalığı bağlantılı olan nişastanın sindiriminde yer alan α-amilaz ve disakkaritlerin sindiriminde yer alan α-glukozidaz enzimleri üzerinde inhibitör etkiye sahiptir (Baltaş 2021).
- Yaşlanmayı geciktirici: Özellikle ferulik asit derideki serbest radikaller üzerine antoksidan etkisiyle yaşlanmayı geciktirir (Srinivasan ve diğ. 2007)
- Östrojenik aktivite: Genistein ve daidzein östrojen reseptörleri ile etkileşime girerek östrojen salınımını uyarır (Wahle ve diğ. 2010).

2.4. ALTERNATİF YEM KATKI MADDESİ OLARAK RUMİNANTLARDA PROPOLİS KULLANIMI

Toplumun sağlıklı protein kaynaklarına ulaşabilmesi için önemli olan et ve süt ürünlerinin miktarının ve kalitesinin arttırılması ve başta ruminantlar olmak üzere gıda değeri olan hayvanların işletmelerde en ekonomik ve sağlıklı bir şekilde yetiştirilmesi için alternatif yem kaynakları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Ruminant hayvanlarda et ve süt kalitesi, üreme faaliyetleri ve işletme maliyetleri gibi faktörler göz önünde bulundurularak, olumlu sonuçların elde edildiği yeni yem ve yem katkı maddeleri üzerine çalışmalar yapılmıştır (Karakaş ve diğ. 2006). Bu amaçla çeşitli bitkisel ekstraktlar, aromatik bitki yağları, esansiyel yağ asitleri, organik asitler, probiyotik olarak çeşitli maya, mantar ve bakteri türleri, prebiyotik olarak çeşitli karbonhidrat polimerleri bir çok çalışmada denenmiştir (Kocaoğlu Güçlü ve diğ. 2010).

Arıcılık ürünlerinin hayvan beslemede kullanımına ilişkin yapılan derlemelerde propolisin alternatif yem katkısı olabileceğine dair değerlendirmeler bulunmaktadır (Kabiloğlu ve Kocabağlı 2022, Seven 2008). Doğal ve organik bir madde olan propolisin ruminantlarda kullanımı hakkında sınırlı çalışmalar olsa da, kanatlılar tarafından tüketilmesinin kuru madde tüketimi, canlı ağırlık ve canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma ve karkas ağırlığı üzerine olumlu etkilerinin olduğunu, yumurta ile ilgili kalite kriterlerini (yumurta ağırlığı, kabuk kalınlığı, kabuk direnci) iyileştirdiğini ve üreme parametrelerini (döllü yumurta oranı, kuluçka randımanını) geliştirdiğini bildiren araştırmalar mevcuttur (Galal ve diğ. 2008, Seven 2008, Silici ve diğ. 2010). Yine ruminantlarda yapılmış bazı çalışmalarda da propolis ve propolis ekstraktının buzağılarda performans ve sağlık kriterlerini iyileştirebileceği gösterilmiştir (Prado ve diğ. 2010a, 2010b, Stelzer ve diğ. 2009).

2.4.1. Propolisin Rumen Üzerine Etkileri

Propionik, bütirik ve asetik asit gibi uçucu yağ asitlerinin (UYA) ve mikrobiyal proteinlerin rumende üretim düzeyine göre rumen florasında bulunan selüloz, pektin ve kolay fermente edilebilir karbonhidratları sindiren gram pozitif (asetat ve metan üreten) ve gram negatif (propiyonat üreten) bakterilerin miktarı değişmektedir (Mattila ve diğ. 2006). Propolisin gram negatif ve pozitif bakteriler üzerine antibakteriyel aktivitesinin incelendiği araştırmalarda asetat ve metan üreten, aerobik gram pozitif bakterilere karşı propolisin daha yüksek etki gösterdiği bildirilmiştir (Antunes ve diğ. 1996). Başka bir çalışmada da

Prado ve diğerleri (2010a) in vitro olarak gram pozitif ve gram negatif rumen bakterileri üzerine değişik derişimlerde propolis içeren yem katkılarının etkisini incelemişler ve propolisin her iki gruba antimikrobiyal etkisinin olduğunu; fakat gram pozitif bakterilerin daha çok etkilendiğini bildirmişlerdir. Propolisin bakteriler üzerine etkisinin içindeki flavonoidler ve fenolik asitlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Ikeno ve diğ. 1991).

Arının nektar ve polen topladığı bitki florasının türüne, arılığın bulunduğu yerin iklim şartlarına ve propolis toplama türüne göre propolisin kimyasal yapısındaki fenolik asit ve flavonoid gibi maddelerin miktarı değişmektedir (Pena 2008). Fenolik bileşiklerin çeşitli mikroorganizmalar üzerinde biyosidal aktiviteye sahip olduğu yapılan araştırmalarda (Chan ve diğ. 2007, Lim ve diğ. 2009) görülmüş olup, *Ruminococcus spp.* üzerinde laboratuar ortamında fenolik asit türevlerinin etkisinin incelendiği bazı çalışmalarda p-kumarik asitin *Ruminococcus albus, Ruminococcus flavefaciens*'in gelişimini bu mikroorganizmalar üzerine toksik etki göstererek durdurduğu; vanilin, ferulik asit, sinapik asit ve sinnamik asit gibi diğer fenolik bileşiklerinde bu yönde etkisinin olmasına rağmen p-kumarik asit kadar etkili olmadıkları bildirilmiştir (Akin 1982, Varel ve Jung 1986). Çiftlik hayvanlarının rasyonlarında bulunan bitkilerin hücre duvarında da propolise kıyasla daha az olsa da fenolik bileşikler (ferulik ve kumarik asit) ve polisakkaritlere ester bağları ile bağlı olan hidroksi sinnamik asitler bulunmaktadır (Hartley ve diğ. 1977, Kara ve diğ. 2014, Mattila ve diğ. 2006). Kaba yem bitkilerinin hücre duvarında yer alan selülozun sindiriminden rumen ortamındaki anaerobik bakteri ve mantarlar ile protozoalar (*Ruminococcus albus, Ruminococcus flavefaciens, Fibrobacter succinogenes ve Butyrivibrio fibrisovens vb.)* sorumludur (Jayanegara 2009, Kocaoğlu Güçlü ve diğ. 2010). Fenolik bileşiklerin rumen mikroflorasında bulunan ve bitki hücre duvarı unsurlarının sindirim işlemlerinde yer alan özellikle asetat ve metan üreten gram pozitif selülolitik mikroorganizmalar üzerindeki baskılayıcı aktivitesinin, lif içeriği yüksek yemlerin sindirilebilirliklerini istenmeyen şekilde azaltabileceği düşünülmüştür (Kara ve diğ. 2014). Ancak gerçekleştirilen in vitro bir çalışmada yüksek oranda fenolik asit ilave edilmiş rumen içeriğinde organik madde sindirimininde herhangi bir düşüş olmadığı görülmüş olup, fenolik bileşenlerin türünün ve miktarının da hücre duvarı unsurlarının sindiriminde etkili olabileceği bildirilmiştir (Jayanegara, 2009). İn vivo olarak yapılan başka bir çalışmada ise pamuk tohumu küspesine değişen oranlarda fenolik asit türevleriyle (tannik asit) işlem yapmanın yemdeki ham proteinin (HP) sindirilme düzeyini olumsuz bir şekilde etkilediği bildirilmiştir (Kocaoğlu Güçlü, 1999).

Ruminantlar rumenlerindeki mikropopulasyonların aktiviteleri ile yemlerle aldıkları karbonhidratları fermente ederek asetik, propiyonik ve bütirik asit (UYA), hidrojen (H) ve karbondioksit (CO_2) gibi mikrobiyal fermentasyon son ürünlerini oluştururlar. Açığa çıkan H metanojenik bakterilerce tutularak formik asitle birleştirilir ve metan gazı (CH_4) üretilir (Moss ve diğ., 2000). Metanogenesis de denilen metan üretimini düşürmek için ön midelerde propiyonik asit düzeyinin artırılması, H ve formik asitin ise miktarının düşürülmesi gereklidir (Kocaoğlu Güçlü ve diğ. 2010). H tutarak formik asitle birlikte CH_4 oluşumunu sağlayan metanojenik bakteriler; rumendeki protozoonlar olan ve lifli bitkilerin sindiriminde aktif olarak yer alan siliataların dış yüzeyine tutunarak endosimbiyotik olarak bu protozoalarda yaşamaktadırlar (Coleman 1986, Irbis ve diğ. 2004). Ön midelerdeki CH_4 gazının ¼'ünü siliatalarda endosimbiyotik yaşayan metanojenik bakteriler oluşturmakla birlikte rumen ortamında siliata populasyonunun düşürülmesiyle de CH_4 üretimi azaltılabilir (Newbold ve diğ., 1995). Rumendeki siliataların yemlerle alınan selülozun fermentasyonunda da görev almasından ötürü; defaunizasyon da denilen rumen silitalarının rumen ortamındaki sayısının azaltılması işleminin selüloz sindirimi üzerine istenmeyen bir etkiye neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Jouany ve diğ. 1999). Ancak rumendeki protozoonların miktarının kontrolsüz artması, bu protozoonlar tarafından mikrobiyal protein kaynağı olan yararlı bazı bakteriler sindirilmeye başlar. Sonuç olarak duodenuma daha az protein geçeceğinden hayvanın gelişme ve performans parametrelerinde düşüşe neden olabilmektedir (Moss ve diğ. 2000).

Rispoli ve diğerleri (2009) tarafından yapılan bir çalışmada rasyonlarında yarı yarıya mısır silajı ve konsantre yem verilmiş buffalolarda propolis ekstraktı ile rumendeki siliataların miktarının azaldığı görülmüştür. Bir diğer çalışmada ise Jayanegara (2009) laboartuvar ortamında bazı fenolik bileşiklerin organik madde sindirimi, kısa zincirli yağ asitleri, gaz ve CH_4 üretimi ile asetat/propiyonat oranına etkisi araştırılmıştır. Yapılan araştırma sonucunda fenolik asitlerden kafeik, p-kumarik ve ferulik asitin gaz ve CH_4 üretimini büyük ölçüde düşürdüğü, genel olarak fenolik bileşiklerin organik madde sindiriminde herhangi bir olumsuz katkısının olmadığı ve kafeik ile p-kumarik asitin in vitro olarak asetat, propiyonat, bütirat ve valerat miktarını düşürdüğü bildirilmiştir. Ayrıca fenolik bileşiklerce zengin yem maddelerinin rumen ortamındaki protozoonları azalttığı ve CH_4 ile toplam gaz oluşumununda fenolik maddelerce azaltıldığını bildiren çalışmalar vardır (Moss ve diğ. 2000, Newbold ve diğ. 1988, Yaghoubi ve diğ. 2010). Bu çalışmaların yanı sıra özellikle propolis ekstraktlarının rumen ortamında bulunan

protozoalar üzerine olumlu veya olumsuz kayda değer bir katkısının olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (Öztürk ve diğ. 2010).

Rasyondaki proteinler bazı rumen mikroorganizmaları tarafından peptitlere ve aminoasitlere kadar parçalanırlar. Peptitler ile aminoasitler ve rumende bulunan diğer azotlu bileşiklerden amonyak üreten bakteriler tarafından amonyak (NH_3) üretimi gerçekleştirilir (Theodorou ve diğ. 2006). NH_3 büyük oranda rumen duvarındaki epitel dokudan emilir ve bir kısmı karaciğerde metabolize edilirken kalanı rumeno-hepatik azot döngüsüyle tekrar rumene gelir. Rumendeki bazı mikroorganizmalar tarafından azotlu bileşikler mikrobiyal protein üretiminde kullanabilir. Rasyonla alınan by-pass protein ve by-pass amino asitler ise rumende parçalanmadan ya da bir değişikliğe uğramadan bağırsaklara ulaşır. Duodenumda bu protein veya amino asitler tek mideli hayvanlarda olduğu gibi enzimatik yolla sindirilip duodenum epitelyum dokularından emilir. Rumende amino asitlerin fermentasyonu üzerine propolis ve monensinin etkilerini in vitro olarak inceleyen Oliveira ve diğerleri (2006) araştırmaları sonucunda propolisin ruminal amonyak oluşumunu düşürdüğünü ve bu yönde monensinden daha fazla etki gösterdiğini göstermişlerdir. Öztürk ve diğerlerinin (2010a) propolis ve nisin kullanarak yaptıkları benzer bir in vitro çalışmada propolis ve nisinin ruminal fermentasyon sonucu oluşan amonyaklı bileşiklerin rumendeki yoğunluğunu düşürdüğünü bildirmişlerdir. Öztürk ve diğerleri (2010b) tarafından yapılan bir diğer in vitro çalışmada ise %20'lik ve %60'lık etanol ekstrak propolisin rumen kaynaklı bütirat oluşumunu artırdığını, Rumen bakterilerini sayıca %24 ve NH3-N düzeyini de %39 düşürdüğünü bildirmişlerdir. Bununla birlikte Holstein ırkı erkek sığırlar kullanılarak gerçekleştirilen başka bir araştırmada rasyonda kullanılan konsantre yeme propolis ekstraktı eklenmesinin toplam kuru madde tüketimi ile rumende pH, amonyak üretimi, mikrobiyal protein üretimi, asetik, propiyonik ve bütirik asit miktarları üzerinde herhangi bir etkisinin görülmediği bildirilmiştir (Junior ve diğ. 2004). Bazı çalışmalarda görülen propolisin ruminal amonyak düzeyini düşürücü aktivitesinin, azotlu bileşikleri fermente eden mikroorganizmalar üzerine propolisin biyosidal etkisi ile mikroorganizma gelişimi ve proliferasyonunun azalmasından veya aminoasitlerin dokularda deaminasyonunun azalmasından dolayı olabileceği düşünülmektedir (Öztürk ve diğ. 2010).

2.4.2. Propolisin Ruminantlarda Performans, Verim ve Sağlık Üzerine Etkileri

Ruminant işletmelerinde hayvanların gelişimi hızlandırmak, et, süt ve döl verimini yükseltmek ve buzağı kayıplarını önlemek için büyüme faktörü ve antibiyotik niteliğindeki çeşitli sentetik kimyasallar rasyonlarına katılmaktaydı. Başta monensin, lasalosid sodyum ve salinomisin gibi İyonofor grubu antimikrobiyaller rumen mikropopülasyonundaki fermentatif faaliyetlerin olumsuz etkilerini azaltması ve gelişim parametreleri ile verim parametrelerine olumlu katkıları sebebiyle geçmişte sıklıkla kullanılmıştır (Goodrich ve diğ. 1984). Fakat hayvansal ürünlerde kalıntı riski ve zamanla antimikrobiyallere karşı mikroorganizmaların direnç geliştirmesi gibi faktörler nedeniyle 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren söz konusu yem katkı maddelerinin Avrupa Birliği ülkelerinde kullanımına kısıtlama ve yasaklamalar getirilmiştir. Bu kısıtlama ve yasaklamalarla birlikte bu yem katkı maddelerine alternatif olabilecek, kalıntı ve direnç sorunu olmayan doğal maddelerin kullanımına yönelik araştırmalar artmıştır. Propolis de bu maddelerden biridir. Propolis, insan ve hayvan sağlığı üzerine antik çağlardan beri kullanılıyor olsa da son yüzyılda propolis üzerinde yapılan bilimsel araştırmalar çiftlik hayvanlarında gelişme paremetrelerinin iyileştirilmesi ve sağlıklarının korunması yönünde kullanılabileceğini göstermiştir.

Hayata geldikleri ilk günlerde buzağıların daha retikolu-rumenleri fizyolojik olarak gelişmediği için sindirim sistemi açısından tek midelilere benzer özellik gösterirler. Rumen yüzeyindeki epitellerin ve epitelyal çıkıntı olan papillaların gelişmesi için çoğunlukla bütirik ve propiyonik asite gereksinimleri vardır. Bununla birlikte buzağıların ön midelerinde yaklaşık 2 haftalık yaştan sonra mikrobiyal faaliyetin başlamasıyla yemden yararlanma ve rumen dokusunun gelişimi artar (Kara ve diğ. 2014).

Propolisin içerisindeki flavonoidlerin sütten kesilinceye kadar buzağılara farklı dozlarda tablet olarak verilmesiyle yapılan bir çalışmada tüm propolis gruplarında büyüme olumlu etkilenmiştir (Yaghoubi ve diğ. 2008). Etlik kuzularda yapılan benzer bir çalışmada rasyona propolis ekstraktı eklenmesinin KMT/CAA oranı üzerine olumlu etkisinin olduğu olduğu bildirilmiştir (Itavo ve diğ. 2011a).

Buzağılarda yapılan başka bir çalışmada da oral yolla kullanılan 500 mg/ml propolis özütünün dişi buzağılarda CAA oranını erkek buzağılara göre daha fazla artırdığını, dolayısıyla cinsiyet farklılığınında alternatif yem katkısı olarak propolis kulanımında etkili olabileceğini göstermiştir (Tolon ve diğ. 2002).

Propolis ekstraktı, monensin ve kontrol olarak gruplandırılmış et sığırlarının kullanıldığı bir çalışmada besi dönemi CA, günlük ortalama CAA, taze kesim karkas ağırlığı ve rasyonu değerlendirme oranı incelenmiş; monensin ve kontrol grubuna göre rasyonlarına propolis ekstraktı katılan etçi sığırların daha olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir (Zawadzki ve diğ. 2011).

Besi sığırlarında etin kalitesi üzerine monensin ve propolisin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada konsantre yemine propolis ve monensin katılan besi sığırlarının *M. Longissimus* kasının linoleik asit, HP, toplam yağ ve toplam kolesterol gibi kimyasal bileşenleri incelenmiştir. Çalışma sonunda diğer parametrelerde önemli bir fark olmasada propolis grubunda *M. Longissimus* kasının linoleik asit miktarının yükseldiği tespit edilmiştir. Bu propolisin et kalitesini de artırabilme potansiyelin olduğunu göstermektedir (Valero ve diğ. 2011)

Kontrol grubu ile rasyonuna 279,9 g flavonoid/kg CA yeşil ve 199 g flavonoid/kg CA kahverengi propolis içeren ekstraktlardan günlük 15 ml eklenen iki grup ve rasyonuna günlük 30 mg monensin eklenen başka bir grup olmak üzere toplam 4 grup etlik kuzuların kullanıldığı başka bir araştırmada, kahverengi propolis ve monensin ilave edilen kuzularda YYO'nın benzer şekilde arttığı ve kahverengi propolisin monensine alternatif olduğu belirlenmiştir (Itavo ve diğ., 2011b).

Sağmal ineklerde yapılan bir çalışmada rumene rumen kanülüyle değişik düzeylerde EEP (30,63, 71,88, 78,45 mg quercetin içeren) bırakılarak sütün antioksidan düzeyi incelenmiştir. Çalışma sonunda tüm propolis denemelerinde bu ineklerden elde edilen sütün serbest radikalleri bağlama kapasitesinin yükseldiği, doymuş yağ asiti ve n6/n3 yağ asiti oranının düştüğü ve konjuge yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitlerinin oranının yükseldiği görülmüştür (Aguilar ve diğ. 2011, Cotica ve diğ. 2011).

Propolisle ilgili ruminantlarda olumlu sonuçların alınamadığı parametreler ve hatta yüksek dozlarının olumsuz etkilere yol açabileceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. EEP kullanılarak yapılan çalışmalarda; Stelzer ve diğerleri (2009) sağmal sığırlarda, Prado ve diğerleri (2010b) etlik sığırlarda, Lana ve diğerleri (2005) etlik kuzularda ve Itavo ve diğerleri (2011b) sağmal keçilerde KM tüketimi, CA, CAA, YYO ve besin maddeleri sindirilebilirliği üzerine rasyona katılan EEP'nin herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca sağmal ineklerde; Stelzer ve diğerleri (2011) rasyona EEP ilavesinin süt verimini etkilemediğini ve Junior ve diğerleri (2004) ise in vitro ortamda yaptıkları

çalışmada ruminal pH, amonyak ve mikrobiyal protein sentezi açısından EEP'nin pozitif bir katkısının olmadığını bildirmişlerdir.

Benzer şekilde üç aylık yaşa kadar başlangıç yemlerine %0,05 oranında propolis katılmış buzağılarda yapılan bir çalışmada da deneme sonunda CA, KM tüketimi, YYO ve kan serumlarında IgA, IgG ve IgM oranları açısından kontrol grubu ile propolis grubu arasında her hangi bir fark bulunmamıştır (Sarker ve Yang, 2010). Hatta EEP'in yüksek dozlar kullanıldığı başka bir çalışmada buzağıların kan serumu IgG ve IgM seviyelerinin olumsuz etkilendiği görülmüştür (Yaghoubi ve diğ. 2008).

Propolisle ilgili yapılan araştırmaların sonucunda elde edilen neticenin farklılık göstermesi; çalışmalarda kullanılan propolislerin elde ediliş şekli (kovan çatlağı, propolis tuzağı vs.), elde edildiği bölgenin iklim koşulları (sert geçen iklimlerde flavonoid yoğunluğu artar), bitki florası (reçineli bitkilerin varlığı) ve doğal düşmanların varlığı (yaban arısı, karınca, kirpi vs.) gibi nedenlerle propolisteki aktif maddelerin cinsi ve miktarının değişmesi, araştırmada kullanılan yöntem (in vivo ve in vitro), hayvan materyalinin türü, ırkı ve yaş özellikleri, propolisin kullanım dozları ve ne şekilde kullanıldığına (ham, EEP, su bazlı, kurutulmuş vs.) bağlı olarak aktivitesinin farklılık gösterebileceği düşünülmektedir (Kara ve diğ. 2014, Sorucu 2019).

3. YÖNTEM

Tez çalışmasına başlanmadan önce deneysel araştırma aşaması İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 2020/34 Karar No ile 28.12.2020 tarihinde onaylanmıştır. Çalışma öncesi, çalışma süresi ve çalışma sonrası hayvanlara çalışma ile ilgili herhangi bir invazif uygulama ya da cerrahi işlem yapılmamıştır. İşletme yetkilisinden uygulama konusunda gerekli izinler alınmıştır.

3.1. UYGULAMA YERİ, HAYVAN MATERYALİ KULLANILAN YEM VE YEM KATKI MADDELERİ

3.1.1. Deneme Yeri

Tez çalışmasına ait deneysel araştırmalar, 24.09.2021-16.12.2021 tarihleri arasında Tekirdağ ili Saray İlçesi Yuvalı Mahallesinde yer alan 59-2020-00006 arilik seltifikalı ve TR5900006153 kayıt numaralı hayvancılık işletmesinde gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Hayvan Materyali

Çalışmada hayvan materyali olarak 24.09.2021-14.10.2021 tarihleri arasında doğan, 14 erkek ve 10 dişi buzağı olmak üzere toplam 24 adet Simental ırkı buzağı kullanılmıştır. Bu buzağılar benzer şartlarda gebelik süreci geçirmiş, aynı yaş grubunda, bilinen kalıtsal veya kronik bir hastalığı olmayan ineklerin buzağılarıdır. Yeni doğan buzağılar ilk 3 gün kolostrum aldıktan sonra 4 günlük yaşta çalışmaya alınmış olup çalışma her buzağı için 56 gün boyunca devam etmiştir. Tüm buzağılar 60 günlük yaşta gruplardan çıkartılmıştır.

3.1.3. Çalışmada Kullanılan Yem ve Katkılar

3.1.3.1. Süt İkame Yemi

Çalışma gruplarındaki tüm buzağıların doğumu takip eden ilk üç gün canlı ağırlıklarının %10'u kadar kolostrum alması sağlanmıştır. Buzağılara 4. günden itibaren 15. güne kadar günde 5 l, 15-60 gün arası 6 l süt ikame yemi (Eurolac Vitamilk Milk Replacer, Hollanda, 25 kg'lık paketler) iki öğünde, 38^0C'de hazırlanarak verilmiştir. Buzağılara verilen süt ikame yeminin bileşimi aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3.1).

Tablo 3.1: Süt ikame yemi besin değerleri (*).

Ham Protein: %21,00	Ham Kül: %8,50	Kalsiyum: %0,91	Sodyum: %0,79
Ham Yağ: %18,00	Ham Selüloz: %0,90	Fosfor: %0,80	Lizin: %1,70

(*) Etiket bilgisi baz alınmıştır.

3.1.3.2. Buzağı Başlangıç Yemi ve Kaba Yem

Kontrol ve Propolis grubundaki tüm buzağılara 4. Günden 60. Güne kadar içerisine %10 oranında ince kıyılmış yonca kuru otu karıştırılmış buzağı başlangıç yemi (C.P. Yem Hayrabolu 5071 Buzağı Başlangıç Yemi, Tekirdağ) denemenin sonuna kadar ad-libitum olarak verilmiştir. Kaba yem olarak kullanılan yonca kuru otu uygulamanın yapıldığı işletme tarfından üretilmiştir (Sinanlı Mah. ve Yuvalı Mah. Saray/Tekirdağ).

Çalışmada kullanılan buzağı başlangıç yemi ve kaba yemlerin standardizasyonun belirlenmesi için besin maddesi analizleri Association of Official Analytical Chemists'te belirtilen Weende analizi yöntemi ile yapılmıştır (AOAC, 2002). Nötral deterjan fiber (NDF) ve asit deterjan fiber (ADF) analizlerinde ise Van Soest ve diğ. (1991) metodu kullanılmıştır.

Buzağılara verilen başlangıç yeminin kuru maddesi (KM) %86,83 ve besin değerleri KM de %22,92 ham protein (HP), %3,78 ham yağ (HY), %7,12 ham selüloz (HS), %7,19 ham kül (HK) ve 3080 kkal/kg metabolik enerji (ME) olup, besin içeriği KM'de %29,07 Nişasta, %24,44 NDF ve %8,43 ADF olarak ölçülmüştür (Tablo 3.2) Kaba yemde ise %89,01 KM ve besin değerleri KM de %16,23 HP, %1,52 HY, %40,77 HS ve %8,24 HK olup, besin içeriği KM de %55,12 NDF ve %41,71 ADF olarak bulunmuştur (Tablo 3.3).

Tablo 3.2: Buzağılara verilen başlangıç yeminin besin değerleri.

Analiz	Doğal Halde (%)	Kuru Maddede (%)
Rutubet (*)	13,17	KM: 86,83
Ham Protein (*)	19,90	22,92
Ham Yağ (*)	3,28	3,78
Ham Selüloz (*)	6,18	7,12
Ham Kül (*)	6,24	7,19
Nişasta	25,24	29,07
NDF	21,22	24,44
ADF	7,32	8,43
Metabolik Enerji (kkal/kg)	2674	3080
Özgül Ağırlık (g/ml)		0,64
Ürün Formu	5 mm Pelet	

(*) Kimyasal yöntem ile analiz edilmiştir.

Tablo 3.3: Buzağılara verilen kaba yemin besin maddesi değerleri.

Analiz	Doğal Halde (%)	Kuru Maddede (%)
Rutubet (*)	10,99	KM: 89,01
Ham Protein (*)	14,45	16,23
Ham Yağ (*)	1,35	1,52
Ham Selüloz (*)	36,29	40,77
Ham Kül (*)	7,33	8,24
NDF	49,06	55,12
ADF	37,13	41,71

(*) Kimyasal yöntem ile analiz edilmiştir.

3.1.3.3. Su

Su, üç günlük yaştan itibaren tüm buzağıların önünde serbest olarak bulunmakla birlikte su kapları günlük olarak temizlenerek her gün taze su verilmiştir.

3.1.3.4. Propolis Ekstraktı

Çalışmada kullanılan ham propolis Muğla İlimizdeki arıcılardan toplanmış ve %70'lik etanolde ekstrakte edilerek 300 mg/ml'lik olarak hazırlatılmıştır (Apitonic Propolis-Bee Happy Arıcılık, Milas/Muğla). Çalışma süresince her gün sabah beslenmesinden sonra propolis grubu buzağılara oral olarak ağız enjektörü vasıtasıyla 4 ml içirilmiştir.

3.1.3.5. Propolis Ekstraktının Hazırlanması

Propolis ekstraksiyonu, Sorucu (2015) ile Erdoğan ve diğerlerinin (2011) uyguladıkları yöntemler kullanılarak aşağıdaki aşamalar neticesinde üretilmiştir (her 100 ml ekstrakt için):

1. Ham propolis -20 ºC'de dondurulduu,
2. Toz haline getirildi (Delonghi® Kg49 öğütücü, Hempshire, UK).
3. Toz formdaki ham propolis homojen olması için iyice karıştırıldıktan sonra 30 g ekstraksiyon için tartıldı.
4. %70 lik (etanol/su v/v) etil alkolden (Merck®, Darmstadt, Almanya) 100 ml ilave edildi.
5. 1 saat karıştıldı (Nüve® SL-35, Ankara)
6. 30 dk ultrasonik banyoda (Bandelin® Sonorex RK100, Berlin, Almanya) bekletildi,
7. 30 dk karıştırıldı (Nüve® SL-35, Ankara)

8. Karışım içerisindeki propolis kaynaklı yabancı cisimler ve mumun uzaklaştırılması için once normal süzgeç kağıdı, sonra Watman süzgeç kağıdı ile (Watman® No: 1, Buckinghamshire, UK) süzüldü.
9. Elde edilen süzüntü plastik şişelere alınarak güneş görmeyen bir yerde oda sıcaklığında en az 4 hafta muhafaza edildi.

3.1.3.6. Propolis Ekstraktının Fenolik Bileşikleri

EEP'in içerdiği fenolik bileşikler HPLC-DAD sistemine göre Tablo 3.4'te sunulmuştur.

Tablo 3.4: EEP'nin fenolik bileşenleri.

Fenolik Bileşikler	**Miktarları (µg/ml)**
Gallik asit	84,25
Epigallokateşin galat	1462,16
p-Kumarik asit	204,72
trans- Ferulik asit	122,41
trans-Isoferulik asit	453,85
3-4-Dimetoksisinamik asit	299,26
Kuersetin	351,55
trans-Sinamik asit	33,27
Apigenin	425,11
Kaemferol	95,73
Krisin	1351,39
Pinosembrin	3585,70
Galangin	3341,25
Kafeik asit fenetil ester	7957,81
trans-Kalkon	2956,27

3.2. ÇALIŞMA DÜZENİ

Doğumdan sonra ilk 3 gün canlı ağırlığının en az %10'u kadar kolostrum almış, göbek kordonu bakımları yapılmış, genel muayene sonucu klinik bir problemi olmayan buzağılar ağırlıkları ve cinsiyetleri açısından kontrol ve propolis (deneme) olmak üzere benzer iki gruba ayrılarak bireysel buzağı kulübelerine alınmışlardır. Her grup 5 dişi, 7 erkek buzağıdan oluşturulmuştur. Bireysel buzağı kulübeleri 130 cm x 160 cm x 100 cm polietilen kabin ve 130 cm x 160 cm x 140 cm çitli gezinme alanından oluşmaktadır. Kulübeler diğer buzağılarla temas kurulmasına engel olacak şekilde, beton zemin üzerinde altlık olarak saman kullanılan kapalı alana yerleştirilmiştir. Her buzağı kulübesinde yemlik, suluk ve biberon siperliği bulunmuştur.

Bireysel buzağı kulübesine alınan her buzağının deneme başlangıcı canlı ağırlığı, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi, beden derinliği, vücut sıcaklığı ve dışkı pH'sı ölçülmüş; öksürük, göz, nasal akıntı, kulak ve dışkı skorunu içeren sağlık skorlaması yapılmıştır.

Denemenin başladığı 4. günde propolis grubundaki her bir buzağıya 56 gün boyunca, 60 günlük yaşa kadar, sabah beslenmesinden sonra oral yolla 4 ml etanol ekstrat propolis (%70'lik etanolde eksrakte edilmiş, 300 mg/ml propolis) verilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm buzağılar deneme boyunca aynı miktarlarda süt ikame yemi ile beslenmiş; içerisine %10 oranında ince kıyılmış yonca kuru otu karıştırılmış buzağı başlangıç yemi ve su *ad-libitum* ve günlük olarak tazelenerek verilmiştir.

Canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi, beden derinliği, vücut ısısı, dışkı pH'sı ölçümleri ile sağlık skorlamaları haftalık olarak yapılmıştır. Bununla birlikte ishalli gün sayısı, süt emme ve yem tüketim miktarları günlük olarak takip edilmiş ve herhangi bir tedavi protokolüne alınan buzağılar tedavi protokolüyle birlikte kaydedilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda tüm buzağıların anüs temizliği yapılarak steril eldiven ile rektum cidarından dışkı örnekleri steril numune poşetlerine alınıp, mikrobiyolojik analizleri yapılmıştır. Alınan bu örneklerde, sindirim sisteminin faydalı mikroorganizmalarından olan *Lactobacillus spp*. ve *Bifidobacterium spp*. sayımı İstanbul-Cerrahpaşa Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji A.B.D.'nda yapılmıştır.

3.2.1. Yem Tüketiminin ve Toplam Kuru Madde Tüketiminin Belirlenmesi

Yonca kuru otu karıştırılmış buzağı başlangıç yemi her sabah bireysel olarak buzağılara verilmeden önce tartıldı (Ulbay SF-400 Hassas terazi 10 kg, 1 g hassasiyet). Bir sonraki yemlemeden önce buzağıların yemliklerinde kalan yemler ayrı ayrı kaplara toplarak yine bireysel olarak tartıldı. Verilen yem miktarından kalan yem miktarı çıkartılarak yem tüketimleri günlük olarak belirlenmiş olup, tükettiği doğal haldeki yem miktarları ve kuru madde miktarı hesaplanmıştır.

Her bir buzağının bir gün boyunca tükettiği süt ikame yemi ve başlangıç yemi-yonca karışımının kuru madde miktarları toplanarak toplam kuru madde tüketimleri hesaplanmıştır.

YT (doğal halde) ve KMT'nin günlük verileri yedi günde bir toplanarak haftalık veriler olarak hesaplanıp İstatistiki analizlerde kullanılmıştır.

3.2.2. Yemden Yararlanma Oranının Belirlenmesi

Yemden yararlanma oranı; 1 kg canlı ağırlık artışı için tüketilen kuru madde miktarı olarak hesaplanmıştır. Bu nedenle YYO; haftalık ve çalışma boyunca tüketilen toplam kuru madde miktarının canlı ağırlık artışı miktarına bölünmesiyle hesaplanmıştır.

3.2.3. Canlı Ağırlık Ölçümleri

Çalışmanın başlangıcından çalışmanın sonuna kadar her bir buzağının canlı ağırlığı haftalık olarak bir baskül ile ölçülmüştür (Star 500 kg elektronik canlı hayvan baskülü, 100 gr hassasiyetli).

3.2.4. Vücut Ölçümleri

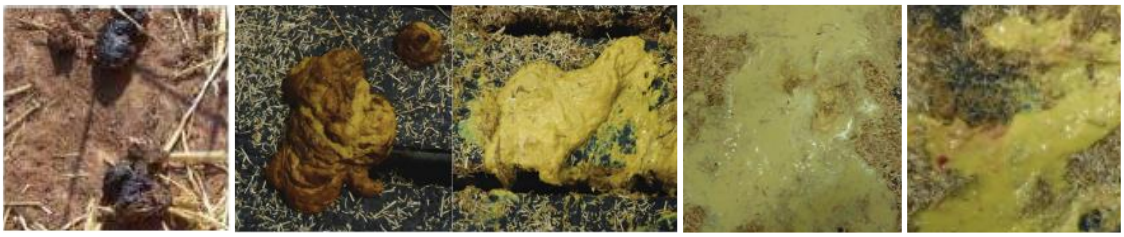
Vücut ölçümleri haftalık olarak araştırmacı tarafından ölçü şeridi ve ölçü bastonu kullanılarak Larson ve diğ. (1977) belirttiği şekilde ölçülmüştür (Hauptener 4-102 cm ve mm bölmeli şerit metre ve cm ve mm bölmeli mezura).

1. Vücut Uzunluğu: Omuz ucundan başlayarak oturak yumrusu dış açısına kadar olan kısım.
2. Cidago Yüksekliği: Cidagonun en üst noktasından yere kadar olan düşey mesafedir.
3. Beden Derinliği: ön ayakların ve kürek kemiklerinin hemen arkasından ölçülen sırt ile göğüs alt hizası arasındaki dikey mesafedir.
4. Sağrı Yüksekliği: Ön sağrıdan başlayarak yere kadar uzanan dikey mesafedir.
5. Göğüs Çevresi: Skapulaların hemen arkasından mezura ile alınan çevre ölçüsüdür.

3.2.5. Dışkı Skoru ve İshalli Gün Sayısı

Dışkı skorlaması her gün sabah yemlemesinden önce, aynı araştırmacı tarafından 5'li bir dışkı skorlama sistemine göre belirlenmiştir (Araujo ve diğ, 2015; Batmaz, 2015);

1. Pelet ve normal sertlikte
2. Yumuşak ve sınırları net
3. Yumuşak, şekilli, sınırları kaybolmaya başlamış.
4. Sıvı ve ishal görünümünde
5. Sıvı, ishal görünümünde, yer yer mukus ve kan içeren



Şekil 3.1: Dışkı skorları (soldan sağa 1-2-3-4-5) (Renaud ve diğ. 2020).

4 ve 5 puanlı İshal görünümündeki formların sayısı toplanarak toplam ishalli gün sayısı hesaplanmıştır. Genel sağlık skoruna dışkı skorunun etkisi açısından ise 1 ve 2 dışkı skoru 0 puan = normal, 3 dışkı skoru 1 puan = izleme, 4 ve 5 dışkı skoru ise sırasıyla 2 ve 3 puan = tedavi olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3.5).

İstatistiki hesaplamalarda günlük dışkı skoru verilerinin yedi günlük aritmetik ortalaması alınarak haftalık veriler üzerinden istatistiki analiz işlemleri yapılmıştır.

3.2.6. Vücut Sıcaklığı

Çalışma boyunca haftalık olarak rektal vücut sıcaklığı dijital bir termometre (Lexada, Çin) ile ölçülerek kayıt altına alınmıştır. Ayrıca vücut sıcaklığı toplam sağlık skorunda kullanılmak üzere skorlanmıştır (Tablo 3.5)

3.2.7. Dışkı pH'sı

Dışkı pH'sı çalışma boyunca haftalık olarak Verlinden ve diğ. (2006) tarafından bildirilen şekilde ölçülmüştür. Rektumdan dışkı örnekleri steril eldiven ile bir kaba alınarak 15 ml distile su ile karıştırılmıştır. Haftalık olarak kalibre edilmiş dijital göstergeli bir pH metre (KNMaster Dijital pH Metre, 0,01 hassasiyetli) ile bu karışımın pH'sı ölçülerek dışkı pH'sı belirlenmiştir.

3.2.8. Sağlık Skorlamaları ve Genel Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi

Öksürük, nazal akıntı, göz ve kulak skorlarını içeren sağlık verileri çalışma süresince her hafta aynı araştırmacı tarafından gözlemlenerek Wisconsin-Madison Üniversitesi Buzağı Sağlığı Puanlama Çizelgesi'ne göre bir puanlamaya dayandırılarak değerlendirilmiştir.

Öksürük, nazal akıntı, göz ve kulak skorlarını içeren sağlık verileri ile dışkı ve vücut sıcaklığı skorları kullanılarak ve buzağıların genel görünümleri değerlendirilerek toplam sağlık puanı belirlenmiştir (McGurik 2013, TİGEM 2018). Toplam sağlık skoru 0, 1, 2 ve 3 olan buzağılar sağlıklı buzağılar (normal), 4 ile 5 olan buzağılar sağlık

durumunun takip edilmesi gereken buzağılar (izleme) ve 6'dan büyük olan buzağılar ise tedavi edilmesi gereken buzağılar (tedavi) olarak değerlendirilmiştir. Tedavi edilen buzağılar tedavi protokolüyle birlikte kaydedilmiştir. "Normal, izleme ve tedavi" şeklinde buzağı sağlık durumuna karar verirken herhangi bir kategoride 2 ve 3 puanı olan buzağılara toplam sağlık skoruna bakılmaksızın müdahale edilmiştir.

Tablo 3.5: Genel sağlık skorlamaları ve sağlık durumu değerlendirilmesi (McGurik 2013, TİGEM 2018).

Skorlama	0 (Normal)	1 (İzleme)	2 (Tedavi)	3 (Tedavi)
Öksürük	Yok	Uyarımla 1-2 öksürük	Uyarımsız tekrarlayan seyrek öksürük	Uyarımsız sürekli öksürük
Göz Akıntısı	Yok	Hafif bilateral akıntı	Her iki gözde seröz akıntı	Prulent akıntı ve konjuktivit
Kulak	Normal, çevreye ilgili	Kulak ve baş sallama, çevreye ilgi azalır	Tek taraflı kulak düşmesi ve koordinasyon bozukluğu	Çift taraflı kulak düşmesi, başın ileri doğru uzatılması
Nazal Akıntı	Yok	Hafif seröz akıntı	Emme refleksi azalır, prulent akıntı başlar	Emme refleksi bitmiş, yoğun prulent akıntı
Vücut Sıcaklığı	38-38,5 ^{0}C	38,6-38,9 ^{0}C	39-39,5 ^{0}C	39,6 ^{0}C <
Dışkı	Sınırları net	Şekilli ancak sınırları kaybolmaya başlamış	Sulu, şekilsiz	Su gibi, bazen mukoza ve kan pıhtısı içerir
Toplam Skor	<3 Normal	4-5 İzleme	>5 Tedavi	



Şekil 3.2: Nazal akıntı, göz ve kulak skorlamaları (McGurik 2013, TİGEM 2018)

3.2.9. Dışkı Örneklerinin Toplanması ve Mikrobiyolojik Analizler

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda tüm buzağıların anüsü temizlendikten sonra rektum çeperinden steril eldiven ile dışkı örnekleri alınıp, mikrobiyolojik analizleri yapılmıştır. Dışkı örnekleri, kilitli ve steril numune poşetlerine alınarak, aynı gün içinde laboratuvara (İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji A.D.) getirilerek analizleri gerçekleştirilmiştir. Örneklerden 1 gram tartılmış, 9 ml peptonlu fizyolojik tuzlu su ile 10 katlı sulandırma yapılarak stomacher yardımı ile 2 dakika boyunca homojenize edilmiştir. Homozenizasyondan sonra 10^{-6}'ya kadar 10 katlı seri sulandırma yapılmıştır (Sancak 2006).

Lactobacillus spp. sayımı için, dökme ekim yöntemi kullanılmış; 10^{-2}'den 10^{-6}'ya her dilüsyondan 100 µl, steril petrilere aktarılarak, üzerine 15-20 ml Man Rogosa Sharpe

(MRS) Agar eklenerek, iyice karışması sağlanmış ve soğuyanaya kadar oda ısısında bekletilmiştir. Katılaşan besiyerleri, 37°C'de 96 saat anaerob koşullarda inkübe edilmiştir (Savino ve diğ. 2005).

Bifidobacterium spp. sayımı için ise yine her dilüsyondan Bifidobacterium Agar'a 100 µl aktarılarak yayma ekim gerçekleştirilmiştir. İnkübasyon, 37°C'de 96 saat boyunca anaerob koşullarda gerçekleşmiştir (Golfetto ve diğ. 2014). Anaerob ortam; petriler anaerob gaspack'ler ile birlikte jarların içinde sağlanmıştır. İnkübasyon sonunda her iki bakteri için de selektif olan besiyerlerindeki kolonilerden Gram boyama ve katalaz testleri yapılmış, Gram (+) ve katalaz testi (-) olan bakteriler sayılarak ve örnek başına CFU biriminden ifade edilerek not edilmiştir (Savino ve diğ. 2005, Golfetto ve diğ. 2014).

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Elde edilen verilerin istatistiki analizinde SPSS (25.0) paket programı kullanılmıştır. Denemede elde edilen canlı ağırlık, canlı ağırlık artışı, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, beden derinliği, yem tüketimi, kuru madde tüketimi, vücut sıcaklığı, dışkı skoru, dışkı pH'sı ve ishalli gün sayısı ile ilgili veriler GLM (General Lineer Model- Univariate Analysis of Variance) metodu ile analiz edilmiş olup; en küçük kareler ortalamalarına (Least squares mean-LSM) göre grup, cinsiyet ve grup*cinsiyet etkileşimleri değerlendirilmiştir. İstatistiksel açıdan önemlilik derecesinin (P) anlamlılık düzeyi 0,05 olarak baz alınmıştır ($P>0,05$ önemli değil; $P<0,05$ önemli).

Öksürük skoru, nazal akıntı skoru, kulak skoru ve göz skoru ile ilgili skorlanan özellikler ve *Lactobacillus spp*. ile *Bifidobacterium spp.* ile ilgili mikrobiyolojik analiz sonuçlarının normal dağılımları hesaplandıktan sonra Mann-Whitney U ve Wilcoxon W testi ile analiz edilerek yalnızca grubun etkisi araştırılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. PROPOLİS EKTRAKTININ BUZAĞILARDA BÜYÜME PERFORMANSINA ETKİLERİ

4.1.1. Yem Tüketimi ve Toplam Kuru Madde Tüketimi

Buzağıların çalışmaya alındıkları 4 günlük yaştan çalışmanın bittiği 60 günlük yaşa kadar yem tüketimi takibi günlük olarak yapılmış olup kuru madde bazında haftalık yem tüketimi, toplam yem tüketimi ve süt ikame yemi dahil toplam kuru madde tüketimi hesaplanmıştır. 2., 6. ve 7. haftalarda yem tüketiminin propolis grubunda istatistiksel açıdan önemli bir şekilde (P<0,05) daha fazla olduğu görülse de toplam YT ve KMT açısından kontrol ve propolis grubunda; grup, cinsiyet ve grup*cinsiyet verilerine bakıldığında istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir (P>0,05). Tablo 4.1'de YT ve KMT'ne ilişkin veriler sunulmuştur.

Tablo 4.1: Yem tüketimi (doğal halde) ve toplam kuru madde tüketimi verileri, g

			1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta	Toplam YT	Toplam KMT
GRUP	K		72,5	356,1	968,2	1251,3	1593,6	2748,9	4099,6	5545,3	16636,0	54715,6
	Pr		72,2	389,8	940,1	1244,9	1631,8	2827,2	4204,4	5606,3	16946,7	54954,2
	S_E		2,0	9,9	9,0	12,5	16,4	23,7	30,7	40,4	114,5	97,4
	P		0,917	0,025*	0,400	0,718	0,115	0,030*	0,026*	0,302	0,098	0,098
CİNSİYET	Erkek		68,6	364,5	940,7	1233,6	1596,1	2755,9	4114,7	5540,1	16614,2	54697,1
	S_E		1,8	9,0	8,2	11,4	15,0	21,6	28,1	36,9	104,6	88,9
	Dişi		76,0	381,4	967,6	1262,6	1629,3	2820,3	4189,3	5611,9	16938,4	54972,6
	S_E		2,2	10,6	9,8	13,4	17,7	25,6	33,2	43,6	123,7	105,2
	P		0,018*	0,239	0,048*	0,115	0,167	0,069	0,102	0,224	0,059	0,059
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	69,1	346,0	956,4	1242,4	1563,6	2711,4	4065,9	5518,9	16473,7	54577,7
		Pr	68,1	383,0	925,0	1224,7	1628,6	2800,3	4163,6	5561,4	16754,7	54816,5
		S_E	2,6	12,7	11,6	16,1	21,2	30,5	39,7	52,2	147,9	125,7
	Dişi	K	75,8	366,2	980,0	1260,2	1623,6	2786,4	4133,4	5572,6	16798,2	54853,7
		Pr	76,2	396,6	955,2	1265,0	1635,0	2854,2	4245,2	5651,2	17078,6	55091,8
		S_E	3,1	15,0	13,8	19,0	25,0	36,1	46,9	61,7	174,9	148,7
	P		0,808	0,815	0,796	0,530	0,261	0,756	0,873	0,756	0,999	0,999

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

4.1.2. Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışı

Buzağıların çalışmaya alındıkları 4 günlük yaştan çalışmanın bittiği 60 günlük yaşa kadar CA takibi ve CAA hesaplaması haftalık olarak yapılmıştır. Çalışmanın 2. haftasından itibaren çalışma sonuna kadar grup etkisi açısından propolis grubu lehine CA ölçümlerinin istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (P<0,05). Ayrıca çalışmanın başlangıcında dişi buzağıların CA verilerinin erkek buzağılardan ortalama %2,14 daha düşük olduğu (P<0,05) görülmekle birlikte çalışmanın sonunda istatistiksel olarak önemli olmasa da (P>0,05) dişi buzağıların ortalama CA'larının erkeklerden %0,92 daha fazla oluğu görülmüştür. Grup*Cinsiyet etkisi açısından ise herhangi bir fark tespit edilmemiştir (P>0,05) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Canlı ağırlık verileri, kg

			Başlangıç	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		38,31	39,58	41,41	43,70	47,34	51,67	56,69	62,38	68,37
	Pr		38,26	39,97	42,42	45,56	49,45	54,15	59,53	65,29	71,35
	S_E		0,12	0,23	0,30	0,30	0,23	0,35	0,38	0,46	0,48
	P		0,789	0,255	0,028	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
CİNSİYET	Erkek		38,70	40,25	42,24	44,92	48,78	53,01	58,16	63,62	69,54
	S_E		0,11	0,21	0,28	0,27	0,21	0,32	0,34	0,42	0,44
	Dişi		37,87	39,3	41,59	44,34	48,01	52,81	58,06	64,05	70,18
	S_E		0,13	0,25	0,33	0,32	0,25	0,38	0,40	0,49	0,52
	P		<0,001*	0,009*	0,143	0,185	0,028*	0,685	0,846	0,515	0,360
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	38,66	40,04	41,70	43,84	47,69	51,73	56,74	62,26	68,29
		Pr	38,74	40,46	42,79	46,00	49,87	54,30	59,59	64,99	70,80
		S_E	0,16	0,30	0,39	0,39	0,30	0,45	0,48	0,59	0,62
	Dişi	K	37,96	39,12	41,12	43,56	47,00	51,62	56,64	62,50	68,46
		Pr	37,78	39,48	42,06	45,12	49,02	54,00	59,48	65,60	71,90
		S_E	0,19	0,36	0,46	0,46	0,35	0,54	0,57	0,70	0,73
	P		0,454	0,935	0,867	0,489	0,065	0,849	0,998	0,777	0,504

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

CAA açısından propolis ve kontrol grubu değerlendirildiğinde propolis grubunda toplam CAA'nın önemli bir şekilde daha fazla olduğu görülmektedir (P<0,001). Bununla birlikte dişi buzağılarda toplam CAA'nın erkek buzağılardan daha iyi olduğu da gözlemlenmiştir (P<0,05). Grup*Cinsiyet etkileşimi açısından ise herhangi bir fark tespit edilmemiştir (P>0,05) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Canlı ağırlık artışı verileri, kg

			1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta	Toplam CAA
GRUP	K		1,27	1,83	2,29	3,64	4,33	5,02	5,69	5,99	30,06
	Pr		1,70	2,45	3,14	3,89	4,70	5,38	5,76	6,06	33,09
	S_E		0,23	0,22	0,18	0,26	0,28	0,10	0,17	0,12	0,45
	P		0,193	0,061	0,003*	0,520	0,361	0,015*	0,768	0,720	<0,001*
CİNSİYET	Erkek		1,55	1,99	2,68	3,86	4,24	5,15	5,46	5,92	30,84
	S_E		0,21	0,20	0,16	0,24	0,26	0,09	0,16	0,11	0,41
	Dişi		1,43	2,29	2,75	3,67	4,80	5,25	5,99	6,13	32,31
	S_E		0,25	0,24	0,19	0,28	0,30	0,10	0,19	0,13	0,49
	P		0,714	0,358	0,779	0,622	0,173	0,476	0,041*	0,242	0,032*
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	1,39	1,66	2,14	3,84	4,04	5,01	5,51	6,03	29,63
		Pr	1,71	2,33	3,21	3,87	4,43	5,29	5,40	5,81	32,06
		S_E	0,29	0,29	0,23	0,34	0,43	0,13	0,22	0,16	0,58
	Dişi	K	1,16	2,0	2,44	3,44	4,62	5,02	5,86	5,96	30,50
		Pr	1,70	2,58	3,06	3,90	4,98	5,48	6,12	6,30	34,12
		S_E	0,35	0,34	0,27	0,40	0,43	0,15	0,26	0,19	0,69
	P		0,746	0,886	0,380	0,570	0,975	0,501	0,451	0,125	0,361

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

4.1.3. Yemden Yararlanma Oranı

56 gün süren çalışma boyunca buzağıların haftalık ve toplam KMT (KM cinsinden buzağı başlangıç yemi ve süt ikame temi tüketimi) ve CAA verileri hesaplandıktan sonra haftalık ve toplam YYO verileri hesaplanmıştır. 1 kg CAA başına tüketilen KMT miktarı bulunarak (KMT/CAA) YYO elde edilmiştir. Tablo 4.4 incelendiğinde kontrol grubu buzağılara göre propolis grubunda toplam YYO'nın daha düşük olduğu (P<0,05), dolayısıyla propolis grubunda 1 kg CAA için daha az yem tüketildiği görülmektedir. Benzer şekilde dişi buzağıların da erkek buzağılardan daha az yem tüketerek daha fazla CAA elde ettiği bulunmuştur (P<0,05). Grup*Cinsiyet interaksiyonu açısından ise herhangi bir fark elde edilmemiştir (P>0,05).

Tablo 4.4: Buzağıların haftalık ve toplam yemden yararlanma oranlarına ilişkin verileri, YYO=KMT/CAA

			1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta	Toplam YYO
GRUP	K		7,65	3,56	3,25	1,84	1,65	1,52	1,55	1,66	1,82
	Pr		6,79	2,23	1,97	1,78	1,49	1,43	1,56	1,67	1,66
	S_E		3,41	0,43	0,59	0,19	0,18	0,03	0,06	0,04	0,02
	P		0,86	0,043*	0,141	0,839	0,534	0,032*	0,916	0,917	<0,001*
CİNSİYET	Erkek		3,29	3,07	2,94	1,74	1,75	1,48	1,63	1,70	1,78
	S_E		3,11	0,39	0,54	0,17	0,16	0,03	0,05	0,04	0,02
	Dişi		11,15	2,71	2,28	1,87	1,39	1,46	1,47	1,64	1,71
	S_E		3,68	0,47	0,64	0,20	0,19	0,03	0,06	0,04	0,02
	P		0,119	0,564	0,444	0,634	0,165	0,662	0,066	0,315	0,035*
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	3,51	3,72	3,96	1,68	1,86	1,51	1,60	1,65	1,85
		Pr	3,08	2,43	1,92	1,81	1,65	1,45	1,67	1,74	1,72
		S_E	4,40	0,56	0,78	0,25	0,23	0,04	0,07	0,05	0,03
	Dişi	K	11,79	3,39	2,55	1,99	1,44	1,53	1,50	1,68	1,80
		Pr	10,51	2,03	2,02	1,75	1,34	1,40	1,45	1,60	1,61
		S_E	5,21	0,66	0,90	0,29	0,27	0,04	0,09	0,06	0,03
	P		0,930	0,954	0,376	0,496	0,836	0,409	0,499	0,147	0,399

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

4.1.4. Vücut Ölçüleri

Çalışmanın başladığı 4 günlük yaştan çalışmanın bittiği 60 günlük yaşa kadar 8 hafta boyunca vücut uzunluğu (VU), cidago yüksekliği (CY), sağrı yüksekliği (SY), göğüs çevresi (GÇ) ve beden derinliğini (BD) içeren vücut ölçümleri haftalık olarak düz bir zeminde aynı kişi tarafından yapılmıştır. Propolis ve kontrol grubu arasında karşılaştırma yapıldığında VU verilerinde 3., 6., 7. ve GÇ verilerinde 3., 5., 6. haftalarda propolis grubu lehine istatistiksel açıdan anlamlı bir fark (P<0,05) olsa da çalışma bitiminde ve diğer hafta ölçümlerinde herhangi bir fark bulunmamıştır. Ancak CY, SY ve BD verileri açısından 2. haftadan itibaren çalışma bitimine kadar propolis grubu lehine anlamlı farklılıklar bulunmuştur (P<0,05). Cinsiyet açısından veriler incelendiğinde VU, CY ve SY başlangıç değerlerinin dişilerde erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük (P<0,05) olduğu, GÇ verilerinin de istatistiksel olarak anlamlı olmamakla (P>0,05) birlikte yine düşük olduğu görülmüştür. Ancak çalışma sonunda CY verilerinde anlamlı bir şekilde (P<0,05); SY verilerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (P>0,05) dişi buzağıların erkek buzağıların önüne geçtiği görülmektedir. Grup*Cinsiyet etkileşimi açısından ise anlamlı bir fark yoktur (P>0,05).

Tablo 4.5: Vücut uzunluğu verileri, cm

			Başlangıç	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		68,06	71,62	74,05	76,42	78,80	81,12	82,44	84,12	85,58
	Pr		67,70	71,70	74,44	77,34	79,31	81,99	83,42	84,96	85,59
	S_E		0,15	0,21	0,20	0,21	0,24	0,34	0,30	0,23	0,25
	P		0,108	0,794	0,176	0,005*	0,155	0,081	0,034*	0,018*	0,965
CİNSİYET	Erkek		68,21	71,94	74,33	76,88	79,16	81,63	83,11	84,73	85,6
	S_E		0,14	0,20	0,18	0,19	0,22	0,31	0,28	0,21	0,23
	Dişi		67,56	71,39	74,16	76,88	78,95	81,48	82,75	84,35	85,57
	S_E		0,16	0,23	0,21	0,23	0,26	0,36	0,33	0,25	0,27
	P		0,007*	0,087	0,555	0,996	0,550	0,758	0,408	0,260	0,933
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	68,33	71,89	74,31	76,66	79,04	81,31	82,84	84,9	85,91
		Pr	68,09	71,99	74,34	77,10	79,27	81,94	83,39	84,56	85,29
		S_E	0,20	0,28	0,26	0,27	0,31	0,43	0,39	0,30	0,32
	Dişi	K	67,80	71,36	73,78	76,18	78,56	80,92	82,04	83,34	85,24
		Pr	67,32	71,42	74,54	77,58	79,34	82,04	83,46	85,36	85,9
		S_E	0,23	0,33	0,30	0,32	0,37	0,51	0,47	0,35	0,38
	P		0,587	0,948	0,208	0,121	0,428	0,611	0,321	0,002*	0,081

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

Tablo 4.6: Cidago yüksekliği verileri, cm

			Başlangıç	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		75,20	78,62	79,47	80,63	81,26	82,34	83,11	84,15	85,20
	Pr		75,11	79,15	81,36	82,49	83,36	84,55	85,64	86,59	87,40
	S_E		0,29	0,37	0,40	0,29	0,29	0,41	0,35	0,30	0,26
	P		0,835	0,318	0,003*	<0,001*	<0,001*	0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
CİNSİYET	Erkek		75,76	79,22	80,64	81,58	82,49	83,49	84,18	85,01	85,88
	S_E		0,27	0,33	0,36	0,26	0,26	0,37	0,32	0,27	0,23
	Dişi		74,55	78,54	80,19	81,54	82,14	83,41	84,57	85,73	86,72
	S_E		0,32	0,39	0,43	0,31	0,31	0,44	0,38	0,32	0,28
	P		0,009*	0,203	0,432	0,926	0,408	0,897	0,436	0,100	0,032*
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	75,71	78,87	79,79	80,84	81,53	82,54	83,17	84,1	85,11
		Pr	75,80	79,57	81,50	82,31	83,44	84,43	85,19	85,91	86,64
		S_E	0,38	0,47	0,52	0,37	0,37	0,53	0,45	0,38	0,33
	Dişi	K	74,68	78,36	79,16	80,42	81,00	82,14	83,04	84,20	85,28
		Pr	74,42	78,72	81,22	82,66	83,28	84,68	86,10	87,26	88,16
		S_E	0,45	0,56	0,61	0,44	0,44	0,63	0,53	0,45	0,39
	P		0,681	0,746	0,763	0,359	0,659	0,578	0,301	0,153	0,079

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

Tablo 4.7: Sağrı yüksekliği ölçümleri, cm

			Başlangıç	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		77,52	81,45	82,43	83,37	84,1	85,02	85,84	87,59	88,35
	Pr		77,38	82,02	84,43	85,34	86,21	87,51	88,7	89,96	90,56
	S_E		0,27	0,38	0,39	0,30	0,30	0,38	0,37	0,31	0,25
	P		0,732	0,295	0,002*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
CİNSİYET	Erkek		78,04	82,09	83,71	84,38	85,30	86,26	87,19	88,48	89,09
	S_E		0,25	0,34	0,36	0,27	0,27	0,35	0,34	0,29	0,23
	Dişi		76,86	81,38	83,15	84,33	85,01	86,27	87,34	89,07	89,82
	S_E		0,29	0,41	0,42	0,32	0,32	0,41	0,40	0,34	0,28
	P		0,006*	0,202	0,324	0,91	0,494	0,992	0,782	0,197	0,058
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	78,06	81,71	82,81	83,6	84,31	85,2	86,11	87,64	88,24
		Pr	78,03	82,46	84,6	85,16	86,29	87,33	88,27	89,31	89,94
		S_E	0,35	0,49	0,50	0,39	0,38	0,49	0,48	0,40	0,33
	Dişi	K	76,98	81,18	82,04	83,14	83,88	84,84	85,56	87,54	88,46
		Pr	76,74	81,58	84,26	85,52	86,14	87,7	89,12	90,6	91,18
		S_E	0,42	0,58	0,60	0,46	0,45	0,58	0,57	0,48	0,39
	P		0,787	0,752	0,698	0,342	0,120	0,507	0,195	0,133	0,173

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata,

Tablo 4.8: Göğüs çevresi verileri, cm

			Başlangıç	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		74,20	75,4	76,81	78,19	80,18	81,82	84,04	86,28	88,55
	Pr		73,87	75,45	77,21	78,99	80,54	82,88	85,16	87,28	88,65
	S_E		0,20	0,24	0,21	0,22	0,26	0,33	0,37	0,34	0,18
	P		0,246	0,867	0,185	0,020*	0,355	0,032*	0,045*	0,053	0,710
CİNSİYET	Erkek		74,09	75,38	77,14	78,71	80,45	82,19	84,52	86,86	88,66
	S_E		0,18	0,22	0,19	0,20	0,24	0,30	0,34	0,31	0,17
	Dişi		73,98	75,47	76,89	78,47	80,27	82,51	84,68	86,7	88,53
	S_E		0,21	0,26	0,22	0,24	0,28	0,35	0,40	0,37	0,20
	P		0,690	0,789	0,409	0,448	0,633	0,499	0,764	0,738	0,608
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	74,29	75,37	77,09	78,44	80,43	82,00	84,09	86,43	88,56
		Pr	73,90	75,39	77,19	78,99	80,47	82,39	84,96	87,30	88,77
		S_E	0,25	0,31	0,27	0,29	0,34	0,42	0,48	0,44	0,23
	Dişi	K	74,12	75,42	76,54	77,94	79,84	81,64	84,00	86,14	88,54
		Pr	73,84	75,52	77,24	79	80,6	83,38	85,36	87,26	88,52
		S_E	0,30	0,36	0,31	0,34	0,40	0,50	0,56	0,52	0,28
	P		0,851	0,900	0,316	0,422	0,415	0,157	0,645	0,800	0,654

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

Tablo 4.9: Beden derinliği verileri, cm

			Başlangıç	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		27,88	28,63	29,35	30,55	31,51	32,62	33,74	34,82	35,61
	Pr		27,86	28,82	30,02	31,03	32,28	33,12	34,50	35,73	36,58
	S_E		0,14	0,19	0,21	0,24	0,18	0,24	0,21	0,17	0,16
	P		0,914	0,507	0,036*	0,175	0,008*	0,145	0,020*	0,001*	<0,001*
CİNSİYET	Erkek		27,84	28,77	29,76	30,88	31,84	32,91	34,03	35,23	36,04
	SH		0,13	0,18	0,19	0,22	0,17	0,22	0,19	0,15	0,15
	Dişi		27,90	28,68	29,60	30,7	31,95	32,84	34,21	35,32	36,15
	S_E		0,15	0,21	0,23	0,26	0,20	0,26	0,23	0,18	0,18
	P		0,746	0,743	0,586	0,606	0,684	0,846	0,552	0,703	0,627
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	27,86	28,49	29,36	30,60	31,63	32,77	33,74	34,94	35,6
		Pr	27,81	29,06	30,17	31,16	32,06	33,04	34,31	35,51	36,47
		S_E	0,18	0,25	0,27	0,31	0,24	0,31	0,28	0,22	0,21
	Dişi	K	27,90	28,78	29,34	30,50	31,40	32,46	33,74	34,7	35,62
		Pr	27,90	28,58	29,86	30,90	32,50	33,22	34,68	35,94	36,68
		S_E	0,21	0,30	0,32	0,37	0,28	0,37	0,32	0,26	0,25
	P		0,914	0,176	0,626	0,820	0,210	0,481	0,546	0,173	0,689

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

4.2. PROPOLİS EKSTRAKTININ BUZAĞILARIN SAĞLIK DURUMUNA ETKİLERİ

4.2.1. Dışkı Mikrobiyolojisi ve Dışkı pH'sı

Buzağıların tümünden çalışmanın başlangıcında ve sonunda steril bir şekilde alınan dışkı örneklerinde *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.* açısından yalnızca grubun etkisi incelenmiş olup propolis ve kontrol grubu arasında istatistiki bir fark tespit edilmemiştir (P>0,05).

Tablo 4.10: *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.* dağılımları.

		Sulandırma Oranı	K (CFU)	Pr (CFU)	S_E	P
Bifidobacterium	Başlangıç	10^{-2}	206,58	239,67	15,28	0,615
		10^{-3}	150,50	184,92	18,76	0,353
		10^{-4}	136,67	150,25	20,82	0,897
		10^{-5}	95,17	68,00	18,53	0,771
		10^{-6}	44,83	31,17	13,87	0,908
	Bitiş	10^{-2}	200,00	204,17	5,20	0,688
		10^{-3}	151,92	144,83	11,70	0,596
		10^{-4}	51,92	49,33	9,42	0,885
		10^{-5}	10,08	12,92	2,84	0,977
		10^{-6}	1,50	1,08	0,30	0,586
Lactobacillus	Başlangıç	10^{-2}	225,00	225,00	0,00	1,000
		10^{-3}	225,00	225,00	0,00	1,000
		10^{-4}	182,00	209,92	13,66	0,307
		10^{-5}	111,33	112,00	17,58	0,986
		10^{-6}	32,58	22,50	8,90	0,385
	Bitiş	10^{-2}	208,33	187,50	6,72	0,153
		10^{-3}	138,17	135,08	12,58	0,727
		10^{-4}	85,00	96,83	16,44	0,839
		10^{-5}	37,75	34,83	6,89	0,922
		10^{-6}	6,92	6,58	1,34	0,860

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata, CFU: koloni oluşturma birimi.

Dışkı pH'sı 56 gün süren çalışmada haftalık olarak ölçülmüş olup 6., 7. ve 8. haftalarda iki grupta da dışkı pH'sı hafif alkalik olsa da propolis grubu buzağıların dışkı pH'sının istatistik olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (P<0,05). Cinsiyet ve grup*cinsiyet etkileşiminin ise dışkı pH'sında önemsiz olduğu bulunmuştur (P>0,05).

Tablo 4.11: Dışkı pH'sı verileri.

			1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	5.Hafta	6.Hafta	7.Hafta	8.Hafta
GRUP	K		5,97	6,14	6,38	6,75	7,11	7,24	7,27	7,37
	Pr		5,96	6,20	6,43	6,77	7,08	7,12	7,19	7,26
	S_E		0,03	0,03	0,03	0,02	0,04	0,04	0,03	0,03
	P		0,823	0,148	0,152	0,561	0,696	0,049*	0,043*	0,014*
CİNSİYET	Erkek		5,97	6,18	6,41	6,76	7,08	7,21	7,22	7,33
	S_E		0,02	0,03	0,03	0,02	0,03	0,04	0,02	0,03
	Dişi		5,95	6,16	6,40	6,75	7,11	7,15	7,25	7,30
	S_E		0,03	0,03	0,03	0,03	0,40	0,04	0,03	0,03
	P		0,499	0,519	0,929	0,689	0,684	0,317	0,378	0,377
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	5,96	6,15	6,37	6,77	7,11	7,29	7,25	7,37
		Pr	5,98	6,21	6,44	6,75	7,06	7,12	7,18	7,30
		S_E	0,03	0,04	0,04	0,03	0,05	0,05	0,03	0,04
	Dişi	K	5,97	6,13	6,38	6,72	7,10	7,18	7,29	7,37
		Pr	5,93	6,18	6,42	6,78	7,11	7,11	7,20	7,22
		S_E	0,04	0,04	0,04	0,04	0,06	0,06	0,04	0,04
	P		0,437	0,770	0,626	0,295	0,614	0,432	0,822	0,377

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

4.2.2. Dışkı Skoru ve İshalli Gün Sayısı

Buzağıların bireysel bölmeye alındığı ve çalışmadan çıkarıldığı 56 gün boyunca günlük olarak 5'lik bir skalada dışkı skorlaması yapılmış ve haftalık ortalamalar ile değerlendirmeye alınmıştır. Özellikle 2., 3., 6., ve 8. hafta skorlamalarında istatistiksel olarak önemli bir şekilde (P<0,05) propolis grubunda dışkı skorunun daha iyi olduğu görülmektedir. Aynı zamanda 7. haftada grup*cinsiyet etkileşiminin anlamlı olduğu (P<0,05) tespit edilmiştir. 7. hafta dışındaki grup*cinsiyet etkileşimi ve genel olarak cinsiyet etkisinin önemsiz olduğu bulunmuştur (P>0,05) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: Dışkı skorlamaları verileri

DIŞKI SKORU (1-5)			1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	5.Hafta	6.Hafta	7.Hafta	8.Hafta
GRUP	K		2,11	2,30	1,09	1,92	1,95	1,90	1,73	1,70
	Pr		1,85	1,72	1,67	1,65	1,72	1,58	1,60	1,38
	S_E		0,09	0,13	0,10	0,11	1,11	0,09	0,07	0,09
	P		0,055	0,004*	0,010*	0,093	0,156	0,026*	0,227	0,016*
CİNSİYET	Erkek		1,93	2,02	1,90	1,81	1,84	1,67	1,69	1,60
	S_E		0,08	0,11	0,10	0,10	0,10	0,08	0,06	0,08
	Dişi		2,03	2,00	1,86	1,77	1,83	1,77	1,64	1,47
	S_E		0,10	0,14	0,11	0,12	0,12	0,09	0,08	0,09
	P		0,446	0,901	0,767	0,815	0,960	0,426	0,613	0,300
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	2,16	2,37	2,21	1,88	1,90	1,88	1,86	1,88
		Pr	1,69	1,68	1,60	1,73	1,78	1,47	1,53	1,33
		S_E	0,12	0,16	0,13	0,14	0,17	0,11	0,09	0,11
	Dişi	K	2,05	2,23	1,97	1,97	2,00	1,86	1,60	1,52
		Pr	2,00	1,77	1,74	1,57	1,66	1,68	1,68	1,43
		S_E	0,14	0,19	0,16	0,17	0,17	0,13	0,11	0,13
	P		0,119	0,511	0,213	0,416	0,491	0,349	0,048*	0,070

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

İshalli gün sayısı açısından yapılan değerlendirmede de grup etkisi açısından propolis grubu lehine istatistiksel olarak önemli bir fark gözlemlenmiştir (P<0,05). İshalli gün sayısına cinsiyet ve grup*cinsiyet etkileşiminin ise her hangibi bir etkisi olmamıştır (P>0,05) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13: İshalli gün sayısı verileri.

GRUP				CİNSİYET					GRUP*CİNSİYET						
K	Pr	S_E	P	Erkek	S_E	Dişi	S_E	P	Erkek			Dişi			P
									K	Pr	S_E	K	Pr	S_E	
1,90	0,59	0,40	0,032*	1,29	0,37	1,20	0,43	0,882	2,00	0,57	0,52	1,80	0,60	0,61	0,843

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata,

4.2.3. Sağlık Skorlamaları ve Klinik Görünüm

Buzağıların çalışmaya alındığı 4 günlük yaştan 60 günlük yaşa kadar haftalık olarak vücut sıcaklığı rektal olarak ölçülmüştür. Yapılan istatistiki değerlendirme sonucu grup, cinsiyet ve grup*cinsiyet etkileşimi açısından herhangi bir anlamlı fark bulunmamıştır (P>0,05).

Tablo 4.14: Vücut sıcaklığı verileri

			1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. Hafta	7. Hafta	8. Hafta
GRUP	K		38,39	38,33	38,33	38,18	38,21	38,27	38,24	38,24
	Pr		38,34	38,13	38,36	38,18	38,09	38,18	38,27	38,21
	S_E		0,15	0,12	0,10	0,07	0,07	0,07	0,05	0,06
	P		0,830	0,248	0,835	0,989	0,192	0,381	0,674	0,778
CİNSİYET	Erkek		38,34	38,29	38,36	38,14	38,13	38,21	38,24	38,20
	S_E		0,14	0,11	0,09	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05
	Dişi		38,39	38,18	38,33	38,22	38,17	38,23	38,26	38,25
	S_E		0,16	0,13	0,11	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06
	P		0,799	0,536	0,851	0,419	0,665	0,873	0,818	0,563
GRUP*CİNSİYET	Erkek	K	38,57	38,49	38,26	38,11	38,19	38,27	38,27	38,21
		Pr	38,1	38,09	38,46	38,16	38,07	38,16	38,21	38,19
		S_E	0,19	0,15	0,13	0,09	0,09	0,09	0,07	0,08
	Dişi	K	38,20	38,18	38,40	38,24	38,24	38,26	38,2	38,26
		Pr	38,58	38,18	38,26	38,20	38,10	38,20	38,32	38,24
		S_E	0,23	0,18	0,15	0,11	0,10	0,10	0,08	0,09
	P		0,057	0,248	0,247	0,689	0,893	0,783	0,242	0,96

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu, S_E: standart hata

Öksürük skoru, nazal akıntı skoru, göz skoru ve kulak skorunu içeren sağlık skorlamaları 8 haftalık çalışma boyunca haftalık olarak değerlendirilmiş olup yalnızca grubun etkisi araştırılmıştır. Belirtilen sağlık skorlamalarında skorların yüzde dağılımı aşağıdaki Tablo 4.15'te verilmiş olup istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmemiştir (P>0,05).

Tablo 4.15: Klinik skorlamalar yüzdesi.

	Öksürük Skoru (%)			Nazal Akıntı Skoru (%)			Göz Skoru (%)			Kulak Skoru (%)		
	K	**Pr**	**P**	**K**	**Pr**	**P**	**K**	**Pr**	**P**	**K**	**Pr**	**P**
1.Hafta	Skor 0: %58,33 Skor 1: %47,67	Skor 0: %83,34 Skor 1: %8,33 Skor 2: %8,33	0,26	Skor 0 : 66,67 Skor 1 : 33,34	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,14	Skor 0 : %66,67 Skor 1 : %33,34	Skor 0 : %58,33 Skor 1 : %47,67	0,68	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : - Skor 2 : %8,33	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,95
2.Hafta	Skor 0: %58,33 Skor 1 %33,34 Skor 2 : %8,33	Skor 0: %83,34 Skor 1: %16,66	0,17	Skor 0 : 83,34 Skor 1 : %16,66	Skor 0 : %100	0,15	Skor 0 : %50 Skor 1 : %50	Skor 0 : %58,33 Skor 1 : %47,67	0,69	Skor 0 : %83,34 Skor 1 : %16,66	Skor 0 : %100	0,15
3.Hafta	Skor 0 : %66,67 Skor 1 : %33,34	Skor 0: %83,34 Skor 1: %8,33 Skor 2 : %8,33	0,44	Skor 0 : %100	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,32	Skor 0 : %50 Skor 1 : %50	Skor 0 : %83,34 Skor 1 : %16,66	0,09	Skor 0 : %100	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,32
4.Hafta	Skor 0 : %100	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,32	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00	Skor 0 : %83,34 Skor 1 : %16,66	Skor 0 : %83,34 Skor 1 : %16,66	1,00	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00
5.Hafta	Skor 0 : %83,34 Skor 1 : %16,66	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,55	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	Skor 0 : %100	0,32	Skor 0 : %83,34 Skor 1 : %16,66	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,55	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00
6.Hafta	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	Skor 0 : %100	0,32	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	Skor 0 : %100	0,32	Skor 0 : %100	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,32	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00
7.Hafta	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00
8.Hafta	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00	Skor 0 : %100	Skor 0 : %91,67 Skor 1 : %8,33	0,32	Skor 0 : %100	Skor 0 : %100	1,00

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), K: kontrol grubu, Pr: propolis grubu.

Çalışma boyunca her hafta belirlenen vücut sıcaklığının skor olarak karşılığı, haftalık ortalama dışkı skorlamaları ile öksürük, nazal akıntı, göz ve kulak skorlarını içeren sağlık skorlamaları kulanılarak toplam sağlık skoru elde edilmiştir. Elde edilen verilerin Mann-Whitney U testine göre dizilim ve dizilim dağılımları Tablo 4.16'da verilmiş olup

propolis ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (P>0,05).

Tablo 4.16: Toplam sağlık skoru.

Toplam Sağlık Skoru		n	R	S_R	P
1. Hafta	Kontrol	12	13,08	157,0	0,651
	Propolis	12	11,92	143,0	
2. Hafta	Kontrol	12	14,17	170,0	0,214
	Propolis	12	10,83	130,0	
3. Hafta	Kontrol	12	14,29	171,5	0,163
	Propolis	12	10,71	128,5	
4. Hafta	Kontrol	12	12,42	149,0	0,929
	Propolis	12	12,58	151,0	
5. Hafta	Kontrol	12	13,50	162,0	0,286
	Propolis	12	11,50	138,0	
6. Hafta	Kontrol	12	12,17	146,0	0,771
	Propolis	12	12,83	154,0	
7. Hafta	Kontrol	12	12,00	144,0	0,317
	Propolis	12	13,00	156,0	
8. Hafta	Kontrol	12	11,00	132,0	0,070
	Propolis	12	14,00	168,0	

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), n: adet, R: dizilim S_R: dizilimlerin dağılımı.

Her ne kadar toplam sağlık skorunda gruplar arası istatistiki bir fark elde edilmemiş olsa da bireysel toplam skor ve buzağıların klinik görünümlerine göre yapılan bireysel genel durum değerlendirmesine göre çalışma boyunca "normal, izleme ve tedavi prosedürleri" kararı verilen toplam buzağı oranlarına bakıldığında propolis grubunda izlenmesi gereken buzağı sayısının kontrol grubundan %5,55 daha az olduğu görülmektedir (Tablo 4.17). Ayrıca bu durum gün bazında değerlendirildiğinde istatistiksel olarakta önemli bulunmuştur (P<0,029; Tablo 4.18).

Tablo 4.17: Genel sağlık durumu değerlendirmesi (adet).

Genel Sağlık Değerlendirmesi		Kontrol	Propolis
1.HAFTA	Normal	8	11
	İzleme	3	0
	Tedavi	1	1
2.HAFTA	Normal	10	11
	İzleme	1	1
	Tedavi	1	0
3.HAFTA	Normal	11	11
	İzleme	1	0
	Tedavi	0	1
4.HAFTA	Normal	12	11
	İzleme	0	1
	Tedavi	0	0
5.HAFTA	Normal	11	12
	İzleme	1	0
	Tedavi	0	0
6.HAFTA	Normal	12	12
	İzleme	0	0
	Tedavi	0	0
7.HAFTA	Normal	12	12
	İzleme	0	0
	Tedavi	0	0
8.HAFTA	Normal	12	12
	İzleme	0	0
	Tedavi	0	0
Toplam Değerlendirme Sayısı	Normal	88	92
	İzleme	6	2
	Tedavi	2	2

Tablo 4.18: İzleme ve tedavi gerektiren gün sayısı

	Kontrol	**S_E**	**Propolis**	**S_E**	**P**
İzleme (gün/buzağı)	4.17^{b}	0.94	1.50^{a}	0.65	0.029*
Tedavi (gün/buzağı)	0.5	0.34	0.5	0.34	1

S_E: standard hata, P: Önemlilik derecesi.
^{a,b} Üst simgelere sahip grubun ortalama değerleri önemli ölçüde farklılık gösterir (P<0.05*).

5. TARTIŞMA

5.1. PROPOLİS EKSTRAKTININ BUZAĞILARDA BÜYÜME PERFORMANSINA ETKİLERİ

Propolisin hayvanlarda performans üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu kanatlılar üzerinde gerçekleştirilmiş olup, ruminantlarda ve özellikle buzağılarda bu konuda yapılmış çalışmaların sayısı az ve sınırlıdır. Bu çalışmada performansa ilişkin alınan sonuçlar yem tüketimi ve toplam kuru maddde tüketimi, yemden yararlanma oranı canlı ağırlık ve canlı ağırlık artışı ile vücut ölçüleri alt başlıkları altında incelenecektir.

5.1.1. Yem Tüketimi ve Toplam Kuru Madde Tüketimi

Yapılan bu çalışmanın 2., 6. ve 7. haftalarında propolis grubunun yem tüketiminde kontrol grubuna göre bir artış saptanmıştır (Tablo 4.1). Çalışma sonu bulguları değerlendirildiğinde ise propolis grubu buzağıları, kontrol grubu buzağılardan %1,88 daha fazla yem kuru maddesi tüketmiş, ancak bu fark istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. Benzer şekilde, 32 yeni doğan buzağı üzerinde yapılan bir çalışmada süt ikame yemi ile karıştırılan EEP'nin (4 ml, 300 mg/ml kırmızı propolis) yem tüketimi ve performans üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Slanzon ve diğ. 2019). Yine, Sarker ve diğ. (2010), sütten kesilmiş Hanwoo Kore buzağılarında antibiyotik (neomisin 110 ppm), illit (%2) ve propolis (%0,05) kullanarak yaptıkları bir çalışmada, propolisin yem tüketimi üzerinde kısmi bir etkisi olmasına rağmen etkisinin antibiyotik grubuna göre istatistiksel yönden önemli olmadığını bildirmişlerdir.

5.1.2. Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışı

Tablo 4.2'de de görüleceği gibi, çalışmanın 2. haftasından itibaren propolis grubunda canlı ağırlıklar daha yüksek bulunmuş, özellikle 3. haftadan itibaren önemlilik derecesinin 0,001'in altına düşmüştür. Canlı ağırlık artışı açısından değerlendirme yapıldığında da haftalık olarak 3. ve 6. haftalardaki fark ile deneme sonu gruplar arasındaki fark propolis grubu lehine önemlidir (Tablo 4.3).

Yücel ve diğ. (2015) tarafından yapılan benzer bir çalışmada oral yolla uygulanan 2 cc (%70'lik etanol ile hazırlanmış 500 mg/ml propolis) propolisin canlı ağırlık ve canlı

ağırlık artışını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. Yücel ve diğ. (2015) özellikle dişilerin kontrol ve uygulama grupları arasında canlı ağırlık açısından önemli farklılıklar elde etmiştir (P<0,05). Kupczyński ve diğ. (2012) tarafından yapılan başka bir çalışmada da 45 adet buzağının süt ikame yemlerine EEP (2 ml ve 4 ml/gün %10 propolis içeren) katkısı eklemiş ve kontrol grubuna göre özellikle 4 ml/gün propolis uygulanan grupta istatistiksel olarak önemli bir şekilde (P<0,05) daha yüksek canlı ağırlık elde edilmiştir. Yaghoubi ve diğ. (2008)'nin 20 Holstein buzağı üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada %80'lik etanolde hazırlanmış 300 mg/g tablet EEP'nin yüksek dozlarının (3.6 mg/kg CA) canlı ağırlığı artırdığı (P<0,05) tespit edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları, Kupczyński ve diğ. (2012) ile Yaghoubi ve diğ. (2008) bulguları ile uyumludur. Yine, Zawadzki ve diğ. (2011) de monensin (300 mg/hayvan/gün) ve propolis ekstraktı (35 g/hayvan/gün) içeren yemleri iki ayrı grup buzağılara verdiklerinde EEP'nin canlı ağırlığı artırdığını rapor etmişlerdir (P<0,05). Kadhim ve diğerleri (2018) EEP'nin besi performansını artırmadaki olumlu etkilerinin, propolisin biyoaktivitelerinden, özellikle de antibakteriyel etkisinden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

Bununla birlikte, yapılan çalışmada dişi buzağıların başlangıç canlı ağırlıklarının erkek buzağılardan daha düşük olmasına karşın çalışma sonu dişi buzağıların toplam canlı ağırlık artışları erkek buzağılardan daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.3). Tolon ve diğ. (2002) de %50'lik EEP'yi oral yoldan buzağılara verdiklerinde dişilerin canlı ağırlık artışının pozitif yönde etkilendiğini (P<0,05), erkek buzağılarda ise önemli bir etkinin görülmediğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada çalışma sonu veriler değerlendirildiğinde canlı ağırlık artışı ortalamasının propolis verilenlerde, propolis verilmeyenlere göre 46,07 g/gün daha fazla olduğu bulunmuştur (P<0,05). Hem Tolon ve diğ. (2002) hem de Yücel ve diğ.'nin (2015) bulguları ve çalışmamızda elde edilen bulgular propolis kullanımının dişilerde erkek buzağılara göre daha etkili olabileceğini göstermektedir.

5.1.3. Yemden Yararlanma Oranı

Yemden yararlanma oranı açısından gruplar arasında haftalık olarak sadece 2. ve 6. haftalarda propolis grubu lehine farklar olmakla birlikte çalışma sonunda yapılan değerlendirmede propolis grubunda yemden yararlanma oranının daha iyi olduğu görülmüştür (Tablo 4.4). Ayrıca, canlı ağırlık artışında olduğu gibi dişi buzağıların toplam yemden yararlanma oranının erkek buzağılardan daha iyi olduğu görülmektedir. Bu

çalışmanın bulguları propolis ekstraktının buzağılarda yemden yararlanmayı iyileştirdiğini bildiren araştırmaları destekler niteliktedir (Kadhim ve diğ. 2018, Zawadzki ve diğ. 2011).

5.1.4. Vücut Ölçüleri

Haftalık olarak yapılan vücut ölçümlerinde propolis grubu lehine vücut uzunluğu açısından 3., 6. ve 7. haftalarda; göğüs çevresi açısından 3., 5. ve 6. haftalarda; beden derinliği açısından 2., 4., 6. ve 7. haftalarda ve cidago yüksekliği ile sağrı yüksekliği ölçümlerinde 2. haftadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı farklar vardır (Tablo 4.5-4.9). Yapılan çalışmanın bulguları, Yücel ve diğ.'nin (2015) bulguları ile uyumludur. Yücel ve diğ.'nin (2015) çalışmasında canlı ağırlık ölçümlerinde olduğu gibi özellikle dişilerin kontrol ve uygulama grupları arasında vücut uzunluğu ve cidago yüksekliği açısından propolis grubu lehine önemli farklılıklar elde edilmiştir ($P<0,05$).

Propolisin çeşidinin, elde edildiği bitki florasının, propolis toplama yönteminin, ekstraksiyon yönteminin, kullanılan çözücü ve propolis oranına göre elde edilen ekstraktın kimyasal yapısının değişkenlik gösterebileceği göz önünde bulundurulduğunda yukarıda belirtilen çalışmalarda kullanılan propolisin veya ekstraktının biyolojik aktivitelerinin farklı olabileceği ve bu farklı sonuçların elde edilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda performans ile ilgili elde edilen olumlu sonuçların özellikle propolis içerisindeki flavonoidlerin immunostimulant ve antibakteriyel etkinlikleri sonucunda dışkı yapısını düzeltmesi ve bu şekilde enerji kaybını azaltmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

5.2. PROPOLİS EKSTRAKTININ BUZAĞILARIN SAĞLIK DURUMUNA ETKİLERİ

Genel olarak antimikrobiyal, antiinflamatuar, antioksidan, antiviral ve immünomodülatör özelliklerinden dolayı propolisin hayvan sağlığı ve performansını iyileştiren bir katkı maddesi olarak süt buzağısı yetiştirme sistemlerinde kullanılma potansiyeli yüksektir (Alencar ve diğ. 2007). Doğum sonrası ilk 3 haftada kolostrumdan gelen maternal antikorlar dolaşım sisteminde kalır ve buzağı immün sistemi yabancı olduğu yeni mikroorganizmalarla karşılaştıktan sonra kendi savunma sistemini geliştirerek aktif bağışıklık oluşmaya başlar (Hulbert ve Moisá 2016). Özellikle ilk 3 haftada buzağılar çoğunlukla gastrointestinal sistem hastalıkları riskine sahipken 4. haftadan sonra solunum sistemi hastalıklarına yakalanma riski giderek artar (Svensson ve diğ. 2003, Hulbert ve Moisá 2016). Bu çalışmada buzağıların sağlık durumuna ilişkin alınan sonuçlar dışkı

mikrobiyolojisi ve dışkı pH'sı, dışkı skoru ve ishalli gün sayısı ile sağlık skoru ve klinik görünüm alt başlıkları altında incelenecektir.

5.2.1. Dışkı Mikrobiyolojisi ve Dışkı pH'sı

Tablo 4.10'da görüldüğü üzere çalışmanın başında ve çalışmanın sonunda alınan dışkı örneklerinde sindirim kanalının yararlı bakterilerinden olan *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacter spp.* türlerinin gruplar arasındaki koloni sayıları karşılaştırılmış olup; propolis ve kontrol grupları arasında koloni sayıları açısından önemli bir fark bulunmamıştır (P>0,05).

Buzağı dışkı mikrobiyotası erken doğum sonrası yaşamda hızla değişir. *Lactobacillus spp.* ve *Streptococcus spp.* türleri doğumdan 24 saat sonra sindirim sisteminde tespit edilebilmektedir (Görgülü ve diğ. 2003). Sağlıklı bir buzağının sindirim kanalında *Lactobacillus spp.*, koliform bakterilerden daha hızlı ürer. (Wallace ve diğerleri, 2007). Bununla birlikte, koliform bakterilerin hızlı kolonizasyonu ve *Lactobacillus spp.* kolonizasyonunun alt seviyede kalması, süt emen buzağıların yetiştirilmesinde çoğunlukla görülen ve önemli maddi zarara yol açan ishal vakalarına sebep olmaktadır (Görgülü ve diğ. 2003). Buzağı sindirim kanalı enfeksiyonlarından sorumlu başlıca bakteriler *Escherichia coli, Klebsiella oxytoca ve Enterococcus faecalis* olarak tanımlanmıştır (Sosin-Bzducha ve diğ. 2012). İn vitro çalışmalarda EEP'nin kullanılan test mikroorganizmaları (*Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhimurium, Proteus vulgaris, Candida ablicans*) üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (Bakkaloğlu ve diğ. 2019, da Silva ve diğ. 2018).

EEP'nin buzağı sindirim sistemindeki yararlı mikroorganizmalar üzerindeki etkinliğine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada (El-Shobaki ve diğ. 2011) EEP uygulanmış sıçanların sindirim kanalında *Bifidobacterum spp.* sayısının arttığı ve koliform sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada dışkı örneklerinde deney ve kontrol grupları arasında *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacter spp.* türleri koloni sayıları açısından fark bulunmamasının nedeninin kullanılan propolis miktarı, kullanım süresi ve bağırsak ortamında bulunan muhtemel patojenik bakteriler (koliformlar gibi) ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Yararlı mikroorganizmaların prebiyotikleri fermente etmesiyle bağırsakta uçucu yağ asitleri miktarı artmakta ve bağırsak pH'sı düşmektedir. Bu da potansiyel patojenlerin

bağırsaktaki gelişimlerini baskılamaktadır (De Vrese ve diğ. 2007). Bu çalışmada her iki grupta da 5. haftadan sonra dışkı pH'sı alkali bulunmuştur. Ancak dışkı pH'sının kontrol grubundan farklı olarak propolis grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.11). Bu bulgular, propolis grubundaki buzağıların bağırsaklarındaki olası patojenlerin baskılanmış olabileceğini ve böylelikle buzağıların dışkı yapısına EEP'nin olumlu katkı sağlamış olabileceği düşünülmektedir.

5.2.2. Dışkı Skoru ve İshalli Gün Sayısı

Deneme süresi boyunca (56 gün) dışkı skoru günlük olarak gözlemlenmiş olup dışkı yapısının propolis grubunda kontrol grubuna nazaran 1 skoruna daha yakın olduğu görülmüştür. Özellikle Tablo 4.12'de görüleceği üzere haftalık ortalama verilerde 2., 3., 6. ve 8. haftalarda istatistiki olarak fark belirlenmiştir ($P<0,05$). Bununla birlikte propolis grubunda ishal vakaları daha az gözlenmiş olup ishalli gün sayısı da kontrol grubundan daha düşüktür (Konrtol=1,9 gün/buzağı, Propolis=0,59 gün/buzağı, Tablo 4.13).

Buzağı yaşamının ilk iki haftasında vücut ağırlığı kaybının, büyümenin gecikmesinin, hatta buzağı kayıplarının ana nedeni *E. coli* kaynaklı ishallerdir (Aytuğ 1991). Webster'e (1986) göre buzağılar sütten kesilmeden önce öncelikli olarak hayatta kalmalı, daha sonraki dönemlerde gelişme geriliğinin önlenmesi için ishal gibi hayati hastalıklardan korunmalıdır. Dışkı skorunu 5 puanlı bir skalayla belirleyen araştırmacılara göre dışkı skoru 3 ve 3'ün üzerinde olduğunda buzağının ishal olduğu kabul edilmektedir (Batmaz 2015, Larson ve diğ. 1977). Neonatal buzağı ishali, yaşamın ilk haftalarında buzağıları etkileyen ana durumdur ve hayvan ölümleri ve tedavilerle ilgili maliyetlerin çoğundan sorumludur (Gomez ve diğ. 2022).

Yücel ve diğ. (2015), propolis verilen buzağıların (2 cc %70'lik etanol ile hazırlanmış 500 mg/ml propolis) dışkı skorunun kontrol grubundan önemli ölçüde farklı olduğunu ($P<0,05$), propolis grubundaki buzağılarda süt emme döneminde akut ve kronik ishal vakalarının gözlenmediğini bildirilmiştir. Benzer şekilde, Kwon ve diğ. (1999) propolisin süt emme dönemi buzağı ishallerinde koruyucu olarak kullanılabilmesinin yanında tedavi etme amacıyla da kullanılabileceğini bildirmiştir. Slanzon ve diğ. (2019) EEP verilen (4 ml, 300 mg/ml kırmızı propolis) buzağıların diğer buzağılara göre dışkı skorlarının daha düşük, ishale yakalandıkları gün sayısının daha az olduğunu bildirilmiştir. Kupczyński ve diğ. (2012), %10 propolis içeren 4 ml/gün EEP katkısı karıştırılmış süt

ikamesi verilen buzağıların daha az klinik hastalık belirtileri gösterdiğini ve ishalli vakalarda buzağının hidrasyon durumunun daha iyi olduğunu bildirmiştir. Hulbert ve Moisá'nın (2016) yaptığı diğer bir çalışmada buzağı yaşamının 2. ve 3. haftalık döneminde herhangi bir müdahalede bulunulmayan buzağılarda ishal vakalarının ve yüksek dışkı skorlarının daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.

Kolostrumun oluşturduğu pasif bağışıklığın 2. ve 3. haftalarda düşmeye başlaması nedeniyle bu yaşta ishal vakalarında bir artış gözlemlemek yaygındır. Propolisin hayvanlarda koruyucu ve tedavi edici amaçla kullanılması ile ilgili ideal formülasyon, doz ve gün sayısı halen net olarak bilinmemektedir. Ancak ishal vakalarındaki ve dışkı skorundaki olumlu sonuçların olası bir açıklaması, içerdiği fenolik maddelerin patojenlerin aktivitelerine karşı güçlü antibakteriyel aktivitesidir (Bastos ve diğ. 2008). Yapılan çalışmada dışkı skoru ve ishal durumu ile ilgili EEP kullanılan benzer çalışmalardaki sonuçları destekler veriler elde edilmiş olup sütten kesim öncesi buzağılarda EEP kullanımının ishal vakalarını azalttığı ve dışkı skorunu iyileştirdiği tespit edilmiştir.

5.2.3. Sağlık Skorlamaları ve Klinik Görünüm

Çalışma sonucunda sütten kesim öncesi buzağılarda EEP uygulaması sağlık verileri ve klinik görünüm açısından değerlendirildiğinde; öksürük, nazal akıntı, göz ve kulak skorları, vücut sıcaklığı ve genel sağlık durumu değerlendirmelerinde kontrol ve propolis grubu arasında herhangi bir fark oluşturmamıştır ($P>0,05$; Tablo 4.14-4.16). Ancak 56 günlük çalışma boyunca propolis grubunda izleme gerektiren buzağı sayısının kontrol grubuna göre %5,45 daha az olduğu görülmüştür (Tablo 4.17). Ayrıca Tablo 4.18'de de görüleceği üzere gruplar arasında tedavi gerektiren buzağı başı gün sayısında fark yokken izleme gerektiren buzağı başı gün sayısında propolis grubu lehine önemli fark elde edilmiştir ($P=0,029$). Kontrol gubunda izleme süresi 4,17 gün/buzağı iken propolis grubunda 1,50 gün/buzağı olarak bulunmuştur.

Slanzon ve diğ. (2019) tarafından yapılan çalışmada süt emme döneminde 4 ml kırmızı propolis (300 mg/ml) takviyesi kullanılan buzağılarda, pnömoni ve ishal vakaları sayılarının düşük olmasına rağmen, solunum yolu enfeksiyonu geçiren buzağıların tedavilerinde EEP takviyesinin belirgin bir etkisi gözlenmemiştir. Ancak ishal görülen vakalarda propolis grubundaki buzağıların diğer gruptaki buzağılara kıyasla daha az antibiyotik kullanılarak iyileştiği görülmüştür. Yücel ve diğ. (2015) tarafından yapılan

araştırmada (2 cc %70'lik etanol ile hazırlanmış 500 mg/ml propolis) propolis grubundaki buzağılarda süt emme döneminde klinik hastalık semptomlarının gözlenmediği, sütten kesilen bu buzağılarda klinik sağlık skorunun 1'e yakın skorla seyrettiği bildirilmiştir. Kupczyński ve diğ. (2012)'nin yaptığı çalışmada da (2 ml ve 4 ml/gün %10 propolis içeren süt ikame yemi) buzağıların genel sağlık durumları hakında benzer sonuçlar gözlemlenmiştir. Sosin-Bzducha ve diğerleri (2012) yaptıkları araştırmalarda klinik semptom gösteren buzağılarda yüksek dozlarda kısa süre uygulanmasının daha hızlı iyileşme sağladığı ve düşük dozlarda kullanıldığında ise önemli bir etkisinin olmadığı ve uygulama süresinin uzadığı sonucuna varmışlardır.

Yapılan çalışmada klinik görünüm açısından özellikle kontrol edilip izlenmesi gereken buzağı sayıları ve izleme gerektiren buzağı başı gün sayıları karşılaştırıldığında buzağılarda EEP kullanımının buzağı takibi ile ilgili zaman ve işçilik masraflarını azaltma potansiyelinin olduğunu göstermiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışma bulgularına göre buzağılarda oral yolla propolis ekstraktının kullanımı; yem tüketimi ve toplam kuru madde tüketimi açısından haftalık bazda zaman zaman olumlu etkiler oluştursa da toplam yem tüketimi açısından gruplar arası farklar önemli bulunmamıştır. Bununla birlikte canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı ve bazı vücut ölçülerinde propolis ektraktı kullanılan grupta önemli derecede olumlu gelişmelerin olduğu, kontrol grubu ile benzer miktarlarda süt ikame yemi ve buzağı başlangıç yemi tüketimiyle propolis grubundaki buzağıların daha iyi büyüme performansı gösterdiği belirlenmiştir. Bu durumun propolisin yapısındaki fenolik bileşenlerin immunomodilatör ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle sindirim kanalı üzerinde etkili olması, dışkının kıvamının düzelmesi ve böylece dışkıyla kaybolan enerji ve sıvı miktarının daha az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Buzağıların sağlık durumları üzerine propolisin etanollü ekstraktının etkisi değerlendirildiğinde dışkı skoru, dışkı pH'sı, ishalli gün sayısı ve izlenmesi gereken buzağı sayısı dışındaki sağlık verilerinin kontrol grubuyla benzer olduğu saptanmıştır. Propolis grubunda dışkı yapısı daha sert ve kıvamlı iken kontrol grubunda daha yumuşak yapılı olduğu, propolis grubunda ishalli gün sayısının daha az olduğu ve dışkı pH'sının daha düşük olduğu görülmüştür. Patojen mikroorganizmaların yerine buzağı sindirim kanalında yararlı mikroorganizmaların gelişmesi ve rasyonla alınan lifli maddelerin bu mikroorganizmalarca fermantasyonu sonucunda uçucu yağ asitlerinin oluştuğu, bunun sonucunda da bağırsak pH'sının bir miktar düştüğü ve dışkı yapısının kıvamlı olmasına neden olduğu bilinmektedir. Propolisin bağırsak patojenleri üzerine potansiyel antimikrobiyal etkisi ve immunomodilatör, antiiflamatuvar, antioksidan ve kısmen prebiyotik özelliği ile faydalı mikroorganizmaları ve sindirim kanalı dokusunu desteklemesi ile bu olumlu etkileri oluşturduğu düşünülmektedir. Ayrıca, izleme gerektiren buzağı sayılarının propolis grubunda daha az olması neticesinde propolisin işçilik masraflarının azaltılmasına yönelik olumlu katkılarının da olabileceği görülmüştür. Bununla birlikte propolisin diğer klinik sağlık parametreleri üzerine kontrol grubundan farklı bir etki oluşturmamasının nedeninin propolisin uygulama dozu ve patojen

mikroorganizmalarla ilgili herhangi bir incelemenin yapılmamış olması, dolayısıyla çalışma süresince hem propolis hemde kontrol grubu buzağıların patojenlerle karşılaşıp karşılaşmadığı konusunun bilinmemesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu konuda daha detaylı inceleme yapılması gerekmektedir (serum immunoglobulin düzeyleri, dışkı, ağız ve solunum yolu sıvılarında patojen incelemesi vb.).

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde doğal, mikrobiyal direnç oluşturmayan ve hayvansal ürünlerde kalıntı riski bulunmayan propolis ekstraktının buzağıların büyüme performansı ve sağlık durumunu olumlu yönde etkileme potansiyelinin bulunduğu ve alternatif yem katkı maddesi olarak kullanılabileceği kanaati oluşmuştur.

KAYNAKLAR

Aguilar, S.C., Cottica S.M., Samensari R.B., Paula E.M., Franco S.L., Moura L.P.P., Santos, G.T., Visentainer, J.V., Santos, W.B.R., Yoshimura, E.H., Valero, M.V., Zeoula, L.M., 2011, Fat Acids in Milk of Dairy Cows Fed Diets Containing Propolis Based Products, *ADSA-ASAS Joint Annual Meeting*, 10-14 July 2011, New Orleans, Louisiana/USA.

Akin, D.E., 1982, Forage Cell Wall Degradation and P-Coumaric, Ferulic And Sinapic Acids, *Agron Journal*, 74, 424-429.

Albayrak, S. ve Albayrak, S., 2008, Propolis: Doğal Antimikrobiyal Madde, *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 37(3), 201-215.

Alencar, S.M., Oldoni, T.L.C., Castro, M.L., Cabral, I.S.R., Costa-Neto, C.M., Curyj, A., Rosalen, P.L., and Ikegaki, M., 2007, Chemical Composition and Biological Activity of a New Type of Brazilian Propolis: Red Propolis, *Journal of Ethnopharmacol*, 113,278-283.

Antunes, R.M.P., Catao, R.M.R., Cevallos B.S.O., 1996, Antimicrobial Activity of Propolis, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 77, 15-18.

AOAC International, 2002, Official Methods of Analysis, *18th Ed. AOAC Int.*, Gaithersburg, MD.

Araujo, G., Yunta, C., Terre, M., Mereu, A., Ipharraguerre, I., Bach, A., 2015, Intestinal Permeability and Incidence of Diarrhea in Newborn Calves, *Journal of Dairy Science*, 98, 7309-7317.

Arthington, J., Cattel, M.B., Quigley J.D., 2000, Effect of Dietary IgG Source (Colostrum, Serum, or Milk-Derived Supplement) on the Efficiency of Ig Absorption in Newborn Holstein Calves, *Journal of Dairy Science*, 83(7), 1463-1467.

Astani, A., Zimmermann, S., Hassan, E., Reichling, J., Sensch, K., Schnitzler, P., 2013, Antimicrobial Activity of Propolis Special Extract GH 2002 Against Multidrug Resistant Clinical Isolates, *Die Pharmazie-An International Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 68, 695-701.

Ay, S.S. ve Fındık, M., 2013, *Perinatal Dönemde Anne ve Yavrulara Gösterilecek Özen*, Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji, In: Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, A., Köker, A. (ed), Malatya, Medipress; p.409-422.

Aytuğ, C.N., Alaçam, E., Görgül, S., Gökçen, H., Tuncer, Ş.D., Yılmaz, K., Aytuğ, C.N., 1991, *Çok Faktörlü Enfeksiyon Hastalıklar,* Sığır Hastalıkları (İkinci Baskı), In: Aytuğ, C.N. (ed.), 10.bölüm, Tümvet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd. Yayınları, No: 3, Teknografik Matbaacılık, İstanbul, 213-216.

Bakkaloğlu, Z., Arıcı, M., 2019, Farklı Çözücülerle Propolis Ekstraksiyonunun Toplam Fenolik İçeriği, Antioksidan Kapasite ve Antimikrobiyal Aktivite Üzerine Etkileri, *Akademik Gıda,* 17 (4), 538-545.

Baltaş, N., 2021, Bazı Etanolik Propolis Örneklerinin α-Glukosidaz ve α-Amilaz İnhibisyonu, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 21,1-7.

Bankova, V., 2005, Recent Trends and Important Developments in Propolis Research, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2, 29-32.

Bankova, V., De Castro, S., Marcucci, M., 2000, Propolis: Recent Advances in Chemistry and Plant Origin, *Apidologie*, 31, 3-16.

Banskota, A., Tezuka, Y., Kadota, S., 2001, Recent Progress in Pharmacological Research of Propolis, *Phytotherapy Research*, 15, 561-571.

Barlak, Y., Değer, O., Çolak, M., Karataylı, S., Bozdayı, A., Yücesan, F., 2011, Effect of Turkish Propolis Extracts on Proteome of Prostate Cancer Cell Line, *Proteome Science*, 9, 74.

Barlett, K.S., Mckeith, F.K., Vandehaar, M.J., Dahl, G., Drackley, J.K., 2006, Growth and Body Composition of Dairy Calves Fed Milk Replacers Containing Different Amounts of Protein at Two Feeding Rates, *Journal of Animal Science*, 84, 1454-1467.

Bastos, E., Simone, M., Jorge, D.M., Soares, A., Spivak, M., 2008, In Vitro Study of The Antimicrobial Activity of Brazilian Propolis Against *Paenibacillus Larvae*, *Journal of Invertebrate Pathology*, 97, 273-281.

Batmaz, H., 2015, *Buzağı Yönetimi ve Sağlığı*, Sığırlarda Sürü Sağlığı ve Yönetimi, 1. Baskı, In: Batmaz, H. (ed.), Alfa Aktüel Yayınları, Bursa, ISBN: 9789752532618, S: 120-153.

Begnini, K.R., Moura De Leon, P.M., Thurow, H., Schultze, E., Campos, V.F., Martins, R.F., Borsuk, S., Dellagostin, O., Savegnago, L., Roesch-Ely, M., 2014, Brazilian Red Propolis Induces Apoptosis-Like Cell Death and Decreases Migration Potential in Bladder Cancer Cells, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014:1-13.

Bekar, A., 2011, *Trabzon Yöresi Propolisinin Yüksek Performansli Sıvı Kromatografisi ile Fenolik Bileşiklerinin Belirlenmesi ve Antioksidan Aktivitelerinin Tayini*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

Benkovic, V., Knezevic, A., Dikic, D., Lisicic, D., Orsolic, N., Basic, I., Kopjar, N., 2009, Radioprotective Effects of Quercetin and Ethanolic Extract of Propolis in Gammairradiated Mice, *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 60, 129-138.

Berretta, A.A., Silveira, M.A.D., Condor Capcha, J.M., and De Jong, D, 2020, Propolis and Its Potential against SARS-CoV-2 Infection Mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19, *Biomed and Pharmacother*, 131.

Bogdanov, S., Bankova, V., 2012, The Propolis Book, *Bee Product Science*, 1:1-15.

Buchta, V., Cerny, J., Opletalova, V., 2011, In Vitro Antifungal Activity of Propolis Samples of Czech and Slovak Origin, *Open Life Sciences*, 6, 160-166.

Cabral, I.S., Oldoni, T.L.C., Prado, A., Bezerra, R.M.N., Alencar, S., Ikegaki, M., Rosalen, P.L., 2009, Phenolic Composition, Antibacterial and Antioxidant Activities of Brazilian Red Propolis., *Química Nova*, 32, 1523-1527.

Calderon-Montano, M.J., Burgos-Moron, E., Perez-Guerrero, C., Lopez-Lazaro, M., 2011, A Review on the Dietary Flavonoid Kaempferol, *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 11, 298-344

Campana, W.M., Baumrucker, C.R., 1995, Handbook of Milk Composition, *Academic Press*, 476-494.

Castaldo. S., Capasso, F., 2002, Propolis, an Old Remedy Used in Modern Medicine, *Fitoterapia*, 73, 1-6.

Cecere, B.G.O., da Silva, A.S., Molosse, V.L., Alba D.F., Leal, K.W., da Rosa, G., Pereira, W.A.B., da Silva, A.D., Schetinger, M.R.C., Kempka, A.P., Nunes, A., Maraschin, M., Araujo, D.N., Deolindo, G.L., Vedovatto, M., 2021, *Addition of Propolis to Milk Improves Lactating Lamb's Growth: Effect on Antimicrobial, Antioxidant and Immune Responses in Animals*, https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0921448820302145, [Ziyaret tarihi: 01.08.2022].

Chan, E.W.C., Lim, Y.Y., Omar, M., 2007, Antioxidant and Antibacterial Activity of Leaves of Etlingera Species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia, *Food Chemical*, 104, 1586-1593.

Chan, G.C.F., Cheung, K.W., Sze D.M.Y., 2013, The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis, *Clinical Reviews İn Allergy & Immunology*, 44, 262-273.

Choi, S.J., Shimomura, K., Kumazawa, S., Ahn, M.R., 2013, Antioxidant Properties and Phenolic Composition of Propolis from Diverse Geographic Regions in Korea, *Food Science And Technology Research*, 19, 211-222.

Choudhari, M.K., Haghniaz, R., Rajwade, J.M., Paknikar, K.M., 2013, Anticancer Activity of Indian Stingless Bee Propolis: an In Vitro Study, *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 13, 1-10.

Coleman, G.S., 1986, The Distribution of Carboxymethyl Cellulase Between Fractions Taken from The Rumens of Sheep Containing No Protozoa or One of Five Different Protozoal Populations, *Journal of Agriculture Science (Camb)* 106, 121-127.

Cottica, S.M., Aguiar, S.C., Paula, E.M., 2011, Antioxidant Activity İn Milk Of Dairy Cows Fed Diets Containing Propolis-Based Products. *ADSA-ASAS Joint Annual Meeting*, 10-14 July 2011, New Orleans, Louisiana/USA.

Çakıroğlu, T.N., 2010, *Çeşitli Çözücülerde Türk Propolisinin Çözünürlüğünün İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Da Silva, C., Prasniewski, A., Calegari, M.A., De Lima, V.A., Oldoni, T.L., 2018, Determination of Total Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Ethanolic Extracts of Propolis Using Spectroscopy and Chemometrics, *Food Analytical Methods*, 11(7), 2013-2021.

Damızlık Sığır Yetiştiricileri Merkez Birliği, 2022, *Damızlık Düve ve Buzağı Fiyatları,* http://www.dsymb.org.tr/ , [Ziyaret tarihi: 18.08.2022]

Davis, C.L., Drackley, J.K., 1998, *The Development, Nutrition and Management of the Young Calf*, Iowa State University Press, ISBN : 9780813829807.

De Castro, S., 2001, Propolis: Biological and Pharmacological Activies, Therapeutic Uses of This Bee-Product, *Annual Review of Biomedical Sciences*, 3, 49-83.

De Vrese, M., Marteau, P.R., 2007, Probiotics and Prebiotics: Effects on Diarrhea. *Journal of Nutrition*, 137 (2), 803-811.

Denli, M., Cankaya, S., Silici, S., Okan, F., Uluocak, A.N., 2005, Effect of Dietary Addition of Turkish Propolis on the Growth Performance, Carcass Characteristics and Serum Variables of Quail (Coturnix Coturnix Japanica), *Asian- Australasian Journal of Animal Science*, 18 (6), 848-854.

Diao, Q., Zhang, R., Fu, T., 2019, Review of Strategies to Promote Rumen Development in Calves, *Animals*, 9(8), 490.

Diaz, M.C., Van Amburgh, M.E., Smith, J.M., Kelsey, J.M., Hutten, E.L., 2001, Composition of Growth of Holstein Calves Fed Milk Replacer from Birth to 105-Kilogram Body Weight, *Journal of Dairy Science*, 830-840.

Donovan, G.A., Dohoo I.R., Montogomery, D.M., Bennet, F.L., 1998, Calf and Disease Factors Affecting Growth in Female Holstein Calves in Florida-USA, *Preventive Veterinary Medicine*, 33, 1-10.

Drackley, J.K., 2008, Calf Nutrition from Birth to Breeding, *Veterinary Clinics Food Animal Practice*, 24, 55-86.

Earley, B., Fallon, R.J., 1999, Calf Health and Immunity, *Teagasc, Grange Research Centre*, p:17.

Ekici, T. ve Gölgeli, A., 2021, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıpta Apiterapi ve Kullanım Alanları, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 30(2), 200-203.

El-Shobaki, F.A., Refaat, O.G., Saleh, Z.A., Elftah, A.B.S., El-Hagar, E.F., 2011, The Effect of Consuming a Cake Containing Propolis on Gut Microflora and Toxicity. *Journal of American Science*, 7(7), 421-429.

Erdem, H. ve Atasever, S., 2005, Yeni Doğan Buzağılarda Kolostrumun Önemi, *On Sekiz Mart Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 20(2), 79-84.

Erdogan, S., Ateş, B., Durmaz, G., Yılmaz, I., Seçkin, T., 2011, Pressurized Liquid Extraction of Phenolic Compounds from Anatolia Propolis and Their Radical Scavenging Capacities, *Food and Chemical Toxicology*, 49, 1592-1597.

European Commission, 1996, *Council Directive 96/23/EEC of 29 April 1996 on Measures to Monitor Certain Substances and Residues Thereof in Live Animals and Animal Products and Repealing Directives 85/358/EEC, 86/469/EEC and Decision 89/187/ EEC and 91/664/EEC,* https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:01996L0023-20090807&from=SL, [Ziyaret tarihi: 01.09.2022]

Fleenor, W.A., Stott, G.H., 1980, Hydrometer Test for Estimation of Immunoglobulin Concentration in Bovine Colostrum, *Journal of Dairy Science*, 63(6), 973-977.

Galal, A., El-Motaal, A.M., Ahmed, A.M.H., Zaki, T.G., 2008, Productive Performance and Immune Response of Laying Hens as Affected by Dietary Propolis Supplementation, *International Journal of Poultry Science*, 7(3), 272-278.

Gekker, G., Hu, S., Spivak, M., Lokensgard, J.R., Peterson, P.K., 2005, Anti-Hiv-1 Activity of Propolis in CD 4+ Lymphocyte and Microglial Cell Cultures, *Journal of Ethnopharmacology*, 102, 158-163.

Golfetto, L., Senna, F. D. D., Hermes, J., Beserra, B. T. S., Franca, F. D. S., & Martinello, F., 2014. Lower Bifidobacteria Counts in Adult Patients with Celiac Disease on a Gluten-Free Diet, *Arquivos de gastroenterologia*, 51(2): 139--143.

Goodrich, R.D., Garrett, J.E., Gast, D.R., Kirick, M.A., Larson, D.A., Meiske, J.C., 1984, Influence of Monensin on the Performance of Cattle, *Journal of Animal Science*, 58, 1484-1498.

Gökçe, E. ve Erdoğan, H.M., 2013, Neonatal Buzağılarda Kolostral İmmunoglobulinlerin Pasif Transferi, *Türkiye Klinikleri-Journal of Veterinary Science*, 4, 18-46.

Göncü, S., Gökçe, G. ve Koluman, N., 2014, Siyah Alaca İneklerde Kolostrum Kalitesinin Buzağıların Sütten Kesim Öncesi ve Sonrası Performansları Üzerine Etkisi, *Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 29 (1), 35-40.

Görgülü, M., Siuta, A., Öngel, E., Yurtseven, S., Kutlu, H.R., 2003, Effects of Probiotic on Growing Performance and Health of Calves, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 6(7), 651-654.

Griebel, P.J., Schoonderwoerd, M., Babiuk, L.A., 1987, Ontogeny of the Immun Response: Effect of Protein Energy Malnutrition in Neonatal Calves, *Canadian Journal Veterinary Research*, 51, 428-435.

Guilloteau, P., Zabielski, R., 2005, *Digestive Secretions in Preruminant and Ruminant Calves and Some Aspects of Their Regulation*, Calf and Heifer Rearing, In: Garnsworthy, P.C. (ed), Notthingham University Press, Nottingham (UK), 53-65.

Gül, Y. ve İssi, M., 2013, Süt Emen Buzağıların Rumen Asidozu, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 27 (2), 115-121.

Gümüş, E. ve Küçükersan, S., 2018, Buzağılarda Preruminant Dönem Beslenmesinin Rumen Gelişimi Üzerine Etkisi, *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 13(1), 98-105.

Güngör, Ö., 2006, Neonatal Buzağılar ve Kolostrum, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(1), 103-108.

Harborne, J.B., Williams, C.A., 2000, Advances in Flavonoid Research Since 1992, *Phytochemistry*, 55, 481-504.

Hartley, R.D., Jones, E.C., 1977, Phenolic Components and Degradability of Cell Walls of Grass and Legume Speccies, *Phytochemistry*, 16, 1531-1539.

Heinrichs, A.J., 2005, Rumen Development in The Dairy Calf, *Advances İn Dairy Technology*, 17, 179.

Heinrichs, A.J., Jones, C.M., Elizondo-Salazar, J.A., Terrill, S.J., 2009, Effects of a Prebiotic Supplement on Health of Neonatal Dairy Calves, *Livestock Science*, 125, 149-154.

Heinrichs, A.J., Jones, C.M., Heinrichs, A.J., 2003, Effects of Mannanoligosaccharide or Antibiotic in Neonatal Diets on Health and Growth of Dairy Calves, *Journal of Dairy Science*, 86, 4064-4069.

Heinrichs, A.J., Lesmeister, K.E., 2005, *Rumen Development in The Dairy Calf*, Calf and Heifer Rearing, In: Gransworthy, P.C. (ed.), Nottingham (Uk), Nottingham University Press, 55-65.

Holmes, C.W., Davey, A.W.F., 1976, The Energy Metabolism of Young Jersey and Friesian Calves Fed Fresh Milk, *Animal Production*, 23, 43-53.

Hulbert, L. E., and Moisa, S.J., 2016, Stress, Immunity and The Management of Calves, *Journal of Dairy Science*, 99, 3199–3216.

Ikeno, K., Ikeno, T., Myazawa, C., 1991, Effects of Propolis on Dental Caries in Rats, *Caries Research Journal*, 25, 347-351.

Inal, F. ve Ahmed, İ, 2020, *Buzağıların Süt Emme Döneminde Beslenmesi*, https://www.researchgate.net/publication/351037139, [Ziyaret tarihi: 01.09.2022].

Irbis, C., Ushida, K., 2004, Detection of Methanogens and Proteobacteria from a Single Cell of Rumen Ciliate Protozoa, *Journal of General Applied Microbiology*, 50, 203-212.

Itavo, C.C.B.F., Morais, M.G., Costa, C., Itavo, L.C.V., Franco, G.L., Silva, J.A., Reis, F.A., 2011, Addition of Propolis or Monensin in The Diet: Behaivor and Productivity of Lamb in Feedlot, *Animal Feed Science and Technology*, 65, 161-166.

Itavo, C.C.B.F., Morais, M.G., Ramos, C.L, Itavo, L.C.V., Tomich, T.R., Silva, J.A., 2011, Green Propolis Extract as Additive in The Diet for Lambs in Feedlot, *The Brazilian Journal of Animal Science*, 40(9), 1991-1996.

Iwashina, T., 2000, The Structure and Distribution of The Flavonoids in Plants, *Journal of Plant Research*, 113, 287-299.

Janbaz, K.H., Saeed, S.A., and Gilani, A.H., 2002, Protective Effect of Rutin on Paracetamol and CCl4-Induced Hepatotoxicity in Rodents, *Fitoterapia*, 73(7-8), 557-563.

Jayanegara, A., 2009, Ruminal Methane Production on Simple Phenolic Acids Addition in İn Vitro Gas Production Method, *Media Peternakan*, 32(1), 53-62.

Jin, M., Iwamoto, T., Yamada, K., Satsu, H., Totsuka, M., Shimizu, M., 2011, Effects of Chondroitin Sulfate and Its Oligosaccharides on Toll-Like Receptor-Mediated IL-6 Secretion by Macrophage-Like Cells, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 75, 1283-1289.

John, A.P., 2005, Prebiotic Feed Additives: Rationale and Use in Pigs, *Advences İn Pork Production*, 16, 149.

Jouany, J.P. and Morgavi, D.P., 2007, Use of 'Natural' Products as Alternatives to Antibiotic Feed Additives in Ruminant Production, *Journal of Animal Science*, 1, 1443–1466.

Jouany, J.P., Ushida, K., 1999, The Role of Protozoa in Feed Digestion, *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 12: 113-28.

Junior, D.S., Queiroz, A.C., Lana, R.P., Pacheco, C.G., Eifert, E.C., Nunes, P.M.M., 2014, Effect of The Propolis on Amino Acids Deamination and Ruminal Fermentation, *The Brazilian Journal of Animal Science*, 33(4), 1086-1092.

Kabiloğlu, A. ve Kocabağlı N., 2022, Propolis ve Ruminantlarda Alternatif Yem Katkı Maddesi Olarak Kullanımı, *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1):59-64.

Kačániová, M., Rovná, K., Arpášová, H., Cuboň, J., Hleba, L., Pochop, J., Kunová, S., Haščík, P., 2012, In Vitro and In Vivo Antimicrobial Activity of Propolis on The Microbiota from Gastrointestinal Tract of Chickens, *The Journal of Environmental Science and Health, Part A, Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering*, 47(11), 1665-1671.

Kadhim, M.J., Los, A., Olszewski, K., Borsuk, G., 2018, Propolis in Livestock Nutrition, *Entomol Ornithol Herpetol*, 7, 207.

Kara, K., Kocaoğlu Güçlü, B. ve Karakaş Oğuz, F., 2014, Propolis ve Fenolik Asitlerin Ruminant Beslemede Kullanımı, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11, 43-53.

Karakas, O.F., Oguz, M.N, Buyukoglu, T., Sahinduran, S., 2006, Effects Of Varying Levels of Whole Cottonseed on Blood, Milk and Rumen Parameters of Dairy Cows, *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(6), 852-856.

Karslı, M.A., Evci, Ş., 2018, The Importance of Cattle and Calf Nutrition in Preventing Calf Losses, *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58, 23-34.

Kaya, E., Yılmaz, S., Çolakoğlu, N., 2019, Ratlarda Siklofosfamidin Sebep Olduğu Kardiyotoksisitede Propolisin Koruyucu Rolü, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 66, 13-20.

Kaya, E.G., Özbilge, H., 2011, Lipopolisakkarit ile Uyarılmış Makrofajlarda Propolisin Sitokin Salınımı Üzerine Etkileri, *Journal Of Clinical Experimental Investigation*, 2, 366-370.

Kertz, A.F., Barton, B.A., Reutzel, L.R., 1998, Relative Efficiencies of Wither Height and Body Weight Increase from Birth until First Calving in Holstein Cattle, *Journal of Dairy Science*, 81, 1479-1482.

Kertz, A.F., Reutzel, L.F., Mahoney, J.H., 1984, Ad Libitum Water Intake by Neonatal Calves and Its Relationship to Calf Starter Intake, Weight Gain, Feces Score and Scason, *Journal of Dairy Science*, 67(12), 2964-2969.

Khan, M.A., Lee, H.J., Lee, W.S., Kim, H.S., Ki, K.S., Hur, T.Y., Suh, G.H., Kang, S.J., Choi, J.Y., 2007, Structural Growth, Rumen Development and Metabolic, Immune Responses of Holstein Male Calves Fed Milk Through Step-Down and Conventional Merhodes, *Journal Of Dairy Science*, 90, 3376-3387.

Khan, M.A., Lee, H.J., Lee, W.S., Kim, H.S., Kim, S.B., Ki, K.S., Ha, J.K., Lee, H.G., Choi, J.Y., 2007, Pre- And Post Weaning Performance of Holstein Female Calves Fed Milk Through Step-Down and Conventional Methods, *Journal Of Diary Science*, 90, 876-885.

Kirk, J.H., 2003, Colostrum: The Key To Control Of Calfhood Diseases And Death Loss, *Veterinary Medicine Extension*,

Kocaoğlu-Güçlü, B., Kara, K., 2010, Ruminant Beslemede Alternatif Yem Katkı Maddelerinin Kullanımı: Organik Asit, Yağ Asiti, Adsorban, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(1), 43-52.

Kocaoğlu-Güçlü, B.,1999, *Pamuk Tohumu Küspesinin Tannik Asit ve Lignosülfonat ile Muamelesinin Koçlarda Besin Madde Sindirilme Derecesi ve Rumende Parçalanma Özellikleri Üzerine Etkisi*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Koç, A.N., Silici, S., Kasap, F., Hörmet-Öz, H.T., Mavus-Buldu, H., Ercal B.D., 2011, Antifungal Activity of The Honeybee Products Against *Candida Spp*. and *Trichosporon Spp., Journal Of Medicinal Food*, 14, 128-134.

Korkmaz, A., 2013, *Anlaşılabilir Arıcılık*, Samsun İl Gada Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü Yayını, Samsun.

Kumova, U., Korkmaz, A., Avcı, B.C., Ceyran, G., 2002, Önemli Bir Arı Ürünü: Propolis, *Uludag Bee Journal*, 2 (2), 10-23.

Kung, L., 2009, *The Importance of Colostrum for Calves*, http://ag.udel.edu/anfs/faculty/kung/articles/importance_of__colostrum_for_calv.htm, [Ziyaret tarihi: 10.08.2022].

Kupczyński, R., Adamski, M., Falta, D., Roman, A., 2012, The Efficiency of Propolis in Post-Colostral Dairy Calves, *Archiv Für Tierzucht* 55(4), 315-324.

Kwon, M.S., Kim, J.M., Kim, Y.J., Kim, J., Han, Z. and Lim. H., 1999, Use of Propolis on Neonatal Diarrhea in Calves. *Apimondia'99 Congress XXXVI*, 12-17 September, Vancouver-Canada, 248.

Lahouel, M., Boulkour, S., Segueni, N., Fillastre, J., 2004, The Flavonoids Effect against Vinblastine, Cyclophosphamide and Paracetamol Toxicity by Inhibition of Lipidperoxydation and Increasing Liver Glutathione Concentration, *Pathologie-Biologie*, 52, 314-322.

Lana, R.P., Camardelli, M.M.L., Queiroz, A.C., Rodrigues, M.T, Eifert, E.C., Miranda, E.N., Almeida, I.C.C., 2005, Soybean Oil and Propolis in The Diets of Dairy Goats, *The Brazilian Journal of Animal Science*, 34(2), 650-658.

Lang, B., 2010, Colostrum for The Dairy Calf, *Ontario Ministry of Agriculture and Food*, 411-423.

Larson, L.L., Owen, F.G., Albright, J.L., Appleman, R.D., Lamb, R.C. & Muller, L.D., 1977, Guidelines Toward More Uniformity in Measuring and Reporting Calf Experimental Data, *Journal of Dairy Science*, 60(6), 989-991.

Lee, Y.J., Liao, P.H., Chen, W.K., Yang, C.C., 2000, Preferential Cytotoxicity of Caffeic Acid Phenethyl Ester Analogues on Oral Cancer Cells, *Cancer Letters*, 153:51-56.

Liao, H.F., Chen, Y.Y., Liu, J.J., Hsu, M.L., Shieh, H.J., Liao, H.J., Shieh, C.J., Shiao, M.S., Chen, Y.J., 2003, Inhibitory Effect of Caffeic Acid Phenethyl Ester on Angiogenesis, Tumor Invasion, and Metastasis, *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 51, 7907-7912.

Lim, T.Y., Lim, Y.Y., Yule, C.M., 2009, Evaluation of Antioxidant, Antibacterial and Anti-Tyrosinase Activities of Four Macaranga Species, *Food Chemical*, 114: 594-599.

Lirdprapamongkol, K., Sakurai, H., Abdelhamed, S., Yokoyama, S., Athikomkulchai, S., Viriyaroj, A., Awale, S., Ruchirawat, S., Svasti, J., Saiki, I., 2013, Chrysin Overcomes Trail Resistance of Cancer Cells Through Mcl-1 Downregulation by İnhibiting Stat3 Phosphorylation, *International Journal of Oncology*, 43, 329-337.

Liu, R., Gao, M., Yang, Z.H., and Du, G.H., 2008, Pinocembrin Protects Rat Brain against Oxidation and Apoptosis Induced by Ischemia-Reperfusion both In Vivo and In Vitro, *Brain Research*, 1216, 104-115.

Lotfy, M., 2006, Biological Activity of Bee Propolis in Health and Disease, *The Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7, 22-31.

Lu, J.M, Lin, P.H., Yao, Q., Chen, C., 2010, Chemical and Molecular Mechanisms of Antioxidants: Experimental Approaches and Model Systems, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14, 840-860.

Mattila, P., Hellström, J., Törrönen, R., 2006, Phenolic Acids in Berries, Fruits, and Beverages, *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 54(19), 7193-7199.

Mcguirk, S., 2013, *Calf Health Scoring Chart*, https://www.vetmed.wisc.edu/dms/fapm/fapmtools/8calf/calf_health_scoring_chart.pdf, [Ziyaret tarihi: 2.08.2021]

Mee, J.F., 2008, Managing The Calf at Calving Time, Proceedings *of The American Association for Bovine Practice*, 41(1), 46-53.

Moallem, U., Werner, D., Lhrer, H., Zachut, M., Livshitz, L., Yakoby, S., Shamay A., 2010, Long-Term Effects of Ad Libitum Whole Milk Prior to Weaning and Prepubertal Protein Supplementation on Skeletal Growth Rate and First-Lactation Milk Productions, *Journal of Dairy Science*, 93, 2639-2650.

Monzote, L., Cuesta-Rubio, O., Campo, F.M., Marquez, H.I., Fraga, J., Perez, K., Kerstens, M., Maes, L., Cos, P., 2012, In Vitro Antimicrobial Assessment of Cuban Propolis Extracts, *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 107, 978-984.

Moss, A.R., Jouany, J.P., Newbold, J., 2000, Methane Production by Ruminants: Its Contribution to Global Warming, *Annal Zootech*, 49, 231-253.

Murray, C.F., 2014, *Characteristics, risk factors and management programs for vitality of newborn dairy calves*, Doctoral thesis, The University of Guelph, Canada.

National Research Council, 2001, *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*. Seventh Edition, National Academy Press, Washington, DC, USA.

Newbold, C.J., Lassalas, B., Jouany, J.P., 1995, The Importance of Methanogenesis Associated with Ciliate Protozoa in Ruminal Methane Production in Vitro, *Letters in Applied Microbiology*, 21, 230-234.

Newbold, C.J., Wallace, R.J., Watt, N.D., Richardson, A.J., 1988, The Effect of The Novel Ionophore Tetronasin on Ruminal Microorganisms, *Applied Environmental Microbiology*, 54, 544-547.

Nordberg, J., Arner, E.S., 2001, Reactive Oxygen Species, Antioxidants, and The Mammalian Thioredoxin System, *Free Radical Biology and Medicine*, 31, 1287-1312.

Oliveira, J.S., Queiroz, A.C., Lana, R.P., Mantovani, H.C., Generoso, R., 2006, Effects of Monensin and Bee Propolis in Vitro Fermentation of Amino Acids by Mixed Ruminal Bacteria, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 35(1), 275-281.

Onbaşlı, D., Yuvalı Çelik, G., Kahraman, S. ve Kanbur, M., 2019, Apiterapi ve İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(4), 49-56.

Orsi, R., Fernandes, J.R.A., Bankova, V., Sforcin, J., 2012, Antibacterial Effects of Brazilian and Bulgarian Propolis and Synergistic Effects with Antibiotics Acting on The Bacterial DNA and Folic Acid, *Natural Product Research*, 26, 344-349.

Orsolic, N., Basic, I., 2003, Immunomodulation by Water-Soluble Derivative of Propolis: A Factor of Antitumor Reactivity, *Journal of Ethnopharmacology*, 84, 265-273.

Orsolic, N., Basic, I., 2005, Water-Soluble Derivative of Propolis and Its Polyphenolic Compounds Enhance Tumoricidal Activity of Macrophages, *Journal Of Ethnopharmacology*, 102, 37-45.

Orsolic, N., Benković, V., Horvat-Knezević, A., Kopjar, N., Kosalec, I., Bakmaz, M., Ihajevic, Z.M., Bendelja, K., and Bası, I., 2007, Assessment by Survival Analysis of the Radioprotective Properties of Propolis and Its Polyphenolic Compounds, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 30(5), 946-951.

Öcal, H., Şirvanlı, A., Kalkan, C. ve Doğan, H., 2015, Süt İneklerinde Peripartum Dönemde Anne ve Yavru Bakımı, *Türkiye Klinikleri-Journal of Veterinary Science Obstetric Gynecology*, 1(1), 42-60.

Öztürk, H., Emre, B., Samanlıoğlu, V, Pişkin, I., 2010, Effects of Nisin and Propolis on Ruminal Fermentation in Vitro, *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(21), 2752-2758.

Öztürk, H., Pekcan, M., Sireli, M., Fidancı, U.R., 2010, Effects of Propolis on in Vitro Rumen Microbial Fermentation, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 57, 217-221.

Pakkanen, R. and Aalto, J., 1997, Growth Factors and Antimicrobial Factors of Bovine Colostrum, *Internationel Dairy Journal*, 7, 285-297

Palme-Kilander, C., 1992, Methods of Resuscitation in Low Apgar Score Newborn Infants a National Survey; *Acta Pediatr*, 81(10), 739-44.

Pellati, F., Orlandini, G., Pinetti, D., Benvenuti, S., 2011, HPLC-DAD and HPLCESI-MS/MS Methods for Metabolite Profiling of Propolis Extracts, *Journal Of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 55, 934-948.

Pena, R.C., 2008, Propolis Standardization: A Chemical and Biological Review, *Ciencia e Investigación Agraria*, 35(1), 11-20.

Prado, O.P.P., Zeoula, L.M., Moura, L.P.P., Franco, S.L., Paiva, S.B., Arcuri, P.B., 2010, Isolation and Expeditious Morphological, Biochemical and Kinetic Characterization of Propolis-Tolerant Ruminal Bacteria, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 39(9): 2048-2054.

Prado, O.P.P., Zeoula, L.M., Moura, L.P.P., Franco, S.L., Prado, I.N., Gomes H.C.C., 2010, Digestibility and Ruminal Parameters of Diet Based on Forage with The Addition of Propolis and Sodium Monensin for Steers, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 39(6), 1336-1345.

Prakatur, I., Miskulin, M., Pavic, M., Marjanovic, K., Blazicevic, V., Miskulin, I., Domacinovic, M., 2019, Intestinal Morphology in Broiler Chickens Supplemented with Propolis and Bee Pollen, *Animals (Basel)*, 9(6), 301.

Qian, W.L., Khan, Z., Watson, D.G., Fearnley, J., 2008, Analysis of Sugars in Bee Polen and Propolis by Ligand Exchange Chromatography in Combination with Pulsed Amperometric Detection and Mass Spectrometry, *Journal of Food Composition and Analysis*, 21, 78-83.

Quezada-Mendoza, V.C., Heinrichs, A.J., Jones, C.M., 2011, The Effects of a Prebiotic Supplement (Prebio Support) on Fecal and Salivary IgA in Neonatal Dairy Calves, *Livestock Science*, 142, 222-228.

Refaat, H., Mady, F.M., Sarhan, H.A., Rateb, H.S., and Alaaeldin, E, 2021, Optimization and Evaluation of Propolis Liposomes as a Promising Therapeutic Approach for COVID-19, *International Journal of Pharmaceutics*, 592.

Renaud, D.L., Buss, L, Wilms, J.N., and Stele, M.A., 2020, Technical Note: Is Fecal Consistency Scoring an Accurate Measure of Fecal Dry Matter in Dairy Calves?, *Journal of Dairy Science*, 103,10709-10714.

Resmî Gazete, 2006, *Yem Katkıları ve Premikslerin Üretimi, İthalatı, İhracatı, Satışı ve Kullanımı Hakkında Tebliğde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ (No: 2006/1)*, Sayı: 26056, https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2006/01/20060121.htm, [Ziyaret tarihi: 01.09.2022].

Resmî Gazete, 2011, *Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler ile Bunların Kalıntılarının İzlenmesi İçin Alınacak Önlemlere Dair Yönetmelik,* Sayı: 28145, https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111217.htm, [Ziyaret tarihi: 01.09.2022].

Rispoli, T.B., Rodrigues, I., Martins, N., 2009, Ruminal Ciliate Protozoa of Cattle and Buffalo Fed on Diet Supplemented with Monensin or Extracts from Propolis, *Pesqui Agropecu Brasil*, 44, 92-97.

Roeth-Knight, M., Chester-Jones, H., Hayes, S., Linn, J., Larson, R., Ziegler, D., Ziegler, B., Broadwater, N., 2009, Impact of Conventional or Intensive Milk Replacer Programs on Holstein Heifer Performance Through Six Mounths of Age and During First Lactation, *Journal of Dairy Science*, 92: 799-809.

Roodposht, P.M., Dabiri, N., 2012, Effects of Prebiotic and Prebiotic on Average Daily Gain, Fecal Shedding of Escherichia Coli and İmmun System Status in Newborn Female Calves, *Asian-Australian Journal of Animal Science*, 25 (9), 1255-1261.

Sancak Y. C., İşleyici Ö., 2006. Çiğ Köftelerin Mikrobiyolojik Kalitesi Üzerine Bir Araştırma, *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17 (1-2):81--86.

Sarker, M., Yang, C.J., 2010, Propolis and İllite as Feed Additivies on Performance and Blood Profiles of Pre-Weaning Hanwoo Calves, *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(19), 2526-2531.

Savino, F., Bailo, E., Oggero, R., Tullio, V., Roana, J., Carlone, N., & Silvestro, L. 2005. Bacterial Counts of Intestinal Lactobacillus spp. in Infants with Colic, *Pediatric Allergy and Immunology*, 16(1): 72--75.

Sawicka, D., Car, H., Borawska, M.H., Niklinski, J., 2012, The Anticancer Activity of Propolis, *Folia Histochemica Et Cytobiologica*, 50, 25-37.

Schuijt, G. and Taverne, M., 1994, The Interval Between Birth and Sternal Recumbency as an Objective Measure of The Vitality of Newborn Calves, *Veterinary Record*, 135(5),111-115.

Selk, G.E., 2003, *Disease Protection of Baby Calves*, http://osufacts.okstate.edu/pdfs/F-3358web.pdf. [Ziyaret tarihi: 01.08.2022].

Sert, F., Açık, İ., 2020, Yeni Doğan Buzağıların Beslenmesinde Ağız Sütünün Önemi, *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(2), 193-198.

Seven, P., 2008, The Effects of Dietary Turkish Propolis and Vitamin C on Performance, Digestibility, Egg Production and Egg Quality in Laying Hens Under Different Enviromental Temperatures, *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 21(8), 1164-170.

Sforcin, J.M, Bankova, V., 2011, Propolis: Is There a Potential for The Development of New Drugs?, *Journal of Ethnopharmacology*, 133, 253-260.

Sforcin, J.M., 2007, Propolis and The Immune System: a Review, *Journal of Ethnopharmacology*, 113, 1-14.

Shafaq, N., 2012, An Overview of Oxidative Stress and Antioxidant Defensive System, *Open Access Scientific Reports*, 1, 413

Shedeed, H.A., Farrag, B., Elwakeel, E.A., El-Hamid, I., and El-Rayes, M.A., 2019, Propolis Supplementation Improved Productivity, Oxidative Status, and Immune Response of Barki Ewes and Lambs, *Veterinary World*, 12(6), 834-843.

Shohaib, T., Shafique, M., Dhanya, N., Divakar, M., 2011, Importance of Flavonoids in Therapeutics, *Hygeia: Journal for Drugs and Medicines*, 3, 1-18.

Silici, S., Kocaoğlu Güçlü, B., 2010, Yumurtacı Damızlık Japon Bıldırcın (Coturnix Coturnix Japonica) Rasyonlarına Propolis ve Kafeik Asit Katılmasının Verim ve Kuluçka Performansı ile Yumurta Kalitesi ve Bazı Serum Parametrelerine Etkisi, *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19 (2), 140-150.

Silva, C.R, Gonzalves, M.V., Ferreira, A.M., Cardoso, S.M., Sobral, A.J., Aguiar, A.C., Baltazar, F., 2014, Antitumoural and Antiangiogenic Activity of Portuguese Propolis in In Vitro and In Vivo Models, *Journal of Functional Foods*, 11, 160-171.

Silva, C.S.R, Villaca, C.L.P.B., Peixoto, R.M., Mota, R.A., Ribeiro, M.F., Costa M.M., 2012, Antibacterial Effect of Brazilian Brown Propolis in Different Solvents Against *Staphylococcus spp*. Isolated from Caprine Mastitis, *Brasilian Animal Science*, 13(2), 247-251.

Slanzon, G.S., Toledo, A.F., Silva, A.P., 2019, Red Propolis as an Additive for Preweaned Dairy Calves: Effect on Growth Performance, Health, and Selected Blood Parameters, *Journal of Dairy Science*, 102 (10), 8952-8962.

Soberon, F., Raffrenato, E., Everett, R.W., Van Amburgh, M.E., 2009, Early Life Management and Long Term Productivity of Dairy Calves, *Journal of Dairy Science*, 92 (1), 238.

Sorucu, A., 2015, *Marmara Bölgesindeki Propolislerde Biyolojik Etkisi Olan Fenolik Madde ve Miktarlarının Mevsim ve Rakım Farkına Bağlı Olarak Belirlenmesi,* Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, S:44.

Sorucu, A., 2019, Arı Ürünleri ve Apiterapi, *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 10(1), 1-15.

Sosin-Bzducha, E., and Strzetelski J., 2012, Propolis Źródłem Flawonoidów Korzystnych Dla Zdrowia İ Produkcyjności Bydła, *Wiadomości Zootechniczne*, 50(2), 23-28.

Srinivasan, M., Sudheer, A.R., Menon, V.R., 2007, Ferulic Acid: Therapeutic Potential Through Its Antioxidant Property, *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 40, 92-100.

Stelzer, F.S.S., Lana, R.P., Campos, J.M.S., Mancio, A.B., Pereira, J.C., Lima, J.G., 2009, Performance of Milking Cows Fed Concentrate at Different Levels Associated or Not with Propolis, *The Brazilian Journal of Animal Science*, 38(7), 1381-1389.

Svensson, C., Lundborg, K., Emanuelson, U., and Olsson, S.O., 2003, Morbidity in Swedish Dairy Calves from Birth to 90 Days of Age and Individual Calf-Level Risk Factors Infectious Diseases, *Preventive Veterinary Medicine*, 58, 179–197.

Szliszka, E., Kucharska, A.Z., Sokoł-Łętowska, A., Mertas, A., Czuba, Z.P., Krol, W., 2013, Chemical Composition and Antiinflammatory Effect of Ethanolic Extract of Brazilian Green Propolis on Activated J774a. 1 Macrophages, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1-13.

Şahal, M., Ceylan, E., Terzi, O.S., Kara, E., 2018, Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri, *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Derg*isi, 58, 41-49.

Şahin, A., Baylan, M., Şahinler, N., Gül, A., 2003, Propolisin Japon Bıldırcınlarında Besi Performansı ve Karkas Özelliklerine Etkisi, *Uludag Bee Journal*, 3 (4), 42-44.

Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü, 2018, *Buzağı Yetiştiriciliğinde Temel Sağlık İlkeleri ve Sürü Yönetimi Programı,* Pirireis Kültür Ajansı, Ankara, ISBN: 978-605-2207-04-8, 1(1), 4-46

Tavares, D.C., Mazzaron Barcelos, G.R., Silva, L.F., Chacon Tonin, C.C., and Bastos, J.K., 2006, Propolis-Induced Genotoxicity and Antigenotoxicity in Chinese Hamster Ovary Cells, *Toxicology In Vitro*, 20(7), 1154-1158.

Theodorou, M.K., Kingston-Smith, A.H., Winters, A.L., 2006, Polyphenols and Their Influence on Gut Function and Health in Ruminants: a Review, *Environmental Chemistry Letters*, 4, 121-126.

Tolon, B., Önenç, A., Kaya, A., Altan, Ö., 2002, Effects of Propolis on Growth of Calves, *1st German Congress for Bee Products and Apitherapy*, 23-24 March, Passau-Germany, P:71.

Topal, E., Yücel, B. ve Köseoğlu M., 2015, Arı Ürünlerinin Hayvancılık Sektöründe Kullanımı, *Journal of Animal Production*, 56(2), 48-53.

Türkiye Ziraat Odaları Birliği, 2022, *İkinci Altı Aylık Dönem Kültür ve Yerli Irk Hayvan Fiyatları,* Hayvan Hastalıkları Tazminat Desteklemeleri.

Valero, M.V., Zawadzki, F., Françozo, M.C., Farias, M.S., Rotta, P.P., Prado, I.N., Visatainer, J.V., Zeoula, L.M., 2011, Sodium Monensin or Propolis Extract in The Diet of Crossmed (½ Red Angus Vs. ½ Nellore) Bulls Finised in Feedlot: Chemical Composition and Fatty Acid Profile of The Longissimun Muscle, *Semina: Cien Agrar*, 32(4), 1617-1626.

Van Soest, P.J., Robertson, J.B., and Lewis, B.A., 1991, Methods Fordietary Fiber, Neutral Detergent Fiber, and Nonstarch Polysaccharides in Relation to Animal Nutrition, *Journal of Dairy Science*, 74, 3583–3597.

Varel, V.H., Jung, H.G., 1986, Influence of Forage Phenolics on Ruminal Fibrolytic Bacteria and in Vitro Fiber Degradation, *Applied Environmental Microbiology*, 52, 275-280.

Vatansever, H.S., Sorkun, K., Gürhan, S.İ.D., Ozdal-Kurt, F., Türkoz, E., Gencay, O., Salih, B., 2010, Propolis from Turkey Induces Apoptosis Through Activating Caspases in Human Breast Carcinoma Cell Lines, *Acta Histochemica*, 112, 546-556.

Verdonk, J.M.A.J., Shim, S.B., Leeuwen, P., Verstegen, M.W.A., 2005, Application of Inulin-Type Fructans in Animal Feed and Pet Food, *British Journal of Nutrition*, 125-138.

Verlinden, A., Hesta, M., Hermans, J.M., Janssens, G.P.J., 2006, The Effecst of Inulin Supplementation of Diets with or without Hydrolyzed Protein Sources on Digestibility, Faecal Characteristics, Hematology and Immunglobulins in Dogs., *British Journal of Nutrition*, 96, 936-944.

Vermerris, W., Nicholson, R.L., 2007, *Phenolic Compound Biochemistry*, Springer Science & Business Media, Florida/USA, ISBN: 978-1-4020-5163-0.

Vicente, F., Rodríguez, M.L., Martínez-Fernández, A., Soldado, A., Argamentería, A., Peláez, M., Roza-Delgado, B., 2014, Subclinical Ketosis on Dairy Cows in Transition Period in Farms with Contrasting Butyric Acid Contents in Silages, *The Scientific World Journal Article*, Id 279614.

Wagh, V.D., 2013, Propolis: a Wonder Bees Product and Its Pharmacological Potentials, *Advances in Pharmacological Sciences*, 2013, 1-11.

Wagh, V.D., Borkar R.D., 2012, Indian Popolis: a Potential Natural Antimicrobial and Antifungal Agent, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4, 12-17.

Wahle, K.W., Brown, I., Rotondo, D., Heys, S.D., 2010, Plant Phenolics in The Prevention and Treatment of Cancer. *In Bio-Farms for Nutraceuticals, Springer*, page 36-51.

Walker, P., Crane, E., 1987, Constituents of Propolis, *Apidologie*, 18, 327-334.

Wallace, R.J, Newbold, C.J., 2007, *Microbial Feed Additives for Ruminants*, Biotechnology İn Animal Feeds And Animal Feeding, In: Wallace, R.J., Chesson, A. (ed.), Published Online, 101-125.

Walsh, R.B., Walton, J.S., Kelton, D.F., Leblanc, S.J., Leslie, K.E., Duffield T.F., 2007, The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows, *Journal of Dairy Science*, 90, 2788-2796.

Waterman, D., 1998. *Colostrum: The Beginning of a Successful Calf Raising Program*, http://www.dqacenter.org/university/moreinfo/rh53.htm, [Ziyaret tarihi: 10.08.2022]

Wattiaux, A.M., Howard, T.W., 1997, Dairy Essentials, *Babcock Institute for International Dairy Research and Development*, 53706.

Webster, J., 1986, *Calf Husbandry, Health And Welfare*, Reprinted By Collins Professional And Technical Books, London.

Williams, P.E.V., Frost, A.L., 1992, *Neonatal Survival and Growth*, Feeding the Young Ruminant, In: Varley, M.A., Williams, P.E.V., Lawrence, T.L.J. (ed.), Occasional Publication, London, 109–118.

Yaghoubi, S.M.J., Ghorbani, G.R., Rahmani, H.R., Nikkhah, A., 2008, Growth, Weaning Performance, and Blood Indicators of Humoral Immunity in Holstein Calves Fed Flavonoids, *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92, 456-462.

Yaghoubi, S.M.J., Ghorbani, G.R., Rahmani, H.R., Nikkhah, A., 2010, Flavonoids Manipulation of Rumen Fermentation: an Anternative for Monensin, *Agricultural Segment*, 1(1), 1508.

Yıbar, A., Soyutemiz E., 2013, Gıda Değeri Olan Hayvanlarda Antibiyotik Kullanımı ve Muhtemel Kalıntı Riski, *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(1), 97-104.

Yıldız, M.B. ve Ünal, F., 2022, Propolisin Kimyasal Bileşimi ve Biyolojik Etkileri, *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 3(1), 14-32

Yüceer, B., Özbeyaz, C., 2010, Kolostrum Almış Buzağılarda Bağışıklığın, Büyüme, Hastalık İnsidansı ve Yaşama Gücü Üzerine Etkisi, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 57, 185-190.

Yücel, B., Onenc, A., Kaya, A., Altan, O., 2015, Effects of Propolis Administration on Growth Performance and Neonatal Diarrhea of Calves, *Symbiosis Journal of Veterinary Science*, 1(1), 102.

Zafarnejad, K., Afzali, N., Rajabzadeh, M., 2017, Effect of Bee Glue on Growth Performance and Immune Response of Broiler Chickens, *Journal of Applied Animal Research*, 45, 280–284.

Zamami, Y., Takatori, S., Koyama, T., Goda, M., Iwatani, Y., Kawasaki, H., 2007, Effect of Propolis on Insulin Resistance in Fructose-Drinking Rats, *Journal of the Pharmaceutical*, 127(12), 2065-2073.

Zawadzkii, F., Prado, I.N., Marques, J.A., Zeoula, L.M., Rotta, P.P., Sestari, B.B., Valero, M.V., Rivaroli, D.C., 2011, Sodium Monensin or Propolis Extract in the Diets of Feedlot-Finished Bulls: Effects on Animal Perfomance and Carcass Characteristics, *Journal of Animal Feeding Science*, 20, 16-25.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

PROPOLİS EKSTRAKTININ SÜTÇÜ BUZAĞILARIN BÜYÜME PERFORMANSI ve SAĞLIK DURUMUNA ETKİSİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%12	%11	%4	%4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%3
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%1
3	www.researchsquare.com İnternet Kaynağı	%1
4	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%1
5	acikerisim.bingol.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
6	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<%1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<%1

ETİK KURUL İZİN YAZISI

Uyarı: Canlı denekler üzerinde yapılan tüm araştırmalar için Etik Kurul Belgesi alınması zorunludur.

☑ **Etik Kurul izni gerekmektedir.**

☐ **Etik Kurul izni gerekmemektedir.**

Ali KABİLOĞLU