



**PROPOLİS UYGULAMASININ SİYAH ALACA
BUZAĞILARDA BÜYÜME PERFORMANSI,
KAN PROFİLİ VE BAZI GENLERİN
EKSPRESYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Veysel Fatih ÖZDEMİR

Danışman: Prof. Dr. Mete YANAR

Doktora Tezi

Zootekni Ana Bilim Dalı

2023

(Her hakkı saklıdır.)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ZOOTEKNİ ANA BİLİM DALI

**PROPOLİS UYGULAMASININ SİYAH ALACA BUZAĞILARDA BÜYÜME
PERFORMANSI, KAN PROFİLİ VE BAZI GENLERİN EKSPRESYONLARI
ÜZERİNE ETKİLERİ**

(Effects of Propolis Administration on Growth Performance, Blood Profile and Expressions
of Some Genes in Holstein Friesian Calves)

DOKTORA TEZİ

Veysel Fatih ÖZDEMİR

Danışman: Prof. Dr. Mete YANAR

Erzurum
Ekim, 2023

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI

PROPOLİS UYGULAMASININ SİYAH ALACA BUZAĞILARDA BÜYÜME
PERFORMANSI, KAN PROFİLİ VE BAZI GENLERİN EKSPRESYONLARI ÜZERİNE
ETKİLERİ

Prof. Dr. Mete YANAR danışmanlığında, Veysel Fatih ÖZDEMİR tarafından hazırlanan bu çalışma, 20/10/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Zootekni Anabilim Dalı Hayvan Yetiştirme Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. İbrahim TAPKI <i>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Danışman:	Prof. Dr. Mete YANAR <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Bahri BAYRAM <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Feyzi UĞUR <i>Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Selçuk ÖZDEMİR <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof.Dr. Saltuk Buğrahan CEYHUN

Enstitü Müdürü

Aslı ıslak imzalıdır

Bu çalışma BAP projeleri kapsamında desteklenmiştir.
Proje Kodu: FDK-2022-10361

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Doktora Tezi olarak *Prof. Dr. Mete YANAR* danışmanlığında sunulan “*Propolis Uygulamasının Siyah Alaca Buzağılarda Büyüme Performansı, Kan Profili ve Bazı Genlerin Ekspresyonları Üzerine Etkileri*” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	13	30
Kuramsal Temeller	10	30
Materyal ve Metot	15	35
Araştırma Bulguları ve Tartışma	2	20
Sonuçlar ve Öneriler	3	20
Tezin Geneli	6	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Sunulan bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ettiğimizi beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Veysel Fatih ÖZDEMİR	Prof. Dr. Mete YANAR
20.10.2023	20.10.2023
İmza: Aslı ıslak imzalıdır	İmza: Aslı ıslak imzalıdır

* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayımlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun/....../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☐ Enstitü Yönetim Kurulunun/....../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

TEŞEKKÜR

Başta tezimde büyük emeği geçen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mete YANAR'a, araştırma süresince bilgi ve tecrübeleriyle tezime katkılarda bulunan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Bahri BAYRAM'a, Prof. Dr. Recep AYDIN'a, Prof. Dr. Mustafa Sinan AKTAŞ'a, Prof. Dr. Rıdvan KOÇYİĞİT'e, Doç. Dr. Abdulkerim DİLER'e teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tez izleme komitesinde bulunup bilgi ve tecrübeleriyle bana üstün katkılar sağlayan Sayın Doç. Dr. Selçuk ÖZDEMİR'e, laboratuvar çalışmalarında ve tezin yazılmasında çok değerli katkılarını gördüğüm Sayın Doç. Dr. Cihan GÜR'e ve Dr. Öğr. Üyesi Kerim Emre YANAR'a çok teşekkür ederim. Çalışmamı yürüttüğüm süre boyunca benden yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Zootekni bölümümüzün değerli öğrencilerine ve çalışma arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Tezim süresince benden maddi manevi hiçbir desteğini esirgemeyen kıymetli eşim Elif Gül ÖZDEMİR'e, varlığıyla beni her zaman mutlu eden kızım Bilge ÖZDEMİR'e, bana her zaman ışık olmuş, her koşulda sonsuz destek olmuş rehberim ve kıymetli babam Mevlüt ÖZDEMİR'e; kıymetli annem Sümeyye ÖZDEMİR'e ve kardeşim Talha ÖZDEMİR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Veyssel Fatih ÖZDEMİR

ÖZET

DOKTORA TEZİ

PROPOLİS UYGULAMASININ SİYAH ALACA BUZAĞILARDA BÜYÜME PERFORMANSI, KAN PROFİLİ VE BAZI GENLERİN EKSPRESYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Veysel Fatih ÖZDEMİR

Danışman: Prof. Dr. Mete YANAR

Amaç: Bu çalışma propolis uygulamasının Siyah Alaca ırkı buzağılarda ishal, bağışıklık, yemden yararlanma, büyüme, gelişme ve sağlık parametreleri üzerine etkilerini ortaya koymak amacıyla yürütülmüştür.

Yöntem: Çalışmanın, hayvan materyalini Atatürk Üniversitesi Gıda Hayvancılık Araştırma ve Uygulama Merkezi Sığırcılık Biriminde doğan Siyah Alaca ırkı buzağılar oluşturmıştır. Alt gruplarda 6 erkek ve 6 dişi buzağı olacak şekilde kontrol ve muamele gruplarında toplam 24 baş buzağı araştırmaya dâhil edilmiştir. Buzağılar doğumun ardından 60 gün boyunca doğum ağırlıklarının %10'u kadar tam yağlı sütle beslenmiştir. Buzağılar 60 günlük yaşta süttten kesilmişlerdir. Birinci haftadan itibaren buzağılara buzağı başlangıç yemi verilmiştir. Kaba yem Atatürk Üniversitesi Bitkisel Üretim Uygulama ve Araştırma Merkezinden temin edilmiştir. Buzağılar yemden yararlanma ve canlı ağırlık artışlarını belirlemek amacıyla yem tüketimleri günlük olarak canlı ağırlıkları ise 15 günde bir takip edilmiştir. Buzağılar ishal durumlarını belirlemek amacıyla haftalık olarak ishal skorlamaları yapılmıştır. Buzağılardan aylık aralıklarla alınan kanlarda hematolojik analizler, PCR analizleri ve Immunoglobulin G ve M analizleri yürütülmüştür. Araştırma 120 gün sürdürülmüştür.

Bulgular: Propolis tüketen buzağılar yemden yararlanma bakımından kontrol grubundaki buzağılardan süttten kesim sonrasında ($P<0,01$) ve ilk dört aylık yaşta ($P<0,05$) oldukça iyi performans göstermiştir. Muamele grubundaki buzağılar ilk dört aylık dönemde daha yüksek vücut uzunluğu gelişimi ($P<0,05$) sağladığı ve süttten kesim ile 120 günlük yaşlar arasında göğüs çevrelerinin daha fazla ($P<0,01$) gelişim göstermiştir. Propolis doğum ve 1 aylık dönemde günlük ortalama canlı ağırlık artışına istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) katkı yaptığı gözlenmiştir. Dört aylık araştırma sonunda propolis grubundaki buzağılar kontrol grubundan 7,4 kg daha fazla ağırlığa sahip olduğu belirlenmiştir. Propolis uygulanan gruptaki buzağılar ishal puanlarının tüm dönemlerde kontrol grubundaki buzağılardan önemli derecede ($P<0,01$) düşük olduğu belirlenmiştir. Propolis araştırmanın ikinci ayında buzağılar serum IgG ve IgM düzeylerini önemli derecede ($P<0,05$) artırdığı belirlenmiştir. Üç aylık yaşta propolis tüketen buzağılarda serum Lenfosit (LY%), Hematokrit (HCT%) ($P<0,05$), Kırmızı kan hücresi (RBC) ve Hemoglobulin (HGB) ($P<0,01$) değerlerinde önemli artış olduğu gözlenmiştir. Propolis uygulamasının hücrelerde bağışıklık sistemi ile ilgili genlerin (IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α ve NF- κ B) ifadelerini önemli ölçüde düşürdüğü, IGF-1 gen ifadesini ise önemli derecede artırdığı belirlenmiştir.

Sonuç: Araştırma bulguları propolis buzağılarda bağışıklığı güçlendirmede ve hastalıklara karşı vücut direncini artırmada, yemden yararlanma ve gelişimi artırmada etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir. Bu özellikleri ile propolis buzağı ishallerinden ve diğer hastalık etmenlerinden kaynaklı kayıpların önüne geçilmesinde, yemden yararlanmayı iyileştirmede ve buzağılarda büyüme ve gelişmeyi artırmada antibiyotiklere alternatif doğal bir madde olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Propolis, Buzağı İshalleri, Bağışıklık, Büyüme ve Gelişme, Kan Profili

Ekim 2023, 103 sayfa

ABSTRACT

PhD THESIS

EFFECTS OF PROPOLIS ADMINISTRATION ON GROWTH PERFORMANCE, BLOOD PROFILE AND EXPRESSIONS OF SOME GENES IN HOLSTEIN FRIESIAN CALVES

Veysel Fatih ÖZDEMİR

Supervisor: Prof. Dr. Mete YANAR

Purpose: This study was carried out to determine the effects of propolis administration on diarrhea, immunity, feed efficiency, growth, development and health parameters in Holstein Friesian calves.

Method: The animal material of the study consisted of Holstein calves born in Atatürk University Food and Livestock Research and Application Center Cattle Breeding Unit. A total of 24 calves in the control and treatment groups, including 6 male and 6 female calves in the subgroups, were included in the study. Calves were fed with full-fat milk at 10% of their birth weight for 60 days after birth. Calves were weaned at the age of 60 days. From the first week, calves were given calf starter feed. Roughage was obtained from Atatürk University Plant Production Application and Research Center. In order to determine the feed efficiency and average daily live weight gain of the calves, feed consumption was monitored daily and their live weights were followed every 15 days. In order to determine the diarrhea status of the calves, their manure was scored weekly. Hematological analyzes, PCR analyzes and Immunoglobulin G and M analyzes were carried out on the blood taken from the calves at monthly intervals. The research lasted 120 days.

Results: The calves consuming propolis performed quite well after weaning ($P<0.01$) and at the first four months of age ($P<0.05$) compared to the calves in the control group in terms of feed efficiency. It was found out that the calves in the treatment group achieved higher body length development ($P<0.05$) in the first four months, and chest circumferences showed greater ($P<0.01$) improvement between weaning and 120 days of age. Propolis administration made a statistically significant ($P<0.05$) contribution to the daily average live weight gain at birth and in the 1-month period. At the end of the four-month study, it was determined that the calves in the propolis group weighed 7.4 kg more than the control group. It was determined that the diarrhea scores of the calves in the propolis applied group were significantly ($P<0.01$) lower than the calves in the control group in all periods. Propolis was determined to result in a significant ($P<0.05$) increase in the serum IgG and M levels of calves in the second month of the study. It was observed that there was a significant increase in serum Lymphocyte (LY%), Hematocrit (HCT) ($P<0.05$), Red Blood Cell (RBC) and Hemaglobulin (HGB) ($P<0.01$) values in calves consuming propolis at the age of three months. Propolis administration significantly decreased the expression of genes related to the immune system (IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α and NF-kB) and increased the expression of IGF-1 significantly.

Conclusion: Research findings show that propolis can be used effectively to strengthen immunity and increase body resistance against diseases as well as increase the feed efficiency and body development in calves. With these properties, it was concluded that propolis can be used as an alternative natural substance to antibiotics in preventing losses from calf diarrhea, and other disease factors, increasing the feed conversion as well as growth and development in calves.

Keywords: Propolis, Calf Diarrhea, Immunity, Growth and Development, Blood Profile

October 2023, 103 pages

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
GİRİŞ.....	1
KURAMSAL TEMELLER.....	8
MATERYAL VE METOT	18
Materyal	18
Hayvan materyali	18
Yem materyali.....	18
Kuru çayır otu ve kesif yem	18
Propolis	19
Barınak koşulları	20
Çalışmada kullanılan alet ve ekipmanlar	21
Metot	22
Buzağların gruplandırılması ve beslenmesi	22
Araştırmada kullanılan yemlerin besin madde içeriklerinin belirlenmesi	23
Canlı ağırlıklar ve vücut ölçülerinin belirlenmesi.....	24
Dışkı kıvam skorlarının belirlenmesi	26
Yemden yararlanma değerlerinin belirlenmesi	26
Kan ve serum örneklerinin alınması ve hazırlanması	26
Gen ekspresyon analizleri	27
Hematolojik analizler	29
Serum immunoglobulin analizleri.....	30
İstatistiksel analizler.....	32
BULGULAR VE TARTIŞMA.....	34
Buzağların Farklı Dönemlerdeki Canlı Ağırlıkları	34
Buzağların Günlük Ortalama Canlı Ağırlık Artışları.....	38

Buzağılarda Yemden Yararlanma Değerleri	42
Buzağının Vücut Ölçülerindeki Artışlar	44
Sütten kesim öncesi dönemde vücut ölçülerindeki artışlar	45
Sütten kesim - dört ay arası vücut ölçülerindeki artışlar.....	48
Doğum-dört ay arası vücut ölçülerindeki artışlar.....	51
İmmunoglobulin M ve G Değerleri	54
Dışkı Kıvam Skorları	57
Hemogram Değerleri.....	60
Propolisin Çeşitli Genlerin Ekspresyonları Üzerine Etkisi.....	64
İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1).....	64
Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α).....	65
İnterlökin 1 β (IL-1 β)	67
İnterlökin 6 (IL-6)	68
İnterlökin 18 (IL-18)	69
Nükleer faktör kappa B (NF- κ B)	70
SONUÇ.....	72
KAYNAKLAR.....	77
EKLER	88
EK-1. Etik Kurul Onayı	88
EK-2. Hayvan Kullanım İzni	89
ÖZGEÇMİŞ.....	90

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Propolisin İçerdiği Bazı Bileşenlerin Biyolojik ve Farmakolojik Aktiviteleri.....	5
Tablo 2. Araştırmada Kullanılan Yemlerin Besin Madde İçerikleri.....	19
Tablo 3. Araştırmada Kullanılan Propolisin Fenolik Bileşik İçeriği	19
Tablo 4. Araştırmada Kullanılan Primerler	29
Tablo 5. Kontrol ve Propolis Gruplarındaki Buzağların Canlı Ağırlıkları (kg)	34
Tablo 6. Buzağların Günlük Ortalama Canlı Ağırlık Artışları	39
Tablo 7. Buzağların Yemden Yararlanma Değerleri	42
Tablo 8. Kontrol ve Propolis Grubundaki Buzağların Vücut Ölçülerindeki Artışlar.....	44
Tablo 9. Propolis ve Cinsiyetin Serum Immunoglobulin Düzeyleri Üzerine Etkileri.....	55
Tablo 10. Farklı Dönemlerde Buzağların Dışkı Kıvam Skorları.....	58
Tablo 11. Buzağların Doğum Dönemindeki Hemogram Değerleri.....	60
Tablo 12. Buzağların Bir Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri	61
Tablo 13. Buzağların İki Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri.....	62
Tablo 14. Buzağların Üç Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri	63
Tablo 15. Buzağların Dört Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri.....	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Buzağılarda aktif ve pasif bağışıklık.....	2
Şekil 2. Buzağı ünitesinin genel görünümü	20
Şekil 3. Bireysel buzağı bölmesinin görünümü	21
Şekil 4. Buzağıkların tartılmasında kullanılan baskül.....	22
Şekil 5. Araştırmaya ait deneme planı.....	23
Şekil 6. Vücut ölçülerinin buzağılardan alındığı bölgeler.....	24
Şekil 7. Ölçü Bastonu ile vücut ölçülerinin belirlenmesi.....	25
Şekil 8. Mezura Yardımı ile vücut ölçülerinin belirlenmesi	25
Şekil 9. Buzağıkların dışkı görünümeleri ve puanlandırılması.....	26
Şekil 10. Çalışmada kullanılan jelli serum tüpleri ve EDTA'lı tüpler	27
Şekil 11. PCR analizlerinde kullanılan real time PCR cihazı	28
Şekil 12. Hematolojik analizler için kullanılan abacus junior Vet 5 marka cihaz	30
Şekil 13. İmmunoglobulin analizleri için kullanılan plate yıkayıcı	31
Şekil 14. İmmunoglobulin analizleri için kullanılan plate okuyucu	31
Şekil 15. İmmunoglobulin M plakasının görünümü	32
Şekil 16. Kontrol ve propolis gruplarındaki buzağıkların ortalama canlı ağırlıkları	34
Şekil 17. Günlük ortalama canlı ağırlık artışları	39
Şekil 18. Propolis uygulamasının IGF-1 gen ekspresyonu üzerine etkisi.....	65
Şekil 19. Propolis uygulamasının TNF- α gen ekspresyonu üzerine etkisi.....	66
Şekil 20. Propolis uygulamasının IL-1 β gen ekspresyonu üzerine etkisi	68
Şekil 21. Propolis uygulamasının IL-6 gen ekspresyonu üzerine etkisi	69
Şekil 22. Propolis uygulamasının IL-18 gen ekspresyonu üzerine etkisi.....	70
Şekil 23. Propolis uygulamasının NF- κ B gen ekspresyonu üzerine etkisi	71

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CAPE	: Caffeic Acid Phenethyl Ester
CP	: Çin Propolisi
D	: Doğum
DAK	: Doğu Anadolu Kırmızısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EEP	: Ethanol Extract of Propolis
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
EO	: Eosonophil
F	: Forward Primer
FAO	: Food and Agriculture Organisation
g	: Gram
GH	: Growth Hormone
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
Ig	: İmmunoglobulin
IGF	: Insuline-like Growth Factor
IL	: İnterlökin
Kcal	: Kilokalori
Kg	: Kilogram
KM	: Kuru Madde
L	: Litre
LCD	: Liquid Crystal Display
LY	: Lymphocyte
ml	: Mililitre
MO	: Monosit
mRNA	: Messenger RNA
NE	: Neutrophil
NFAT	: Nuclear Factor of Activated T-cells
NF-kB	: Nükleer Faktör kappa B
ÖD	: Önem Durumu

ÖS	: İstatistiksel Olarak Önemsiz
PCR	: Polymerase Chain Reaction
R	: Reverse Primer
RBC	: Red Blood Cell
RBP	: Kahverengi Propolis Etanol Ekstraktı
RNA	: Ribonükleik asid
RPM	: Revolutions Per Minute
SK	: Sütten Kesim
TNF	: Tümör Nekrosis Factor
TSE	: Türk Standardları Enstitüsü
TL	: Türk Lirası
USD	: United States Dollar
WBC	: White Blood Cell
°C	: Santigrat Derece
%	: Yüzde İşareti
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre

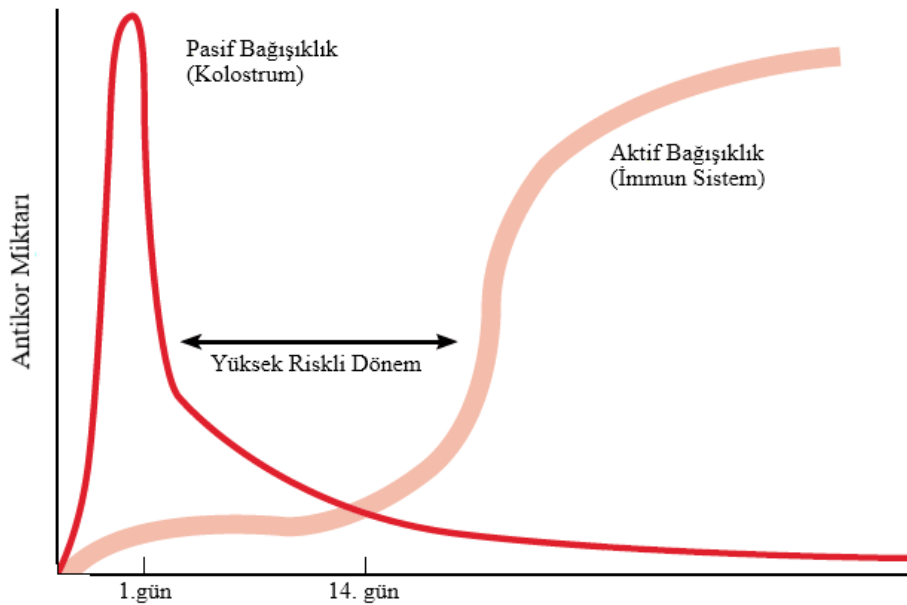
GİRİŞ

Günümüzde hayvansal kaynaklı ürün ve protein tüketim düzeyi, ülkelerin gelişmişlik göstergesi olarak kullanılmaktadır. Bunun başlıca nedeni et, süt, yumurta gibi hayvansal protein kaynağı olan gıdaların insan beslenmesindeki önemidir. Hayvansal kaynaklı proteinler insan vücudunda sentezlenmeyen dışarıdan gıdalarla alınması gereken esansiyel aminoasitler bakımından oldukça zengindir. Bu özellikleri ile insan beslenmesinde büyük önem taşımaktadır. İnsanların beslenmesinde, gençlerin ve çocukların zihinsel ve bedensel gelişimlerinde yüksek öneme sahip olan, hayvansal kaynaklı gıda hammaddelerinin, tüketim miktarının en azından insanların fizyolojik gereksinimleri doğrultusunda yeterli seviyelere çıkarılması önem arz etmektedir (Uçar and Türkoğlu 2018). Gelişimini tamamlamış bir insanın, günde 75-80 gram protein alması gerekmektedir. Günlük vücuda alınması gereken proteinlerin en azından % 35-40'nın hayvansal orijinli proteinler olması gereklidir (Demirhan and Şahinler 2022). Hayvansal kaynaklı protein tüketiminin artırılması bu proteinlerin kaynağı olan gıdalara erişimin kolaylığına, ulaşımın kolaylığı fiyatlardaki düşüklüğe ve fiyatların düşük olması da üretimin ekonomik olmasına bağlıdır. Bu nedenle hayvansal protein içeren gıdaların üretildiği işletmelerindeki kayıpların azaltılarak karlılığın artırılması sağlıklı beslenme açısından önem arz etmektedir. Dünya et ve süt üretiminde şüphesiz en ön planda olan çiftlik hayvanı sığırlardır. FAO verilerine göre dünya sığır varlığı 2021 yılı itibariyle 1,529 milyarı aşmış olup dünyada en çok yetiştiriciliği yapılan çiftlik hayvanlarından biridir (Anonim 2023a). Süt sığırcılığı işletmelerinde her inekten yılda bir buzağı alınması karlılık açısından oldukça önemlidir (Karaca 2020). Sığırcılık işletmelerinde sağlıklı buzağı yetiştirmedeki başarı sürünün devamlılığı açısından oldukça önemlidir. Bu durum buzağı kayıplarının yüksek olduğu neonatal dönemde kayıpların en aza indirilmesini gerekli kılmaktadır.

Doğum ile başlayan ve 28. güne kadar devam eden dönem neonatal dönem olarak adlandırılır, bu dönem buzağı kayıplarının en yüksek seviyelerde olduğu dönemdir. Güç veya prematüre doğum, hipotermi, ishal ve sepsis gibi problemler bu dönemde yüksek oranda buzağı kayıpları ile sonuçlanmaktadır. Avrupa ülkelerinde erken dönem buzağı kayıpları %10-15 olarak bildirilmiştir (Demir *et al.* 2019). Tüm dünyada önemli ekonomik kayıplara neden olan yeni doğan buzağı ishalleri sığırcılık işletmelerinde ilk 2-3 haftalık dönem önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Şahal vd 2018). İnsanlardan farklı olarak buzağının bağışıklık sistemleri ana rahminde gelişmez. Bu, buzağının patojenlerden korunmak için

hiçbir antikor olmadan dünyaya geldikleri anlamına gelmektedir. Vücudun kendi bağışıklığını geliştirmesi kademeli olarak zamanla gerçekleşir (Hue *et al.* 2021). Doğumdan sonraki erken saatler bu nedenle buzağların hayata sağlıklı bir başlangıç yapabilmeleri açısından oldukça önemlidir.

Buzağı, ilk bağışıklık maddelerini annesinin kolostrumundan almaktadır. Bağırsak mukozasının doğumun ardından ilk altı saat süreyle immünoglobulinlerin büyük oranlarda geçişine açık olduğu unutulmamalıdır. Antikorlar nispeten büyük moleküller olup dolaşım sistemine bağırsak mukozası yoluyla girerler. Kolostrumdan kazanılan pasif bağışıklık zamanla kaybolur ve dört ile altı hafta sonra önemli ölçüde azalır. Ancak bu süre zarfında, buzağların çevredeki patojenler ile temas yoluyla geliştirecekleri kendilerine özgü aktif bağışıklığı henüz tam anlamıyla kurulmamıştır. Bu nedenle bu dönemde buzağı kayıpları oldukça yüksek düzeydedir. Şekil 1.'de buzağlarda pasif bağışıklık, aktif bağışıklığın gelişim ve kolostrumun bu dönemlerdeki rolü görülmektedir. İshalden kaynaklanan buzağı kayıplarının temel sebepleri arasında yeni doğan buzağların gerekli zamanda ve yeterli seviyede kaliteli kolostrumu tüketmemesi gelmektedir. Hayatlarının erken dönemlerinde buzağların yeterli seviyede pasif bağışıklığa sahip olabilmeleri için, buzağı serum Ig düzeyi 10 µg/ml'nin altında olmaması gerektiği bildirilmiştir (Karslı and Evci 2018). ABD'de yürütülen bir çalışmada, doğumdan sonraki ilk bir hafta içerisinde görülen buzağı kayıplarının yaklaşık üçte birinin (%31), yetersiz kolostrum alımına bağlı pasif immunité yetersizliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Walsh *et al.* 2007).



Şekil 1. Buzağlarda aktif ve pasif bağışıklık (Anonim, 2023b).

Buzaşılarda bağışıklığı güçlendirici uygulamalar koruyucu hekimlik bakımından önemli olup bu kayıpların önüne geçilmesinde etkin rol oynayacaktır. Siyah Alaca ırkı bir buzağının 2023 yılı Eylül ayı itibariyle satış fiyatı Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü tarafından 13.000 TL olarak bildirilmiştir (Anonim, 2023c). Hastalıklardan kaynaklı olarak yapılan hekimlik ve ilaç masrafları da düşünüldüğünde bir buzağı kaybının işletmeye maliyetinin oldukça yüksek olduğu görölmektedir.

Bağışıklık sistemini ve performansı arttırıcı çok çeşitli yem katkı maddeleri bulunmaktadır. Ancak bu maddelerin çoğunluğu sentetik kimyasal olup vücutta kalıntı oluşturmakta ve ciddi sağlık sorunları yaratmaktadır. Bu nedenle günümüzde hem insan hem de hayvan sağlığı bakımından bağışıklık sistemini güçlendirici ve performans artırıcı doğal, tabii kaynaklara yönelim hızla artmaktadır. Bu konuda çok yönlü özelliklerinden dolayı ilk akla gelen maddelerden birisi de propolisdir.

Bal arıları (*Apis Mellifera*) bal, arısütü, balmumu, propolis ve arı zehri gibi insan sağlığı ve beslenmesi için oldukça önem arz eden çeşitli ürünleri üretmektedirler. Propolis bu ürünler arasında en önemlilerinden biridir. Propolis kelimesi Yunancadan türetilmiş bir kelimedir, ‘pro’ kelimesi ‘girişte’, ‘polis’ kelimesi ‘şehir’ ya da ‘topluluk’ manasına gelmektedir. Bal arıları propolisi ağaçların kabukları, yaprakları ve bitki salgılarından topladıkları reçine maddeleri ile kendi vücutlarında ürettikleri bal, balmumu, polen ve yutak enzimleri ile karıştırarak hazırlamaktadırlar (Yücel vd 2014). Arı tutkalı olarak da adlandırılan propolis arılar tarafından kovanda istenmeyen mikroorganizmaların gelişmesini önlemek, kovan girişini istenmeyen canlılardan korumak, kovanın yapımı ve hasar görmüş bölgeleri tamir etmek, delikleri ve çatlakları örtmek, kovan içine girdikten sonra öldürülen ve dışarıya atılamayan yabancı canlıları mumyalamak gibi çeşitli amaçlar için kullanırlar (Bankova *et al.* 2000). Arı kolonisini istila edebilecek bakterilere, virüslere ve diğer patojenik mikroorganizmalara karşı propolisin güçlü bir kimyasal silah olduğu düşünülmektedir (Siheri *et al.* 2017). Propolis, farklı bitkilerin kısımlarından yapıldığı için antioksidanlar gibi önemli biyolojik özelliklere sahip fenolik bileşikler bakımından zengindir ve antibakteriyel özelliğe de sahiptir (Santos *et al.* 2016).

Propolis çok eski dönemlerden günümüze halk sağlığında tedavi ve daha çeşitli amaçlar için kullanılmıştır. Mısırlılar propolisin antimikrobiyal etkisini keşfederek bu maddeyi ölümlerin çürümesini önlemek amacıyla mumyalama maddesi olarak kullanmışlardır (Eroğlu and Yüksel 2020). Yunan ve Romalı doktorlar da, yaraların tedavisinde ve ağız dezenfektanı olarak ta kullanmışlardır. Propolis Orta Amerika’da İnkalar tarafından ateş düşürmek için kullanmış ve İbn-i Sina 11. yüzyılda antiseptik özelliği nedeniyle askerlere yaralarını tedavi edebilmeleri amacıyla propolisi önermiştir (Yonar 2017). Antibakteriyel aktivitesi sayesinde 17. ve 20.

yüzyıllar arasında Avrupa'da propolis çok popüler bir madde haline gelmiştir. İkinci Dünya Savaşı'nda akciğer problemlerinde gözlenen düşüş ve iştah problemlerinin tedavisinde etkili olduğunun görülmesi nedeniyle çeşitli Sovyet kliniklerinde tüberküloz tedavisi için de kullanılmıştır (Wagh 2013). Balkan devletlerinde de propolis, yaraları ve yanıkları, boğaz ağrısını ve mide ülserini tedavi etmek için uygulanmıştır (Wollenweber *et al.* 1990).

İlk çağlarda antimikrobiyal etkileri ile ön plana çıkan propolisin teknolojinin gelişimi ile birlikte antibakteriyel (Marcucci *et al.* 2001), antifungal (Ota *et al.* 2001), antiviral (Vynograd *et al.* 2000) özellikleri yanında, antiülser, lokal anestezik, antitümör, antiinflamatuvar, immunomodulator (Bankova *et al.* 2000) gibi çok sayıda yararlı biyolojik aktiviteye sahip olduğu da belirlenmiştir. Bu özellikleri sayesinde propolisin tıp, apiterapi, sağlık ve biyokozmetik gibi alanlarda kullanımını her geçen gün daha da yaygınlaştırmaktadır. İçerdiği bileşenler ile propolisin kan lipid düzeyinin düzenlenmesinde, çeşitli alerji ve enfeksiyonlar, astım, ateş, migren ağrıları, hipertansiyon, akne, ülser ve artritis gibi hastalıklar ile sindirim, kan dolaşımı ve solunum sistemi problemlerinin tedavi edilmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca, bağışıklık sistemini güçlendirerek vücudun hastalıklara karşı olan direncini arttırdığı ve deride görülebilecek yanık, kesik, yara gibi rahatsızlıklara karşı iyileşmeyi ve dokuların yenilenmesini hızlandırdığı bildirilmektedir (Yılmaz vd 2004).

Farklı örneklerde yürütülen çalışmalar neticesinde propolisin içeriğinde 300'ün üzerinde bileşen bulunduğu tespit edilmiştir (Bankova *et al.* 2000). Aromatik asitler, flavonoidler, diterpenik asitler ve fenolik bileşikler, propolisin biyolojik aktivitelerinden sorumlu ana bileşenler olarak ifade edilmiştir (Silici ve Kutluca 2005). Propolisin içerdiği bazı bileşenler ile biyolojik ve farmakolojik etkileri Tablo 1'de sunulmuştur. Arıların ağaçların ve diğer bitkilerin dal, yaprak ve salgılarından topladıkları propolisin içeriği toplandığı yöreye, floraya ve toplayan arı türüne göre değişiklik gösterebilmektedir. Propolisin ana bileşenleri, reçine (%50-%70), yağ ve mum (%30-%50), polen (%5-%10) ve mineraller, amino asitler, şekerler, B, C ve E vitaminleri, flavonoidler, fenol ve aromatik bileşikler gibi kimyasallardan oluşur (Ahangari *et al.* 2018).

Tablo 1. Propolisin İçerdiği Bazı Bileşenlerin Biyolojik ve Farmakolojik Aktiviteleri (Yılmaz vd 2004)

Bileşik	Biyolojik ve Farmakolojik Etki
Flavonoidler	- Antimikrobiyal, İltihaplanmayı önleme, Antioksidan
Krizin	- Antikanserojenik
Apigenin	- Gastrik ülserin tedavisi
Asasetin	- İltihaplanmayı önleme
Kersetin	- Antiviral, Kılcal damarların güçlendirilmesi, Antikarsinojenik
Kaempferide	- Spazmolitik
Galangin	- Bakteriostatik, Antimikotik, <i>Helicobacter pylori</i> gelişimini engelleme
Pinosembrin	- Bakteriostatik, Antimikrobiyal, Lokal Anestezik, <i>Helicobacter pylori</i> gelişimini engelleme
Pinobanksin	- Antimikrobiyal
Luteolin	- Antiviral, Gastrik ülser tedavisi
Artepillin C	- Antikanserojenik, Antilökemik
Ferulik asit	- Antibakteriyal, Aglutinant, Kolajenik
Isoferulik asit	- <i>Staphylococcus aureus</i> gelişimini engelleme
Sinamik asit	- <i>Staphylococcus aureus</i> gelişimini engelleme
Benzoik asit	- Bakteriyostatik ve bakterisit
Kaffeik asit	- Antiviral, Antibakteriyal, İltihaplanmayı önleme
Kaffeik asit fenetil ester (CAPE)	- Antikanserojenik
Eterik yağlar	- Antimikrobiyal, İltihaplanmayı önleme

Antibiyotik direnci Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından insan sağlığı için önemli üç tehditten biri olarak tanımlanmaktadır (Anonim 2014). Sadece ABD'de yılda yaklaşık 23.000 kişinin antibiyotiğe dirençli bir organizma ile enfeksiyon nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (Rivera-Yañez vd. 2021). Antibiyotiklerin gıdalarda kalıntı oluşturması ve bazı mikroorganizmalarda dirence sebep olması nedeniyle başta Avrupa ülkeleri olmak üzere çeşitli ülkelerde antibiyotiğin hayvanlarda kullanımı kısıtlanmaya başlanmıştır (Şen 2020). Avrupa Birliği (AB) 2002 yılında aldığı kararla yemlerde büyüme faktörü olarak antibiyotik kullanımını 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren yasaklamıştır (Anonim 2005). Hayvan beslemede oldukça önemli bir yeri olan antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması sonucunda bilim insanları antibiyotiklerin yerini tutabilecek alternatif yem katkı maddelerine yönelmişlerdir (Erhan 2015). Bütün bu farmakolojik özellikleri dikkate alındığında propolis güvenli bir

alternatif olarak ön plana çıkmaktadır (Prado *et al.* 2010). Çiftlik hayvanlarında propolis uygulamalarının ruminant hayvanlardaki etkileri ise son yıllarda hızla gelişen yeni bir çalışma alanıdır.

Asırlardır halk sağlığında kullanılan propolisin son zamanlarda hayvancılıkta da uygulamaları gündeme gelmiştir. Çiftlik hayvanları üzerinde yürütülen güncel çalışmalar sonucunda propolisin ve propolisten ekstrakte edilen flavonoidlerin hayvanlarda kullanımının olumlu sonuçlar verdiği bir kısım araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Özdemir *et al.* 2022). Karlı bir hayvancılık yapabilmek büyük oranda işletmede bulunan hayvanların sağlıklı olmasına bağlıdır. Propolisin yem katkı maddesi olarak kullanılmasına yönelik çalışmalar ruminant hayvanlarda kısıtlı sayıda olmasına karşın kanatlılarda ve farklı türlerde yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda propolisin bağışıklığı güçlendirici ve bağışıklık sağlayan immunoglobulin ve lökositler gibi ajanların miktarını artırıcı etkisinin olduğu rapor edilmiştir (Taheri *et al.* 2005; Çetin *et al.* 2010; Freitas *et al.* 2011; Şahin and Öztürk, 2018; Chegini *et al.* 2019; Al-Kahtani *et al.* 2022; Abdel-Maksoud *et al.* 2023).

Hayvanlarda önemli stres kaynağı olan hastalıklar sonucunda işletmelerde yüksek düzeylerde verim kayıpları meydana gelmektedir. Özellikle *Esherichia Coli*, *rotavirüs*, *coronavirüs*, *salmonella*, *coccidia* ishallerinden kaynaklı erken dönem buzağı kayıpları dünya genelinde işletmelerde çok önemli ekonomik kayıplar ile sonuçlanmaktadır (Coura *et al.* 2015).

Karlı bir hayvancılık yapabilmek sağlıklı bir sürüye sahip olmanın bir sonucudur. Buzağılarda aktif bağışıklık doğum sonrasında kademeli olarak kazanılmaktadır. Buzağılar doğduklarında dışarıdan gelen hastalık etmenlerine karşı bu nedenle son derece hassastırlar. Kolostrum yüksek antikor (immunoglobulinler) içeriği ile buzağılara pasif bağışıklık sağlayarak belli bir süre yenidoğan hayvanları korur. Ancak kolostrumun içeriği çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermekte olup bazı durumlarda kolostrum yeterli olmayabilir ya da buzağılar yeterli düzeyde kolostrum tüketemeyebilir. Kolostrumda en yüksek düzeyde bulunan antikor IgG'dir. IgG düzeyi 10 g/L'den düşük olan yeni doğan buzağılarda ölüm oranlarının yüksek olduğu ve pnömoni riskinin iki kat yüksek olduğu rapor edilmiştir (Kozat 2019). Propolisin birçok mikroorganizmaya karşı doğal bir antibiyotik etkisi gösterdiği, bağışıklığı güçlendirdiği, hayvanlarda yapılan bazı çalışmalar neticesinde kandaki antikor (immunoglobulin) seviyesini artırdığı rapor edilmiştir (Al-Hariri 2019).

Türkiye'de yıllık 6.000.000 buzağının doğduğu ve buzağı ölümlerinin en az %15 olduğu dikkate alındığında (900.000), bir buzağının ortalama değerinin 583,3 Euro olduğu kabul edildiğinde, Türkiye için yıllık ortalama ekonomik kaybın yaklaşık 525 Milyon Euro civarında olduğu bildirilmiştir (Şahal vd 2018). Propolisin buzağı ishallerinde en etkili bakterilerden olan

Escherichia coli (Simuth *et al.* 1986) ve *Salmonella* (Okonenko 1988) üzerine etkili olduğu çeşitli in vitro çalışmalar sonucunda ortaya konmuştur. Konu ile ilgili sınırlı sayıdaki çalışmalarda propolisin buzağı ishalleri üzerine etkileri incelenmiş, propolis uygulamasının buzağı ishallerinin önüne geçilmesinde etkin bir doğal madde olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (Yücel *et al.* 2015; Slanzon *et al.* 2019). Propolis uygulamasının çiftlik hayvanlarında yemden yararlanma ve canlı ağırlık artışı üzerine de etkili olduğu bir kısım çalışma sonucunda belirlenmiştir (Sarker and Yang 2010; Zawadzki *et al.* 2011; Yücel *et al.* 2015; Morsy *et al.* 2016; Cecere *et al.* 2021) Yukarıda belirtilen çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, propolis buzağılarda hastalık etmenlerinin önüne geçilmesinde, performansın artırılmasında ve bağışıklığın güçlendirilmesinde antibiyotiklere alternatif bir doğal katkı maddesi olarak önemini artırmaktadır. Böylece doğumdan sonra bağışıklık sistemleri tam anlamıyla gelişmemiş olan buzağılarda propolisin doğum sonrasında bağışıklık sisteminin gelişmesi üzerine olumlu etki ederek buzağı ölümlerinin azaltılabileceği öngörülmektedir.

Bu çalışmada günlük 4ml propolis uygulamasının (%10 EEP) Siyah Alaca ırkı buzağılarda büyüme ve gelişme performansları, yemden yararlanma değerleri, dışkı kıvam puanları, IgM ve IgG seviyeleri ile büyüme üzerine etkili IGF-1 geni ile bazı proinflamatuvar sitokinler (IL-1, IL-6, IL-18 ve TNF- α) ve bu sitokinlerin ekspresyonlarında düzenleyici rol oynayan NF- κ B yolağının gen ekspresyon seviyelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

KURAMSAL TEMELLER

Buzağılarda propolis uygulamalarının büyüme ve gelişme performansı, yemden yararlanma, bağışıklık, ishal konularındaki etkilerine ait kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Propolis uygulamasının buzağılarda bağışıklık, büyüme ve gelişme üzerine etkili genlerin ifadeleri üzerine etkilerini moleküler düzeyde inceleyen araştırmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle bu bölümde genel olarak propolisin çeşitli ruminant hayvanlarda uygulanması ile ilgili yürütülmüş olan araştırmaların sonuçları değerlendirilmiştir.

Bu konuda yapılan bir çalışmada Siyah Alaca ırkı buzağıkların rasyonlarına propolisten ekstrakte edilen flavonoid katkısının buzağılarda doğal bağışıklık ve performans parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Buzağıklar her grupta 5 buzağı olacak şekilde kontrol, düşük (7.3×10^{-5} g/kg CA), orta (7.3×10^{-4} g/kg CA) ve yüksek (3.6×10^{-3} g/kg CA) flavonoid dozları olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Ekstrakte edilen flavonoidler buzağılara tablet şeklinde sütten kesime kadar uygulanmış buzağıklar iki gün peş peşe 680 gram konsantre yem tükettiklerinde sütten kesilmişlerdir. Sütten kesim sonrası buzağıklar 120 günlük yaşa kadar izlenmiştir. Araştırma sonuçları, flavonoid uygulamasının buzağılarda dışkı puanına etki etmediğini farklı dönemlerde farklı dozlardaki flavonoid katkılarının hayvanların IgA ve IgG seviyelerinde değişime neden olduğu ve uygulamanın buzağılarda gelişimi artırdığını ortaya koymuştur (Yaghoubi *et al.* 2008).

Hanwoo ırkı buzağılarda doğumdan itibaren 90 gün süre ile yürütülen diğer bir çalışmada, farklı yem katkı maddelerinin (propolis, ilit, neomycin) büyüme ve gelişme, yem tüketimi ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri incelenmiştir. Araştırma sonucunda günlük canlı ağırlık artışları ve vücut ağırlıkları bakımından antibiyotik grubunun diğer gruplardan daha üstün olduğu rapor edilmiştir. En yüksek yem tüketiminin kontrol grubunda saptandığı, bunu antibiyotik, ilit ve propolis grubunun takip ettiği bildirilmiştir. Katkı maddelerinin eklenmesinden sonra kan profil değerlerinde Albumin/Globulin oranının azaldığı, propolis eklenen grupta IgA ve IgM değerlerinin diğer gruplardan yüksek bulunduğu ancak bu farklılığın istatistiki açıdan önemsiz olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar konuyla ilgili daha detaylı çalışmaların gerekliliğine vurgu yapmışlardır (Sarker and Yang 2010).

Konu ile ilgili kuzular üzerinde yapılan benzer bir çalışmada 32 baş erkek kuzu besiye alınmış, rasyonlarına ilave olarak kuzulara sodyum monensin, yeşil propolis ve kahverengi propolis uygulanmıştır. Kuzuların davranış özellikleri büyüme ve gelişme durumları deneme

boyunca takip edilmiştir. Çalışmada kuzular, kontrol ve bahsedilen 3 muamele olmak üzere 4 deneme grubuna ayrılmıştır. Araştırmada kullanılan rasyon 50:50 oranlarında kaba ve kesif yemlerden oluşmuştur. Araştırmacılar yeşil propolis ile beslenen kuzularda ruminasyonun azaldığını ve dinlenme süresinin arttığını, tüm gruplardaki hayvanlarda benzer büyüme ve gelişme oranlarının gözlemlendiğini ancak en yüksek canlı ağırlık artışının kontrol grubunda gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca maksimum yemden yararlanma oranının kahverengi propolis ve sodyum monensin uygulanan kuzularda gözlemlendiği de rapor edilmiştir. Kahverengi propolisin sodyum monensin yerine alternatif bir doğal yem katkı maddesi olarak besideki kuzularda uygulanabileceği belirtilmiştir (Ítavo *et al.* 2011a).

Ítavo *et al.* (2011b) yürüttükleri diğer bir çalışmada, besideki kuzuların rasyonlarına farklı seviyelerde (4, 8, 12, 16 ml) yeşil propolis ilavesinin kuzulardaki yem yeme davranışı, besin madde sindirilebilirliği, fizyolojik parametreler ve performans üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Kuzuların rasyonları kaba ve konsantre yem oranları 50:50 olacak şekilde ayarlanmıştır. Araştırmacılar gruplar arasında kuru madde (31,2 g/kg vücut ağırlığı), ham protein, eter ekstraktı, nötr deterjan fiber, lifsiz karbonhidratlar ve toplam sindirilebilir besin madde içeriği tüketimleri bakımından bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde farklı seviyelerde yeşil propolis ekstraktı uygulamasının kuzularda davranış veya fizyolojik parametreler üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı da rapor edilmiştir. Araştırmacılar kuzularda yemleme etkinliğini en üst düzeye çıkarmak için, besideki kuzuların rasyonlarına 7,60 ml/gün yeşil propolis ekstraktı ilavesinin faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

Zawadzki *et al.* (2011) besideki tosunlarda propolis (35 g/hayvan/gün) ve sodyum monensini (300 mg/hayvan/gün) yem katkı maddesi olarak kullandıkları çalışmada 84 gün sürdürülmüş ve deneme başında tosunların canlı ağırlıklarının $400 \pm 2,33$, yaşlarının da 27 ay olduğu bildirilmiştir. Besi sonu ağırlıkları, günlük canlı ağırlık artışları, karkas ağırlıkları ve yemden yararlanma değerleri bakımından propolis ilave edilen grubun diğer gruplara göre önemli derecede üstün olduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar propolisin besideki hayvanlarda kullanımının yemden yararlanma, canlı ağırlık artışları gibi parametreleri olumlu yönde etkilediğini, ancak sodyum monensin ilavesinde bu etkilerin gözlenmediğini rapor etmişlerdir. Yemden yararlanmanın propolis ilavesi ile pozitif yönde etkilendiği belirtilen bu çalışma hayvanların yaşlarının farklı olması bakımından diğer çalışmalar ile farklılık arz etmektedir.

Neonatal dönemde %10'luk propolis ethanol ekstraktının (EEP) Simmental ırkı buzağların genel sağlık ve ishal durumu ile bazı kan parametreleri ve büyüme performansı üzerine etkilerinin incelendiği bir araştırma da, kontrol, 2 ml ve 4 ml EEP olmak üzere 3 grup oluşturulmuştur. Dört ml EEP uygulanan grupta günlük canlı ağırlık artışının diğer gruplara

göre önemli ölçüde yüksek olduğu, EEP ilavesinin hematolojik parametreler üzerine etki etmediği, ancak eritropoez ve demir içeriğinde olumlu etki ettiği bildirilmiştir. Yüksek EEP ilavesinin laktik asit seviyesinde düşüşe neden olduğu serum makro elementleri ve elektrolit düzeylerinde önemli farklılık gözlenmediği rapor edilmiştir (Kupczyński *et al.* 2012).

Propolis buzağuların büyüme performansı ve erken dönem buzağı ishalleri üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yürütülen bir çalışmada da, 20 baş Siyah Alaca ırkı buzağı kontrol ve propolis olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Tüm hayvanlara her gün, aynı miktarda süt verilmiştir. Her gün süt emme sonrasında buzağılara 2 cc propolis verilmiştir. 35 gün süren araştırma sonucunda propolis gruplarındaki dişi buzağuların günlük canlı ağırlık artışları ve bazı vücut ölçüleri bakımından kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak önemli derecede üstün olduğu rapor edilmiştir. Propolis ilave edilen gruplarda buzağı ishallerine rastlanmadığı, bu maddenin buzağılarda büyüme ve gelişmeye olumlu etki ettiği rapor edilmiştir. Araştırmacılar sığırcılık işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara neden olan buzağı ishallerinin önlenmesinde propolisin etkin bir şekilde kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Yücel *et al.* 2015).

Brezilya kırmızı propolis ekstraktının Santa Ines ırkı koyunlarda kan metabolitleri, süt üretimi ve kuzu performansı üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada koyunlara doğumdan 21 gün önce hayvan başına 3 gram propolis ekstaktı yem ile birlikte yedirilmiştir. Propolis uygulamasının kandaki total lökosit, globülin, protein ve glukoz düzeylerini artırdığı, süt SHS'yi düşürürken süt verimi, süt yağını, laktoz ve protein oranlarını önemli derecede artırdığı rapor edilmiştir. Ayrıca kuzulardaki günlük canlı ağırlık artışını, süttten yararlanma düzeylerini artırırken kuzularda doğum ve süttten kesim ağırlıklarına etki etmediği bildirilmiştir. Doğum öncesi propolis uygulamasının koyun ve kuzuların performansına olumlu etki ettiği süt verim ve kalite özelliklerini artırdığı rapor edilmiştir (Morsy *et al.* 2016).

Propolis ekstraktının Siyah Alaca ırkı buzağılarda büyüme performansı, kan parametreleri ve antioksidan durumuna olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada kontrol, 500 ppm ve 1000 ppm propolis ekstraktı/buzağı olmak üzere 3 grup oluşturulmuştur. Toplamda 70 gün süren çalışma sonucunda propolis katkısının buzağılarda yem tüketimine ve yemden yararlanmaya etki etmediği, ancak 500 ppm propolis katılan grubun deneme boyunca günlük canlı ağırlığında artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Kan metabolitlerinin (glukoz, kolesterol, trigliserid, albumin, üre ve globulin) konsantrasyonları bakımından gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Süte propolis ekstraktı ilavesinin kan antioksidan kapasitesini ve süperoksit dismutaz aktivitesini önemli ölçüde etkilediği rapor edilmiştir (Seif *et al.* 2017).

Jahanara (2017) çinko oksit partiküllerinin ve propolis ekstraktının buzağılarda büyüme performansı, hematolojik, biyokimyasal ve bazı sağlık, parametreler üzerine etkilerini incelemiştir. Araştırmacılar 500 ppm propolis ekstraktı uygulanan grupta deneme sonu ağırlıklarının kontrol grubuna göre oldukça yüksek olduğunu bildirmişlerdir. 1000 ppm propolis uygulanan grubun katalaz konsantrasyonunun diğer gruplara göre daha yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir. Buzağı rasyonlarına çinko oksit partikülleri ve propolis ekstraktı uygulamasının buzağılarda dışkı skorlarının azalmasında etkili olduğu rapor edilmiştir.

Propolisin antiviral etkilerini ortaya koymak üzere yürütülen bir deneme kahverengi, yeşil ve Jatai arılarından elde edilen propolisin Bovine Viral Diarrhea- Mukozal Hastalığı ve *Bovine Herpesvirus* (BHV-1) üzerine etkinliği incelenerek propolisin Bovine Herpesvirus (BHV-1) hastalığına karşı hücrelerin hayatta kalımını arttırdığı Peter *et al.* (2017) tarafından belirtilmiştir. Jatai arılarından elde edilen propolisin iki virüse karşı da yüksek etkinlik gösterdiği, kahverengi propolisin ise *Bovine Herpesvirus* (BHV-1)'a karşı etkin olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar propolisin antiviral etkinliğinin sığırlarda belirtilen vüreslere karşı mücadelede etkin bir şekilde kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.

Konu ile ilgili yürütülmüş benzer bir araştırmada flavomisin ve propolis tozunun yem katkı maddesi olarak mandalarda süt verimi ve buzağılarda canlı ağırlığı, ortalama günlük canlı ağırlık artışları, vücut ölçüleri gibi performans parametreleri üzerine etkilerini incelemek amacıyla 16 Mısır mandası ve buzağıları kullanılmıştır. Araştırma mandalarda doğum öncesi gebeliğin 6. haftasında başlatıldı ve doğumdan 4 ay sonra (sütten kesime kadar) sona ermiştir. Hayvanlar laktasyon dönemine göre dört eşit gruba (4 hayvan / her grup) ayrılmıştır. Birinci (CO) grup hiçbir katkı maddesi içermeyen bir rasyonla beslenmiş, ikinci grup (T1) rasyon + 50 mg ile propolis/baş/gün ile beslenmiş, üçüncü grup (T2) rasyon + 60 mg flavomisin/baş/gün ile beslenirken, dördüncü grup (T3) rasyon + 50 mg propolis + 60 mg flavomisin / baş / gün olacak şekilde beslenmiştir. Yeni doğan buzağılardan canlı ağırlık, vücut ölçüleri ve kan örnekleri alınmıştır. Sonuçlar kullanılan yem katkı maddelerinin buzağılarda performansı ve bazı kan metabolitlerini etkilediğini ortaya koymuştur. Günlük ve toplam süt verimi, yem katkı maddesi uygulanan mandalarda, önemsiz bir artış göstermiştir. Propolisin flavomycin ile birlikte ya da yalnız olarak uygulandığı gruplarda bulunan buzağılarda günlük ve deneme sonu canlı ağırlıklarında önemli bir iyileşme ($P<0.05$) olduğu belirtilmiştir. Buzağılarda deneme sonu göğüs çevresi, cidago yüksekliği ve karın çevresi ölçülerinin propolis grubunda artış gösterdiği ancak bu artışların önemsiz olduğu bildirilmiştir (Abd-Allah and Daghash, 2019).

Shedeed *et al.* (2019) tarafından propolisin koyunlarda kullanımının etkilerinin incelendiği bir çalışma sonucunda, propolis grubunda beyaz kan hücresi sayısında ve laktasyon süt veriminde kontrol grubuna göre önemli artış gözlemlendiği laktasyonun ilerlemesi ile birlikte süt verimindeki artışın devam ettiği rapor edilmiştir. Süt yağında ve toplam kuru madde oranında propolis ilavesi ile birlikte önemli artış gözlemlendiği bildirilmiştir. Propolis ilavesi ile birlikte koyunlarda serum IgA düzeyinde kontrol grubuna göre önemli artış gözlemlendiği, ancak IgM ve IgG düzeylerinde bir değişiklik gözlenmediği ifade edilmiştir. Propolis grubuna dâhil olan koyunlardan doğan kuzuların süttten kesim ağırlıklarında artış gözlemlendiği, malondialdehit ve hidrojen peroksit aktivitesinde ise azalma gözlemlendiği bildirilmiştir.

Slanzon *et al.* (2019) kırmızı propolisin süttten kesim öncesi buzağılarda büyüme, gelişme, sağlık ve bazı kan parametreleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada 22 baş Holstein ırkı buzağı kontrol ve 4 ml %30'luk EEP ilave edilen grup olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Çalışma 56 gün sürmüş, yem tüketimi, günlük canlı ağırlık artışı ve vücut ölçülerinin EEP ilavesinden etkilenmediği, kırmızı kan hücreleri dışında kan parametrelerinde herhangi bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir. EEP ilavesinin buzağılarda ishalleri gün sayısını ve dışkı kıvam skorunu önemli derecede azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca buzağılarda yürütülecek daha uzun süreli çalışmalarda daha farklı sonuçlar elde edilebileceği ifade edilmiştir.

Besideki kuzuların rasyonların katılan kahverengi propolis etanol ekstraktının (RBP) yem tüketimi ve sindirilebilirliği, kuzuların performansı, vücut morfometrik ölçümleri, karkas özellikleri ve et yağ asidi profili üzerindeki etkileri Ítavo *et al.* (2019) tarafından incelenmiştir. Yirmi dört baş Texel × Suffolk melezi kısırlaştırılmış erkek kuzu 0 (kontrol), 5, 10 g RBP/kg kuru madde (KM) veya monensin (26 mg/kg KM) içeren rasyonlar ile beslenmiştir. Araştırmacılar RBP ilavesinin tüm dozlarda besi performans parametrelerini (besi sonu ağırlık ve günlük ağırlık artışı) artırdığını rapor etmişlerdir ($P<0.05$). Bunun yanında rasyona 5 g RBP/kg DM ilavesinin kuzuların *Longissimus dorsi* kasında, kontrol ve monensin grubundaki kuzuların kaslarına kıyasla daha düşük stearik asit (C18:0) ve daha yüksek oleik (C18:1n-9) ve linoleik asit (C18:2n-6) içeriğine sahip olduğu belirtilmiştir. Araştırma sonucunda RBP ilavesinin besi performansını artırmak ve et yağ asidi profilini iyileştirmek amacıyla kuzu rasyonlarına katılabileceği bildirilmiştir.

Konu ile ilgili yürütölen bir diğör çalışmada, süte karıştırılan propolis ekstraktının kuzularda büyümenin yanı sıra antimikrobiyal, antioksidan ve bağışıklık tepkileri üzerindeki etkilerini incelenmiştir. Oluşturulan 4 farklı gruba 0, 150, 200 ve 250 µL propolis/kg canlı ağırlık olarak verilmiştir. Araştırma sonucunda propolis tüketen tüm kuzularda canlı ağırlık

artışının önemli ölçüde arttığı, en yüksek artışın ise 150 µL propolis verilen grupta gözlemlendiği belirtilmiştir. Tüm dozlarda serum albümin konsantrasyonunda 30. günde artış olduğu belirtilmiştir. 200 µL/kg canlı ağırlık propolis tüketen gruptaki kuzularda IgA düzeyinde artış olduğu, tüm gruplarda ağır zincir immunoglobulinlerin arttığı gözlemlenmiştir. Serum glukoz konsantrasyonunun propolis gruplarında artış gösterdiği de rapor edilmiştir. Globulin, hafif zincir IgG, üre, trigliseritler, kolesterol, aspartat aminotransferaz veya gama-glutamiltanspeptidaz değerlerinde propolis uygulaması ile bir farklılık oluşmadığı da belirtilmiştir. Tüm dozlarda dışkıdaki *Esheria coli* sayısını ve toplam koliform sayısında azalma olduğu en büyük düşüşün 150 ve 200 µL propolis gruplarında gözlemlendiği bildirilmiştir. Araştırma sonucunda, kuzuların sütüne propolis katımının kuzularda antimikrobiyal, antioksidan ve bağışıklık tepkilerinin yanı sıra büyümeyi de arttırdığı, en büyük etkinin ise 150 µL propolis/kg canlı ağırlık/gün dozajında gözlemlendiği rapor edilmiştir (Cécere *et al.* 2021).

Simmental ırkı buzağılarda salmonelloza karşı "Roncoleukin" ve propolis sütünün bağışıklık uyarıcı karşılaştırmalı etkinliğini araştıran benzer bir çalışmada her birinde 6 buzağı ve biri kontrol olmak üzere 4 grup oluşturulmuştur. Tüm hayvanlar 10 günlük yaşta Salmonelloza karşı aşılanmıştır. Birinci deney grubundaki hayvanlara doğumda deri altından immünstimulan, antifungal, antibakteriyel, antiviral ve antitümör etkilere sahip bir ilaç olan "Roncoleukin" enjekte edilmiş, daha sonra salmonelloza karşı aşılama sırasında yeniden "Roncoleukin" uygulanmıştır. İkinci deneme grubundaki buzağılara beslenmeden önce propolisli süt içirilmiştir. Üçüncü gruptaki hayvanlara beslenmeden önce propolisli süt verilmiş ve aynı zamanda aşılama sırasında "Roncoleukin" enjekte edilmiştir. Araştırmacılar "Roncoleukin" ve propolisli sütün kullanımının aşılama sırasında immünolojik parametrelerin ve kanın protein spektrumunun düzeltilmesine katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, "Roncoleukin" ve propolisli sütün, salmonelloza karşı aşılama sırasında buzağılarda anti-salmonella antikorlarının titresinde bir artışla ifade edilen aktif bir spesifik bağışıklık tepkisinin oluşmasına katkıda bulunduğu rapor edilmiştir (Andreva *et al.* 2021).

Abdlazez and Saleh (2016) farklı dozlarda propolisin kuzularda büyüme performansı ve karkas özellikleri üzerine etkilerini incelemek amacıyla 16 adet İvesi ırkı kuzuyu her bir grupta 4 adet olacak şekilde 4 gruba ayırmışlardır. Kuzuların ortalama canlı ağırlıklarının $27,57 \pm 0,095$ kg olduğu belirtilmiştir. Birinci grup kontrol (0) (propolisiz) propolis uygulanmayan grup olarak ayrılmış; ikinci, üçüncü ve dördüncü gruba 60 gün boyunca sırasıyla günde 10, 20 ve 30 ml olmak üzere farklı dozlarda propolis uygulandı. Kuzular haftalık aralıklarla sabah yemlemesinden hemen önce tartılmış ve 60 gün boyunca günlük yem tüketimleri kaydedilmiştir. Deneme süresi sonunda 12 saat yemsiz bırakılan kuzular tartılıp kesilerek

karkas özellikleri (karkas ağırlığı, boş canlı ağırlık ve besleme yüzdeleri) kaydedilmiştir. Sonuçlar, kuzulara 10, 20 ve 30 ml'lik propolis dozları uygulaması ile kuzuların kontrole (37,40 kg) kıyasla (sırasıyla; 39,00, 39,70 ve 41,15 kg) daha yüksek deneme sonu ağırlığına ulaştıklarını göstermiştir. Ayrıca 10, 20 ve 30 ml'lik propolis dozlarıyla beslenen kuzuların, kontrole (0,159 kg) kıyasla daha yüksek günlük canlı ağırlık artışına (sırasıyla; 0,183, 0,190 ve 0,212 kg) sahip olduğu ve bu gruptaki kuzularda yemden yararlanma oranının arttığı bildirilmiştir.

Propolis etanol ekstraktının buzağılarda süttten kesim öncesi performans, dışkı yapısı ve genel sağlık durumu üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada da, 24 baş Simmental ırkı buzağı kullanılmıştır. Çalışma buzağılar 4 günlük iken başlamış ve 60 günlükken sonlandırılmıştır. Ağırlıklarına ve cinsiyetlerine göre propolis ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrılan buzağılar aynı rasyon ile beslenmiş ve aynı çevresel koşullar altında bireysel buzağı kulübelerinde barındırılmıştır. Kontrol grubundan farklı olarak propolis grubundaki buzağılara sabah beslemesinden sonra 56 gün boyunca ağızdan besleme şıngısı ile 4 mL propolis ekstraktı (300 mg/mL) uygulanmıştır. Buzağılarının yem tüketim miktarları ve dışkı kıvam skorları günlük olarak kaydedilmiştir. Sağlık skorları, rektal vücut ısı, fekal pH, vücut ağırlığı ve vücut ölçümleri haftalık olarak kaydedilmiştir. *Lactobacillus* türlerinin sayımlarının belirlenmesi için çalışmanın başında ve sonunda dışkı örnekleri alınmıştır. Araştırma sonucunda ağızdan propolis uygulamasının buzağılarda bazı performans parametreleri, ishalli gün sayısı ve dışkı kıvam skorları açısından olumlu etkilere sahip olduğunu bildirilmiştir (Kabiloğlu *et al.* 2023).

Oğlaklar için süt ikame yemi yerine daha kaliteli ve sağlıklı bir alternatif üretmek amacıyla inek sütüne peynir altı suyu ve propolis ilavesinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada 40 adet Saanen ırkı oğlak 4 gruba ayrılmıştır. Birinci gruptaki oğlaklar anneleri ile yetiştirilmiş herhangi bir ek yem verilmemiştir. İkinci gruptaki oğlaklara inek sütü, peynir altı suyu tozu ve su, üçüncü ve dördüncü gruptaki oğlaklar ise inek sütü, peynir altı suyu tozuna ek olarak sırasıyla günde 4 ve 2 cc propolis verilmiştir. Araştırmacılar oluşturulan yem katkı maddesine ek olarak propolis tüketen oğlakların anne sütü içen oğlaklar ile benzer büyüme ve gelişme gösterdiğini belirtilmiştir. Bunun yanında propolis tüketen oğlaklarda haftalık olarak yapılan dışkı kıvam puanlamaları sonucunda dışkı kıvam skorlarının diğer gruplardan daha düşük olduğunu ve propolisin oğlaklarda ishal ile mücadelede etkin olabileceğini bildirmişlerdir (Manav and Yılmaz, 2023).

Akyuvar hücreleri ya da diğer bir adıyla lökositler yabancı istilacılara karşı vücudu savunan ve bulaşıcı hastalık etmenlerine karşı koruma sağlayan bağışıklık sisteminin önemli

parçası olan hücrelerdir. Propolis bağışıklık sistemini fizyolojik sınırlar içerisinde uyararak lökosit sayısında artışlara neden olabilmektedir (Talas ve Gülhan 2009). Lökosit sayısındaki bu artışlar propolisin bağışıklığı artırıcı etkisinden kaynaklanmaktadır (Nassar *et al.* 2012). Propolis ruminant hayvanlar üzerinde etkilerinin incelendiği bazı çalışmalarda hayvanlarda kan lökosit sayılarında önemli artışlar gözlemlendiği bildirilmiştir (Morsy *et al.* 2016; Shedeed *et al.* 2019). Bunun yanında Morsy *et al.* (2016) propolis uygulamasıyla Santa Ines ırkı koyunlarda kan globulin seviyesinde de artış gözlemlendiğini rapor etmişlerdir.

Farklı türlerde propolis uygulamalarının gen ekspresyonları üzerine etkileri değerlendirildiğinde, propolis bazı genlerin ekspresyonlarında artış veya azalışa neden olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmalardan birinde Ali and Kunugi (2020) propolis ve arı sütünün vücuttaki serbest radikallerin temizlenmesinde ve antioksidan etkili genlerin ekspresyonunun artırılmasında etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar bu maddelerin enflamatuvar tepkilerin baskılanmasını teşvik ederek kanser, obezite, diyabet, kalp hastalığı, nörodejenerasyon ve nörotoksisite, romatoid artrit ve benzerlerine karşı koruma sağladığını tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada ekspresyon seviyelerini incelediğimiz maddelerden biri olan IGF-1 (Somatomedin C, insülin benzeri büyüme faktörü) insüline benzer bir protein olup, fizyolojik ortamda iletişimde önemli bir hormondur. Bu maddenin büyümedeki etkilerinin çoğu insülin ile benzerlik göstermektedir. Büyüme hormonu somatomedinlerin salgılanmasını uyarır. Bu proteinin eksikliği halinde çeşitli hastalıklar baş gösterebilir. Plazmada büyüme hormonu düzeyi olağan ya da yüksek düzeylerde olmasına rağmen IGF-1 yetersizliği sonucunda kısa boyluluk meydana gelir. IGF-1; kemiklerin ve kıkırdakların büyümesinde, iskelet kaslarının büyümesinde, sinir hücrelerinin yaşamlarını devam ettirebilmelerinde önemli rol oynar. IGF-1 protein sentezini başlatarak ya da apoptozu (programlanmış hücre ölümünü) önleyerek bu faaliyetleri gerçekleştirebilir. Genç ruminantlarda yürütülen sınırlı sayıdaki çalışmalardan birinde, dut yaprağından ekstrakte edilen flavonoidlerin Holstein ırkı erkek buzağılardaki etkileri incelenmiş flavonoid uygulanan gruptaki buzağılarda serum GH (Growth Hormone) ve IGF-1 (İnsulin-like Growth Factors 1) seviyelerinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğu ve bu gruptaki buzağılarda canlı ağırlık artışları ve yemden yararlanma bakımından daha üstün performans gösterdikleri rapor edilmiştir (Zhang *et al.* 2017).

Propolis mikroorganizmalar üzerinde doğrudan etki yoluyla veya dolaylı olarak bağışıklık sisteminin uyarılması yoluyla antimikrobiyal aktivite gösterir (Sforcin and Bankova 2011). Ratlar üzerinde yürütülen çalışmalarda propolis ve propolisin içerdiği bazı fenolik maddelerin (sinamik ve kumarik asitler) lipopolisakkaritler ile uyarılmış BALB/c farelerinden

elde edilen periton makrofajlarda IL-1 β ve TNF- α sitokinlerinin üretiminde artışa neden olduğu ancak IL-6 seviyesini baskıladığı bildirilmiştir (Bachiega *et al.* 2012). Bunun yanında propolisin insan hücrelerinde NF- κ B sinyal yolağını ve TNF- α , IL-6 ve IL-10 üretimini sağlayan dendritik hücrelerini aktive ettiği rapor edilmiştir (Sforcin 2016).

TNF- α sistemik inflamasyonda yer alan bir hücre sinyal proteini olup akut faz reaksiyonunu oluşturan sitokinlerden biridir. Tümör nekrozis faktör (TNF), IL-1, 6 temel proinflammatuar sitokinler arasındadır (Akdoğan ve Yöntem 2018). Bağışıklık mekanizmasının önemli kısmı interlökinlere bağlıdır. Periodontal hastalık patogeneğinde en önemli proenflamatuar sitokinlerden biri olan IL-1'in birçok biyolojik aktivitesi bulunmakta olup enflamasyon sırasında sentezlenen birçok geni regüle eder (Dinarello 1996). Antiinflammatuar etkileri olduğu bildirilen propolisin buzağılarda bu proinflammatuar genlerin ekspresyonları üzerine etki edebileceği düşünülmektedir.

Konu ile ilgili yürütülmüş diğer bir çalışmada sığırlarda ısı ile öldürülmüş, mastitise neden olan bakteriler (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*) ile muamele edilmiş meme epitel hücrelerinde çin propolisinde (ÇP) bulunan biyoaktif maddelerin uygulanmasının bazı genlerin ekspresyonları üzerine etkileri incelenmiştir. Araştırmacılar ÇP ve bunun içerisinde bulunan polifenolik aktif bileşenleri uygulamanın hücrelerde NF- κ B aktivasyonunu baskılayıcı etkisinin olduğunu ve Nrf2-ARE ekspresyonunu azalttığını bildirmişlerdir. Ayrıca proinflammatuar TNF- α ve IL-6 genlerinin ekspresyonlarında düşüş gözlemlendiği rapor edilmiştir. Propoliste bulunan kersetin ve CAPE (Kaffeik asit fenetil ester)'nin bu etkilerin gözlenmesinde önemli rol oynadığına ve bu maddelerin sığırlarda mastitis kontrolünde aktif olarak kullanılabileceğine vurgu yapılmıştır (Wang *et al.* 2016).

Hori *et al.* (2013) bir çalışmada Brezilya yeşil propolisi ekstraktının farelerin makrofaj hücrelerinde inflamazom (enfeksiyöz mikroorganizmalara karşı enfeksiyonu başlatmakla vazifeli olan maddeler) aktivasyonunu inhibe ederek IL-1 β sekresyonunu azalttığını rapor etmişlerdir. Zheng *et al.* (2018) insanlarda propolisin antitümör etkilerini incelemek amacıyla yürüttükleri bir çalışma sonucunda insan A375 hücrelerinde çin propolisi uygulanması ile IL-1 α , IL-1 β , ve IL-18 mRNA transkripsiyon seviyelerinde azalma olduğunu rapor etmişlerdir.

Erkek BALB/c farelerinde propolisin proinflammatuar sitokinlerin (IL-1 β ve IL-6) ekspresyonları üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yürütülen bir çalışmada, farelere arka arkaya üç gün boyunca propolis (200 mg/kg) uygulanmıştır. IL-1 β ve IL-6 üretimleri, peritoneal makrofajlar ve dalak hücrelerinden tespit edilmiştir. Propolis uygulaması yapılan farelerin peritoneal makrofajlarında bazal IL-1 beta üretiminde artış olduğu rapor edilmiştir. Buna ilave

olarak araştırmacılar IL-1 β ve IL-6 üretimlerinin propolis grubundaki farelerin dalak hücrelerinde artış gösterdiğini bildirmişlerdir. Araştırma sonucunda propolisin, farelerde TLR ekspresyonunu ve proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırarak ve doğal bağışıklık mekanizmalarını modüle ederek immün tepkisinin ilk adımlarını etkinleştirdiğı belirtilmiştir (Orsatti *et al.* 2010).

Birtakım çalışmalarda propolisin lenfositlerin uyarılmasında etkili olduğı bazılarında ise, propolisin lenfosit uyarımını engelleyerek anti-inflamatuvar etki yaptığı rapor edilmektedir. Bu noktada Wolska *et al.* (2019) propolisin konsantrasyonunun lenfosit uyarımında temel etken olduğunu bildirmiştir. CAPE'nin bağışıklık baskılayıcı etkisini inceleyen Marquez *et al.* (2004) bu fenolik bileşiğın NFAT (Nuclear factor of activated T-cells) ve NF- κ B transkripsiyon faktörlerini hedefleyerek T-lenfosit aktivasyonunu engellediğini bildirmişlerdir.



MATERYAL VE METOT

Materyal

Hayvan materyali

Araştırmanın hayvan materyalini Atatürk Üniversitesi Gıda ve Hayvancılık Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğü (GHUAM) sığırcılık ünitesinde doğan 24 baş Siyah Alaca ırkı buzağı oluşturmuştur. Hayvanların kullanımı için gerekli izinler ilgili müdürlükten alınmıştır (Belge No: E-75366018-020-2100257447). Ayrıca bu çalışmanın yürütülmesi için Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan gerekli onay alınmıştır (Tarih: 27.10.2021 / Karar No: 227).

Yem materyali

Kolostrum ve süt

Araştırmada kullanılan buzağılar analarından ayrı bölmede tutularak doğumu takip eden ilk 3 gün analarından sağılan kolostrum biberon vasıtasıyla buzağılara içirilmiştir. Dördüncü günden itibaren buzağının sütle beslenmesinde Atatürk Üniversitesi GHUAM Merkez Müdürlüğü sığırcılık ünitesinde yetiştirilen ineklerden makine ile sağım sonucu elde edilen tam yağlı süt kullanılmıştır. Bu dönemde buzağılar buzağı ünitesindeki bireysel bölmelere alınarak 2 ay süre ile doğum ağırlıklarının %10 u kadar sabit miktarlarda süt ile beslenmişlerdir (Bayram ve Akbulut, 2022). Sütten kesim buzağılar 60 günlük yaşa ulaştıklarından ani olarak yapılmıştır.

Kuru çayır otu ve kesif yem

Buzağının 1. haftadan 4. aya kadar önlerinde buzağı başlatma yemi bulundurulmuştur. Denemede kullanılan buzağı başlatma yemi özel bir yem fabrikasından satın alma yoluyla temin edilmiştir. Araştırmada kullanılan kuru çayır otu da Atatürk Üniversitesi Bitkisel Üretim Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğü'nden temin edilmiştir. Ot ve yemin kimyasal analizleri Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü Yem Analiz Laboratuvarı'nda yapılmış ve besin madde kompozisyonları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Araştırmada Kullanılan Yemlerin Besin Madde İçerikleri

Yem Kompozisyonu (%)	Buzağı Başlangıç Yemi	Çayır Otu
Kuru Madde	88,5	94,46
Ham Protein	22,0	7,45
Ham Selüloz	10,6	30,58
Ham Yağ	2,6	2,18
Ham Kül	6,5	7,76
Metabolik Enerji (Kcal/kg KM)	2518	2298

Propolis

Etanol ile ekstrakte edilmiş %10 saflıkta propolis materyali özel bir firmadan satın alma yoluyla temin edilmiştir. Propolis grubundaki buzağılar 120 günlük yaşa gelinceye kadar rasyonlarına ek olarak Kupczynski *et al.* (2012) tarafından önerildiği şekilde günlük 4 ml propolis ile beslenmiştir. Muamele grubuna verilen propolis tüm propolisin tüketildiğinden emin olmak amacıyla Yücel *et al.* (2015)'in uyguladığı şekilde ağızlarına şırınga yardımıyla sıkılarak verilmiştir. Kullanılan şırıngalar her kullanım öncesinde ve sonrasında alkol ile temizlenmiştir. Kullanılan propolisin fenolik bileşik içerik analizleri Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında yaptırılmış ve sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Araştırmada Kullanılan Propolisin Fenolik Bileşik İçeriği

Fenolik Bileşik	Miktarları (µg/ml)
Gallik asit	85,49
Epigallocateşin Gallat	32,86
Kafeik asit	429,32
p-Kumarik asit	274,51
<i>trans</i> -Ferulik asit	419,78
<i>trans</i> -İsoferuulik asit	197,31
3-4-Dimetoksisinamik asit	271,29
Kuarsetin	686,25
<i>trans</i> -Sinamik asit	89,06
Naringenin	1250,52
Apigenin	279,87
Kaemferol	76,14
Krisin	1550,37
Pinokembrin	1792,95
Galangin	2375,76
Kafeik Asit Fenetil Ester	4931,70
<i>trans</i> -Kalkon	1066,72

**Analiz sonuçları sıvı propolisin 1 mililitredeki mikrogram miktarlarını içermektedir.*

Barınak koşulları

Çalışmadaki buzağılar kapalı bir buzağı ünitesinde bireysel olarak barındırılmışlardır. Her bir buzağı bölmesi 1x1.2m boyutunda olup buzağı ünitesi toplam 50 bireysel bölmeye sahiptir. Her bir bölmede 1 adet plastik yemlik, 1 adet kaba yem için plastik kap ve 1 adet suluk bulunmaktadır. Buzağı bölmelerinin tabanı beton olup, zemine altlık olarak her gün kuru buğday sapı serilmiştir. Buzağı barınağı ve bireysel bölmelerin görünümü Şekil 2 ve 3’de sunulmuştur.



Şekil 2. Buzağı ünitesinin genel görünümü



Şekil 3. Bireysel buzağı bölmesinin görünümü

Çalışmada kullanılan alet ve ekipmanlar

Buzağuların göğüs derinliği, vücut uzunluğu ve cidago yüksekliklerinin ölçülmesinde ölçü bastonu, göğüs çevresi ve ön incik çevresi ölçülerinin alınmasında ise mezura kullanılmıştır. Buzağuların canlı ağırlıklarının takibi amacıyla 600 kg kapasiteli, 0.1 kg hassasiyete sahip bir hayvan baskülü kullanılmıştır. Buzağuların tartımında kullanılan baskül ve buzağuların tartım işlemine ait görsel Şekil 4’te sunulmuştur.

Buzağuların yemlenmesinde kullanılan kaba ve kesif yemlerin günlük olarak tartılmasında ise LCD ekrana sahip 2 g hassasiyette 20 kg kapasiteli bir yem baskülü kullanılmıştır.

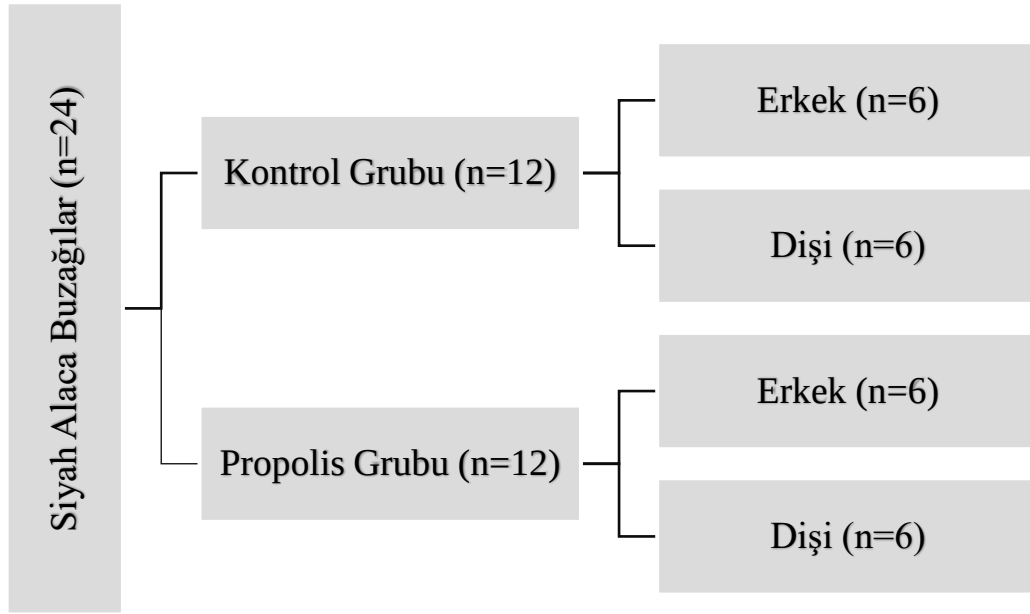


Şekil 4. Buzağların tartılmasında kullanılan baskül

Metot

Buzağların gruplandırılması ve beslenmesi

Buzağlar kontrol ve propolis grupları olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her bir gruba 6 erkek ve 6 dişi olmak üzere toplam 12 hayvan dâhil edilmiştir. Toplamda 24 adet buzağı doğum sonrası 3. günden itibaren bireysel bölmelere alınmıştır. Buzağılamalar farklı dönemlerde olduğundan araştırmaya dâhil edilen buzağılar doğum ağırlıkları da göz önünde bulundurularak sırayla bir kontrol bir propolis gruplarına atanmışlardır. Bu şekilde buzağı mevsiminin etkisi giderilmiştir. Araştırmaya ait deneme şeması Şekil 5’de verilmiştir.



Şekil 5. Araştırmaya ait deneme planı

Araştırmaya dâhil edilen buzağılar ilk üç gün süreyle kolostrum alımını tamamladıktan sonra araştırmanın yürütüleceği buzağı ünitesine alınmıştır. Buzağılara her gün doğum ağırlıklarının %10'u kadar tam yağlı süt sabah saat 08:00 ve akşam saat 18:00 olmak üzere günde iki öğün olarak verilmiştir. Bunun yanında buzağılarının önünde buzağı başlangıç yemi, kuru çayır otu ve temiz günlük olarak yenilenen taze su deneme boyunca bulundurulmuştur. Buzağılara kaba ve kesif yem bireysel bölmelere ilk günlerde az miktarlarda günlük olarak tartılarak verilmiş, bir sonraki gün yemlikte kalan artan kaba ve kesif yemler alınarak, taze yem ile değiştirilmiştir. Propolis buzağılara buzağı barınaklarına alındıkları dördüncü günden itibaren sabah süt ve yem beslemesinden önce verilmiştir. Buzağılar 60 günlük yaşa geldiklerinde süttten kesilmişlerdir. Buzağılarının günlük kesif ve kaba yem tüketimleri her gün bir önceki günden artan yem ile verilen yem miktarı arasındaki fark hesaplanarak belirlenmiş ve not edilmiştir.

Araştırmada kullanılan yemlerin besin madde içeriklerinin belirlenmesi

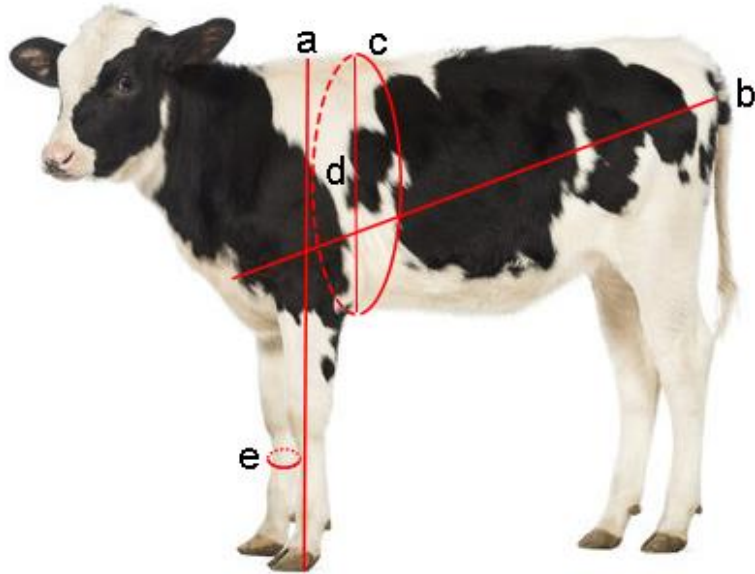
Buzağılarının beslenmesinde kullanılan yem hammaddelerinden alınan örnekler Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Yem Analiz Labortauvarı'na getirilmiş ve 105°C'lik sıcaklığa ayarlanmış etüvde kurutulmuştur. Kurutma işlemleri yapıldıktan sonra yem örnekleri 1 mm elekten geçecek şekilde öğütülmüş kurutulan yem örneklerinin kuru madde (KM), ham protein (HP), ham yağ (HY) ve ham kül (HK) analizleri Weende Analiz Sistemine göre Resmi Tarım Kimyagerleri Derneğinin (AOAC 1998) bildirdiği yöntem ile belirlenmiştir. Ham selüloz (HS) analizleri ise Crampton ve Maynard (1938)'e göre ANKOM 200 Fiber Analyzer (ANKOM Technology Corp. Fairport, NY, USA) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Yemlerde bulunan metabolik enerji düzeyleri ise TSE (1991)'in bildirdiği metoda göre hesaplanmıştır.

Canlı ağırlıklar ve vücut ölçülerinin belirlenmesi

Buzağların canlı ağırlıkları ve vücut ölçüleri doğumda, 1 aylık, 2 aylık, 3 aylık ve 4 aylık yaşlarda ölçülmüş ve kayıt edilmiştir. Buzağların ağırlıkları belirtilen dönemlerde sabah aç karnına buzağı ünitesi içerisinde bulunan 0.1 kg hassasiyetteki baskül ile belirlenmiştir. Farklı dönemlerde saptanan canlı ağırlıklar arasındaki farklar da hesaplanarak canlı ağırlık artışları tespit edilmiştir.

Buzağların vücut ölçüleri alınırken hayvanlar düz zeminde normal bir duruş almaları sağlanmış ve hayvanların cidago yüksekliği, göğüs derinliği ve vücut uzunluğu ölçü bastonu yardımı ile alınmış, göğüs çevresi ve ön incik çevresi de mezura ile ölçülmüştür. Buzağılardan alınan vücut ölçüleri ve alındıkları bölgeler Şekil 6'da gösterilmiştir. Buzağılardan vücut ölçülerinin alınmasında kullanılan ölçü bastonu ve mezuranın kullanımı Şekil 7 ve 8'de sunulmuştur.



Şekil 6. Vücut ölçülerinin buzağılardan alındığı bölgeler

- a. Cidago Yüksekliği
- b. Vücut Uzunluğu
- c. Göğüs Çevresi
- d. Göğüs Derinliği
- e. Ön İncik Çevresi



Şekil 7. Ölçü Bastonu ile vücut ölçülerinin belirlenmesi



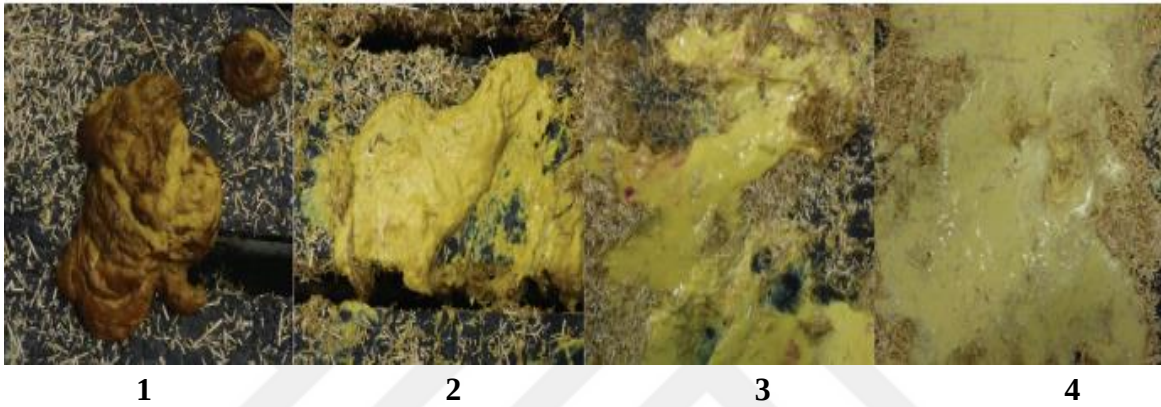
Şekil 8. Mezura Yardımı ile vücut ölçülerinin belirlenmesi

Dışkı kıvam skorlarının belirlenmesi

Dışkı kıvam skorları Larson (1977)'nin bildirdiği ölçütlere göre;

- 1 = Normal, yumuşak katı kıvamda, akışkan değil,
- 2 = Yumuşak, yarı katı, çoğunluğu katı,
- 3 = Akışkan, yarı katı, çoğunluğu akışkan,
- 4 = Sulu, tamamı akışkan,

şeklinde puanlanarak değerlendirilmiştir. Dışkıların görünüşleri ve puanlandırmalara ait kullanılan görseller Şekil 9'da sunulmuştur.



Şekil 9. Buzağıkların dışkı görünüşleri ve puanlandırılması

Yemden yararlanma değerlerinin belirlenmesi

Yemden yararlanma değerleri kayıt altına alınan kuru madde cinsinden yem tüketimleri (Buzağıkların tükettikleri sütün de kuru madde miktarı hesaplanarak toplam kuru madde tüketümüne ilave edilmiştir) ve canlı ağırlıkları kullanılarak aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır;

$$\text{Yemden Yararlanma Değeri} = \frac{\text{Tüketilen toplam kuru madde miktarı (kg)}}{\text{Toplam canlı ağırlık artışları (kg)}}$$

Kan ve serum örneklerinin alınması ve hazırlanması

Buzağıkların *vena jugularisinden* alınan kan örnekleri EDTA'lı (4 ml) ve antikoagülsiz jelli serum tüplerine (8,5 ml) aktarılmıştır (Şekil 10). Her bir buzağıda doğum, 1,2,3 ve 4 aylık yaşlarda olmak üzere 5 kez kan alınmıştır. EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden hematolojik analizler yapılmıştır. Gen ekspresyonları için EDTA'lı tüplere alınan kanlar ise -80 °C'lik derin dondurucuya alınmış, analizler yapılncaya kadar burada muhafaza edilmiştir. Immunoglobulin analizleri için alınan kan örnekleri 3000-4000 rpm devirde 10 dakika santrifüje tabi tutulmuştur. Serum ile kan hücreleri birbirinden ayrılmış elde

edilen serum örnekleri sınıflandırılarak analizlerin yapılacağı tarihe kadar -80°C'lik ultra derin dondurucu içerisinde saklanmıştır (ESCO Lexicon; Model: UUS-714B-1-SS)



Şekil 10. Çalışmada kullanılan jelli serum tüpleri ve EDTA'lı tüpler

Gen ekspresyon analizleri

Total RNA izolasyonu

Çalışma kapsamında (IGF-1 (İnsuline-like Growth Factor), TNF- α , NF- κ B, IL-1 β , IL-6, IL-18) genlerinin ekspresyon düzeyleri incelenmiştir. Analizler için her bir buzağının vena jugularis'inden doğum, 1, 2, 3 ve 4 aylık yaşlarda 4 mL kan alınmıştır. Alınan kanlar -80 °C derin dondurucuda muhafaza edilen kan örnekleri üzerine 1 ml Qiazol (Qiagen, Germany) eklendikten sonra 2 dakika boyunca vortekslenmiştir. Oda sıcaklığında 5 dakika bekletilen her numuneye 200 μ l kloroform eklenmiş ve 15 saniye boyunca tekrar vortekslenmiştir. Sonrasında oda sıcaklığında 3 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon tamamlandıktan sonra numuneler 12.000xg 4°C'de 15 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrası tüplerde 3 faz oluşmuştur. En üstte kalan faz steril yeni ependorf tüplere aktarılmıştır. Daha sonra her tüpe 500 μ l isopropanol ilave edilerek hafifçe altüst edilmiş ve 10 dakika boyunca inkübasyona birtakılmıştır. Süre sonunda tüpler 12.000xg 4°C'de 10 dakika boyunca santrifüj edilmiş ve süpernatant tüplerden uzaklaştırılmıştır. Dipte kalan pelletin üzerine 1 ml %75'lik etanol eklenerek 7.500xg, 4°C'de 5 dakika santrifüj edilmiştir. Sonrasında etanol tüplerden uzaklaştırılmıştır. Bu aşamaya kadar yapılan tüm işlemler üretici firmanın talimatlarına uyularak yapılmıştır. Etanol tamamen kurutulduktan sonra dipte kalan RNA kalıntıları uygun hacimde RNaz içermeyen (DEPC uygulanmış RNase free) su ile çözündürülmüştür. Elde edilen

RNA'nın saflığı ve miktarı spektrometrede yapılan 260-280 nm absobans ölçümleri sayesinde belirlenmiştir.

DNaz I uygulaması ve cDNA çevrimi

İzole edilen total RNA örneklerinde DNA kontaminasyonuna karşı DNaz I (Thermo Scientific) kullanılmıştır. Bu uygulama, üründe tarif edilen protokole uygun olarak yapılmıştır. Sonrasında RNA'lar High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems™ Cat: 4368814, USA) kullanılarak verilen protokole uygun şekilde cDNA'ya çevrilmiştir. Elde edilen cDNA'nın saflığı ve miktarı spektrofotometrede yapılan 260-280 nm absobans ölçümleri ile belirlenerek eşit oranlarda sulandırılmıştır. Sonrasında Real Time PCR çalışmalarında kullanılmak üzere -20 °C de depo edilmiştir.

Quantitative Real time PCR (qRT-PCR)

Real time PCR deneylerinde oluşturulan master mix içeriği şöyledir; Syber Green 2X Rox Dye Master mix (Qiagen), forward ve reverse primerler, cDNA'lar ve nükleaz free su. Master mixler hazırlandıktan sonra örnekler Real Time cihazına (Şekil 11) yerleştirilmiş, sonuçlar $2^{-\Delta\Delta Ct}$ metodu ile β -aktin'e göre normalize edilmiştir (Livak and Schmittgen, 2001). İlgili genlere ait primer dizilimleri Tablo 4.'de verilmiştir.



Şekil 11. PCR analizlerinde kullanılan real time PCR cihazı

Tablo 4. Araştırmada Kullanılan Primerler

Gen ismi	Forward ve Reverse Primer dizilimleri (5'-3')	Erişim Kodu
IGF-1	F: CCAAGGCTCAGAAGGAAGTACA R: GGTAACCTCGTGCAGAGCGAA	NM_001077828.1
TNF- α	F: CCCCAGAGGGAAGAGCAGT R: GAGGGCATTGGCATAACGAGT	NM_173966.3
IL-1 β	F: AAAAGCTTCAGGCAGGTGGT R: AACTCGTCGGAGGACGTTTC	NM_174093.1
IL-6	F: CTTCAACAAGCGCCTTCACTC R: GCGCTTAATGAGAGCTTCGG	NM_173923.2
IL-18	F: CCAATGCTTTCAGCGCTCC R: GCCATCTTTATGCCTGTGCTC	NM_174091.2
NF- κ B	F: GGCAAGAACGCAGACCTTTG R: CAGCTGTTGTTTCAGGGACATTG	NM_001192970.1
Beta Actin	F: CCGCAACCAGTTCGCCAT R: CCCACGTACGAGTCCTTCTG	NM_173979.3

IGF-1: Insulin-like Growth Factor-1; TNF- α : Tümör nekroz faktör; IL-1 β : İnterlökin-1 β ; IL-6: İnterlökin-6; IL-18: İnterlökin-18; NF- κ B: Nükleer faktör kappa B

Hematolojik analizler

Buzağılardan ilk olarak doğumu takiben 24 saat içerisinde ardından da birer ay ara ile kan örnekleri alınmıştır, örnekleme vakumlu EDTA'lı tüplere yapılmıştır. Alınan taze kan örnekleri aynı gün içerisinde Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarına getirilmiş ve burada bulunan Abacus Junior Vet5 marka hemogram cihazı (Seri numarası: 260088) kullanılarak hematolojik analizler yapılmıştır (Şekil 12). Yapılan analizde WBC (Lökosit), LY (Lenfosit), MO (Monosit), NE (Nötrofil), EO (Eozinofil) yüzdeleri RBC (Kırmızı kan hücreleri), HGB (Hemogloblin) ve HCT (Hematokrit değerleri) belirlenerek, kayıt altına alınmıştır.



Şekil 12. Hematolojik analizler için kullanılan abacus junior Vet 5 marka cihaz

Serum immunoglobulin analizleri

Analizler için her bir buzağının *vena jugularisinden* doğum sonrası ilk 24 saat içinde, 30 ve 60 günlük yaşlarda 8,5 ml kan alınmıştır. Kan örnekleri 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve ayrılan serum örnekleri 1,5 ml'lik eppendorf tüplere alındıktan sonra -80 °C'ye ayarlanmış ultra derin dondurucuda serum immunoglobulin analizleri yapılincaya kadar muhafaza edilmiştir.

Derin dondurucudan çıkarılan ve 4 °C' lik buzdolabında bir gün muhafaza edilen numuneler sonrasında analizlerin yapılabilmesi için buzdolabından çıkarılmış ve oda sıcaklığına alınmıştır. İmmunoglobulin analizlerinin yapılmasında SunRed marka bovine immunoglobulin G ve M kitleri kullanılmıştır. Kitlerde bulunan standartlar üretici firmanın belirlediği şekilde eppendorf tüplerde standart seyreltici solüsyon ile seyreltilerek 5 farklı konsantrasyonda standartlar elde edilmiştir. Kitin içerisinde bulunan 96 kuyucuklu plakanın 10 tanesi standartlar 2 tanesi ise blank için ayrılmıştır. Plakaya yükleme aşamasında belirlenen kuyucuklara 2'şer tekrar olacak şekilde standartlar 50 µl numuneler ise 40 µl yüklenmiştir. Blank kuyucuğu boş bırakılmıştır. Serumların üzerine 10 µl IgG veya IgM antikoru eklenmiş ve daha sonra hem standartlara hem de serumlara 50 µl Streptavidin-HRP ilave edilmiş ve plate karıştırıcı ile hafifçe karıştırıldıktan sonra 37 °C'de 60 dakika inkübe edilmiştir.



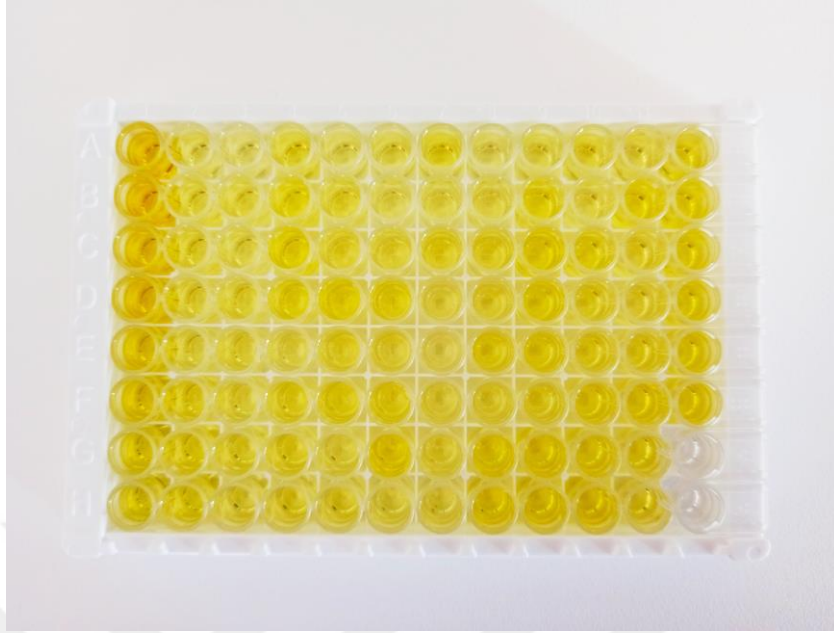
Şekil 13. İmmunoglobulin analizleri için kullanılan plate yıkayıcı



Şekil 14. İmmunoglobulin analizleri için kullanılan plate okuyucu

İnkübasyon süresinin sonunda plaka 0,35 ml yıkama solüsyonu ile plate yıkayıcıda (Şekil 13) 5 kez yıkanmıştır. Daha sonra blank kuyucuğu da dâhil tüm kuyucuklara 50 µl kromojen A ve 50 µl kromojen B solüsyonları eklenmiş ve hafifçe karıştırılarak 37 °C’de 10 dakika boyunca inkübasyona bırakılmıştır. Süre tamamlandıktan sonra üzerine 50 µl durdurma solüsyonu eklenmiştir. Bu işlemin hemen ardından plate okuyucu (Şekil 14) yardımı ile numunelerin ve standartların yoğunlukları 450 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Standartların konsantrasyonlarına karşılık gelen absorbans değerleri ile standart lineer regresyon eşitliği elde edilmiş ve bu eşitlik ile numunelerin absorbans değerleri üzerinden IgG veya IgM

konsantrasyonları hesaplanmıştır. Analizin bütün aşamaları üretici firmanın talimatları doğrultusunda yapılmıştır. IgM plakalarından alınan bir görüntü de Şekil 15’de sunulmuştur.



Şekil 15. İmmunoglobulin M plakasının görünümü

İstatistiksel analizler

Araştırmada toplanan veriler öncelikle SPSS (2012) istatistik paket programında bulunan deskriptif istatistikler sekmesinde yer alan Explore kısmındaki normalite seçeneği vasıtasıyla normal dağılış gösterip göstermediği test edilmiştir. Elde edilen verilerin tamamının normal dağılış gösterdiği analiz sonuçları ile belirlenmiş olduğundan, parametrik istatistik analiz metotları ile istatistiksel karşılaştırmalar yapılmıştır. Bu amaçla canlı ağırlıklar, günlük ortalama canlı ağırlık artışları, vücut ölçülerindeki artışları, ishal skorları, IgM ve IgG değerleri ve hematolojik analiz verileri faktöriyel düzenlemede tam şansa bağlı deneme planına göre aşağıdaki matematiksel modele göre analiz edilmiştir. Modele muameleler (kontrol ve propolis) ile cinsiyetler (dişi ve erkek) faktör olarak dâhil edilmiştir. Başlangıçta matematik modele dâhil edilen (muamele x cinsiyet) interaksyonu yapılan ön analizlerde önemsiz bulunduğu için, modelden çıkarılmış, nihai model aşağıdaki gibi oluşturulmuştur.

$$Y_{ijk} = \mu + a_i + b_j + e_{ijk}$$

Modelde;

Y_{ijk} = i’inci muamele grubunda, j’inci cinsiyet grubunda, k’inci bireye ait gözlem değeri.

μ = Genel ortalama

a_i = Muamele grubunun etkisi [i=1 (kontrol), i=2 (propolis)]

b_j = Cinsiyetin etkisi [$i=1$ (dişi), $i=2$ (erkek)]

e_{ijk} = Ortalaması sıfır, varyansı σ_e^2 olan şansa bağlı hatayı göstermektedir.

Muamele gruplarındaki erkek ve dişilere ait veriler birleştirilerek, propolis ve kontrol gruplarında IGF-1, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-18 ve NF- κ B genlerinin doğum, 1, 2, 3 ve 4 aylık dönemlerdeki ekspresyon değerleri Bağımsız Örneklem T Testi ile istatistiksel olarak SPSS istatistik programı yardımıyla karşılaştırılmıştır (SPSS, 2012).



BULGULAR VE TARTIŞMA

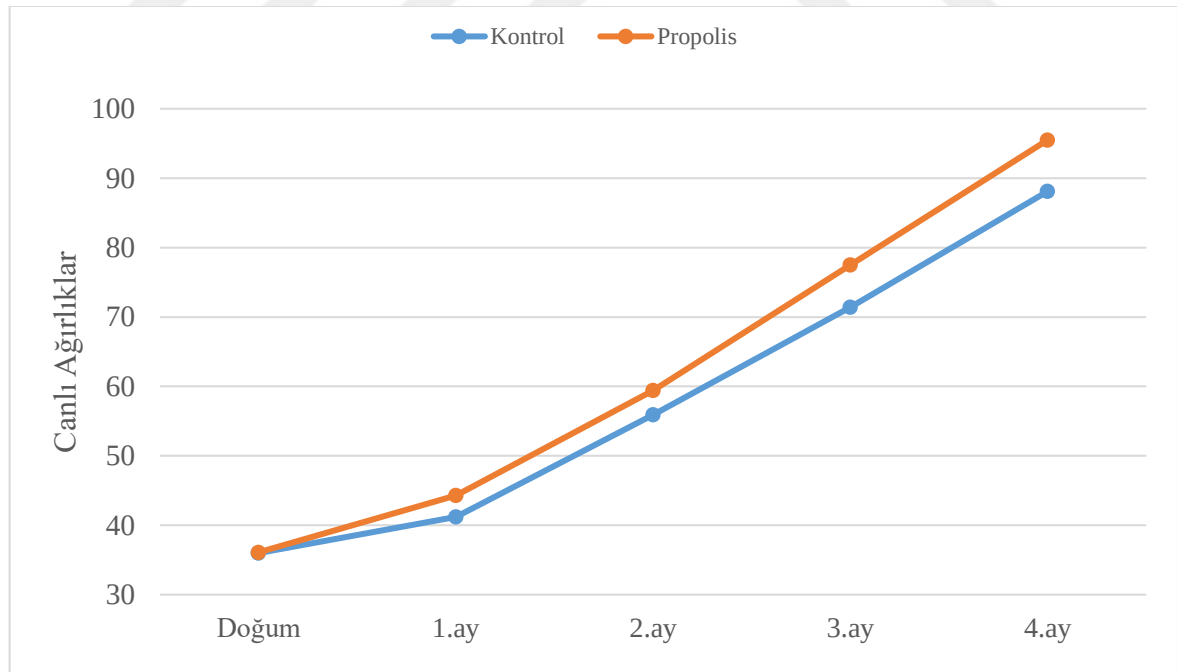
Buzağların Farklı Dönemlerdeki Canlı Ağırlıkları

Mevcut çalışmada propolis uygulaması ve cinsiyetin Siyah Alaca ırkı buzağlarda canlı ağırlıklar üzerine etkileri incelenmiş sonuçlar Tablo 5. ve Şekil 16’da sunulmuştur.

Tablo 5. Kontrol ve Propolis Gruplarındaki Buzağların Canlı Ağırlıkları (kg)

Ölçüm Dönemleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD
Doğum	36,00±2,16	36,10±2,16	ÖS	35,90±2,16	36,20±2,16	ÖS
1.ay	41,20±2,69	44,30±2,69	ÖS	43,5±2,69	42,0±2,69	ÖS
2.ay	55,90±3,56	59,40±3,56	ÖS	59,40±3,56	55,90±3,56	ÖS
3.ay	71,40±4,31	77,50±4,31	ÖS	75,80±4,31	73,10±4,31	ÖS
4.ay	88,10±5,8	95,5±5,8	ÖS	92,10±5,80	91,5±5,8	ÖS

ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz



Şekil 16. Kontrol ve propolis gruplarındaki buzağların ortalama canlı ağırlıkları

Propolis ve kontrol gruplarına dâhil edilen buzağların doğum ağırlıklarının sırasıyla; 36,00±2,16 ve 36,10±2,16 kg olduğu gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5). Türkiye’nin farklı bölgelerinde yetiştirilen Siyah Alaca ırkı

buzağların doğum ağırlıkları Doğan ve Koç (2014) tarafından kış ve ilkbaharda doğan buzağlar için 43,99 ve 40,90 kg; Selvi ve Tapkı (2019) tarafından 38,7 kg; Ülger (2019) tarafından 40,85 ve 41,50 kg olarak bildirilmiştir. Tüzemen vd (1993) Erzurum şartlarında yetiştirilen Siyah Alaca ırkı sığırlarda ortalama doğum ağırlığının 35 kg olarak tespit etmişlerdir. Hatay ilinde yetiştirilen Siyah Alaca ırkı buzağlara ait doğum ağırlıkları ise Demir *et al.* (2020) tarafından 36,06 ve 35,29 kg olarak belirtilmiştir. Salman *et al.* (2017) yürüttükleri çalışmada Siyah Alaca ırkı buzağların doğum ağırlığı ortalamalarının 34,1 kg, Aydın vd (2018) ise 36,6 kg olduğunu rapor etmişlerdir. Salman *et al.* (2017) tarafından bildirilen değerlerin mevcut çalışmada belirlenen doğum ağırlığı ortalamalarından düşük, Tüzemen vd (1993), Aydın vd (2018) ve Demir *et al.* (2020) tarafından bildirilen değerlerin mevcut çalışma verilerine oldukça yakın olduğu Doğan ve Koç (2014), Selvi ve Tapkı (2019) ve Ülger (2019) tarafından belirtilen ortalama doğum ağırlıklarının ise, mevcut çalışma verilerinden yüksek olduğu belirlenmiştir. Mevcut araştırma bulguları ve yukarıda belirtilen araştırma sonuçları arasında Siyah Alaca buzağların doğum ağırlıkları arasındaki bu farklılıkların hayvanların yetiştirildikleri bölgelerin coğrafik şartları ile işletmelerin bakım, besleme ve yetiştirme koşullarının farklı olmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Cinsiyetin buzağlarda doğum ağırlıkları üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı, dişi buzağların ortalama doğum ağırlıklarının $35,90 \pm 2,16$ kg erkek buzağların ise $36,20 \pm 2,16$ kg olduğu belirlenmiştir (Tablo 5). Siyah Alaca ırkı dişi ve erkek buzağların doğum ağırlıkları Aydın vd (2018) tarafından sırasıyla; 34,26 kg ve 39,02 kg olarak bildirilmiştir. Yanar *et al.* (2010) ise, aynı ırka ait erkek ve dişi buzağlarda doğum ağırlıklarının sırasıyla; 38,4 ve 32,6 kg olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Siyah Alaca ırkı buzağların doğum ağırlıkları Aydın ve Diler (2008) tarafından erkek buzağlarda 38,9 ve dişi buzağlarda 34,3 kg olarak bildirilmiştir. Mevcut çalışmada belirtilen literatür bildirişleri ile uyumlu olarak erkek buzağların dişi buzağlardan daha yüksek doğum ağırlığına sahip olduğu, ancak söz konusu farklı istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir.

Kontrol ve propolis gruplarındaki buzağların ortalama 1 ay canlı ağırlıklarının sırasıyla; $41,20 \pm 2,69$ ve $44,30 \pm 2,69$ kg olarak saptanmıştır. Bir aylık yaşta propolis uygulanan gruptaki buzağların kontrol grubundakilere göre 3,1 kg daha fazla ağırlığa sahip oldukları tespit edilmiş, ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı gözlenmiştir (Tablo 5). İki aylık yaşta ise kontrol ve propolis gruplarındaki buzağların ortalama canlı ağırlıklarının sırasıyla; $55,90 \pm 3,56$ kg ve $59,40 \pm 3,56$ kg olduğu tespit edilmiştir. Propolis grubundaki buzağların bu dönemde kontrol grubundakilere göre 3,5 kg (%6,3 oranında) daha fazla canlı ağırlığa sahip oldukları ancak, grup ortalamaları arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı

görülmüştür. Üç aylık yaş dönemindeki canlı ağırlıklar açısından değerlendirildiğinde kontrol ve propolis gruplarındaki buzağuların ağırlıklarının $71,40 \pm 4,31$ kg ve $77,5 \pm 4,31$ kg'a ulaştığı ve gruplar arasındaki ağırlık farkının 6,1 kg olduğu belirlenmiştir. Diğer bir ifade ile propolis grubundaki buzağuların kontrol grubundakilere kıyasla %8,5 daha fazla canlı ağırlığa ulaştıkları tespit edilmiştir. Buzağuların dört aylık yaş ağırlıkları değerlendirildiğinde ise, kontrol ve propolis gruplarındaki buzağuların ortalama canlı ağırlıklarının sırasıyla; $88,1 \pm 5,8$ ve $95,5 \pm 5,8$ kg olarak saptanmıştır. Propolis grubundaki buzağuların bu dönemde kontrol grubundakilerden 7,4 kg daha fazla canlı ağırlığa sahip oldukları ancak grup ortalamaları arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür.

Propolisin buzağılarda büyüme ve gelişme özellikleri üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada buzağılara 21 gün boyunca günde 2 ml ve 4 ml %10'luk EEP uygulaması ile buzağılarda canlı ağırlıklarda artış gözlemlendiğini, 4 ml propolis tüketen buzağuların (48,4 kg) 21 gün sonunda kontrol grubuna göre (44,6 kg) istatistiksel olarak önemli derecede ($P < 0,05$) daha fazla canlı ağırlığa sahip oldukları bildirilmiştir (Kupczynski *et al.* 2012). Slanzon *et al.* (2019) ise, doğum ile 56 günlük yaşlar arasında propolis uygulanan ve uygulanmayan buzağuların canlı ağırlık artışlarının sırasıyla; 38,5 ve 36,7 kg olduğunu, propolis grubunun kontrol grubuna göre 1,8 kg daha yüksek canlı ağırlık artışı sağladığını, ancak farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığını belirtmişlerdir. Yücel *et al.* (2015) tarafından yürütülen diğer bir çalışmada buzağılara doğumun ardından 35 gün boyunca 2cc EEP uygulanmış, dişi buzağılarda 35 günlük canlı ağırlıkların propolis grubunda (54,5 kg) kontrol grubundan (51,7 kg) önemli derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir. Erkek buzağılarda ise, 35 günlük canlı ağırlıklar bakımından önemli bir farklılığın olmadığı bildirilmiştir. Konu ile ilgili diğer bir çalışmada, (Kabiloğlu *et al.* 2023) doğumdan sonra 60 gün %30'luk 4ml/gün EEP uygulanan buzağuların 60 gün ağırlıklarının (71,35 kg) propolis uygulanmayanlara (68,37 kg) göre önemli derecede ($P < 0,01$) yüksek olduğu rapor edilmiştir. Zawadzki *et al.* (2011) besiye alınan ve 84 gün propolis ve sodyum monensin uygulanan tosunlarda propolis tüketen tosunların 84 gün sonunda canlı ağırlıklarının (501 kg) monensin (480 kg) ve kontrol grubuna (472 kg) göre istatistiksel olarak önemli derecede ($P < 0,05$) yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Diğer ruminant hayvan türlerinde propolis uygulamasının canlı ağırlıklar üzerine etkileri konusunda yürütülen çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. İtavo (2011b) besideki kuzularda sodyum monensin, kahverengi propolis ve yeşil propolisin etkilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada günlük canlı ağırlıkların yeşil propolis tüketen kuzularda sodyum monensin tüketenlerden daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Cecere *et al.* (2021) kuzularda yürüttükleri çalışmada canlı 42 gün canlı ağırlığının 150 µl/gün propolis

uygulanan kuzularda kontrol ve diğer propolis gruplarından daha yüksek ($P<0,05$) olduğunu rapor etmişlerdir.

Yukarıda sunulan araştırmaların birçoğunda propolis uygulaması ile buzağılarda ve diğer ruminantlarda canlı ağırlıklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli artış sağladığı, bazılarında ise bu çalışma ile benzer olarak propolis uygulaması ile canlı ağırlıklarda sadece rakamsal artışların olduğu, ancak farkın istatistiksel açıdan önemli bulunmadığı görülmektedir. Mevcut çalışmada propolis grubundaki buzağılarda belirlenen rakamsal olarak yüksek farkların istatistiksel olarak önemli bulunmamasının gruplara ait standart hatanın yüksek olmasına atfedilebilir.

Dişi ve erkek buzağıkların birinci ay canlı ağırlıklarının sırasıyla; $43,5\pm2,69$ ve $42,0\pm2,69$ kg olduğu belirlenmiştir (Tablo5). Birinci ay canlı ağırlıkları bakımından gruplar arasında önemli bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir. Benzer sonuçlar 2 ay canlı ağırlığı için de geçerli olup bu dönemde dişi ve erkek buzağılarda canlı ağırlıkların sırasıyla; $59,40\pm3,56$ ve $55,90\pm3,56$ kg olarak tespit edilmiştir. Ayrıca dişi buzağıkların canlı ağırlık bakımından erkeklerden biraz üstün olduğu ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı da saptanmıştır. Buzağılarda 3 ay canlı ağırlıklarının dişilerde $75,80\pm4,31$ kg erkeklerde ise $73,10\pm4,31$ kg olduğu ve cinsiyet grupları arasında önemli bir farkın olmadığı tespit edilmiştir. Söz konusu gruplar arasında 4 aylık yaşta ölçülen canlı ağırlıklar arasında da önemli bir farkın olmadığı, dişi buzağıkların ($92,10\pm5,80$ kg) bu dönemde erkek buzağıklardan ($91,5\pm5,8$ kg) yalnızca 0,6 kg daha ağır oldukları belirlenmiştir. Konu ile ilgili yürütülmüş bir çalışmada da Siyah Alaca ırkı buzağıkların sütten kesim ağırlıklarının ve 4 ay ağırlıklarının cinsiyetten önemli derecede etkilenmediği bildirilmiştir (Metin *et al.* (2006). Aynı ırka ait buzağılarda yürütülen diğer bir araştırmada (Göncü *et al* 2023) erkek ve dişi buzağıkların iki aylık yaş ağırlıklarının istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermediğini rapor edilmiştir. Wagh *et al.* (2019) da 0-3 ay arası dönemde buzağılarda cinsiyetin canlı ağırlık üzerine etkisinin önemsiz olduğunu belirtmişlerdir. Broucek *et al.* (2020) da Siyah Alaca ırkı buzağılarda cinsiyetin 84 günlük ve 6 aylık canlı ağırlıklar üzerine istatistiksel olarak önemli derecede etki etmediğini rapor etmişlerdir. Abera *et al.* (2012) ise, Zebu ırkı sığırlarda cinsiyetin 2 aylık yaş üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığını belirlemişlerdir. Esmer ırkı buzağılarda yürütülen bir çalışmada ise erkek buzağıkların sütten kesim ($P<0,05$) ve dört ay ($P<0,01$) ağırlıklarının dişilerden istatistiksel olarak önemli derecede daha fazla ağırlığa sahip olukları Uğur *et al.* (2004) tarafından rapor edilmiştir. Baruah *et al.* (2021) Sahiwal ırkı buzağılarda cinsiyetin ilk 3 aylık yaşta canlı ağırlık üzerine önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Wielgosz-Groth *et al.* (2015)'da Siyah Alaca ve Limuzin ırkı buzağılarda

yürüttükleri bir araştırmada erkek buzağların 6 ay canlı ağırlıklarının dişilerden daha yüksek ($P<0,05$) olduğunu, Gregory *et al.* (1992) ise, dişi buzağların erkek buzağlara göre doğumun ardından ilk aylarda daha düşük canlı ağırlığa sahip olduklarını bunun sebebinin ise erkek buzağlara göre %7 daha düşük doğum ağırlığına sahip olmaları olduğunu bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada, cinsiyetin doğum, 1., 2., 3. ve 4. aylık yaşlarda buzağların canlı ağırlıkları üzerine önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Araştırma bulgularının Metin *et al.* (2006), Wagh *et al.* (2019), Broucek *et al.* (2020), Baruah *et al.* (2021) ve Göncü *et al.* (2023)'ın sonuçları ile uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

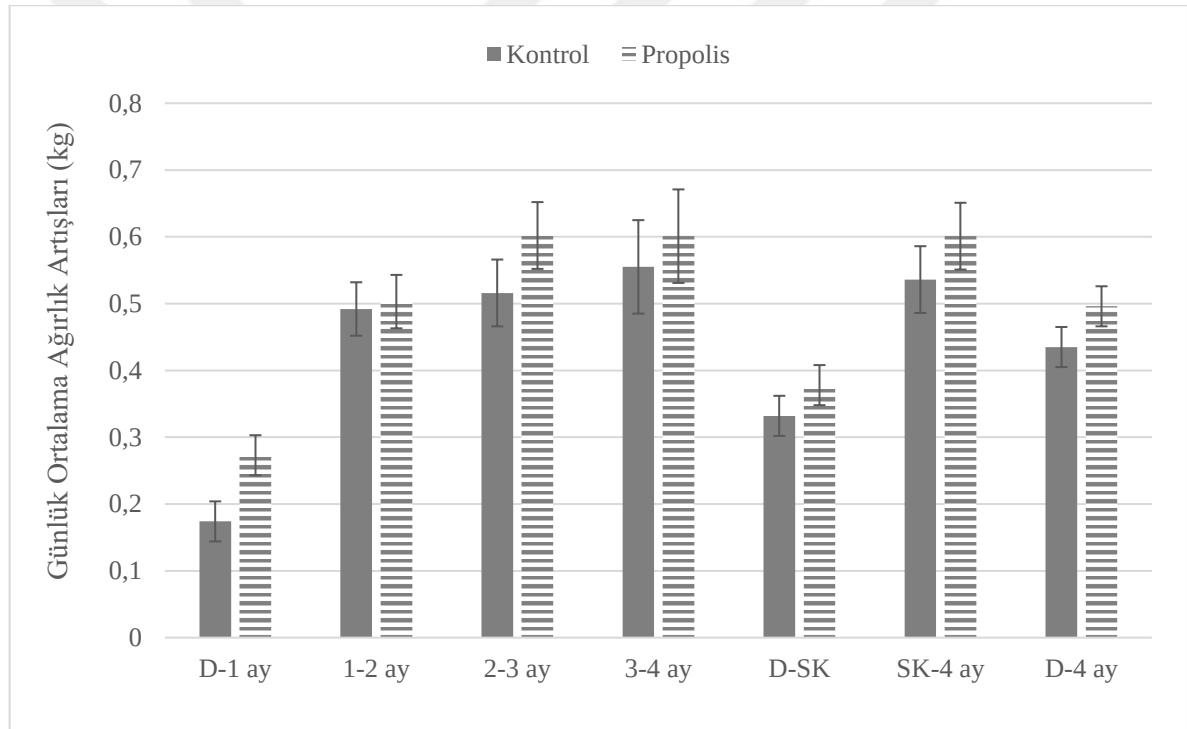
Buzağların Günlük Ortalama Canlı Ağırlık Artışları

Araştırma süresince belirli dönemlerde buzağlardan alınan canlı ağırlıklar kullanılarak buzağların söz konusu dönemlere ait günlük ortalama canlı ağırlık artışları aylık ve dönemlik olarak hesaplanmış ve sonuçlar Tablo 6 ile Şekil 17'de sunulmuştur. Kontrol ve propolis gruplarına ait buzağların günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının doğum ile bir aylık yaş arasında sırasıyla; $0,174\pm0,03$ ve $0,273\pm0,03$ kg olduğu belirlenmiştir. Propolis grubundaki buzağların günlük ortalama büyüme hızlarının artışlarının kontrol grubuna göre %57 oranında daha yüksek olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) olduğu belirlenmiştir. Birinci ay ve sütten kesim yaşı olan ikinci ay arası dönemde günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının kontrol ve propolis gruplarında sırasıyla; $0,492\pm0,04$ ve $0,503\pm0,04$ olduğu ve gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir. Sütten kesim (2 ay) ile üç aylık yaş arasındaki dönemde propolis grubunun günlük ortalama canlı ağırlık artışları ($0,602\pm0,05$ kg) bakımından kontrol grubundan ($0,516\pm0,05$ kg) üstün olduğu, propolis grubunun kontrol grubuna göre %17 daha yüksek performans gösterdiği ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı da saptanmıştır. Benzer durum üç ve dördüncü aylar arası periyotta saptanan günlük canlı ağırlık artışları için de söz konusu olup, kontrol grubunun bu dönemde günlük ortalama canlı ağırlık artışının $0,555\pm0,07$ kg, propolis grubunun ise $0,601\pm0,07$ kg olduğu belirlenmiştir. Bu dönemde de daha önceki dönemde olduğu gibi propolis grubundaki buzağların %8,5 oranında daha yüksek canlı ağırlık yaptığı ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 6. Buzağların Günlük Ortalama Canlı Ağırlık Artışları

Ölçüm Dönemleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD
D-1 ay	0,174±0,03	0,273±0,03	*	0,255±0,03	0,192±0,03	ÖS
1-2 ay	0,492±0,04	0,503±0,04	ÖS	0,531±0,04	0,464±0,04	ÖS
2-3 ay	0,516±0,05	0,602±0,05	ÖS	0,546±0,05	0,572±0,05	ÖS
3-4 ay	0,555±0,07	0,601±0,07	ÖS	0,543±0,07	0,613±0,07	ÖS
D-SK	0,332±0,03	0,378±0,03	ÖS	0,391±0,03	0,328±0,03	ÖS
SK-4 ay	0,536±0,05	0,601±0,05	ÖS	0,545±0,05	0,592±0,05	ÖS
D-4 ay	0,435±0,03	0,496±0,03	ÖS	0,470±0,03	0,461±0,03	ÖS

D: Doğum, SK: Sütten Kesim, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz



D: Doğum, SK: Sütten Kesim

Şekil 17. Günlük ortalama canlı ağırlık artışları

Doğum ile sütten kesim arasında periyotta kontrol ve propolis gruplarındaki buzağların günlük ortalama canlı ağırlık artışları sırasıyla; 0,332±0,03 ve 0,378±0,03 kg olarak belirlenmiştir. Propolis grubunun bu dönemde günlük ortalama canlı ağırlık artışları bakımından kontrol grubundan %12 daha fazla büyüme hızı gösterdiği tespit edilmiştir. Sütten kesim ile dört aylık yaşlar arasında propolis grubunun (0,601±0,05 kg) kontrol grubuna göre (0,536±0,05 kg) %12 daha fazla günlük ortalama canlı ağırlık artışı sağladığı saptanmış olup doğum ve dört aylık yaşlar arasında da benzer şekilde propolis grubundaki buzağların

(0,496±0,03) kontrol grubundaki buzağılardan (0,435±0,03) daha fazla büyüme hızı sağladıkları belirlenmiştir. Dönemlik olarak hesaplanan bu günlük ortalama canlı ağırlık artışları rakamsal olarak her ne kadar propolis uygulanan buzağının büyüme performanslarının kontrol grubuna dâhil edilen buzağılardan daha yüksek olduğunu gösterse de grup ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir.

Konu ile ilgili olarak propolis uygulamasının buzağılarda günlük ortalama canlı ağırlık artışları üzerine etkileri incelendiğinde Kabiloğlu *et al.* (2023) tarafından yürütülen bir araştırmada propolis tüketen ve tüketmeyen buzağılarda doğum ile 60 günlük yaşlar arasında günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının sırasıyla; 551,65 g ve 501,5 g olduğu, propolis grubunun kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede ($P<0,01$) üstün olduğunu bildirilmiştir. Kupczynski *et al.* (2012) ise 21 gün süren çalışmalarında kontrol, 2 ve 4 ml/gün propolis uygulanan yeni doğan buzağılarda günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının sırasıyla; 7,1 g, 79 g ve 221 g olduğunu, 4 ml propolis uygulamasının bu dönemde buzağılarda büyüme hızını önemli derecede ($P<0,05$) artırdığını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Yücel *et al.* (2015) dişi buzağılarda propolis uygulamasının günlük ortalama canlı ağırlık artışı üzerine istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) bir artış sağladığını bildirmişlerdir. Konu ile ilgili yürütülen diğer bir çalışmada ise Slanzon *et al.* (2019) propolis uygulanan buzağılarda günlük ortalama canlı ağırlık artışının 694,2 g, kontrol grubu ortalamasının ise 654,5 g olduğunu, %30'luk EEP uygulamasının buzağılarda günlük canlı ağırlık artışını istatistiksel olarak çok önemli derecede ($P<0,01$) artırdığını bildirmişlerdir. Zawadzki *et al.* (2011)'da besideki tosunlarda kontrol, sodyum monensin ve propolis gruplarında günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının sırasıyla; 0,87 kg, 0,94 kg ve 1,17 kg olduğunu propolis uygulamasının günlük canlı ağırlık artışlarını önemli derecede ($P<0,05$) yükselttiğini bildirmişlerdir. Cecere *et al.* (2021) ise diğer bir ruminant hayvan türü olan ve 150µl/gün propolis uygulanan kuzularda kontrol, 200 µl ve 250 µl/gün propolis uygulananlara oranla daha yüksek günlük canlı ağırlık kazancı olduğunu rapor etmişlerdir. Morsy *et al.* (2016) ise, propolis tüketen koyunların kuzularında canlı ağırlık artışlarının tüketmeyen gruptan elde edilen kuzulara göre istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Abdelazez and Saleh (2016)'da İvesi ırkı kuzularda propolis uygulamasının günlük ortalama canlı ağırlık artışını önemli düzeyde artırdığını bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada buzağının farklı büyüme dönemlerinde, özellikle de doğum 1 ay arası periyotta propolis lehine istatistiksel olarak sağlanan önemli gelişimlere ilişkin elde edilen bulguların diğer araştırmacıların sonuçları ile uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Doğum ile bir aylık yaş dönemi arasında dişi ve erkek buzağılarda günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının sırasıyla; $0,255 \pm 0,03$ ve $0,192 \pm 0,03$ kg olduğu ve cinsiyetin bu dönemde günlük ortalama canlı ağırlık artışları üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde bir ve iki aylık yaşlar arasında da dişi ($0,531 \pm 0,04$ kg) ve erkek ($0,464 \pm 0,04$ kg) buzağılar arasında günlük ortalama canlı ağırlık artışları bakımından önemli bir farklılık olmadığı saptanmıştır. İki ve üç aylık yaş arası dönemde dişi ve erkek buzağılarının ortalama büyüme hızlarının sırasıyla; $0,546 \pm 0,05$ ve $0,572 \pm 0,05$ kg olduğu, üç ve dört aylık yaşlar arasında ise $0,543 \pm 0,07$ ve $0,613 \pm 0,07$ kg olduğu tespit edilmiştir. Belirtilen dönemler için hesaplanan canlı ağırlık artışları üzerine cinsiyetin istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir. Dişi ve erkek buzağılarının sütten kesim öncesi dönemde günlük olarak ortalama sırasıyla; $0,391 \pm 0,03$ ve $0,328 \pm 0,03$ kg, sütten kesim sonrası dönemde ise sırasıyla; $0,545 \pm 0,05$ ve $0,592 \pm 0,05$ kg ağırlık artışı sağladığı belirlenmiştir. Doğum ile dört aylık yaş arası dönemde ise, günlük canlı ağırlık artışlarının dişi ve erkek buzağılarda sırasıyla; $0,470 \pm 0,03$ ve $0,461 \pm 0,03$ kg olduğu tespit edilmiştir. Belirtilen dönemler arasında cinsiyetin grup ortalamaları arasında günlük ortalama canlı ağırlık artışları bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı gözlenmiştir.

Konu ile ilgili yürütülen bir çalışmada Wielgosz-Groth *et al.* (2015) Siyah Alaca ve Limuzin ırkı buzağılarda sütten kesim öncesi ve sonrası dönemde günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının erkek buzağılarda dişilerden daha yüksek olduğunu, ancak cinsiyet grupları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca cinsiyetin erken dönemde buzağılarının günlük canlı ağırlık artışları üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı Broucek *et al.* (2020) tarafından da belirtilmiştir. Benzer sonuçlar Krupa *et al.* (2005) tarafından da rapor edilmiştir. Öte yandan Gregory *et al.* (1992) ve Minick *et al.* (2001) dişi buzağılarının doğum ağırlıklarının erkeklerden daha düşük olduğunu bu nedenle doğumdan sonraki aylarda erkeklerden daha düşük canlı ağırlığa sahip olduklarını bildirmişlerdir. Abera *et al.* (2012) Zebu ırkı sığırlarda yürüttükleri çalışmada, dişilerin sütten kesim öncesi dönemde erkeklerden önemli derecede ($P < 0,05$) daha fazla günlük canlı ağırlık artışı sağladığını bildirirken, erkek buzağılarda ilk 8 haftalık yaşta günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının dişilerden daha yüksek olduğu ancak farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğu Göncü *et al.* (2023) tarafından rapor edilmiştir. Metin *et al.* (2006)'da Siyah Alaca ırkı buzağılarda cinsiyetin büyüme hızını önemli derecede etkilemediğini bildirmişlerdir. Mevcut araştırmada da dişi ve erkek buzağılar arasında günlük ortalama canlı ağırlık artışları bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı tespit edilmiş, araştırma bulgularının literatürde bildirilen sonuçlar ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Buzağılarda Yemden Yararlanma Değerleri

Hayvanlarda belirli bir periyot içerisinde tüketilen yem kuru madde miktarının aynı dönemde hayvanın kazandığı canlı ağırlığa bölünmesiyle elde edilen yemden yararlanma değeri, yetiştiricilik ekonomisi açısından önemli bir parametredir. Yemden yararlanmaya etki eden birçok faktör olmakla birlikte, hayvan sağlığı en önemli etkenlerin başında gelmektedir. Buzağılarda başta ishal olmak üzere hayvanların sağlığını olumsuz etkileyen her türlü unsur yemden yararlanmayı olumsuz etkilemektedir. Sağlıklı buzağıkların yemden yararlanmaları daha iyi olmakta ve bu da daha ekonomik bir hayvancılık yapmayı beraberinde getirmektedir. Hayvanlarda yemden yararlanmaya etki edebileceği düşünülen faktörlerden birisi de cinsiyettir. Mevcut çalışmada buzağıkların belirli dönemlerde kuru madde cinsinden yem tüketimleri ve canlı ağırlıkları belirlenerek bu verilerden yemden yararlanma değerleri hesaplanmıştır ve Tablo 7’de cinsiyet ve muamele gruplarının ortalama yemden yararlanma değerleri sunulmuştur.

Tablo 7. Buzağıkların Yemden Yararlanma Değerleri

	Sütten Kesim Öncesi Dönem (kg)	Sütten Kesim -4 ay Arası Dönem (kg)	Doğum-4ay Arası Dönem (kg)
Muamele			
Kontrol	2,649±0,11	3,591±0,05	3,214±0,07
Propolis	2,386±0,11	3,389±0,05	2,961±0,07
ÖD	ÖS	**	*
Cinsiyet			
Dişi	2,439±0,11	3,549±0,05	3,093±0,07
Erkek	2,534±0,10	3,431±0,05	3,081±0,07
ÖD	ÖS	ÖS	ÖS

ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

*Yemden Yararlanma=Toplam Tüketilen Yem Kuru Maddesi (kg)/Toplam Canlı Ağırlık Artışı (kg)

Sütten kesim öncesi dönemde kontrol ve propolis gruplarındaki buzağıkların yemden yararlanma değerlerinin sırasıyla; 2,649±0,11 ve 2,386±0,11 olduğu belirlenmiştir (Tablo 7). Propolis uygulanan grubun belirtilen dönemde kontrol grubundan %11 daha üstün performans gösterdiği belirlenmiş, ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Kabiloğlu *et al.* (2023) propolis uygulanan buzağıkların 1 kg canlı ağırlık artışı için tükettikleri yem miktarının (1,67 kg) sütten kesim öncesi dönemde kontrol grubuna (1,82 kg) göre önemli derecede düşük ($P<0,05$) olduğunu belirlemişlerdir.

Sütten kesim ile 4 aylık yaş arası dönemde propolis ve kontrol gruplarında 1 kg canlı ağırlık artışı için tüketilen yem miktarının ise, sırasıyla; $3,389 \pm 0,05$ ve $3,591 \pm 0,05$ kg olduğu ve propolis alan buzağların yemden yararlanma seviyelerinin %5,62 daha iyi olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu dönemde propolis grubundaki buzağların 1 kg canlı ağırlık artışı için tükettikleri yem miktarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok önemli derecede ($P < 0,01$) düşük olduğu da tespit edilmiştir. Propolis ve kontrol gruplarında doğum ile 4 aylık dönemler arasında 1 kg canlı ağırlık artışı için tükettikleri yem miktarlarının sırasıyla; $2,961 \pm 0,07$ ve $3,214 \pm 0,07$ kg olduğu ve propolis grubundaki buzağların birim kg canlı ağırlık artışı için kontrol grubuna göre %7,87 daha az yem tükettikleri belirlenmiştir. Doğumun ardından ilk dört aylık dönemde propolisin buzağlarda yemden yararlanma özelliği üzerine etkisinin istatistiksel olarak önemli derecede ($P < 0,05$) olduğu da gözlenmiştir. Benzer şekilde Zawadzki *et al.* (2011) yürüttükleri çalışmada propolis uygulanan tosunlarda (8,04 kg) 1 kg canlı ağırlık artışı için tüketilen yem miktarının kontrol grubu (10,9 kg) ve sodyum monensin (9,72 kg) uygulanan gruplardan istatistiksel olarak önemli derecede ($P < 0,05$) daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Abdelazez and Saleh (2016) ise İvesi ırkı kuzularda yürüttükleri çalışma sonucunda propolis uygulaması ile kuzuların yemden yararlanma oranlarının önemli derecede iyileştiğini bildirmişlerdir.

Araştırmada elde edilen veriler doğrultusunda sütten kesim öncesi dönemde dişi ve erkek buzağların yemden yararlanma değerleri sırasıyla; $2,439 \pm 0,11$ ve $2,534 \pm 0,10$ olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı cinsiyetin yemden yararlanma üzerine sütten kesim öncesi dönemde önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Ulutaş vd (1996) Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) ırkı buzağlarda yürüttükleri çalışmada sütten kesim öncesi dönemde cinsiyetin yemden yararlanma üzerine önemli bir etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir. Siyah Alaca ırkı buzağlar için benzer sonuçlar Göncü *et al.* (2023) tarafından da rapor edilmiştir. Buzağlarda yürütülen diğer bir çalışmada (Uğur vd 2004) cinsiyetin yemden yararlanma üzerine sütten kesim öncesin dönemde etkisinin olmadığını rapor edilmiştir. Siyah Alaca ırkı buzağlarda benzer sonuçlar Metin *et al.* (2006) tarafından da rapor edilmiştir. Mevcut araştırma bulgularının konu ile ilgili yürütülen diğer çalışmaların sonuçları ile uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Sütten kesim sonrası dönemde dişi ve erkek buzağlarda yemden yararlanma değerlerinin sırasıyla; $3,549 \pm 0,05$ ve $3,431 \pm 0,05$ olduğu belirlenmiştir (Tablo 7). Farklı cinsiyet gruplarında belirlenen yemden yararlanma değerlerinin istatistiksel olarak birbirinden önemli derecede farklı olmadığı da saptanmıştır. Uğur vd. (2004) ve Kartal (2009) tarafından yürütülen araştırmalarda da Esmer buzağlarda sütten kesim ile dört aylık yaşlar arasında cinsiyetin

yemden yararlanma üzerine istatistiksel olarak önemli derecede etki etmediği bildirilmiştir. Metin *et al.* (2006) ise, Siyah Alaca ırkı buzağılarda yürüttükleri araştırmada sütten kesim ile 6 aylık yaşlar arasında 1 kg canlı ağırlık artışı için tüketilen yem miktarının dişi buzağılarda erkek buzağılardan istatistiksel olarak çok önemli ($P<0,01$) derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmada da dişi buzağıkların 1 kg canlı ağırlık artışı için tükettikleri yem miktarının erkek buzağılardan daha yüksek olduğu ancak farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir.

Doğum ile dört aylık yaşlar arasında dişi ve erkek buzağıkların yemden yararlanma değerlerinin sırasıyla; $3,093\pm0,07$ ve $3,081\pm0,07$ olduğu tespit edilmiştir. Bu dönemler arasında cinsiyetin yemden yararlanma üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı tespit etmişlerdir. Araştırma bulgularına benzer olarak Bayram *et al.* (2007) Esmer ırkı buzağılarda cinsiyetin doğum ile dört aylık yaşlar arasında yemden yararlanma üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar aynı ırka mensup buzağıklar için Kartal (2009) ve Avcı (2014) tarafından da rapor edilmiştir. Göncü *et al.* (2023) ve Koçyiğit *et al.* (2023) ise Siyah Alaca ırkı buzağılarda cinsiyetin yemden yararlanma üzerine önemli bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Mevcut araştırma bulguları ile belirtilen çalışmaların sonuçlarının uyum içerisinde olduğu saptanmıştır.

Buzağıkların Vücut Ölçülerindeki Artışlar

Vücut ölçülerindeki artışlar buzağıkların büyüme, gelişme ve iskelet gelişimini belirlemede ağırlıklar ile birlikte kullanılan parametrelerden birisidir. Mevcut çalışmada propolis uygulamasının buzağıkların vücut yapılarındaki gelişme performansları üzerinde etkilerini araştırmak amacıyla vücut uzunluğu, cıdago yüksekliği, göğüs derinliği, göğüs çevresi ve ön incik çevresi gibi vücut ölçüleri farklı dönemlerde alınmıştır. Bu verilerden buzağıkların doğum ve sütten kesim, sütten kesim ve dört ay, doğum ve dört ay arası dönemde meydana gelen değişimler hesaplanarak vücut ölçülerinde sağlanan gelişmelere ait ortalamalar hesaplanarak Tablo 8.'de sunulmuştur.

Tablo 8. Kontrol ve Propolis Grubundaki Buzağıkların Vücut Ölçülerindeki Artışlar

Vücut Ölçüleri	Ölçüm Dönemleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD
Vücut Uzunluğu (cm)	D-SK	$9,30\pm1,26$	$11,00\pm1,26$	ÖS	$10,50\pm1,26$	$9,80\pm1,26$	ÖS
	SK-4 ay	$11,7\pm1,52$	$14,4\pm1,52$	ÖS	$12,4\pm1,52$	$13,7\pm1,52$	ÖS
	D-4 ay	$21,0\pm1,34$	$25,4\pm1,34$	*	$22,9\pm1,34$	$23,5\pm1,34$	ÖS

Tablo 8. (Devamı)

	D-SK	8,60±1,12	9,7±1,12	ÖS	8,9±1,12	9,4±1,12	ÖS
Cidago Yüksekliği (cm)	SK-4 ay	9,4±1,15	9,3±1,15	ÖS	10,2±1,15	8,5±1,15	ÖS
	D-4 ay	18,0±1,83	19,0±1,83	ÖS	19,1±1,83	17,9±1,83	ÖS
Göğüs Derinliği (cm)	D-SK	6,30±0,58	5,6±0,58	ÖS	6,7±0,58	5,2±0,58	*
	SK-4 ay	5,3±0,78	5,5±0,78	ÖS	5,3±0,78	5,5±0,78	ÖS
	D-4 ay	11,6±0,90	11,1±0,90	ÖS	12±0,9	10,7±0,9	ÖS
Göğüs Çevresi (cm)	D-SK	14,5±1,54	12,9±1,54	ÖS	15,1±1,54	12,3±1,54	ÖS
	SK-4 ay	11,6±0,97	16,4±0,97	**	14,6±0,97	13,4±0,97	ÖS
	D-4 ay	26,1±1,54	29,3±1,54	ÖS	29,7±1,54	25,7±1,54	ÖS
Ön İncik Çevresi (cm)	D-SK	0,35±0,09	0,25±0,09	ÖS	0,4±0,09	0,2±0,09	ÖS
	SK-4 ay	0,85±0,08	1,0±0,08	ÖS	0,9±0,08	0,95±0,08	ÖS
	D-4 ay	1,15±0,11	1,25±0,11	ÖS	1,3±0,11	0,1±0,11	ÖS

D: Doğum, SK: Sütten Kesim, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Sütten kesim öncesi dönemde vücut ölçülerindeki artışlar

Kontrol ve propolis gruplarının doğum ve sütten kesim dönemleri arasında vücut uzunluğu bakımından sırasıyla; 9,3±1,26 ve 11,0±1,26 cm artış sağladığı tespit edilmiştir (Tablo 8). Propolis grubundaki buzağların bu dönemde kontrol grubundakilere göre vücut uzunluğu bakımından %18,3 daha yüksek artış gösterdiği, ancak bu farklığın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde Yücel *et al.* (2015)'da propolis uygulanan buzağların kontrol grubuna göre vücut uzunlukları bakımından daha üstün olduklarını bildirmişlerdir. Öte yandan Kabiloğlu *et al.* (2023) ise, propolis uygulamasının sütten kesim öncesi dönemde buzağların vücut uzunluklarında kontrol grubuna göre önemli bir artış sağlamadığını rapor etmişlerdir.

Sütten kesim öncesi dönemde dişi ve erkek buzağların vücut uzunluklarındaki artışlarının sırasıyla; 10,50±1,26 ve 9,80±1,26 cm olduğu tespit edilmiştir. Dişi buzağların erkek buzağlardan daha yüksek performans gösterdikleri gözlenmiş ancak gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Benzer şekilde Aydın *et al.* (2008) Siyah Alaca ırkı buzağlarda yürüttükleri bir araştırmada, dişi buzağların erkek buzağlardan daha fazla vücut uzunluğu gelişimi gösterdiğini ancak gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığını rapor etmişlerdir. Afolayan *et al.* (2002)'da Jersey ve Limuzin ırkı buzağlarda sütten kesim öncesi dönemde vücut uzunluğunun cinsiyetten istatistiksel olarak önemli derecede etkilenmediğini bildirmişlerdir. Uğur *et al.* (2004) ise, Esmer buzağlarda

benzer sonuçlar elde etmiş dişilerin ilk iki aylık dönemde erkeklerden daha fazla vücut uzunluğu artışı gösterdiğini ancak farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Siyah Alaca ırkı buzağılarda yürütülen bir çalışmada da ilk 8 haftalık dönemde kontrol grubundaki erkek buzağının 12,2 cm dişilerin ise 9,17 cm gelişim gösterdikleri belirlenmiştir (Göncü *et al.* 2023). Mevcut çalışmaya ait bulguların Aydın *et al.* (2008), Afolayan *et al.* (2002) ve Uğur *et al.* (2004)'ın bulguları ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Buzağının doğum ve sütten kesim arasındaki dönemde cidago yüksekliğinde sağlanan artışlar kontrol ve propolis gruplarında sırasıyla; $8,6 \pm 1,12$ ve $9,7 \pm 1,12$ cm olarak belirlenmiştir (Tablo 8). Cidago yüksekliğinin bu iki aylık dönemde propolis grubunda kontrol grubuna göre %12,7 daha fazla artış gösterdiği belirlenmiş, fakat söz konusu bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Slanzon *et al.* (2019)'da cidago yüksekliği bakımından propolis ve kontrol gruplarının ortalamaları arasında sütten kesime kadar önemli bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Öte yandan Kabiloğlu *et al.* (2023) tarafından yürütülen bir araştırmada ise propolis uygulanan buzağının uygulanmayanlara göre cidago yüksekliklerinde %22,9 daha yüksek gelişim sağladığını ve gruplar arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak da çok önemli ($P < 0,01$) olduğu bildirilmiştir. Aynı şekilde Yücel *et al.* (2015)'da erkek buzağılarda propolis beslemesi ile cidago yüksekliğindeki gelişiminin kontrol grubuna göre önemli derecede ($P < 0,05$) fazla olduğunu rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada cinsiyetin sütten kesime kadar olan dönemde buzağının cidago yüksekliğinin gelişimine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Dişi ve erkek buzağılarda sütten kesim öncesi dönemde cidago yüksekliğinde sırasıyla; $8,9 \pm 1,12$ ve $9,4 \pm 1,12$ cm'lik artışlar sağlanmıştır. Araştırma bulgularına benzer şekilde Güler *et al.* (2006) ise Esmer buzağılarda doğum ile sütten kesim arası dönemde dişilerin 2,3 cm erkeklerin ise 1,9 cm cidago yüksekliği gelişimi gösterdiğini, gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu rapor etmişlerdir. Koçyiğit *et al.* (2023) ise Esmer ve Siyah Alaca ırkı dişi buzağının bu dönemde erkeklerden daha fazla cidago yüksekliği artışı gösterdiğini ancak gruplar arası farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Diğer taraftan Essien and Adesope (2003) N'dama ırkı buzağılarda cinsiyetin cidago yüksekliği üzerine önemli etkisinin olduğunu, erkek buzağının dişilerden daha fazla cidago yüksekliği gelişimi sağladığını belirtmişlerdir.

Sütten kesim öncesi dönemde belirlenen toplam göğüs derinliğindeki artışlar değerlendirildiğinde, kontrol ve propolis gruplarında sırasıyla; $6,3 \pm 0,58$ ve $5,6 \pm 0,58$ cm'lik gelişme olduğu belirlenmiştir. Doğum ile sütten kesim arası dönemde, kontrol grubundaki

buzaşılarda propolis grubuna göre göğüs derinliğindeki artış bakımından rakamsal olarak (%12,5) daha üstün olduğu, ancak bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 8). Yücel *et al.* (2015)'da benzer şekilde propolis uygulamasının ilk 35 günlük yaşta göğüs derinliğine önemli bir artışa neden olmadığını rapor ederken, Kabiloğlu *et al.* (2023) sütten kesim öncesi dönemde propolis ile beslenen buzaşıların göğüs derinliği gelişimi bakımından kontrol grubuna göre çok önemli derecede ($P<0,01$) yüksek performans gösterdiklerini bildirmişlerdir.

Cinsiyet faktörünün sütle besleme döneminde buzaşıların göğüs derinliği gelişimini önemli derecede ($P<0,05$) etkilediği, dişi ve erkek buzaşılarda göğüs derinliği artışları bakımından grup ortalamalarının sırasıyla $6,7\pm0,58$ ve $5,2\pm0,58$ cm olduğu, dişilerin bu dönemdeki göğüs derinliklerindeki gelişimlerin erkeklerden 1,5 cm daha yüksek bulunduğu da tespit edilmiştir (Tablo 8). Afolayan *et al.* (2002) Jersey ve Limuzin ırkı melezi buzaşılarda doğum ile sütten kesim arası dönemde göğüs derinliğideki artışın cinsiyet faktöründen önemli derecede ($P<0,05$) etkilendiğini erkeklerin dişilerden daha fazla göğüs derinliğine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Göncü *et al.* (2023)'da Siyah Alaca ırkı buzaşılarda erkek buzaşıların ilk iki aylık dönemde 13,3 cm, dişi buzaşıların ise 12,5 cm cidago yüksekliliği artışları sağladıklarını bildirmişlerdir. Benzer şekilde sütten kesim öncesi dönemde Uğur *et al.* (2004) da erkek buzaşıların dişilerden daha fazla göğüs derinliği gelişimi gösterdiği ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığını rapor etmişlerdir. Diğer taraftan, Aydın *et al.* (2008) ise, mevcut araştırma bulgularına paralel olarak Siyah Alaca ırkı dişi buzaşıların bu dönemde erkeklerden daha fazla göğüs derinliği gelişimi kazandığını bildirmişlerdir.

Propolis uygulamasının sütten kesim öncesi dönemde buzaşıların göğüs çevrelerindeki artışlar üzerine önemli bir etkide bulunmadığı da belirlenmiştir (Tablo 8). Kontrol ve propolis gruplarında bulunan buzaşıların bu dönemde sırasıyla; ortalama $14,5\pm1,54$ ve $12,9\pm1,54$ cm göğüs çevresi gelişimi gösterdiği tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar Yücel *et al.* (2015), Slanzon *et al.* (2019) ve Kabiloğlu *et al.* (2023) tarafından da rapor edilmiş, araştırmacılar propolis ve kontrol grupları arasında göğüs çevresi gelişimleri açısından önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Buzaşıların göğüs çevresi artışların sütten kesim öncesi dönemde dişi ve erkek buzaşılarda sırasıyla; $15,1\pm1,54$ ve $12,3\pm1,54$ cm olduğu belirlenmiştir. Dişi buzaşıların erkeklere göre göğüs çevresinde daha yüksek gelişme performansı gösterdikleri gözlenmiş, ancak bu üstünlüğün istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir.  zl t rk *et al.* (2007)'da DAK ırkı buzaşılarda doğum ile 3 aylık yaşlar arasında göğüs çevresindeki artışları

dişilerde 25,4 cm, erkeklerde ise 25 cm olarak bildirmişlerdir. Aynı ırka mensup buzağılarda ilk 3 aylık dönemde göğüs çevresi gelişimlerinin dişilerde 29,2 cm erkeklerde ise 28,64 cm olduğu Sakar and Zülkadir (2022) tarafından rapor edilmiştir. Kaygısız ve Sönmez (2018)'de göğüs çevresinin Siyah Alaca ırkı buzağılarda sütten kesim öncesi dönemde cinsiyet faktöründen önemli derecede etkilenmediğini bildirmişlerdir. Araştırma bulgularının yukarıda belirtilen çalışmaların sonuçları ile uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Buzağıkların sütle beslenmeye devam ettikleri dönemde kontrol ve propolis gruplarındaki buzağıkların kemik gelişiminin önemli bir göstergesi olan ön incik çevresindeki artışlar sırasıyla; $0,35\pm0,09$ ve $0,25\pm0,09$ cm olarak belirlenmiş ve grup ortalamaları arasındaki bu farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçların propolis uygulamasının ön incik çevresi gelişimine önemli bir etki yapmadığını bildiren Yücel *et al.* (2015)'in bulguları ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Erkek buzağıkların sütten kesim öncesi dönemde ön incik çevresindeki gelişimlerinin $(0,2\pm0,09)$ dişi buzağıklardan $(0,4\pm0,09)$ daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet grupları arasında da ön incik çevresinin sütten kesim öncesi dönemde gelişimleri bakımından önemli farklılık olmadığı gözlenmiştir. Sakar and Zülkadir (2022), Yerli Kara ırkı buzağılarda yürüttükleri bir çalışmada doğum ile 3 aylık yaşlar arasında dişi buzağıkların 2,16 erkek buzağıkların ise 2,12 cm gelişim gösterdiğini rapor etmişlerdir. Aydın *et al.* (2008) ise, doğum ile iki aylık yaş arasındaki bu dönemde Siyah Alaca ırkı dişi buzağıkların 0,86 cm, erkek buzağıkların ise 0,75 cm ön incik çevresi gelişimi gösterdiğini grupla arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığını belirlemişlerdir. Mevcut çalışmada da dişilerin erkeklerden daha fazla ön incik çevresi gelişimi gösterdiği belirlenmiş, araştırma bulgularının yukarıda belirtilen çalışmaların sonuçları ile paralellik arz ettiği belirlenmiştir.

Sütten kesim - dört ay arası vücut ölçülerindeki artışlar

Sütten kesim ve dört aylık yaş arası dönemde kontrol ve propolis gruplarındaki buzağıkların vücut uzunluklarında sırasıyla; $11,7\pm1,52$ ve $14,4\pm1,52$ cm'lik artışlar olduğu belirlenmiştir (Tablo 8). Bu dönemde propolis grubunda bulunan buzağıkların vücut ölçüleri bakımından kontrol grubundan %18,8 daha üstün oldukları ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir.

Sütten kesim sonrası dönemde dişi ve erkek buzağıkların vücut uzunluğunda sağladıkları artışlar da sırasıyla; $12,4\pm1,52$ cm ve $13,7\pm1,52$ cm olarak belirlenmiştir. Cinsiyet faktörünün bu dönemde vücut uzunluğu üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı, gruplar arasında vücut uzunluklarındaki artışın birbirine oldukça yakın olduğu da gözlenmiştir. Benzer

şekilde Diler ve Aydın (2009) Esmer buzağılarda, sütten kesim ile dört aylık yaş dönemleri arasında dişilerin 11,0 cm erkeklerin ise 12,7 cm vücut uzunluğu artışı sağladığını, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Özlütürk vd (2007) ise, DAK ırkı buzağıkların erkeklerinin üç ve altı aylık yaş dönemleri arasında erkeklerinin 13,6 cm, dişilerinin ise 14,8 cm vücut uzunluğu gelişimi gösterdiklerini rapor etmişlerdir. Diğer bir araştırmada, ise sütten kesim ile 3 aylık yaş dönemi arasında Esmer ırkı buzağıkların vücut uzunluğu gelişimlerinin cinsiyetten önemli derecede etkilenmediğini, dişilerin bu dönemde 6,8 cm, erkeklerin ise 5,5 cm vücut uzunluğu artışı sağladığı rapor edilmiştir (Avcı, 2014).

Buzağıkların sütten kesim ve dört aylık yaşlar arasındaki periyotta kontrol (9,4±1,15 cm) ve propolis (9,3±1,15 cm) gruplarındaki buzağıkların cidago yüksekliklerindeki artışların birbirlerine oldukça yakın olduğu propolis uygulamasının cidago yüksekliğine önemli bir etki yapmadığı tespit edilmiştir. Aynı şekilde buzağıkların cinsiyetinin de önemli bir varyasyon kaynağı olarak bu dönemde buzağıkların cidago yüksekliklerindeki gelişimleri etkilemediği görülmüştür.

Dişi ve erkek gruplarda cidago yüksekliğindeki artışların sırasıyla; 10,2±1,15 ve 8,5±1,15 cm olduğu ve cinsiyetler arasındaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. Araştırma bulgularına paralel olarak Sakar and Zülkadir (2022)'de 3 ve 6 aylık yaş dönemleri arasında Yerli Kara ırkı buzağıkların dişilerinde (15,89) cidago yüksekliği artışının erkeklerden (15,08) daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Kartal (2009) ise, buzağılarda sütten kesim ile 4 aylık yaşlar arası dönemde cinsiyetin cidago yüksekliklerindeki artışa istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığını bildirmiştir.

Kontrol ve propolis grubundaki Siyah Alaca buzağıkların sütten kesim sonrası dönemde göğüs derinliğine ait artışların sırasıyla; 5,3±0,78 ve 5,5±0,78 cm olduğu saptanmıştır (Tablo 8). Söz konusu gruplara ait ortalamaların birbirine oldukça yakın olduğu ve propolis uygulamasının bu dönemde göğüs derinliği gelişimine önemli bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Dişi ve erkek buzağıkların göğüs derinliği gelişimi açısından değerlendirildiğinde ortalama artışlar sırasıyla; 5,3±0,78 cm ve 5,5±0,78 cm olarak saptanmıştır. Cinsiyetin sütten kesim ile dört aylık yaş dönemi arasında Siyah Alaca ırkı buzağılarda göğüs derinliğinde sağlanan artışlar üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Benzer sonuçlar Siyah Alaca ve Esmer ırkı buzağılarda sütten kesim ve 4 aylık yaşlar arası dönemde cinsiyetin cidago yüksekliği gelişimi üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığını bildiren Koçyiğit *et al.* (2023) tarafından da tespit edilmiştir. Avcı (2014), Esmer buzağılarda

sütten kesim ile 3 aylık yaşlar arası periyotta göğüs derinliğindeki artışlar üzerine cinsiyetin etkilerini incelemiş, erkeklerin bu dönemde 3,52 cm, dişilerin ise 3,04 cm gelişim gösterdiğini farklılıkların ise istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildirmiştir. Belirtilen araştırma bulguları ile sütten kesim ve 6 aylık yaş dönemleri arasında cinsiyetin göğüs derinliğine etkisinin önemsiz olduğunu belirten Uğur *et al.* (2004)'ın sonuçlarının bu çalışmanın sonuçları ile uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

Sütten kesim ile dört aylık yaşlar arasında kontrol grubu ve propolis uygulaması yapılan gruplardaki buzağların göğüs çevrelerindeki artışların sırasıyla; $11,6 \pm 0,97$ ve $16,4 \pm 0,97$ cm olduğu tespit edilmiştir. Propolis uygulamasına tabi tutulan buzağların diğer gruba göre göğüs çevresi gelişimi bakımından %41,4 daha yüksek performans gösterdiği, gruplar arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak da önemli ($P < 0,01$) olduğu belirlenmiştir.

Cinsiyetin ise sütten kesim sonrası dönemde göğüs çevresinde sağlanan artışlar üzerine önemli bir etki yapmadığı, dişi ve erkek buzağların bu periyotta sırasıyla; $14,6 \pm 0,97$ cm ve $13,4 \pm 0,97$ cm gelişim gösterdiği belirlenmiştir. Benzer sonuç Diler ve Aydın (2009) tarafından da tespit edilmiş olup, cinsiyetin buzağlarda sütten kesim ve dört aylık yaşlar arasında göğüs çevresi gelişimi üzerine önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Paralel sonuçlar Esmer ırkı erkek ve dişi buzağların sütten kesim ve 6 aylık yaşlar arası dönemde göğüs çevresi gelişimleri arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildiren Uğur *et al.* (2004) tarafından da bildirilmiştir. Mevcut araştırma bulgularının, Diler ve Aydın (2009) ve Uğur *et al.* (2004)'ün sonuçları ile uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan Essien and Adesope (2003) ise N'dama ırkı buzağlarda bu dönemde cinsiyetin göğüs çevresi gelişimini önemli derecede etkilediğini, erkek buzağların dişilerden daha yüksek göğüs çevresi gelişimi gösterdiklerini belirtmişlerdir. Benzer bulgular farklı et ırkı buzağlarda çalışma yürüten Afolayan (2002) tarafından da rapor edilmiş, araştırmacılar erkek buzağların bu dönemde dişilere göre daha yüksek göğüs çevresi gelişimi gösterdiklerini bildirmişlerdir.

Buzağlarda sütle beslenmenin sona erdiği ve kuru yemlerle beslenmeye başladıkları 2-4 aylık yaş dönemlerinde kontrol ve propolis grupları arasında ön incik çevresi gelişimleri bakımından da önemli bir farklılık gözlenmediği saptanmıştır. Kontrol grubundaki buzağlar ön incik çevresi bakımından $0,85 \pm 0,08$ cm'lik bir artış gösterirken, propolis grubundaki artış $1 \pm 0,08$ cm olarak saptanmıştır. Ayrıca gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir.

Söz konusu dönemde dişi ve erkek buzağların ortalama ön incik çevrelerindeki artışlarının ise, sırasıyla; $0,9 \pm 0,08$ ve $0,95 \pm 0,08$ cm olarak belirlenmiştir (Tablo 8). Cinsiyet faktörünün sütten kesim ve dört aylık yaşlar arası dönemde ön incik çevresindeki artışlar

üzerine istatistiksel olarak önemli bir etki yapmadığı da belirlenmiştir. Benzer şekilde Kartal (2009) Esmer buzağılarda sütten kesim ve dört aylık yaşlar arası dönemde cinsiyetin ön incik çevresindeki gelişim üzerine etkisinin önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Diler ve Aydın (2009)'da cinsiyetin sütten kesim ile 4 aylık yaşlar arası dönemde ön incik çevresindeki artışlara önemli bir etkisinin olmadığını rapor etmişlerdir. Sakar ve Zülkadir (2022) ise yine aynı 3 ve 6 aylık yaş dönemleri arasında Yerli Kara ırkı buzağıkların erkeklerinde (1,03 cm) ve dişilerinde (1,02 cm) ön incik çevresi artışlarının birbirine oldukça yakın olduğunu belirtmişlerdir. Esmer ve Siyah Alaca ırkı buzağılarda benzer bir çalışma yürüten Koçyiğit *et al.* (2023) ise, sütten kesim ve dört aylık yaşlar arası dönemde erkek buzağıkların 1,1 cm, dişi buzağıkların ise 0,8 cm ön incik çevresi artışı sağladığını cinsiyet grupları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Araştırma bulguları ile yukarıda belirtilen araştırmalara ait sonuçların paralellik arz ettiği gözlenmiştir.

Doğum-dört ay arası vücut ölçülerindeki artışlar

Araştırma süresince 4 ay boyunca kontrol ve propolis gruplarında bulunan buzağıkların vücut uzunluklarındaki artış ortalamalarının sırasıyla; $21 \pm 1,34$ cm ve $25,4 \pm 1,34$ cm olduğu belirlenmiştir (Tablo 8). Propolis uygulanan grupta bu dönemde da sağlanan artışlar bakımından kontrol grubundan önemli derecede üstün olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak da önemli ($P < 0,05$) olduğu tespit edilmiştir. Araştırma bulguları Yücel *et al.* (2015)'in sonuçları ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Doğumdan itibaren 4 aylık yaşa kadar olan dönemde dişi ve erkek buzağıkların vücut uzunluklarındaki artışların sırasıyla; $22,9 \pm 1,34$ ve $23,5 \pm 1,34$ cm olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyetin ise bu dönemde buzağıkların vücut uzunluğunda sağlanan artışlara önemli bir etki etmediği belirlenmiştir. Araştırma bulgularına paralel olarak Yanar *et al.* (2010) Siyah Alaca ırkı dişi ve erkek buzağılarda vücut uzunluklarındaki artışların sırasıyla; 24,3 ve 23 cm olduğunu, dişilerin erkeklerden daha fazla gelişim gösterdiğini ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu rapor etmişlerdir. Uğur *et al.* (2004) ise, Esmer dişi buzağıkların doğum ile 6 aylık yaşlar arasında erkek buzağılardan daha fazla vücut uzunluğu artışı gösterdiğini, ancak gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar Koçyiğit *et al.* (2013) tarafından da bildirilmiş olup, araştırmacılar doğum ile dört aylık yaş arası dönemde dişi buzağıklar ile erkek buzağıklar arasında vücut uzunluğu artışları bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığını rapor etmişlerdir.

Doğum ile dört aylık yaş arasında kontrol ve propolis gruplarında cıdago yüksekliklerindeki artış ortalamaları sırasıyla $18,0 \pm 1,83$ ve $19,0 \pm 1,83$ cm olarak belirlenmiştir.

Propolis grubunun kontrol grubuna göre %5,6 daha yüksek performans gösterdiği ancak gruplar arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı da tespit edilmiştir. Yücel *et al.* (2015) propolis tüketen erkek buzağların kontrol grubundaki erkek buzağlara göre cidago yüksekliği bakımından daha yüksek ($P<0,05$) performans gösterdiğini bildirmişlerdir. Abd-Allah and Daghash (2019) ise, propolisin Manda yavrularında cidago yüksekliğini kontrol grubuna göre artırdığını ancak farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Kabiloğlu *et al.* (2023)'da propolis uygulaması ile buzağlarda cidago yüksekliğinin önemli derecede artış gösterdiğini bildirmiştir. Yanar *et al.* (2022)'da doğum ile 6 aylık yaşlara arası dönemde cidago yüksekliğinin cinsiyetten önemli derecede etkilenmediğini bildirmişlerdir. Slanzon *et al.* (2019) ise, araştırma bulgularına paralel olarak propolis beslemesinin buzağlarda cidago yüksekliğine önemli etkide bulunmadığını rapor etmiştir.

Cinsiyetin cidago yüksekliğine önemli etki etmediği, erkek ($19,1\pm1,83$) ve dişi ($17,9\pm1,83$) buzağların cidago yüksekliklerindeki artışların benzer olduğu bu çalışmada belirlenmiştir (Tablo 8). Erkek buzağların bu dönemde dişilerden 2,1 cm daha fazla cidago yüksekliği artışı sağladığı ancak grup ortalamaları arasındaki bu farklılıkların istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Konu ile ilgili yürütülmüş olan bir çalışmada (Özlütürk *et al.* 2007) doğum ile 6 aylık yaş arası dönemde DAK ırkı erkek buzağların 26 cm, dişi buzağların ise 26,6 cm cidago yüksekliği artışı sağladığı bildirilmiştir. Benzer şekilde Bayram *et al.* (2007) Esmer buzağlarda doğum ile dört aylık yaş arasındaki dönemde erkek buzağların 23,1 cm, dişi buzağların ise 20,1 cm cidago yüksekliğinde bir artış sağladığı ancak gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Metin *et al.* (2005)'da Siyah Alaca ırkı buzağlarda yürüttükleri bir çalışmada doğum ile 6 aylık yaş arası dönemde erkek buzağların dişi buzağlardan daha fazla cidago yüksekliği artışı sağladığını, ancak farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğunu belirtmişlerdir. Aynı şekilde Aydın vd (2018) ise, doğum ile 6 aylık yaşlar arasında cinsiyetin buzağların cidago yüksekliklerindeki artışlar üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığını rapor etmişlerdir.

Bu çalışmada, kontrol ve propolis gruplarında doğumu takiben ilk dört aylık dönemde sırasıyla; göğüs derinliğinin $11,6\pm0,9$ ve $11,1\pm0,9$ cm gelişim gösterdiği belirlenmiştir. Gruplar arasındaki farklılığın oldukça düşük olduğu ve istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Propolis uygulaması ile buzağların göğüs derinliklerinde kontrol grubuna göre önemli bir farklılık olmadığı Yücel *et al.* (2015) tarafından da bildirilmiş, Kabiloğlu *et al.* (2023) ise, propolis uygulanan buzağlarda göğüs derinliğinin uygulanmayan buzağlardan önemli derecede ($P<0,01$) fazla gelişim gösterdiğini rapor etmişlerdir.

Dişi ve erkek buzağılardan bu dönemde göğüs derinliklerinde sırasıyla; $12\pm0,9$ ve $10,7\pm0,9$ cm'lik artışlar olduğu tespit edilmiştir. Dişi buzağılardan göğüs derinliklerinin bu dört aylık dönemde erkek buzağılardan 1,3 cm fazla gelişim gösterdiği ancak bu farklılığın da istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır. Konu ile ilgili Esmer ırkı buzağılarda yürütülmüş bir çalışmada Uğur *et al.* (2004) doğum ile 6 aylık yaşlar arasında erkek ve dişi buzağılar arasında göğüs derinliği gelişimi bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Sakar and Zülkadir (2022) ise, doğum ile 6 aylık yaşlar arasındaki dönemde Yerli Kara ırkı erkek buzağılarının $18,02$ cm, dişi buzağılarının ise $18,46$ cm, göğüs derinliklerinde artışlar olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırma bulgularına paralel olarak Esmer buzağılarda benzer bir çalışma yürüten Kartal and Yanar (2011) ise söz konusu dönemde cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada göğüs çevresinin ilk dört aylık dönemde kontrol ve propolis gruplarındaki buzağılarda artışlarının sırasıyla; $26,1\pm1,54$ ve $29,3\pm1,54$ cm olduğu belirlenmiştir. Propolis grubunun göğüs çevresi gelişimi bakımından kontrol grubuna oranla %12,3 daha yüksek performans sağladığı belirlenmiş, ancak gruplar arası farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. İlk dört aylık dönemde propolis grubu ile Manda yavrularında göğüs çevresi gelişiminin kontrol grubuna göre rakamsal olarak daha yüksek olduğu Abd- Allah and Daghash (2019) tarafından da bildirilmiştir. Benzer şekilde, Yücel *et al.* (2015) ve Kabiloğlu *et al.* (2023) tarafından yürütülen çalışmalarda da propolis uygulamasının buzağılarda göğüs çevresi gelişimlerine önemli bir etki yapmadığını bildirilmiştir.

Dişi buzağılarının ($29,7\pm1,54$) bu dönemde göğüs çevresi gelişimleri bakımından erkeklerden ($25,7\pm1,54$) daha yüksek performans gösterdiği ancak cinsiyet grupları arasındaki bu farklılığın da istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edilmiştir. Cinsiyetin buzağılarda göğüs çevresi gelişimi üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada doğum ile 6 aylık yaş arası dönemde DAK ırkı erkek buzağılarının 43 cm, dişi buzağılarının ise $44,1$ cm göğüs derinliklerinde artış sağladığı Özlütürk *et al.* (2007) tarafından bildirilmiştir. Konu ile ilgili yürütülen bir diğer çalışmada (Sakar ve Zülkadir 2022) Yerli Kara ırkı buzağılarının göğüs çevresi gelişimlerinin doğum ile 6 aylık yaş arası dönemde dişilerde erkeklerden daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Metin *et al.* (2005) ise, doğum ile 6 aylık yaş dönemi arasında cinsiyetin göğüs çevresi gelişimi üzerine önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Esmer buzağılarda yürütülen bir çalışmada da erkek buzağılarının doğum ve 6 ay arası dönemde dişilerden daha fazla göğüs çevresi gelişimi gösterdiğini ancak gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığını rapor edilmiştir (Bayram *et al.* 2007).

Hayvancılıkta kemik gelişiminin önemli bir göstergesi olan ve saptanmasında doğruluk oranı yüksek olan ön incik çevrelerinin yaşamın 4 aylık dönemindeki gelişimleri değerlendirildiğinde, propolis ve kontrol grubundaki buzağılarda sırasıyla; $1,25 \pm 0,11$ ve $1,15 \pm 0,11$ cm artış sağladıkları tespit edilmiştir. Ön incik çevresi bakımından grup ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı ve bu sonucun Yücel *et al.* (2015)'un bulguları ile benzer olduğu görülmüştür.

Dişi buzağıkların bu dönemde ön incik çevresi gelişimleri bakımından erkek buzağıklar göre daha yüksek performans gösterdiği ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. Koçyiğit *et al.* (2023)'da yürüttükleri bir araştırmada Siyah Alaca ve Esmer ırkı buzağılarda doğum ile 4 aylık yaş dönemi arasında dişi ve erkek buzağıklar oldukça benzer ön incik çevresi artışı gösterdiğini bildirmişlerdir. Öte yandan Güler *et al.* (2006) ise, doğum ile 6 aylık yaş dönemi arasında Esmer erkek buzağıkların dişi buzağıklardan istatistiksel olarak önemli derecede daha fazla ön incik çevresi gelişimi gösterdiğini rapor etmişlerdir.

İmmunoglobulin M ve G Değerleri

İmmünoglobulinler (Ig) veya antikorlar, plazma hücreleri tarafından üretilen glikoproteinler olup hastalıklara karşı mücadelede oldukça önemli rol oynarlar. Tüm antikorlar, kompleman sisteminin (mikroplara karşı savunmada rol oynayan, hücre zarında yer alan antikorların antimikrobiyal etkisini artıran bir grup protein) aktivasyonu, mikropların kolayca fagosite edilmesi için opsonizasyonu (antikorlara bağlanma), mikropların mukozal yüzeylere yapışmasının önlenmesi ve toksinlerin ve virüslerin nötralizasyonu dâhil olmak üzere bir veya daha fazla işleve sahiptirler (Burton 1990). İmmünoglobulin M (IgM), vücutta patojenlere karşı ilk yanıt veren antikordur. IgM'nin multimerik yapısı viral yüzey proteinlerine bağlanmaya çok uygundur. Yüksek avidite (bir antikor molekülünün antijene bağlanma kuvveti), IgM'nin viral hedeflerdeki mutasyonları daha iyi tolere etmesine olanak tanıyabilir. Bu durum, yüksek mutasyon oranlarına sahip viral patojenler ile mücadelede oldukça önemlidir. IgM aynı zamanda güçlü kompleman sistemin aktivasyonunda önemli rol oynar (Gong *et al.* 2020). IgG ile karşılaştırıldığında IgM, kompleman sistemi aktivatörü olarak diğer Ig moleküllerinden çok daha üstündür; antijene bağlı tek bir IgM molekülü kompleman sistemini aktive edebilir. Aynı biyolojik prosedürü başarmak için bin veya daha fazla IgG molekülü gerekir (Cooper, 1985).

IgG vücutta en fazla bulunan ancak en küçük moleküle sahip antikordur. İlk olarak IgG, önemli patojen yüzey proteinlerine bağlanır ve patojenin konakçı hücrelerle etkileşimini önleyerek virüs ve bakteri gibi patojenleri etkisiz hale getirir. Bunu yaparken antikor, patojenin konakçı hücrelere girme ve çoğalma yeteneğini nötralize eder (Thomson, 2016). Bunun yanında IgG hücrelerin dışında çoğalan patojenlerin opsonizasyonunda IgM ile birlikte önemli rol

oyunar. İmmunoglobulin seviyesi düşük olan buzağılar hastalanma ihtimali daha yüksektir (Furman-Fratczak *et al.* 2011). Özellikle pasif bağışıklık dönemi ve pasif bağışıklıktan aktif bağışıklığa geçiş dönemlerinde serum immunoglobulin seviyesi buzağının sağlığı için oldukça önemlidir. Mevcut çalışmada propolis ve kontrol grubundaki erkek ve dişi buzağılarda farklı yaşam dönemlerinde belirlenen serum IgG ve IgM seviyeleri ($\mu\text{g/ml}$) Tablo 9.'de sunulmuştur.

Tablo 9. Propolis ve Cinsiyetin Serum Immunoglobulin Düzeyleri Üzerine Etkileri

Immuno-globulinler	Ölçüm Dönemleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD
IgM ($\mu\text{g/ml}$)	Doğum	0,942 $\pm$ 0,08	0,947 $\pm$ 0,08	ÖS	0,956 $\pm$ 0,08	0,933 $\pm$ 0,08	ÖS
	1.ay	1,118 $\pm$ 0,09	1,205 $\pm$ 0,09	ÖS	1,204 $\pm$ 0,09	1,120 $\pm$ 0,09	ÖS
	2.ay	1,033 $\pm$ 0,09	1,273 $\pm$ 0,09	*	1,255 $\pm$ 0,09	1,051 $\pm$ 0,09	ÖS
IgG ($\mu\text{g/ml}$)	Doğum	2,441 $\pm$ 0,39	2,328 $\pm$ 0,39	ÖS	2,522 $\pm$ 0,39	2,247 $\pm$ 0,39	ÖS
	1.ay	2,990 $\pm$ 0,17	2,756 $\pm$ 0,18	ÖS	3,038 $\pm$ 0,17	2,709 $\pm$ 0,18	ÖS
	2.ay	2,662 $\pm$ 0,20	3,368 $\pm$ 0,20	*	3,279 $\pm$ 0,20	2,751 $\pm$ 0,20	ÖS

Ig: Immunoglobulin, μg : mikrogram, ml: mililitre, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Mevcut çalışmaya dâhil edilen buzağının doğumu takiben ilk 24 saat içinde kanları alınmış ve serum immunoglobulin seviyeleri belirlenmiştir. Bu dönemde alınan kanların IgM seviyeleri kontrol ve propolis gruplarında sırasıyla; 0,942 $\pm$ 0,084 ve 0,947 $\pm$ 0,084 $\mu\text{g/ml}$ olduğu belirlenmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (Tablo 9). Buzağılar bir aylık yaşa ulaştıklarında ise, propolis grubunda (1,205 $\pm$ 0,088 $\mu\text{g/ml}$) belirlenen IgM seviyesinin kontrol grubuna (1,118 $\pm$ 0,088 $\mu\text{g/ml}$) göre %7,8 daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak grup ortalamaları arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. İki aylık yaşta ise kontrol ve propolis gruplarındaki buzağının serum IgM seviyeleri sırasıyla; 1,033 $\pm$ 0,085 ve 1,273 $\pm$ 0,085 $\mu\text{g/ml}$ olarak tespit edilmiştir. Bu dönemde propolis grubundaki buzağının serum IgM düzeylerinin kontrol grubundan %23,2 daha yüksek olduğu ve grup ortalamaları arasındaki bu farklılığın istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

Kontrol ve propolis grubundaki buzağının doğumda serum IgG düzeyleri sırasıyla; 2,441 $\pm$ 0,392 ve 2,328 $\pm$ 0,392 $\mu\text{g/ml}$ olarak belirlenmiştir. Grup ortalamaları arasında IgG düzeyleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır. Buzağılar 1 aylık yaşa geldiklerinde kontrol grubundaki buzağının serum IgG seviyelerinin ortalama 2,990 $\pm$ 0,175 $\mu\text{g/ml}$, propolis grubundaki buzağının ise ortalama 2,756 $\pm$ 0,175 $\mu\text{g/ml}$ olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasında bu dönemde de IgG düzeyleri bakımından istatistiksel olarak

önemli bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. Kontrol ve propolis grubundaki buzağların iki aylık yaşta serum IgG seviyelerinin ise sırasıyla; $2,662 \pm 0,200$ ve $3,368 \pm 0,200$ $\mu\text{g/ml}$ olduğu belirlenmiştir. Bu dönemde propolis uygulaması yapılan buzağların ortalama serum IgG düzeyinin kontrol grubundaki buzağlara göre %26,5 daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Propolis uygulaması ile buzağların 2 aylık yaşta serum IgG seviyelerinde istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$) bir artış olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

Propolis uygulamasının çiftlik hayvanlarında immunoglobulin seviyeleri üzerine etkileri konusunda laktasyondaki koyunlarda yürütülen bir çalışmada 42 gün boyunca $250 \mu\text{l/kg}$ canlı ağırlık propolis tüketen buzağların serum IgG (ağır zincir) seviyelerinin propolis tüketmeyen koyunlara göre istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$) derecede yüksek olduğu Cecere *et al.* (2021) tarafından rapor edilmiştir. Konu ile ilgili yürütülen bir diğer çalışmada ise, Barki ırkı koyunlarda doğumdan önce ve sonra propolis uygulaması ile (5gr/kg rasyon) serum IgM seviyelerinde istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$) bir artış gözlendiğini ancak serum IgG seviyelerinde artış gözlenmediği rapor edilmiştir (Shedeed *et al.* 2019). Sarker ve Yang (2010) ise, Hanwoo ırkı buzağlara doğumun ardından 90 gün boyunca antibiyotik, propolis ve ilit uygulamışlardır. Araştırmacılar propolis grubunda serum IgG seviyesinin antibiyotik ve ilit uygulanan gruplardan yüksek ancak kontrol grubundan düşük olduğunu, IgM seviyesinin ise propolis grubunda tüm gruplardan oldukça yüksek, olduğunu rapor etmişlerdir. Bütün bu çalışmaların sonuçları propolisin ruminantlarda serum Ig düzeylerinde bir artış sağladığı yönünde olup mevcut araştırma bulgularını desteklediği tespit edilmiştir.

Tablo 9’da görüleceği gibi immunoglobulin M seviyelerinin dişi ve erkek buzağlarda doğum döneminde sırasıyla; ortalama $0,956 \pm 0,084$ ve $0,933 \pm 0,084$ $\mu\text{g/ml}$ olduğu belirlenmiştir. Grup ortalamaları arasındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Araştırma sonuçları cinsiyet faktörünün 1 aylık yaştaki buzağların serum IgM seviyeleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Serum IgM seviyeleri dişi ve erkek buzağlarda sırasıyla; $1,204 \pm 0,088$ ve $1,120 \pm 0,088$ $\mu\text{g/ml}$ olarak belirlenmiştir. İki aylık yaşta dişi ($1,255 \pm 0,085$ $\mu\text{g/ml}$) ve erkek ($1,051 \pm 0,085$ $\mu\text{g/ml}$) buzağların serum IgM seviyeleri arasında önemli bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Cinsiyetin buzağların doğum döneminde serum IgG seviyeleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamış, yenidoğan dişi ve erkek buzağlarda serum IgG seviyelerinin sırasıyla; $2,522 \pm 0,392$ ve $2,247 \pm 0,392$ $\mu\text{g/ml}$ olduğu belirlenmiştir. Buzağlar 1 aylık yaşa ulaştıklarında da dişi ($3,038 \pm 0,175$ $\mu\text{g/ml}$) ve erkek ($2,709 \pm 0,175$ $\mu\text{g/ml}$) buzağlarda ortalama serum IgG düzeyleri arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğu tespit edilmiştir. Benzer sonuç 2 aylık yaşta da gözlenmiş ve bu dönemde dişi ve erkek buzağlarda

ortalama serum IgG seviyelerinin sırasıyla; $3,279 \pm 0,200$ ve $2,751 \pm 0,200$ $\mu\text{g/ml}$ olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılığın da diğer dönemlerde olduğu gibi istatistiksel olarak önemli olmadığı ilk iki aylık dönemde cinsiyetin buzağılarda serum IgM ve IgG seviyeleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Konu ile ilgili yürütülmüş bir çalışmada, Waldner and Rosengren (2009) cinsiyetin serum IgG seviyesi üzerine önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Martin *et al.* (2021) ise, cinsiyetin Şarole ırkı buzağılarda serum immunoglobulin seviyeleri üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada cinsiyetin serum IgA ve IgG seviyeleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığını, ancak erkek buzağıkların dişilerden istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek serum IgM seviyesine sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Kara and Ceylan (2011) cinsiyetin buzağılarda serum IgG seviyesi üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Siyah Alaca ırkı buzağılarda yürütülen başka bir çalışmada erkek ve dişi buzağıklar arasında serum IgG konsantrasyonları bakımından önemli bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (Lopez *et al.* 2020). Akbulut *et al.* (2003) serum IgM seviyelerinin doğum, birinci aylık ve dördüncü aylık yaşlarda cinsiyet gruplarında farklılık göstermediğini ancak süten kesim döneminde dişilerde serum IgM erkeklerden daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Gilbert *et al.* (1988) Angus, Brangus, Hereford, Kırmızı Angus ve Simmental ırkı yenidoğan buzağılarda yürüttükleri çalışmada cinsiyetin serum IgG₁ seviyelerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Cinsiyetin buzağılarda serum IgG seviyesine önemli bir etkisinin olmadığı Maltecca *et al.* (2006) tarafından da bildirilmiştir. Et ırkı yeni doğan buzağılarda serum IgG₁ ve IgM seviyelerine cinsiyetin etkisini inceleyen Norman *et al.* (1981) erkek ve dişi buzağıklar arasında belirtilen immunoglobulinler bakımından önemli bir fark olmadığını tespit etmişlerdir. Benzer sonuçlar Angus, Hereford ve Red Poll ırkı buzağılarda araştırmalarda bulunan Muggli *et al.* (1984) tarafından da rapor edilmiştir. Mevcut çalışmada da yukarıda belirtilen araştırmaların sonuçlarına benzer olarak IgG ve IgM seviyelerinin ilk dört aylık dönemde cinsiyetten istatistiksel olarak önemli derecede etkilenmediği belirlenmiştir.

Dışkı Kıvam Skorları

Buzağı ishalleri erken dönem buzağı hastalıklarının ve kayıplarının en önemli nedenlerinden biri olarak ortaya çıkmaktadır (Urie *et al.* 2018; Yanar, 2022). Buzağılarda ishal aynı zamanda büyüme performansında gerilemeyi beraberinde getirmekte ve ilkine buzağılama yaşlarında gecikmeye neden olmaktadır (Windeyer *et al.* 2014). Buzağı ishalleri üzerine yürütülen çalışmaların çoğunda ishal durumunu izlemek için Larson *et al.* (1977) tarafından geliştirilen dışkı kıvamı puanlama sistemi kullanılmaktadır. Bu yöntemle göre dışkı kıvam skorundaki artış buzağıkların dışkı kıvamlarının daha akışkan olduğuna (ishale) işaret

etmektedir. Mevcut çalışmada buzağların dışkı skorları haftalık olarak izlenmiş ve buzağların sütten kesim öncesinde, sütten kesim ile 4 aylık yaşlar arasında ve doğum ile 4 aylık yaşlar arasındaki ortalama dışkı kıvam puanları Tablo 10’da sunulmuştur.

Tablo 10. Farklı Dönemlerde Buzağların Dışkı Kıvam Skorları

Dönemler	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD
D-SK	2,61±0,08	2,30±0,08	**	2,45±0,08	2,46±0,08	ÖS
SK- 4 ay	2,51±0,06	1,79±0,08	**	2,08±0,06	2,23±0,06	ÖS
D-4 ay	2,56±0,05	2,04±0,05	**	2,26±0,05	2,34±0,05	ÖS

D: Doğum, SK: Sütten Kesim, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Kontrol ve propolis gruplarındaki buzağların ortalama dışkı kıvam skorlarının doğum ve sütten kesim dönemi arasındaki dönemde sırasıyla; 2,61±0,08 ve 2,3±0,08 olarak belirlenmiştir. Bu dönemde propolis grubunda bulunan buzağların dışkı kıvam puanlarının kontrol grubundakilerden %11,8 daha düşük olduğu ve gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemli ($P<0,01$) olduğu gözlenmiştir. Sütten kesim ile dört aylık yaşlar arasında ise kontrol ve propolis gruplarındaki buzağların ortalama dışkı kıvam skorlarının sırasıyla; 2,51±0,06 ve 1,79±0,08 olduğu belirlenmiştir. Bu dönemde propolis grubunun kontrol grubundan %28,7 daha düşük dışkı kıvam puanına sahip olduğu tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki bu farklılığın bu dönemde istatistiksel olarak önemli ($P<0,01$) olduğu ve doğum ile dört aylık yaşlar arasında da propolis (2,04±0,05) grubunun fekal skorlarının kontrol grubundan (2,56±0,05) istatistiksel olarak önemli derecede ($P<0,01$) daha düşük dışkı kıvam skorlarına sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 10).

Propolis birçok patojen mikroorganizmaya karşı oldukça etkili bir ajan olduğu bilinmektedir (Kabakcı, 2022). Bu özelliği ile propolisin özellikle neonatal dönemde buzağlarda ishalin önlenmesinde kullanılabileceğini bildirilmiştir (Kwon *et al.* 1999). Çeşitli çalışmalarda propolisin buzağlarda ishal ve dışkı kıvam skorları üzerine etkileri incelenmiştir. Kupczynski *et al.* (2012) günde 4 ml propolis tüketen buzağların doğumun ardından 14 ve 21. günlerde dışkı skorlarının kontrol grubundan istatistiksel olarak çok önemli derecede ($P<0,01$) daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Slanzon *et al.* (2019) ise yürüttükleri araştırmada buzağlara doğumun ardından günden 4 ml kırmızı propolis uygulamasının buzağların ilk sekiz haftada dışkı kıvam puanlarını önemli derecede ($P<0,01$) düşürdüğünü bu etkinin propolisin yüksek antimikrobiyal etkisinden kaynaklandığını rapor etmişlerdir. Benzer sonuçlar Kabiloğlu *et al.* (2023) tarafından da bildirilmiş, araştırmacılar propolis tüketen buzağların ilk sekiz haftalık yaşta dışkı puan skorlarının ve ishalleri gün sayılarının önemli derecede düştüğünü belirtmişlerdir. Yücel *et al.* (2015) tarafından konu ile ilgili yürütülen başka bir çalışmada da

2cc/gün propolis tüketen buzağların dışkı kıvam skorlarının kontrol grubu buzağlarından önemli derecede düşük olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Manav ve Yılmaz (2023)'da propolisin oğlaklarda ishali önlemede etkili olduğunu rapor etmişlerdir.

Doğum ile sütten kesim arası dönemde cinsiyetin buzağların dışkı kıvam skorları üzerine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı, dişi ($2,45 \pm 0,08$) ve erkek ($2,46 \pm 0,08$) buzağlarda dışkı kıvam skorlarının birbirlerine oldukça yakın olduğu gözlenmiştir (Tablo 10). Benzer durum sütten kesim ile dört aylık yaşlar arasında da söz konusudur. Bu dönemde dişi ve erkek buzağların ortalama dışkı kıvam puanlarının sırasıyla; $2,08 \pm 0,06$ ve $2,23 \pm 0,06$ olarak tespit edilmiş ve grup ortalamaları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlenmiştir. Doğum ile dört aylık yaşlar arasında dişi ve erkek buzağların ortalama sırasıyla; $2,26 \pm 0,05$ ve $2,34 \pm 0,05$ dışkı kıvam skorlarına sahip olduğu, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir.

Yeni doğan buzağlarda cinsiyetin buzağlarda ishal vakaları üzerine önemli bir etkisinin olmadığı Uhde *et al.* (2008) tarafından da bildirilmiştir. Ancak Monney *et al.* (2020) yürüttükleri araştırmada doğum ile bir aylık yaşlar arası dönemde erkek buzağların dişi buzağlardan daha fazla ishal vakası gösterdiğini rapor etmişlerdir. Berber *et al.* (2021)'de ishal vakalarından kaynaklı olarak yoğun bakım servisine gelen erkek buzağların sayısının dişilerden daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Quigley *et al.* (1994)'de araştırmalarında doğum ile 35 günlük yaşlar arasında dişi buzağların erkeklerden daha düşük ishelli gün sayısına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar Çitil vd (2003) tarafından da bildirilmiştir. Kartal (2009) ise, Esmer ırkı buzağlarda doğum ile sütten kesim arası dönemde erkek ve dişi buzağlarda dışkı kıvam skorları arasından istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Süt sığırcılığı işletmelerinde dişi ve erkek buzağlar arasında ishal vakalarının birbirine oldukça yakın olduğu Ali *et al.* (2015) tarafından da rapor edilmiştir. Doğum ile 35 günlük yaşlar arasında buzağlarda cinsiyetin dışkı kıvam skorları üzerine etkilerini inceleyen Bayram *et al.* (2007)'de cinsiyetin dışkı kıvam skoları üzerine etkisinin önemsiz olduğunu rapor etmişlerdir.

Mevcut araştırma bulgularının Kartal (2009), Bayram *et al.* (2007), Uhde *et al.* (2008) ve Ali *et al.* (2015) ile uyum içerisinde olduğu ancak diğer araştırmaların sonuçları ile farklılık arz ettiği gözlenmiştir. Yukarıda belirtilen araştırmalarda yeni doğan erkek buzağlarda ishal vakalarının dişilerden daha yüksek bulunmasının nedeninin bazı bölgelerde süt sığırcılığı işletmelerinde erkek buzağlara bakım, besleme ve yetiştirme koşulları bakımından dişiler kadar önem verilmemesinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

Hemogram Değerleri

Buzağların sağlıklı bir şekilde büyümesi ve gelişmesi için normal hematolojik analiz değerlerine ve düşük dışkı kıvam skorlarının sahip olmaları gerekmektedir (Zwald *et al.* 2004). Tam kan sayımı yani diğer adıyla hemogram testi kanınızı oluşturan hücresel elemanları gösteren kan tahlilidir. Hemogram, kan örnekleri üzerinde yapılan ve birçok değeri barındıran bir test grubudur. Analizi yapılan bu hemogram değerlerinin referans aralıklarının dışına çıkmaları vücutta belli başlı bazı hastalık ve ya enfeksiyonların varlığına işaret eder. Tam kan sayımı buzağlarda enfeksiyonların erken teşhisinde ve hastalıkların önlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Mevcut çalışmada buzağılardan aylık alınan kanlar üzerinde hematolojik analizler yapılmış ve sonuçlar Tablo 11’de gösterilmiştir.

Doğum sonrası alınan kanlar üzerinde yapılan analizler sonucunda kontrol ve propolis gruplarına dâhil edilen buzağlarda WBC, LY(%), MO(%), NE(%), EO(%), RBC, HGB, HCT değerleri için grup ortalamaları arasında önemli bir farklılık gözlenmediği belirlenmiştir (Tablo 11). Cinsiyetin de belirtilen dönemde hematolojik parametreler üzerine önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Manav ve Yılmaz (2023) yürüttükleri çalışmada doğum sonrası oğlaklardan alınan kan profili değerleri arasında propolis ve kontrol gruplarında önemli bir farklılık gözlenmediğini rapor etmişlerdir. Cinsiyetin de bu dönemde buzağların hematolojik değerleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 11. Buzağların Doğum Dönemindeki Hemogram Değerleri

Kan Değerleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD	Referans Değerleri
WBC	8,259±0,97	9,770±0,97	ÖS	9,99±0,97	8,034±0,97	ÖS	4-12
LY(%)	41,82±4,94	45,67±4,94	ÖS	39,36±4,94	48,13±4,94	ÖS	45-75
MO(%)	4,38±1,24	4,18±1,24	ÖS	4,69±1,24	3,87±1,24	ÖS	2-7
NE(%)	53,07±5,01	49,66±5,01	ÖS	55,49±5,01	47,24±5,01	ÖS	15-65
EO(%)	0,71±0,13	0,51±0,13	ÖS	0,46±0,13	0,76±0,13	ÖS	1-8
RBC	7,66±0,31	8,1±0,31	ÖS	8,26±0,31	7,50±0,31	ÖS	5-10
HGB	9,34±0,69	11,41±0,69	ÖS	10,8±0,69	9,95±0,69	ÖS	8-12
HCT	28,52±1,83	32,01±1,83	ÖS	32,01±1,83	28,53±1,83	ÖS	24-46

WBC: Beyaz kan hücresi, LY: Lenfosit, MO: Monosit, NE: Nötrofil, EO: Eozinofil, RBC: Kırmızı kan hücreleri, HGB: Hemogloblin, HCT: Hematokrit, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Bir aylık yaştaki buzağların ortalama kan parametre değerleri ve bu ortalamalara ait varyans analizi sonuçları Tablo 12’de sunulmuştur. Bu dönemde, buzağlarda incelenen kan parametreleri arasında yalnızca MO(%) değerleri arasında propolis ve kontrol grupları arasında

önemli farklılık olduğu gözlenmiştir. Oransal monosit değerinin ($7,99 \pm 1,28$) kontrol grubundan ($5,23 \pm 1,28$) önemli derecede yüksek ($P < 0,05$) olduğu tespit edilmiştir. Propolis grubunda monosit oranının yüksek olması antijen sunan hücrelerin oranında bir artış olduğunu göstermektedir. Total WBC (lökosit) sayıları arasında ise, kontrol ve propolis grupları arasında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. RBC, HGB ve HCT değerleri arasında da propolis tüketen ve tüketmeyen buzağılar arasında belirtilen dönemde istatistiksel olarak önemli farklılıkların olmadığı tespit edilmiştir. Cinsiyetin bir aylık yaşta kan profili üzerine önemli bir etkisinin olmadığı, erkek ve dişi buzağılarda incelenen tüm kan değerleri ortalamalarının birbirine yakın olduğu belirlenmiştir. Bu dönemde belirtilen kan değerlerinin sığırlar için Jones and Allison (2007)'in bildirdiği referans değerleri içerisinde olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 12. Buzağıkların Bir Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri

Kan Değerleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD	Referans Değerleri
WBC	$11,04 \pm 1,7$	$11,02 \pm 1,7$	ÖS	$11,99 \pm 1,7$	$10,07 \pm 1,7$	ÖS	4-12
LY(%)	$52,46 \pm 4,25$	$45,12 \pm 4,25$	ÖS	$47,69 \pm 4,52$	$49,89 \pm 4,25$	ÖS	45-75
MO(%)	$5,23 \pm 1,28$	$7,99 \pm 1,28$	*	$7,16 \pm 1,28$	$6,06 \pm 1,28$	ÖS	2-7
NE(%)	$41,69 \pm 3,58$	$46,15 \pm 3,58$	ÖS	$44,56 \pm 3,58$	$43,28 \pm 3,58$	ÖS	15-65
EO(%)	$0,63 \pm 0,15$	$0,72 \pm 0,15$	ÖS	$0,6 \pm 0,15$	$0,75 \pm 0,15$	ÖS	1-8
RBC	$9,87 \pm 0,45$	$10,18 \pm 0,45$	ÖS	$10,25 \pm 0,45$	$9,79 \pm 0,45$	ÖS	5-10
HGB	$11,42 \pm 0,57$	$11,25 \pm 0,57$	ÖS	$11,78 \pm 0,57$	$10,89 \pm 0,57$	ÖS	8-12
HCT	$30,81 \pm 1,22$	$31,06 \pm 1,22$	ÖS	$31,86 \pm 1,22$	$30,0 \pm 1,22$	ÖS	24-46

WBC: Beyaz kan hücresi, LY: Lenfosit, MO: Monosit, NE: Nötrofil, EO: Eozinofil, RBC: Kırmızı kan hücreleri, HGB: Hemogloblin, HCT: Hematokrit, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Buzağıklar ikinci aylık yaşa ulaştıklarında alınan kan örneklerine ait hematolojik analiz sonuçları Tablo 13'de özetlenmiştir. Bu dönemde propolis grubundaki buzağıkların kan WBC (lökosit) değerlerinin ($12,24 \pm 1,12$) kontrol grubundan ($10,73 \pm 1,12$) %14 daha yüksek olduğu ancak bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde Morsy *et al.* (2016) koyunlarda yürüttükleri çalışmada propolis tüketen koyunlarda kan total lökosit sayısının önemli derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Kupczynski *et al.* (2012) ise, propolisin 2 ml/gün uygulamasının buzağılarda kan WBC değerinde artış sağladığını rapor etmişlerdir. Bu dönemde propolis tüketen buzağıkların kan RBC değerlerinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir artış gözlemlendiği, HGB değerinin ise propolis grubunda istatistiksel olarak önemli ($P < 0,05$) derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Propolis uygulaması ile birlikte buzağılarda HGB değerlerindeki bu artış Kupczynski *et al.* (2012) tarafından da

desteklenmektedir. Bu dönemde cinsiyetin buzağılarda incelenen kan parametreleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 13. Buzağıkların İki Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri

Kan Değerleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD	Referans Değerleri
WBC	10,73±1,12	12,24±1,12	ÖS	12,11±1,12	10,86±1,12	ÖS	4-12
LY(%)	57,5±4,33	54,03±4,33	ÖS	57,68±4,33	53,85±4,33	ÖS	45-75
MO(%)	3,63±1,4	5,54±1,4	ÖS	4,79±1,4	4,38±1,4	ÖS	2-7
NE(%)	36,55±3,47	39,73±3,47	ÖS	36,86±3,47	39,42±3,47	ÖS	15-65
EO(%)	0,65±0,12	0,71±0,12	ÖS	0,66±0,12	0,70±0,12	ÖS	1-8
RBC	10,25±0,43	11,03±0,43	ÖS	10,75±0,43	10,53±0,43	ÖS	5-10
HGB	10,8±0,3	11,56±0,3	*	11,37±0,3	10,99±0,3	ÖS	8-12
HCT	31,35±2,46	30,78±2,46	ÖS	30,37±2,46	31,77±2,46	ÖS	24-46

WBC: Beyaz kan hücresi, LY: Lenfosit, MO: Monosit, NE: Nötrofil, EO: Eozinofil, RBC: Kırmızı kan hücreleri, HGB: Hemogloblin, HCT: Hematokrit, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Buzağılardan üç aylık yaşta alınan kanların hematolojik analizleri sonucunda belirlenen ortalama kan değerlerine ait sonuçlar ise Tablo 14’de sunulmuştur. Bu dönemde WBC (lökosit) sayıları bakımından kontrol ve propolis grupları arasında önemli bir farklılık olmadığı, ancak LY(%) değerinin propolis grubunda istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) bir artış gözlemlendiği tespit edilmiştir. MO(%), NE(%) ve EO(%) değerleri için gruplar ortalamaları arasındaki farklılıkların önemsiz olduğu tespit edilmiştir. Üç aylık yaşta alınan kanlardan ölçülen RBC ve HGB değerlerinin propolis grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($P<0,01$). Propolis (2ml/gün) uygulamasının buzağılarda RBC ve HGB değerlerinde artışa neden olduğu Kupczynski *et al.* (2012) tarafından da belirtilmiştir. HCT değerlerinin de üç aylık yaşta buzağılarda propolis uygulaması ile önemli derecede ($P<0,05$) arttığı belirlenmiştir. Cinsiyetin bu dönemde incelenen hematolojik değerler üzerine önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Bu dönemde de bütün gruplarda belirlenen değerlerin Jones and Allison (2007) tarafından sığırlar için belirtilen referans değerleri içinde olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet faktörünün farklı bir ruminant hayvan türü olan keçilerde HGB üzerine etkisinin olmadığı Çelik *et al.* (2019) tarafından da rapor edilmiştir.

Tablo 14. Buzağuların Üç Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri

Kan Değerleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD	Referans Değerleri
WBC	10,6±0,96	10,77±0,96	ÖS	10,23±0,96	11,14±0,96	ÖS	4-12
LY(%)	50,57±4,12	64,38±4,12	*	58,37±4,12	56,58±4,12	ÖS	45-75
MO(%)	4,89±1,39	4,79±1,39	ÖS	5,28±1,39	4,4±1,39	ÖS	2-7
NE(%)	41,77±4,51	30,94±4,41	ÖS	33,58±4,51	39,13±4,51	ÖS	15-65
EO(%)	0,68±0,09	0,58±0,09	ÖS	0,74±0,09	0,62±0,09	ÖS	1-8
RBC	10,04±0,35	11,6±0,35	**	10,64±0,35	10,99±0,35	ÖS	5-10
HGB	11,04±0,32	12,66±0,32	**	11,69±0,32	12,01±0,32	ÖS	8-12
HCT	30,29±1,16	34,15±1,16	*	31,32±1,16	33,11±1,16	ÖS	24-46

WBC: Beyaz kan hücresi, LY: Lenfosit, MO: Monosit, NE: Nötrofil, EO: Eozinofil, RBC: Kırmızı kan hücreleri, HGB: Hemogloblin, HCT: Hematokrit, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Dört aylık yaşlı buzağılardan alınan kanlar üzerinde yürütülen hematolojik analizlere ait belirlenen kan değerlerine ait sonuçlar Tablo 15’de verilmiştir. WBC sayıları bakımından kontrol ve propolis grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı ancak MO(%) değerinin kontrol grubunda (9,16±1,16) propolis grubuna göre (5,32±1,16) istatistiksel olarak önemli (P<0,05) derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Oransal monosit değerlerindeki bu artışın kontrol grubu buzağılarında ishale bağlı enfeksiyonların propolis grubundan yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. LY(%) değerinin ise propolis grubunda kontrol grubundan %13,9 daha yüksek olduğu ancak grup ortalamaları arasındaki farklılığın istatistiksel olarak önemsiz olduğu saptanmıştır. NE(%) ve EO(%) değerleri bakımından grup ortalamaları arasındaki farklılıkların önemsiz olduğu belirlenmiştir. Buzağılardan bu dönemde alınan kanlarda saptanan RBC ve HGB ve HCT değerlerinin propolis ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermediği de tespit edilmiştir. Belirtilen dönemde incelenen kan değerleri üzerine cinsiyetin önemli bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Dört aylık yaşta belirlenen kan değerlerinin de sığırlar için Jones and Allison (2007) tarafından belirtilen referans değerleri arasında olduğu tespit edilmiştir. Buzağılarda cinsiyetin WBC, RBC ve HCT üzerine önemli bir etkisinin olmadığı Abera *et al.* (2021) tarafından da rapor edilmiştir.

Tablo 15. Buzağuların Dört Aylık Yaştaki Hemogram Değerleri

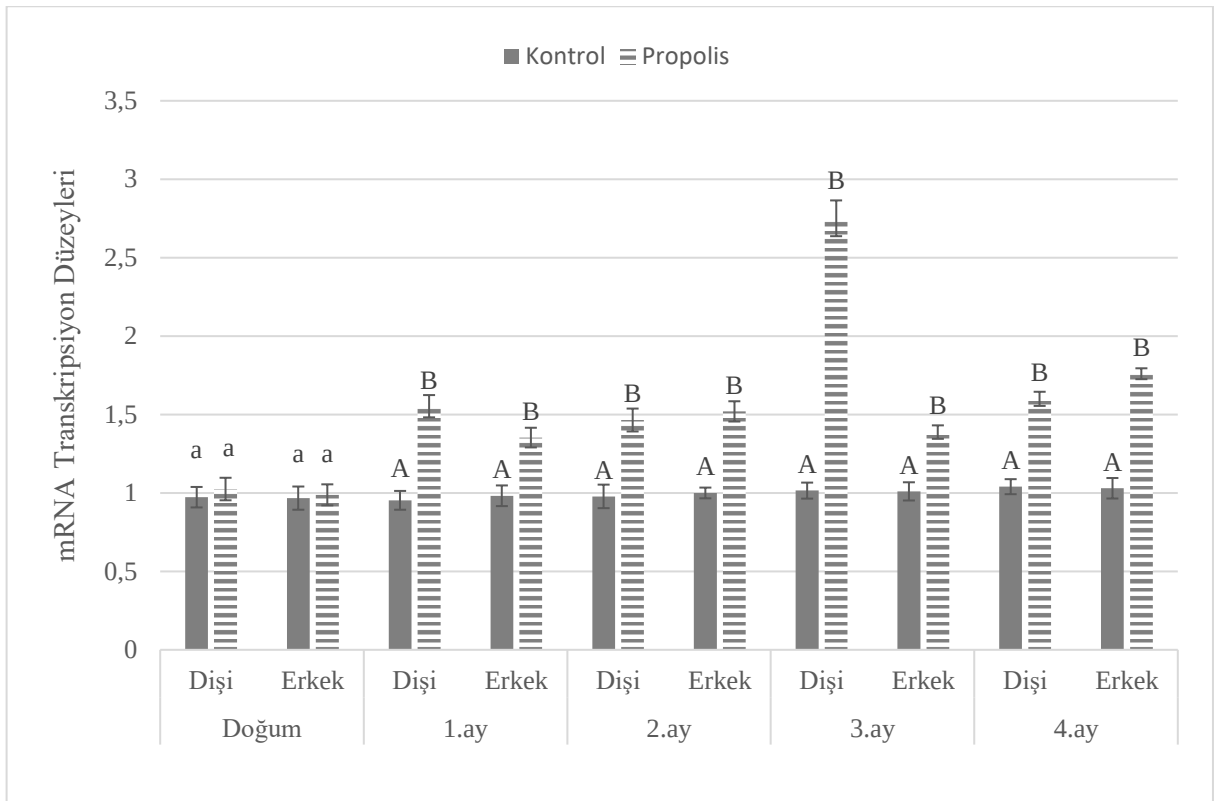
Kan Değerleri	Kontrol	Propolis	ÖD	Dişi	Erkek	ÖD	Referans Değerleri
WBC	11,92±1,32	11,98±1,32	ÖS	12,32±1,32	11,58±1,32	ÖS	4-12
LY(%)	51,04±4,89	58,15±4,89	ÖS	56,25±4,89	52,94±4,89	ÖS	45-75
MO(%)	9,16±1,16	5,32±1,16	*	6,03±1,16	8,45±1,16	ÖS	2-7
NE(%)	38,75±4,65	35,69±4,65	ÖS	36,89±4,65	37,55±4,65	ÖS	15-65
EO(%)	1,0±0,16	0,80±0,16	ÖS	0,80±0,16	1,0±0,16	ÖS	1-8
RBC	10,25±0,33	11,06±0,33	ÖS	10,48±0,33	10,84±0,33	ÖS	5-10
HGB	11,6±0,36	11,85±0,36	ÖS	11,63±0,36	11,82±0,36	ÖS	8-12
HCT	33,48±0,83	34,11±0,83	ÖS	32,98±0,83	34,61±0,83	ÖS	24-46

WBC: Beyaz kan hücresi, LY: Lenfosit, MO: Monosit, NE: Nötrofil, EO: Eozinofil, RBC: Kırmızı kan hücreleri, HGB: Hemogloblin, HCT: Hematokrit, ÖD: Önem Durumu, ÖS: önemsiz

Propolisin Çeşitli Genlerin Ekspresyonları Üzerine Etkisi

İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1)

IGF-1'in başlıca üretildiği yer karaciğerdir ve üretimi büyüme hormonu tarafından uyarılmaktadır. Büyüme hormonu ise ön hipofiz bezinden salgılanır, kan dolaşımına salınmakta ve daha sonra IGF-1'in üretimi için karaciğeri uyarmaktadır. Ardından IGF-1 sistemik olarak organizmada büyümeyi uyarır ve vücut hücrelerinin neredeyse tamamında büyümeyi uyarıcı etki oluşturur (Bailes and Soloviev, 2021). Bu çalışmada doğum döneminde IGF-1 geninin ifadesi bakımından kontrol ve muamele gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Propolis uygulamasının başlaması ile birlikte uygulama yapılan buzağuların hücrelerinde deneme boyunca IGF-1 mRNA transkripsiyon düzeylerinin cinsiyet fark etmeksizin kontrol grubundaki buzağılardan istatistiksel olarak çok önemli derecede ($P<0,01$) yüksek olduğu belirlenmiştir (Şekil 18). Bu farklılığın özellikle 3 aylık yaştaki dişi buzağılarda oldukça yüksek seviyede olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde, Kitamura (2019) propolis ve içerisinde bulunan fenolik bileşiklerin hücrelerde IGF-1 düzeyinde artışa neden olduğunu rapor etmiştir. Mevcut çalışmada propolis grubundaki buzağılarda canlı ağırlık artışı ve vücut ölçülerindeki gelişimin kontrol grubundaki buzağılardan önemli derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgular propolis grubundaki buzağılarda IGF-1 seviyesinin yüksekliğinin bir sonucu olarak değerlendirilmiştir.



IGF: İnsulin benzeri büyüme faktörü, a-b = $P < 0,05$; A-B = $P < 0,01$: Aynı cinsiyet grubundaki farklı harflendirilmiş kontrol ve propolis gruplarına ait değerler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaktadır.

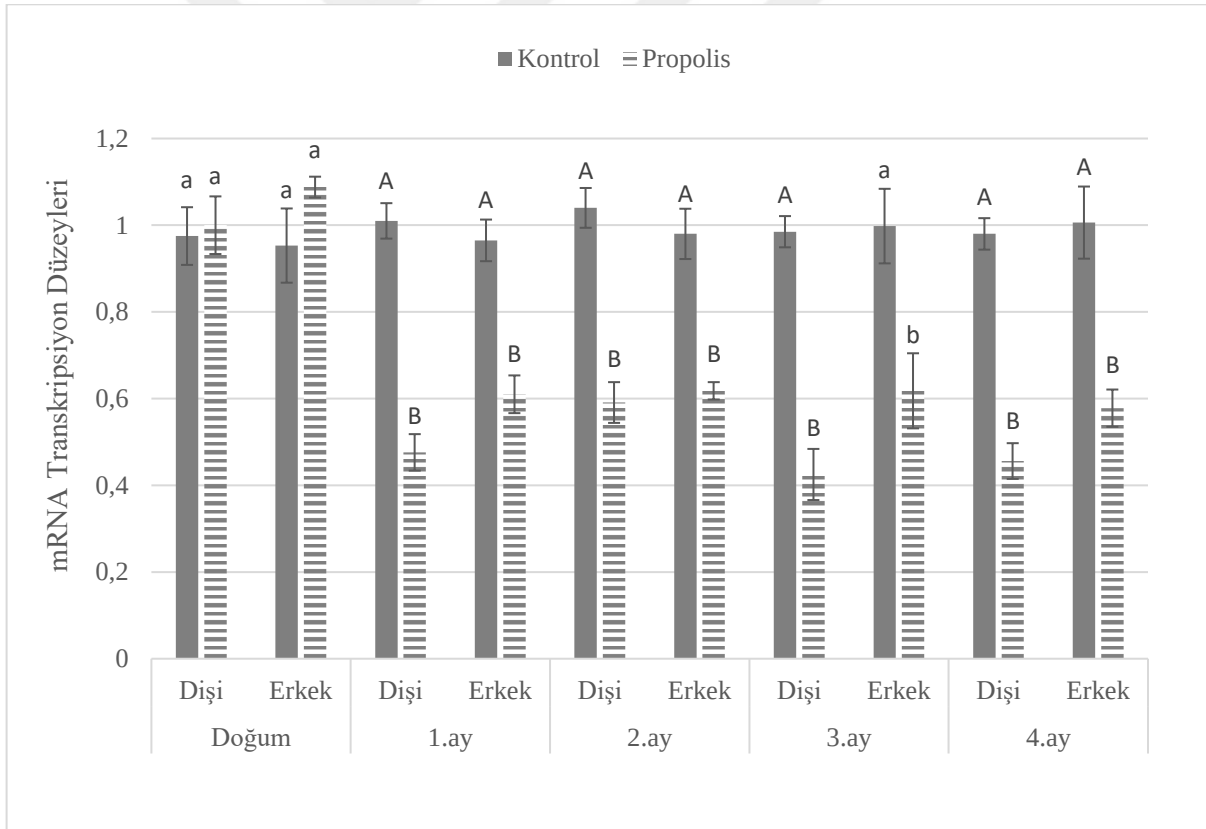
Şekil 18. Propolis uygulamasının IGF-1 gen ekspresyonu üzerine etkisi

Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α)

Tümör nekroz faktör (TNF- α), nükleer faktör kappa (NF- κ B), interlökin IL-1, IL-6, IL-18 gibi birbiri ile yakından ilişkili sitokinler immün yanıtın oluşumunda rol oynamaktadır. Bu sitokinler bağışıklık sisteminin uyarılması ile aktif hale geçmektedir. Mevcut çalışmada propolis uygulamasının Siyah Alaca ırkı buzağılarda immün sistem ile ilgili bazı genlerin ekspresyon seviyeleri üzerine etkileri incelenmiş ve sonuçlar Şekil 19, Şekil 20, Şekil 21, Şekil 22 ve Şekil 23’de sunulmuştur.

Sistemik inflamasyonda yer alan bir hücre sinyal proteini TNF- α ’dır. TNF- α ’nın birincil rolü bağışıklık hücrelerinin düzenlenmesidir. TNF- α vücutta ateşi, apoptotik hücre ölümünü, inflamasyonu tetikleyebilir, virüs çoğalmasını baskılayabilir ve IL-1 ile IL-6 üreten hücreler yoluyla sepsise yanıt verebilir. TNF- α ’nın ana üretim yeri makrofaj hücreleridir. Dokularda inflamasyonun başlaması ile birlikte IL-1 ve TNF- α düzeyleri birlikte artış göstermektedir. Kontrol ve propolis gruplarındaki buzağılardan doğumda alınan örneklerde gruplar arasında TNF- α mRNA transkripsiyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Şekil 19’da görüldüğü gibi kontrol grubunda TNF- α mRNA transkripsiyon düzeyleri propolis uygulanan dişi ve erkek buzağılarda bir, iki, üç ve dört aylık dönemlerde önemli düzeyde düşüş göstermiştir. IL-1 ve IL-6 sitokinlerinde olduğu gibi bu düşüşün

propolisin grubundaki buzağılarda inflamasyonun daha az görülmesinden, propolisin antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Propolisin buzağılarda TNF- α mRNA transkripsiyon seviyeleri üzerine etkilerinin incelendiği çalışma bulunamamıştır. Ancak Xool-Tamayo *et al.* (2019) fareler üzerinde yürüttükleri araştırma sonucunda maya propolisinin makrofaj sağkalımına olumsuz bir etki etmeksizin TNF- α gen ifadesini düşürdüğünü bildirmişlerdir. Konu ile ilgili yürütülmüş in-vitro bir çalışmada da Brezilya yeşil propolisinin sığır hücrelerinden izole edilen uyarılmış J774A.1 makrofajlarında TNF- α üretiminin azaldığı rapor edilmiştir (Szliszka *et al.* 2013). Bueno-Silva *et al.* (2016) fareler üzerinde yürüttükleri benzer bir çalışmada Brezilya kırmızı propolisinin carrageenan (Cg) intraperitoneal enjekte edilmiş farelerin hücrelerinde TNF- α üretimini azaltarak, nötrofillerin inflamatuvar bölgeye akışını azaltmada etkili olduğunu, bu özelliğiyle propolisin önemli bir doğal antiinflamatuvar madde olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir. Araştırma bulgularının yukarıda sunulan çalışmaların sonuçları ile uyum içerisinde olduğu saptanmıştır.

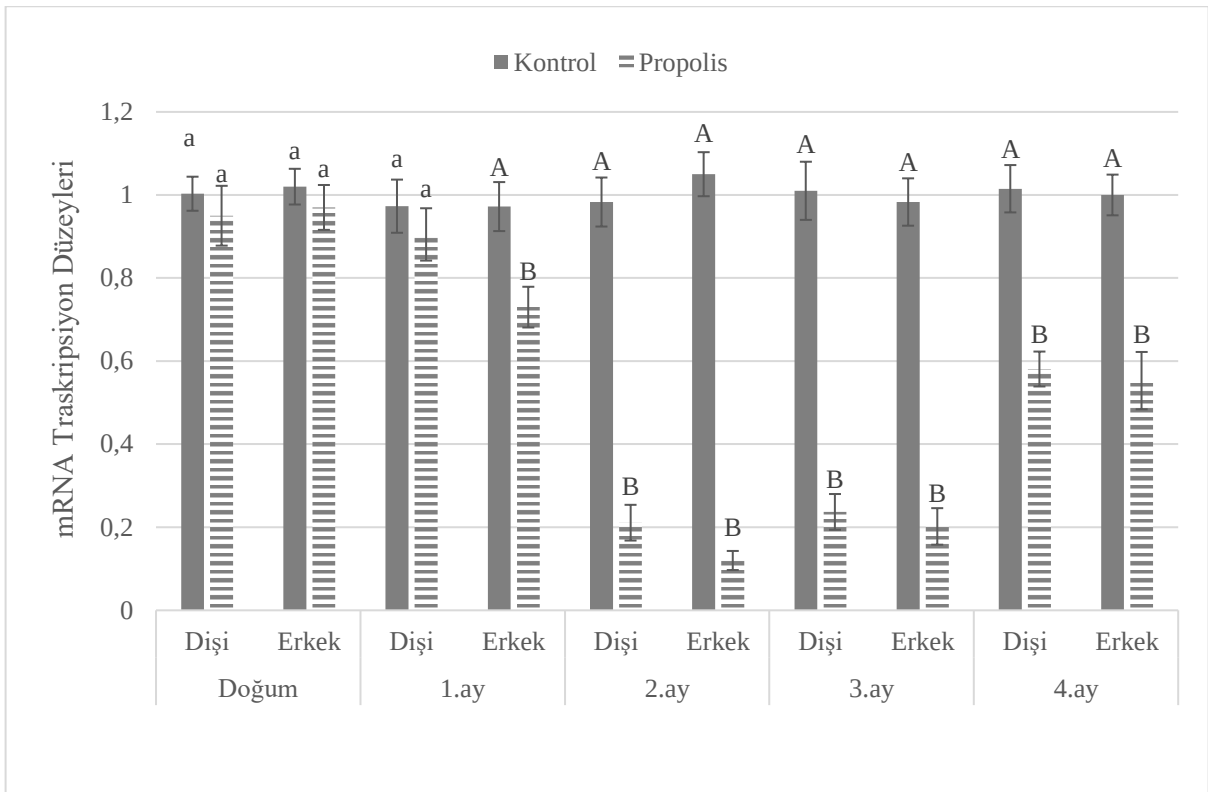


TNF- α : Tümör Nekroz Faktör Alfa, a-b = P<0,05; A-B= P<0,01: Aynı cinsiyet grubundaki farklı harflendirilmiş kontrol ve propolis gruplarına ait değerler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaktadır.

Şekil 19. Propolis uygulamasının TNF- α gen ekspresyonu üzerine etkisi

İnterlökün 1 β (IL-1 β)

Şekil 20’de görüldüğü gibi propolis uygulaması ile doğumun ardından 4. aya kadar olan sürede Siyah Alaca buzağılarda proinflatuar sitokinlerden biri olan IL-1 β seviyesinin önemli derecede düştüğü saptanmıştır. Doğum sonrasında yapılan analizler sonucunda muamele ortalamaları arasında IL-1 β gen ifadeleri bakımından önemli bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Grup ortalamaları arasındaki farklılıkların erkeklerde tüm dönemlerde istatistiksel olarak yüksek derecede önemli ($P<0,01$) olduğu, dişi buzağılarda ise yalnızca bir aylık yaşta önemli ($P<0,05$) diğer tüm dönemlerde yüksek derecede önemli ($P<0,01$) fark olduğu belirlenmiştir. İnflamasyona bağışıklık sisteminin bir yanıtı olarak makrofajlar, B hücreleri, monositler ve dentritik hücreler tarafından üretilen IL-1 β propolis uygulanan grupta düşük seyretmesi propolis grubunda bulunan buzağılarda daha sağlıklı olduklarını ortaya koymaktadır. Propolis grubunda bulunan buzağılarda daha düşük dışkı kıvam skoruna sahip olmaları da bu sonucu desteklemektedir. Hori *et al.* (2013) bir çalışmada, Brezilya yeşil propolisi ekstraktının farelerin makrofaj hücrelerinde inflamazom aktivasyonunu inhibe ederek IL-1 β sekresyonunu azalttığını rapor etmişlerdir. Xool-Tamayo *et al.* (2019) fareler üzerinde yürüttükleri benzer araştırma sonucunda propolisin IL-1 β gen ifadesini düşürdüğünü rapor etmişlerdir. Shi *et al.* (2012) Çin’in farklı bölgelerinden topladıkları propolis örneklerinin RAW 264.7 fare makrofaj hücrelerinde IL-1 β ekspresyonunu düşürdüğünü rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Wang *et al.* (2013)’de araştırma bulgularını destekler şekilde RAW 264.7 hücrelerinde propolis uygulaması ile IL-1 β mRNA transkripsiyon seviyelerinde düşüş gözlemlendiğini belirtmişlerdir.



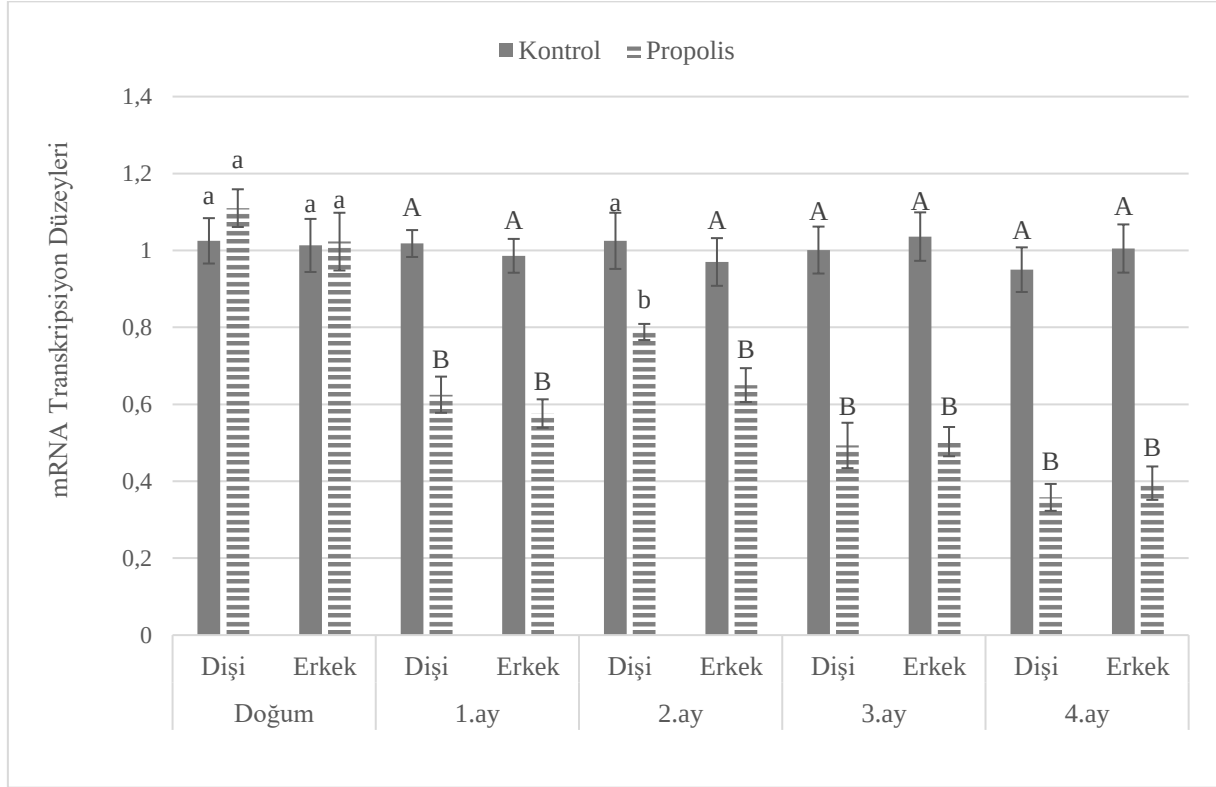
IL-1: Interlökin 1, a-b = $P < 0,05$; A-B = $P < 0,01$: Aynı cinsiyet grubundaki farklı harflendirilmiş kontrol ve propolis gruplarına ait değerler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaktadır.

Şekil 20. Propolis uygulamasının IL-1 β gen ekspresyonu üzerine etkisi

İnterlökin 6 (IL-6)

İmmün yanıtta önemli rol oynayan bir diğer sitokin olan IL-6 doğal ve adaptif immün yanıtları aktive eder. IL-6 daha sonra bağışıklık hücrelerini toplar ve B ve T hücre yanıtını tetikler (Villar-Fincheira *et al.* 2021). Grup ortalamaları arasında IL-6 gen ekspresyonu bakımından doğum döneminde istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Ancak propolis uygulaması ile dişi ve erkek Siyah Alaca ırkı buzağılarda IL-6 seviyesinin diğer bütün dönemlerde önemli derecede düştüğü tespit edilmiştir (Şekil 21). Proinflammatuar sitokinlerin en önemlileri arasında bulunan IL-6 seviyesinin propolis grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmasının propolisin antiinflammatuar etkisinden ve propolis grubundaki buzağılarda kontrol grubuna göre daha sağlıklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunun yanında inflamasyonu tetikleyen bir başka etken olan oksidatif stresinde propolisin yüksek antioksidatif etkisi ile propolis grubundaki buzağılarda düşmüş olabileceği, bu yüzden propolis grubunda proinflammatuar genlerin ekspresyonlarında azalma olduğu düşünülmektedir. Propolis uygulaması ile fare hücrelerinde IL-6 seviyesinde düşüş olduğu Xool-Tamayo *et al.* (2019) tarafından bildirilmiştir. Farelerin RAW 264.7 makrofaj hücrelerinde IL-6 seviyesinin propolis uygulaması ile önemli derecede düşüş gösterdiği Shi *et al.* (2012) tarafından bildirilmiştir. Benzer bir sonuç lipopolisakkaritler ile uyarılmış RAW

264.7 için Wang *et al.* (2013) tarafından rapor edilmiştir. Bachiega *et al.* (2012)'da Lipopolisakkaritler ile uyarılmış BALB/c farelerinden elde edilen periton makrofajlarda propolisin IL-6 üretimini önemli derecede düşürdüğünü bildirmişlerdir. Farklı türlerdeki hayvanlarda yapılan çalışma sonuçları ile mevcut araştırma sonuçlarının paralellik arz ettiği görülmüştür.



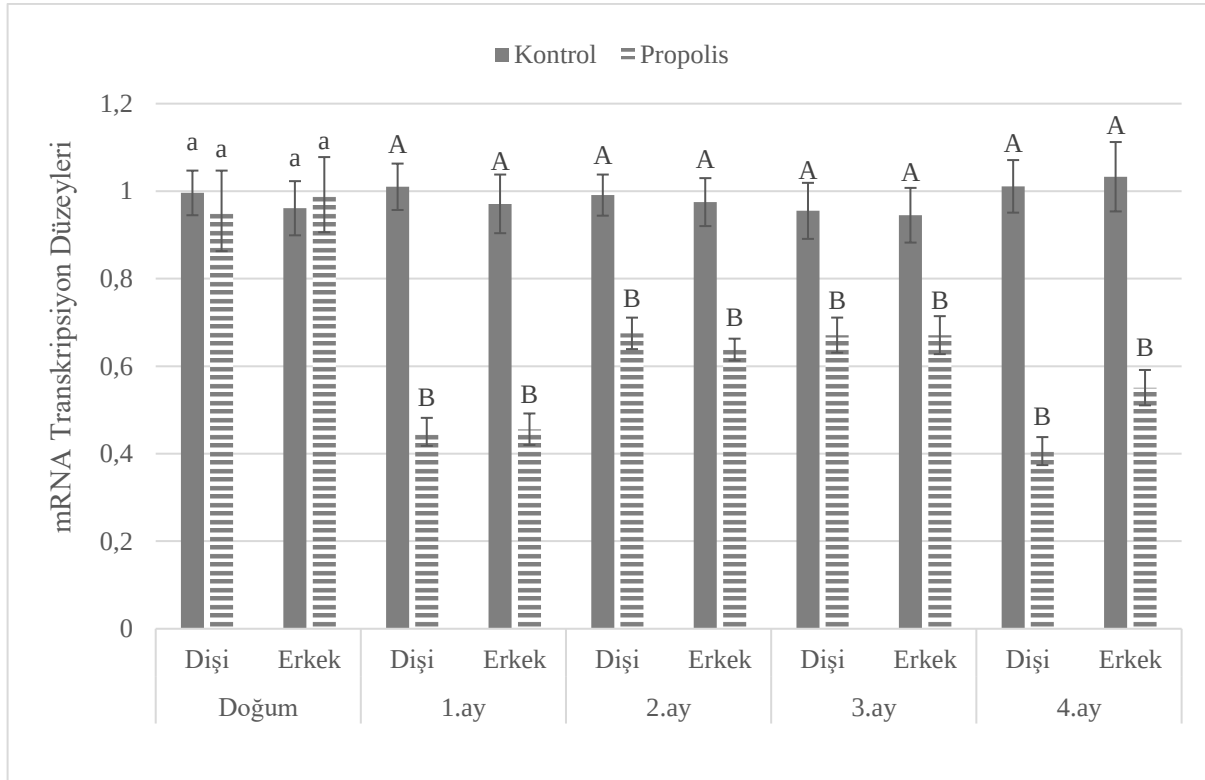
IL-6: Interlökin 6, a-b = $P < 0,05$; A-B = $P < 0,01$: Aynı cinsiyet grubundaki farklı harflendirilmiş kontrol ve propolis gruplarına ait değerler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaktadır.

Şekil 21. Propolis uygulamasının IL-6 gen ekspresyonu üzerine etkisi

İnterlökin 18 (IL-18)

İnterlökin-18 (IL-18), özellikle IL-12'nin varlığında Th (Yardımcı T hücreleri) hücrelerinden, NK (Doğal öldürücü) hücrelerinden ve aktive edilmiş makrofajlardan interferon-gama (IFN-gama) üretimini indükleyen güçlü bir proinflamatuvar sitokindir (Kojima *et al.* 2004). Doğum döneminde alınan kan örneklerinde yapılan PCR analizleri sonucunda kontrol ve muamele gruplarında IL-18 gen ekspresyon düzeyleri bakımından istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Propolis uygulamasının başlaması ile birlikte Siyah Alaca ırkı buzağuların hücrelerinde IL-18 mRNA transkripsiyon seviyesini bir, iki, üç ve dört aylık dönemlerde çok önemli ölçüde ($P < 0,01$) azalma gösterdiği gözlenmiştir (Şekil 22). Lee *et al.* (2004) propolis propoliste bulunan önemli aktif bileşiklerden CAPE'nin hücrelerde IL-18 gen ifadesini azalttığını rapor etmişlerdir. Hori *et al.* (2013) ise propolis uygulaması ile proinflamatuvar sitokinlerden IL-1 β ve IL-18 düzeylerinde düşüş olduğunu belirtmişlerdir. IL-1

ve IL-6 da olduğu gibi IL-18 gen ifadesinin propolis grubunda düşük olmasının propolis grubundaki buzağılarda inflamasyon insidansının daha düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



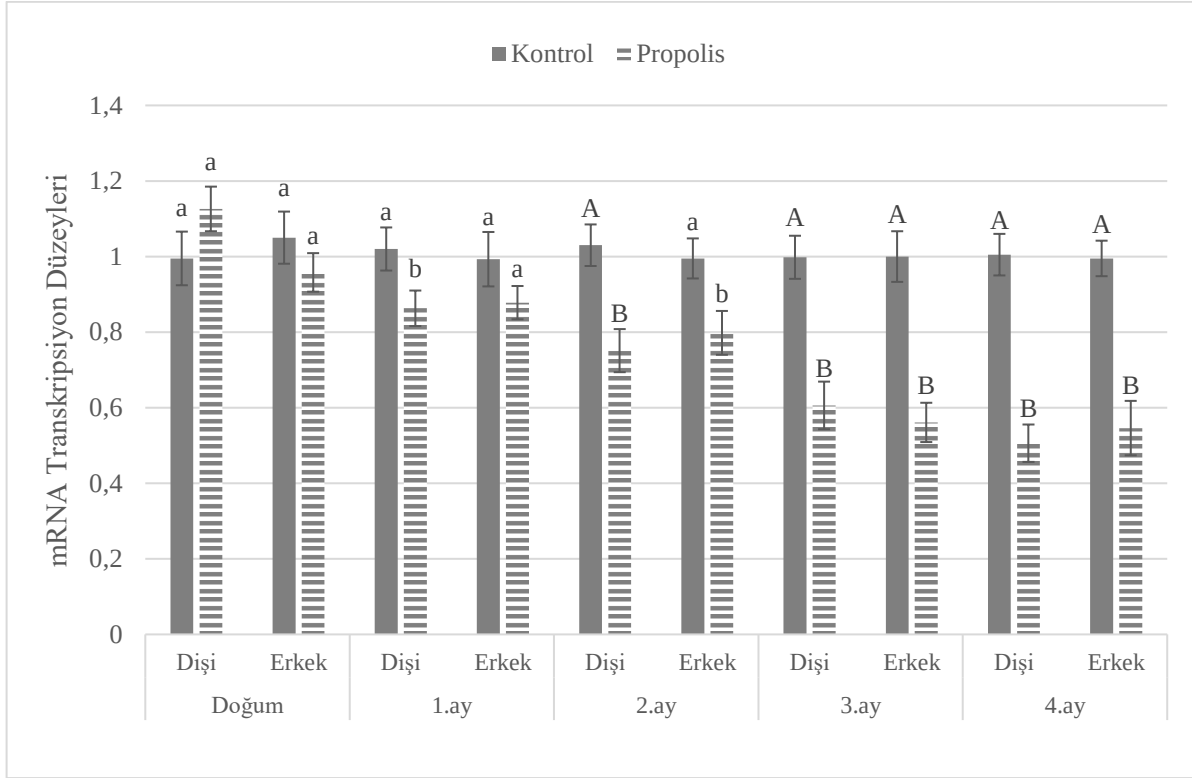
IL-18: Interlökin 18, a-b = $P < 0,05$; A-B = $P < 0,01$: Aynı cinsiyet grubundaki farklı harflendirilmiş kontrol ve propolis gruplarına ait değerler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaktadır.

Şekil 22. Propolis uygulamasının IL-18 gen ekspresyonu üzerine etkisi

Nükleer faktör kappa B (NF- κ B)

Transkripsiyon faktörü NF- κ B, doğal ve adaptif bağışıklık fonksiyonlarının birçok yönünü düzenleyerek ve enflamatuvar yanıtların oluşumunda önemli bir aracı olarak hizmet ederler. NF- κ B, sitokinleri ve kodlayan çeşitli proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu indükler ve ayrıca inflamasyonun regülasyonunda önemli rol oynar (Liu *et al.* 2017). Propolis uygulamasının NF- κ B mRNA transkripsiyon düzeyi üzerine etkileri Şekil 23’de sunulmuştur. Bütün buzağılardan doğumun ardından üçüncü günde alınan kan örneklerinde yürütülen analizlerde NF- κ B mRNA transkripsiyon düzeylerinin kontrol ve muamele gruplarından benzer olduğu belirlenmiştir. İlerleyen yaş dönemlerinde propolis uygulanan gruptaki buzağılarda NF- κ B mRNA transkripsiyon düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük seyrettiği, bu farkın bir aylık yaşta daha düşük iken ($P < 0,05$) diğer dönemlerde daha da arttığı, grup ortalamaları arasındaki farklılıkların istatistiksel olarak çok önemli ($P < 0,01$) olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, Wang *et al.* (2016) Çin propolisinin ve bunun içerisinde bulunan polifenolik aktif bileşenleri uygulamanın hücrelerde NF- κ B aktivasyonunu baskılayıcı etkisinin olduğunu

belirtmişlerdir. Lee *et al.* (2004) propoliste bulunan önemli fenolik bileşiklerden olan CAPE'nin NF- κ B aktivasyonunu baskılamada oldukça önemli etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Propolisin NF- κ B aktivasyonunu baskılama mekanizması her ne kadar net olarak açıklanmamış olsa da mevcut çalışmada NF- κ B gen ekspresyon düzeyinin propolis grubunda daha düşük seyretmesinin propolis grubundaki buzağılarda inflamasyonun daha az gerçekleşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Propolis grubundaki buzağılarda daha az dışkı skorlarına sahip olmaları da bu sonucu desteklemektedir.



NF-Kb: Nuclear Factor kappa B, a-b = $P < 0,05$; A-B = $P < 0,01$: Aynı cinsiyet grubundaki farklı harflendirilmiş kontrol ve propolis gruplarına ait değerler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmaktadır.

Şekil 23. Propolis uygulamasının NF- κ B gen ekspresyonu üzerine etkisi

SONUÇ

Yüzyıllardır halk sağığında kullanılan propolisin hayvancılık sektöründe kullanılamaya başlanması çok yeni bir çalışma alanıdır. Özellikle organik üretime olan ilginin artması ve organik üretimde hayvansal kaynaklı gıdalarda kalıntı oluşturan antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması ile birlikte antibiyotiklere benzer etkiler gösterebilecek doğal ürünlere olan ilgi de artmıştır. Propolisin hayvancılıkta kullanımı ile ilgili güncel birçok çalışma olmasına karşın, propolisin dünyada sığırcılığın en önemli problemlerinden olan buzağı kayıplarının azaltılmasında kullanılabilirliği henüz tüm yönleri ile araştırılmamıştır. Mevcut çalışmada propolis uygulamasının Siyah Alaca ırkı buzağılarda ishal, bağışıklık, genel sağık durumu, yemden yararlanma ve büyüme ve gelişme üzerine etkileri çeşitli yönleriyle incelenmiştir.

Yeni doğan buzağılarda henüz aktif bağışıklığın gelişmemiş olması, kolostruma bağı pasif bağışıklığın ise çeşitli nedenlerle yeterli seviyede buzağılara sağılanmaması, işletmelerde buzağı kayıplarının en önemli nedenleri arasındadır. Bu dönemde kolostrumda en yüksek düzeyde bulunan antikor olan IgG düzeyinin 10 g/L'den düşük olmaması gerektiğı tavsiye edilmektedir. Özellikle pasif bağışıklıktan aktif bağışıklığa geçiş dönemi buzağılar için oldukça kritik bir dönemdir. İlk bir aylık dönem sonunda yapılan immunoglobulin analizleri neticesinde buzağıların serum IgM seviyeleri bakımından propolis grubunda kontrol grubuna oranla %7,8 artış olduğu tespit edilmiştir. Buzağıların aktif bağışıklıklarının oluşumunda propolisin uyarıcı etki yaparak bağışıklık hücrelerinin antikor üretimini artırabileceğı düşünülmektedir. Buzağılarda dikkat edilmesi gereken önemli dönemlerden biri de süttten kesim dönemidir. Süttten kesim buzağılar için önemli bir stres faktörüdür ve bu dönemde buzağılarda hastalıklara karşı direnç düşmektedir. Araştırmada elde edilen sonuçlar neticesinde özellikle süttten kesim döneminde propolis grubunda kontrol grubuna göre IgG seviyesinden %26,5, IgM seviyesinde ise %23,2 artış sağılayarak bağışıklığı önemli ölçüde ($P<0,05$) güçlendirdiğı tespit edilmiştir. Propolisin bu etkisi B hücrelerini uyararak daha fazla antikor üretmelerini sağılamasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca propolis uygulamasının buzağılarda aktif bağışıklığın daha erken oluşumuna katkı sağılayacağı ve erken dönemde pasif bağışıklık yetersizliğine bağılı buzağı hastalıklarının ve kayıplarının azaltılmasında faydalı olabileceğı düşünülmektedir.

Erken dönem buzağı kayıplarının en önemli nedenlerinden biri de buzağı ishalleri olup, bu hastalıktan kaynaklı yeni doğan buzağı kayıpları Avrupa genelinde %10-15 civarındadır. Propolis uygulaması ile birlikte buzağılarda dışkı kıvam skorlarının propolisin uygulandığı buzağılarda, kontrol grubundakilerden daha düşük seviyelerde seyrettiğı belirlenmiştir.

Özellikle ishal kaynaklı buzağı kayıplarının en yüksek olduğu ilk iki aylık dönemde propolis grubundaki buzağılarda dışkı kıvam skorlarının, kontrol grubu buzağılarından %13,5 daha düşük olduğu belirlenmiştir. Doğum ile dört aylık yaşlar arası dönemde ise propolis grubunda dışkı kıvam skorunun kontrol grubundan %25,5 düşük olduğu saptanmıştır. Propolisin buzağılarda etkilerinin incelendiği çeşitli çalışmalar neticesinde ishal vakalarının azaldığı belirtilmiş ancak mekanizması net olarak açıklanmamıştır. Çalışmanın bulguları ile ishal vakalarının ve dışkı kıvam skorlarının bu grupta daha düşük olmasının nedeninin propolis uygulamasının antikor seviyesini artırması ve bunun neticesinde daha güçlü bir bağışıklığa sahip olan buzağının enfeksiyonlara karşı daha yüksek direnç göstererek hastalık etmenlerinin enfeksiyon oluşturacak seviyelere gelmesini engellemeleri olduğu düşünülmektedir.

Mevcut çalışmada bağışıklık sisteminin uyarılması ile aktif hale geçen sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α ve NF- κ B) mRNA transkripsiyon düzeylerinde propolis uygulaması ile birlikte tüm dönemlerde önemli bir düşüş olduğu da gözlenmiştir. Bu sonuçlar araştırmanın diğer bulgularını destekler niteliktedir. Humoral bağışıklığın en önemli elemanlarından olan antikörlerin yüksek seviyelerde olması antijenlerin inflamasyon oluşturacak seviyelere ulaşmasını engelleyerek bağışıklığın ilk yanıtını oluşturmaktadır. İmmün yanıtın aktive edilmesinde rol oynayan bu sitokinlerin propolis grubunda daha düşük seviyede ifade edilmesinin bu gruptaki buzağının daha yüksek antikör seviyelerine sahip olmaları ve bunun neticesinde inflamasyona daha az maruz kalmalarından kaynaklandığı söylenebilir. Antikör seviyeleri yüksek olan ve proinflamatuvar genlerin ekspresyonları daha düşük olan buzağının ishal skorları da daha düşük olmuş, ishal skorları düşük olan buzağının yemden yararlanmaları, canlı ağırlık artışları ve vücut gelişimleri kontrol grubu buzağılara göre daha fazla olmuştur.

Propolis uygulaması ile buzağılarda yemden yararlanmanın da önemli ölçüde iyileştiği de tespit edilmiştir. Doğum ile süten kesim arası dönemde propolis grubundaki buzağının 1 kg canlı ağırlık artışı için tükettikleri yem miktarının kontrol grubundan %11,0 süten kesim ve 4 aylık yaşlar arası dönemde ise %5,9 daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca propolis grubunda bulunan buzağılarda günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının ve dönemlik olarak canlı ağırlıkların da kontrol grubundan daha yüksek seyrettiği belirlenmiştir. Propolisin uygulanmaya başlandığı andan itibaren daha ilk bir aylık dönemde buzağının canlı ağırlık artışları ve günlük ortalama canlı ağırlık artışlarında önemli artışlar sağladığı tespit edilmiştir. Doğum ve 4 aylık yaşlar arası dönemde propolis grubunun günlük ortalama canlı ağırlık artışlarının kontrol grubundaki buzağılardan %14,0 daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Dört ay boyunca yürütülen araştırma sonucunda propolis grubundaki buzağının canlı ağırlık ortalamalarının kontrol grubundaki buzağılardan 7,4 kg daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Bunun yanında propolis uygulamasının buzağılarda vücut gelişimi üzerine etkilerini belirlemek amacıyla doğum ve süttten kesim, süttten kesim ve dört ay doğum ve dört aylık dönemler arasında buzağıkların farklı vücut ölçülerindeki artışlar da belirlenmiştir. Her ne kadar istatistiksel olarak farklılıklar önemli olmasa da propolis tüketen buzağıklarında vücut uzunluğu, göğüs çevresi, cidago yüksekliği, göğüs derinliği ve ön incik çevrelerindeki gelişimlerin kontrol grubundan rakamsal olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu etkilerin önemli nedenlerinden birinin propolis uygulaması ile buzağıkların antikor seviyesinin 1 ve 2 aylık dönemlerde önemli oranda artması ve buzağıkların aktif bağışıklıklarının daha erken gelişerek erken dönemde hastalıklara karşı vücut dirençlerini artırması olduğu düşünülmektedir. Serum antikor seviyesi yüksek olan buzağıkların dışkı kıvam skorlarının daha düşük olmasının da buzağıkların bu dönemde tükettikleri yemlerden daha fazla faydalanmalarını sağlayarak daha hızlı büyüme ve gelişme göstermelerine katkı sağladığı düşünülmektedir. Hayata sağlıklı ve iyi bir başlangıç buzağıkların gelişimleri ve ileriki dönem performansları açısından oldukça önemlidir. Propolis uygulaması ile doğumdan itibaren antikor seviyesi yüksek olan buzağıkların bu dönemde yemden yararlanmalarının daha yüksek olması onların hayata sağlıklı bir başlangıç yapmalarını sağlamıştır. Bu etki neticesinde propolis tüketen buzağıkların ileriki dönemlerde de yemden yararlanma, büyüme ve gelişme performansları diğer buzağıklardan daha üstün olmuştur.

Araştırma kapsamında ayrıca canlılarda büyüme ve gelişmede etkili olduğu bilinen IGF-1 geninin hücrelerdeki transkripsiyon seviyeleri de incelenmiştir. Üretimi ön hipofiz bezinde gerçekleşen büyüme hormonu (GH) ile uyarılan karaciğer tarafından üretilen IGF-1 sistemik vücut büyümesini uyarmakta ve vücut hücrelerinin neredeyse tamamında büyümeyi stimüle edici etkiler yapmaktadır. Propolis uygulaması ile buzağıkların hücrelerinde IGF-1 mRNA transkripsiyon seviyesinin incelenen ilk dört aylık dönemde önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. Propolis uygulaması ile ekspresyonu artan IGF-1 geninin buzağıkların büyüme ve gelişme performansları üzerine önemli etkisinin olduğu düşünülmektedir. Nitekim propolis grubundaki buzağıklar günlük ortalama canlı ağırlık artışları ve dönemlik olarak canlı ağırlıklar bakımından kontrol grubundaki buzağıklardan daha yüksek performans göstermişlerdir. Ayrıca propolis grubundaki buzağıkların vücut ölçülerindeki artışlar bakımından da kontrol grubu buzağıklarından daha üstün performans gösterdiği, kas ve kemik gelişimlerinin de daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu da propolisin IGF-1 geninin mRNA transkripsiyonundaki artırıcı etkisinin bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

Propolis uygulaması buzağılarda Hemoglobulin, kırmızı kan hücresi sayısını da doğumdan itibaren önemli derecede artırmıştır. Hematocrit değerinde de önemli bir artış olmuş

ancak hematokrişt değeri referans değelerinin dışına çıkmamıştır. Propolis uygulamasının buzağılarda kırmızı kan hücresi ve hemoglobulin seviyesinde artışa neden olarak erken dönem buzağı anemisinin önlenmesinde de faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Propolis uygulamasının dişi buzağılarda hem bağışıklık hem de büyüme ve gelişme üzerinde etkili gelerin ekspresyonlarını daha yüksek oranda artırdığı tespit edilmiştir. Ayrıca dişi buzağının serum immunoglobulin seviyelerinin de erkek buzağılardan yüksek olduğu görülmüştür. Dişi buzağının her ne kadar istatistiksel olarak önemli olmasa da erkek buzağılara göre erken dönemde büyüme ve gelişmelerinin daha yüksek seviyede olduğu, ishal skorlarının da daha süşük seyrettiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar propolis uygulaması ile dişi buzağının daha hızlı bir büyüme ve gelişme göstermesine katkı sağlayarak daha erken damızlıkta kullanma ağırlıklarına ulaşmalarında da etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca dişi buzağının erkeklerden daha yüksek canlı ağırlığa sahip olmalarının, daha fazla vücut gelişimi göstermelerinin diğeri bir nedeninin de erkek buzağılara göre hücrelerinde IGF-1 geni ekspresyonunun önemli oranda artış göstermesi olailir. Propolis uygulamasının dişi buzağının metabolizmasında erkek buzağılara göre daha yüksek bir aktivite gösterdiği ve erken dönemde buzağının gelişimleri ve sağlıkları üzerine önemli katkısının olduğu düşünülmektedir. Bu özelliği ile propolisin ayrıca dişi buzağının daha erken damızlıkta kullanma olgunluğuna ve ağırlığına ulaşmasında da katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Araştırma bulguları propolisin buzağılarda bağışıklığın güçlenmesinde önemli rol oynayarak erken dönem immünite noksanlığından kaynaklı buzağı kayıplarının önüne geçilmesinde etkili olabileceğini göstermiştir. Özellikle pasif bağışıklıktan aktif bağışıklığa geçiş sürecinde buzağı ölümleri oldukça yüksek düzeydedir. Propolisin bu dönemde buzağılarda antikor seviyesini artırarak bağışıklığı güçlendirmede hastalık etmenlerine karşı vücut direncini artırmada etkin bir şekilde kullanılarak buzağı kayıplarının azaltılmasında etkili olabileceği görülmektedir. Bunun yanında propolisin süttten kesim döneminde buzağılarda oluşan stres kaynaklı immünite düşüklüğünün önüne geçilmesinde de etkili olabileceği düşünülmektedir. Propolisin buzağı ishallerinin azaltılarak sığırcılık işletmelerinde buzağı ishallerine bağlı verim kayıplarının ve buzağı kayıplarının önüne geçilmesinde etkili olabileceği görülmüştür. Ayrıca propolisin buzağılarda erken dönem büyüme ve gelişme performansını artırmada buzağının yemden yararlanma, canlı ağırlık artışı ve vücut gelişimlerini artırmada da etkili olduğu belirlenmiştir. Bütün bu özellikleri ile propolisin buzağılarda bağışıklığı güçlendirmede, hastalık etmenleri ile mücadele etmede ve büyüme ve gelişmeyi artırmada antibiyotiklere alternatif doğal bir madde olabileceği, sığırcılıkta özellikle buzağı yetiştirmede karşılaşılan ekonomik kayıpların önlenmesinde etkin alternatif doğal bir

madde olduğu sonucuna varılmıştır. Propolis uygulamasının buzağılarda etkilerinin daha net ortaya konabilmesi için propolisin farklı türlerinin ve seviyelerinin incelendiği yeni çalışmalara da ihtiyaç bulunmaktadır.



KAYNAKLAR

- Abd-Allah, M. and Daghash, M.W.H., 2019. Influence of using flavomycin and propolis as feed additives on buffalo milk production, and growth performance and blood metabolites of suckling calves. *Egyptian Journal of Nutrition and Feeds*, 22(1), 13-22.
- Abdlazez, S.T. and Saleh, H.H., 2016. Effect of different doses of propolis on growth performance, some carcass characteristics and lipid oxidation stability of Awassi lambs. *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences*, 9(2), 62-71.
- Abdel-Maksoud, E. M., Daha, A. A. E. F., Taha, N. M., Lebda, M. A., Sadek, K. M., Alshahrani, M. Y., Alshahrani M. Y., Ahmed, A. E., Shukry, M., Fadl, S. E. and Elfeky, M., 2023. Effects of ginger extract and/or propolis extract on immune system parameters of vaccinated broilers. *Poultry Science*, 102(10), 102903.
- Abera, H., Abegaz, S. and Mekasha, Y., 2012. Influence of non-genetic factors on growth traits of Horro (Zebu) and their crosses with Holstein Friesian and Jersey cattle. *International Journal of Livestock Production*, 3(7), 72-77.
- Abera, M., Yusuf Mammed, Y., Eshetu, M., Pilla, F., & Wondifraw, Z. (2021). Physiological, biochemical, and growth parameters of fogera cattle calves to heat stress during different seasons in sub-humid part of Ethiopia. *Animals*, 11(4), 1062.
- Ahangari, Z., Naseri, M. and Vatandoost, F., 2018. Propolis: chemical composition and its applications in endodontics. *Iranian Endodontic Journal*, 13(3), 285-92.
- Afolayan, R.A., Pitchford, W.S., Weatherly, A.W. and Bottema, C.D.K., 2002. Genetic variation in growth and body dimensions of Jersey and Limousin cross cattle. 1. Pre-weaning performance. *Asian-australasian journal of animal sciences*, 15(9), 1371-1377.
- Akbulut, Ö., Bayram, B., Yanar, M. and Keleş, S., 2003. Serum immunoglobulin concentrations of Brown Swiss and Holstein Friesian Calves and their relationship with Growth characteristics. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 34(2), 157-159.
- Akdoğan, M. and Yöntem, M., 2018. Sitokinler. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 36-45.
- Al-Hariri, M., 2019. Immune's-boosting agent: Immunomodulation potentials of propolis. *Journal of family & community medicine*, 26(1), 57-60.
- Al-Kahtani, S. N., Alaqil, A. A. and Abbas, A. O., 2022. Modulation of antioxidant defense, immune response, and growth performance by inclusion of propolis and bee pollen into broiler diets. *Animals*, 12(13), 1658.
- Ali, S., Kabir, S.M., Ahmed, J.U., Juyena, N.S., Mojumder, M.L., & Hasan, J. (2015). A study on the occurrence of calf diseases in some selected dairy farms of Bangladesh. *Asian Journal of Medical and Biological Research*, 1, 39-46.
- Ali, A.M. and Kunugi, H., 2020. Apitherapy for parkinson's disease: a focus on the effects of propolis and royal jelly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1727142.
- Anonim (2005). Ban on Antibiotics as Growth Promoters in Animal Feed Enters into Effect (1831/2003/EC) In: Safety. Ef (Ed.), (European Union) Europa, Brussels.
- Anonim (2014). Antimicrobial resistance global report on surveil-lance. World Health Organization, Geneva 27, Switzerland.
- Anonim, (2023a). Food and Agriculture Organization of the United Nations, <http://www.fao.org/faostat/en/#data/>_Erişim tarihi: 01.03.2023.

- Anonim (2023b). The importance of colostrum. NZ Farm Life Media. <https://nzfarmlife.co.nz/the-importance-of-colostrum/> Erişim tarihi: 01.04.2023.
- Anonim (2023c). Türkiye Cumhuriyeti Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü Fiyatlar. <https://www.tigem.gov.tr/Folder/GosterimDetayDosyasi/5bc2ae3d-ffdf-480e-bd58-122d6fd97e2d.pdf> / Erişim tarihi: 21.10.2023.
- AOAC, 1998. Official Method of Analysis. 15th Edition, Association of Official Analytical Chemists, Washington DC.
- Avcı, M., 2014. Esmer buzağlarda farklı rasyon formlarının büyüme performansı ve bazı davranış özellikleri üzerine etkileri. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 96 s.
- Aydın, R., Yanar, M., Diler, A., Koçyiğit, R., Güler, O. and Avcı, M., 2018. Farklı yem sunum yöntemlerinin Siyah Alaca buzağların büyüme performansı, yem tüketimi ve bazı davranış özellikleri üzerine etkileri. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 21(4), 607-614.
- Aydın, R., Diler, A., Yanar, M., Kocyiğit, R. and Ozkilicci, T., 2008. The effect of direct-fed microbials plus enzymes supplement on the growth performance of Holstein Friesian calves. Journal of Animal and Veterinary Advances, 7(4), 516-519.
- Bachiega, T.F., Orsatti, C.L., Pagliarone, A.C. and Sforcin, J.M., 2012. The effects of propolis and its isolated compounds on cytokine production by murine macrophages. Phytotherapy Research, 26, 1308–1313.
- Bailes, J. and Soloviev, M., 2021. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and its monitoring in medical diagnostic and in sports. Biomolecules, 11(2), 217.
- Bankova, V.S., de Castro, S.L. and Marcucci, M.C., 2000. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. Apidologie, 31(1), 3-15.
- Baruah, U., Kaushik, P., Das, G. C., Kalita, D., Amonge, T. K., Borah, M., Akhtar, F. and Kalita, K.B., 2021. Effect of Sex on the Body Weights of Pure Breed Sahiwal Calf under the High Humid Conditions of Assam. Indian Journal of Animal Research, 55(10), 1251-1254.
- Bayram, B., Yanar, M., Güler, O. and Metin, J., 2007. Growth performance, health and behavioural characteristics of Brown Swiss calves fed a limited amount of Acidified whole milk. Italian Journal of Animal Science, 6(3), 273-279.
- Bayram, B. and Akbulut, Ö., 2022. Esmer ve Siyah Alaca Buzağlarda Süt İçme Süresi ve Miktarının Bazı Büyüme ve Gelişme Özelliklerine Etkisi. Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi, 11(2), 94-102.
- Berber, E., Çanakoğlu, N., Sözdutmaz, İ., Simsek, E., Sursal, N., Ekinci, G., Kökkaya, S., Arıkan, E., Ambarcıoğlu, P., Göksu, A.G. and Keleş, İ., 2021. Seasonal and age-associated pathogen distribution in newborn calves with diarrhea admitted to ICU. Veterinary Sciences, 8(7), 128.
- Broucek, J., Uhrincat, M., Kisac, P. and Hanus, A., 2020. Effect of different rearing during the milk-feeding period on growth of dairy calves. Agriculture, 10(8), 346.
- Bueno-Silva, B., Franchin, M., Alves, C.F., Denny, C., Colón, D.F., Cunha, T.M., Alencar, S.M., Napimoga, M.H. and Rosalen, P.L., 2016. Main pathways of action of Brazilian red propolis on the modulation of neutrophils migration in the inflammatory proces. Phytomedicine, 23,1583-1590.
- Burton, D. R., 1990. Antibody: the flexible adaptor molecule. Trends in Biochemical Sciences. 15(2), 64-69.

- Cécere, B.G., 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.B., Nunes, A., Maraschin, M., Araujo, D.N., Deolindo, G.L. and Vedovatto, M., 2021. Addition of propolis to milk improves lactating lamb's growth: effect on antimicrobial, antioxidant and immune responses in animals. *Small Ruminant Research*, 194, 106265.
- Chegini, S., Kiani, A., Parizadian Kavan, B. and Rokni, H., 2019. Effects of propolis and stocking density on growth performance, nutrient digestibility, and immune system of heat-stressed broilers. *Italian Journal of Animal Science*, 18(1), 868-876.
- Cooper, N.R., 1985. The classical complement pathway: activation and regulation of the first complement component. *Advances in immunology*, 37, 151-216.
- Coura, F.M., Freitas, M.D., Ribeiro, J., de Leme, R.A., de Souza, C., Alfieri, A.A., Filho, E.J.F., de Calvarho, Silva, M.X., Lage, A.P. and Heinemann, M.B. 2015. Longitudinal study of *Salmonella* spp., diarrheagenic *Escherichia coli*, Rotavirus, and Coronavirus isolated from healthy and diarrheic calves in a Brazilian dairy herd. *Tropical Animal Health and Production*, 47, 3-11.
- Crampton, E.W. and Maynard, L.A., 1938. The relation of cellulose and lignin content to the nutritive value of animal feeds. *The Journal of Nutrition*, 15(4), 383-395.
- Çelik, Ö.Y., Kıvanç, İ. and Akgül, G., 2019. Effect of sex on some biochemical and hematological parameters in healthy boer x hair goat crossbreed. *Kocatepe Veterinary Journal*, 12(1), 45-51.
- Çetin, E., Silici, S., Çetin, N. and Güçlü, B. K., 2010. Effects of diets containing different concentrations of propolis on hematological and immunological variables in laying hens. *Poultry Science*, 89(8), 1703-1708.
- Çitil, M., Güneş, V. and Karademir, B., 2003. 1996-2001 yılları arasında KAÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen ishalli buzağılar üzerine retrospektif bir çalışma. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(1), 39-42.
- Demir, P.A., Aydın, E., and Ayvazoğlu, C., 2019. Estimation of the economic losses related to calf mortalities Kars province, in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 25(3), 283-290.
- Demir, R., Tapkı, İ. and Tapkı, N., 2020. Mama ve süt ile beslemenin siyah alaca buzağılarının gelişim performansı ile büyütme maliyetleri üzerine etkileri. *EJONS International Journal Mathematic, Engineering and Natural Sciences*, 4(15), 199-210.
- Demirhan, S.A. and Şahinler, N., 2022. The importance of some animal products for nutrition and health. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 10(1), 2696-2700.
- Diler, A. and Aydın, R., 2009. Rasyona Probiyotik - Enzim kombinasyonu ilavesinin İsviçre Esmeri ırkı buzağılarda büyüme performansı ve yemden yararlanma ve sağlık üzerine etkileri. *Hayvansal Üretim*, 50(2), 22-28.
- Dinareello, C., 1996. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood*; 87: 2095-2147.
- Doğan, Z. and Koç, A., 2014. Effects of different weaning age and housing system on the growth performances of Holstein-Friesian calves. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 1(Özel Sayı-2), 1646-1653.
- Erhan, M.K., 2015. Kanatlı beslemesinde antibiyotiklere alternatif olarak kullanılan bitki ekstraktlarının performans değerleri ve diğer bazı parametreler açısından değerlendirilmesi. *Alinteri Journal of Agriculture Science*, 28(1), 45-54.

- Eroğlu, Ö. ve Yüksel, S., 2020. Geçmişten günümüze propolis. *Journal of Social, Humanities and Administrative Sciences (JOSHAS)*, 6(26), 623-629.
- Freitas, J. A., Vanat, N., Pinheiro, J. W., Balarin, M. R. S., Sforcin, J. M. and Venancio, E. J., 2011. The effects of propolis on antibody production by laying hens. *Poultry science*, 90(6), 1227-1233.
- Furman-Fratczak, K., Rzasca, A. and Stefaniak, T., 2011. The influence of colostral immunoglobulin concentration in heifer calves' serum on their health and growth. *Journal of dairy science*, 94(11), 5536-5543.
- Gilbert, R.P., Gaskins, C.T., Hillers, J.K., Brinks, J.S. and Denham, A.H., 1988. Inbreeding and immunoglobulin G1 concentrations in cattle. *Journal of Animal Science*, 66(10): 2490-2497.
- Göncü, S., Yeşil, M. İ. and Görgülü, M., 2023. The effect of different milk replacers on Holstein calf performances, health, blood parameters, and economy. *Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research*, 12(2), 86-90.
- Gregory, K.E., Cundiff, L.V. and Koch, R.M., 1992. Effects of breed and retained heterosis on milk yield and 200-day weight in advanced generations of composite populations of beef cattle. *Journal of Animal Science*, 70(8), 2366-2372.
- Gong, S. and Ruprecht, R.M., 2020. Immunoglobulin M: an ancient antiviral weapon—rediscovered. *Frontiers in immunology*, 11, 1943.
- Güler, O., Yanar, M., Bayram, B., and Metin, J., 2006. Performance and health of dairy calves fed limited amounts of acidified milk replacer. *South African Journal of Animal Science*, 36(3), 149-154.
- Hori, J.I., Zamboni, D.S., Carrão, D.B., Goldman, G.H., Berretta, A.A., 2013. The inhibition of inflammasome by brazilian propolis (EPP-AF). *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 418508.
- Hue, D.T., Skirving, R., Chen, T., Williams, J.L., Bottema, C.D. and Petrovski, K., 2021. Colostrum source and passive immunity transfer in dairy bull calves. *Journal of Dairy Science*, 104(7), 8164-8176.
- Ítavo, C.C.B.F., Morais, M.G., Costa, C., Ítavo, L.C.V., Franco, G.L., daSilva, J.A., Reis, F.A., 2011a. Addition of propolis or monensin in the diet: behavior and productivity of lambs in feedlot. *Animal and Feed Science Technology*, 165(3-4), 161–166
- Ítavo, C.C.B.F., Morais, M.G., Ramos, C.L., Ítavo, L.C.V., Tomich, T.R., da Silva, J.A., 2011b. Green propolis extract as additive in the diet for lambs in feedlot. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 40(9), 1991–1996.
- Ítavo, C.C.B.F., Ítavo, L.C.V., Esteves, C.A.T., Sapaterro, G.A., da Silva, J.A., da Silva, P.C. G., da Silva K.L.S.M. and de Souza Arco, T.F.F., 2019. Influence of solid residue from alcoholic extraction of brown propolis on intake, digestibility, performance, carcass and meat characteristics of lambs in feedlot. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 28(2), 149-158.
- Jahanara, M., 2017. The effects of zinc oxide nanoparticles and propolis extract on growth performance, health and some blood parameters in holstein suckling calves. Master's Thesis, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran.
- Jones, M.L. and Allison, R.W., 2007. Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 23(3), 377-402.
- Kabakcı, D., 2022. An overview on the effects of propolis administration in different branches of livestock production. *Bee Studies*, 14(2), 41-46.

- Kabiloglu, A., Kocabagli, N. and Kekec, A.I., 2023. Effects of propolis extract on growth performance and health condition of dairy calves. *Tropical Animal Health and Production*, 55(2), 115.
- Kara, E. and Ceylan, E., 2021. Failure of passive transfer in neonatal calves in dairy farms in Ankara region. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 45(3), 556-565.
- Karaca, M., 2020. Hendek İlçesi Süt Sığırcılığı İşletmelerinde Buzağlarda Yaşama Gücü ile İlgili Yönetmelik uygulamalar. Doktora Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Türkiye.
- Karşlı, M.A. and Evci, Ş., 2018. Buzağı kayıplarının önlenmesinde inek ve buzağı beslemesinin önemi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58(3), 23-34.
- Kartal, T.Z., 2009. Farklı zemin tiplerinin esmer ırkı buzağlarda büyüme, yemden yararlanma ve bazı davranış özellikleri üzerine etkileri. Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 92s.
- Kartal, T.Z. and Yanar, M., 2011. Effect of Floor Types on the Growth performance and some behavioural traits of Brown Swiss calves. *Veterinarija ir Zootechnika*, 55(77), 20-24.
- Kaygısız, A. and Sönmez, E.A., 2018. Süt emme döneminde uygulanan farklı besleme yöntemlerinin siyah alaca buzağların gelişim performansı ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 21(5), 757-764.
- Krupa, E., Oravcová, M., Polák, P., Huba, J. and Krupová, Z., 2005. Factors affecting growth traits of beef cattle breeds raised in Slovakia. *Czech Journal of Animal Science*, 50(1), 14-21.
- Kitamura, H., 2019. Effects of propolis extract and propolis-derived compounds on obesity and diabetes: knowledge from cellular and animal models. *Molecules*, 24(23), 4394.
- Kocyigit, R., Diler, A., Yanar, M., Guler, O., Aydin, R. and Avci, M., 2013. Effect of weaning methods on growth, feed efficiency and some behavioural traits of Brown Swiss calves. *The Journal of Animal and Plant Sciences*, 23(5), 1242-1246.
- Koçyiğit, R., Özdemir, V.F., Yanar, M., Aydın, R., Güler, O., Diler, A. and Aydın, M.A., 2023. Effect of weaning weight on growth performance, feed efficiency and behavioral characteristics of Holstein-Friesian and Brown Swiss calves. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. (Erken Baskı: doi: <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v36n4a1>)
- Kojima, S., Nagamine, Y., Hayano, M., Looareesuwan, S. and Nakanishi, K., 2004. A potential role of interleukin 18 in severe falciparum malaria. *Acta tropica*, 89(3), 279-284.
- Kozat, S., 2019. Yeni doğan buzağlarda kolostrum yönetiminin önemi. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 14(3), 343-353.
- Kupczyński, R., Adamski, M., Falta, D. and Roman, A., 2012. The efficiency of propolis in post-colostral dairy calves. *Archives Animal Breeding*, 55(4), 315-324.
- Kwon, M.S., Kim, J.M., Kim, Y.J., Kim, J.Y., Han, Z.Z. and Lim, H., 1999. Use of propolis on neonatal diarrhea in calves. *Apimondia'99 Congress XXXVI. Congress Vancouver 12-17, September, Canada*, p. 248.
- Larson, L.L., Owen, F.G., Albright, J.L., Applemen, R.D., Lamb, R.C. and Muller, L.D., 1977. Guidelines toward more uniformity in measuring and reporting calf experimental data. *Journal of Dairy Science*, 60(6), 989-991.
- Lee, K.W., Chun, K. S., Lee, J.S., Kang, K. S., Surh, Y. J. and Lee, H.J., 2004. Inhibition of cyclooxygenase-2 expression and restoration of gap junction intercellular

- communication in H-ras-transformed rat liver epithelial cells by caffeic acid phenethyl ester. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1030(1), 501-507.
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D. and Sun, S.C., 2017. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2(1), 1-9.
- Livak, K.J. and Schmittgen, T.D., 2001. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻($-\Delta\Delta C(T)$) method. *Methods*, 25, 402–408.
- Lopez, A.J., Jones, C.M., Geiger, A.J. and Heinrichs, A.J., 2020. Variation in serum immunoglobulin G concentrations from birth to 112 days of age in Holstein Calves fed a commercial colostrum replacer or maternal colostrum. *Journal of Dairy Science*, 103(8), 7535-7539.
- Maltecca, C., Khatib, H., Schutzkus, V. R., Hoffman, P. C. and Weigel, K. A., 2006. Changes in conception rate, calving performance, and calf health and survival from the use of crossbred Jersey $\times$ Holstein sires as mates for Holstein dams. *Journal of Dairy Science*, 89(7), 2747-2754.
- Manav, S. and Yilmaz, M., 2023. Effect of whey and propolis on growth characteristics, on blood values and diarrhea of the goat kids. *Veterinarski Arhiv*, 93(2), 223-238.
- Marcucci, M.C., Ferreres, F., García-Viguera, C., Bankova, V.S., De Castro, S.L., Dantas, A.P., Valente, P.H.M. and Paulino, N., 2001. Phenolic compounds from brazilian propolis with pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*, 74(2), 105–112.
- Martin, P., Vinet, A., Denis, C., Grohs, C., Chanteloup, L., Dozias, D., Maupetit, D., Sapa, J., Renand, G. and Blanc, F., 2021. Determination of immunoglobulin concentrations and genetic parameters for colostrum and calf serum in Charolais animals. *Journal of Dairy Science*, 104(3), 3240-3249.
- Marquez, N., Sancho, R., Macho, A., Calzado, M.A., Fiebich, B.L. and Munoz, E., 2004. Caffeic acid phenethyl ester inhibits T-cell activation by targeting both nuclear factor of activated T-cells and NF kappa B transcription factors. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 308, 993-1001.
- Metin, J., Yanar, M., Guler, O., Bayram, B. and Tuzemen, N., 2006. Growth, health and behavioral traits of dairy calves fed acidified whole milk. *Indian Veterinary Journal*, 83(9), 976.
- Minick, J.A., Buchanan, D.S. and Rupert, S.D., 2001. Milk production of crossbred daughters of high-and low- milk EPD Angus and Hereford bulls. *Journal of Animal Science*, 79(6), 1386-1393.
- Monney, J.D., Adjogoua, E.V., Karamoko, Y. and Akran, A., 2020. Incidences of Calf Diarrhea and the Associated Risk Factors in Ivory Coast (2015-2017). *Revista de Ciências Agroveterinárias*, 19(4), 454-461.
- Morsy, A.S., Soltan, Y.A., Sallam, S.M., Alencar, S.M. and Abdalla, A.L., 2016. Impact of brazilian red propolis extract on blood metabolites, milk production, and lamb performance of Santa Inês ewes. *Tropical Animal Health and Production*, 48(5), 1043-1050.
- Muggli, N.E., Hohenboken, W.D., Cundiff, L.V. and Kelley, K.W., 1984. Inheritance of maternal immunoglobulin G1 concentration by the bovine neonate. *Journal of Animal Science*, 59: 39-48
- Nassar, S.A., Mohamed, A.H. and Soufy, H., 2012. Immunostimulant effect of Egyptian propolis in rabbits. *Scientific World Journal*, 2012, 901516.

- Norman, L.M., Hohenboken, W.D. and Kelley, K.W., 1981. Genetic differences in concentration of immunoglobulins G1 and M in serum and colostrum of cows and in serum of neonatal calves. *Journal of Animal Science*, 53(6): 1465-1472.
- Okonenko, L.B., 1988. Salmonella Infections and Propolis. *Zdravookhr. Kaz.*, 1, 55-57.
- Orsatti, C.L., Missima, F., Pagliarone, A.C., Bachiega, T.F., Búfalo, M.C., Araújo Jr, J.P. and Sforcin, J.M., 2010. Propolis immunomodulatory action In Vivo on Toll-like Receptors 2 and 4 expression and on pro-inflammatory cytokines production in mice. *Phytotherapy Research*, 24(8), 1141-1146.
- Ota, C., Unterkircher, C., Fantinato, V. and Shimizu, M.T., 2001. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses*, 44(9-10), 375-378.
- Özlütürk, A., Kopuzlu, S., Guler, O., Kucukdemir, A., Yuksel, S., Akbulut, E. and Tuzemen, N., 2007. Some environmental factors affecting on growth characteristics in Eastern Anatolian Red cattle. *Journal of Tekirdag Agricultural Faculty*, 4(1), 17-26.
- Özdemir, V.F., Yanar, M. and Koçyiğit, R., 2022. General properties of propolis and its usage in ruminants. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(2), 3905-3912.
- Peter, C.M., Picoli, T., Zani, J.L., Latosinski, G.S., de Lima, M., Vargas, G.D., Hübner, S.O. and Fischer, G., 2017. Antiviral and virucidal activity of hydroalcoholic extracts of propolis brown, green and jataí bees (*Tetragonisca angustula*) against bovine herpes virus type-1 (BoHV-1) and bovine viral diarrhea virus (BVDV). *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 37(7), 667-675.
- Prado, O.P.P.D., Zeoula, L.M., Moura, L.P.P.D., Franco, S.L., Paiva, S.B.D., 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
- Rivera-Yañez, N., Rivera-Yañez, C.R., Pozo-Molina, G., Méndez-Catalá, CF., Reyes-Realí, J., Mendoza-Ramos, M.I., Méndez-Cruz, A.R. and Nieto-Yañez, O., 2021. Effects of propolis on infectious diseases of medical relevance. *Biology*, 10(5), 428.
- Sakar, Ç.M. and Zulkadir, U., 2022. Determination of some growth and development characteristics between birth and twelve months age in Yerli Kara Cattle. *Journal of Agricultural Sciences*, 28(1), 33-39.
- Salman, L.B., Djaja, W., Anang, A., Indrijani, H. and Partasasmita, R., 2017. Birth weight of a Holstein calf based on forefoot circumference. *Nusantara Bioscience*, 9(4), 367-370.
- Santos, N.W., Yoshimura, E.H., Machado, E., Matumoto-Pintro, P.T., Montanher, P.F., Visentainer, J.V., dos Santos, G.T. and Zeoula, L.M., 2016. antioxidant effects of a propolis extract and vitamin E in blood and milk of dairy cows fed diet containing flaxseed oil. *Livestock Science*, 191, 132-138.
- Sarker, M.S.K. and Yang, C.J., 2010. Propolis and illite as feed additives on performance and blood profiles of pre-weaning Hanwoo calves. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(19), 2526-2531.
- Seif, D.J., Seifzadeh, S., Abdi, B.H. and Mirzai, A.G.F., 2017. The effects of propolis extract on growth performance, blood parameters and antioxidant status in holstein suckling calves. *Journal of Animal Physiology And Development*, 10(3), 43-53.
- Selvi, M.H. and Tapkı, İ., 2019. The Effects of Oregano Oil (*Origanum onites* L.) on the growth performance and some blood parameters of Holstein Friesian calves. *Journal Of Agriculture and Nature*, 22(6), 935-941

- Sforcin, J.M. and Bankova, V. 2011. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology*, 133, 253–260.
- Sforcin, J.M., 2016. Biological properties and therapeutic applications of propolis. *Phytotherapy Research*, 30(6), 894-905.
- Shedeed, H.A., Farrag, B., Elwakeel, E.A., Abd El-Hamid, I.S. and El-Rayes, M.A.H., 2019. Propolis supplementation improved productivity, oxidative status, and immune response of Barki ewes and lambs. *Veterinary World*, 12(6), 834-843.
- Shi, H., Yang, H., Zhang, X. and Yu, L.L., 2012. Identification and quantification of phytochemical composition and anti-inflammatory and radical scavenging properties of methanolic extract of Chinese propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 12403-10.
- Siheri, W., Alenezi, S., Tusiimire, J. and Watson, D.G., 2017. The chemical and biological properties of propolis. In *Bee Products-chemical and Biological Properties* (pp. 137-178). Springer, Cham.
- Silici, S. and Kutluca, S., 2005. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(1), 69-73.
- Simuth, J., Trnovský, J. and Jelokova, J., 1986. Inhibition of bacterial DNA-dependent RNA polymerases and restriction endonuclease by UV-absorbing components from propolis. *Die Pharmazie*, 41(2), 131-132.
- Slanzon, G., Toledo, A.F., Silva, A.P., Coelho, M.G., Silva, M.D., Cezar, A.M. and Bittar C.M.M., 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.
- SPSS, 2012. IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. IBM Corp. Retrieved from <https://www.ibm.com/support/pages/how-cite-ibm-spss-statistics-or-earlier-versions-spss>
- Szliszka, E., Kucharska, A.Z., Sokół-Łętowska, B., Mertas, A., Czuba, Z.P. and Król, 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, 976415.
- Şahal, M., Terzi, O.S., Ceylan, E. and Kara, E., 2018. Buzağı İshalleri ve Korunma Yöntemleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58(3), 41-49.
- Şahin, H. A. and Öztürk, E., 2018. Effects of raw propolis or water and ethanol extracts of propolis on performance, immune system, and some blood parameters of broiler breeders. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 47, 1-7.
- Şen, Y., 2020. Etlik piliç rasyonlarında farklı kimyon düzeylerinin performans ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.
- Taheri, H. R., Rahmani, H. R. and Pourreza, J., 2005. Humoral immunity of broilers is affected by oil extracted propolis (OEP) in the diet. *International Journal of Poultry Science*, 4(6), 414-417.
- Talas, Z.S. and Gulhan, M.F., 2009. Effects of various propolis concentrations on biochemical and hematological parameters of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(7), 1994–1998.

- Thomson, C.A., 2016. IgG Structure and Function. In Encyclopedia of Immunobiology, Volume 2, Pages 15-22, Editor(s): Ratcliffe, M.J.H., Academic Press. Elsevier Ltd.
- TSE, 1991. Hayvan yemleri-metabolik (çevrilebilir) enerji tayini (Kimyasal metot). UDK 636.085. TS 9610. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- Uçar, A. ve Türkoğlu, M., 2018. Kaliteli ve dengeli beslenme açısından kanatlı üretiminin etkinliği. Turkish Journal of Agriculture: Food Science and Technology, 6(1), 69-72.
- Uğur, F., Ozhan, M., Yanar, M. and Tuzemen, N., 2004. Performance of calves fed a limited amount of milk in Eastern Anatolia conditions. Cuban Journal of Agricultural Science, 38(2):125-128.
- Uhde, L.F., Kaufmann, T., Sager, H., Albini, S., Zanoni, R., Schelling, E. and Meylan, M., 2008. Prevalence of four enteropathogens in the faeces of young diarrhoeic dairy calves in Switzerland. Veterinary Record, 163(12), 362-366.
- Ulutaş, Z., Akbulut, Ö., Tüzemen, N. and Özlütürk, A., 1996. Farklı sürelerde sütten kesilen DAK buzağlarında büyüme ve gelişme. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 36(2), 54-67.
- Urie, N.J., Lombard, J.E., Shivley, C.B., Kopral, C.A., Adams, A.E., Earleywine, T.J., Olson J.D. and Garry, F.B., 2018. Prewaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. Journal of Dairy Science, 101(10), 9229-9244.
- Ülger, İ., 2019. Effects of pre-weaning probiotic treatments on growth performance and biochemical blood parameters of Holstein calves. Indian Journal of Animal Research, 53(5), 644-647.
- Villar-Fincheira, P., Sanhueza-Olivares, F., Norambuena-Soto, I., Cancino-Arenas, N., Hernandez-Vargas, F., Troncoso, R., Gabrielli, L. and Chiong, M., 2021. Role of interleukin-6 in vascular health and disease. Frontiers in Molecular Biosciences, 8, 641734.
- Vynograd, N., Vynograd, I. and Sosnowski, Z., 2000. A comparative multicentre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). Phytomedicine, 7(1), 1-6.
- Wagh, V.D., 2013. Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. Advances in Pharmacological Science, 2013,308249.
- Wagh, R.U., Thombre, B.M. and Shinde, A.T., 2019. Studies on linear body measurements of Gaolao calves in the breeding tract of Maharashtra. Indian Journal of Animal Research, 53(8), 1109-1112.
- Waldner, C. L. and Rosengren, L.B., 2009. Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. The Canadian Veterinary Journal, 50(3), 275-281.
- Walsh, R.B., Walton, J.S., Kelton, D.F., LeBlanc, S.J., Leslie, K.E. and Duffield, T.F., 2007. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. Journal of Dairy Science, 90(6), 2788-2796.
- Wang, K., Ping, S., Huang, S., Hu, L., Xuan, H., Zhang, C. and Hu, F., 2013. Molecular mechanisms underlying the in vitro antiinflammatory effects of flavonoid-rich ethanol extract from Chinese propolis. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 127672:11.
- Wang, K., Jin, X.L., Shen, X.G., Sun, L.P., Wu, L.M., Wei, J.Q., Marcucci, M.C., Hu, F.L. and Liu, J.X., 2016. Effects of Chinese propolis in protecting bovine mammary epithelial

- cells against mastitis pathogens-induced cell damage. *Mediators of Inflammation*, 2016, 27433029.
- Wielgosz-Groth, Z., Sobczuk-Szul, M., Nogalski, Z., Purwin, C., Pogorzelska-Przybyłek, P. and Winarski, R., 2015. The effect of gender and feeding system on the growth rate and blood parameters of Polish Holstein-Friesian x Limousin calves. *Pakistan Veterinary Journal*, 35(1), 33-37.
- Windeyer, M.C., Leslie, K.E., Godden, S.M., Hodgins, D.C., Lissemore, K.D. and LeBlanc, S. J., 2014. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. *Preventive Veterinary Medicine*, 113(2), 231-240.
- Wollenweber, E., Hausen, B.M. and Greenaway, W., 1990. Phenolic constituents and sensitizing properties of propolis, poplar balsam and balsam of peru, *Bulletin de Liaison-Groupe Polyphenols*, 15: 112–120.
- Wolska, K., Gorska, A., Antosik, K. and Ługowska, K., 2019. Immunomodulatory Effects of Propolis and its Components on Basic Immune Cell Functions. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 81(4), 575-588.
- Xool-Tamayo, J., Chan-Zapata, I., Arana-Argaez, V.E., Villa-de la Torre, F., Torres-Romero, J.C., Araujo-Leon, J.A., Aguilar-Ayala, F.J., Rejón-Peraza, M.E., Castro-Linares, N.C., Vargas-Coronado, R.F. and Cauich-Rodríguez, J.V., 2020. In vitro and in vivo anti-inflammatory properties of Mayan propolis. *European Journal of Inflammation*, 18, 2058739220935280.
- Yaghoubi, S.M.J., Ghorbani, G.R., Rahmani, H.R. and Nikkhah, A., 2008. Growth, weaning performance and blood indicators of humoral immunity in holstein calves fed supplemental flavonoids. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92(4), 456-462.
- Yanar, M., Kartal, T. Z., Aydin, R., Kocyigit, R. and Diler, A., 2010. Effect of different floor types on the growth performance and some behavioural traits of Holstein Friesian calves. *The Journal of Animal and Plant Sciences*, 20(3), 175-179.
- Yanar, M., Diler, A., Ozdemir, V.F., Aydin, R., Koçyiğit, R. and Gul, M., 2022. Effects of flooring types on growth performance, behaviour and health of dairy calves. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73(3), 4399–4406.
- Yanar, K.E., 2022. Yenidoğan buzağı ishallerinin nedenleri, tedavileri ve korunma yöntemleri. *Palandöken Journal of Animal Sciences Technology and Economics*, 1(1), 54-59.
- Yılmaz, L., Yılsay, T.Ö. ve Bayizit, A.A., 2004. Propolisin kimyasal bileşimi, biyolojik özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkisi. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*, 6, 34-37.
- Yonar, M.E., 2017. Propolisin genel özellikleri ve balıklarda kullanımı. *Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji dergisi*, 5(9), 1015-1023.
- Yücel, B., Önenç, A., Kaya, A. and Altan, Ö., 2015. Effects of propolis administration on growth performance and neonatal diarrhea of calves. *SOJ Veterinary Sciences*, 1(1), 102-106.
- Yücel, B., Topal, E., Akçiçek, E. and Kösoğlu, M., 2014. Propolisin insan sağlığına etkileri. *Anadolu Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 24(2), 41-49.
- Zawadzki, F., Prad, I.N., Marques, J.A., Zeoula, L.M., Rotta, P.P., Sestari, B.B., Valero, M.V. and Rivaroli, D.C., 2011. Sodium monensin or propolis extract in the diets of feedlot-finished bulls: effects on animal performance and carcass characteristics. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 20(1), 16-25.

- Zhang, L.Y., Qu, P.B. and Yang, C.T., 2017. Effects of flavonoids from mulberry leaves and *Candida tropicalis* on performance and nutrient digestibility in calves. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(3),473-479.
- Zheng, Y., Wu, Y., Chen, X., Jiang, X., Wang, K. and Hu, F., 2018. Chinese propolis exerts anti-proliferation effects in human melanoma cells by targeting NLRP1 inflammatory pathway, inducing apoptosis, cell cycle arrest, and autophagy. *Nutrients*, 10(9), 1170.
- Zwald, N.R., Lissemore, K.D. and Johnson, L.J., 2004. Blood hematology and biochemistry profiles of calves from birth through 8 weeks of age. *Journal of Dairy Science*, 87(3), 764-73.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Veysel Fatih ÖZDEMİR
Doğum Yeri:	
Uyruğu:	
Tel:	
E-mail:	
Eğitim	
Lise:	Emirsultan Lisesi (Bursa)
Lisans:	Uludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni Bölümü
Yüksek lisans:	Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zootečni Anabilim Dalı (2019)
Doktora:	Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Zootečni Anabilim Dalı (2023)
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	İleri
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Zootečni Federasyonu	