



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

**PROPOLİS EKSTRAKTININ KUZULARDA PERFORMANS ve BAZI KAN
PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

Özge KABİLOĞLU

**DANIŞMAN
Prof. Dr. İsmail ABAŞ**

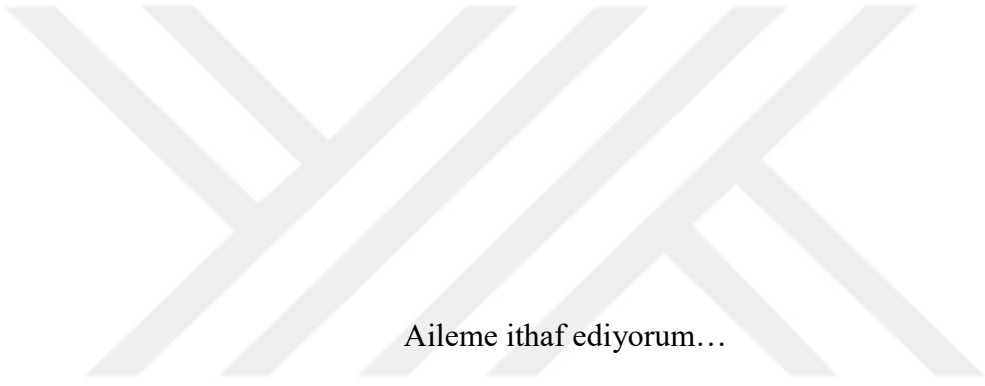
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Programı

Haziran, 2025







Aileme ithaf ediyorum...

BÜTÇE DESTEKLERİ

PROPOLİS EKSTRAKTININ KUZULARDA PERFORMANS ve BAZI KAN PARAMETRELERİNE ETKİSİ

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: TDK-2023-36876

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın yazım süreçlerini takip eden, bilgi birikimi ve tecrübesiyle katkılar sunan danışman hocam Prof. Dr. İsmail ABAŞ'a; tezimin planlama ve uygulama aşamasında yardımcı olan Prof. Dr. Neşe KOCABAĞLI'ya ve biyokimyasal analizlerin planlanması ve yapılması aşamasında yardımlarını esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Feraye ESEN GÜRSEL'e; propolis ekstraksiyonunun hazırlanması sürecindeki katkılarından ötürü Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Milas Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Ali SORUCU'ya ve Doktora öğrenim sürecimde desteklerini esirgemeyen İÜ-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm Öğretim Üyeleri ve Araştırma Görevlilerine ve çalışmamda atıf yaptığım tüm araştırmacılara; Tez uygulama aşamasında katkılarından ve desteklerinden dolayı Tekirdağ-Saray İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü personeli Veteriner Hekim Selçuk ÇEKİCİ ve Veteriner Hekim Fatih ULUIŞIK'a; Tez uygulama materyali konusunda desteğini esirgemeyen Süleyman UYAR'a ve Hayatımın her alanında beni destekleyen değerli eşim Ali KABİLOĞLU başta olmak üzere varlıklarından güç aldığım kıymetli aileme teşekkür ederim.

Haziran 2025

Özge KABİLOĞLU

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BEYAN	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
BÜTÇE DESTEKLERİ	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	xiii
ÖZET	xvi
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ	1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE	3
2.1. TÜRKİYE'DE KOYUNCULUK	3
2.2. KIVIRCIK IRKI	4
2.3. KUZULARIN SÜT EMME DÖNEMİ BESLENMESİ VE SÜTTEN KESİMİ	5
2.4. KUZU BESİSİ	5
2.5. SÜTTEN KESİLMİŞ KUZULARIN BESİN MADDESİ İHTİYACI	6
2.5.1. Enerji	6
2.5.2. Protein	6
2.5.3. Vitamin ve Mineral	6
2.6. RUMİNANLARDA ALTERNATİF YEM KATKI MADDELERİNİN ÖNEMİ	8
2.7. PROPOLİS	10
2.7.1. Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı	11
2.7.2. Propolisin Biyolojik ve Farmasötik Aktiviteleri	13
2.7.2.1. Propolisin Antimikrobiyal Aktiviteleri	14
2.7.2.2. Propolisin Antitümoral Aktivitesi	17
2.7.2.3. Propolisin Antiinflamatuar ve İmmunmodilatör Aktivitesi	18
2.7.2.4. Propolisin Antioksidan Aktivitesi	19

2.7.2.5. <i>Propolisin Diğer Aktiviteleri</i>	20
2.7.2. <i>Propolisin Hayvan Beslemede Kullanımı</i>	21
2.7.3.1. <i>Propolisin Kanatlı Beslenmesinde Kullanımı</i>	21
2.7.3.2. <i>Propolisin Buzağı Beslenmesinde Kullanımı</i>	22
2.7.3.3. <i>Propolisin Koyun ve Kuzu Beslenmesinde Kullanımı</i>	24
2.7.3.4. <i>Propolisin Süt İneklerinin Beslenmesinde Kullanımı</i>	26
2.7.3.5. <i>Propolisin Rumen Ekosistemine Etkisi</i>	26
3. YÖNTEM	29
3.1. ÇALIŞMA YERİ, ÇALIŞILAN HAYVANLAR, ÇALIŞMADA KULLANILAN YEM VE ETANOL EKSTRAKT PROPOLİS	29
3.1.1. Çalışma Yeri	29
3.1.2. Çalışmada Kullanılan Hayvanlar	29
3.1.3. Çalışmada Kullanılan Yemler ve Etanol Ekstrakt Propolis	29
3.1.3.1. <i>Kaba Yem</i>	29
3.1.3.2. <i>Kuzu Besi Yemi</i>	30
3.1.3.3. <i>Su</i>	31
3.1.3.4. <i>Etanol Ekstrakt Propolis</i>	31
3.2. ÇALIŞMA DÜZENİ	32
3.2.1. Canlı Ağırlık, Canlı Ağırlık Artışı ve Diğer Vücut Ölçümleri.....	33
3.2.1.1. <i>Canlı Ağırlık</i>	33
3.2.1.2. <i>Canlı Ağırlık Artışı</i>	33
3.2.1.3. <i>Vücut Uzunluğu</i>	33
3.2.1.4. <i>Cidago Yüksekliği</i>	33
3.2.1.5. <i>Sağrı Yüksekliği</i>	33
3.2.1.6. <i>Beden Derinliği</i>	33
3.2.1.7. <i>Göğüs Çevresi</i>	33
3.2.1.8. <i>İncik Çevresi</i>	34
3.2.2. Yem Tüketim Miktarları ve Yemden Yararlanma Oranının Belirlenmesi.....	34
3.2.2.1. <i>Çayır Kuru Otu ve Kuzu Besi Yemi Tüketimi Miktarı</i>	34
3.2.2.2. <i>Yemden Yararlanma Oranı</i>	34
3.2.3. Sağlık ve Bağışıklık Durumlarının Belirlenmesi	34
3.2.3.1. <i>Solunum Sayısı</i>	34
3.2.3.2. <i>Kalp Frekansı</i>	35
3.2.3.3. <i>Rektal Sıcaklık</i>	35
3.2.3.4. <i>Öksürük Skoru</i>	35

3.2.3.4. Serum İmmunglobulin A, M ve G değerlerinin Belirlenmesi	35
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	36
4. BULGULAR	38
4.1. KUZULARIN GELİŞME PERFORMANSINA ETANOL EKSTRAKT PROPOLİSİN ETKİLERİ	38
4.1.1. Canlı Ağırlık ve Vücut Ölçümleri Verileri.....	38
4.1.2. Yem Tüketimi Verileri	42
4.1.3. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranı Verileri	45
4.2. KUZULARIN SAĞLIK VE BAĞIŞIKLIK PARAMETRELERİNE ETANOL EKSTRAKT PROPOLİSİN ETKİLERİ	49
4.2.1. Sağlık Verileri	49
4.2.2. Bağışıklık Verileri	52
5. TARTIŞMA.....	56
5.1. BÜYÜME VE YEM PERFORMANSINA EEP'NİN ETKİLERİ.....	56
5.1.1. Canlı Ağırlık ve Vücut Ölçümlerine Etkileri	56
5.1.2. Yem Tüketimine Etkileri	57
5.1.3. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranına Etkileri.....	57
5.2. SAĞLIK VE BAĞIŞIKLIK DURUMUNA EEP'NİN ETKİLERİ.....	59
5.2.1. Sağlık Durumuna Etkisi.....	59
5.2.2. Bağışıklık Durumuna Etkisi	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR.....	65
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	82
ETİK KURUL İZİN YAZISI	83
KURUM İZNİ YAZILARI.....	84
ÖZGEÇMİŞ	85

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Dünya geneli et üretimi oranları	3
Şekil 2.2: Ülkemizdeki kırmızı et üretimi oranları	3
Şekil 2.3: Ağaçtaki reçine ve kovandaki propolis.....	10
Şekil 2.4: Propolisin bileşimi	12
Şekil 3.1: Vücut ölçümleri	34
Şekil 3.2: V. jugularis'ten kan alma (soldaki) ve santrifüj işlemi (sağdaki)	35
Şekil 4.1: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Canlı Ağırlık Değişimleri	40
Şekil 4.2: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Vücut Uzunluğu Ölçüleri.....	40
Şekil 4.3: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Cidago Yüksekliği Ölçüleri	40
Şekil 4.4: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Sağrı Yüksekliği Ölçüleri	41
Şekil 4.5: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Beden Derinliği Ölçüleri.....	41
Şekil 4.6: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Göğüs Çevresi Ölçüleri.....	41
Şekil 4.7: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen İncik Çevresi Ölçüleri.....	41
Şekil 4.8: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Günlük Toplam Kuru Madde Tüketimleri	44
Şekil 4.9: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen CAA Değerleri.....	48
Şekil 4.10: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen YYO Değerleri.....	47
Şekil 4.11: Serum IgA Titrasyon Değerleri	52
Şekil 4.12: Serum IgM Titrasyon Değerleri.....	53
Şekil 4.13: Serum IgG Titrasyon Değerleri	54

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: Sütten kesilmiş kuzularda günlük mineral madde gereksinimleri	8
Tablo 2.2: Propolisin kimyasal yapısı ve biyolojik aktiviteleri.....	14
Tablo 3.1: Çayır Kuru Otunun Kimyasal Kompozisyonu	30
Tablo 3.2: Kuzu Besi Kimyasal Kompozisyonu.....	31
Tablo 3.3: Propolis Etanol Ekstrakt Fenolik İçerikleri.....	32
Tablo 4.1: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Canlı Ağırlık Değişimleri.....	38
Tablo 4.2: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Vücut Uzunluğu Ölçüleri	38
Tablo 4.3: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Cidago Yüksekliği Ölçüleri.....	39
Tablo 4.4: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Sağrı Yüksekliği Ölçümleri.....	39
Tablo 4.5: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Beden Derinliği Ölçüleri	39
Tablo 4.6: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Göğüs Çevresi Ölçüleri	39
Tablo 4.7: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen İncik Çevresi Ölçüleri	40
Tablo 4.8: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Kaba Yem Tüketimleri.....	42
Tablo 4.9: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Konsantre Yem Tüketimleri.....	43
Tablo 4.10: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Toplam Kuru Madde Tüketimleri	43
Tablo 4.11: Deneme Süresince Ölçülen Toplam Kuru Madde Miktarları	44
Tablo 4.12: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Kaba yem tüketimi ile ilgili gruplar arası P değerleri	45
Tablo 4.13: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen CAA Değerleri	46
Tablo 4.14: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen YYO Değerleri	47
Tablo 4.15: Toplam CAA ve YYO Değerleri	48
Tablo 4.16: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen CAA İle İlgili Gruplar Arası P Değerleri	48
Tablo 4.17: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen YYO İle İlgili Gruplar Arası P Değerleri	49
Tablo 4.18: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Kalp Frekansı Değerleri	50
Tablo 4.19: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Solunum Sayısı Değerleri.....	50
Tablo 4.20: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Rektal Sıcaklık Değerleri	51
Tablo 4.21: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Öksürük Skoru Gözlem Sayıları.....	51

Tablo 4.22: Toplam Öksürük Skorunda Gruplar Arası P Değerleri.....	51
Tablo 4.23: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum İmmunglobulin A değerleri....	52
Tablo 4.24: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum İmmunglobulin M değerleri...	53
Tablo 4.25: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum İmmunglobulin G Değerleri...	54
Tablo 4.26: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum IgA'nın Gruplar Arası P Değerleri	55
Tablo 4.27: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum Igm'nin Gruplar Arası P Değerleri	55



SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
%	: Yüzde
=	: Eşit
<	: Küçük
>	: Büyük
+	: Artı
°C	: Santigrad derece
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
C	: Karbon
CH ₄	: Metan
cm	: Santimetre
Fe ⁺²	: Demir iyonu
g	: Gram
H	: Hidrojen
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
IU	: İnternasyonal Ünite
Kg	: Kilogram
Mcal	: Megakalori
ME	: Metabolik Enerji
mg	: Miligram
MİK	: Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
mL	: Mililitre
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NF-kB	: Nükleer Faktör kappa B
ng	: Nanogram
NH ₃ -N	: Amonyak Azotu
O ₂	: Oksijen
pH	: Hidrojen Gücü
ppm	: Milyonda Bir
rpm	: Dakika Başına Devir

Kısaltmalar**Açıklama**

ADF	: Asit Deterjan Fiber
ANOVA	: Varyans Analizi
AOAC	: Resmi Tarım Kimyacıları Derneği
BD	: Beden Derinliği
BHA	: Beta Hidroksi Asit
BHT	: Bütil Hidroksi Toluen
CA	: Canlı Ağırlık
CAA	: Canlı Ağırlık Artışı
CAPE	: Kafeik Asit Fenil Ester
CLA	: Konjuge Linoleik Asit
COVID-19	: Korona Virus Hastalığı 2019
COX	: Siklooksijenaz
CPV	: Köpek Parvo Virus
CY	: Cidago Yüksekliği
DDGS	: Çözünürlerle Damıtılarak Kurutulmuş Tahıl Taneleri
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EEP	: Etanol Ekstrakt Propolis
EEP0	: 0 mL Etanol Ekstrakt Propolis Grubu
EEP3	: 3 mL Etanol Ekstrakt Propolis Grubu
EEP6	: 6 mL Etanol Ekstrakt Propolis Grubu
FAO	: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
GÇ	: Göğüs Çevresi
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virus
HK	: Ham Kül
HL	: Hodgkin Lenfoma
HP	: Ham Protein
HPLC-DAD	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
HS	: Ham Selüloz
HSV	: Herpes Simpleks Virus
HY	: Ham Yağ
İÇ	: İncik Çevresi

IgA	: İmmunglobulin A
IgG	: İmmunglobulin G
IgM	: İmmunglobulin M
KM	: Kuru Madde
M.Ö.	: Milattan Önce
MRSA	: Metisiline Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: Metisiline Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
NDF	: Nötral Deterjan Fiber
OSA	: Osteosarkom
PPR	: Küçük Ruminant Vebası
RNA	: Ribo Nükleik Asit
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SCFA	: Kısa Zincirli Yağ Asitleri
SPSS	: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi
SY	: Sağrı Yüksekliği
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
UVA	: Ultra Viyole A
UVB	: Ultra Viyole B
Vit	: Vitamin
VU	: Vücut Uzunluğu

ÖZET

DOKTORA TEZİ

PROPOLİS EKSTRAKTININ KUZULARDA PERFORMANS ve BAZI KAN PARAMETRELERİNE ETKİSİ

Özge KABİLOĞLU

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Programı

Danışman: Prof. Dr. İsmail ABAŞ

Sunulan çalışmada, %30 ham propolis içeren etanol ekstrakt propolisin (EEP) sütten kesilmiş kuzularda iki farklı dozunun performans, bazı sağlık parametreleri ve serum immünoglobulinleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, benzer fiziksel özelliklere sahip, 30 adet sütten kesilmiş 3,5 aylık erkek Trakya Kıvrıcık kuzusu rastgele üç gruba ayrıldı. Birinci gruptaki kuzulara etanol ekstrakt propolis (EEP0) verilmedi. İkinci gruptaki kuzulara (EEP3) her sabah 3 mL, üçüncü gruptaki kuzulara (EEP6) ise 6 mL EEP (300 mg/mL) ağızdan içirildi. Çalışma 42 gün sürdü. Tüm kuzuların vücut ağırlıkları, vücut ölçümleri (vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, beden derinliği, göğüs çevresi ve incik çevresi), yem tüketim miktarları ve sağlık muayeneleri (solunum frekansı, kalp frekansı, rektal sıcaklık ve öksürük skoru) haftalık olarak kaydedildi. Elde edilen verilere göre haftalık olarak yemden yararlanma oranı ve vücut ağırlık artışı hesaplandı. Çalışmanın 0, 21 ve 42. günlerinde tüm kuzulardan kan alındı ve kan serumlarından immünglobulin A (IgA), imünglobulin G (IgG) ve imünglobulin M (IgM) değerleri ölçülerek bağışıklık düzeyleri incelendi. Çalışma sonucunda uygulama gruplarında özellikle de 6 mL EEP

uygulanan grupta gözlemlenen öksürük sayısının azaldığı, serum IgA ve IgM düzeylerinin yüksek seyrettiği, yemden yararlanma düzeyinin olumlu etkilendiği ve vücut ağırlık artışını iyileştirme potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. Ancak 3 mL (900 mg ham propolis) ve 6 mL (1800 mg ham propolis) EEP uygulamasının diğer vücut ölçümleri ve serum IgG düzeyleri üzerinde önemli bir etkisi saptanmamıştır. Sunulan çalışmadan elde edilen verilere göre süttten kesilmiş kuzularda 6 mL/gün (1800 mg ham propolis) EEP uygulamasının yemden yararlanma oranı, sağlık ve bağışıklık parametrelerini olumlu yönde etkileme potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır. |

Haziran 2025 , |104| sayfa.

Anahtar kelimeler: |Kuzu sağlığı, Kuzu performansı, Propolis |

ABSTRACT

Ph.D. THESIS

THE EFFECT OF PROPOLIS EXTRACT ON PERFORMANCE AND SOME BLOOD PARAMETERS IN LAMBS

Özge KABİLOĞLU

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases

Animal Nutrition and Nutritional Diseases Programme

Supervisor: Prof. Dr. İsmail ABAŞ

The aim of the present study was to evaluate the effects of two different doses of ethanol extract propolis (EEP) containing 30% crude propolis on performance, some health parameters and serum immunoglobulins in weaned lambs. In the study, 30 weaned 3.5-month-old male Trakia Kıvrıcık lambs with similar physical characteristics were randomly divided into three groups. The lambs in the first group were not given ethanol extract propolis (EEP0). The lambs in the second group (EEP3) were given 3 mL and the lambs in the third group (EEP6) were given 6 mL EEP (300 mg/mL) orally every morning. The study lasted for 42 days. The body weights, body measurements (body length, withers height, rump height, body depth, chest circumference and shank circumference), feed consumption amounts and health examinations (respiratory frequency, heart frequency, rectal temperature and cough score) of all lambs were recorded weekly. According to the obtained data, weekly feed conversion ratio and body weight gain were calculated. Blood was taken from all lambs on the 0, 21 and 42nd days of the study and IgA, IgG and IgM values were measured from their blood serums to examine their immunity levels. As a result of the study, it was observed that

the number of coughs observed in the application groups, especially in the 6 mL EEP group, decreased, serum IgA and IgM levels were high, feed conversion level was positively affected and had the potential to improve body weight gain. However, no significant effect was detected on other body measurements and serum IgG levels of 3 mL (900 mg raw propolis) and 6 mL (1800 mg raw propolis) EEP applications. According to the data obtained from the presented study, it was concluded that 6 mL/day (1800 mg raw propolis) EEP application in weaned lambs has the potential to positively affect feed conversion ratio, health and immune parameters. |

June 2025, |104| pages.

Keywords: Lamb health, Lamb performance, Propolis|

1. GİRİŞ

Çiftlik hayvanlarının performans, sağlık durumlarının iyileştirilmesi ve hayvansal üretimin artırılması hayvancılık ekonomisi açısından önemlidir. Bu amaçla hayvan beslemede yem katkı maddelerinin kullanımı oldukça yaygındır (Karayağız ve Bülbül, 2014). Geçtiğimiz yıllarda özellikle ruminantları patojen mikroorganizmalardan korumak, rumen gazlarının olumsuz etkilerini önlemek, yem dönüşüm oranını artırmak ve büyümeyi hızlandırmak amacıyla rasyonlara yem katkı maddesi olarak iyonofor grubu antibiyotikler, kemoterapötikler ve çeşitli büyüme hormonları ilave edilmiştir (Güçlü ve Kara, 2009; Kabiloğlu ve Kocabağlı, 2022). Yem katkı maddesi olarak kullanılan bu kimyasalların hayvansal ürünlerde kalıntı riski, mikrobiyal direnç geliştiren patojen organizmaların insan sağlığını tehdit etmesi ve gıda alerjileri tartışma konusu olmuştur (Russell ve Houlihan, 2003). Saptanan bu olumsuzluklar nedeniyle alternatif katkı madde arayışları başlamış ve değerlendirilmesi yapılan katkılardan biri de propolis olmuştur (Arslan ve diğ., 2017; Silici ve Güçlü, 2018). Propolisin biyoaktif etkinliği; bitki florasına, mevsimsel koşullara, elde ediliş biçimine ve arı ırkına göre değişiklik göstermektedir (Oruç ve diğ., 2023). Propolisin kimyasal yapıdaki biyoaktif bileşiklerinin; çeşitli bakteri, mantar, küf ve virüslere karşı koruyucu etkinlikleri yanında canlı dokularda yenilenmeyi arttırdığı, yangının ve serbest radikallerin olumsuz etkinliklerini azalttığı ayrıca tümör ve kanser hücrelerini baskıladığı bildirilmiştir (Kamburoğlu ve Özen, 2011). Propolisin biyolojik etkinliğinin; flavonoidler, fenolik asitler, fenolik asit esterleri ile terpenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Bogdanov, 2017).

Propolis ile ilgili beşeri hekimlik alanında uzun yıllardır çalışma yapılmasına rağmen hayvan sağlığı ve beslenmesi alanında çok az çalışma bulunmaktadır (Uğur ve diğ. 2021). Sığırlarda yapılan çalışmalarda propolisin etanol ekstraktının süt ineklerinde bakteriyel mastitis etkenlerden özellikle *Staphylococcus spp.* ve *Escherichia coli*'nin % 41'ine karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Santana ve diğ., 2012; Hegazi ve diğ., 2014). Ayrıca propolisin rumende oluşan gazların zararlı etkilerini azalttığı ve yeni doğan buzağılarda ishal vakalarını azaltarak buzağı gelişimine olumlu katkıda bulunduğu bildirilmiştir (Yücel ve diğ., 2015; Slanzone ve diğ., 2019; Kabiloğlu ve diğ., 2023).

Silva ve diğ. (2014 ve 2019), ham propolis ve EEP'nin kuzularda vücut ağırlığı ve vücut ölçümleri üzerinde önemli bir fark yaratmadığını, ancak ham propolisin kuru madde emilimini iyileştirdiğini bildirmiştir. Itavo ve diğ. (2011a), yeşil propolis eklenmiş rasyonlarla beslenen kuzuların kuru madde alımının daha iyi olduğunu, kahverengi propolisle beslenen kuzuların ise daha iyi yemden yararlanma oranına ve günlük canlı ağırlık kazancına sahip olduğunu, ayrıca propolis özütünün rektal sıcaklık, kalp hızı ve solunum sayısı parametreleri üzerinde bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Gebelik döneminde Çin propolisi ile beslenen koyunlardan doğan kuzuların serum IgM ve IgA düzeyleri üzerinde potansiyel olumlu etkilerinin olduğu da bildirilmiştir (Shedeed ve diğ., 2019; Cecere ve diğ., 2021).

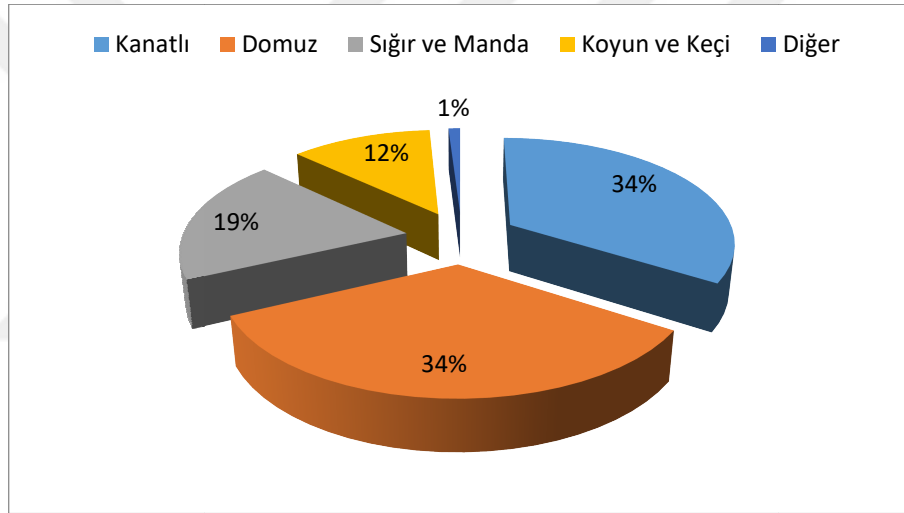
Yukarıda sunulan çalışmaların aksine propolis uygulamasının kuzularda performans ve sağlık üzerine bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (Morsy ve diğ., 2016; Canbolat ve Uzaticı 2021). Bunun nedeninin kullanılan propolisin yapısının aynı olmaması ve propolis türlerinin yapısının coğrafi koşullara, iklime ve bitki florasına göre değişiklik göstermesi olduğu düşünülmüştür (Sorucu, 2019). Bununla birlikte kullanılan hayvanın ırkı, yaşı, grubu ve yetiştirildiği coğrafi bölge gibi etkenlerin farklı sonuçların ortaya çıkmasında önemli rol oynadığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Itavo ve diğ., 2011b; Silva ve diğ., 2019; Cecere ve diğ., 2021).

Bu çalışmanın amacı sütten kesilmiş Kıvırcık ırkı kuzulara farklı dozlarda propolis etanol ekstraktının verilmesinin performans ve bağışıklık üzerine etkisini araştırmaktır.

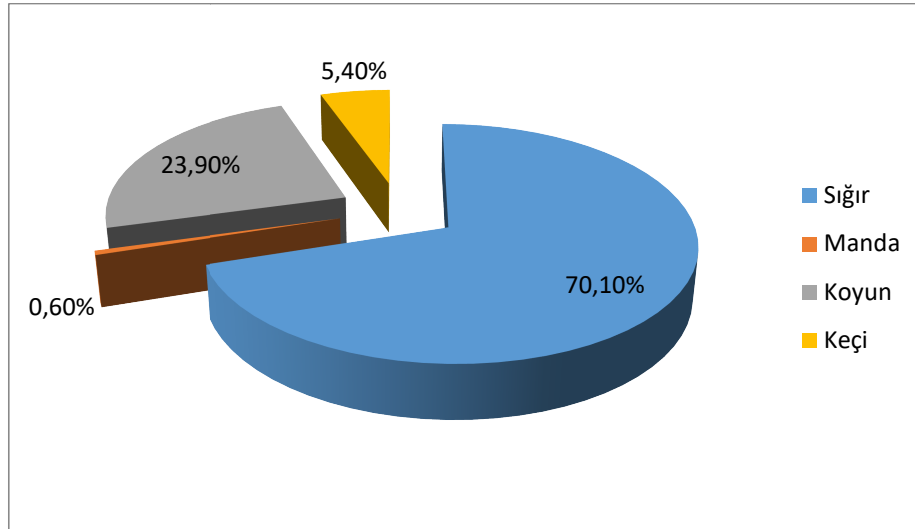
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. TÜRKİYEDE KOYUNCULUK

Dünya genelinde et üretim ortalamalarına bakıldığında kırmızı et üretimi açısından sıralama domuz eti, sığır eti ve koyun-keçi eti şeklindedir (FAO, 2024) (Şekil 2.1). Türkiye’de ise 2023 yılı verilerine göre kırmızı et üretiminin %70,10’u büyükbaş hayvanlardan ve %29,30’u ise koyun ve keçilerden sağlanmaktadır (TÜİK, 2024) (Şekil 2.2).



Şekil 2.1: Dünya geneli et üretimi oranları (FAO, 2024).



Şekil 2.2: Ülkemizdeki kırmızı et üretimi oranları (TÜİK, 2024).

Ülkemizde küçükbaş hayvan yetiştiriciliği özellikle de koyun yetiştiriciliğinin mazisi çok eski olup aynı zamanda kadimden gelen kültürel bir mirastır. Ülkemizin coğrafi bölgelerindeki zirai faaliyetler, mevsimsel şartlar ve fiziki şartlar göz önünde bulundurulduğunda; hayvansal üretim faaliyeti olarak koyun yetiştiriciliği verim performansı, kalitesi ve kar-zarar oranı açısından bazı avantajlara sahiptir (Aksoy ve Yavuz, 2012; Çiçek ve diğ. 2022). Koyunun gebelik süresinin kısa olması, hemen her coğrafi koşula adapte olabilmesi, ağızının anatomik yapısı nedeniyle vejetasyonu zayıf çayır ve meralardan en çok yararlanan çiftlik hayvanı olması gibi faktörler nedeniyle sığırlara nazaran daha az sermaye ile bakımı ve beslenmesi yapılabilmektedir (Tamer ve Özkan, 2017; Karadaş, 2018; Yılmaz 2019). TÜİK verileri incelendiğinde ülkemizde koyun sayısının 2024 yılı Haziran ayı itibarıyla 43.393.709 başa ulaştığı görülmektedir (TÜİK, 2024).

2.2. KIVIRCIK IRKI

Uzun ve ince bir kuyruğa sahip yerli bir Türk koyun ırkı olan Kıvırcık koyunu, Türkiye'deki toplam koyun popülasyonunun % 6,8'ini oluşturmaktadır. Kıvırcık, et kalitesiyle bilinir ve Türkiye, Yunanistan ile Bulgaristan'da yetiştiriciliği yapılmaktadır. Yunanistan'da Thraki olarak bilinir. Türkiye'de çoğunlukla Trakya, Marmara ve Ege bölgelerinde yetiştirilir (Cerit ve diğ., 2004; Kandemir ve Taşkın, 2022). Balkanlarda yetiştirilen Tsigai ve Rusya'nın güney kesiminde yetiştirilen Çigaya olarak adlandırılan koyun ırkları ile benzer fenotipik özelliklerde olduğundan akraba ırk olarak kabul edilmektedir. Ülkemizdeki diğer yerli ırk koyunlarla karşılaştırıldığında et kalitesi iyi, etçi ırk koyunlara göre süt miktarı yüksektir (Ceyhan ve diğ., 2007; Arslan ve diğ., 2021). Besi koyun ırkı olarak en önemli özelliği, yağ dokusunun homojen olarak kas doku arasında dağılmasından dolayı sakral ve kuyruk bölgesinde yağ birikmemesidir. Bu şekilde eti işleme sonrası yumuşak ve lezzetli kalır (Kaymakçı, 2013).

Kıvırcık ırkının genelde dişileri boynuzsuzdur, erkeklerinde ise yatay uzanımlı, kendi etrafında dönen boynuzlar bulunur. Hem erkeklerde hem de dişilerde kuyruk ince ve aşağıya doğru uzanmaktadır. Hemen her coğrafi koşula uyum sağlama kabiliyeti olmakla birlikte yüksek rakımlı, düşük sıcaklık ve yüksek nemli iklim koşullarına kolay uyum sağlar. Çayır, mera ve yaylalarda neredeyse yılın her mevsimi otlayabilir. Bu nedenle ülkemizde daha çok ekstansif olarak yetiştirilmektedir (Arslan ve diğ., 2021; Pala ve Gülşen, 2021).

2.3. KUZULARIN SÜT EMME DÖNEMİ BESLENMESİ VE SÜTTEN KESİMİ

Koyun işletmelerinin üretim yönüne ve stratejilerine göre kuzular ağız sütünü aldıktan sonra erken süttten kesilecekse 5-6 hafta, süt yada süt ikame yemi ile büyütülecekse 12-16 hafta süt emebilirler (Çolpan, 2017). Kuzular hangi şekilde beslenecek olursa olsun bu dönemde bağışıklığının güçlü olması ve rumen gelişimlerinin desteklenmesi önemlidir (Görgülü, 2009). Bunun için doğumu takip eden ilk 24 saat içinde kuzunun ağız sütünü (kolostrum) yeteri kadar tüketmesi Çok önemlidir. Ağız sütü immünoglobulin G başta olmak üzere birçok bağışıklık faktörü içerir (Yakan ve Ünal 2008, Çolpan, 2017). Doğumu takip eden ikinci haftadan itibaren rumendeki mikrobiotanın gelişimi için kuzulara sindirimi yüksek kuru ot *ad libitum* olarak, en az %18 ham protein içeren kuzu başlangıç yemi ve içebildikleri kadar su kuzulara verilmelidir (Çolpan, 2017; Pala ve Gülşen, 2021). Pratikte, kuzular 6-8 haftalık olduklarında ya da canlı ağırlıkları doğum ağırlığının en az iki katına ulaştığında ve günlük yaklaşık 250-300 gram kuru yem tüketmeye başladıklarında süttten kesilmeye hazır sayılırlar (Yaralı ve Karaca, 2011; Pala ve Gülşen, 2021). Süttten kesme işlemi bir defada yada bir geçiş dönemi uygulayarak yapılabilir. Geçiş dönemi uygulanması, yeni yaşam koşullarına kuzunun adaptasyonunu kolaylaştırarak stresi azaltır (Ceyhan ve diğ., 2007; Sönmez ve diğ., 2009). Süttten sonra ise adaptasyon dönemine dikkat edilmeli, besi amacıyla yüksek enerjili rasyonlar ve yeterli kaba yem ile dengeli bir besleme programı uygulanmalıdır (Çolpan, 2017). İster besi isterse damzlık olsun bu süreçlerin doğru yürütülmesi sürünün gelecekteki performans ve verim düzeylerin doğrudan etkilemektedir.

2.4. KUZU BESİSİ

Kuzu besisi koyunlardaki bakım ve besleme faaliyetleri arasındaki en büyük gelir kaynağıdır (Ceyhan ve diğ., 2007; Görgülü, 2009). Kuzuların protein, enerji, mineral ve vitamin gereksinimlerini dengeli diyet ile alması sağlanarak gelişmesine, vücudundaki kas oranının ve niteliğinin artırılmasına ve beklenen canlı ağırlığa gelinceye kadar beslenmesine besi denilmektedir (Sönmez ve diğ., 2009; Çolpan., 2017). Besi performansını etkileyen en önemli hususlar ise kuzuların canlı ağırlık artış hızı ve her kg canlı ağırlık başına tükettiği yem miktarıdır. Genç hayvanlarda canlı ağırlığı arttıran en önemli faktör beden dokularındaki protein ve minerallerin artması ile büyümenin ve gelişmenin gerçekleşmesidir (Yaralı ve Karaca, 2011; Pala ve Gülşen, 2021). Yapılan çalışmalar süttten kesilmiş kuzularda doku ve organların büyümesi ve gelişmesinin devam etmesinden dolayı canlı ağırlık artış hızı ve

yemden yararlanma oranının diğer yaş gruplarına göre daha iyi olduğunu göstermektedir. Ancak bu dönemde görülen sağlık problemleri ve besleme hataları kuzuların gelişme hızının düşmesine, besi performansındaki artışın düşmesine ve besi süresinin artmasına yol açmaktadır (Yakan ve Ünal 2008, Çolpan, 2017).

2.5. SÜTTEN KESİLMİŞ KUZULARIN BESİN MADDESİ İHTİYACI

2.5.1. Enerji

Sütten kesilmiş kuzularda enerji ihtiyacı kuzunun sütten kesimdeki günlük yaşına ve bu yaştaki canlı ağırlığa göre değişmektedir. Canlı vücut ağırlığı 10 ile 20 kg arasında olan 40-45 günlük yaştaki erken sütten kesilmiş kuzularda enerji ihtiyacı kg yem başına en az 2,60 Mcal Metabolik Enerjidir (ME). Sütle büyütülmüş ve yaklaşık 90 günlük yaşıta sütten kesilmiş, vücut ağırlığı 30 ile 40 kg arasında olan genç besi kuzularında ise enerji ihtiyacı kg yem başına 2,50-2,60 Mcal ME arasındadır. Kuzular hangi yaşıta sütten kesilmiş olursa olsun rasyonla ihtiyacı olan enerjiyi karşılayamadıklarında bağışıklıkları ve gelişme performansları düşmektedir (Kott, 2010; Çolpan, 2017).

2.5.2. Protein

Tüm genç hayvanlarda olduğu gibi kuzularda da proteinler doku ve organların gelişmesi ile hayvanın canlı ağırlığının artması için temel yapıtaşdır. Sağlıklı bir büyüme için kuzuların protein ihtiyacının rasyonla yeteri kadar karşılanması gerekmektedir. Canlı ağırlığı 10 ile 20 kg arasında olan 40-45 günlük yaştaki erken sütten kesilmiş kuzularda %16-18 ham protein içeren rasyonlar kuzunun protein ihtiyacını karşılarken sütle büyütülmüş ve yaklaşık 90 günlük yaşıta sütten kesilmiş, vücut ağırlığı 30 ile 40 kg arasında olan genç besi kuzularında ise %14-15 ham protein içerikli rasyonlar kuzuların protein ihtiyacını karşılamaktadır (Kott, 2010; Çolpan, 2017).

2.5.3. Vitamin ve Mineral

Tüm hayvanlarda olduğu gibi büyüme aşamasındaki kuzularda da iskelet gelişimi ve büyüme ile ilgili dokulardaki metabolik aktivitelerin sağlıklı olarak devam etmesi için, daha yaşlı hayvanlara kıyasla, vitamin ve mineral ihtiyaçlarının karşılanması daha önceliklidir (Güler ve Biçer, 2021). Normal şartlarda ruminantlar rumen mikroflorasında B vitaminlerini

sentezleyebilirler. Genellikle de büyüyen kuzularda yağda çözünebilen A, D ve E vitaminlerinin eksiklikleri daha sık görüldüğünden rasyonla alınması diğer vitamin gruplarına göre daha önemlidir (Çolpan ve diğ., 2017; Pala ve Gülşen, 2021).

A vitamini neredeyse tüm mukoza ve epitel dokuların yapısında aktif rol oynadığı için eksikliğinde doku keratinizasyonu artar, göz başta olmak üzere solunum ve sindirim kanalı mukozalarında dejeneratif değişiklikler ortaya çıkmaktadır (Güler ve Biçer, 2021). Sütten kesilmiş kuzuların yemlerle alması gereken A Vitamini ihtiyacının 1 kg rasyon kuru maddesinde (KM) 1417-1821 IU olduğu bildirilmektedir.

D vitamini birçok mineral ve hormon metabolizmasında aktif olarak yer almaktadır. Eksikliğinde kuzularda adipoz doku başta olmak üzere çeşitli dokularda kalsiyum ve fosforla ilişkili problemler ve bağışıklık yetersizliği ile ilgili sorunlar ortaya çıkmaktadır. Kuzuların günlük 500 IU D vitamini alması yeterli olduğu saptanmıştır.

E vitamini eksikliğinde ise özellikle kuzularda kas dokuda dejeneratif bozuluklar ile karakterize beyaz kas hastalığı görülmekte, dokuların antioksidan kapasitesi azalmaktadır. Sütten kesilmiş kuzularda rasyonla 15-20 mg/kg KM alfatokaferol asetat veya 14-18 IU/kg KM E Vitamini tüketilmesi yeterli olduğu bildirilmiştir (Çolpan ve diğ., 2017; Pala ve Gülşen 2021).

Kuzu beslemedeki en önemli mineraller; kalsiyum ve fosfor gibi makro elementler başta olmak üzere selenyum, bakır, kükürt ve bunların metabozlimasında yer alan diğer iz elementlerdir. Kuzu rasyonlarında bu minerallerin dengesiz veya yetersizliğinde çeşitli metabolik bozukluklar ile genç kuzularda sıklıkla görülen raşitizm, enzootik ataksi, beyaz kas hastalığı ve idrar taşları gibi beslenme kaynaklı hastalıklar sık görülmektedir (Bilal ve Keser, 2015; Güler ve Biçer, 2021). Büyüyen kuzularda kalsiyum ve fosforun rasyondaki düzeyi kadar rasyondaki Ca/P oranı da mineral emilimi ve kullanımı için önemlidir. Genellikle rasyondaki Ca/P oranının 2/1 ile 2/1,2 (yaklaşık 5/3) olması istenmektedir (Çolpan, 2017). Aksi durumlarda kemik doku gelişimi olumsuz etkilenir ve raşitizm başta olmak üzere sert-kırılğan veya aşırı yumuşak kemik oluşumu yanında idrar taşları ile ilişkili hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Selenyum kuzu rasyonlarında bir diğer önemli mineraldir ve Vit. E ile birlikte kas dokunu gelişiminde ve kasılma mekanizmasında rol oynar. Eksikliğinde veya rasyondaki selenyumdan yararlanımın yetersizliğinde kaslarda distrofi ve iskelet sisteminde dejeneratif bozukluklar şekillenir (Akçapınar, 2000; Bilal ve Keser, 2015; Güler ve Biçer, 2021). Daha çok süt emen kuzularda enzootik ataksi gibi ciddi sorunlara yol açan bakır yetersizliği 6 aylık yaşa kadar kuzularda motorik sinirlerde, beyin zarında ve kalp kasında

dejeneratif bozukluklara yol açabilir. Rasyondaki bakır miktarı molibden miktarına bağlıdır. Genellikle kuzu rasyonlarında Cu/Mo oranının 5/1 olması gerektiği bildirilmiştir. Kuzu rasyonlarındaki diğer önemli mineraller azot ve kükürttür. Azot ve kükürt protein metabolizmasında önemli rol oynarken Ca/P oranında olduğu gibi rasyondaki N/S oranı da önemlidir. Genellikle 10/1 olması istenir (Çerçi ve Tatlı Seven 2008; Bilal ve Keser, 2015; Çolpan 2017). Kuzuların beslenmesi ve sağlığı açısından ihtiyaç duydukları mineral miktarları Tablo 2.1'de sunulmuştur.

Tablo 2.1: Sütten kesilmiş kuzularda günlük mineral madde gereksinimleri (Çolpan, 2017).

	20 kg Canlı Ağırlık	30 kg Canlı Ağırlık	40 kg Canlı Ağırlık
Kalsiyum	2500 mg	3700 mg	4100 mg
Fosfor	1100 mg	1800 mg	2000 mg
Magnezyum	350 mg	400 mg	420 mg
Sodyum	420 mg	480 mg	510 mg
Klor	625 mg	715 mg	760 mg
Kükürt	840 mg	960 mg	1020 mg
Demir	50 mg	75 mg	100 mg
Kobalt	0,10 mg	0,15 mg	0,20 mg
Çinko	20 mg	30 mg	40 mg
Mangan	30 mg	45 mg	60 mg
İyot	0,4 mg	0,60 mg	0,80 mg
Selenyum	0,1 mg	0,15 mg	0,20 mg
Bakır	Rasyondaki Molibden miktarına göre 8-21 mg/kg Kuru Madde		

Diyetle alınan tuz, bütün canlılarda olduğu gibi kuzu rasyonlarında da önemlidir. Hayvan besleme ile ilgili birçok metabolik olayda, performansın ve verimin artırılmasında gereklidir. Rasyondaki oranı değişmekle (%0,5-1) birlikte yoğun besleme döneminde yem tüketiminin artmasına bağlı olarak sıklıkla erkek hayvanlarda ortaya çıkan idrar taşlarının önlenmesinde miktarı artırılabilir (%3) (Çerçi ve Tatlı Seven 2008; Çolpan 2017).

2.6. RUMİNANLARDA ALTERNATİF YEM KATKI MADDELERİNİN ÖNEMİ

Modern ticari hayvancılıkta genetik potansiyele bağlı potansiyel verimliliğinin gerçekleştirilmesi, hayvan performansı ve homeostazını sağlamak için biyolojik olarak çeşitli aktif yem katkı maddelerinin kullanılması gerekliliği ortaya çıkmıştır (Akhmedkhanova ve diğ., 2010).

Bu tür katkı maddelerinin ilki, 1950'lerden beri tüm dünyada büyütme faktörü olarak kullanılan antibiyotiklerdir (Castillo-Lopez ve diğ., 2017). Ancak, zamanla antibiyotiklerin

aşırı ve kontrolsüz kullanımının hayvan vücudundaki olumsuz etkilerinin yanısıra hayvansal ürünlerde kalıntı bıraktığı ortaya çıkmıştır. Öte yandan mikroorganizmalar, mutasyona uğradıklarında antibiyotiklere direnç kazandığından ilaçların olumlu etkileri azalmakta ayrıca, kümülatif ve toksik etkileri de ortaya çıkmaktadır (Wegener, 2003; Hao ve diğ., 2014). Zamanla, Avrupa Birliği bu kaygıları dikkate alarak büyütme faktörü amaçlı her türlü antibiyotik kullanımının yasaklanmasına karar vermiştir (Alieva ve diğ., 2017).

Çağdaş hayvancılıkta yem katkı maddelerinin kullanımı, belirli yem ve yönetsel faktörlerin olumsuz etkilerini önlemek için gerekli olduğu bildirilmiştir (Akhmedkhanova ve diğ., 2010). Özellikle yüksek et ve süt verimi, hayvanlarda bağışıklık sisteminin baskılanmasına yol açtığından çiftlik hayvanlarının farklı hastalıklara karşı daha duyarlı hale gelmesine neden olmaktadır (Bagno ve diğ., 2017). Ayrıca, çok sayıda fizyolojik sistemdeki dengesizlikler kaçınılmaz olarak ürün kalitesinin bozulmasına da sebep olmaktadır (Bushov ve Kurmanaeva, 2012).

Büyük ve küçük ruminantlar, kanatlıların ve insanların sindirim sistemlerinde etkili bir şekilde yararlanamadığı selülozdan ve protein haricindeki azotlu maddelerden öncelikle rumendeki mikrobiyel faunada bulunan protozoalar ve yararlı bakteriler aracılığıyla yararlanabilmektedir (Öztürk, 2007; Kocaoğlu Güçlü ve Kara, 2010). Ruminantların sindirim kanalındaki mikrobiota aktivitesi doğmasal değildir. Dış etkenlerle süt emme döneminde yavrunun özellikle kaba yemlerle tanışması ile zamanla oluşur ve yavruların süttan kesilip kaba ve konsatre yem tüketiminin artırılmasıyla gelişir (Karayağız ve Bülbül, 2014). Bu nedenle rumen başta olmak üzere ön midelerin farklılaşmaya başladığı gelişme döneminde, genç ruminantların sindirim kanalındaki mikrobiyel flora ve faunanın desteklenmesi önemlidir (Kocaoğlu Güçlü ve Kara, 2010; Kabiloğlu ve Kocabağlı, 2022). Genç ruminantlarda süt emme döneminde ön mideler işlevsizdir ve sindirim tek midelilerde olduğu gibidir. Hayvanlar kaba yemle tanışıp rumende mikrobiyel sindirim başlayınca yararlı mikroorganizmalar kadar istenmeyen mikroorganizmalar da gelişebilir ve rumen fermentasyonunda olumsuz etkileşimler olabilmektedir. Bu durum, hayvanın performans ve verimini doğrudan etkileyebilmektedir (Tekin ve diğ., 2024; Özbek ve diğ., 2024). Bu nedenle süt emme ve büyüme dönemindeki ruminantlarda sindirim kanalındaki mikrobiyotanın sağlıklı gelişmesi, istenmeyen mikroorganizmaların gelişiminin önlenmesi, büyüme performansının artırılması ve bağışıklığın iyileştirilmesi amacıyla genç ruminantların doğru bakım ve beslemeyle desteklenmesi gerekmektedir (Tuncer, 2007; Yalçın ve diğ. 2011; Kabiloğlu ve Kocabağlı, 2022).

Bu amaçla yapısında çeşitli enzimler, probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler, yağ asitleri ve adsorbanları içeren bitkisel ve hayvansal kökenli ekstraktlar ve canlı hücre kültürleri üzerindeki araştırmalar artmıştır. Propoliste bu maddelerden bazılarını doğal olarak içeren bir bileşik olarak ön plana çıkmaktadır (Kocaoğlu Güçlü ve Kara, 2010; Kabiloğlu, 2023).

2.7. PROPOLİS

Arılar (*Apis mellifera* L.), bal ile birlikte, arı sütü ve propolis gibi diğer yüksek katma değerli ürünleri de üretebilirler (Viteri ve diğ., 2021; Franchin ve diğ., 2024). Arı ürünleri, yüzyıllardır besin kapasiteleri ve sağlığı iyileştirici katkı maddeleri olarak bilinmektedir (Martinello ve Mutinelli, 2021).

Reçineli ve balzamik maddelerin karışımından oluşan propolis, bal arıları (*Apis mellifera*) tarafından benzersiz bir süreç sırasında üretilir (Burdock, 1998; Fokt ve diğ., 2010; Sforcin, 2016). Arılar, kovanlarının etrafındaki bitki yaprakları, çiçek tomurcukları, polen, bitki reçineleri ve eksüdatları toplarlar (Yuan ve diğ., 2020). Bacaklarının arkasında reçinemsi toplar halinde kovana taşırlar, baş ve thoraksın birleşim yerindeki tükürük bezlerinden ürettikleri enzimler, mumlar ve arıların metabolizması sonucu oluşan diğer bileşiklerle karıştırılır ve propolisin oluşumuyla sonuçlanacak olan bir dizi karmaşık reaksiyonu tetikler (Zabaiou ve diğ., 2017; Pobiega ve diğ., 2019).



Şekil-2.3: Ağaçtaki reçine ve kovandaki propolis (Anonim, 2024).

Propolis, arılar tarafından kovanlardaki delikleri kapatmak, iç duvarları düzleştirerek kovana savunulabilir hale getirmek ve dış istilacılar ile hastalıklara karşı bir bariyer, ısı, nem ve rüzgara karşı bir yalıtım malzemesi olarak kullanılır (Park ve diğ., 2000). Propolis, insanlık tarafından antik çağlardan beri (~M.Ö. 3000) kullanılmış olup, çeşitli medeniyetler tarafından geleneksel ilaçların yapımında, parfüm, sağlıklı gıda ve içecek için doğal bir yapıtaşı olarak

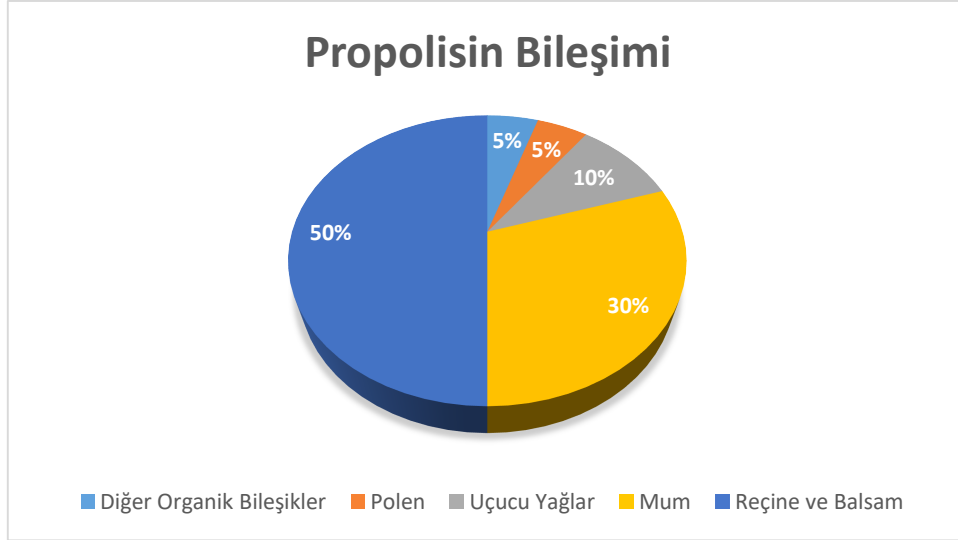
yaygın bir şekilde kullanılmıştır (Bogdanov, 2014; Sforcin, 2016; El-Guendouz ve diğ., 2019).

Ayrıca arı tutkalı olarak da bilinen propolis yüzyıllardır Çin, Mısır, Avustralya, Brezilya, Afrika ve Hindistan'da halk ilacı ve besin takviyesi olarak kullanılan doğal bir maddedir (Abu-Mellal ve diğ., 2012; Anjum ve diğ., 2024). Birçok bilimsel çalışma, propolisin antioksidan, antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antitümöral etkinlikleri yanında immünomodülatör aktiviteler dahil olmak üzere önemli terapötik etkilere de sahip olduğu bildirmiştir (Zabaiou ve diğ., 2017; Pobiega ve diğ., 2019).

2.7.1. Propolisin Fiziksel ve Kimyasal Yapısı

Propolis; eksüdatlar, genişlememiş tomurcuklar ve balmumu dahil olmak üzere esas olarak bitki parçalarından oluşur (Salatino ve diğ., 2021). Botanik köken, mevsim ve arı türlerindeki farklılıklar nedeniyle standart bir kimyasal içeriğe sahip olmayan, farklı renklere ve elde edildiği hakim bitki örtüsüne göre çeşitli ana türlere (kavak tipi, huş tipi, Brezilya tipi vs.) ayrılan bir arı ürünüdür (Marcucci, 1995; Özdemir ve diğ., 2022). Rengi, reçinenin kaynağına göre şeffaf veya açık yeşilden koyu kahverengiye kadar değişmektedir. Propolis içerisindeki aktif maddeleri kullanılabilir hale getirmek için genellikle etanol (etil alkol), eter, gliserol ve su kullanılmaktadır (Abdulkhani ve diğ., 2017; Anjum ve diğ., 2019).

Genel olarak, bu kompleks karışım; yaklaşık %50 reçineler ve bitki balsamları, %30 mum, %10 uçucu yağlar, %5 polen ve %5 organik bileşikler de dahil olmak üzere döküntü, mineraller, polisakkaritler ve proteinler gibi diğer maddelerden oluşmaktadır (Şekil-2.4) (Burdock, 1998; Huang ve diğ., 2014; Pasupuleti ve diğ., 2017). Ancak, farklı bitki türlerindeki reçine materyalinin farklılığı ve yerel flora nedeniyle coğrafi kökene göre önemli ölçüde açık yeşilden kahve rengine göre değişen farklı ham görünüme ve elastik kıvamdan kırılgan sert kıvama kadar değişiklik gösteren yapısal özelliğe sahiptir. Birçok çalışma, kovanın etrafındaki bitkilere, coğrafyaya ve hasat alanının iklim koşullarına göre farklı kimyasal bileşime sahip türleri ortaya konmuştur (Barlak ve diğ., 2011; Oruç ve diğ., 2023; El-Guandouz ve diğ., 2019).



Şekil 2.4: Propolisin Bileşimi.

Çeşitli propolis örneklerinde halihazırda en az 500 kimyasal bileşik tanımlanmıştır. Bunlar polifenoller, terpenler, aldehytler, aromatik alkoller, yağ asitleri ve steroidler gibi genellikle ikincil bitki metabolizmasında bulunan temel organik bileşiklerdir (Bankova ve diğ., 2000; Falcão ve diğ., 2012; Suran ve diğ., 2021). Fenolik bileşikler, özellikle flavonoidler, bu doğal ürünün çeşitli özellikleriyle ilişkilendirilmiştir (Silva-Carvalho ve diğ., 2015; Pasupuleti ve diğ., 2017). Propolisin kimyasal bileşimi görünümünde olduğu gibi coğrafi ve botanik kökenlerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Afrouzan ve diğ., 2018; Rasgele ve Kekecoglu, 2018; Turkut ve diğ., 2019).

Türkiye coğrafyasında elde edilen propolisinin kimyasal bileşimleri incelendiğinde flavonoidler, apigenin, krizin, flavononlar ve naringenin'in baskın kimyasal bileşikler olduğu bulunmuştur (Katırcıoğlu ve Mercan, 2006). Artepillin C, klorojenik asit, kafeik asit ve feniletil esterleri (CAPE) ve diğer bazı kinik asit türevleri, ayrıca pinocembrin, kuersetin, galangin ve diğer bazı flavonoid aglikonlar da ülkemizdeki kovanlardan elde edilen propolisteki güçlü bir terapötik potansiyele sahip biyoaktif moleküller olarak tanımlanmıştır (Pobiega ve diğ., 2019; Oruç ve diğ., 2023).

Propolisin Uçucu Olmayan Bileşenleri; propolisin uçucu olmayan kısmı, fenolik asitlerin ve bunların esterleri ve flavonoidlerin varlığıyla karakterize edilmiştir. Bununla birlikte, bazı propolis türlerinde diterpenlerin de mevcut olduğu bildirilmiştir (Kartal ve diğ., 2003; Popova ve diğ., 2005)

Propolisin Uçucu Bileşeni; propolisteki uçucu yağların tanımlanması, propolisin kökeni hakkında değerli bilgiler verebilmektedir. Uçucu bileşenler; propolis bileşenlerinin yalnızca küçük bir kısmını oluşturmalarına rağmen, propolise belirli aromalar vermesi,

propolisin tazeliği için olası bir kalite kriteri olarak kabul edilmesi nedeniyle propolis karakterizasyonunda önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü bunların değerli biyolojik aktivitelere, özellikle de antibakteriyel aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir. Bu da propolisin bilinen biyolojik aktivitesinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır (Miguel ve Figureiredo, 2017; El-Guandouz ve diğ., 2019). Uçucu olmayan kısımda olduğu gibi, propolisin uçucu bileşenleri, toplama yeri, arı türü, yerel flora ve ayrıca izolasyon ve analiz için kullanılan yöntem gibi bir dizi faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterir. Propolisin uçucu kısmının kimyasal yapısı çok karmaşıktır ve farklı bileşik sınıfları (aldehitler, ketonlar, alkoller, esterler, terpenler, asitler, vb.) barındırır (Bankova ve diğ. 2014). Propolisin uçucu kısmı, benzoik asit ve esterleri olan mono- ve seskiterpenlerin varlığıyla karakterize edilmiştir. Bunlardan oksijenli seskiterpen β -eudesmol kavak ağacı, hidrokarbon monoterpen α -pinen ise kozalaklı ağaçların varlığıyla ilişkilendirilmiştir (Miguel ve Figureiredo 2017, El-Guandouz ve diğ. 2019).

2.7.2. Propolisin Biyolojik ve Farmasötik Aktiviteleri

Ham propolisin biyolojik ve farmasötik aktiviteleri; kimyasal bileşimin yanında bitki türü, arı türü, iklim özellikleri gibi çevresel faktörlerle birlikte hasat zamanı ve tekniğine, ayrıca kullanılan ekstraksiyon yöntemi ile çözücüye göre değişmektedir (Pereira ve diğ., 2002; Katalinić ve diğ., 2003; Sheng ve diğ., 2007; Falcão ve diğ., 2010; Sforcin, 2016). Aynı arılıktan farklı zamanlarda hasat edilen örnekler bile farklı kimyasal bileşim ve biyoaktif profiller göstermektedir (Miguel ve diğ., 2010; Veloz ve diğ., 2015; Marques, 2015). Propolisin biyolojik aktivitesi, fenol asitler, fenolik asit esterleri, flavonoidler ve terpenoidler dahil olmak üzere çeşitli ana kimyasal bileşenlere atfedilmektedir (Bankova ve diğ., 2000).

Propolis, bilimsel olarak kanıtlanmış çok sayıda biyolojik ve farmasötik özelliğe sahiptir (Valverde ve diğ., 2023, Franchin ve diğ. 2024). Bunlar; antibakteriyel (Uzel ve diğ., 2005; Oliveira ve diğ., 2017; Chen ve diğ., 2018); antifungal (Moreira ve diğ., 2008; Al-Ani ve diğ., 2018), anti-protozoan (Falcão ve diğ., 2010), anti-viral; (Sheng ve diğ., 2007; Moreira ve diğ., 2008; Yıldırım ve diğ., 2016), antioksidan (Valente ve diğ., 2011; Cruz ve diğ., 2016; Mašek ve diğ., 2018), antiinflamatuar (Sheng ve diğ., 2007; Moreira ve diğ., 2008), anti-tümör (Valença ve diğ., 2013; Silva-Carvalho ve diğ., 2014; Calhelha ve diğ., 2014), hepatokoruyucu (Sheng ve diğ., 2007), antinörodejeneratif (Chen ve diğ., 2008; Falcão ve diğ., 2010), lokal anestezik (Moreira ve diğ., 2008), serbest radikal temizleyici

(Sheng ve diğ.leri, 2007), immün sistemi uyarıcı (Lofty, 2006), sitotoksik (Matsuno ve diğ., 1997), genotoksik ve anti-genotoksik (Cruz ve diğ., 2016) olarak sayılabilir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Propolisin kimyasal yapısı ve biyolojik aktiviteleri (Bogdanov 2017).

Propolisin Kimyasal Yapısı ve Biyolojik Aktiviteleri	
Polifenoller ve Flavonoidler	Antibakteriyel, antiviral, antifungal, antioksidan, yaşlanma karşıtı, antiülser, antitümör, antialerjik, antiinflamatuvar, antiosteroporotik, antitrombojenik, antiateroskleroz, kardiyoprotektif, immünomodülatör, hepatoprotektif, sikatrizan
Kafeik asit fenetil ester (CAPE) ve diğ. kafeinler	Antioksidan, anti-inflamatuvar, antitümör, antibakteriyel, antiviral, fungusit, immünomodülatör, kardiyoprotektif, hepatoprotektif, antiosteoporoz
Kafeik asit (CA)	Antiviral, Antioksidan, antiülser, antitümör
Poliprenillenmiş benzofenonlar	Antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör
Artepillin C	Antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör, apoptozu indükleyici
Prenile edilmiş flavonlar (propolinler)	Antioksidan, antikanser, apoptozu indükleyici
Terpenler	Antibakteriyel, antifungal
Esansiyel Yağlar	Antibakteriyel, antifungal
Furfuran lignanları	Antibakteriyel

2.7.2.1. Propolisin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Etanol veya metanol ile ekstrakte edilen propolis, farklı biyolojik yapıya sahip mikroorganizmalara karşı benzer tepkilerin oluşmasına yol açmış ve bunun yanı sıra diğ. propolis ekstraksiyonlarıyla karşılaştırıldığında nispeten güçlü antimikrobiyal etkiler göstermiştir (Fatima ve diğ., 2014; Katırcıoğlu ve Mercan, 2006). Propolisin antimikrobiyal bir ajan olarak yüksek etkinliğinin, bölgesel olarak bağımlı olan yüksek fenolik ve flavonoid bileşik seviyelerine bağılı olabileceği öne sürülmüştür (İbrahim, 2011).

Bakteriyostatik ve Bakterisidal: Propolisin antibakteriyel etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır; bazı çalışmalar, bakteri hareketliliğini inhibe ederek enerji aktaran sitoplazmik zarı çözdüğünü (Mirzoeva ve diğ., 1997) ileri sürerken, diğ.leri hücre bölünmesini önleyerek bakteri büyümesini inhibe ettiğini, protein sentezini inhibe ederek ve sitoplazmayı, sitoplazmik zarı ve hücre duvarını düzensizleştirerek kısmi bakteriyolize neden olduğu ileri sürülmektedir (Takaisi-Kikuni ve Schilcher, 1994; Havsteen, 2002). Propolisin antibakteriyel aktivitesine flavonoidler, polifenoller, aromatik asitler ve bunların esterlerinin önemli katkıda bulunduğu ifade edilmiştir (Drago ve diğ., 2000, Banskota ve diğ., 2001; Özdemir ve diğ., 2022). Ham propolisin patojenik bakterilere karşı potansiyel aktivitesinin; flavonoidler, apigenin, crysin ve/veya diğ. bileşenler arasındaki sinerjik etkinin bir sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (Revilla ve diğ., 2017; El-Guendouz ve diğ., 2019).

Popova ve diğ. (2005) Türk propolisinin antibakteriyel aktivitesini inceledikleri çalışmalarında farklı coğrafi konumlardan gelen tüm örneklerin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma sonucuna ek olarak propolisin Gram-negatif bakterilere göre Gram-pozitif bakterilere daha yüksek duyarlılık gösterdiği birçok çalışmada ortaya konmuştur (Bankova ve diğ., 2000; Uzel ve diğ., 2005; Ramanauskienė ve diğ., 2013). Etanol ve propilen glikol propolis özütlerinin ise Gram pozitif bakteriler ve mayalar üzerinde daha etkin antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu ve flavonoid içeriği ile bakterisit özelliği arasında pozitif bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Bonvehi ve Gutiérrez, 2011).

Birçok çalışmada *E.coli*'nin propolisin metanol ekstraktlarına duyarlı olduğu gözlemlenmiştir (Fatima ve diğ. 2014; Katircioğlu ve Mercan, 2006). Yakın zamanlı yapılan bir çalışmada (Boisard ve diğ. 2015), kavak propolisinin sulu ve metanol özütlerinin aynı özellikleri saptanmış ve özellikle *Staphylococcus aureus* ile metisiline dirençli (MRSA) ve metisiline duyarlı (MSSA) suşlarının birçoğuna karşı seçici bir Gram pozitif antibakteriyel aktivite sergilediği ileri sürülmüştür.

Yapılan çalışmalarda propolisin, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkin antimikrobiyal aktivite gösterdiği sonuçları paylaşılmıştır (Dolci ve Ozino, 2003; Scazzocchio ve diğ., 2006). Başka bir çalışmada (Assis ve diğ., 2022), yeşil propolisin sulu özütünün anaerobik bakterilerden *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Porphyromonas endodontalis*'e karşı in vitro antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (tüm bakteriler için MİK 55 mg/mL). İnsanlardaki *Helicobacter pylori* enfeksiyonu üzerine yeşil propolisin aktivitesinin değerlendirildiği çalışmada (Coelho ve diğ. 2007) hastalara yeşil propolis ekstraktı günde 3 kez ve 7 gün süresince verilmiş çalışma sonunda araştırmacılar yeşil propolisin *H. pylori* enfeksiyonu üzerinde minimal bir etkisinin olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Fungistatik ve Fungisidal Etki: Pinocembrin, galangin, benzoik asit, salisilik asit ve vanilin, propolisin en yaygın antifungal bileşenleridir (Özdemir ve diğ., 2022). Propolisin, köpeklerde *Malassezia pachydermatis*, *Dermatophytes*, *Trichophyton* ve *Microsporum*'u inhibe edebileceği bildirilmiştir (Cardoso ve diğ., 2010; Cruz Sánchez ve diğ., 2014; Betancourt ve diğ., 2015).

Propolisin, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii* ve *Candida tropicalis* dahil olmak üzere insanlardan izole edilen mantarlar üzerinde fungistatik ve fungisidal bir aktivite gösterdiği açıklanmıştır (Revilla ve diğ., 2017). Bu konuda yapılan başka bir çalışmada benzil kafeat, p-kumarik asit ve pinocembrin, antifungal aktiviteler sergileyerek test edilen patojenlere karşı büyük bir etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Hegazi ve diğ. 2000). Popova ve diğerlerine göre (2011) yüksek terpenil ester konsantrasyonlarına sahip olanların *Candida albicans*'a karşı antifungal aktivite gösterdiğini saptamışlardır.

Antiparaziter Etki: Propolis, antiparaziter özellikler gösteren krizin, kuersetin ve galangin gibi bileşikler içerir (Morsy ve diğ. 2013; Dos Santos Araujo ve Levistk, 2019; Linécio ve diğ. 2022). Yapılan çalışmalar propolisin, hayvan modellerinde iki insan patojenik paraziti olan *Schistosoma* ve *Cryptosporidium*'a karşı antiparazitik bir kapasite sergilediğini ortaya koymuştur (El-Guanadouz ve diğ., 2019). Bu etkinlik, hepatik granülom sayısının ile lenfositik infiltrasyon ve agregasyonunun azalması, plazma proteinlerinin sentezinin geri kazanılması ve *Schistosoma* enfeksiyonundan kaynaklanan oksidatif stres durumunun hafifletilmesiyle kanıtlanmıştır. Aynı çalışma, oosit dökülmesinin azaldığını ve *Cryptosporidium* enfeksiyonu ile ilişkili ileumdaki lökogram, serum proteinleri ve histopatolojik değişikliklerin modüle edildiğini saptamışlardır (Mahmoud ve diğ., 2015). Propolisin fare modeli çalışmalarda uygulamayı destekleyici olarak Praziquantel ile birlikte kullanımının ilaç aktivitesini güçlendirdiği ortaya konmuştur (Soufy ve diğ., 2017; El-Guanadouz ve diğ., 2019).

Ülkemizde Kayseri, Adana, Hatay ve Bursa illerinden gelen propolis örneklerinin *Leishmania promastigotuna* antiparazital etkisi taranmış ve ilaç keşfi ile yeni antileishmanial ajanların geliştirilmesi için umut verici bir aktivite sunarak etkili olduğu bulunmuştur. (Özdal ve diğ., 2018; Al-Juhami ve diğ., 2022). Ayrıca, propolisin, *Acanthamoeba* trofozoitleri ve kistleri için amip öldürücü ve kist öldürücü özelliklere sahip olduğu bulunmuştur (Topalkara ve diğ., 2007). Ayrıca, Şahin ve diğ. (2011) tarafından propolisin çinko metalloenzim karbonik anhidrazına karşı inhibitör bir potansiyel gösterdiğini doğrulanmıştır. Bununla birlikte Türk propolisi asetilkolinesteraz, ksantin oksidaz ve üreaz gibi önemli enzimleri inhibe edebildiği bildirilmiştir (Al-Juhami ve diğ. 2022).

Antiviral Etki: Propolis, vücutta virusun genetik materyalini koruyan protein kılıfını kaldırarak viral RNA aktarımını ve virüsü inaktif bir forma dönüştüren enzimlerini engelleme yeteneği nedeniyle antiviral etkiye sahiptir (Bogdanov, 2017). Propolisin bu antiviral aktivitesi, polifenoller, flavonoidler, kafeik asit ve kuersetin içeriğiyle ilişkili olduğu

bildirilmiştir (Farooqui ve Farooqui, 2010; Shvarzbeyn ve Huleihel, 2011; Özdemir ve diğerleri, 2022).

Amoros ve diğ. (1992) propolisin %80 etanol özütünün Herpes simpleks virüsüne (HSV-1) karşı antiviral etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar ayrıca flavonoidinin anti-HSV-1 aktivitesini araştırarak sonuçları ham propolisin etanol özütüyle karşılaştırmışlar ve propolisin, tek tek bileşiklerinden daha aktif olduğunu bulmuş ve bu sonuçları propolis flavonoidlerinin sinerjik etkisine bağlamışlardır.

Ayrıca propolisin HIV-1 ile enfekte H9 lenfositlerde anti-HIV aktivitesi bulunmuştur (Ito ve diğ., 2001). Silveira ve diğerleri (2021), COVID-19 nedeniyle hastaneye kaldırılan ve adjuvan uygulama olarak standardize yeşil propolis özütü ile uygulama edilen yetişkin hastaları incelemiş ve yedi gün boyunca günde 400 mg veya 800 mg içeren oral kapsül dozu verilen COVID-19'lu hastaların müdahaleden sonraki hastanede kalış süresinin daha kısa olduğunu bulmuşlardır.

2.7.2.2. Propolisin Antitümoral Aktivitesi

Krisin, kuersetin, artepilin C ve kafeik asit fenetil esteri, propolisin antikarsinojenik etkisinden sorumludur (Özdemir ve diğ., 2022). Brezilya propolisinin, köpeklerden bulaşabilen venereal tümör hücrelerine karşı önemli bir sitotoksik aktiviteye sahip olan Artepilin C'ye sahip olduğu bu sitotoksitenin, DNA parçalanması ve apoptozis indüksiyonundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Bassani-Silva ve diğ. 2007). Propolis özütlerinin, köpeklerden elde edilen köpek osteosarkomu (OSA) hücrelerini apopyozis yoluyla ortadan kaldırabildiğini bildirilmiştir (Costa Cinegaglia ve diğ., 2013).

Ozdal ve diğ. (2018) Türkiye'nin farklı yerlerinden alınan propolisi, insan meme karsinomu, hepatoselüler karsinomu, prostat adenokarsinomu, kolon adenokarsinomu, HL-60 miyeloid lösemi, akciğer karsinomu ve meme adenokarsinomu hücre hattına karşı antikarsinojenik ve antimitotik etkileri açısından değerlendirmişlerdir. Değerlendirmeye alınan propolisin, tümörün hücresel büyümesini ve indüklenen apoptozu engelleme konusunda dikkate değer bir kapasite sergilediği sonucuna varılmıştır.

Onbas ve diğerleri (2016), propolis komplekslerinden mikrokapsülleme yaparak kanser hücreleri üzerindeki anti-inflamatuvar ile sitotoksik potansiyelini değerlendirmiş ve bu kompleksin serbest formdaki propolisle karşılaştırıldığında aynı aktiviteye sahip olduğunu bulmuşlardır.

2.7.2.3. *Propolisin Antiinflamatuvar ve İmmunomodilatör Aktivitesi*

Polifenoller, flavonoidler, kafeik asit fenetil ester, akasetin, eterik yağlar ve poliprenile benzofenonlar, propolisin anti-inflamatuar etkisinden sorumlu olan ana bileşenlerdir (de Almeida ve Menezes, 2002; Ramos ve Miranda, 2007; Özdemir ve diğ., 2022). Propolis, kobay mast hücrelerinden miyeloperoksidaz aktivitesini, NADPH-oksidadz ornitin dekarboksilazı, tirozin-protein-kinazı ve hiyalüronidazı inhibe eder (de Almeida ve Menezes, 2002). Genel olarak, propolisin anti-inflamatuar mekanizmasını inflamatuvar medyatörleri azaltarak, araşidonik asit oluşumunda ROS'u inhibe ederek ve COX-2'yi azaltarak gösterdiği düşünülmektedir (Kustiawan ve diğ., 2023). Rossi ve diğerleri (2002) propolisin içeriğindeki CAPE ve galangin gibi bazı bileşenleri, akciğer homojenatları ve J774 makrofajları üzerindeki anti-inflamatuar aktiviteleri açısından araştırmışlar ve propolisin COX-1 ve COX-2 inhibitör aktivitesi etkileyerek antiinflamatuvar etkisinin olduğunu belirlemişlerdir

Propolis içerisindeki formononetinin ödem ve lökosit göçünü inhibe ederek önemli bir anti-inflamatuar etki oluşturduğu (Cavendish ve diğ., 2015), daidzeinin ise nötrofillerin göçünü, inflamatuvar sitokinlerin salınımını ve NF-kB aktivasyonunu inhibe etme yeteneği bulunmuştur (Feng ve diğ., 2015). Son olarak, araştırmalar kırmızı propoliste bulunan flavonoid izolikiritigeninin, hücreler arası yapışma molekülü 1 ve vasküler hücre yapışma molekülü 1 ekspresyonunu düzenleyerek ve nötrofillerin yapışmasını azaltarak inflamasyon sürecini in vitro olarak inhibe edebildiğini göstermişlerdir (Kumar ve diğ., 2007).

Propolisin immünomodülatör etkisiyle ise yapısındaki polifenoller, flavonoidler ve kafeik asit fenetil esteri bileşiklerinin bağlantılı olduğu bildirilmiştir (Farooqui ve Farooqui, 2010; Shvarzbeyn ve Huleihel, 2011). Propolisler, antioksidan ve geniş antimikrobiyal etkileri nedeniyle bağışıklık sistemini güçlendirici aktivitesi sebebiyle mantar, virüs, bakteri ve diğer mikropların büyümesini engellemektedir. Dahası, propolis; antikor üretimini artırır, B ve T lenfositlerini aktive eder, fagositozu güçlendirir, timus bezini uyarır ve böylece bağışıklığı iyileştirmek için tiroid bezini güçlendirmektedir (Boukraa, 2013; Gao ve diğ. 2014). Aljinat-propolis nanopartiküllerinin oral kullanımı, Mısır-Nubyalı yenidoğanların bağışıklık durumunu iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu durum propolisin immünoglobulinleri, artırması ve proinflamatuvar sitokinleri azaltması ile ilişkilendirilmiştir (Hegazi ve diğ., 2021). Ayrıca, propolisin etanolik özütü, köpek parvovirüsü (CPV) gibi bazı viral aşılar için aşı adjuvanı olarak kullanılmış ve sıçanlarda CPV'ye karşı antikor üretimini artırmıştır (El Ashry ve Ahmad, 2012; Ferreira ve diğ., 2012).

2.7.2.4. Propolisin Antioksidan Aktivitesi

Propolis içerisindeki polifenoller, flavonoidler, kafeik asit, ferulik asit, kafeik asit fenetil ester, poliprenile benzofenonlar, artemisin C ve prenil flavononlar gibi fenolik bileşiklerin, propolisin antioksidan potansiyelini artırmada önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Ahn ve diğ., 2007; Farooqui ve Farooqui, 2010; Cofficia ve diğ., 2011).

Propolis içerisindeki fenolik bileşiklerin içeriğine ve doza bağlı olarak dokulardaki radikal oksidatif stresi (ROS) düzenlediği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Fenolik bileşiklerin ROS'u düzenlemesi genellikle süperoksit anyon temizleme aktivitesi, kimyasal yapısı kararlı serbest radikal olan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil bileşiklerini (DPPH) temizleme faaliyeti ve demir şelatlama aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Mitra ve Uddin, 2014, Veiga ve diğ., 2017).

Oksijen gibi süperoksit anyonunun aşırı üretimi, mitokondriyal hasara yol açarak oksidatif strese neden olabilir (Cadenas ve Davies, 2000; Alves ve diğ., 2010). Propolis ksantin oksidaz aktivitesini inhibe ederek süperoksit anyonunun aşırı üretimini azaltmakta ve mitokondriyal dokuda solunum kontrol oranını yeniden sağlama yeteneği sayesinde oksidatif strese bağlı doku yıkımını önlemektedir (Banskota ve diğ. 2000; Bogdanov, 2017; Özdemir ve diğ. 2022). Ayrıca propolis, hücrel oksidasyon durumunu azaltarak, H_2O_2 'nin neden olduğu oksidatif strese karşı hücreleri koruyabileceği ve canlılık analizlerinde görülen H_2O_2 'ye karşı koruyucu etki oluşturabileceği bildirilmiştir (Freitas ve diğ. 2018).

DPPH temizleme faaliyeti, DPPH'nin radikal olmayan DPPH-H formuna indirgenmesine dayanmaktadır (Mitra ve Uddin, 2014). Sheng ve diğerleri (2007), propolisin etanolik ekstraktlarının (EEP), DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal süpürme aktivitesi göstermeleri durumunda güçlü bir doğal antioksidan potansiyele sahip olabileceklerini bildirmiştir. Propolisin antioksidan kapasitesinin değerlendirilmesinde yalnızca serbest radikal süpürme yeteneği değil, aynı zamanda demir şelatlama aktivitesi de dikkate alınmaktadır. Geçiş metal iyonları, özellikle Fe^{2+} , reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunda katalizör görevi gördüğünden, bu iyonlarla kompleks oluşturabilen bileşikler oksidatif hasarı azaltma potansiyeline sahiptir (Geckil ve diğ., 2005). EEP'nin yüksek düzeyde metal şelatlama kapasitesine sahip olduğu ve bu özelliğinin de önemli bir antioksidan mekanizma sunduğu bildirilmektedir (Talla ve diğ., 2014; Geckil ve diğ., 2005). Nitekim bu ekstraktın antioksidan etkinliği, yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanlar olan BHA (bütil-hidroksianisol) ve BHT (bütilhidroksitoluen) ile karşılaştırılabilir düzeyde bulunmuştur (Geckil ve diğ., 2005).

Bu bulgular, propolisin sadece doğal bir biyolojik ürün olarak değil, aynı zamanda sentetik antioksidanlara potansiyel alternatif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

2.7.2.5. Propolisin Diğer Aktiviteleri

Yaralardaki Prolifertif Etkisi; Propolisin antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antioksidan aktiviteleri yara iyileşmesini artırmaktadır (Abu-Seida, 2015). Histolojik olarak, propolisle uygulama edilen cilt yaraları; vasküler granülasyon dokusu, daha fazla fibroblast ve kolajen birikimi, hafif inflammatuar hücre infiltrasyonu ve tam epitelizasyon sergilemiştir (Abu-Ahmed ve diğ. 2013). Propolis ayrıca günlük 100 mg propolis özütü/kg vücut ağırlığı topikal uygulamasıyla uygulama edilen kobaylarda yanık izlerinin iyileşmesini de hızlandırdığı bildirilmiştir (Elshater ve diğ. 2017).

Doku Hasarını Önleyici ve Koruyucu Etkisi; Yapılan birçok çalışma propolisin hepatoprotektif, radyoprotektif, kemopreventif, sitoprotektif, antijenotoksik ve genotoksik potansiyelini ortaya koymuştur (Türkez ve diğ. 2012, Seven ve diğ. 2014, Saral ve diğ. 2016). Propolisin, karaciğer hasarı, fibroblast hücrelerinde DNA hasarı, vasküler endotel hücre hasarı ve biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerindeki olumsuz etkiler dahil olmak üzere farklı zararlı etkenlerin neden olduğu rahatsızlığı önleyen önemli bir koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Turan ve diğ. 2015, Onbaş ve diğ. 2016, Agca ve diğ. 2017). Kolankaya ve diğerleri de (2002), erkek sıçanlarda alkol kaynaklı oksidatif strese karşı propolisin serum lipid ve karaciğer enzimleri üzerindeki koruyucu etkisini araştırmış ve Bursa bölgesi propolisin dejeneratif hastalıklara ve bir hayvan modelinde alkol kaynaklı oksidatif strese karşı koruyucu bir rolü olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde Agca ve diğ. (2017) Bingöl bölgesinden elde edilen propolisin, sıçan beyin astrositleri üzerinde yapılan araştırma sonucunda, kötü huylu tümörler ve aşırı astrosit aktivasyonu ile ilişkili nörodejeneratif bozukluklar dahil olmak üzere nöronal bozuklukların önlenmesi ve uygulamasında kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bunun yanında Propolisin hidro-etanolik özütünün hepatotoksisite ve nefrotoksisite üzerindeki potansiyel koruyucu özelliği ile idrar taşı, kristalüri ve proteinüriyi uygulama etme ve önleme potansiyeli olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (El-Menyy ve diğ. 2018).

Biyofilm Etkisi: El-Guendouz ve diğerleri (2019) propolis ile manyetit nanopartiküllerini karıştırarak ürettikleri tıbbi kateterlere metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının yapışmasının inhibisyonu üzerindeki propolis etkisini incelemişlerdir. Yapılan araştırma sonucunda propolisin tıbbi cihaz üzerindeki *S. aureus* suşlarının yapışmasını engelleme kapasitesinin olduğu ve doğal ürünlerin nanoteknoloji ile ilişkilendirilmesinin tıbbi

cihazlarda zararlı biyofilm oluşumuyla mücadele için bir alternatif oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Toksik Uygulamaların ve İlaçların Yan Etkilerini Azaltıcı Etkisi: Propolisin, özellikle kanser ve tümör vakalarında kullanılan ilaçların antikanser ve antitümöral aktivitelerini etkilemeden istenmeyen yan etkilerini önlediği veya azalttığı bildirilmiştir (Rizk ve diğ. 2014). Bunun yanında özellikle EEP'lerin kemoterapi, radyasyon ve ışın uygulamasının yan etkilerini azalttığı, kemoterapi ve radyoterapötik uygulama sonrası bozulmuş reaksiyonları azaltmak ve psoriatik komplikasyonları önlemek veya uygulama etmek için doğal terapötik ilaçlar olarak kullanılabileceği çeşitli çalışmalarda öne sürmüşlerdir (Benkovic ve diğ. 2009, Orsolice ve diğ. 2014).

Yaşlanmayı Geciktirici Etki: Propolisle takviye edilen diyetlerle beslenen farelerde kan glikoz seviyesi ve HDL konsantrasyonlarını etkilediği, dokularda protein peroksidasyonunu azalttığı ve böylece yaşlanmayla ilişkili oksidatif stresi azalttığı bildirilmiştir (Lisbona ve diğ. 2013).

Fotokoruyucu Etki: Yapılan çalışmalarda propolisin etanol ekstresinin homosalat ile karşılaştırılabilir önemli bir fotokoruyucu etki gösterdiği, bu nedenle doğal bir güneş kremi maddesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Couteau ve diğ. 2008). Benzer şekilde Gregoris ve diğerlerinin (2011) yaptığı bir çalışmada propolisin UVB ve UVA fotokorumasına sahip olduğunu ve güneş kremi bazlı doğal ürünlerin formülasyonuna güvenle katılabileceği görüşü ortaya atılmıştır.

Nano Taşıyıcı Etkisi: Rassu ve diğ. (2015) yaptıkları bir çalışmada kulak, burun, boğaz mukozaları gibi yüzeylerde oluşan bakteriyel veya viral enfeksiyonlarda propolis nanopartiküllerinin topikal uygulanan ilaçlarla karıştırıldığında nano taşıyıcı olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Özellikle diklofenak sodyum gibi antiinflamatuvar ilaçlar için yapılan in vitro ve ex vivo geçirgenlik testlerinde 25/1 propolis/ilaç (ağırlık/ağırlık) içeren formülasyonlarının daha hızlı salındığı, ancak biyolojik zarın lipid zarlarını daha yavaş geçtiği ve emilimi yavaşlattığı bulunmuş ve böylece ilaç ve propolis yapısındaki flavonoidlerin mukozanın yüzeyinde daha fazla kalarak terapötik etkilerin daha yoğun bir şekilde gösterebileceği düşünülmüştür (Rassu ve diğ. 2015).

2.7.3. Propolisin Hayvan Beslemede Kullanımı

2.7.3.1. Propolisin Kanatlı Beslenmesinde Kullanımı

Kanatlılarda yem katkı maddesi olarak propolisin kullanımı ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalar incelendiğinde; rasyonlara ilave edilen propolis takviyesinin, sıcaklık stresine bağlı oksidatif hasara maruz bırakılan yumurtacı tavuklarda sıcaklık stresine bağlı oksidatif hasarı hafiflettiği ve sıcaklık stresinin istenmeyen etkilerinin giderilmesinde geçmişte kullanılan antibiyotiklere alternatif bir ürün olabileceği bildirilmiştir (Seven ve diğ. 2011; Silici ve Güçlü, 2018).

Propolisin, hem etlik piliçlerde hem de yumurtacı tavuklarda (Galal ve diğ. 2008) bağışıklık tepkisi ve büyüme performansı üzerindeki yararlı etkisi bildirilmiştir (Ziaran ve diğ. 2005). Abass ve diğerleri (2017), propolisin özellikle inflamasyon ve oksidatif stres koşullarında hindi bağışıklık sistemi ile performans parametrelerini iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu bildirmiştir. Çalışmada, paraquat ile indüklenen biyokimyasal ve immünolojik bozuklukların modellenmesi aracılığıyla propolisin koruyucu etkileri değerlendirilmiş ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Benzer şekilde, Japon bildiricilerinin rasyonlarına propolis ilavesi yapılmasının da performans ve sağlık parametreleri üzerinde pozitif etkiler yarattığı rapor edilmiştir (Çimrin & Tunca, 2012). Denli ve diğerleri (2004) ile Seven ve diğerleri (2016) tarafından yürütülen çalışmalar, propolisin bildiricilerde yemden yararlanma oranını, vücut ağırlığı artışını, yem dönüşüm oranını, karkas ağırlığını, serum kalsiyum düzeylerini ve genel antioksidan statüyü anlamlı şekilde iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, propolisin alternatif bir doğal yem katkı maddesi olarak değerlendirilmesini desteklemektedir.

2.7.3.2. Propolisin Buzağı Beslenmesinde Kullanımı;

Kanatlılarda olduğu gibi propolisin ruminantlarda da performans, sindirim enzimlerinin aktivitesini, mikrobiyotanın aktivitesini ve bağışıklığı artırmak ve desteklemek için bir yem katkı maddesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Zafarnejad ve diğ. 2017 ve Prakatur ve diğ. 2019). Tolon ve diğerleri (2002) tarafından propolis uygulamasıyla yeni doğan buzağların günlük canlı ağırlık artışında önemli bir artış olduğu ortaya konulmuştur. Benzer sonuçlar Yücel ve diğerleri (2015) tarafından da saptanmıştır. Dahası, Kupczyński ve diğerleri (2012), propolis takviyesi alan buzağların bazı sağlık ve performans parametrelerini araştırmış ve günde 4 mL %10 propolis özütü ile beslenen buzağların 21. gündeki vücut ağırlıklarının kontrol ve 2 mL propolis gruplarına göre önemli derecede üstün olduğunu bildirmiştir.

Propolisten elde edilen flavonoidlerin buzağı diyetlerine eklenmesiyle yapılan başka bir çalışmada buzağı başlangıç yemi tüketiminde ve 5. hafta vücut ağırlığında önemli bir artış gözlenmiştir (Yaghoubi ve diğ. 2008). Slanzon ve diğerleri (2019), günlük 4 mL etanolik

propolis ekstraktının takviyesinden sonra, deneme grubundaki buzağuların yem verimliliğinin (694,2 g/gün), kontrol grubundakinden (654,5 g/gün) daha üstün olduğunu bildirmişlerdir. Benzer bir çalışmada, Simental buzağularda doğumdan sonra 21 gün süreyle, 4 mL EEP (Propolis etanol ekstresi) verilen grubun kontrol grubuna göre günlük ortalama canlı ağırlık artışının 213,9 gr daha fazla olduğu saptanmıştır (Kupczyński ve diğ. 2012). Benzer olarak, Zawadzki ve diğ. (2011), farklı bir yem katkı maddesi olan sodyum monensin ile propolis uygulamasının Nellore boğalarının bitirme performansı ve karkas özellikleri üzerindeki etkilerini incelemiş ve boğaların diyetlerine propolis özütü takviyesinin günlük canlı ağırlık artışını (1,17 kg) kontrol grubuna (0,87 kg) kıyasla önemli ölçüde artırdığını belirtmişlerdir.

Propolisin etanollü ekstraksiyonlarının sadece performans üzerine değil aynı zamanda buzağularda dışkı skorunu, ishalin süresini ve uygulama masraflarını da iyileştirdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bu çalışmalarda (Kupczyński ve diğ. 2012; Slanzon ve diğ. 2019), benzer çalışma yöntemleri izlenmiş ve yeni doğan buzağuların rasyonuna günlük 4 mL propolis takviyesi ile buzağularda ishal sıklığının önemli ölçüde azaldığını ortaya koymuşlardır. Benzer bir çalışmada propolis ekstraktının süt emen buzağularda ishalin yanında buzağuların genel sağlık durumunu da iyileştirdiği bildirilmiştir (Kabiloğlu ve diğ. 2023). Bununla birlikte propolisin neonatal buzağı ishallerinde hem koruyucu hem de uygulama edici amaçlarla etkili olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (Bogdanov, 2017; Kwon ve diğ. 1999). Yücel ve diğ. (2015) günde 2 mL etanol ekstrakt propolis ile beslenen yeni doğan buzağulardaki ishalin uygulamasında propolisin etkili olduğunu, kontrol ve propolis grupları için erkek Holstein Friesian buzağularında günlük canlı ağırlık artışları sırasıyla 458,3 ve 470,5 g/gün, dişi Holstein Friesian buzağularında ise 312,8 ve 392,8 g/gün olarak önemli artışların olduğunu bildirilmiştir, Abd-Allah ve Daghash (2019), Manda malaklarında yem katkı maddesi olarak flavomisinli veya flavomisinli propolis kullanımının malakların büyümesi ve canlı ağırlık artışı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir. Kontrol rasyonu artı 50 mg propolis/baş/gün beslenen malakların sütten kesim ağırlıkları, kontrol grubundan 7,7 kg daha fazla olmuştur. Bu sonuçlar, propolisin antibiyotiklere güvenli ve doğal bir alternatif olarak büyüme ve gelişmeyi teşvik etmek ve hızlandırmak için geviş getiren hayvanların beslenmesinde etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir (Abd-Allah ve Daghash 2019). Brezilya propolisi ile beslenen melez manda malaklarında toplam SCFA ve bütirat konsantrasyonlarında artışlar gözlemlenmiş ve bu etki toplam kuru madde (KM) sindirilebilirliğindeki artışla ilişkilendirilmiştir (Costa ve diğ., 2012). Propolisin ruminantların performansını artırmadaki

bu etkileri, özellikle genç hayvanlarda büyümeyi, gelişmeyi ve performans artışını baskılayan patojen hastalık etkenlerinin gelişimini engelleyen güçlü antimikrobiyal etkisinden ve antioksidan etkisiyle oksidatif stresi azaltmasından kaynaklanmış olabileceği bildirmiştir (Abd-Allah ve Daghash, 2019).

Çiftlik hayvanlarının rasyonuna propolis veya propolis ekstraksiyonlarının eklenmesi, standart bir rasyonla beslenen hayvanlardan daha hızlı kas büyümesine neden olduğu bildirilmiştir. Propolis etanol özütünün rasyona ek günlük alımı, besi çiftliğindeki buzağılarda, kuzularda ve domuz yavrularında günlük kilo alımını iyileştirdiği ve sığırlarda hayvanların üretkenliğini ve et kalitesini artırdığını yapılan çalışmalar göstermiştir (Ítavo ve diğ. 2011; Bogdanov, 2017).

Kupczyński ve diğerleri (2012), propolis özütünün buzağılarda kan eritropoezisi ve demir içeriği üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir. Başka bir çalışma, doğumdan itibaren 70 gün boyunca Holstein Friesian buzağıları üzerinde yürütülmüş ve sonuçlar, kontrol, 500 ve 1000 ppm propolis özütü takviyeli gruplar arasında kan metabolitlerinin (glikoz, kolesterol, trigliserit, albümin, üre ve globulin) konsantrasyonları açısından önemli bir fark olmadığını göstermiştir (Seif ve diğ. 2017). Abd-Allah ve Daghash (2019), flavomisin ve propolis tozlarının mandalarda yem katkı maddesi olarak kullanılmasının etkilerinin araştırıldığı çalışmada, serum trigliserit ve toplam kolesterol düzeylerinin propolis grubunda kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığını bildirmiştir. Slanzon ve diğ. (2019), propolis özütü uygulamasının buzağılarda toplam kırmızı kan hücresi sayısında bir azalmaya neden olduğunu bulmuşlardır.

Neonatal dönemdeki ruminantlar üzerine yürütülen bir çalışmada, propolis uygulamasının yeni doğan buzağılarda hasara neden olan bakteri ve virüslerin etkinliğini azalttığı ve IgM ile IgG düzeylerini düşürdüğünü bildirmiştir (Yaghoubi ve diğ., 2008). Doğumdan itibaren 90 gün boyunca Hanwoo buzağıları üzerinde yürütülen bir başka çalışmada, farklı yem katkı maddelerinin (propolis, illit, neomisin (antibiyotik)) bazı kan parametreleri üzerine etkileri incelenmiş ve en yüksek İmmünoglobulin (IgA, IgM, IgG) düzeylerinin propolis uygulanan grupta olduğu bildirilmiştir (Sarker ve Yang, 2010).

2.7.3.3. Propolisin Koyun ve Kuzu Beslemede Kullanımı

Koyunlarda propolis ile ilgili yapılan bir çalışmada, gebe koyunların diyetlerine günlük 3 g propolis takviyesi, koyunların gebelikten emzirmeye geçişini olumlu yönde etkilemiş ve hem koyunların hem de kuzuların sağlıklı olmasını ve kuzu canlı ağırlık artışlarında önemli artışlar sağlamıştır (Morsy ve diğ. 2016). Koyunlarda ham Çin propolisi

ilavesinin hayvanların performansını ve süt üretimini, kuzuların ise bağışıklığını iyileştirmiştir (Shedeed ve diğ., 2019). Kuzulara verilen süte propolis takviyesinin etkilerini inceleyen bir başka çalışmada ise, bir kontrol grubu ve üç farklı propolis doz grubu oluşturulmuştur. Çalışmanın sonuçları, 42 gün süren denemede 150 µL/gün dozunda propolis alan kuzuların, kontrol grubuna kıyasla 2,94 kg daha fazla ağırlık kazandığını göstermiştir (Cécere ve diğ. 2021). Diğer bir çalışmada ise koyun rasyonlarına 5g propolis/kg eklenmesi, Barki koyunlarında süt üretimini, süt bileşimini ve süt antioksidan kapasitesini iyileştirdiği, ayrıca bu sütle beslenen Barki kuzularının bağışıklık fonksiyonlarının, büyüme performansının ve kurak ortamlardaki antioksidan durumunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (Shedeed ve diğ. 2019). Ayrıca, Manav ve Yılmaz (2021) tarafından oğlaklarda da ishal sıklığının propolis uygulamasıyla önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir.

Lacaune kuzularında propolis uygulamasının etkilerinin incelendiği çalışmada tüm dozlarda dışkıdan alınan örneklerde *Escherichia coli* ve toplam koliform miktarında azalma olduğu bildirilmiştir (Cécere ve diğ. 2021). Propolisin genç ruminantlarda ishal uygulamasında etkili olması performans ve yem alımında olduğu gibi propolisin antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri gibi çeşitli biyolojik etkilerine atfedilmektedir (Yücel ve diğ. 2015).

Dos Santos Araujo ve Levistk (2019), propolisin koyunlarda gastrointestinal helmintleri kontrol etmede etkili olduğunu bulmuş ve kullanımını önermiştir. Oral olarak verilen 10 mL'lik %30'luk propolis alkollü özütünün tek bir dozunun, koyunlarda antiparaziter bir etki gösterdiği ve koyunlarda endoparazitlerin kontrolünde kullanılabileceği bildirilmiştir (Linécio ve diğ., 2022). Yapılan başka bir çalışmada, kırmızı propolisin etanolik özütünün (3 g/koyun/gün) otlayan Santa Inês koyunlarında yıkama döneminde toplam dışkı nematod yumurta sayısını önemli ölçüde azalttığı saptanmış ve bağırsak helmintiyazisi kontrolü yoluyla ruminal olarak toplam sindirim kanalının sindirilebilirliğini artırıcı etki gösterebileceği de ortaya konmuştur (Morsy ve diğ. 2013).

Propolisin bağışıklık, oksidatif stres ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri de birçok çalışmada incelenmiş ve propolisin bu parametreler üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Gebe koyunlarda propolis uygulamasıyla kan örneklerinde antioksidan enzim düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı ve bağışıklık sistemi fonksiyonlarının arttığı bildirilmiştir (Shedeed ve diğ. 2019). Öte yandan Morsy ve diğ. (2016 ve 2021), Brezilya kırmızısı propolisi takviyesinin geç gebe Santa Ines koyunlarında serum eritrosit, toplam lökosit, hemoglobin, toplam protein, globülin ve glikoz seviyelerini yükselttiğini bildirmiştir.

Çeşitli çalışmalarda propolis hayvanların İmmünoglobulin düzeylerini etkilediği bildirilmiştir. Shedeed ve diğ. (2019), propolis takviyesi ile koyunlarda kan İmmünoglobulin (Ig) A düzeylerinde kontrol grubuna göre önemli artış gözlemlendiğini ancak Ig M ve G düzeylerinde değişiklik olmadığını bildirmiştir. Benzer bir çalışmada propolis uygulamasının kuzularda kan Ig A düzeylerini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (Cécere vd., 2021). Süte kg canlı ağırlık başına 150 µL propolis eklenmesi emen kuzuların performans, antimikrobiyal, antioksidan ve bağışıklık parametreleri üzerine olumlu bir etki gösterdiği bildirilmiş immünogloblin ve toplam lökosit düzeylerindeki artışın, propolisin bağışıklık uyarıcı etkisinin bir sonucu olabileceği ifade edilmiştir (Cecere ve diğ., 2021).

2.7.3.4. Propolisin Süt İnekleri Beslenmesinde Kullanımı

Propolisin süt üretimine etkisi ile ilgili de çalışmalar yapılmıştır. Süt inekleri için yem katkı maddesi olarak etanolik propolis özütünün kullanılması, bayat kokuya neden olan lipid oksidasyonuna karşı süt korumasını artırdığı gözlemlenmiştir (Cottica ve diğ. 2019). Bu nedenle, sütün antioksidan kapasitesi artmış ve sonuç olarak propolis, süt ineklerinin rasyonuna eklendiğinde süt kalitesini bu açıdan iyileştirmiştir (Cottica ve diğ. 2019).

Propolisin antimikrobiyal, anti-inflamatuvar ve lokal antioksidan aktiviteleri nedeniyle lokal olarak memeye uygulandığında sığırlarda mastitisi kontrol edebileceği görüşü bildirilmiştir (Wang ve diğ. 2016; Šuran ve diğ. 2020). %1 propolis formülasyonu ile meme içine infüzyon, süt ineklerinde tatmin edici antibakteriyel ve antioksidan etkilere neden olmuştur (Bacic ve diğ. 2016; Šuran ve diğ. 2020). Bu nedenle propolis, süt sığırlarında subklinik mastitisi önlemek ve kontrol etmek için kullanılan geleneksel antimikrobiyal ilaçlara alternatif olabileceği bildirilmiştir (Wang ve diğ. 2016).

2.7.3.5. Propolisin Rumen Ekosistem Üzerine Etkisi

Propolis özütünde bulunan fenolik bileşikler ruminal fermentasyonu iyileştirebilir ve dolayısıyla besin alımını etkileyebilmektedir (Paula ve diğ. 2016). Brezilya kırmızı propolisi ve Mısır kahverengi propolisi (125, 250 veya 500 µg/500 mg diyet kuru maddesi), toplama yerinden, türünden, renginden veya yerinden bağımsız olarak toplam SCFA (kısa zincirli yağ asitleri) ve/veya asetat, propiyonat ve valeratın bireysel konsantrasyonlarını in vitro artırdığı bildirilmiştir. Araştırmacılar toplam SCFA'daki artışı esas olarak SCFA'ya en büyük katkıyı sağlayan asetat üretimindeki belirgin artışa, monensine kıyasla %45'e bağlı olduğunu bulmuşlardır (Morsy ve diğ. 2021). Aynı çalışmada, propolis ile organik maddenin ruminal bozunmasındaki iyileşme arasındaki ilişki de ortaya konmuştur. Benzer şekilde, farklı dozlarda Stradiotti Júnior ve diğerleri (2004) tarafından, %65 kaba yem ve %35 oranında

propolis içeren bir diyetle beslenen Holstein düvelerinde rumende SCFA konsantrasyonlarında ve KM sindirilebilirliğinde artış olduğu bildirilmiştir. Santos ve diğerleri (2016), ana bileşen olarak artepillin C içeren propolis türü olan yeşil propolisin rasyona takviyesi nedeniyle metan gazı (CH₄) üretimindeki azalmayla ilişkili olarak propiyonat üretiminde bir artış gözlemlemiştir. Morsy ve diğerleri (2013 ve 2016), yeşil ve alamo Brezilya propolisinin, in vitro organik maddenin gaz üretimi ve parçalanabilirliği üzerinde olumsuz bir etki olmaksızın CH₄ üretimi üzerinde benzer bir inhibisyon sunduğunu, bunun yanında gerçek organik madde parçalanabilirliğini artırdığını bulmuştur. Santos ve diğerleri (2016), CH₄ üretimindeki azalmanın, rumen fermantasyonunun daha fazla propiyonat üretimi yönünde değiştirilmesinin bir sonucu olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmaların sonucunda propolisin, CH₄ üretimi şeklinde enerji kaybını azalttığı değerlendirilmiştir.

Birçok araştırmacı tarafından propolisin antiprotozoal etkiye sahip olduğu (Soltan ve diğ., 2016; Soltan ve Patra, 2020; Morsy ve diğ. 2021), dolayısıyla metanogenezdeki azalma propolisin bu etkilerine atfedilmektedir. Bu nedenle, araştırmacılar propolisin neden olduğu CH₄ azaltımını, protozaların, protozoa ile ekto ve endo simbiyotik olarak ilişkili olan metanojenler için bir substrat olan hidrojen üretmesi nedeniyle, antiprotozoal etkisine bağlı olarak hidrojen üretimindeki azalma olarak etkinliğini göstermektedir (Morsy ve diğ. 2013).

Propolisin rumen mikroflorası üzerine etkileri incelendiğinde Brezilya propolisinde bulunan Naringenin, diğer biyoaktif bileşiklerden daha fazla ruminal bakterilere karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (de Aguiar ve diğ., 2013). Başka bir çalışmada, ruminal bir proteolitik bakteri olan *Clostridium bifermentans*'ın büyümesinin propolis tarafından engellendi görülmüştür (de Aguiar ve diğ., 2014).

Farklı düzeylerde konsantre yem ilavesi yapılmış (orta konsantre: yem, 60:40 ve yüksek konsantre: yem, 80:20) rasyona değişen konsantrasyonlarda İran propolisi ilavesinin ruminal mikroorganizmalar ve ruminal fermantasyon üzerine etkileri değerlendirmiştir. Bu çalışmada, İran propolisi *R. albus*, *Prevotella bryantii*, fibrolitik ve amilolitik bakterilerin büyümesini doza ve rasyona bağlı bir şekilde inhibe ettiği; orta konsantre diyetle daha fazla inhibisyon olduğu; ancak ilginç bir şekilde, yüksek konsantre diyetle düşük propolis konsantrasyonunda, tüm mikroorganizmaların büyümesinin uyarıldı bildirilmiştir (Ehtesham ve diğ. 2018).

Yoshimura ve diğ. (2018) tarafından yapılan başka bir çalışmada fenolik bileşikler, özellikle artepillin C açısından zengin olan propolis bazlı ürünlerin ruminant rasyonlarına 1,2

g/kg diyet oranında katılmasıyla rumende *Butyrivibrio fibrisolvens* sayısının arttığı; bunun da sağmal hayvanların sütlerindeki cis 9 trans 11 C18:2 CLA konsantrasyonunu artırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca, Brezilya kırmızı propolisi uygulamasıyla rumen kısa zincirli yağ asit (asetat, bütirat, propiyonat) seviyelerinin arttığı ortaya konmuştur (Morsy ve diğ., 2021). Benzer bulgular Stradiotti Júnior ve diğ. (2004) tarafından da bildirilmiştir. Ek olarak, manda rasyonlarına propolis özütü eklenmesinin de, rumen içindeki siliat protozoa popülasyonunu azalttığı bir başka deneme sonucu olarak ortaya konmuştur (Ríspoli ve diğ., 2009).

Ayrıca Morsy ve diğ. (2021) tarafından Brezilya kırmızı propolisi takviyesinin geç gebe Samta Ines koyunlarında sindirilebilirliği ve mikrobiyal protein sentezini iyileştirdiği bildirilirken başka bir çalışmada, %60 kaba yem ve %40 konsantre yem içeren rasyona propolis takviyesinin toplam ruminal bakteri sayısı ve Amonyak azotu (NH₃-N) konsantrasyonunu azalttığı, ancak toplam kısa zincirli yağ asitleri üretimi, kuru madde sindirilebilirliği, ruminal pH ve toplam protozoa sayısı üzerinde ise bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir (Öztürk ve diğ., 2010).

Koyunlarda propolis kullanımını içeren çalışmalar gözden geçirildiğinde, sağlık ve bağışıklık parametreleriyle ilgili araştırmaların çoğunun gebelik ve süt emme dönemlerindeki hayvanlarda yürütüldüğü görülmektedir. Ancak kuzularda süttten kesme sonrası evre, hayvanların damızlık veya besi için seçildiği kritik bir dönemdir (Pala ve Gülşen, 2021). Bu dönemdeki kuzularda büyüme, sağlık ve bağışıklık durumunun iyileştirilmesi ile, besi sistemlerinde et üretimi artırılabilir ve genetik olarak üstün hayvanların yaşam boyu verimliliği ve uzun ömürlülüğü iyileştirebilir. Sunulan çalışmada, EEP'nin süttten kesilmiş kuzularda büyüme performansı, seçilmiş sağlık parametreleri ve bağışıklık durumu üzerindeki etkilerini değerlendirerek;

- Propolisin hayvan besleme alanında performans, sağlık ve bağışıklığın geliştirilmesinde doğal ve alternatif bir yem katkı maddesi olarak kullanımının potansiyel olumlu etkilerinin ortaya çıkarılması,
- Küçük ruminantlarda EEP kullanımıyla ilgili sınırlı bilgi birikimine katkıda bulunarak propolisin farklı dozlarda kullanımının etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

3. YÖNTEM

Tez çalışmasında kullanılan kuzular üzerinde her hangi bir uygulama ve gözlem yapılmadan önce İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 24.06.2022 tarih ve 2022/14 sayılı Etik Kurul Onayı alınmıştır. Koyunculuk işletmesi sahibi yapılacak uygulamalar ile ilgili bilgilendirilmiş ve gerekli izinler alınmıştır.

3.1. ÇALIŞMA YERİ, ÇALIŞILAN HAYVANLAR, ÇALIŞMADA KULLANILAN YEM VE ETANOL EKSTRAKT PROPOLİS

3.1.1. Çalışma Yeri

Tez çalışmasında kullanılan hayvanlar üzerinde yapılan deneysel uygulamalar, 17.04.2023-29.05.2023 tarihleri arasında Kadıköy Mahallesi 13. Sokak üzeri Saray/Tekirdağ adresinde ve 41.452921 (x) - 27.714834 (y) koordinatlarında yer alan, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı kayıt sisteminde kayıtlı bir hayvancılık işletmesinde gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Çalışmada Kullanılan Hayvanlar

Çalışmada, yaklaşık 3-3,5 aylık, süttten kesilmiş, herhangi bir hastalık öyküsü olmayan ve rutin aşıları (klostridial kombine aşı, ektima ve ppr) ve parazit uygulamaları (iç parazitler için oksfendazol ve prazikuantel, dış parazitler için ivermektin) tamamlanmış 30 adet Trakya tipi erkek Kıvırcık ırkı kuzu kullanılmıştır.

3.1.3. Çalışmada Kullanılan Yemler ve Etanol Ekstrakt Propolis

3.1.3.1. Kaba Yem

Çalışma süresince kaba yem olarak işletmenin kendi ürettiği çayır kuru otu kullanılmıştır. Çayır kuru otu kuzu padoklarında bulunan otluklarda konsantre yemden ayrı bir şekilde kuzulara serbest olarak verilmiştir. Çayır kuru otunun besin maddesi analizleri ile nötral deterjan fiber (NDF) ve asit deterjan fiber (ADF) analizleri özel bir laboratuvarında yapılmıştır. Besin değerlerinin tespitinde AOAC'de belirlenmiş Weende analizi yöntemi

kullanılmış (Feldsine ve diğ., 2002); deterjan analizlerinde ise Van Soest ve diğ. (1991) tarafından belirlenmiş yöntemler kullanılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda kuzulara verilen çayır kuru otunun kuru maddesi (KM) %88,66 olarak belirlenmiş olup besin değerleri KM esasına göre %10,88 ham protein (HP), %1,67 ham yağ (HY), %31,29 ham selüloz (HS), %9,53 ham kül (HK), %61,36 NDF ve %37,78 ADF dir. Çayır kuru otunun besin değerleri Tablo 3.1'de sunulmuştur.

Tablo 3.1.: Çayır Kuru Otunun Kimyasal Kompozisyonu

Kimyasal Kompozisyon	Doğal Halde (%)	Kuru Maddede (%)
Kuru Madde	88,66	
Ham Protein	9,65	10,88
Ham Yağ	1,48	1,67
Ham Selüloz	27,74	31,29
Ham Kül	8,45	9,53
NDF	54,40	61,36
ADF	33,50	37,78

3.1.3.2. Kuzu Besi Yemi

Çalışma süresince tüm kuzulara hazır olarak alınmış, işletmede depolanan ve etiket bilgilerinde buğday kepeği, mısır, mısır DDGS, ayçiçeği tohumu küspesi, arpa, yulaf, soya küspesi, şeker pancarı pekmezi, mermer tozu ve tuzdan oluştuğu bildirilen fenni kuzu besi yemi verilmiştir (Trakya Birlik Kuzu Besi Yemi, Malkara/Tekirdağ). Besi yemi kaba yem ile karıştırılmadan yemliklere dökülerek ad lubitum olarak verilmiştir.

Kaba yemde olduğu gibi kuzu besi yeminin de standardizasyonun belirlenmesi için besin maddesi analizleri aynı yöntemlerle (Feldsine ve diğ., 2002; Van Soest ve diğ. 1991) yapılmıştır.

Yapılan analizlere göre kuzulara verilen kuzu besi yeminin KM'si %86,97 ve KM esasına göre besin değerleri %18,56 HP, %4,06 HY, %10,84 HS, %8,85 HK ve 2885 kkal/kg metabolik enerji (ME) olup, besin içeriği KM'de %30,76 Nişasta, %23,94 NDF ve %8,65 ADF olarak bulunmuştur. Kuzu besi yeminin besin değerleri Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2.: Kuzu Besi Yeminin Kimyasal Kompozisyonu.

Kimyasal Kompozisyon	Doğal Halde (%)	Kuru Maddede (%)
Kuru Madde	86,97	-
Ham Protein	16,14	18,56
Ham Yağ	3,53	4,06
Ham Selüloz	9,43	10,84
Ham Kül	7,70	8,85
Nişasta	26,75	30,76
NDF	20,82	23,94
ADF	7,52	8,65
Metabolik Enerji	2509 kcal/kg	2885 kcal/kg
Özgül Ağırlık		0,58 g/mL
Ürün Formu		5 mm Pelet

3.1.3.3. Su

Çalışmadaki kuzulara her hangi bir su kısıtı uygulanmamış ve içebildikleri kadar suya ulaşmaları sağlanmıştır.

3.1.3.4. Etanol Ekstrakt Propolis

Çalışma boyunca kullanılan etanol ekstraktlı propolis ticari bir işletmede %70 etanol kullanılarak ve 300 mg/mL ham propolis içerecek şekilde hazırlatıldı. Hazırlatılan EEP'nin biyoaktif bileşenleri HPLC-DAD sistemine göre analiz edildi (Gonzalez ve diğ., 2019). Çalışmada kullanılan EEP'nin içeriğindeki ham propolis Ege Bölgesi'ndeki arıcıların kovanlarındaki propolis tuzaklarından elde edilen kırmızı-kahverengi Akdeniz tipi propolistir.

Çalışmamızda kullanılan EEP'nin Ham propolisten elde edilmesi Sorucu ve Oruç (2019) tarafından bildirilen yöntemle yapıldı;

- Ham propolis elastikiyetini ve yapışkanlığını kaybetmesi ve öğütürken öğütücüye yapışmaması için -20 °C'de dondurularak katı ve kırılgan bir hale getirildi
- Öğütücüde öğütülerek toz haline getirildi.
- 1000 mL ekstraksiyon için 300 g ham propolis tartıldı. üzerine 1000 mL %70'lik (etanol/su v/v) etil alkol (Merck®, Darmstadt, Almanya) eklendi.
- Ham propolis etanol karışımı 1 saat karıştırıldı (Nüve® SL-35, Ankara).
- Elde edilen karışım 30 dakika boyunca ultrasonik banyoda (Bandelin® Sonorex RK100, Berlin, Almanya) bekletildi.
- %70'lik etanol içereisindeki ham propolisi tamamen çözmek için bir saat daha karıştırma yapıldı.
- Ham propolis ve %70'lik etanolden elde edilen karışımdan yabancı cisimleri ve mumu uzaklaştırmak için karışım önce normal filtre kağıdıyla, sonra da Watman filtre kağıdından (Watman® No: 1, Buckinghamshire, İngiltere) süzme işlemi yapıldı.
- Elde edilen filtrat, plastik şişelere dolduruldu ve doğrudan güneş ışığından uzak, oda sıcaklığında her gün karıştırılarak 4 hafta boyunca saklandı. Çalışma başlangıcından önce hazırlanan EEP'den numune alınarak fenolik biyoaktif bileşenleri HPLC-DAD sistemine göre analiz edilerek Tablo 3.3'te sunulmuştur.

Tablo 3.3.: Propolis Etanol Ekstraktının Fenolik İçerikleri.

Fenolik İçerikler	µg/g
Gallik asit	217,6
Epigallokatechin gallate	12,7
Kafeik asit	531,1
p-kumarik ait	14,9
trans-ferulik asit	213,0
trans-isoferulik asit	30,4
3-4-Dimetoksi sinakik asit	172,2
Quercetin	322,4
trans-sinamik asit	97,6
Naringenin	864,8
Apigenin	311,1
Kaemferol	204,6
Krisin	1384,3
Pinosebrine	3232,7
Galangin	4420,2
Kafeik asit fenil ester	5931,1
trans-Kalkon	3036,6
Toplam biyoaktif bileşikler	273,18 mg/g

Çalışma başlangıcından sonuna kadar çalışmada kullanılan kuzulara belirtilen yem ve yem katkı maddesi dışında her hangi bir uygulama yapılmamıştır.

3.2. ÇALIŞMA DÜZENİ

Çalışma için seçilen Trakya tipi kıvrıcık ırkı, erkek ve sütten kesilmiş kuzuların fiziksel olarak benzer (yaş, ağırlık vb.) özellikte olmasına ve her hangi bir hastalık geçmişinin olmamasına dikkat edildi. Kuzular her grupta 10 kuzu olacak şekilde 3 uygulama grubuna ayrıldı:

- Grup 1 (EEP0) = EEP'siz kontrol grubu, bu gruptaki kuzulara çalışma boyunca EEP verilmemiş, uygulama stresinin etkisini ortadan kaldırmak için her sabah oral beslenme şırıngası ile 6 mL su içirilmiştir.
- Grup 2 (EEP3) = 3 mL EEP (900 mg ham propolis) verilen grup, bu gruptaki kuzulara çalışma boyunca her sabah oral beslenme şırıngası ile 3 mL EEP (300 mg/mL ham propolis) verilmiştir.
- Grup 3 (EEP6) = 6 mL EEP (1800 mg ham propolis) verilen grup, bu gruptaki kuzulara çalışma boyunca her sabah oral beslenme şırıngası ile 6 mL EEP (1800 mg/mL ham propolis) verilmiştir.

Çalışma her kuzu için 42 gün boyunca devam etti. Çalışma süresi boyunca tüm kuzular aynı çevre koşulları altında, otluk, yemlik ve sulukların bulunduğu, altlık olarak samanın kullanıldığı 1,00 x 1,50 m ölçülerinde bireysel bölmelerde barındırıldı.

Çalışmadaki tüm kuzuların çalışma boyunca kuzu besi yemine, çayır kuru otuna ve suya serbest olarak ulaşmaları sağlandı. Kuzu besi yemi, çayır kuru otu ve su günlük olarak değiştirildi.

3.2.1. Canlı Ağırlık, Canlı Ağırlık Artışı ve Diğer Vücut Ölçümleri

3.2.1.1. Canlı Ağırlık (CA)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde 500 kg kapasiteli, 100 gr hassasiyetli elektronik bir canlı hayvan baskülü kullanılarak (Star, İstanbul) kg cinsinden haftalık olarak ölçülmüştür.

3.2.1.2. Canlı Ağırlık Artışı (CAA)

İki canlı ağırlık ölçümü arasındaki fark alınarak haftalık ve toplam olarak hesaplanmıştır.

3.2.1.3. Vücut Uzunluğu (VU)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde düz bir zemin üzerinde cm ve mm bölmeli bir mezura kullanılarak omuz eklemine ön kısmı ile kalça eklemine arka kısmı arasındaki mesafe ölçülmüştür.

3.2.1.4. Cidago Yüksekliği (CY)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde sırt omurlarının en üst noktasından zemine kadar olan mesafe olarak cm ve mm bölmeli bir mezura ile ölçülmüştür.

3.2.1.5. Sağrı Yüksekliği (SY)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde sağrı omurlarından zemine kadar olan mesafe olarak cm ve mm bölmeli bir mezura ile ölçülmüştür.

3.2.1.6. Beden Derinliği (BD)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde sırt omurunun en üst noktasından dik bir açıyla göğüsün en alt bölümü arasındaki mesafe cm ve mm bölmeli bir mezura ile ölçülmüştür.

3.2.1.7. Göğüs Çevresi (GÇ)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde kürek kemiğinin hemen arkasından cm ve mm bölmeli bir mezura ile göğüs çevresi ölçülmüştür.

3.2.1.8. İncik Çevresi (İÇ)

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde sağ carpal eklemin altında, metacarpal kemiğin tam ortasının çevre ölçüsü cm ve mm bölmeli bir mezura ile ölçülmüştür (Şekil 3.1).



Şekil 3.1.: Vücut ölçümleri

Soldan sağa üst sıra; canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği ölçümleri. Soldan sağa alt sıra; sağrı yüksekliği, göğüs çevresi ve beden derinliği ölçümleri.

3.2.2. Yem Tüketim Miktarları ve Yemden Yararlanma Oranının Belirlenmesi

3.2.2.1. Çayır Kuru Otu ve Kuzu Besi Yemi Tüketimi Miktarı:

Uygulama boyunca her sabah çayır kuru otu ve kuzu besi yemi otluklara ve yemliklere konulmadan önce ayrı ayrı tartılmış, sonraki gün otluk ve yemliklerde kalan yem miktarları ayrı ayrı kaplara toplanarak tartılmıştır. Verilen yemden kalan yem çıkartılarak tüketilen yem miktarı hesaplanmıştır.

3.2.2.2. Yemden Yararlanma Oranı

Tüketilen yem miktarının aynı sürede kazanılan canlı ağırlık artışı miktarına bölünmesiyle haftalık ve toplam olarak hesaplanmıştır.

3.2.3. Sağlık ve Bağışıklık Durumlarının Belirlenmesi

3.2.3.1 Solunum Sayısı

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde steteskop kullanılarak 1 dakikadaki solunum sesi sayılmıştır.

3.2.3.2. Kalp Frekansı

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde steteskop kullanılarak 1 dakikadaki kalp sesi sayılmıştır.

3.2.3.3. Rektal Sıcaklık

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde dijital bir termometre ile rektal sıcaklık ölçülmüştür.

3.2.3.4. Öksürük Skoru

Çalışmanın 0., 7., 14., 21., 28., 35. ve 42. günlerinde trekeanın iki veya üçüncü halkası uyarılarak gözlem yapılmış ve 4 skorla skorlanmıştır: Skor 0 = öksürük yok, Skor 1 = uyarım ile oluşan ve tekrarlamayan öksürük, Skor 2 = uyarım ile oluşan ve tekrarlayan öksürük, Skor 3 = uyarımsız öksürük.

3.2.3.5. Serum Ig A, M ve G değerlerinin belirlenmesi

Çalışmanın 0., 21. ve 42. günlerinde kuzuların V. Jugularis'inden kan alınarak 5000 rpm'de 2 dakika santrifüj edilmiş (Elektromag M415E, Türkiye) ve serumları çıkartılarak İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Biyokimya A.D. Laboratuvarı'nda -86 °C'de analiz edilene kadar saklanmıştır. Kan serumları, koyunlara özgü ticari IgA (Deney aralığı: 40-1600 ng/mL Duyarlılık: 12 ng/ml, Lot No: SL00022Sp, SunLong Biotech Co., LTD, 2023, Çin), IgM (Deney aralığı: 28-1300 ng/mL Duyarlılık: 6 ng/ml, Lot No: SL00023Sp, SunLong Biotech Co., LTD, 2023, Çin) ve IgG (Deney aralığı: 0,2-15 ug/mL Duyarlılık: 0,01ug/ml, Lot No: SL00022Sp, SunLong Biotech Co., LTD, 2023, Çin) ELISA kitleri kullanılarak Sandviç-ELISA yöntemi kullanılarak mikrotplate okuyucuda analiz edilmiştir (SunLong Biotech Co., LTD, 2023, Çin).



Şekil 3.2.: V. jugularis'ten kan alma (soldaki) ve santrifüj işlemi (sağdaki).

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (2022) paket programı kullanıldı.

- *Deneysel Gruplar:* EEP0 (Kontrol, 0 mL); EEP3 (3 mL/gün); EEP6 (6 mL/gün)
- *Örneklem:* 30 kuzu (3 grup × 10 birey)
- *Zaman Noktaları:* 0., 7., 14., 21., 28., 35., 42. günlerde ölçümler
- *Tasarım:* Tek yönlü deneysel tasarım (3 uygulama grubu) + tekrarlanan ölçümler (zaman)

Haftalık ölçülen canlı vücut ağırlığı, canlı ağırlık artışı, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, vücut derinliği, göğüs çevresi, incik çevresi, kuru madde tüketimi, yemden yararlanma oranı, rektal vücut sıcaklığı, kalp frekansı, solunum frekansı ve immünoglobulin değerleri bir bütün halinde (bağımlı değişkenler) "tekrarlanan ölçümler ANOVA" ile analiz edildi. Böylece "uygulama (grup)", "zaman" ve "uygulama x zaman" etkileşimi değerlendirildi:

- *Model:* $Y_{ijk} = \mu + \tau_i + \pi_j + (\tau\pi)_{ij} + \epsilon_{ijk}$ (3.1)
 $Y_{ijk} = \mu + \tau_i + \pi_j + (\tau\pi)_{ij} + \epsilon_{ijk}$
 - Y_{ijk} : i. uygulama, j. zaman ve k. bireye ait ölçüm
 - μ : Genel ortalama
 - τ_i : i. uygulama grubunun sabit etkisi ($i = 1, 2, 3$)
 - π_j : j. zamanın sabit etkisi ($j = 0, 7, 14, \dots, 42$)
 - $(\tau\pi)_{ij}$: uygulama × zaman etkileşim etkisi
 - ϵ_{ijk} : hata terimi (rastgele hata)

Normalite ve varyans homojenliği varsayımları test edilmiştir. Greenhouse-Geisser düzeltmesi uygulanmıştır.

Toplam canlı vücut ağırlığı artışı, Toplam Kuru Madde Tüketimi ve Toplam Ortalama Yemden Yararlanma Oranı gibi tek noktalı ölçümler One Way Anova ile analiz edildi ve sadece grubun etkisi değerlendirildi:

- *Model:* $Y_i = \mu + \tau_i + \epsilon_i$ (3.2)
 $Y_i = \mu + \tau_i + \epsilon_i$
 - Y_i : i. grubun ortalama değeri
 - τ_i : uygulama grubu etkisi
 - ϵ_i : hata terimi

Gruplar arası ortalamaların farkı için post-hoc Tukey testi kullanılmıştır.

Öksürük skorları Pearson Ki-kare testi ile analiz edildi. "*Nitel Değişken*: Öksürük skoru (0-3 arası derecelendirme)" ve "*Amaç*: Uygulama grubu ile öksürük skoru arasında anlamlı ilişki var mı?";

- *Model*: $\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$ $\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$ (3.3)
 - OOO: Gözlenen frekans
 - EEE: Beklenen frekans

Yapılan analizlerin tümünde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak hesaplandı (P<0,05: istatistiksel olarak anlamlı, P>0,05: İstatistiksel olarak anlamsız). Ölçümlerdeki güven aralığı %95'tir.

4. BULGULAR

4.1. KUZULARIN GELİŞME PERFORMANSINA ETANOL EKSTRAKT PROPOLİSİN ETKİLERİ

4.1.1. Canlı Ağırlık ve Vücut Ölçümleri Verileri

Kuzuların çalışmaya alındıkları 0, günden çalışmanın bittiği 42. güne kadar 7 günde bir ölçüm yapılmış ve elde edilen CA, VU, CY, SY, BD, GÇ ve İÇ verileri değerlendirildiğinde EEP grupları arasında haftalık ölçümlerde istatistiksel olarak önemli bir farklılık tespit edilmemiştir ($P>0,05$). Yapılan haftalık ölçümler arasındaki farklılıklarda sadece Zaman etkisinin önemli olduğu ($P<0,05$), grup x zaman etkileşiminde CA dışında önemsiz olduğu görülmüştür. Çalışmadan elde edilen vücut ölçümleri aşağıdaki tablo ve şekillerde sunulmuştur.

Tablo 4.1.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Canlı Ağırlık Değişimleri (kg).

Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	24,3	0,355	24,1	0,246	24,2	0,280	0,883
7. Gün	25,7	0,341	25,3	0,246	25,4	0,277	0,674
14. Gün	27,5	0,347	27,0	0,266	27,2	0,256	0,562
21. Gün	29,5	0,378	29,2	0,275	29,3	0,250	0,809
28. Gün	31,7	0,363	31,5	0,283	31,5	0,249	0,942
35. Gün	33,8	0,366	33,9	0,286	33,9	0,249	0,970
42. Gün	36,1	0,365	36,2	0,283	36,5	0,271	0,696
P değeri	Grup; $p=0,898$; Zaman; $p<0,001^*$; Grup x Zaman $p<0,001^*$						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, CA: canlı ağırlık.

Tablo 4.2.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Vücut Uzunluğu Ölçümleri (cm).

Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	47,5	0,312	47,9	0,317	47,0	0,457	0,291
7. Gün	48,9	0,258	49,2	0,392	48,4	0,478	0,523
14. Gün	50,4	0,277	50,3	0,379	50,0	0,443	0,811
21. Gün	52,0	0,282	51,9	0,446	51,0	0,408	0,138
28. Gün	53,8	0,299	53,6	0,477	52,7	0,464	0,177
35. Gün	55,1	0,365	54,8	0,443	54,1	0,460	0,314
42. Gün	56,4	0,378	56,3	0,445	55,9	0,496	0,710
P değeri	Grup; p=0,313; Zaman; p<0,001*; Grup x Zaman p=0,351						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, VU: vücut uzunluğu

Tablo 4.3.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Cidago Yüksekliği Ölçüleri (cm).

Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	59,5	0,901	59,0	0,374	58,8	0,647	0,832
7. Gün	61,3	0,836	61,0	0,503	60,4	0,727	0,728
14. Gün	62,4	0,875	62,1	0,672	61,4	0,759	0,680
21. Gün	63,5	0,949	63,3	0,857	62,4	0,862	0,654
28. Gün	64,9	0,716	64,3	0,765	64,4	0,842	0,822
35. Gün	65,6	0,635	64,9	0,730	65,3	0,845	0,734
42. Gün	66,4	0,601	65,5	0,706	66,4	0,867	0,571
P değeri	Grup; p=0,786; Zaman; p<0,001*; Grup x Zaman p=0,361						

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, CY: cidago yüksekliği

Tablo 4.4.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Sağrı Yüksekliği Ölçüleri (cm).

Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	59,6	0,611	59,5	0,381	58,9	0,723	0,720
7. Gün	60,8	0,599	60,2	0,404	59,9	0,723	0,618
14. Gün	62,2	0,601	61,4	0,417	61,2	0,721	0,485
21. Gün	64,1	0,611	63,0	0,455	63,0	0,730	0,376
28. Gün	65,8	0,637	64,6	0,507	64,8	0,738	0,364
35. Gün	66,8	0,662	65,7	0,530	66,0	0,757	0,402
42. Gün	68,8	0,675	67,5	0,560	68,0	0,774	0,357
P değeri	Grup; p=0,485; Zaman; p<0,001*; Grup x Zaman p<0,001*						

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, SY: sağrı yüksekliği

Tablo 4.5.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Beden Derinliği Ölçüleri (cm).

Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	26,9	0,521	25,7	0,640	26,7	0,587	0,349
7. Gün	28,0	0,496	27,0	0,538	27,8	0,619	0,440
14. Gün	28,6	0,531	27,8	0,472	28,3	0,655	0,590
21. Gün	29,3	0,556	28,6	0,457	29,0	0,674	0,658
28. Gün	30,1	0,549	29,7	0,355	29,8	0,605	0,864
35. Gün	30,4	0,553	30,3	0,341	30,1	0,602	0,911
42. Gün	30,8	0,577	30,9	0,411	30,9	0,583	0,991
<i>P değeri</i>	<i>Grup; p=0,731; zaman; p<0,001*; Grup x zaman; p=0,178</i>						

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, BD: beden derinliği

Tablo 4.6.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Göğüs Çevresi Ölçüleri (cm).

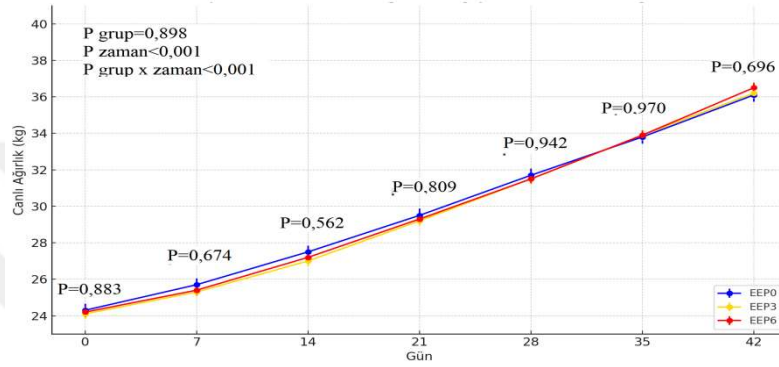
Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	77,2	0,612	77,1	0,479	76,8	0,652	0,885
7. Gün	78,5	0,658	78,5	0,491	78,1	0,670	0,871
14. Gün	79,0	0,696	79,3	0,524	78,7	0,685	0,835
21. Gün	79,7	0,749	80,0	0,567	79,4	0,710	0,807
28. Gün	81,3	0,733	81,1	0,516	80,8	0,581	0,868
35. Gün	82,0	0,727	81,7	0,510	81,5	0,534	0,832
42. Gün	82,9	0,728	82,3	0,513	82,2	0,499	0,727
P değeri	Grup; p=0,860; zaman; p<0,001*; Grup x zaman; p=0,420						

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, GÇ: göğüs çevresi

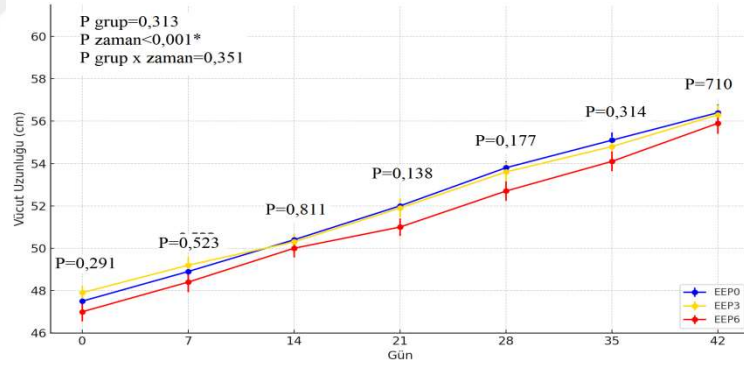
Tablo 4.7.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen İncik Çevresi Ölçüleri (cm).

Zaman	Deneme Grupları						P
	EEP0		EEP3		EEP6		
	Ortalama	SE	Ortalama	SE	Ortalama	SE	
0. Gün	7,49	0,113	7,33	0,052	7,27	0,067	0,285
7. Gün	7,73	0,111	7,58	0,063	7,47	0,086	0,221
14. Gün	7,88	0,114	7,74	0,088	7,60	0,084	0,173
21. Gün	8,03	0,115	7,90	0,107	7,74	0,093	0,179
28. Gün	8,16	0,091	8,03	0,094	7,97	0,097	0,371
35. Gün	8,29	0,071	8,08	0,092	8,13	0,094	0,186
42. Gün	8,37	0,076	8,16	0,091	8,27	0,010	0,246
P değeri	Grup; $p=0,189$; zaman; $p<0,001^*$; grup x zaman; $p=0,196$						

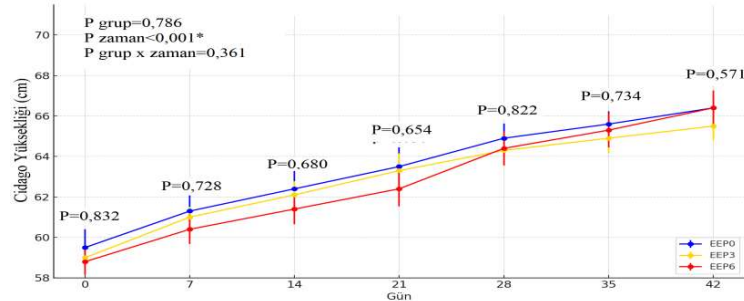
*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, İÇ: incik çevresi.

**Şekil 4.1.:** Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Canlı Ağırlık Değişimleri.

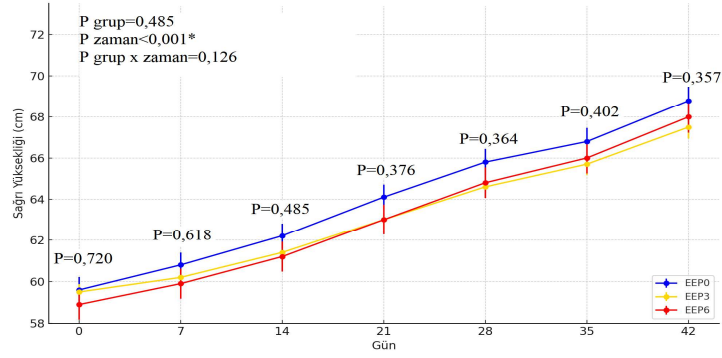
*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$)

**Şekil 4.2.:** Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Vücut Uzunluğu Ölçüleri .

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$)

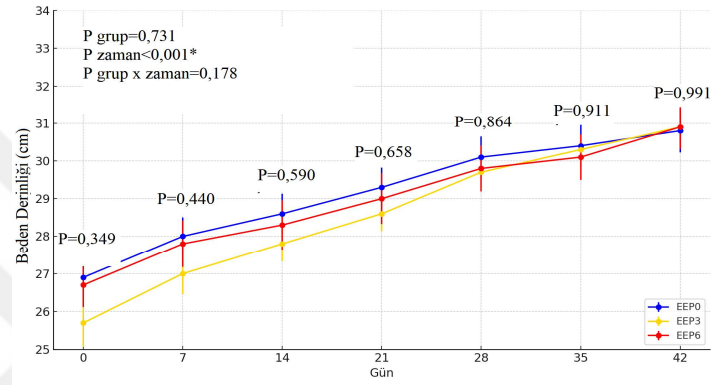
**Şekil 4.3.:** Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Cidago Yüksekliği Ölçüleri.

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$)



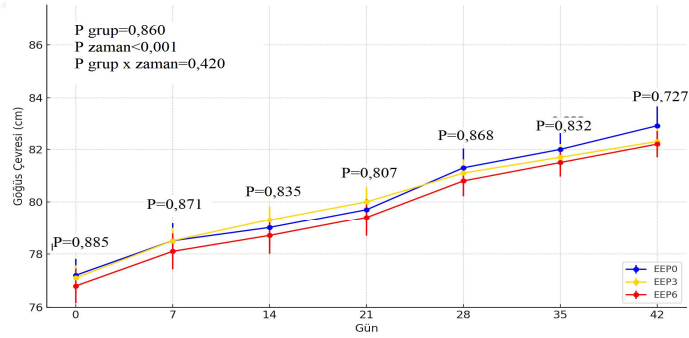
Şekil 4.4.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Sağrı Yüksekliği Ölçüleri.

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05)



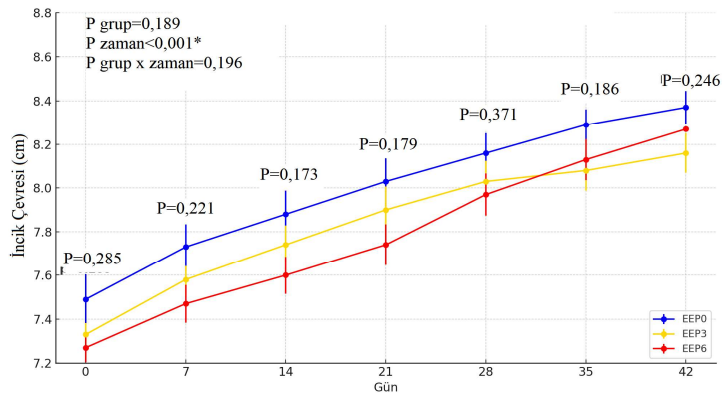
Şekil 4.5.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Beden Derinliği Ölçüleri.

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05)



Şekil 4.6.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Göğüs Çevresi Ölçüleri

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05)



Şekil 4.7.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen İncik Çevresi Ölçüleri.

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05)

4.1.2. Yem Tüketimi Verileri

Çalışmada haftalık olarak hesaplanan günlük kaba yem tüketim verileri Tablo 4.8.'de sunulmuştur. Genel olarak EEP3 ve EEP6 gruplarında ilk iki hafta kaba yem tüketiminin düşük olduğu görülmüştür. EEP0 grubu ile diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Denemenin 3. haftasından itibaren çalışma sonuna kadar EEP 0 ile EEP3 ve EEP6 uygulama grupları arasında önemli bir fark tespit edilmemiştir ($P>0,05$). Kaba yem tüketimlerinin haftalık sıralı ölçümleri arasındaki farklılıklar Grup, Zaman ve Grup x zaman etkileşim faktörlerinin etkisi değerlendirildiğinde ise çalışmanın genel olarak Grup ve Zaman faktöründen etkilendiği ($P<0,05$), Grup x zaman etkileşiminin ise önemsiz olduğu görülmektedir ($P>0,05$).

Tablo 4.8.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Kaba Yem Tüketimleri (g/gün).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0-7. gün	174,29 ^a	4,57	161,43 ^{ab}	3,14	155,71 ^b	4,29	0,022*
8-14. gün	202,86 ^a	3,57	188,57 ^{ab}	2,85	185,71 ^b	6,01	0,016*
15-21. gün	214,29	3,85	215,71	1,71	214,85	3,12	0,966
22-28. gün	215,71	3,14	217,14	2,79	217,14	3,71	0,866
29-35. gün	218,57	2,14	218,57	2,86	212,86	3,14	0,405
36-42. gün	222,86	2,86	225,71	2,96	224,29	5,14	0,836
P değeri							
Grup	0,028*						
Zaman	<0,001*						
Grup x Zaman	0,061						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır.

Konsantre yem tüketimi açısından çalışma bulguları değerlendirildiğinde, EEP3 ve EEP6 gruplarında ilk iki hafta konsantre yem tüketimleri EEP0 grubuna kıyasla düşük bulunmuş ancak bu durumun istatistiksel olarak önemli olmadığı saptanmıştır. Haftalık sıralı konsantre yem tüketim verilerinin Grup, Zaman ve Grup x zaman faktörleri ile etkileşimi değerlendirildiğinde ise sadece Zaman faktöründen etkilendiği ($P<0,05$) görülmüştür. Grup ve Grup x zaman etkileşimi önemsiz bulunmuştur ($P>0,05$). Konsantre yem tüketimine ilişkin veriler Tablo 4.9.'da sunulmuştur.

Tablo 4.9.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Konsantre Yem Tüketimleri (g/gün).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0-7. gün	885,71	20,14	815,71	43,42	804,29	42,14	0,157
8-14. gün	1067,14	16,86	1022,86	15,42	1022,86	38,00	0,167
15-21. gün	1147,14	25,02	1178,57	16,57	1155,71	14,71	0,478
22-28. gün	1197,14	21,57	1181,43	18,71	1175,71	15,71	0,746
29-35. gün	1234,29	21,14	1210,00	19,71	1251,43	19,01	0,362
36-42. gün	1274,29	21,57	1258,57	10,57	1295,71	10,71	0,090
P Değerleri							
Grup	0,440						
Zaman	<0,001*						
Grup x Zaman	0,303						

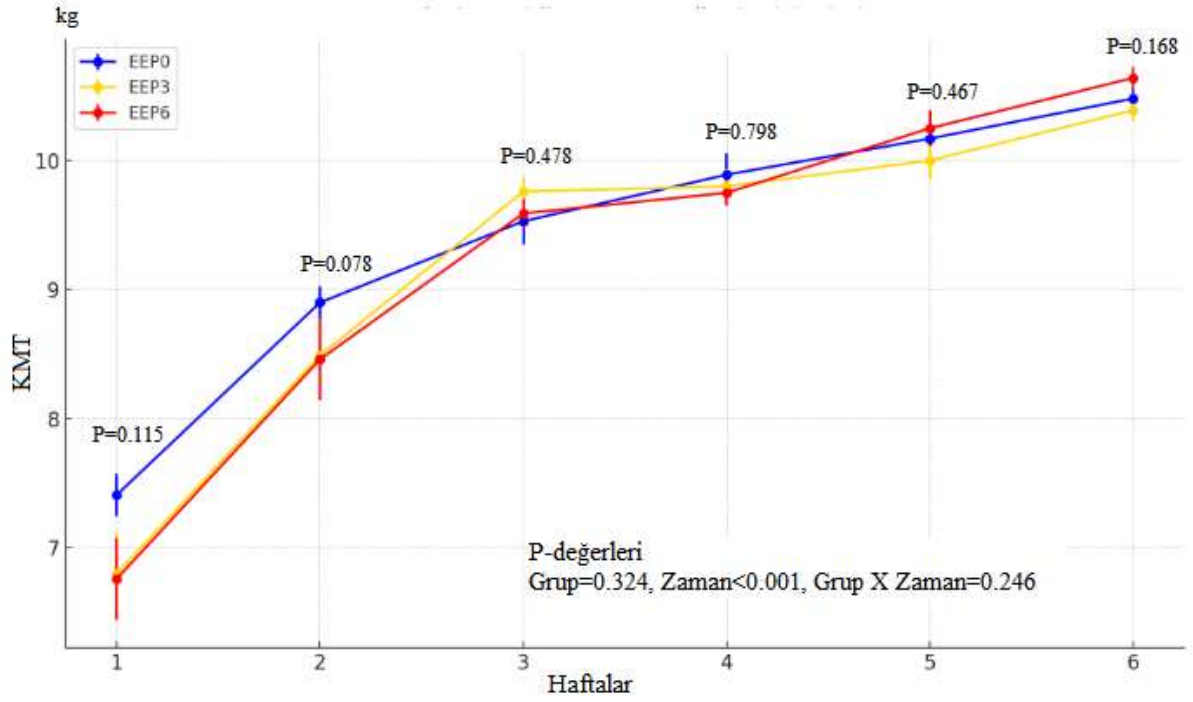
*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata.

Gerek kaba yem gerekse konsantre yem tüketimi verilerindeki gibi, ilk iki hafta EEP uygulanan gruplarda toplam kuru madde tüketimi (KMT) EEP uygulanmayan gruba göre düşük bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P>0,05). Sonraki haftalarda KMT'nin benzer olduğu görülmüş ancak istatistiksel olarak bir önemlilik saptanmamıştır (P>0,05). Yapılan haftalık sıralı ölçümlere Grup, Zaman ve Grup x zaman faktörlerinin etkisi incelendiğinde ise ölçümlerin sadece Zaman faktöründen etkilendiği (P<0,05), diğer faktörlerin etkisiz olduğu görülmektedir. KMT'ne ilişkin veriler Tablo 4.10,'da sunulmuştur.

Tablo 4.10.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Toplam Kuru Madde Tüketimleri (g/gün).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0-7. gün	1058,57	23,42	971,428	45,00	965,714	45,42	0,115
8-14. gün	1271,42	17,71	1212,85	17,00	1208,57	45,00	0,078
15-21. gün	1361,42	26,00	1394,28	16,42	1370,00	16,14	0,478
22-28. gün	1412,85	23,71	1400,00	19,28	1392,85	14,57	0,798
29-35. gün	1452,85	21,57	1428,57	19,85	1464,28	19,71	0,467
36-42. gün	1497,14	21,28	1484,28	12,71	1520,00	12,14	0,168
P Değerleri							
Grup	0,324						
Zaman	<0,001*						
Grup x zaman	0,246						

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, KMT: kuru madde tüketimi



Şekil 4.8.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Günlük Toplam Kuru Madde Tüketimleri (g). KMT: Kuru Madde Tüketimi. P:Önemlilik değeri; $P<0,05$ =önemli ve $P>0,05$ =önemsiz. Sıralı ölçümlerin p değerleri tekrarlı ölçümler ANOVA ile hesaplandı.

Çalışma boyunca elde edilen toplam kaba yem, toplam konsantre yem ve toplam kuru madde tüketimi açısından EEP0 grubundaki veriler, EEP3 ve EEP6 gruplarına kıyasla daha yüksek olduğu saptanmış ancak gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($P>0,05$). Toplam yem tüketim verileri Tablo 4.11.'de sunulmuştur.

Tablo 4.11.: Deneme Süresince Tüketilen Toplam Kuru Madde Miktarları (kg).

Yem Maddesi	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
Kaba	8,73 ^a	0,064	8,55 ^{ab}	0,053	8,52 ^b	0,054	0,053
Konsantre	47,65	0,535	46,68	0,518	46,93	0,578	0,442
TKMT	56,38	0,565	55,23	0,507	55,45	0,606	0,331

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, TKMT: toplam kuru madde tüketimi.

Haftalık kaba yem tüketim miktarları haftalık ve genel olarak incelenmiş ve Tablo 4.12.'de sunulmuştur. EEP0 grubuyla karşılaştırıldığında 1. haftada EEP3 grubundaki ve 2. haftada ise EEP6 grubundaki kuzular arasında kaba yem tüketimleri açısından fark olduğu görülmüştür ($P<0,05$). Tüm deneme dikkate alındığında EEP6 grubunun kaba yem tüketimlerinin EEP0 grubundan anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($P<0,05$).

Tablo 4.12.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Haftalık Kaba Yem Tüketimi ile İlgili Gruplararası P Değerleri.

Hafta	Gruplar	Gruplar		
		EEP0	EEP3	EEP6
1	EEP0	-	0,107	0,014*
	EEP3	0,107	-	0,626
	EEP6	0,014*	0,626	-
2	EEP0	-	0,081	0,024*
	EEP3	0,081	-	0,844
	EEP6	0,024*	0,844	-
3	EEP0	-	0,970	0,995
	EEP3	0,970	-	0,989
	EEP6	0,995	0,989	-
4	EEP0	-	0,880	0,913
	EEP3	0,880	-	0,997
	EEP6	0,913	0,997	-
5	EEP0	-	0,989	0,436
	EEP3	0,989	-	0,362
	EEP6	0,436	0,362	-
6	EEP0	-	0,906	0,960
	EEP3	0,906	-	0,987
	EEP6	0,960	0,987	-
Genel	EEP0	-	0,088	0,033*
	EEP3	0,088	-	0,889
	EEP6	0,033*	0,889	-

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$).

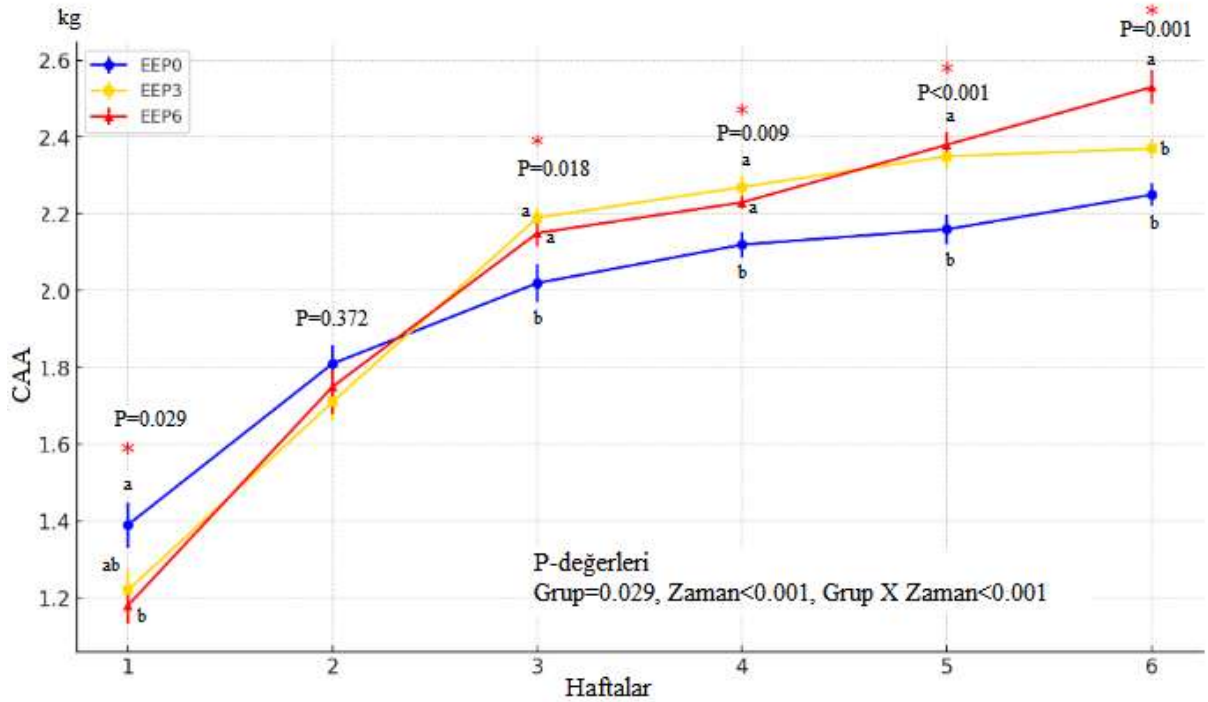
4.1.3. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranı Verileri

Sunulan çalışmada canlı ağırlık artışı yönünden 1. hafta EEP0 grubu diğer deneme gruplarına göre daha yüksek bulunurken; 3., 4., 5. ve 6. haftalarda EEP3 ve EEP6 grupları EEP0 grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve bu farklılıklar anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Genel olarak sıralı ölçümler arasındaki farklılıkların Grup, Zaman ve Grup x zaman faktörlerinden etkilendiği belirlenmiştir ($P<0,05$). Haftalık CAA verileri Tablo 4.13.'de ve Şekil 4.3'te sunulmuştur.

Tablo 4.13.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen CAA Değerleri (kg/hafta).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
1 Hafta	1,39 ^a	0,059	1,22 ^{ab}	0,055	1,18 ^b	0,048	0,029*
2. Hafta	1,81	0,048	1,71	0,048	1,75	0,072	0,372
3. Hafta	2,02 ^b	0,049	2,19 ^a	0,028	2,15 ^a	0,034	0,018*
4. Hafta	2,12 ^b	0,033	2,27 ^a	0,031	2,23 ^a	0,017	0,009*
5. Hafta	2,16 ^b	0,037	2,35 ^a	0,034	2,38 ^a	0,034	<0,001*
6. Hafta	2,25 ^b	0,031	2,37 ^b	0,026	2,53 ^a	0,045	0,001*
P Değerleri							
Grup	0,029*						
Zaman	<0,001*						
Grup x zaman	<0,001*						

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır. CAA: canlı ağırlık artışı

**Şekil 4.9.:** Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen CAA Değerleri (kg/hafta).

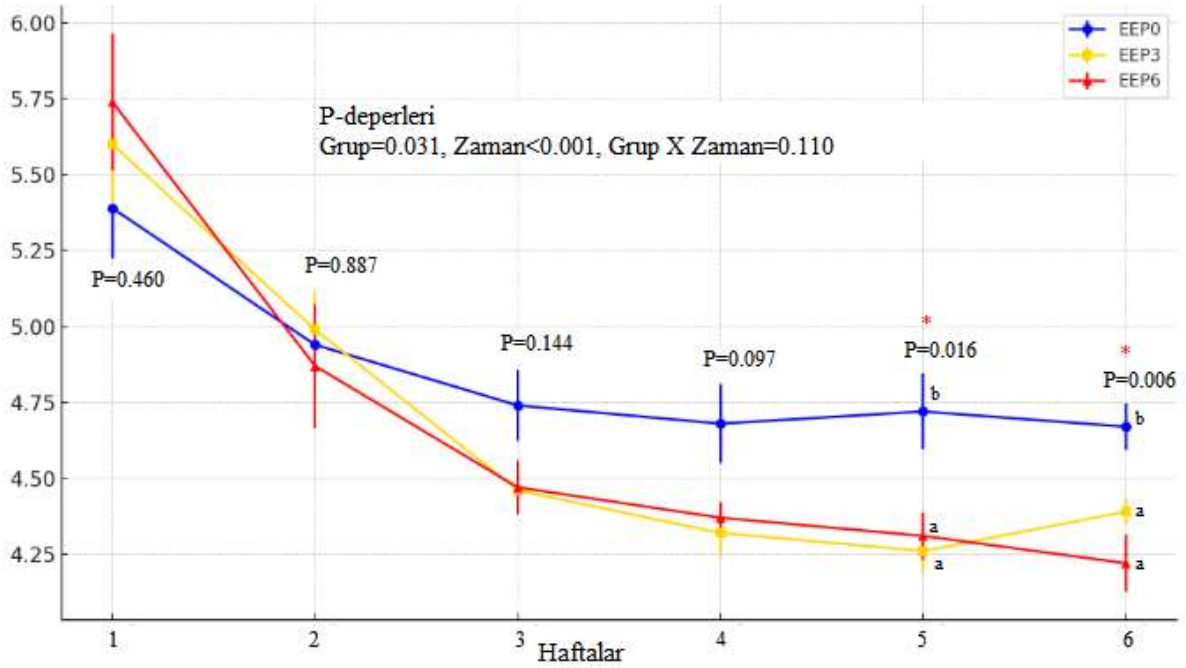
CAA: Canlı ağırlık artışı. P: Önem değeri; P<0,05=önemli ve P>0,05=önemsiz. "a,b" Aynı dikey çizgide farklı harflerle takip edilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.

Çalışmadaki yemden yararlanma oranı verilerine bakıldığında ise 5. ve 6. haftadaki YYO'ların EEP0 grubuna kıyasla EEP3 ve EEP6 gruplarında daha iyi olduğu ve aralarındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır (P<0,05). Haftalık sıralı ölçümler arasındaki farklılıklarında Grup ve Zaman ve faktöründen etkilendiği (P<0,05), Grup x zaman etkileşiminin ise önemsiz olduğu tespit edilmiştir (P=0,11). YYO'na ilişkin haftalık veriler Tablo 4.14.'te ve Şekil 4.4'te sunulmuştur.

Tablo 4.14.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Haftalık YYO Değerleri (kg/kg)

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
1 Hafta	5,39	0,165	5,60	0,206	5,74	0,224	0,460
2. Hafta	4,94	0,111	4,99	0,124	4,87	0,205	0,887
3. Hafta	4,74	0,117	4,46	0,065	4,47	0,088	0,144
4. Hafta	4,68	0,130	4,32	0,083	4,37	0,052	0,097
5. Hafta	4,72 ^b	0,124	4,26 ^a	0,069	4,31 ^a	0,078	0,016*
6. Hafta	4,67 ^b	0,077	4,39 ^a	0,044	4,22 ^a	0,094	0,006*
P grup	0,031*						
P Zaman	<0,001*						
P grup x zaman	0,110						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır. YYO: yemden yararlanma oranı

YYO (KMT/CAA)**Şekil 4.10.:** Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Haftalık YYO Değerleri (kg/kg)

YYO:Yemden yararlanma oranı. KMT:Kuru madde tüketimi. CAA:canlı ağırlık artışı P:Önemlilik değeri; $P<0,05$ =önemli ve $P>0,05$ =önemsiz. "a,b" Aynı dikey çizgide farklı harflerle takip edilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.

Çalışmada toplam CAA'nın EEP3 ve EEP6 gruplarında EEP0 grubuna göre daha yüksek olduğu görülse de gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli tespit edilmemiştir ($P=0,056$). Toplam YYO açısından değerlendirme yapıldığında EEP0 grubuna göre EEP3 ve EEP6 gruplarının daha düşük bulunduğu ve bu farklılıkların önemli olduğu bulunmuştur ($P=0,002$). Tablo 4.15."te toplam CAA ve YYO verileri sunulmuştur.

Tablo 4.15. Toplam CAA(kg) ve YYO (kg/kg) Değerleri

Parametre	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
CAA	11,75 ^b	0,131	12,11 ^{ab}	0,089	12,22 ^a	0,141	0,056
YYO	4,80 ^b	0,049	4,56 ^a	0,051	4,54 ^a	0,044	0,002*

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05), SE: standart hata, aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır.

Haftalık CAA değerlerinde gruplar arasında önemli farkların tespit edilmesi ve sıralı ölçümler arasında grubun etkisinin önemli olması nedeniyle gruplar arası önemlilik değerleri haftalık olarak ve genel olarak incelenmiştir. CAA ile ilgili haftalık sıralı ölçümlere gruplar arasındaki haftalık ve toplam önemlilik değerleri Tablo 4.16.'da sunulan CAA ilişkili gruplar arası P değerleri incelendiğinde; 1. haftada EEP0 ile EEP6 grupları arasında, 3., 4. ve 5. haftada EEP0 ile EEP3, EEP6 arasındaki ve 6. haftada EEP6 ile EEP3, EEP0 arasındaki farklılıkların önemli olduğu görülmektedir (P<0,05). Toplam CAA açısından ise EEP6 grubu ile diğer gruplar arasındaki farklılığın önemli olduğu tespit edilmiştir (P<0,05).

Tablo 4.16. Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Haftalık CAA ile ilgili Gruplararası P Değerleri

Hafta	Gruplar	Gruplar		
		EEP0	EEP3	EEP6
1	EEP0	-	0,069	0,021*
	EEP3	0,069	-	0,849
	EEP6	0,021*	0,849	-
2	EEP0	-	0,418	0,725
	EEP3	0,418	-	0,866
	EEP6	0,725	0,866	-
3	EEP0	-	0,005*	0,036*
	EEP3	0,005*	-	0,701
	EEP6	0,036*	0,701	-
4	EEP0	-	<0,001*	0,014*
	EEP3	<0,001*	-	0,521
	EEP6	0,014*	0,521	-
5	EEP0	-	<0,001*	<0,001*
	EEP3	<0,001*	-	0,745
	EEP6	<0,001*	0,745	-
6	EEP0	-	0,102	<0,001*
	EEP3	0,102	-	0,022*
	EEP6	<0,001*	0,022*	-
Genel	EEP0	-	0,113	0,030*
	EEP3	0,113	-	0,802
	EEP6	0,030*	0,802	-

* İstatistiksel olarak önemli (P<0,05).

Haftalık YYO'nın gruplar arası önemlilik değerleri haftalık olarak ve genel olarak incelenmiştir. Çalışmadan elde edilen YYO ile ilgili haftalık ve toplam gruplar arası önemlilik değerleri (P) Tablo 4.17'de sunulmuştur. İlk 3 haftadaki YYO'larda gruplar arasında bir fark olmadığı, 4. haftada EEP0 ile EEP3 grubu arasında, 5. ve 6. haftalarda ve genel olarak EEP0 ile diğer iki grup arasında istatistiksel olarak önemli farklar tespit edilmiştir ($P<0,05$). Çalışma boyunca ve çalışma sonucunda EEP3 ile EEP6 arasında YYO açısından önemli bir fark tespit edilmemiştir ($P>0,05$).

Tablo 4.17: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Haftalık YYO ile İlgili Gruplararası P Değerleri

Hafta	Gruplar	Gruplar		
		EEP0	EEP3	EEP6
1	EEP0	-	0,739	0,446
	EEP3	0,739	-	0,879
	EEP6	0,446	0,879	-
2	EEP0	-	0,971	0,950
	EEP3	0,971	-	0,853
	EEP6	0,950	0,853	-
3	EEP0	-	0,107	0,125
	EEP3	0,107	-	0,996
	EEP6	0,125	0,996	-
4	EEP0	-	0,033*	0,076
	EEP3	0,033*	-	0,919
	EEP6	0,076	0,919	-
5	EEP0	-	0,005*	0,012*
	EEP3	0,005*	-	0,923
	EEP6	0,012*	0,923	-
6	EEP0	-	0,036*	<0,001*
	EEP3	0,036*	-	0,289
	EEP6	<0,001*	0,289	-
Toplam	EEP0	-	0,004*	0,002*
	EEP3	0,004*	-	0,936
	EEP6	0,002*	0,936	-

* İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$). YYO: yemden yararlanma oranı.

4.2. KUZULARIN SAĞLIK VE BAĞIŞIKLIK PARAMETRELERİNE ETANOL EKSTRAKT PROPOLİSİN ETKİLERİ

4.2.1. Sağlık Verileri

Çalışma boyunca 0, günden 42. güne kadar 7 gün arayla tüm kuzuların kalp frekansı ölçülmüş ölçülen kalp frekansına ilişkin veriler Tablo 4.18'de sunulmuştur. EEP uygulamasının kalp frekansına istatistiksel olarak önemli bir etkisi tespit edilmemiştir

($P>0,05$). Uygulamadaki sıralı ölçümlerde Grup, Zaman ve Grup x zaman faktörlerinin de önemsiz olduğu bulunmuştur ($P>0,05$).

Tablo 4.18.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Kalp Frekansı Değerleri (atım sayısı/dakika).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0. Gün	86,7	1,92	82,4	1,39	83,7	1,51	0,232
7. Gün	94,3	4,45	95,0	5,79	94,6	2,82	0,996
14. Gün	89,3	2,50	83,3	1,79	86,9	3,36	0,177
21. Gün	89,2	3,12	90,3	2,55	83,6	2,23	0,144
28. Gün	86,5	3,22	90,3	5,76	88,1	3,62	0,845
35. Gün	84,1	2,22	85,1	3,30	82,2	2,50	0,763
42. Gün	86,3	1,84	87,5	3,66	88,8	3,76	0,832
P Değerleri							
Grup	0,797						
Zaman	0,060						
Grup x zaman	0,753						

Kalp frekansı verilerinde olduğu gibi solunum sayısı verilerine de EEP uygulamasının istatistiksel olarak önemli bir etkisi tespit edilmemiştir ($P>0,05$). Uygulamadaki sıralı ölçümlerde Grup, Zaman ve Grup x zaman faktörlerinin de önemsiz olduğu bulunmuştur ($P>0,05$). Çalışmada ölçülen solunum sayılarına ilişkin veriler Tablo 4.19'da sunulmuştur.

Tablo 4.19.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Solunum Sayısı Değerleri (solunum sayısı/dakika)

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0. Gün	49,7	0,716	49,9	0,674	47,8	0,593	0,060
7. Gün	48,7	0,559	49,3	0,761	50,1	1,110	0,525
14. Gün	48,6	0,427	50,7	1,136	49,0	0,667	0,263
21. Gün	48,6	0,819	48,8	0,611	49,1	0,458	0,848
28. Gün	47,6	0,653	48,8	0,727	49,1	0,674	0,278
35. Gün	48,5	0,687	50,9	0,809	49,8	0,593	0,108
42. Gün	48,4	0,618	49,3	0,260	48,6	0,499	0,285
P Değerleri							
Grup	0,087						
Zaman	0,274						
Grup x zaman	0,247						

Haftalık rektal sıcaklık ölçümleri açısından da gruplar arasında her hangi bir önemli farklılık tespit edilmemiştir ($P>0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Rektal Sıcaklık Değerleri ($^{\circ}\text{C}$).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0. Gün	38,2	0,094	38,5	0,109	38,4	0,106	0,235
7. Gün	38,6	0,175	38,2	0,114	38,6	0,098	0,082
14. Gün	38,4	0,169	38,2	0,089	38,5	0,175	0,392
21. Gün	38,2	0,091	38,3	0,131	38,5	0,134	0,215
28. Gün	38,2	0,079	38,5	0,155	38,5	0,166	0,066
35. Gün	38,5	0,136	38,6	0,159	38,5	0,155	0,677
42. Gün	38,5	0,151	38,2	0,094	38,6	0,168	0,147
P Değerleri							
Grup	0,160						
Zaman	0,502						
Grup x zaman	0,267						

Çalışma boyunca haftalık olarak gözlemlenen öksürük skoru verileri incelendiğinde 1., 3., 4., 5. ve 6. haftalarda gruplar arasında EEP3 ve EEP6 grupları lehine önemli farklılıklar bulunmuştur ($P<0,05$). Özellikle toplam gözlem sayıları değerlendirildiğinde EEP6 grubunda öksürük gözlemlenen vaka sayısının daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Öksürük Skoru Gözlem Sayıları.

Zaman	Skor	Gözlem Sayısı			χ^2 Testi	
		EEP0	EEP3	EEP6	Değer	P
1. Hafta	Skor 0	6 ^b	9 ^{ab}	10 ^a	6,24	0,044*
	Skor 1	4	1	0		
2. Hafta	Skor 0	6	9	9	3,75	0,153
	Skor 1	4	1	1		
3. Hafta	Skor 0	5 ^b	8 ^a	10 ^a	7,08	0,029*
	Skor 1	5	2	0		
4. Hafta	Skor 0	6 ^b	9 ^{ab}	10 ^a	6,24	0,044*
	Skor 1	4	1	0		
5. Hafta	Skor 0	5 ^b	9 ^a	10 ^a	8,75	0,013*
	Skor 1	5	1	0		
6. Hafta	Skor 0	6 ^b	9 ^{ab}	10 ^a	6,24	0,044*
	Skor 1	4	1	0		
Total	Skor 0	34 ^a	53 ^b	59 ^c	37,10	<0,001*
	Skor 1	26	7	1		

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır.

Çalışmadaki toplam öksürük skoru gözlem değerleri incelendiğinde üç grup arasındaki farklılıklarında önemli olduğu bulunmuştur ($P<0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22.: Toplam Öksürük Skoru Gruplararası P Değerleri.

Gruplar	EEP0	EEP3	EEP6
EEP0	-	<0,001*	<0,001*
EEP3	<0,001*	-	0,028*
EEP6	<0,001*	0,028*	-

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$)

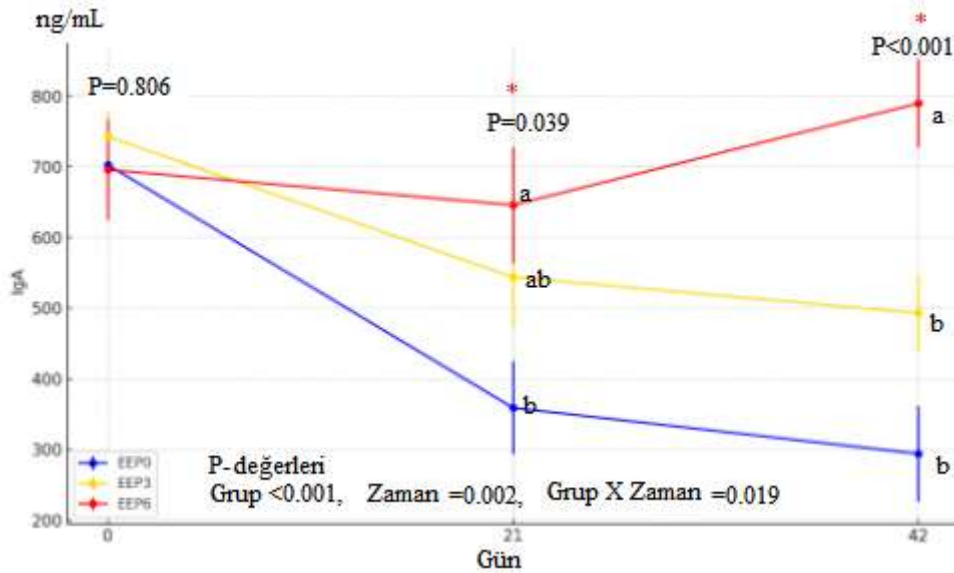
4.2.2. Başıklık Verileri

Çalışmanın başlangıcı olan 0. gün, 21. gün ve deneme sonu olan 42. günlerde tüm kuzulardan kan alınmış çıkartılan kan serumlarında İmmunglobulin A (IgA), İmmunglobulin M (IgM) ve İmmunglobulin G (IgG) titrasyon analizleri yapılmıştır. Yapılan analizlerde IgA değerlerinin EEP0 grubunda 21. ve 42. günlerde hızla azaldığı, EEP3 ve EEP6 gruplarında ise azalışın daha yavaş olduğu, hatta EEP6 grubunda 42. günde IgA değerinin yükseldiği gözlemlenmiştir. Uygulama grupları arasında çalışma başlangıcında IgA değerleri açısından önemli bir fark görülmemiş ($P>0,05$), çalışmanın 21. ve 42. günlerinde gruplar arasında farklılıkların ise önemli olduğu bulunmuştur ($P<0,05$). Çalışmada ayrıca IgA değerlerinin uygulama gruplarından, zamandan ve grup x zaman etkileşimlerinden etkilendiği de görülmüştür ($P<0,05$) (Tablo 4.23, Şekil 4.5.).

Tablo 4.23.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum İmmunoglobulin A Değerleri (ng/mL).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0. Gün	703	52,3	743	47.7	696	70,9	0,806
21. Gün	359 ^a	65,9	544 ^{ab}	72.9	646 ^b	82.2	0,039*
42. Gün	294 ^a	67,7	493 ^a	55.1	790 ^b	62.5	<0,001*
P Değerleri							
Grup	<0,001*						
Zaman	0,002*						
Grup x zaman	0,019*						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır.



Şekil 4.11.: Serum IgA Titrasyon Değerleri (ng/ml).

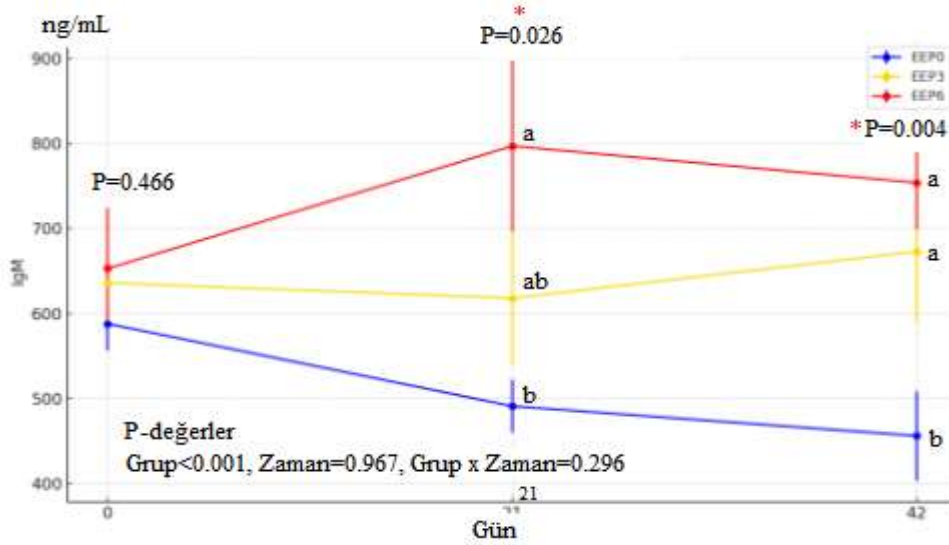
P:Önemlilik değeri; $P<0,05$ =önemli ve $P>0,05$ =önemsiz. "a,b" Aynı dikey çizgide farklı harflerle takip edilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.

Çalışmanın farklı zamanlarında elde edilen serum IgM değerleri incelendiğinde çalışma başlangıcında gruplar arasında her hangi bir fark olmadığı ($P>0,05$), çalışmanın 21. ve 42. günlerinde EEP0 grubunda serum IgM değerleri azalma eğiliminde iken EEP3 ve EEP6 gruplarında başlangıç seviyesine yakın veya üzerinde seyrettiği görülmüştür. Denemenin 21. gün ve 42. günlerdeki gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak ta anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Ayrıca 0., 21. ve 42. günlerde yapılan sıralı ölçümlere Grup, Zaman ve Grup x zaman faktörlerinin etkisi değerlendirildiğinde ölçümlerin sadece Grup faktöründen yani uygulamalardan etkilendiği bulunmuştur ($P<0,001$) (Tablo 4.24, Şekil 4.6.).

Tablo 4.24.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum İmmünglobulin M değerleri (ng/mL).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0, Gün	588	31,2	636	25,5	653	71,0	0,466
21. Gün	491 ^a	31,1	618 ^{ab}	77,6	797 ^b	100,4	0,026*
42. Gün	456 ^a	52,8	673 ^b	83,9	754 ^b	55,0	0,004*
P Değerleri							
Grup	<0,001*						
Zaman	0,967						
Grup x zaman	0,296						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata, aynı satırdaki farklı harflerle işaretlenen veriler arasındaki fark anlamlıdır.



Şekil 4.12.: Serum IgM Titrasyon Değerleri (ng/ml).

P:Önemlilik değeri; $P<0,05$ =önemli ve $P>0,05$ =önemsiz. "a,b" Aynı dikey çizgide farklı harflerle takip edilen ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.

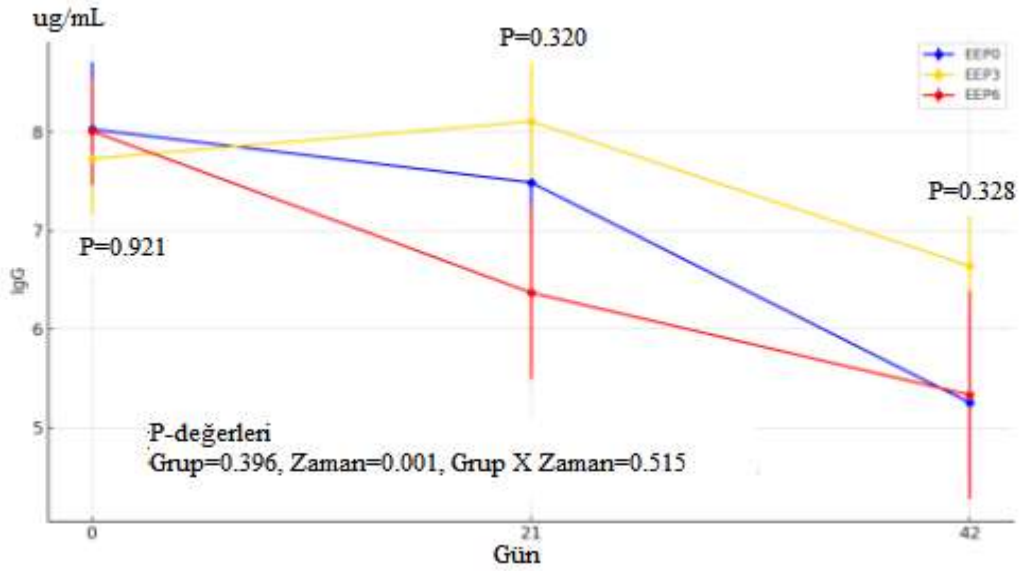
Yapılan çalışmada 0., 21, ve 42. günlerde alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarda IgG analizleri yapılmış ve elde edilen sonuçlara bakıldığında gruplar arasında her hangi bir anlamlı farkın bulunmadığı gözlemlenmiştir ($P>0,05$). Ayrıca sıralı ölçümler

üzerinde de sadece Zaman faktörünün etkili olduğu ($P=0,001$), diğer faktörlerin etkili olmadığı belirlenmiştir ($P>0,05$) (Tablo 4.25, Şekil 4.7.).

Tablo 4.25.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum İmmunglobulin G değerleri (ug/mL).

Zaman	EEP0		EEP3		EEP6		P
	Ort.	SE	Ort.	SE	Ort.	SE	
0, Gün	8,03	0,683	7,73	0,561	8,01	0,544	0,921
21. Gün	7,49	0,591	8,11	0,643	6,37	0,882	0,320
42. Gün	5,25	0,907	6,64	0,513	5,33	1,060	0,328
P Değerleri							
Grup	0,396						
Zaman	0,001*						
Grup x zaman	0,515						

*İstatistiksel olarak önemli ($P<0,05$), SE: standart hata.



Şekil 4.13.: Serum IgG Titrasyon Değerleri (ug/mL).

P:Önemlilik değeri; $P<0,05$ =önemli ve $P>0,05$ =önemsiz.

Yapılan çalışmada EEP0, EEP3 ve EEP6 grupları arasındaki serum IgA ve IgM değerlerinde grup etkisinin önemli olduğunun görülmesi üzerine gruplar arasındaki P değerleri incelenmiştir. Serum IgA açısından 0, gün grupları arasında beklendiği üzere herhangi bir fark bulunmamıştır ($P>0,05$). Ancak 21. gün serum değerlerinde EEP0 ve EEP6 grupları arasında önemli farklılığın olduğu ($P=0,028$), 42. günde ise hem EEP0 ve EEP6 grupları arasında hemde EEP3 ve EEP6 grupları arasında anlamlı farklılıkların olduğu bulunmuştur ($P<0,001$ ve $P=0,006$). EEP0 ve EEP3 grupları arasındaki farklılık ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P=0,079$).

Tablo 4.26.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum IgA'nın gruplar arası P değerleri

Zaman	Gruplar	Gruplar		
		EEP0	EEP3	EEP6
0, Gün	EEP0	-	0,877	0,996
	EEP3	0,877	-	0,834
	EEP6	0,996	0,834	-
21. Gün	EEP0	-	0,198	0,028*
	EEP3	0,198	-	0,598
	EEP6	0,028*	0,598	-
42. Gün	EEP0	-	0,079	<0,001*
	EEP3	0,079	-	0,006*
	EEP6	<0,001*	0,006*	-

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05)

Serum IgM değerlerine grubun etkisi incelendiğinde ise 21. günde EEP0 ile EEP6 grupları arasında önemli farklılığın olduğu saptanmış (P=0,021). 42. günde ise EEP0 grubu ile hem EEP3 grubu arasında hemde EEP6 grubu arasında önemli farklılıkların olduğu bulunmuştur (P<0,047 ve P<0,009) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27.: Denemenin Farklı Zamanlarında Ölçülen Serum IgM'nin gruplar arası P değerleri

Zaman	Gruplar	Gruplar		
		EEP0	EEP3	EEP6
0, Gün	EEP0	-	0,754	0,597
	EEP3	0,754	-	0,964
	EEP6	0,597	0,964	-
21. Gün	EEP0	-	0,440	0,021*
	EEP3	0,440	-	0,231
	EEP6	0,021*	0,231	-
42. Gün	EEP0	-	0,047*	0,009*
	EEP3	0,047*	-	0,658
	EEP6	0,009*	0,658	-

*İstatistiksel olarak önemli (P<0,05)

5. TARTIŞMA

5.1. BÜYÜME VE YEM PERFORMANSINA EEP'NİN ETKİSİ

5.1.1. Canlı Ağırlık ve Vücut Ölçümlerine Etkileri

Yapılan çalışma sonucunda oral yoldan 3 mL (900 mg propolis-EEP3 grubu) ve 6 mL (1800 mg propolis-EEP6 grubu) EEP verilen sütten kesilmiş kuzularla hiç EEP verilmeyen (EEP0 grubu) kuzular karşılaştırıldığında haftalık CA ölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($P>0,05$). Tüm kuzulardaki haftalık ölçümlerdeki artışların kuzuların büyümesinden kaynaklandığı yani zamana bağlı gerçekleştiği görülmüştür (Tablo 4.1). Ayrıca CA açısından haftalık değişimlerde grup x zaman etkileşimi önemli görülse de gruplar arası P değerleri arasında değerlendirme yapıldığında önemli bir farklılık bulunmamıştır. Benzer şekilde VU, CY, SY, BD, GÇ ve İÇ ölçümleri açısından da gruplar arasında anlamlı her hangi bir farklılık tespit edilmemiştir ($P>0,05$, Tablo 4.2., Tablo 4.3., Tablo 4.4., Tablo 4.5., Tablo 4.6., Tablo 4.7 ve Şekil 4.1). Bu durum uygulama süresinin kısa olmasından ve kuzulara EEP uygulamasında her hangi bir adaptasyon sürecinin uygulanmamasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda propolisin kuzulardaki canlı ağırlık ve vücut ölçümlerine etkileri incelendiğinde sunulan çalışma sonuçlarını destekler sonuçların olduğu görülmektedir. Silva ve diğerleri (2014) 6 aylık texel kuzularını farklı şekillerde (13 g/kg ham kahverengi propolis, 15 ml/kg KM EEP, 0,032 g/kg KM sodyum monensin ve kontrol) beslemişlerdir. Çalışmanın sonunda ham propolis ve EEP takviyesinin vücut büyüklüğü ve vücut ağırlık artışında önemli bir fark yaratmadığını bildirmişlerdir. Shedeed vd. (2019), Çin propolisi ile beslenen koyunlarda doğan ve bu koyunların sütlerini emen kuzuların sütten kesim ağırlıklarının arttığını bildirmiştir. Benzer sonuçlar daha önce Sarker ve Yang (2010) ve Emtan ve diğ. (2005) tarafından da bildirilmiştir. Morsy ve diğ. (2016) de, kırmızı Brezilya propolisinin kuzuların sütten kesim ağırlığını etkilemediğini ortaya koymuşlardır. Başka bir çalışmada Canbolat ve Uzatici (2021) sütten kesilmiş kuzularda 12 mL (%30) EEP uygulamasının vücut ağırlığını olumsuz etkilediğini, 6 mL EEP uygulamasında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır.

5.1.2. Yem Tüketimine Etkileri

Yem tüketim verileri açısından EEP uygulanan ve EEP uygulanmayan kuzular arasında değerlendirme yapıldığında özellikle ilk iki haftada kaba yem, konsantre yem ve toplam kuru madde tüketiminin EEP uygulaması yapılan gruplarda düştüğü görülmüştür (Tablo 4.8, Tablo 4.9 ve Tablo 4.10). Hatta kaba yem tüketiminde 6 mL EEP verilen kuzular ile kontrol grubu kuzular arasındaki ilk iki haftadaki farklılıkların önemli olduğu ($P<0,05$); 6 mL EEP verilen grupta kaba yem tüketiminin önemli ölçüde düşük olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın 21. gününden sonra ise haftalık yem tüketiminde gruplar arasındaki farklılık azalmıştır. Ancak gruplar arasındaki değerler incelendiğinde; EEP0 grubunda EEP6 grubuna kıyasla toplam kaba yem tüketiminin daha iyi olduğu, konsantre yem tüketiminde ise gruplar arası tüketimin benzer miktarlarda olduğu görülmüştür ($P>0,05$) (Tablo 4.11 ve Tablo 4.12). Çalışma süresince genel olarak EEP uygulanmayan kuzularda toplam kuru madde tüketimleri daha iyi olsa da çalışma sonucunda gruplar arasında istatistiksel bir farklılık tespit edilmemiştir ($P>0,05$) (Tablo 4.11. ve Şekil 4.2).

Kuzuların yem tüketim verilerine propolisin etkisi ile ilgili yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde elde edilen sonuçlar arasında farklılıkların olduğu görülmektedir. Silva ve diğerleri (2014) 6 aylık texel kuzularında rasyonlarına ham propolis eklenen kuzularda kuru madde tüketiminin rasyonlarına kahverengi propolis ve sodyum monensin eklenen kuzulardan daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Itavo ve diğerleri da (2011a) 6 aylık süttten kesilmiş kuzuları 4 gruba (Kontrol, yeşil propolis, kahverengi propolis, sodyum monensin) ayırarak beslemişlerdir. Kontrol ve yeşil EEP ilaveli yemlerle beslenen kuzuların kuru madde tüketimi daha iyi olduğu bildirilmiştir. Itavo ve diğerleri (2011b) başka bir çalışmada 6 aylık kuzularda farklı dozlarda (4, 8, 12 ve 16 mL) yeşil propolis özütünün etkilerini araştırmışlardır. Yem tüketimi açısından uygulama dozları arasında bir fark bulunmamıştır. Başka bir çalışmada Canbolat ve Uzatici (2021) süttten kesilmiş kuzularda yaptıkları çalışmada 12 mL (%30) EEP uygulamasının kuru madde tüketimi olumsuz etkilediğini, 6 mL EEP uygulamasında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Sunulan çalışmalarda kullanılan propolis tipleri farklı olup, çözeltiler %30'luk olarak hazırlanmıştır.

5.1.3. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranına Etkileri

Çalışmada canlı ağırlık artışı açısından değerlendirme yapıldığındaysa 3. haftadan çalışma bitimine kadar 3 mL ve 6 mL EEP uygulanan kuzularda CAA'nın EEP uygulanmayan kuzulara göre daha iyi olduğu görülmüştür (Tablo 4.13). Haftalık sıralı ölçüm ve toplam

verilere grup faktörünün önemli etkisi üzerine yapılan post hoc testlerde özellikle 6 mL EEP uygulanan kuzular ile EEP uygulanmayan kuzular kıyaslandığında EEP uygulamasının CAA'na önemli derecede katkısı olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.16 ve Şekil 4.3). Benzer şekilde yemden yararlanma oranlarında da çalışmanın 3. haftasından sonra EEP uygulanan kuzularda YYO'nun daha iyi olduğu, denemenin 5. ve 6. haftalarında EEP grupları lehine anlamlı farklılıkların olduğu görülmektedir (Tablo 4.14, Tablo 4.17 ve Şekil 4.4). Toplam CAA, EEP uygulanan kuzularda daha yüksek bulursa da genel önemlilik değeri anlamlılık sınırının biraz üzerinde bulunmuştur ($P=0,056$) (Tablo 4.15). Ancak gruplar arası ikili değerlendirme yapıldığında EEP0 ile EEP6 grupları arasındaki farkın EEP6 grubu lehine önemli olduğu görülmektedir ($P=0,030$) (Tablo 4.16). Toplam YYO açısından ise gruplar arasındaki fark uygulama grupları lehine anlamlıdır ($P=0,002$). Bununla birlikte Toplam YYO'da EEP3 ve EEP6 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P=0,936$) (Tablo 4.15, Tablo 4.17).

Propolis ve kuzuların gelişimiyle ilgili çalışmalarda genellikle CAA ve YYO'nun da incelendiği görülmektedir. Silva ve diğerleri (2014) 6 aylık texel kuzularında rasyona ham propolis ve EEP takviyesinin YYO ve CAA'da önemli bir fark yaratmadığını bildirmişlerdir. Itavo ve diğerleri (2011a) 6 aylık süttten kesilmiş kuzularda rasyonlarına kahverengi propolis ve sodyum monensin eklendiğinde YYO ve günlük CAA'nın daha iyi olduğu bildirilmiştir. Itavo ve diğerleri (2011b) başka bir çalışmada 6 aylık kuzularda 8 ml'nin üzerindeki dozlarda EEP uygulamasının günlük canlı ağırlık artışını ve yemden yararlanmayı olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Çalışmada ortalama CAA ve YYO için kullanılan regresyon denklemleri, diyetteki yeşil propolis özütü düzeyinin maksimum 7,07 mL ve 7,60 mL EEP olması gerektiğini göstermiştir. Benzer şekilde Morsy ve diğ. (2016), kırmızı Brezilya propolisinin kuzuların günlük CAA'yı artırdığını gözlemlemişlerdir. Cecere ve diğ. (2021), süt emen kuzuların sütüne farklı dozlarda propolis ekstraktı (0, 150, 200 ve 250 $\mu\text{L/kg VA/gün}$) ekleyerek yaptıkları çalışmada, tüm uygulama dozlarının canlı ağırlık kazanımını arttırdığını, ideal dozun 137 $\mu\text{L/kg VA/gün}$ olduğunu bildirmişlerdir. İncelenen çalışmaların aksine %30'luk EEP kullanılan başka bir çalışmada Canbolat ve Uzatici (2021) süttten kesilmiş kuzularda 12 mL (%30) EEP uygulamasının diğer performans verilerinde olduğu gibi CAA ve YYO'nı olumsuz etkilediğini, 6 mL EEP uygulamasında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır.

Yapılan çalışmada kuzu performansının ilk haftalarda EEP uygulamalarından olumsuz etkilenmesinin nedeni, EEP uygulamasına bağlı bir geçiş döneminin olmaması ve

muhtemelen propolisteki flavonoidlerin antimikrobiyal ve antiprotozoal etkilerinden dolayı rumen florasındaki yararlı organizmaların EEP uygulamasından kısmen olumsuz etkilenmesi olabilir (Öztürk ve diğ., 2010; Aguiar ve diğ., 2014; Paula ve diğ., 2016, Ehtesham ve diğ., 2018). Rumen florası bu duruma adapte olunca yem tüketiminin normale dönmesiyle birlikte CAA ve YYO'nın EEP uygulamalarından olumlu etkilenmeye başlaması iddiamızı desteklemektedir.

5.2. SAĞLIK VE BAĞIŞIKLIK DURUMUNA EEP'NİN ETKİLERİ

5.2.1. Sağlık Durumuna Etkisi

Yapılan çalışmada sağlık verileri olarak kalp frekansı, solunum sayısı, rektal sıcaklık ve öksürük skoru değerlendirilmiştir. Her bir kuzunun haftalık genel muayenesi sırasında elde edilen sağlık verileri çalışma sonucunda değerlendirildiğinde oral yoldan 3 mL (EEP3 grubu) ve 6 mL (EEP6 grubu) EEP verilen sütten kesilmiş kuzularla hiç EEP verilmemiş (EEP0 grubu) kuzular karşılaştırıldığında kalp frekansı (Tablo 4.18), solunum sayısı (Tablo 4.19) ve rektal sıcaklık (Tablo 4.20) verileri açısından EEP uygulamasının her hangi bir önemli etkisinin olmadığı ($P>0,05$) görülmüştür. Bunun yanında bahsedilen değerlerin Zaman ve Grup x zaman faktörlerinden de etkilenmediği gözlemlenmiştir.

Sunulan çalışmadaki diğer bir sağlık verisi olan öksürük skoru açısından çalışma sonuçları değerlendirildiğinde ise daha ilk haftalardan 3 mL ve 6 mL EEP uygulamasının kuzularda gözlemlenen öksürük vakalarını azalttığı, uygulama yapılan gruplarda neredeyse haftalık gözlemlerinin tamamında öksürük skorunda EEP3 ve EEP6 grupları lehine önemli farklılıkların olduğu görülmüştür ($P<0,05$) (Tablo 4.21). Öksürük skorunda haftalık gözlem sayılarıyla birlikte toplam gözlem sayıları da değerlendirilmiştir. Toplam gözlem sayılarına bakılığında öksürük skoru (skor 1) sayılarının EEP6 (1) < EEP3 (7) < EEP0 (26) şeklinde EEP6 grubunda daha az olduğu görülmüştür. Bunun yanında gruplar arası önemlilik değerleri incelendiğinde de 6 mL EEP uygulamasının 3 mL EEP uygulamasından daha iyi sonuç verdiği görülmektedir ($P<0,028$) (Tablo 4.22).

Kuzularda propolis uygulamasıyla ilgili çalışmalar incelendiğinde genel muayene bulguları olan öksürük skoru, rektal sıcaklık, solunum sıklığı ve kalp frekansı üzerine propolisin etkileri konusunda yapılmış az sayıda çalışmada veri bulunmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilen veriler sunulan çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir. Shedeed ve diğ. (2019) emzirilen kuzulara Çin propolisi uygulamasının rektal sıcaklık, kalp hızı ve

solunum sıklığı üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Benzer bulgular Itavo ve diğ. (2011b) tarafından 6 aylık kuzu rasyonlarına yeşil propolis ekstraktı ilave edilmiş kuzularda da bildirilmiştir. Öksürük skorlamaları ve propolis ilişkisiyle ilgili buzağılarda yapılan çalışmalar bulunmakla birlikte (Slanzon ve diğ. 2019, Kabiloğlu ve diğ. 2023) kuzularda bu yönde bir çalışmaya rastlanmamıştır. Slanzon ve diğ. (2019) süt ikame yemine ek olarak 4 mL (300 mg/ml) EEP içirdikleri süttten kesilmemiş buzağılarda öksürük ve akciğer enfeksiyonu sayılarının düşük olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Kabiloğlu ve diğerleri de (2023) süt emen simmental buzağılarda EEP uygulamasının uyarımsız (skor 1) ve uyarımlı (skor 2) öksürük vakalarını azalttığını bildirmişlerdir.

Genç ruminantların neredeyse tamamında olduğu gibi kuzularda da öksürük vakalarının çoğunun nedeni çeşitli nedenlerle kuzu bağışıklığının azalmasıyla solunum sistemlerinin doğal florasında yaygın bulunan bakterilerin neden olduğu atipik pnömonidir (Altuğ ve Arslan 2015). Propolisin yapısında bulunan flavonoid bileşiklerinin gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Antibakteriyel aktivite, aromatik bileşikler (kafeik asit) ve flavonoidler gibi aktif bileşiklerinden kaynaklanmaktadır (Sorucu ve Oruç, 2019). Ayrıca propolis, bakteriyel hücre bölünmesini durdurmak, hücre duvarını ve bakteri sitoplazmasını parçalamak (Parolia ve diğ., 2010), protein sentezini durdurmak ve bakterisidal ajan olarak etki etmek için kullanılır (Lotfy, 2006; Machado ve diğ., 2016). Propolisteki flavonoid bileşiklerinin antimikrobiyal ve immünomodülatör etkilerinin, EEP gruplarında daha düşük öksürük vakalarının nedeni olduğu düşünülmektedir.

5.2.2. Bağışıklık Durumuna Etkisi

Yapılan çalışmada bağışıklık verileri olarak çalışmanın başlangıcı (0, gün), ortası (21. gün) ve sonu (42. gün) alınan kan serumlarındaki İmmunglobulin A (IgA), İmmunglobulin M (IgM) ve İmmunglobulin G (IgG) titrasyonları değerlendirilmiştir. EEP0, EEP3 ve EEP 6 grupları arasında çalışma başlangıcında beklendiği üzere Serum IgA, IgM ve IgG değerleri benzer seviyelerdedir ($P>0,05$).

Serum IgA seviyelerinin EEP uygulanmayan kuzularda çalışmanın 21. ve 42. günlerinde düşme eğiliminde olduğu, 3 mL EEP uygulanan kuzularda ise bu düşüşün daha yavaş seyrettiği belirlenmiştir. 6 mL EEP uygulanan kuzularda ise serum IgA değerlerinin çalışma sonunda başlangıç seviyesinden de daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.23). Çalışma sonucunda serum IgA seviyelerinin EEP uygulaması ($P<0,001$) ve zaman

faktörlerinden ($P=0,002$) etkilendiğinin gözlemlenmesi üzerine gruplar arası önemlilik değerleri incelendiğinde (Tablo 4.26) her ne kadar EEP3 grubu kuzularda serum IgA değeri EEP0 grubu kuzulara kıyasla yüksek seviyede kalsa da iki grup arasındaki farkın önemsiz olduğu görülmüştür ($P>0,05$). Ancak 6 mL EEP uygulamasının çalışma sonucunda hiç EEP uygulanmayan ve 3 mL EEP uygulanan kuzulara kıyasla önemli olduğu görülmüştür ($P<0,05$) (Şekil 4.5).

Serum IgM değerleri açısından EEP0, EEP3 ve EEP6 grupları arasında değerlendirme yapıldığında EEP verilmeyen kuzularda serum IgM değerlerinde hafif bir düşüş yaşandığı görülmektedir. 3 mL EEP uygulanan kuzularda ise serum IgM değerlerinin çalışma başındaki seviyelere yakın seyrettiği görülmüştür. 6 mL EEP uygulanan kuzularda ise serum IgM değerlerinin Başlangıç değerlerinin üzerinde olduğu bulunmuştur (Tablo 4.24). Çalışma grupları arasındaki 21. ve 42. günlerdeki serum IgM seviyeleri farklılıklarının istatistiksel olarak ta önemli olduğu görülmüştür ($P>0,05$). Bunun yanında çalışmada genel olarak serum IgM seviyelerine zamanın bir etkisinin olmadığı ($P=0,976$), yalnızca uygulamalardan etkilendiği ($P<0,001$) görülmüştür. Çalışma grupları arasındaki serum IgM ile ilgili önemlilik değerleri incelendiğinde (Tablo 4.27) 3 ve 6 mL EEP uygulamasının kontrol grubuna göre önemli etkilerinin olduğu ($P<0,05$), çalışma sonucunda EEP6 grubunda IgM seviyesinin daha yüksek olmasına rağmen EEP3 grubuyla istatistiksel olarak önemli bir farklılığının olmadığı görülmüştür ($P=0,658$) (Şekil 4.6).

Yapılan çalışmada 0., 21. ve 42. günlerde alınan kan örneklerinden elde edilen serumların IgG değerlerine bakıldığında gruplar arasında her hangi bir anlamlı farkın bulunmadığı gözlemlenmiştir ($P>0,05$). Ayrıca sıralı ölçümler üzerinde de sadece Zaman faktörünün etkili olduğu ($P=0,001$), diğer faktörlerin etkili olmadığı belirlenmiştir ($P>0,05$) (Tablo 4.25, Şekil 4.7.).

Küçük ruminantlarda serum immunglobulin değerlerine propolisin etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar az olmakla birlikte sunulan bu çalışmada elde edilen verilere destekler niteliktedir. Shedeed ve diğ. (2019), koyun rasyonlarına Çin propolisi ilavesinin plazma IgA seviyesini artırdığını, IgM seviyesini artırma eğiliminde olduğunu ve IgG seviyesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını bildirmiştir. Benzer bulgular Cecere ve diğ. (2021) tarafından da saptanmıştır. Cecere ve diğ. (2021) 150 ve 200 $\mu\text{L/kgCA/gün}$ EEP'nin sün emen kuzularda serum IgA konsantrasyonunu artırma eğiliminde olduğu ve 250 $\mu\text{L/kgCA/gün}$ dozunun IgM'yi artırdığı ifade edilirken, tüm EEP uygulama dozlarının kan serumundaki IgG seviyesi üzerinde her hangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Serum immunglobulin seviyeleri,

Çalışmamızda kullanılan süttten kesilmiş kuzularda da benzer şekilde etkilenmiştir. Yapılan birçok çalışmada propolisin farklı hayvan türlerinde bağışıklık sistemini aktive ederek makrofaj aktivitesini (Park ve diğ., 2004) ve interlökin-1, interlökin-2 ve interlökin-4 düzeylerini (Orsolíc ve Basic, 2005; Park ve diğ., 2004) arttırdığı gösterilmiş, artan sitokinlerin B lenfositlerini uyarması ve sonrasında immünoglobulin üretebilen plazma hücrelerine dönüşmesine neden olduğu bildirilmiştir (Diker, 2005; Yılmaz ve Akgöl, 2014). Bu nedenle çalışmamızda 6 mL EEP verilen gruplardaki kuzularda IgA ve IgM düzeylerindeki artış, bu sitokinlerin B lenfositlerini uyarmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca IgG düzeyinin propolis uygulamasından etkilenmemesinin nedeni, IgG'nin kan serumunda doğal olarak en bol bulunan immünoglobulin olmasından dolayı EEP uygulamasının belirgin bir fark oluşturmaması, EEP uygulama süresinin kısa olması ve IgG'nin moleküler yapısının IgM ve IgA'dan daha küçük olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışma sonucunda elde edilen bulgulara göre süttten kesilmiş kuzularda farklı dozlarda ekstrakte edilmiş propolis uygulanmasının performans verilerine etkisi değerlendirildiğinde; canlı ağırlık ve çeşitli vücut ölçüleri üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ayrıca yem tüketimi üzerine de belirgin bir etkisi saptanmamış, hatta oral 6 mL EEP uygulamasının ilk zamanlarında kısmen yem tüketimini azalttığı saptanmıştır. Ancak canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranı açısından değerlendirildiğinde EEP uygulamasının ilk iki haftadan sonra olumlu etkilerinin olduğu ve 6 mL EEP uygulanan kuzularda bu etkilerin daha net olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumun ham propolisin ekstraksiyonu ile açığa çıkan flavonoidlerin ve fenolik bileşiklerin antimikrobiyal ve antiprotozoal etkinlikleriyle uygulamanın başında kuzuların sindirim kanalındaki mikroflorayı baskılaması, ardından EEP uygulamasına mikrofloradaki mikroorganizmaların adapte olmasıyla yem tüketiminin normale dönmesi ve propolisin immunmodulator etkisiyle kuzuların bağışıklığını desteklemesi neticesinde olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmadaki kuzuların sağlık ve bağışıklık durumları üzerine propolisin etanolü ekstraktının etkisi değerlendirildiğinde ise koyunculuk işletmelerinde en sık gözlemlenen hastalık semptomu olan öksürük skoru ile ilgili özellikle 6 mL EEP uygulamasından iyi sonuçlar alındığı gözlemlenmiştir. Bunun dışındaki muayene verileri tüm uygulama dozlarında benzerdir. Humoral bağışıklığın göstergesi olan serum IgA, IgM ve IgG değerlerine EEP'nin etkisi değerlendirildiğinde ise doza bağlı olarak değişmekle birlikte EEP'nin serum IgA ve IgM değerlerini olumlu etkilediği, IgG değerlerine ise herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür.

Bu çalışmanın sonucunda süttten kesilmiş Kıvırcık kuzularda etanol ekstraktlı propolis uygulamasının humoral bağışıklık düzeyi, öksürük skoru ve yem dönüşüm verilerini iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Özellikle 6 mL (1800 mg ham propolis) EEP uygulamasının 3 mL (900 mg ham propolis) EEP uygulamasından daha etkili olduğu belirlenmiştir. Bu durum kullanılan EEP'deki propolis miktarının da önemli olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlara göre süttten kesilmiş kuzularda alternatif yem katkı maddesi olarak propolis ekstraktının kullanılmasının performans, sağlık durumu ve bağışıklıkla ilişkili bazı kan parametrelerini olumlu yönde etkileme potansiyeli bulunmaktadır. Bu tür alternatif yem katkı maddelerinin

performans ve sağlık üzerine etkilerinin ortaya konulması, ideal doz ve kullanım süresinin bulunması için daha fazla ve farklı fizyolojik durumlardaki hayvanın, farklı propolis tiplerinin, farklı doz ve parametrelerin incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

- Abass, A.O., Kamel, N.N., Khalifa, W.H., Gouda, G.F., El-Manylawi, M.A.F., Mehaisen, G.M., and Mashaly, M.M., 2017, Propolis supplementation attenuates the negative effects of oxidative stress induced by paraquat injection on productive performance and immune function in Turkey poult, *Poultry Science*, 96(12), 4419-4429.
- 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.
- Abdulkhani, A., Hosseinzadeh, J., Ashori, A., and Esmaeeli, H., 2017, Evaluation of the antibacterial activity of cellulose nanofibers/polylactic acid composites coated with ethanolic extract of propolis, *Polymer Composites*, 38(1): 13-19.
- Abu-Ahmed, H., Abdel-Wahed, R.E., El-Kammar, M.H., and El-Neweshy, M.S., 2013, Evaluation of the effectiveness of propolis compared with honey on second intention wound healing in the equine, *Middle East Journal of Scientific Research*, 14(10): 1292-1298.
- Abu-Mellal, A., Koolaji, N., Duke, R.K., Tran, V.H., and Duke, C.C., 2012, Prenylated cinnamate and stilbenes from Kangaroo Island propolis and their antioxidant activity, *Phytochemistry*, 77:251-259.
- Abu-Seida, A.M., 2015, Effect of propolis on experimental cutaneous wound healing in dogs, *Veterinary Medicine International*, 2015(1), 672643.
- Afrouzan, H., Tahghighi, A., Zakeri, S., and Es-haghi, A., 2018, Chemical composition and antimicrobial activities of Iranian propolis, *Iranian biomedical journal*, 22(1), 50.
- Agca, C.A., Tykhomyrov, A.A., Baydas, G., and Nedzvetsky, V.S., 2017, Effects of a propolis extract on the viability of and levels of cytoskeletal and regulatory proteins in rat brain astrocytes: an in vitro study, *Neurophysiology*, 49, 261-271.
- Ahn, M.R., Kumazawa, S., Usui, Y., Nakamura, J., Matsuka, M., Zhu, F., and Nakayama, T., 2007, Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of China, *Food Chemistry*, 101(4), 1383-1392.
- Akhmedkhanova, R.R., and Gamidov, N.R., 2010, Ispol'zovanie gidrobiontov v kormlenii sel'skohozyajstvennoj pticy, *Problemy Razvitiya APK regiona*, 1, 73.
- Aksoy, A., ve Yavuz, F., 2012, Çiftçilerin küçükbaş hayvan yetiştiriciliğini bırakma nedenlerinin analizi: Doğu Anadolu bölgesi örneği, *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 27(2), 76-79.
- AL-Ani, I., Zimmermann, S., Reichling, J., and Wink, M., 2018, Antimicrobial activities of European propolis collected from various geographic origins alone and in combination with antibiotics, *Medicines*, 5(1), 2.
- Alieva, S.M., Gitinov, M.M., Ahmedhanova, R.R., 2017, *Celesoobraznost'primeneniya vodoroslej v pticevodstve*, In Nauchnyj faktor intensivizatsii i povysheniya

- konkurentosposobnosti otraslej APK: mater, Mezhdunar, nauch.-prakt. konf., posvyashchennoj (pp. 17-18).
- Al-Juhaimi, F.Y., Özcan, M.M., Mohamed Ahmed, I.A., Alsawmahia, O.N., Özcan, M.M., Ghafoor, K., and Babiker, E.E., 2022, Bioactive compounds, antioxidant activity, fatty acid composition, and antimicrobial activity of propolis from different locations in Turkey, *Journal of Apicultural Research*, 61(2), 246-254.
- Altuğ, N. ve Arslan, S., 2015, Kuzuların enzootik pnömonisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences- Internal Medicine-Special Topics*, 1(3), 59-65.
- Alves, C.Q., David, J.M., David, J.P., Bahia, M.V., and Aguiar, R.M., 2010, Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos, *Química Nova*, 33(10), 2202-2210,
- Amoros, M., Sauvager, F., Girre, L., Cormier, M., 1992, In vitro antiviral activity of propolis, *Apidologie*, 23(3):231–240,
- Anjum, S.I., Ullah, A., Gohar, F., Raza, G., Khan, M.I., Hameed, M., and Tlak Gajger, I., 2024, Bee pollen as a food and feed supplement and a therapeutic remedy: Recent trends in nanotechnology, *Frontiers in Nutrition*, 11, 1371672.
- Anjum, S.I., Ullah, A., Khan, K.A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, M.A., Tahir, M., Ansari, M.J., Ghramh, H.A., et al. 2019, Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(7): 1695-1703.
- Anonim, 2024, <https://www.ariciyim.com/propolis-uretimi-nasil-yapilir>, [Ziyaret tarihi 15.01.25].
- Arslan, A.S., Birben, N., Seven, P.T. ve Seven, İ., 2017, Arı ürünleri ve hayvan beslemede kullanımı, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 17(2), 93-104.
- Arslan, M., Yılmaz, O., Cak, B., and Demirel, A., 2021, Performance of Kivircik sheep under three lambing systems in two years, *Pakistan Journal of Zoology*, 53(1).
- Assis, M.A.S., Ramos, L.P., Hasna, A.A., Queiroz, T.S., Pereira, T.C., Lima, P.M., Marcucci, M.C., Carvalho, C.A.T., and de Oliveira, L.D., 2022, Antimicrobial and antibiofilm effect of brazilian green propolis aqueous extract against dental anaerobic bacteria, *Molecules*, 27(23), 8128.
- Bacic, G., Macesic, N., Radin, L., Aladrovic, J., Matanovic, K., Masek, T., Brozic, D., Benic, M., Radic, B., Bacic, I. et al. 2016, Intramammary propolis formulation for subclinical mastitis prevention and treatment in dairy cows, *Journal of Dairy, Veterinary and Animal Research*, 3(5): 159.
- Bagno, O.A., Prokhorov, O.N., Shevchenko, S.A., Shevchenko, A.I., and Dyadichkina, T.V., 2018, Use of phytobiotics in farm animal feeding, *Agricultural biology*, 53(4), 687-697.
- Bankova, V., Popova, M., and Trusheva, B., 2014, Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review, *Chemistry Central Journal*, 8, 1-8.
- Bankova, V., Castro, S.L., and Marcucci, M.C., 2000, Propolis: recent advances in chemistry and plant origin, *Apidologie*, 31:3-15.
- Banskota, A.H., Tezuka, Y., Adnyana, I.K., Midorikawa, K., Matsushige, K., Message, D., Huertas, A.A.G., and Kadota, S., 2000, Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China, *Journal of Ethnopharmacology*, 72(1-2): 239-246.

- Banskota, A.H., Tezuka, Y., and Kadota, S.H., 2001, Recent progress in pharmacological research of propolis, *Phytotherapy Research*, 15: 561-571.
- Barlak, Y., Değer, O., Çolak, M., Karataylı, S. C., Bozdayı, A. M., and Yücesan, F., 2011, Effect of Turkish propolis extracts on proteome of prostate cancer cell line, *Proteome science*, 9, 1-11.
- Bassani-Silva, S., Sforcin, J.M., Amaral, A.S., Gazpar Luiz, F.J., and Rocha Noeme, S., 2007, Propolis effect in vitro on canine transmissible venereal tumor cells, *Revista Portuguesa Ciencias Veterinarias*, 102(563-564): 261-265.
- Benkovic, V., Knezevic, A. H., Orsolic, N., Basic, I., Ramic, S., Viculin, T., and Kopjar, N., 2009, Evaluation of radioprotective effects of propolis and its flavonoid constituents: in vitro study on human white blood cells, *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(8), 1159-1168.
- Betancourt, N.T., García-Contreras, L., and Cruz Sánchez, T.A., 2015, Propolis in dogs: Clinical experiences and perspectives (A brief review), *Open Journal of Veterinary Medicine*, 5(1): 53251.
- Bilal, T., ve Keser, O., 2015, koyun ve keçilerde bazı yaygın beslenme hastalıkları ve koruyucu besleme, *Türkiye Klinikleri Animal Nutrition and Nutritional Diseases-Special Topics*, 1(3), 29-40.
- Bogdanov, S., 2017, *Propolis: biological properties and medical applications*, The propolis book, Chapter 2, pp. 1-41.
- Bogdanov, S., 2014, Propolis: composition, health, medicine: a review, *Bee Production*, 2014: 1-40
- Boisard, S., Le Ray, A.M., Landreau, A., Kempf, M., Cassisa, V., Flurin, C., and Richomme, P., 2015, Antifungal and antibacterial metabolites from a French poplar type propolis, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2015:319240.
- Bonvehí, J.S. and Gutiérrez, A.L., 2011, Antioxidant activity and total phenolics of propolis from the Basque Country (Northeastern Spain), *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 88(9), 1387- 1395.
- Boukraa, L., 2013, *Honey and bee products for animal health and wellness*, Honey in traditional and modern medicine, 1st Edition, CRC Press., Boca Raton, Chapter 13, pp. 263-278.
- Burdock, G.A., 1998, Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis), *Food and Chemical Toxicology*, 36(4): 347–63.
- Bushov, A. and Kurmanaeva, V., 2012, Biological products in the diets of broilers of the cross “Smena-7”, *Poultry farming.*, (1), 31.
- Cadenas, E., and Davies, K.J., 2000, Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging, *Free Radical Biology and Medicine*, 29(3-4), 222-230,
- Calhella, R.C., Falcão, S., Queiroz, M.J.R., Vilas-Boas, M., and Ferreira, I.C., 2014, Cytotoxicity of Portuguese propolis: the proximity of the in vitro doses for tumor and normal cell lines, *BioMed research international*, 2014:897361

- Canbolat, Ö. ve Uzaticı, A., 2021, Rasyonlarına farklı dozlarda propolis ilavesinin kuzu besi performansı ve rumen sıvısı parametreleri üzerine etkisi, *6th International Congress on Agriculture, Animal Science and Rural Development*, Siirt, Turkey, pp.373-383.
- Cardoso, R.L., Maboni, F., Machado, G., Hartz, A.S., and Castagna de Vargas, A., 2010, Antimicrobial activity of propolis extract against *Staphylococcus coagulase* positive and *Malassezia pachydermatis* of canine otitis, *Veterinary Microbiology*, 142(3-4): 432-434.
- Castillo-López, R.I., Gutiérrez-Grijalva, E.P., Leyva-López, N., López-Martínez, L.X., and Heredia, J.B., 2017, Natural alternatives to growth-promoting antibiotics (GPA) in animal production, *Journal of Animal & Plant Sciences*, 27(2).
- Cavendish, R.L., Santos, J.S., Neto, R.B., Paixao, A.O., Oliveira, J.O., Araujo, E.D., and Gomes, M.Z., 2015, Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Brazilian red propolis extract and formononetin in rodents, *Journal of Ethnopharmacology*, 173(3), 127-133.
- 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., Araújo, D.N., Deolindo, G.L., Vedovatto, M., 2021, Addition of propolis to milk improves lactating lamb's growth: Effect on antimicrobial, antioxidant and immune responses in animals, *Small Ruminant Research*, 194:106265.
- Cerit, H., Altinel, A., Elmaz, O., and Avanus, K., 2004, Polymorphism evaluation of various genomic loci in the Kivircik sheep breed of Turkey, *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 28: 415-425.
- Ceyhan, A., Erdoğan, İ. ve Sezenler, T., 2007, Gen kaynağı olarak korunan Kıvırcık, Gökçeada ve Sakız Koyun ırklarının bazı verim özellikleri, *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 4(2): 211-218.
- Chen, Y.W., Ye, S.R., Ting, C., and Yu, Y.H., 2018, Antibacterial activity of propolins from Taiwanese green propolis, *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(2), 761-768.
- Çimrin, T., Tunca, R.İ., 2012, Bildirgin beslemede alternatif yem ve katkıların kullanımı, *Journal of the Institute of Science and Technology*, 2(3), 109-116.
- Coelho, L.G., Bastos, E.M., Resende, C.C., Paula e Silva, C.M., Sanches, B.S., de Castro, F.J., Moretzsohn, L.D., Vieira, W.L., and Trindade, O.R., 2007, Brazilian green propolis on *Helicobacter pylori* infection, a pilot clinical study, *Helicobacter*, 12 (5), 572-574.
- Cofficia, S.M., Sawaya, A.C.H.F., Eberlin, M.N., Franco, S.L., Zeoula, L.M., and Visentainer, J.V., 2011, Antioxidant activity and composition of propolis obtained by different methods of extraction, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 22, 929-935.
- Çolpan, İ., 2017, *Koyun Besleme*, In Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Kitabı, 7. Baskı, Kardelen Ofset, Ankara, 357-369.
- Costa Cinegaglia, N., Bersano, P.R.O., Mendes Araújo, M.J.A., Búfalo, M.C., and Sforcin, J.M., 2013, Anticancer effects of geopropolis produced by sting less bees on canine osteosarcoma cells in vitro, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013: 737386.

- Costa, J.B.G.J., Zeoula, L.M., Franco, S.L., de Moura, L.P.P., Valero, M.V., 2012, Effect of propolis product on digestibility and ruminal parameters in buffaloes consuming a forage based diet, *Italian Journal of Animal Science*, 11(4): 441-448,
- Cottica, S.M., Amado, D.A.V., de Aguiar, S.C., Boeing, J.S., Franco, S.L., Zeoula, L.M., and Visentainer, J.V., 2019, Antioxidant activity and lipid oxidation in milk from cows with soybean oil and propolis extract added to their feed, *Food Science and Technology*, 39(2): 467-474.
- Couteau, C., Pommier, M., Paparis, E., Coiffard, L.J., 2008, Photoprotective activity of propolis, *Natural product research*, 22(3), 264-268.
- Cruz Sánchez, T.A., Estrada García, P.A., López Zamora, C.I., Martínez, M.A., Valencia, V.P., and Orozco, A.L., 2014, Use of propolis for topical treatment of dermatophytosis in dog, *Open Journal of Veterinary Medicine*, 4(10): 239-245.
- Cruz, M., Antunes, P., Paulo, L., Ferreira, A.M., Cunha, A., Almeida-Aguiar, C., and Oliveira, R., 2016, Antioxidant and dual dose-dependent antigenotoxic and genotoxic properties of an ethanol extract of propolis, *Royal Society of Chemistry Advances*, 6(55), 49806-49816.
- Çiçek, A., Ayyıldız, M., Erdal, G., Erdal, H., 2022, Türkiye’de koyun yetiştiriciliğinin önemi ve ekonomik analizi, *MAS Journal of Applied Sciences*, 7(Özel Sayı), 1303-1322.
- de Aguiar, S.C., de Paula, E.M., Yoshimura, E.H., dos Santos, W.B.R., Machado, E., Valero, M.V., dos Santos, G.T., and Zeoula, L.M., 2014, Effects of phenolic compounds in propolis on digestive and ruminal parameters in dairy cows, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 43(4): 197-206.
- de Aguiar, S.C., Zeoula, L.M., Franco, S.L., Peres, L.P., and Arcuri, P.B., 2013, Antimicrobial activity of Brazilian propolis extracts against rumen bacteria in vitro, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29: 1951-1959.
- de Almeida, E.C., and Menezes, H., 2002, Anti-inflammatory activity of propolis extracts: A review, *Journal of Venomous Animals and Toxins*, 8(2): 191-212.
- Denli, M., Okan, F., Uluocak, A.N., 2004, Effect of dietary supplementation of herb essential oils on the growth performance, carcass and intestinal characteristics of quail (*Coturnix coturnix japonica*), *South African Journal of Animal Science*, 34(3), 174-179.
- Diker, K.S., 2005, *İmmunoloji*, Medisan Yayınları, Ankara.
- Dolci, P., and Ozino, O.I., 2003, Study of the in vitro sensitivity to honey bee propolis of *Staphylococcus aureus* strains characterized by different sensitivity to antibiotics, *Annals of Microbiology*, 53(2), 233-244.
- Dos Santos Araujo, J., and Levistk, I.C., 2019, Propolis in the control of helminths in sheep, *International Journal of Agronomy and Agricultural Research*, 14(6): 69-74.
- Drago, L., Mombelli, B., De Vecchi, E., Fassina, M.C., Tocalli, L., and Gismondo, M.R., 2000, In vitro antimicrobial activity of propolis dry extract, *Journal of Chemotherapy (Florence, Italy)*, 12 (5), 390–395.
- Ehtesham, S., Vakili, A.R., Danesh Mesgaran, M., and Bankova, V., 2018, The Effects of phenolic compounds in Iranian propolis extracts on in vitro rumen fermentation, methane production and microbial population, *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 8(1): 33-41.

- El Ashry, E.S.H., and Ahmad, T.A., 2012, Review the use of propolis as vaccine's adjuvant, *Vaccine*, 31(1): 31-39.
- El-Guendouz, S., Lyoussi, B., and Miguel, M.G., 2019, Insight on propolis from mediterranean countries: Chemical composition, biological activities and application fields, *Chemistry & biodiversity*, 16(7), e1900094.
- El Menyiy, N., Al-Waili, N., El Ghouzi, A., Al-Waili, W., and Lyoussi, B., 2018, Evaluation of antiproteinuric and hepato-renal protective activities of propolis in paracetamol toxicity in rats, *Nutrition Research and Practice*, 12(6), 535-540,
- Elshater, A.A., Salman, M.M.A., and Abd-Elmegeed, S.A.A., 2017, Ameliorative effects of propolis extract on some biochemical and hematological parameters of burnt skin of male guinea pigs, *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences. C, Physiology and Molecular Biology*, 9(1): 47- 57.
- Emtan, M.H., El-Kady, R.I., Zaabal, M., and Hegazi, A.G., 2005, Effect of some natural immune potentiates on the performance of Baladi does, *Mansoura University Journal of Agricultural Sciences*, 30(7): 3543-3557.
- Falcão, S., Vilas-Boas, M., Estevinho, L., Barros, C., Domingues, M., and Cardoso, S., 2010, Phenolic characterization of northeast Portuguese propolis: usual and unusual compounds, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 396(2): 887-97.
- Falcão, S.I., Vale, N., Gomes, P., Domingues, M.R., Freire, C., Cardoso, S.M., and Vilas-Boas, M., 2012, Phenolic profiling of Portuguese propolis by LC-MS spectrometry: uncommon propolis rich in flavonoid glycosides, *Phytochemical Analysis*, 24(4), 309-318.
- FAO, 2024, *Livestock Patterns*, <https://www.fao.org/faostat/en/#data/EK> [Ziyaret Tarihi: 15.01.2025].
- Farooqui, T., and Farooqui, A.A., 2010, Molecular mechanism underlying the therapeutic activities of propolis: a critical review, *Current Nutrition and Food Science*, 6(3): 188-199.
- Fatima, J., Baserisalehi, M., and Nima, B., 2014, Antimicrobial activity and chemical screening of propolis extracts, *American Journal of Life Sciences*, 2(2), 72-75.
- Feldsine, P., Abeyta, C., and Andrews, W.H., 2002, AOAC International methods committee guidelines for validation of qualitative and quantitative food microbiological official methods of analysis, *Journal of AOAC international*, 85(5), 1187-1200.
- Feng, G., Sun, B., and Li, T.Z., 2015, Daidzein attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via toll-like receptor 4/NF-kappaB pathway, *International Immunopharmacology*, 26(2), 392-400.
- Ferreira, L.N., Finger, F.P., Caetano de Castro, C., Siedler, B.S., Munhoz, L.S., Vargas, G.D.A., Fischer, G., and Hubner, S.O., 2012, Effect of the etanolic extract from green propolis on production of antibodies after immunization against Canine Parvovirus (CPV) and Canine Coronavirus (CCoV), *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 49(2): 116-122.
- Fokt, H., Pereira, A., Ferreira, A.M., Cunha, A., and Aguiar, C., 2010, How do bees prevent hive infections? The antimicrobial properties of propolis, *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*, 1:481-4493.

- Franchin, M., Saliba, A.S.M.C., de Oliveira Sartori, A.G., Neto, S.O.P., Benso, B., Ikegaki, M., and Granato, D., 2024, Food-grade delivery systems of Brazilian propolis from *Apis mellifera*: From chemical composition to bioactivities in vivo, *Food Chemistry*, 432, 137175.
- Freitas, A.S., Cunha, A., Cardoso, S.M., Oliveira, R., and Almeida-Aguiar, C., 2019, Constancy of the bioactivities of propolis samples collected on the same apiary over four years, *Food Research International*, 119, 622-633.
- Galal, A., Abd El-Motaal, A.M., Ahmed, A.M.H., and Zaki, T.G., 2008, Productive performance and immune response of laying hens as affected by dietary propolis supplementation, *International Journal of Poultry Science*, 7(3), 272-278.
- Gao, W., Wu, J., Wei, J., Pu, L., Guo, C., Yang, J., Yang, M., and Luo, H., 2014, Brazilian green propolis improves immune function in aged mice, *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 55(1): 7-10.
- Geckil, H., Ates, B., Durmaz, G., Erdogan, S., and Yilmaz, I., 2005, Antioxidant, free radical scavenging and metal chelating characteristics of propolis, *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 1(1): 27-31.
- González-González, R.M., Barragán-Mendoza, L., Peraza-Campos, A.L., Muñiz-Valencia, R., Ceballos-Magaña, S.G., and Parra-Delgado, H., 2019, Validation of an HPLC-DAD method for the determination of plant phenolics, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29, 689-693.
- Görgülü, M., 2009, *Büyük ve Küçükbaş Hayvan Besleme*, 1. Baskı, Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Atölyesi, Genel yayın No: 224, Ders Kitapları Yayın No: A-78. Adana
- Gregoris, E., Fabris, S., Bertelle, M., Grassato, L., and Stevanato, R., 2011, Propolis as potential cosmeceutical sunscreen agent for its combined photoprotective and antioxidant properties, *International Journal of Pharmaceutics*, 405(1-2), 97-101.
- Güler, T., Biçer, Z., 2021, Kasaplık kuzu ve oğlakların rasyonel beslenmesi ve beslenme hastalıkları, *Türkiye Klinikleri Animal Nutrition and Nutritional Diseases-Special Topics*, 7(3), 25-31.
- Hao, H., Cheng, G., Iqbal, Z., Ai, X., Hussain, H. I., Huang, L., and Yuan, Z., 2014, Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals, *Frontiers in microbiology*, 5, 288.
- Havsteen, B.H., 2002, The biochemistry and medical significance of the flavonoids, *Pharmacology and Therapeutics*, 96(2-3): 67-202.
- Hegazi, A.G., Abdou, A.M., Abd-Allah, F., 2014, Antimicrobial activity of propolis on the bacterial causes of mastitis, *Life Science Journal*, 11(5): 572-576.
- Hegazi, A.G., El-Houssiny, A.S., Sadek, W.M.A., Al-Guthami, F.M., Al-Gethami, A.F.M., Sadik, A.M.A., and Farag, T.K., 2021, Egyptian propolis 13: Influence of propolis and alginate-propolis NPs on Egyptian Nubian goats serum immunoglobulins and cytokines level, *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9(2): 280-288.
- Hegazi, A.G., Abd El Hady, F.K., and Abd Allah, F.A., 2000, Chemical composition and antimicrobial activity of European propolis, *Zeitschrift für Naturforschung C*, 55(1-2), 70-75.

- Huang, S., Zhang, C.P., Wang, K., Li, G.Q., and Hu, F.L., 2014, Recent advances in the chemical composition of propolis, *Molecules*, 19(12), 19610-19632.
- Ibrahim, A.M.S., 2011, Photochemical composition of Iraqi propolis and its effect on some microorganism, *Al-Anbar Journal of Veterinary*, 4(2), 13-25.
- Itavo, C.C.B.F., Morais, M.G., Costa, C., Ítavo, L.C.V., Franco, G.L., da Silva, J.A., and Reis, F.A., 2011, Addition of propolis or monensin in the diet: Behavior and productivity of lambs in feedlot, *Animal Feed Science and Technology*, 165(3-4): 161-166.
- Itavo, C.C.B.F., Morais, M.G., Ramos, C.L., Itavo, L.C.V., Tomich, T.R., Silva, J.A., 2011, Green propolis extract as additive in the diet for lambs in feedlot, *The Brazilian Journal of Animal Science*, 40(9): 1991-6.
- Ito, J., Chang, F.R., Wang, H.K., Park, Y.K., Ikegaki, M., Kilgore, N., Lee, K.H., 2001, Anti-AIDS agents. 48. Anti-HIV activity of moronic acid derivatives and the new melliferone-related triterpenoid isolated from Brazilian propolis, *Journal of Natural Products*, 64(10), 1278–1281.
- Kabiloğlu, A., 2023, *Propolis ekstraktının sütçü buzağuların büyüme performansı ve sağlık durumuna etkisi*, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul, s. 50-57.
- Kabiloglu, A., Kocabağlı, N., 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.
- Kabiloğlu, A., Kocabağlı, N., 2022, Propolis ve ruminantlarda alternatif yem katkı maddesi olarak kullanımı, *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1): 59-64.
- Kamburoğlu, K., Özen, T., 2011, Analgesic effect of Anatolian propolis in mice. *Ağrı*, 23(2): 47-50.
- Kandemir, Ç. ve Taşkın, T., 2022, Marmara bölgesinde yerli ve kültür koyun ırklarının mevcut durumu, *Doğanın Sesi*, 5(9), 17-33.
- Karadaş, K., 2018, Koyunculuk işletmelerinin sosyo-ekonomik durumu; Hakkâri ili örneği, *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 49(1): 29-35.
- Karayağız, İ. ve Bülbül, T., 2014, Ruminantlarda verim performansı üzerine etkili yem katkı maddeleri, *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 9(2).
- Kartal, M., Yıldız, S., Kaya, S., Kurucu, S., Topcu, G., 2003, Antimicrobial activity of propolis samples from two different regions of Anatolia, *Journal of Ethnopharmacology*, 86(1), 69–73.
- Katalinić, V., Radić, ., Ropac, ., Mulić, R., Katalinić, 2003, Antioxidative activity of propolis from Dalmatia (Croatia), *Acta medica Croatica: casopis Hrvatske Akademije Medicinskih Znanosti*, 58(5), 373-376.
- Katırcıoğlu, H., ve Mercan, N., 2006, Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different regions, *African Journal of Biotechnology*, 5, 1151–1153
- Kaymakçı, M., 2013, *Koyun ırkları, koyunlarda üreme, İleri Koyun Yetiştiriciliği*, Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova – İzmir, 2-3.46-50,90-91.

- Kott, R., 2010, *Feeding of sheep*, Livestock feeds and feeding, Sixth Edition, Kellems, R.O. and Church, D.C. (ed.), Boston, Massachusetts, USA, Prentice Hall.
- Kocaoğlu Güçlü, B. ve Kara, K., 2010, Ruminant beslemede alternatif yem katkı maddelerinin kullanımı. II. Organik asit, yağ asiti, adsorban, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(1): 43-52.
- Kolankaya, D., Selmanoglu, G., Sorkun, K., Salih, B., 2002, Protective effects of Turkish propolis on alcohol-induced serum lipid changes and liver injury in male rats, *Food Chemistry*, 78: 213- 217.
- Kumar, S., Sharma, A., Madan, B., Singhal, V., Ghosh, B., 2007, Isoliquiritigenin inhibits IkappaB kinase activity and ROS generation to block TNF-alpha-induced expression of cell adhesion molecules on human endothelial cells, *Biochemical pharmacology*, 73(10), 1602–1612.
- Kupczyński, R., Adamski, M., Falta, D., Roman, A., 2012, The efficiency of propolis in post-colostral dairy calves, *Archives Animal Breeding*, 55 (4): 315-324.
- Kustiawan, P.M., Yanti, E.N., Nisa, K., Zulfa, A.F., Batistuta, M.A., 2023, Bioactivity of *Heterotrigna itama* propolis as anti-inflammatory: A review, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(4), 326.
- Kwon, M.S., Ji-Min, K., Young-Jae, K., JungYoon, K., Han, Z.Z., Hwan, L., 1999, Use of propolis on neonatal diarrhea in calves, *Apimondia*, 99, 248.
- Linécio, M., Garcia, R.C., Galhardo, D., de Oliveira, T.E., de Mello Peixoto, E.C.T., 2022, Alcoholic extract of propolis for worms' control in sheep, *Research Society Development*, 11(1): e1711120617.
- Lisbona, C., Díaz-Castro, J., Alférez, M.J., Guisado, I.M., Guisado, R., López-Aliaga, I., 2013, Positive influence of a natural product as propolis on antioxidant status and lipid peroxidation in senescent rats, *Journal of Physiology and Biochemistry*, 69, 919-925.
- Lotfy, M., 2006, Biological activit of bee propolis in health and isease, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7 (1): 22-31
- Machado, B.A.S., Silva, R.P.D., Barreto, G.D.A., Costa, S.S., Padilha, F.F., 2016, Chemical composition and biological activity of extracts obtained by supercritical extraction and ethanolic extraction of brown, green and red propolis derived from different geographic regions in Brazil, *PLOS one*, 11(1), 1–26.
- Mahmoud, M.A., Abdel-Mohsein, H.S., Farghali, M.R., 2015, Antioxidant properties of Chinese propolis in Ross broilers exposed to heat stress in Egypt, *Open Journal of Veterinary Medicine*, 5(09), 197.
- Manav, S., and Yılmaz, M., 2021, *Determination of the use of whey and propolis on some growth characteristics, on blood values and diarrhea of the goat kids*, <https://www.researchsquare.com/article/rs-1036184/v1> [Ziyaret Tarihi: 20.01.2025].
- Marcucci, M.C., 1995, Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity, *Apidologie*, 26:83-99
- Marques, R.A.C., 2015, *Contributos para a elucidação do modo de ação de própolis português: o caso do própolis do Pereiro*, Master's thesis, Universidade do Minho Portugal.

- Martinello, M., and Mutinelli, F., 2021, Antioxidant activity in bee products: A review, *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(1), 71.
- Mašek, T., Perin, N., Racané, L., Cindrić, M., Čipčić Paljetak, H., Perić, M., Starčević, K., 2018, Chemical composition, antioxidant and antibacterial activity of different extracts of polar type propolis, *Croatica Chemica Acta*, 91(1), 81-88.
- Matsuno, T., Matsumoto, Y., Saito, N., Morikowa, J., 1997, Isolation and characterization of cytotoxic diterpenoid isomers from propolis, *Zeitschrift für Naturforsch*, 52: 702- 704.
- Miguel, M.G., Nunes, S., Dandlen, S.A., Cavaco, A.M., Antunes, M.D., 2010, Phenols and antioxidant activity of hydro-alcoholic extracts of propolis from Algarve, South of Portugal, *Food and Chemical Toxicology*, 48(12), 3418-3423.
- Miguel, M.G., and Figueiredo, A.C., 2017, Propolis and geopropolis volatiles, *Bee Products-Chemical and Biological Properties*, 113-136.
- Mirzoeva, O.K., Grishanin, R.N., Calder, P.C., 1997, Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria, *Microbiological Research*, 152(3), 239-246.
- Mitra, K., and Uddin, N., 2014, Total phenolics, flavonoids, proanthocyanidins, ascorbic acid contents and in-vitro antioxidant activities of newly developed isolated soya protein. *Discourse Journal of Agriculture and Food Sciences*, 2(5), 160-168.
- Moreira, L., Dias, L., Pereira, J.A., Estevinho, L., 2008, Antioxidant properties, total phenols and pollen analysis of propolis samples from Portugal, *Food and Chemical Toxicology*, 46(11): 3482–5.
- Morsy, A.S., Abdalla, A.L., Soltan, Y.A., Sallam, S.M.A., El-Azrak, K.E.M., Louvandini, H., Alencar, S.M., 2013, Effect of Brazilian red propolis administration on hematological, biochemical variables and parasitic response of Santa Inês ewes during and after flushing period, *Tropical Animal Health and Production*, 45: 1609-1618.
- Morsy, A.S., Soltan, Y.A., Sallam, S.M.A., Alencar, S.M., 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: 1043-1050
- Morsy, A.S., Soltan, Y.A., El-Zaiat, H.M., Alencar, S.M., Abdalla, A.L., 2021, Bee propolis extract as a phytogenic feed additive to enhance diet digestibility, rumen microbial biosynthesis, mitigating methane formation and health status of late pregnant ewes, *Animal Feed Science and Technology*, 273: 114834.
- Oliveira, A.V., Ferreira, A.L., Nunes, S., Dandlen, S.A., Miguel, M.D.G., Faleiro, M.L., 2017, Antibacterial activity of propolis extracts from the south of Portugal, *Pakistan Journal of Pharmaceutical Science*, 30(1).
- Onbas, R., Kazan, A., Nalbantsoy, A., Yesil-Celiktas, O., 2016, Cytotoxic and nitric oxide inhibition activities of propolis extract along with microencapsulation by complex coacervation, *Plant Foods for Human Nutrition*, 71, 286-293.
- Oršolić, N., and Bašić, I., 2005, Water-soluble derivative of propolis and its polyphenolic compounds enhance tumoricidal activity of macrophages, *Journal of ethnopharmacology*, 102(1), 37-45.

- Oršolić, N., Skurić, J., Đikić, D., Stanić, G., 2014, Inhibitory effect of a propolis on di-n-propyl disulfide or n-hexyl salicylate-induced skin irritation, oxidative stress and inflammatory responses in mice, *Fitoterapia*, 93, 18-30,
- Oruç, H.H., Çaycı, M., Sorucu, A., Uzabacı, E., Nyandwi, R., 2023, Characterization of commercially available propolis products in Turkey based on individual phenolic compounds, *Journal of Apicultural Research*, 62(5), 1225-1232.
- Özbek, V., Güçlü, B.K., Beyzi, S.B., Küçükoflaz, M., 2024, Efektif mikroorganizma ve karahindiba ekstraktının buzağılarda performans üzerine etkisi, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 21(1), 20-29.
- Ozdal, T., Sari-Kaplan, G., Mutlu-Altundag, E., Boyacioglu, D., Capanoglu, E., 2018, Evaluation of Turkish propolis for its chemical composition, antioxidant capacity, anti-proliferative effect on several human breast cancer cell lines and proliferative effect on fibroblasts and mouse mesenchymal stem cell line, *Journal of Apicultural Research*, 57(5), 627-638.
- Özdemir, V., Yanar, M., Koçyiğit, R., 2022, General properties of propolis and its usage in ruminants. *Journal of the Hellenic Veterinary Medicine Society*, 73(2): 3905-3912.
- Ozturk, H., Pekcan, M., Sireli, M., Fidanci, U.R., 2010, Effects of propolis on in vitro rumen microbial fermentation, *Veterinary Journal of Ankara University*, 57 (1):217- 221.
- Öztürk, H., 2007, Küresel ısınmada ruminantların rolü, *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 78, 17-21.
- Pala, F., Gülşen, N., 2021, Türkiye yerli koyun ırklarında yapılan bazı kuzu besi çalışmaları, *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 10(1), 87-102.
- Park, Y.K., Ikegaki, M., Alencar, S.D., Moura, F.D., 2000, Evaluation of Brazilian propolis by both physicochemical methods and biological activity, *Honeybee Science-Tamagawa University (Japan)*, 21(2).
- Park, J.H., Lee, J.K., Kim, H.S., Chung, S.T., Eom, J.H., Kim, K.A., 2004, Immunomodulatory effect of caffeic acid phenethyl ester in Balb/c mice, *International Immunopharmacology* ;4:429-36.
- Parolia, A., Thomas, S.M., Kundabala, M., Mohan, M., 2010, Propolis and its potential uses in oral health, *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2 (7): 210-215.
- Pasupuleti, V.R., Sammugam, L., Ramesh, N., and Gan, S.H., 2017, Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017:1259510.
- Paula, E.M., Samensari, R.B., Machado, E., Pereira, L.M., Maia, F.J., Yoshimura, E.H., Franzolin, R., Faciola, A.P., Zeoula, L.M., 2016, Effects of phenolic compounds on ruminal protozoa population, ruminal fermentation, and digestion in water buffaloes, *Livestock Science*, 185. 136-141.
- Pereira, A., Seixas, F., Neto F., 2002, Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras, *Divulgação*, 25(2): 321-326.
- Pobiega, K., Krasniewska, K., Gniewosz, M., 2019, Application of propolis in antimicrobial and antioxidative protection of food quality - A review. *Trends in Food Science and Technology*, 83:53–62

- Popova, M., Silici, S., Kaftanoglu, O., Bankova, V., 2005, Antibacterial activity of Turkish propolis and its qualitative and quantitative chemical composition, *Phytomedicine: international Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 12(3), 221–228.
- Popova, M., Trusheva, B., Antonova, D., Cutajar, S., Mifsud, D., Farrugia, C., Bankova, V., 2011, The specific chemical profile of Mediterranean propolis from Malta, *Food Chemistry*, 126(3), 1431–1435.
- Prakatur, I., Miskulin, M., Pavic, M., Marjanovic, K., Blazicevic, V., 2019, Intestinal morphology in broiler chickens supplemented with propolis and bee pollen, *Animals (Basel)*, 9: 301.
- Ramanauskienė, K., Inkėnienė, .M., Petrikaitė, V., and riedis, V., 2013, Total phenolic content and antimicrobial activity of different lithuanian propolis solutions, *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013 (1), 842985.
- Ramos, A.F.N., Miranda, J.L., 2007, Propolis: A review of its anti-inflammatory and healing actions, *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 13(4): 697–710,
- Rasgele, P.G., Kekecoglu, M., 2018, Investigation of phenolic content of propolis produced in Yigilca District of Duzce Province in Western Black Sea Region of Turkey, *Apiterapi ve Doga Dergisi*, 1(2), 20–28.
- Rassu, G., Cossu, M., Langasco, R., Carta, A., Cavalli, R., Giunchedi, P., Gavini, E., 2015, Propolis as lipid bioactive nano-carrier for topical nasal drug delivery, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 136, 908–917.
- Revilla, I., Vivar-Quintana, A.M., González-Martín, I., Escuredo, O., Seijo, C., 2017, The potential of near infrared spectroscopy for determining the phenolic, antioxidant, color and bactericide characteristics of raw propolis, *Microchemical Journal*, 134, 211–217.
- Ríspoli, T.B., Rodrigues, I.L., Neto, R.G.M., Kazama, R., Prado, O.P.P., Zeoula, L.M., and Arcuri, P.B., 2009, Ruminal ciliate protozoa of cattle and buffalo fed on diet supplemented with monensin or extracts from propolis, *Pesquisa Agropecuaria Brasileira*, 44(1): 92–97.
- Rizk, S.M., Zaki, H.F., Mina, M.A., 2014, Propolis attenuates doxorubicin-induced testicular toxicity in rats, *Food and chemical toxicology*, 67, 176–186.
- Rossi, A., Ligresti, A., Longo, R., Russo, A., Borrelli, F., Sautebin, L., 2002, The inhibitory effect of propolis and caffeic acid phenethyl ester on cyclooxygenase activity in J774 macrophages, *Phytomedicine*, 9(6), 530–535.
- Russell, J.B., Houlihan, A., 2003, Ionophore resistance of ruminal bacteria and its potential impact on human health, *FEMS Microbiology Reviews*, 27:65–74.
- Sahin, H., Aliyazicioglu, R., Yildiz, O., Kolayli, S., Innocenti, A., Supuran, C.T., 2011, Honey, polen, and propolis extracts show potent inhibitory activity against the zinc metalloenzyme carbonic anhydrase, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 26(3), 440–444.
- Salatino, A., Salatino, M. L. F., Negri, G., 2021, How diverse is the chemistry and plant origin of Brazilian propolis?, *Apidologie*, 52(1), 1075–1097.

- Santana, H.F., Barbosa, A.A., Ferreira, S.O., Mantovani, H.C., 2012, Bactericidal activity of ethanolic extracts of propolis *Staphylococcus aureus* isolated from mastitic cows, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28 (2): 485-491.
- Santos, N.W., Zeoula, L.M., Yoshimura, E.H., Machado, E., Macheboeuf, D et al., 2016, Brazilian propolis extract used as an additive to decrease methane emissions from the rumen microbial population in vitro, *Tropical Animal Health and Production*, 48(5): 1051- 1056,
- Saral, Ö., Yildiz, O., Aliyazicioğlu, R., Yuluğ, E., Canpolat, S., Öztürk, F., Kolaylı, S., 2016, Apitherapy products enhance the recovery of CCL4-induced hepatic damages in rats, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 46(1), 194-202.
- Sarker, M.S.K., 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
- Scazzocchio, F., Dauria, F.D., Alessandrini, D., Pantanella, F., 2006, Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis, *Microbiological research*, 161(4), 327-333.
- Seif, D.J., Seifzadeh, S., Abdi, B.H., 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 Animal Nutrition*, 10 (3):43-53
- Seven, I., Seven, P. T., & Silici, S., 2011, Effects of dietary Turkish propolis as alternative to antibiotic on growth and laying performances, nutrient digestibility and egg quality in laying hens under heat stress, *Revue de Médecine Vétérinaire*, 162(4), 186-191.
- Seven, I., Baykalır, G., and Dağoğlu, G., 2014, The ameliorative effects of propolis against cyclosporine a induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats, *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 20(5).
- Seven, P.T., Arslan, A.S., Özçelik, M., Şimşek, Ü.G., and Seven, İ., 2016, Effects of propolis and royal jelly dietary supplementation on performance, egg characteristics, lipid peroxidation, antioxidant enzyme activity and mineral levels in Japanese quail, *European Poultry Science*, 80, 1-16.
- 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, 834–843.
- Sheng, J., Zhou, J., Wang, L., Xu, J., and Hu, Q., 2007, Antioxidant activity of ethanol and petroleum ether extracts from Brazilian propolis, *European Food Research and Technology*, 225(2), 249-253.
- Shvarzbein, J. and Huleihel, M., 2011, Effect of propolis and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on NFκB activation by HTLV-1 Tax, *Antivirus Research*, 90(3): 108-115.
- Silici, S., ve Güçlü, B.K., 2018, Yumurtacı tavuk rasyonlarına propolis ve kafeik asit ilavesinin performans, yumurta kalitesi ve serum değişkenleri üzerine etkileri, *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 27(3), 221-227.

- Silva, J.A., Ítavo, C.C.B.F., Ítavo, L.C.V., Morais, M.G., Franco, G.L., Zeoula, L.M., and Heimbach, N.S., 2014, Effects of dietary brown propolis on nutrient intake and digestibility in feedlot lambs, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 43, 376–381,
- Silva, J.D., Ítavo, C.C.B.F., Ítavo, L.C.V., Morais, M.D.G., Silva, P.D., Ferelli, K.L.S.M., and Arco, T.D.S., 2019, Dietary addition of crude form or ethanol extract of brown propolis as nutritional additive on behaviour, productive performance and carcass traits of lambs in feedlot, *Journal of Animal and Feed Sciences*, 28(1): 31-40,
- Silva-Carvalho, R., Miranda-Gonçalves, V., Ferreira, A.M., Cardoso, S.M., Sobral, A.J., Almeida-Aguiar, C., and Baltazar, F., 2014, Antitumoural and antiangiogenic activity of Portuguese propolis in in vitro and in vivo models, *Journal of Functional Foods*, 11, 160- 171.
- Silva-Carvalho, R., Baltazar, F., and Almeida-Aguiar, C., 2015, Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015:206439
- Silveira, M.A.D., Jong, D., Berretta, A.A., Galvão, E.B.D.S., Ribeiro, J.C., Silva, T.C., and Passos, R.H., 2021, Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 138(2), Article 111526.
- Slanzon, G.S., Toledo, A.F., Silva, A.B., Coelho, M.G., da Silva, M.D., Cezar, A.M., and Bittar, C.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.
- Soltan, Y.A., Morsy, A.S., Sallam, S.M.A., Hashem, N.M., and Abdalla, A.L., 2016, Propolis as a natural feed additive in ruminant diets; can propolis affect the ruminants performance?; A review, *Egyptian Journal of Nutrition and Feeds*, 19 (1):73-7.
- Soltan, Y. and Patra, A., 2020, Bee propolis as a natural feed additive: bioactive compounds and effects on ruminal fermentation pattern as well as productivity of ruminants, *Indian Journal of Animal Health*, 59 (2):50-61.
- Sönmez, R., Kaymakçı, M., Eliçin, A., Tuncel, E., Wassmuth, R. ve Taşkın, T., 2009, Türkiye koyun ıslahı çalışmaları, *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 23(2), 43-65.
- Sorucu, A., 2019, Arı ürünleri ve apiterapi, *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 10(1), 1-15.
- Sorucu, A. ve Oruç, H.H., 2019, Determination of biologically active phenolic compounds in propolis by lc-ms/ms according to seasons and altitudes, *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(3): 2461-2469.
- Soufy, H., Nadia, M., Nasr, S.M., Abd El-Aziz, T.H., Khalil, F.A., Ahmed, Y.F., and Abou Zeina, H.A., 2017, Effect of Egyptian propolis on cryptosporidiosis in immunosuppressed rats with special emphasis on oocysts shedding, leukogram, protein profile and ileum histopathology, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 10(3), 253-262.
- Stradiotti Junior, D., Queiroz, A.C., Lana, R.P., Pacheco, C.G., Eifert, E.C., Nunes, P.M.M., 2004, Effect of the propolis on amino acids deamination and ruminal fermentation, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 33 (4):1086-1092.

- Šuran, J., Aladrović, J., Ljubić, B.B., Vlainić, J., Mamić, M., Radić, B., Bačić, G., Mačesić, N., Benić, M., Kostelić, A., 2020, The antioxidant effect of the novel bee-product based intramammary formulation Apimast® in dairy cattle, *Veterinarski Arhiv*, 90(3): 225-233.
- Šuran, J., Capanec, I., Mašek, T., and Radi, B., 2021, Propolis extract and its bioactive compounds—from traditional to modern extraction technologies, *Molecules*, 26 (10), 1–21.
- Takaisi-Kikuni, N.B., and Schilcher, H., 1994, Electron microscopic and microcalorimetric investigations of the possible mechanism of the antibacterial action of a defined propolis provenance, *Planta Medica*, 60(03), 222-227.
- Talla, E., Tamfu, A.N., Biyanzi, P., Sakava, P., Asobo, F.P., Mbafor, J.T., and Ndjouenkeu, R., 2014. Phytochemical screening, antioxidant activity, total polyphenols and flavonoids content of different extracts of propolis from Tekel (Ngaoundal, Adamawa region, Cameroon), *The Journal of Phytopharmacology*, 3(5).
- Tamer, B., Sarıözkan, S., 2017, Yozgat merkez ilçede koyunculuk yapan işletmelerin sosyoekonomik yapısı ve üretim maliyetleri, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(1): 39-47.
- Tekin, Ö.K., Aycan, B., Yavuz, H.M., Akkoç, C.G.Ö., İlhan, T., and Oğan, M.M., 2024, Kuzu besi yemine sodyum bütirat katkısının besi performansına etkileri, *Journal of Research in Veterinary Medicine*, 43(1), 39-45.
- Tolon, B., Önenç, A., Kaya, A., and Altan, Ö., 2002, Effects of propolis on growth of calves, In: *Proceeding of the 1st German Congress for Bee Products and Apitherapy*, 23-24 March, Passau-Germany.
- Topalkara, A., Vural, A., Polat, Z., Toker, M. I., Arici, M. K., Ozan, F., and Cetin, A., 2007, In vitro amoebicidal activity of propolis on *Acanthamoeba castellanii*, *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*, 23(1), 40-45.
- TÜİK, 2024, *Hayvancılık İstatistikleri*, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvancilik-Istatistikleri-Haziran-2024-53811>, Ziyaret Tarihi:15.01.2025.
- Tuncer, U., 2007, Karma yemlerde kullanımı yasaklanan hormon, antibiyotik, antitoksidiyal ve ilaçlar, *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 47, 29-37.
- Turan, I., Değer, O., Aliyazicioğlu, Y., Demir, S., Kiliç, K., and Sümer, A., 2015, Effects of Turkish propolis on expression of hOGG-1 and NEIL-1, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 45(4), 804-811.
- Türkez, H., Yousef, M.I., and Geyikoglu, F., 2012, Propolis protects against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced toxicity in rat hepatocytes, *Food and chemical toxicology*, 50(6), 2142-2148.
- Turkut, G.M., Mehtap, E.R., and Degirmenci, A., 2019, Evaluating bioactivity and bioaccessibility properties of Turkish propolis extracts prepared with various solvents, *Apiterapi ve Doğa Dergisi*, 2(1), 7–11.
- Uğur, İ., Temelli, S., Eyigör, A., 2021, Bazı hastalıkların tedavisinin desteklenmesinde propolis kullanımının önemi, *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 12 (2): 118-140,

- Uzel, A., Öncag, Ö., Coğulu, D., and Gença, Ö., 2005, Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples, *Microbiological Research*, 160(2), 189-195.
- Valença, I., Morais-Santos, F., Miranda-Gonçalves, V., Ferreira, A.M., Almeida-Aguiar, C., and Baltazar, F., 2013, Portuguese propolis disturbs glycolytic metabolism of human colorectal cancer in vitro, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13(1), 184.
- Valente, M.J., Baltazar, A.F., Henrique, R., Estevinho, L., and Carvalho, M., 2011, Biological activities of Portuguese propolis: protection against free radical-induced erythrocyte damage and inhibition of human renal cancer cell growth in vitro, *Food and Chemical Toxicology* 49(1), 86-92.
- Valverde, T.M., Soares, B.N.G.S., Nascimento, A.M.D., Andrade, A.L., Sousa, L.R.D., Vieira, P.M.A., and Santos, V.M.R.D., 2023, Anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant and photoprotective investigation of red propolis extract as sunscreen formulation in polawax cream, *Internacional Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5112.
- Van Soest, P.J., Robertson, J.B., and Lewis, B.A., 1991, Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition, *Journal of Dairy Science*, 74, 3583–3597.
- Veiga, R.S., Mendonça, S., Mendes, P.B., Paulino, N., Mimica, M.J., Largareiro Netto, A.A., and Marcucci, M.C., 2017, Artepillin C and phenolic compounds responsible for antimicrobial and antioxidant activity of green propolis and *Baccharis dracunculifolia* DC., *Journal Applied Microbiology*, 122(4), 911–920,
- Veloz, J.J., Saavedra, N., Lillo, A., Alvear, M., Barrientos, L., and Salazar, L.A., 2015, Antibiofilm activity of Chilean propolis on *Streptococcus mutans* is influenced by the year of collection, *BioMed Research International*, 2015.
- Viteri, R., Zacconi, F., Montenegro, G., and Giordano, A., 2021, Bioactive compounds in *Apis mellifera* monofloral honeys, *Journal Food Science*, 86(5), 1552–1582.
- Wang, L., 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*, 2016:8028291.
- Wegener, H.C., 2003, Antibiotics in animal feed and their role in resistance development, *Current Opinion in Microbiology*, 6(5): 439-445.
- Yaghoubi, S.M., Ghorbani, G.R., Rahmani, H.R., and Nikkah, 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,
- Yakan, A., ve Ünal, N., 2008, *Bafra (Sakız x Karayaka G1) kuzularında farklı kesim ağırlıklarında besi performansı, kesim, karkas ve bazı et kalitesi özellikleri*, Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Ankara
- Yalçın, S., Can, P., Gürdal, A.O., Bağcı, C., and Eltan, Ö., 2011, The nutritive value of live yeast culture (*Saccharomyces cerevisiae*) and its effect on milk yield, milk composition and some blood parameters on dairy cows, *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 24, 1377-1385.

- Yaralı, E., ve Karaca, O., 2011, Farklı besi sistemlerinde besiyeye alınan Karya kuzularda besi performansı, kesim ve karkas özellikleri, *Hayvansal Üretim*, 52(2).
- Yildirim, A., Duran, G.G., Duran, N., Jenedi, K., Bolgul, B.S., Miraloglu, M., and Muz, M., 2016, Antiviral activity of hatay propolis against replication of Herpes simplex virus type 1 and type 2, *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 22, 422.
- Yılmaz, Ş.G., 2019, *Küçükbaş hayvan işletmelerinin sosyo-ekonomik analizi ve etkinliği: Batı Akdeniz Bölgesi örneği*, Doktora Tezi, Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Isparta.
- Yılmaz, N. ve Akgül, Y., 2014, İmmünglobulinler ve sepsisemi, *Uludağ University Journal of Faculty Veterinary Medicine*, 33 (2014), 1,2: 33-42.
- Yoshimura, E.H., Santos, N.W., Machado, E., Agostinho, B.C., Pereira, L.M., et al., 2018, Effects of dairy cow diets supplied with flaxseed oil and propolis extract, with or without vitamin E, on the ruminal microbiota, biohydrogenation, and digestion, *Animal Feed Science Technology*, 241: 163-172,
- Yuan, M., Yuan, X.J., Pineda, M., Liang, Z.Y., He, J., Sun, S.W., and Li, K.P., 2020, A comparative study between Chinese propolis and Brazilian green propolis: Metabolite profile and bioactivity, *Food and function*, 11(3), 2368-2379.
- Yücel, B., Önenç, A., Kaya, A., and Altan, Ö., 2015, Effects of propolis administration on growth performance and neonatal diarrhoea of calves, *Symbiosis Journal of Veterinary Science*, 1(1):102-106.
- Zabaiou, N., Fouache, A., Trousson, A., Baron, S., Zellagui, A., Lahouel, M., et al., 2017, Biological properties of propolis extracts: Something new from an ancient product, *Chemistry and Physics of Lipids*, 207(Pt B):214-22
- Zafarnejad, K., Afzali, N., Rajabzadeh, M., 2017, Effect of bee glue on growth performance and immune response of broiler chickens, *Journal of Applied Animal Research*, 45: 280-284,
- Zawadzki, F., Prado 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 Feed Science*, 20(1): 16-25.
- Ziaraan, H.R., Rahmani, H.R., Pourreza, J., 2005, Effect of dietary oil extract of propolis on immune response and broiler performance, *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 8(10), 1485-1490,

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Özge -Tez.docx

ORJİNALLİK RAPORU

%12

BENZERLİK ENDEKSİ

%8

İTERNET KAYNAKLARI

%9

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%2

2

Submitted to The Scientific & Technological
Research Council of Turkey (TUBITAK)

Öğrenci Ödevi

%1

3

Ömer Yaprakci, Tuğra Akkuş, Birten Emre.
"Investigation of the clinical effects of
isoxsuprine hydrochloride administered
before cesarean section in sheep on mother
and newborn", Research in Veterinary
Science, 2025

Yayın

%1

4

Ozge Kabiloglu, Ismail Abas, Neşe Kocabağlı.
"Effect of propolis extract on performance,
health and immune parameters in lambs",
Small Ruminant Research, 2025

Yayın

%1

5

acikerisim.kastamonu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

6

hdl.handle.net

İnternet Kaynağı





