



TC.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

VETERİNERLİK FİZYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

İLERİ YAŞ DÜVELERDE SELENYUM UYGULAMASININ GEBELİK VE
HEMATOLOJİK DEĞERLER ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet Muzaffer KARATEKİN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Tahir KARAŞAHİN

AKSARAY-2025



TC.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

VETERİNERLİK FİZYOLOJİSİ ANABİLİMDALI

İLERİ YAŞ DÜVELERDE SELENYUM UYGULAMASININ GEBELİK VE
HEMATOLOJİK DEĞERLER ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet Muzaffer KARATEKİN

DANIŞMAN
Prof. Dr. Tahir KARAŞAHİN

AKSARAY-2025

ONAY SAYFASI

Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Mehmet Muzaffer KARATEKİN tarafından savunulan İleri Yaş Düvelerde Selenyum Uygulamasının Gebelik ve Hematolojik Değerler Üzerine Etkisi isimli çalışma, jürimiz tarafından Veterinerlik Fizyolojisi Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

İmza

Danışman: Prof. Dr. Tahir KARAŞAHİN

.....

Aksaray Üniversitesi

Onaylıyorum

Onaylamıyorum

Üye: Prof. Dr. Hüdai İPEK

.....

Aksaray Üniversitesi

Onaylıyorum

Onaylamıyorum

Üye: Doç. Dr. Ruhi KABAKÇI

.....

Kırıkkale Üniversitesi

Onaylıyorum

Onaylamıyorum

Bu tez, Aksaray Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Funda ÇETİNKAYA

Enstitü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

İleri Yaş Düvelerde Selenyum Uygulamasının Gebelik ve Hematolojik Değerler zerine Etkisi isimli yüksek lisans tezinin içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını bildiririm. Beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

Mehmet Muzaffer KARATEKİN



TEŞEKKÜR

Öncelikle yüksek lisans öğrenimime başlamama vesile olan ve bu süreçte danışmanlığımı üstlenen kıymetli, hocam Prof. Dr. Tahir Karşahin' e teşekkür ederim. Ayrıca yine yüksek lisans öğrenimimde ders veren hocalarım Prof. Dr. Hüdayi İpek, Doç. Dr. Güzin Özkurt, Doç. Dr. Şükrü Dursun hocalarıma teşekkür ederim. Tez çalışma sürecinde emeği geçen herkese teşekkür ederim. Bunun yanında desteklerini her zaman hissettiğim Dr. Öğretim Üyesi Tamer Kayar ve Doç. Dr. Caner Öztürk hocalarıma teşekkür ederim. Bana böyle bir imkanı sunan Aksaray Üniversitesi Rektörlüğüne teşekkür ederim. Bunun dışında Yapılcan Tarım ailesine tez çalışmamdaki desteklerinden dolayı teşekkür ederim. Bıkmadan usanmadan bitmeyen öğrenim hayatım boyunca yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Mehmet Muzaffer KARATEKİN



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Selenyum	2
1.2. Selenyumun Özellikleri	5
1.2.1. Selenyumun Formları	7
1.3. Selenyumun Kullanıldığı Alanlar Yapılan Çalışmalar	8
2.GEREÇ VE YÖNTEM	10
2.1. Düve Materyali ve Deney Düzenegi	10
2.2. Kan Örneklerinin Alınması	12
2.3. Hematolojik Parametreler	13
2.4. Kan Örneklerinde Gerçekleştirilen Biyokimyasal Analizler.....	14
2.5. İstatistiki Analizler	14
3. BULGULAR	16
3.1. Gebelik Oranları	16
3.2. Kan Parametreleri Üzerine Etkileri	17
4. TARTIŞMA	22
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	26
5.1. Sonuç	26
5.2. Öneriler.....	27
6.KAYNAKLAR	28
7.ÖZGEÇMİŞ	34

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İLERİ YAŞ DÜVELERDE SELENYUM UYGULAMASININ GEBELİK VE HEMATOLOJİK DEĞERLER ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Muzaffer KARATEKİN

**Aksaray Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veterinerlik Fizyolojisi Anabilim Dalı**

Danışman: Prof. Dr. Tahir KARAŞAHİN

ÖZET

Bu çalışmada; 3 ve daha fazla sayıda suni tohumlama veya boğa kullanılmasına rağmen gebe kalmamış ileri yaş düvelerin gebe kalmaları amacıyla kas içi yolla uygulanan uzun etkili selenyumun ileri yaş düvelerde gebelik oranı üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırma amacıyla gebe kalmayan 60 baş Holstein düve üç gruba ayrıldı. Kontrol grubunda bulunan düvelere suni tohumlama amacıyla senkronizasyon programı uygulandı. 2. grupta bulunan düvelere tek doz baryum selenat uygulandı. Aynı gün suni tohumlama amacıyla senkronizasyon programı uygulandı. 3. grupta bulunan düvelere 20 gün arayla 2 doz baryum selenat uygulandı. Uygulamanın ilk günü suni tohumlama amacıyla senkronizasyon programı yapıldı. Senkronizasyon programı amacıyla 11 gün arayla prostaglandin uygulandı. Suni tohumlamanın 35. gününde düvelere gebelik muayenesi yapıldı. Her grupta uygulamanın ilk, 20 ve 35. günde antikoagülanlı ve jelli tüplere kan numuneleri alındı. Antikoagülanlı tüplere alınan kan örneklerinde, hemogram değerleri belirlendi. Jelli tüplere alınan kanlar laboratuvarında santrifüje edilerek serum örnekleri alındı. Serumda selenyum düzeyleri incelendi. Gruplar arasında RBC, MCH, Se değerleri arasında önemli bir fark olduğu görüldü ($P<0.01$). HB değeri de gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.05$). Gruplar arasında WBC, HCT, MCV, MCHC, Trombosit, RDW, PCT, PDW, LYM ve MON değerleri arasında önemli bir fark olmadığı görüldü ($P>0.05$). Araştırma sonucunda tek doz uzun etkili selenyum uygulaması sonrası kontrol ve çift doz uzun etkili selenyum uygulamasına nazaran istatistikî açıdan önemli seviyede yüksek oranda gebelik oranı (%85) elde edildi ($P<0.01$). Çift doz uzun etkili selenyum uygulamasında ise kontrol grubuna göre çok düşük oranda gebelik oranı elde edildi (%35). Kontrol grubunda gebelik oranı %65 olarak gerçekleşti. Muhtemelen fazla miktarda selenyum verilmesi üreme organları açısından bir toksisite meydana getirmiş olması muhtemeldir. Daha ileri düzeyde yapılacak araştırmalarla selenyumun üreme üzerindeki etkisinin araştırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Düve, Selenyum, Kan parametreleri, Gebelik Oranı

OCAK, 2025; 34 sayfa

M.Sc. THESIS

EFFECT OF SELENIUM APPLICATION ON PREGNANCY AND HEMATOLOGICAL VALUES IN OLDER-AGE HEIFERS

Mehmet Muzaffer KARATEKİN

Aksaray University
Graduate School of Health Sciences
Department of Veterinary Physiology

Supervisor: Prof. Dr. Tahir KARAŞAHİN

ABSTRACT

In this study, The effect of long-acting selenium administered intramuscularly on the pregnancy rate of older heifers, which were not pregnant despite the use of 3 or more artificial inseminations or bulls, was investigated. For research purposes, 60 Holstein heifers that did not become pregnant were divided into three groups. A synchronization program was applied to the heifers in the control group for artificial insemination. A single dose of barium selenate was applied to the heifers in the 2nd group. A synchronization program was implemented for the purpose of artificial insemination on the same day. Heifers in the 3rd group were administered 2 doses of barium selenate with an interval of 20 days. On the first day of the application, a synchronization program was applied for artificial insemination. For the purpose of the synchronization program, prostaglandin was applied every 11 days. Pregnancy examination was performed on the heifers on the 35th day of artificial insemination. Blood samples were taken into anticoagulant and gel tubes on the first, 20th and 35th days of the application in each group. In blood samples taken into anticoagulant tubes, hemogram values were determined. Blood collected in gel tubes was centrifuged in the laboratory and serum samples were taken. Selenium levels in serum were examined. There was a significant difference in RBC, MCH, Se values between the groups ($P<0.01$). The difference between the groups in HB value was found to be significant ($P<0.05$). It was observed that there was no significant difference in WBC, HCT, MCV, MCHC, Platelet, RDW, PCT, PDW, LYM and MON values between the groups ($P>0.05$). As a result of the research, a statistically significant higher pregnancy rate (85%) was obtained after single-dose long-acting selenium application compared to control and double-dose long-acting selenium application ($P<0.01$). In double dose long-acting selenium application, a very low pregnancy rate was achieved compared to the control group (35%). The pregnancy rate in the control group was 65%. It is likely that the administration of excessive amounts of selenium may have caused toxicity to the reproductive organs. It is important to investigate the effect of selenium on reproduction through further research.

Keywords: Heifer, Selenium, Blood parameters, Pregnancy Rate

JANUARY 2025; 34 pages.

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Çalışmadan doğan buzağı	2
Şekil 1.2. Antioksidan görevi	3
Şekil 1.3. Çalışmadan doğan buzağı	7
Şekil 1.4. Oksidatif stres	9
Şekil 2.1. Hemogram analiz çıktısı	11
Şekil 2.2. Kan alınması	12
Şekil 2.3. Kanların hazırlanması	13
Şekil 2.4. MS4S kan sayım cihazı	14
Şekil 2.5. Aksaray Üniversitesi Embriyo Transfer Merkezi	14
Şekil 3.1. Çalışmadan doğan buzağı	16

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Araştırma Grupları.....	11
Çizelge 2.2. Araştırmamızda incelenen biyokimyasal parametreler.....	14
Çizelge 3.1. Kan parametrelerine ait tanımlayıcı istatistikler.....	19
Çizelge 3.2. Grupların WBC, RBC, HCT etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası.....	19
Çizelge 3.3. Grupların HB, MCV, MCH etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası.....	20
Çizelge 3.4. Grupların MCHC, Trombosit, RDW etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası.....	20
Çizelge 3.5. Grupların MPV, PCT(%), PDW(%) etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası.....	21
Çizelge 3.6. Grupların LYM, MON, Selenyum etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası.....	21

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALB	Albümün
ALK	Alkalen fosfataz
AML	Amilaz
BUN	Kan Üre Azotu
GLU	Glikoz
GOT	Glutamik oksaloasetik transaminaz
GPT	Glutamik pirüvik transaminaz
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
KM	Kuru madde
MCH	Ortalama alyuvar hemoglobini
MCHC	Ortalama alyuvar hemoglobin derişimi
MCV	Ortalama alyuvar hacmi
MPV	Ortalama trombosit hacmi
Pct	Plateletcrit
PDW	Trombosit dağıtım genişliği
RBC	Eritrosit
RDW	Alyuvar dağılım genişliği
Se	Selenyum
WBC	Lökosit
vd.	Ve diğerleri

1. GİRİŞ

Selenyum sığırlarda önemli bir eser elementtir. Rollerinden bazıları sığırların antioksidan savunmasına katılımı içerir. Sığırlarda Se'nin beslenme gereksinimlerinin besi sığırları için 100 µg/kg KM (kuru madde) ve süt inekleri için 300 µg/kg KM olduğu tahmin edilmektedir (Mehdi ve Dufrasne 2016). Fermente olabilen karbonhidratlar, nitratlar, sülfatlar, kalsiyum veya hidrojen siyanür bakımından yüksek olan rasyonlar, organizmanın diyetinde bulunan selenyum kullanımını olumsuz yönde etkiler. Selenyum (Se), hayvanların sağlığı ve performansında önemli rol oynayan bir eser elementtir (Mehdi ve Dufrasne, 2016). Selenyum, hücrel metabolizmadan hidroperoksitlerin birikmesine karşı savunmada rol oynayan bir eser elementtir (Sordillo 2016). Bu biyolojik fonksiyon, selenyumun yapısal bir bileşen olduğu glutatyon peroksidaz ailesi (GPx), iyodotironin deiyodinazlar ve tioredoksin redüktazlar gibi selenoproteinler aracılığıyla gerçekleştirilir (Brigelius-Flohé ve Maiorino, 2013). Sığırlarda selenyum eksikliği, infertilite sorunları, doğurganlığın azalması, plasentanın tutulması ve mastitis ve metritis görülme sıklığı gibi ekonomik açıdan önemli etkilere sahip olabilir (Hefnawy ve Tortora-Perez, 2010; Sordillo, 2013). Selenyum eklenmesiyle fertilitenin artması, gebeliğin ilk ayında embriyonik ölümün azalmasına bağlanmaktadır. Selenyum eksikliği ineklerde perinatal dönemde süt kalitesini bozan bozukluklara yol açmaktadır (Horký, 2015). Se'nin hayvan fizyolojisindeki önemi E vitamini ile eksikliği durumunda beyaz kas hastalığı ile sonuçlanmaktadır. Bağışıklık sisteminde selenyum, yardımcı T, sitotoksik T ve Doğal öldürücü (NK) hücrelerin oluşumunda ve aktivitesinde rol oynar (Petrie vd., 1989). Selenyum, hücrel metabolizmadan hidroperoksitlerin birikmesine karşı savunmada rol oynayan bir eser elementtir (Sordillo, 2016).

Selenyum (Se), insan ve hayvan beslenmesi için hayati önem taşıyan bir eser elementtir ve antioksidan sistemlerde, üremede, bağışıklık fonksiyonunda, genel sağlık ve üretkenlikte önemli roller oynar (Roman vd., 2014; Hosnedlova vd., 2017). Önerilen günlük alım düzeylerinin çoğu günde 50 ila 60 mg arasında değişmekte olup, cinsiyetler arasında ve belirli kategorilerde (örneğin gebelik) veya yaş gruplarında küçük farklılıklar göstermektedir (Roman vd. 2014).

Selenyum (Se) toksisitesi, toprakta fazla miktarda bulunduğunda ciddi bir tehdit oluşturur (Hefnawy ve Tortora-Perez, 2010). Zehirlenmenin etkileri, hayvan yaşamı

için temel bir mikro element olarak öneminin ve ciddi eksiklik sonuçlarının ortaya konulmasından önce gözlemlenmiştir (Driscoll ve Copeland, 2003).

Selenoenzimlerin yapısal bir parçası olarak biyolojik önemi, glutatyon peroksidazın (GSH-PX ve oksidatif süreçlerin düzenlenmesinde ve hücre zarının korunmasında rol oynamaktadır. Filogeniye göre GPx ailesi, Cys içeren bir atadan kaynaklanan üç gruptan oluşur: GPx1/GPx2, GPx3/GPx5/GPx6 ve GPx4/GPx7/GPx8 (Mariotti ve ark., 2012). Glutatyon peroksidazlar (GPx'ler), filogenetik olarak ilişkili bir enzim ailesine aittir. Memeli GPx1-4, katalitik merkezinde selenosistein (Sec) bulunan selenoproteinlerdir, GPx6 ise yalnızca insanlarda bulunan bir selenoproteindir (Brigelius-Flohé ve Maiorino, 2013). Se eksikliği, zarlardaki yağların ve proteinlerin oksidasyonu ile hücrelerin ara metabolizmasında üretilen peroksitlere karşı koruma sağlayan GSH-PX'lerin sentezini ve fonksiyonunu engeller. Bu nedenle Se eksikliği özellikle hücresel ve mitokondriyal membranlara zarar vermektedir (Behne ve Kyriakopoulos, 2001).

Se takviyesi doğum sonrası dönemde (Şekil 1.1.) Metritis ve ovaryum kistlerinin görülme sıklığını azaltabilir. Yemde organik Se kullanımı, mineral Se takviyesine kıyasla buzağılarda Se'nin daha iyi transferini sağlayacaktır.

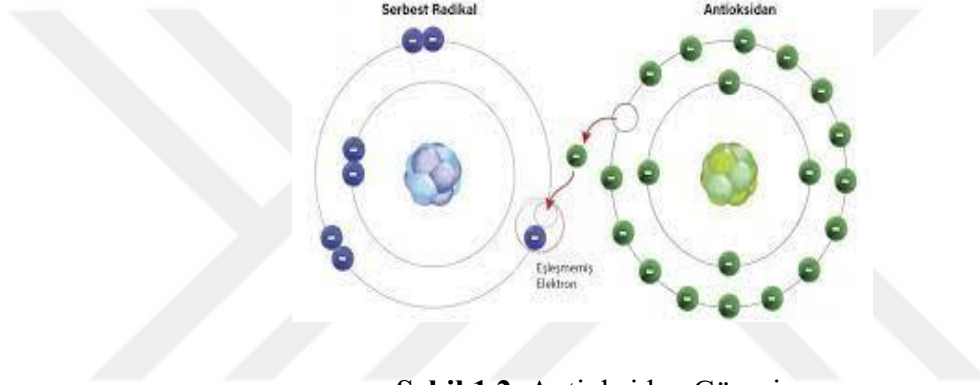


Şekil 1.1. Çalışmadan doğan bir buzağı

1.1. Selenyum

Vücut tarafından üretilmeyen sadece besinlerden alınan antioksidan bir mineraldir. Antioksidanlar oluşturmak için vücuttaki proteinlerle birleşerek hücrelerin serbest

radikal hasarlarından korunmasını sağlar (Şekil 1.2.) Vitamin eksiklikleri, üreme sisteminde bazı hasarlara neden olur. Mineraller, hayvanların sağlıklı bir şekilde büyüme ve üremeleri için gerekli olan inorganik elementlerdir. Besleme programlarında rasyonlara belirli miktarlarda mineral madde takviyesi yapmak üreme ve döl verimi üzerinde olumlu etki yaptığı yapılan araştırmalar sonucunda bildirilmiştir (Yeşil ve Sarıözkan, 2017). Selenoproteinler antioksidan enzimler (glutasyon peroksidaz), antioksidan proteinler (selenoprotein P ve W) ve metabolik enzimlerin fonksiyonuna göre sınıflandırılır (Karabulut ve Gülay, 2016b). Selenyum, GPx aktivitesinin artmasını, ROS'un meydana gelişini durdurarak etkisini göstermektedir (Karabulut ve Gülay, 2016b).



Şekil 1.2. Antioksidan Görevi

Son zamanlarda, Se'yi foliküllerin büyümesi ve olgunlaşması ile ilişkilendiren ve düşük Se alımını hamile kalmak için daha uzun süre ile ilişkilendiren çalışmalar olduğundan, gebelik öncesi dönemde uygun Se seviyelerinin de önemli olduğu gösterilmiştir (Ceko vd., 2015; Grieger vd., 2019).

Selenyum hayvanların üreme ve büyümenin faaliyetleri için gerekli olan vazgeçilmez bir iz mineraldir (Küçük, 2014; Rossi vd., 2017; Bobcek vd., 2004). Yeni beslenen besi sığırlarında sodyum selenit yerine selenyumla zenginleştirilmiş mayadan selenyum takviyesinin büyüme kalitesini, bağışıklığı ve antioksidan kapasitesinin arttığı belirtilmektedir (Rossi vd., 2017). Kuru dönem ineklerde selenyum eksikliğinin abortlara, doğum sonrası üreme performansının azalmasına, artan metritis insidansına ve retensiyo sekundinarumun artmış insidansına neden olduğu bildirilmiştir (Keshri vd., 2019).

Se eser elementi (Se³⁴ 79), gebelik ve emzirme döneminde anne sağlığı ve fetal gelişim için gereklidir (Ojeda vd., 2019). Bu sadece oksidan/antioksidan dengesi üzerindeki etkilerinden dolayı değil, aynı zamanda metabolizma, endokrin ve enerji dengesinin modülasyonu ile ilgili diğer işlevlerinden de kaynaklanmaktadır (Nogales vd., 2017; Ojeda vd., 2021). Bu nedenle protein sentezinde, hücre döngüsünün düzenlenmesinde, doku yapısının yeniden modellenmesinde ve işlevselliğinde de rol oynar (Hofstee vd., 2019).

Se görevlerinden biri glutatyon peroksidaz enziminin yapısına katılarak işlevini gerçekleştirmesidir. Glutatyon peroksidaz, hücreyi serbest radikallerin ve peroksitlerin neden olduğu oksidatif hasardan korumak için hücresel oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında görev yapar. Se antioksidan, anti inflamatuvar ve antiviral etkilerini en az 25 insan selenoproteininin yapısının bir parçası olarak gösterir (Raza vd., 2022). Bunlar arasında tioredoksin glutatyon redüktaz 3, selenofosfat sentetaz 2, iki tioredoksin redüktaz, metionin sülfoksit redüktaz B1 ve selenoproteinler F, H, I, K, M, N, O, P, S, T, V ve W bulunur (Raza ve ark; 2022).

Selenyum ve E vitamini gibi doğal antioksidanların, aşırı ROS üretiminin zararlı etkilerini en aza indirerek normal sağlığı iyileştirdiği bulunmuştur. Doğum öncesi süt sığırlarında Se ve E vitamini eksikliklerinin çeşitli hastalıklarla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Xiao vd., 2021). Çok bileşenli antioksidatif sistem, birincil bileşenlerinden biri olan selenyum bağımlı glutatyon da dahil olmak üzere üretilen ROS'u nötralize etti (GSH-Px; EC 1.11.1.9) (Ottaviano vd., 2009; Mattioli vd., 2020). Enzimin katalitik merkezi, GSH ile birleştirildiğinde hidrojen peroksit ve lipit peroksitlerin indirgenmesini katalize eden selenosistein formundaki selenyum içerir. Tutarlı bir şekilde Se ve E vitamini, antioksidatif özellikleri ve bağışıklık düzenlemeleri ve bunun sonucunda sığır sağlığındaki rolleri açısından geniş çapta incelenmiştir (Kegley vd., 2016). E vitamini ve selenyum da benzer işlevlerde görev almaktadır. Bu nedenle selenyum eksikliği, yeterli miktarda E vitamini alımıyla kısmen telafi edilebilir ve bunun tersi de geçerlidir. Selenyum ve E vitamini durumu ile antioksidan durumu arasında yakın bir bağlantı vardır (Chauhan vd., 2014).

Selenyum (Se) gibi antioksidan özelliklere sahip temel eser elementlerin yetersiz temini, etanole maruz kalmanın neden olduğu oksidatif strese katkıda bulunabilir

(Nogales ve ark; 2017). Plasentanın oksidasyonu, hamilelik sırasındaki birçok bozukluğun patogeneğinde merkezi bir rol oynar (Khera vd., 2013).

Embriyo gelişimi sırasında çoğalma, farklılaşma ve apoptotik hücre olayları arasında karmaşık bir etkileşim vardır. Hücre büyümesini veya ölümünü teşvik etmek için birincil veya ikincil haberciler olarak görev yapan düşük miktarda reaktif oksijen türlerinin (ROS) bu etkileşimi sürdürmek için hayati önem taşımaya rağmen, ROS seviyelerinin fazlalığı, hücre oluşumuna yol açan protein, lipid ve DNA oksidasyonu işlev bozuklukları ile ilişkilidir (Nogales vd., 2017). Antioksidanlar, gen ekspresyonunu, transkripsiyon faktörü sinyalini ve hücre döngüsü değişikliklerini değiştirerek bu etkileri ortadan kaldıracaktır (Dennerly, 2007; Deluao vd., 2022). Embriyo gelişimi sırasında önemli rol oynayan ana hücre koruyucu sistemlerden biri selenyum bağımlı glutatyon peroksidaz (GPxs) ailesidir (Ufer ve Wang 2011). Bu enzimler pro-oksidatif ROS hidroperoksitleri zararsız su ve oksijene indirir. GPx1 bu ailenin en önemli antioksidan enzimi olarak kabul edilmektedir. Ancak bu Se seviyelerine bağlıdır; Se azalırsa GPx1 etkisi düşer (Brigelius-Flohé ve Maiorino, 2013). GPx4, hücre membranları ve mitokondriyi ROS'tan koruyan tek selenoproteindir ve mitokondri apoptozla ilişkilidir (Imai ve Nakagawa 2003). GPx4 yetersizliği erken embriyonik ölüm ve nöronal hücre ölümünün nedenlerinden birisidir. GPx4 eksikliğinin önemli bir özelliği, kapsamlı membran oksidasyonudur (Seiler ve Dark, 2008; Ufer vd., 2008).

Katalazların ve SOD'ların yanı sıra glutatyon bağımlı peroksidazlar (GPx) ailesi de oksidatif stresi uzak tutan başlıca aktörü oluşturur. Memelilerde bilinen sekiz GPx izoformundan farelerde ve insanlarda GPx1-4 ve insanlarda GPx6, aktif bölgelerinde selenosistein içerir ve bu nedenle selenoproteinler olarak sınıflandırılır (Ufer ve Wang, 2011).

1.2. Selenyumun Özellikleri

Selenyum, hayvanlarda ve insanlarda toksik ve eksik dozlar arasında çok dar bir güvenlik marjına sahip olan önemli bir metaloid eser elementtir (Khanal ve Knight, 2010).

Topraktaki herhangi bir selenyum eksikliği, o toprakta yetişen bitkilerde ve bunun sonucunda koyun, keçi ve sığırlarda selenyum konsantrasyonunun düşük olmasıyla

paralellik gösterir. Selenyum uygulaması selenyum eksikliğinin olumsuz etkilerini en aza indirebilir. Selenyum, buzağılara, oğlaklara ve kuzulara sodyum selenit enjeksiyonu olarak veya keçi, sığır ve koyunlara baryum selenat enjeksiyonu olarak veya besin takviyesi olarak uygulanabilir.

Selenyum en yüksek konsantrasyonlarda böbrek ve karaciğer dokularında bulunur ancak aynı zamanda kaslarda da depolanır. Selenyum, E vitamini gibi antioksidanlarla yakın ilişki içinde çalışır. Selenyum eksikliğinden kaynaklanan bozukluklar genellikle hem selenyum hem de E vitamininin düşük konsantrasyonlarıyla karakterize edilir.

Selenyum eksikliği başta üreme sorunları olmak üzere başka bozukluklara da neden olur. Selenyumun fazla olması durumunda; Hayvanlar diyetlerinde aşırı miktarda selenyum tükettiğinde selenyum toksisitesi ve hayvan ölümü meydana gelebilir (örneğin, bir konsantreye veya yeme tolere edilebilir seviyelerin üzerinde sodyum selenit eklenirse). Se'nin, doku tahribatının aracılık ettiği yüksek reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi, oksidatif hasar başlangıcı ve makrofajların tetiklenmesiyle karakterize edilen inflamatuvar etiyolojilere sahip bazı hastalıkların ilerlemesini ve sonucunu etkileyebileceğine dair güçlü kanıtlar vardır ve ayrıca düşük Se seviyeleriyle de bağlantılıdır (Maehira vd., 2002). Yapılan bir çalışmada, Se takviyesinin klinik sonuçları iyileştirdiğini, oksidatif hasarı azalttığını ve GPX ve tioredoksin redüktaz (TRXR) fonksiyonunu güçlendirdiği tespit edilmiştir (Sordillo ve Aitken, 2009).

Selenyum eksikliği nedeniyle üreme performansının azalmasının nedenleri değişkendir ve bozulmuş hormon üretiminin, kistik ovaryumların veya atılamayan plasentaların bir sonucu olabilir. Glutatyon peroksidaz, prostaglandinlerin üretiminde araşidonik asit zincirinde rol oynar (Muegge, 2015). Selenyum konsantrasyonlarındaki eksiklikler GPx kullanılabilirliğinin azalmasına neden olur, bu da daha sonra prostaglandin sentezini bozabilir, dolayısıyla foliküler gelişimi ve gebelik oranlarını sınırlayabilir. Yeterli selenyum ile fertilité de güzel sonuçlar çıkmaktadır (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Çalışmadan Doğan Buzağı

Selenyum ve E Vitamini antioksidan olarak tamamlayıcı ancak bağımsız rollere sahiptir ve hayvanlar için temel elementlerdir. Selenyum ve E vitamini birbirini olumlu yönde etkileyerek antioksidan özelliğe sahiptir. Selenyum antioksidan ve bağışıklık düzenleyici fonksiyonları olan önemli bir elementtir.

Selenyum vücut tarafından üretilmeyen ve sadece besinlerden elde edilen antioksidan bir mineraldir. Vücuttaki proteinlerle birleşerek antioksidanlar oluşturur ve hücreleri serbest radikal hasarından korur. En önemli işlevi glutatyon enziminin çalışmasını sağlamaktır.

Zamanla biyolojik bileşenlerde biriken oksidatif hasar, immünolojik yaşlanmayla ilgili önemli bir sorundur ve beslenme müdahalesi bu tür hasarın önlenmesine veya azaltılmasına yardımcı olabilir. Se güçlü bir diyet antioksidanıdır, bu nedenle beslenmenin yaşlanan bağışıklık sistemi üzerindeki etkisine ilişkin araştırmalar bunu dikkate almalıdır (Raza vd., 2022). Kritik hastalarda, özellikle de sepsisli hastalarda düşük Se seviyeleri gözlemlenmiştir ve daha şiddetli doku bozulması ve organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (Sakr vd., 2007).

1.2.1. Selenyum Formları

Genel olarak hayvancılık için selenyum takviyeleri inorganik veya organik formlarda mevcuttur (Brummer vd., 2014).

1.2.1.1. İnorganik Selenyum

Sodyum selenit ve sodyum selenat tuzları, hayvancılıkta kullanımı onaylanmış iki inorganik selenyum kaynağıdır. Selenit formu, bulunabilirliği nedeniyle en yaygın olarak kullanılır; Sadece enjeksiyonlarda kullanılır. İnorganik selenyumun etkileri değişkendir ve genellikle kısa ömürlüdür; tam kandaki selenyum seviyeleri bir aydan daha kısa bir süre boyunca istenen seviyelerde kalır.

1.2.1.2. Organik Selenyum

Selenyum, amino asit metiyonindeki kükürtün yerini aldığı anda organik selenyum olarak kabul edilir. Yemdeki selenyum esas olarak selenometiyonin olarak bulunur. Hayvanlar tarafından tüketildiğinde selenyumun bu organik formu kas dokusu gibi vücut proteinlerine metiyoninin yerini alarak dahil edilir. Selenometiyoninin bu eşsiz özelliği, selenyumun geviş getiren hayvanlarda selenyumdan çok daha uzun süre hayatta kalmasına neden olur.

1.3. Selenyumun Kullanıldığı Alanlar Yapılan Çalışmalar

ROS oluşumu ve oksidatif hasar Sordillo ve Aitken, (2009). Tüm canlı aerobik organizmalarda verimli enerji üretimi için elektron alıcısı olarak moleküler oksijen gereklidir. Serbest radikaller, mitokondriyal elektron taşıma zincirinden veya NADPH'nin uyarılmasından kaynaklanan hücre metabolizmasının normal bir son ürünü olarak oluşur (Valko vd., 2007). Serbest radikaller, dış yörüngesinde en az tek bir eşleşmemiş elektrona sahip olan ve oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları yoluyla elektron transferini destekleyebilen moleküller olarak tanımlanır (Sordillo ve Aitken, 2009).

Oksijen metabolizması sırasında ROS üretimi, makromoleküllere oksidasyona neden olmadan önce reaktif ara maddeleri etkili bir şekilde yakalayabilen veya halihazırda oksitlenmiş biyomolekülleri azaltabilen antioksidan savunmaların geliştirilmesini gerektirmiştir. Bu nedenle antioksidanlar genel olarak hedef moleküllerdeki oksidatif hasarı geciktiren, önleyen veya ortadan kaldıran herhangi bir madde olarak tanımlanabilir (Gutteridge ve Halliwell, 2007). Antioksidan savunmalar çeşitlidir, in vivo olarak sentezlenebilir veya diyetten türetilir ve dokularda ve farklı hücre tiplerinde geçici olarak lokalize olabilir. Çeşitli antioksidan savunma mekanizmaları, lipitlerde ve sudaki çözünürlükleri veya kimyasal ve fiziksel özellikleri (yani

enzimatik veya enzimatik olmayan) gibi çeşitli kriterler temelinde de sınıflandırılabilir (Matés ve Sánchez-Jiménez, 1999).



Şekil 1.4. Oksidatif stres

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Düve Materyali ve Deney Düzenegi

Bu araştırma “Aksaray Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’nun 03.06.2022 tarihinde vermiş olduğu etik onay sonrasında, Etik ilkelere uyularak yapılmıştır. Bu tez çalışması Aksaray ili Merkez Yapılcan köyünde bulunan Yapılcan Tarım İşletmesinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada; 3 ve daha fazla sayıda suni tohumlama veya boğa kullanılmasına rağmen gebe kalmamış 40-50 ay yaş düvelerin gebe kalmaları amacıyla kas içi yolla uygulanan uzun etkili selenyumun ileri gebelik oranı üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırma amacıyla gebe kalmayan 60 baş Holstein düveler üç gruba ayrıldı. (Çizelge 2.1.) Kontrol grubunda bulunan düvelere Selenyum uygulaması yapılmadan suni tohumlama amacıyla senkronizasyon programı uygulandı Deneme grubu 1 de (DG1). Deneme grubu 1 de (DG1) bulunan düvelere tek doz baryum selenat uygulandı ve kan örnekleri alındı. Aynı gün suni tohumlama amacıyla senkronizasyon programı uygulandı. Senkronizasyon programı amacıyla 11 gün arayla prostaglandin uygulandı. Kontrol ve DG1’de bulunan düvelere uygulamanın 13. Gününde suni tohumlama yapıldı ve kan örnekleri alındı. Suni tohumlamanın 35. gününde düvelere gebelik muayenesi yapıldı ve kan örnekleri alındı. Deneme grubu 3 (DG3) bulunan düvelere 20 gün arayla 2 doz baryum selenat uygulandı. DG3 grubunda çalışma başlangıcının 0 ve 20. gününde baryum selenat uygulandı. 2. Baryum selenat uygulaması günü DG3 grubundaki düvelere senkronizasyon programına başlandı. Senkronizasyon programının 13. Gününde düvelere suni tohumlama yapılarak kan örnekleri alındı. Bu gruptaki hayvanlara da suni tohumlamanın 35. gününde gebelik muayenesi yapılarak kan örnekleri alındı. Antikoagülanlı tüplere alınan kan örneklerinde, alyuvar (RBC), akyuvar (WBC), lenfosit (LYM), monosit (MON), nötrofil (NEU), eozinofil (EO), bazofil (BA), hemoglobin (Hb), hematokrit (HCT), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH), ortalama alyuvar hemoglobin derişimi (MCHC) ve alyuvar dağılım genişliği (RDW), THR, ortalama trombosit hacmi (MPV), prokalsitonin (PCT) Platelet (PDW) değerleri belirlendi. (Şekil 2.1.) Jelli tüplere alınan kanlar laboratuvarda santrifüje edilerek serum örnekleri alındı. Serumda selenyum düzeyleri incelendi.



Şekil 2.1. Hemogram analiz çıktısı

Çizelge 2.1. Araştırma Grupları

Gruplar	Uygulanan Selenyum dozu	Düve sayıları
G1	0.00	20
G2	1 mg/kg Se	20
G3	2 mg/kg Se	20

G1 (Kontrol): 0.00 selenyum; G2: 1.00 selenyum; G3: 2.00 selenyum. Dozlar kullanılan ticari preparatın önerilen dozuna göre yapılmıştır. Buda 1 mg SE/kg dır.

2.2. Kan Örneklerinin Alınması

Kontrol ve DG1 ve DG2’de uygulamanın ilk, 20 ve suni tohumlama sonrası 35. günde antikoagülanlı (K3EDTA) ve antikoagülanlı 8 ml.lik tüplere kan örnekleri alındı (Şekil 2.2.). Antikoagülanlı tüplere alınan kan numuneleri alınmalarının hemen ardından Aksaray Üniversitesi Embriyo Transfer Eğitim, Uygulama ve Araştırma Merkezine getirilerek burada bulunan hematoloji cihazında (MS4S) hematolojik parametreleri belirlendi (Şekil 2.3.) Diğer tüpler 3000 rpm’de 15 dakika soğutmalı santrifüjde santrifüj edilerek v.e elde edilen serum numuneleri selenyum analizleri yapılmaya kadar -80 °C derin dondurucu içerisinde saklandı.



Şekil 2.2. Kan Alınması



Şekil 2.3. Kanların hazırlanması

2.3. Hematolojik Parametreler

Antikoagulanlı (K3EDTA) tüplere alınan kan örneklerinin hematolojik analizleri MS4S marka kan sayım cihazında (Şekil 2.4.) yapıldı. Hematolojik değerlerin tespiti Aksaray Üniversitesi Embriyo Transfer Merkezinde (Şekil 2.5.) bulunan kan sayım cihazında gerçekleştirildi. Alınan kan örneklerinden; akyuvar (WBC), alyuvar (RBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (HTC), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH), ortalama alyuvar hemoglobin derişimi (MCHC), alyuvar dağılım genişliği (RDW), trombosit (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDV) ve plateletcrit (PCT) değerleri araştırıldı.



Şekil 2.4. MS4S kan sayım cihazı

2.4. Kan Örneklerinde Gerçekleştirilen Biyokimyasal Analizler

Alınan kan örneklerinde MScan II biyokimya cihazı kullanılarak aşağıda verilen Çizelge 2.2’te parametreler ölçülmüştür;

Çizelge 2.2. Araştırmamızda İncelenen Biyokimyasal Parametreler

No	Parametre	Birimi
1	Selenyum (Se)	Mikrogram (Mcg)



Şekil 2.5. Aksaray Üniversitesi Embriyo Transfer Merkezi

2.5. İstatistikî Analizler

Fenotipik veriler, uç değerlerin (ortalama \pm 3 standart sapmadan fazla olan değerler) ayıklanması ile kalite kontrol prosedürlerinden geçti. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş ve sürekli verilerin varyant

dağılımı ayrıca plotlardan görsel olarak değerlendirilmiştir. Grupların etkisi varyans analizi (ANOVA) kullanılarak tahmin edilmiştir. Tüm veri işleme ve istatistiksel analizler R ve 'SPSS 26' istatistiksel programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her bir özellik için farklı modeller test edilmiş ve selenyum enjeksiyonunun etkisini tahmin etmek için en uygun model seçilmiştir. Elde edilen verilerin en küçük kareler ortalaması hesaplanmış ve gruplar arasındaki farklar Duncan çoklu karşılaştırma testi ile test edilmiştir. Kullanılan varyans analizi modeli aşağıda verilmiştir:

$$y_{ij} = \mu + g_i + e_{ij}$$

Burada, y_{ijk} kan parametreleri için gözlenen değer, μ gözlenen değişkenlerinin genel ortalaması, g_i grupların etkisini temsil etmekte ve e_{ij} rasgele hata terimidir.

Selenyumun gebelik üzerindeki etkisini tahmin etmek için lojistik doğrusal regresyon yöntemi kullanılmıştır. Modelde, hayvanların gebelik durumu ikili veri olarak analiz edilmiştir (1 = gebe, 0 = gebe değil). Gruplar arasındaki farklar Odds Ratios ve tahmin edilen olasılıklar (predicted probabilities) aracılığıyla yorumlanmıştır. Kullanılan lojistik regresyon analiz modeli aşağıdaki gibidir:

$$\log(p/1-p) = \beta_0 + \beta_1$$

Burada, p gebe olma olasılığını, $(p/1-p)$ gebe olma olasılıklarının odds değerini, β_0 arakesit (intercept) terimini ve β_1 tedavi grupları (selenyum enjeksiyonu) için katsayıyı temsil eder.

3. BULGULAR

Çalışma sonunda; 3 ve daha fazla sayıda suni tohumlama veya boğa kullanılmasına rağmen gebe kalmamış ileri yaş düvelerin gebe kalmaları amacıyla kas içi yolla uygulanan uzun etkili selenyumun ileri yaş düvelerde gebelik oranı üzerine etkisi araştırılmıştır.

Gruplar arasında RBC, MCH, Se değerleri arasında önemli bir fark olduğu görüldü ($P<0.01$). HB değeri de gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.05$). Gruplar arasında WBC, HCT, MCV, MCHC, Trombosit, RDW, PCT, PDW, LYM ve MON değerleri arasında önemli bir fark olmadığı görüldü ($P>0.05$).

3.1. Gebelik Oranları

Araştırma sonucunda tek doz uzun etkili selenyum uygulaması sonrasında, kontrol grubu ve çift doz uzun etkili selenyum uygulamasına nazaran istatistiki açıdan önemli seviyede yüksek oranda gebelik oranı (%85) elde edildi (Şekil 3.1.) ($P<0.01$). Çift doz uzun etkili selenyum uygulamasında ise kontrol grubuna göre çok düşük oranda gebelik oranı elde edildi (%35). Kontrol grubunda gebelik oranı %65 olarak gerçekleşti. Muhtemelen fazla miktarda selenyum verilmesi üreme organları açısından bir toksisite meydana getirmiş olması muhtemeldir. Daha ileri düzeyde yapılacak araştırmalarla selenyumun üreme üzerindeki etkisinin araştırılması önemlidir.



Şekil 3.1. Çalışmadan doğan buzağı

3.2. Kan Parametreleri Üzerine Etkileri

Antikoagülanlı tüplere alınan kan örneklerinde, alyuvar (RBC), akyuvar (WBC), lenfosit (LYM), monosit (MON), nötrofil (NEU), eozinofil (EO), bazofil (BA), hemoglobin (Hb), hematokrit (HCT), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH), ortalama alyuvar hemoglobin derişimi (MCHC) ve alyuvar dağılım genişliği (RDW), THR, ortalama trombosit hacmi (MPV), prokalsitonin (PCT) Platelet (PDW) değerleri belirlendi. (Çizelge 3.1. den 3.6. ya kadar)

Yaptığımız çalışmada elde edilen RBC değerleri hem selenyum uygulaması sonrası hem de gebelik muayenesi sırasında alınan örneklerde deneme gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerde bulundu ($P<0.01$). Kontrol grubunda RBC değerleri kontrol grubunda proje başlangıcı, ST zamanı ve 35. Günde önemli bir değişiklik göstermedi. G2 grubunda RBC değerleri ilk kan alımına göre selenyum uygulandıktan sonra ST zamanında ve gebelik muayenesi sırasında istatistiki açıdan önemli derecede anlamlı şekilde yükseldiği ($P<0.05$), ($P<0.01$) görüldü. G2 grubunda da RBC değerleri ilk kan alımına göre selenyum uygulandıktan sonra ST zamanında ve gebelik muayenesi sırasında istatistiki açıdan önemli derecede anlamlı şekilde yükseldiği ($P<0.01$) görüldü. RBC sayısının yükselmesi selenyumun eritrosit sayısını arttırdığına işaret etmektedir.

MCH değerleri de hem selenyum uygulaması sonrası hem de gebelik muayenesi sırasında alınan örneklerde deneme gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerde bulundu ($P<0.01$). Kontrol grubunda MCH değerleri kontrol grubunda proje başlangıcı, ST zamanı ve 35. Günde önemli bir değişiklik göstermedi. G2 grubunda MCH değerleri ilk kan alımına göre selenyum uygulandıktan sonra ST zamanında ve gebelik muayenesi sırasında istatistiki açıdan önemli derecede anlamlı şekilde yükseldiği ($P<0.01$) görüldü. G2 grubunda da MCH değerleri ilk kan alımına göre selenyum uygulandıktan sonra ST zamanında ve gebelik muayenesi sırasında istatistiki açıdan önemli derecede anlamlı şekilde yükseldiği ($P<0.01$) görüldü.

Yaptığımız çalışmada tek doz selenyum uygulanmış grupta kontrol grubuna göre anlamlı oranda selenyum değeri yüksek çıktı ($P<0.01$). Çift doz selenyum uygulanan

gruptaki selenyum miktarı kontrol ve DG1 grubuna göre anlamlı oranda selenyum değeri yüksek çıktı ($P<0.01$).

HB değeri de gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.05$). Kontrol grubunda HB değerleri kontrol grubunda proje başlangıcı, ST zamanı ve 35. Günde önemli bir değişiklik göstermedi. DG1 ve DG2 grubunda HB değerleri ilk kan alınmasına göre selenyum uygulandıktan sonra ST zamanında ve gebelik muayenesi sırasında istatistiki açıdan önemli derecede anlamlı şekilde yükseldiği ($P<0.05$) görüldü.

HCT değerinde Kontrol grubu ilk kan değerleri ile DG2 gebelik muayenesi zamanındaki değerler arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.01$). Kontrol grubu 2. kan değerleri ile DG2 gebelik muayenesi zamanındaki değerler arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.05$). Kontrol grubu son kan değerleri ile DG2 gebelik muayenesi zamanındaki değerler arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.01$). DG1 grubu ilk kan değerleri ile DG1 gebelik muayenesi zamanındaki değerler arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.05$). DG1 grubu ilk kan değerleri ile DG2 gebelik muayenesi zamanındaki değerler arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.01$). DG2 grubu ilk kan değerleri ile DG2 gebelik muayenesi zamanındaki değerler arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.01$).

MPV değeri; Kontrol grubunun ilk kan alınması ile DG1 gebelik muayenesi sırasında fark önemli bulundu ($P<0.05$). Kontrol grubunun ilk kan alınması ile DG2 ilk, gebelik muayenesi sırasında fark önemli bulundu ($P<0.01$).

PCT, değeri kontrol grubunun ilk Kan değerleri ile DG1 ikinci kan değerleri arasında fark önemli bulundu. Kontrol üçüncü kan değeri ile DG1 ikinci kan değerleri arasında fark önemli bulundu. ($P<0.05$). DG1 ikinci kan değerleri ile DG2 ikinci kan değerleri arasında fark önemli bulundu. ($P<0.01$). DG2 ikinci ile üçüncü kan değerleri arasında fark önemli bulundu. ($P<0.05$).

Gruplar arasında WBC, MCV, MCHC, Trombosit, RDW, PDW LYM ve MON değerleri arasında önemli bir fark olmadığı görüldü ($P>0.05$).

Çizelge 3.1. Kan Parametrelerine ait Tanımlayıcı İstatistikler

Özellik	N	Ortalama	Standart Hata	Minimum	Maximum	Varyasyon Katsayısı
WBC	60	10,76	0,133	7,25	15,46	16,52
RBC	60	8,85	0,068	6,93	10,99	10,34
HCT	60	41,12	0,186	33,40	48,30	6,08
HB	60	10,87	0,114	7,50	14,80	14,12
MCV	60	48,60	0,314	38,20	60,60	8,68
MCH	60	13,37	0,141	10,30	21,70	14,13
MCHC	60	34,42	0,166	29,60	39,80	6,46
TROMBOSİT	60	825,06	9,760	509,00	1109,00	15,86
RDW	60	13,05	0,055	11,20	14,80	5,65
MPV	60	8,09	0,025	6,20	9,30	4,17
PCT (%)	60	0,72	0,028	0,04	1,32	51,24
PDW (%)	60	7,53	0,046	5,50	9,60	8,17
LYM	60	60,70	0,528	38,10	82,10	11,68
MON	60	5,96	0,172	1,00	16,00	38,70
SELENYUM	60	88,34	2,120	61,49	122,50	18,55

GI(Control): %0.00

Çizelge 3.2: Grupların WBC, RBC ve HCT etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası

Çevresel Etkiler	n	WBC		RBC		HCT	
		EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P
Grup							
Kontrol Grubu	60	10.827 ±0.228	0.899	8.461±0.112 ^b	*** 0.000	40.605 ±0.318	0.107
Deneme Grubu (2)	60	10.680 ±0.228		9.080±0.112 ^a		41.200 ±0.318	
Deneme Grubu (3)	60	10.780 ±0.228		9.018±0.112 ^a		41.560 ±0.318	
Referans değer		10.780 ±0.228		9.018±0.112		41.560 ±0.318	

Not: Aynı sütundaki harfler ortalamalar arasındaki farkı göstermektedir. ***P < 0.001. **P < 0.01. *P < 0.05. SH = Standart hata; n = gözlem sayısı.

Çizelge3.3: Grupların HB, MCV ve MCH etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası

Çevresel Etkiler	n	HB	MCV		MCH		
		EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P
Grup							
Kontrol Grubu	60	10.336 ±0.191 ^a	* 0.03	48.423 ±0.542	0.715	12.585 ±0.232 ^b	*** 0.000
Deneme Grubu (2)	60	11.030 ±0.191 ^a		48.406 ±0.542		13.723 ±0.232 ^a	
Deneme Grubu (3)	60	11.240 ±0.191 ^b		48.963 ±0.542		13.796 ±0.232 ^a	
Referans değer		11.240 ±0.191		48.963 ±0.542		13.797 ±0.232	

Not: Aynı sütundaki harfler ortalamalar arasındaki farkı göstermektedir. ***P < 0.001. **P < 0.01. *P < 0.05. SH = Standard hata; n = gözlem sayısı.

Çizelge 3.4: Grupların MCHC, TROMBOSİT ve RDW etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası

Çevresel Etkiler	n	MCHC		TROMBOSİT		RDW	
		EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P
Grup							
Kontrol Grubu	60	34.130 ±0.284	0.350	826.716± 16.846	0.964	13.088 ±0.948	0.893
Deneme Grubu (2)	60	34.720 ±0.284		821.300± 16.846		13.028 ±0.948	
Deneme Grubu (3)	60	34.415 ±0.284		827.150± 16.846		13.038 ±0.948	
Referans değer	180	34.415 ±0.284		827.150± 16.846		13.038 ±0.948	

Not: Aynı sütundaki harfler ortalamalar arasındaki farkı göstermektedir. ***P < 0.001. **P < 0.01. *P < 0.05. SH = Standard hata; n = gözlem sayısı.

Çizelge 3.5: Grupların MPV, PCT (%) ve PDW (%) etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası

Çevresel Etkiler	n	MPV		PCT (%)		PDW (%)	
		EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P
Grup							
Kontrol Grubu	60	8.101± 0.434	0.938	0.758± 0.047	0.441	7.543± 0.079	0.858
Deneme Grubu (2)	60	8.081± 0.434		0.674± 0.047		7.558± 0.079	
Deneme Grubu (3)	60	8.083± 0.434		0.734± 0.047		7.498± 0.079	
Referans değer		8.083± 0.434		0.735± 0.047		7.498± 0.079	

Not: Aynı sütündeki harfler ortalamalar arasındaki farkı göstermektedir. ***P < 0.001. **P < 0.01. *P < 0.05. SH = Standard hata; n = gözlem sayısı.

Çizelge 3.6: Grupların LYM, MON ve Selenyum etkilerine göre en küçük kareler ortalaması ve standart hatası

Çevresel Etkiler	n	LYM		MON		Selenyum		
		EKKO ± SH	P	EKKO ± SH	P	n	EKKO ± SH	P
Grup								
Kontrol Grubu	60	60.663 ±0.912	0.968	6.393± 0.294	0.201	20	72.592 ±1.895	*** 0.000
Deneme Grubu (2)	60	60.555 ±0.912		5.811± 0.294		20	86.099 ±1.895	
Deneme Grubu (3)	60	60.881 ±0.912		5.685± 0.294		20	106.32 6±1.89 5	
Referans değer		60.882 ±0.912		5.685± 0.294		60	106.32 7±1.89 5	

Not: Aynı sütündeki harfler ortalamalar arasındaki farkı göstermektedir. ***P < 0.001. **P < 0.01. *P < 0.05. SH = Standard hata; n = gözlem sayısı

4. TARTIŞMA

Süt sığırı yetiştiriciliğinde ağırlıklı olarak entansif yöntemin kullanılması, hayvanlara verilen yemlerin mineral madde miktar ve içeriği üreme üzerinde olumlu ya da olumsuz etkileri olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, uzun süre gebe kalmayan Holstein ırkı düvelerde Se takviyesinin kan parametreleri ve gebelik üzerine etkisini belirlemektir. Selenyum (Se), hayvan beslenmesinde önemli bir eser elementtir ve hayvan üretimi, doğurganlık ve hastalıkların önlenmesi ile ilgili birçok eylemde bulunur (Hefnawy ve Tortora-Perez, 2010). Se takviyelerinin çeşitli formları mevcuttur, ancak kimyasal formu, hayvanın sağlığı ve üretim durumu gibi birçok faktör bunların aktivitesini ve etkinliğini etkiler (Hefnawy ve Tortora-Perez, 2010).

(Khalili vd., 2019) selenyumun farklı formlarını sığırların yemlerine ilave ettikleri çalışmalarında MCH değerleri selenyum metiyonin uygulamasında önemli ölçüde arttığını, diğer kan değerlerinde ise önemli bir farklılığın olmadığını söylemişlerdir. Sığırlara ve koyunlara diyet yoluyla selenyum verilen bazı çalışmalarda da hematolojik değerler arasında önemli farklar bulunmamıştır (Juniper vd., 2006; Mohri vd., 2011). Bizim yaptığımız çalışmada düvelere uygulanan se sonucunda MCH değerlerinde kontrol grubuna göre belirgin bir artış olduğu görüldü.

Kumar vd., (2023) yerli ve melez sığırların yemlerine organik selenyum ile birlikte *Saccharomyces cerevisiae* kattıkları çalışmalarında, yerli sığırlarda Hb ve PCV değerlerinin selenyum etkisiyle bariz bir şekilde yükseldiğini, diğer hematolojik parametrelerin etkilenmediğini belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada özellikle çift doz Se uygulaması sonrası HB değerinin Kontrol ve DG2'ye göre bariz şekilde yükseldiği gözlemlendi. DG2 ait HB değeri kontrol grubuna göre yüksek olsa da istatistiki açıdan önemli bulunmadı. Her iki deneme grubundaki HCT değerleri kontrol grubuna göre istatistiki açıdan önemli olmasa da yüksek değerlerde bulundu. Yine Kumar vd., (2023) aynı çalışmada diğer kan değerlerinde önemli değişiklikler bulmadıklarını belirtmişlerdir.

Zarczynska vd., (2021) Holstein-Friesian buzağılarda selenit trigliseridleri yaşamın 2. gününde 0,5 veya 1 mg Se/kg vücut dozunda oral olarak bir kez uyguladıkları çalışmalarında 14 gün MCV değerleri haricinde kan değerleri arasında bir fark bulamamışlardır. Zaman içerisinde MCV' de belirgin bir düşüş ve trombosit

sayısında ise anlamlı bir artış görüldüğünü; diğer parametrelerde önemli ölçüde bir değişimin olmadığını belirtmişlerdir.

(Grieger vd., 2019) kadınlarda yaptıkları çalışmada kan selenyum seviyesi yükseldikçe gebe kalma oranlarının yükseldiğini tespit etmişlerdir. Uzun süre gebe kalmayan düvelerde yaptığımız çalışmada 1 mg/kg Se kullanılan düvelerde çok yüksek oranda gebelik elde edildi. Fakat Se dozu daha da arttırıldığında gebelik oranlarının çok önemli oranlarda düştüğü tespit edildi. Bu sonuç muhtemeldir ki Selenyumun fazla miktarda olması, ovaryum hücrelerine, oositlere ve embriyo gelişimine olumsuz etkilerinin olmasından kaynaklanmaktadır. Bu sonuçlar (Khanal ve Knight, 2010) bulduğu sonuçlarla örtüşmektedir. Selenyum, hayvanlarda ve insanlarda toksik ve eksik dozlar arasında çok dar bir güvenlik marjına sahip esansiyel bir metaloit eser elementtir (Khanal ve Knight, 2010).

Rodriguez vd., (2020) gebe Angus ırkı sığırlara enjeksiyon tarzında uygulanan selenyumun sonuçları, inorganik Se enjeksiyonun, kapsamlı yönetim altında inek-buzağı operasyonunda Se durumunu iyileştirmede etkili bir araç olduğunu gösterdi. Selenyum enjeksiyonu, doğum sonrası besi ineklerinde folikül çapını arttırdı, ancak incelenen diğer değişkenleri etkilemediği bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada tek doz Se uygulanan grupta bulunan hayvanları suni tohumlama sırasında yapılan rektal muayene ve ultrason görüntülerinde ovaryum üzerindeki foliküllerin daha büyük olduğu görülmüştür.

Yeterli Se beslenmesinden elde edilen faydalı sağlık etkileri, bu eser mineralin süt sığırlarının bağışıklık hücreleri fonksiyonları üzerindeki etkisine bağlanmıştır (Sordillo ve Aitken; 2009).

İleri gebe Merghoz keçilerinde yemlere ilave edilen selenyumun oğlaklarda belirgin seviyede WBC, nötrofil ve lenfosit artışına yol açtığı bildirilmiştir (Kachuee vd., 2013). Aynı çalışmada selenyum uygulanan keçilerin oğlaklarının doğum ağırlığı selenyum ilavesi yapılmayan gruplara göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sığırların 5–40 mg/kg selenyum ile birkaç hafta veya aylarca beslenmesi durumunda kronik toksisitenin meydana gelebileceğini, akut toksisitenin ise 10–20 mg/kg

selenyum ile beslenmesi esnasında oluşacağını, 200 kg canlı ağırlığındaki genç sığırlara 0.5 mg/kg selenyum enjekte edilmesi durumunda %67'lik bir ölüm oranının oluştuğunu tespit etmişlerdir (Ayaşan ve Baylan., 2010).

Selenyum ve vit. E nin enjeksiyon yöntemiyle ileri gebe düvelere yapılan bir başka çalışmada doğum sonrası süt miktarını artırdığı tespit edilmiştir. Se ve E uygulanan düvelerin buzağılarında WBC ve nötrofil değerlerinde 7 günlükken belirgin bir artış olduğu görülmüştür (Moeini vd., 2011).

İleri gebe düvelere uygulanan selenyum ve vit e enjeksiyonuyla yapılan bir çalışmada (Moeini vd., 2009) selenyum miktarının hem düvelerde hem buzağılarında hem de kolostrumda miktarının arttığı bildirilmiştir.

Se yoksunluğu nedeniyle hücrelerin çoğalma yeteneği zayıflar ve hücre yaşlanması, özellikle antioksidan savunmada önemli olan Se takviyesiyle uzun süreli hücre çoğalmasını ve selenoprotein ekspresyonunu etkiler (Raza vd., 2022). Raza vd., (2022) dediği gibi uygulamış olduğumuz Se ovaryum üzerindeki hücrelerin yenilenmesini artırarak gebelik oranlarının yüksek çıkmasını sağlamış olabilir. Aynı şekilde ovaryum üzerinde bulunan hücrelerin antioksidan kapasitesinin artırarak yaşama kabiliyetini yükselttiği söylenebilir. Özellikle oositlerde yaşama ve antioksidan kapasitenin artışıyla fertilizasyon oranlarının arttığı söylenebilir. Yine suni tohumlama sırasında uterusu gönderilen spermatozoonların uterus içerisindeki hareketlerini Se takviyesiyle tazelenmiş ve antioksidan kapasitesi yükselmiş uterus hücrelerinin oluşturduğu salgıların etkisiyle arttırmış olabileceği düşünülmektedir. Folikül içerisindeki oositlerin atılmasıyla folikül yerinde oluşan corpus luteumlarda bulunan ve progesteron üreten hücrelerin Se etkisiyle yüksek yaşama kabiliyetine ve antioksidan özelliğe sahip olabilecekleri ve dolayısıyla gebeliğin devamını sağlayan progesteron üretimini daha yüksek seviyede yaparak yüksek gebelik oranlarına neden olması söylenebilir.

Se hücrel membranları ve mitokondriyi ROS' tan koruyan tek selenoprotein dir ve mitokondri apoptozla ilişkilidir (Imai ve Nakagawa, 2003). GPx4 yetersizliği erken embriyonik ölüm ve nöronal hücre ölümünün nedenlerinden birisidir. GPx4 eksikliğinin önemli bir özelliği, kapsamlı membran oksidasyonudur (Seiler ve Dark, 2008; Ufer vd., 2008). Çalışmamızda Yeteri miktarda Selenyum uygulaması embriyo

gelişiminde önemli bir yere sahip olan GPx4 aktivitesinin artmasına sebep olarak embriyoların yaşama kapasitesini artırdığını düşünmekteyiz.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çizelge 3.6 de selenyum enjeksiyonu alan ineklerin gebelik durumunu kontrol grubuna odds ratio degerleri gösterilmektedir. "Grup 1" için 3,05 oranında bir odds ratio, Grup 1'de selenyum enjeksiyonu alan ineklerin kontrol grubuna kıyasla yaklaşık olarak 3,05 kat daha yüksek gebelik olasılığına sahip olduğunu öne sürmektedir. Buna karşılık, "Grup 2" için 0,23 oranında bir odds ratio değeri ise, Grup 2'de selenyum enjeksiyonu alan ineklerin kontrol grubuna kıyasla yaklaşık %77 daha düşük gebelik olasılığına sahip olduğunu ima etmektedir. Bu bulgular, inekler arasındaki gebelik sonuçları üzerindeki selenyum enjeksiyonlarının önemli etkisini vurgulamaktadır.

Ayrıca Çizelge 3.6 de gruplar arasındaki tahmini olasılık (predicted probabilities) de gösterilmektedir. Tabloda lojistik regresyon modeline dayanarak her bir grup için gebelik durumunun tahmini olasılıklarını sunulmaktadır. Buna göre, Grup 1 için, 0,85 tahmini olasılık ile, selenyum enjeksiyonu alan ineklerin yüksek gebelik olasılığı (85%) bulunmaktadır. Buna karşılık, Grup 2 için, 0,30 tahmini olasılık ile, gebelik olasılığı, Grup 1'e kıyasla belirgin şekilde daha düşüktür (30%). Bu olasılıklar, selenyum enjeksiyonlarının gebelik sonuçları üzerindeki değişken etkilerini vurgular, Grup 1'in Grup 2 ve kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde daha yüksek bir gebelik olasılığına sahip olduğunu gösterir.

5.1. Sonuç

Araştırma sonucunda tek doz uzun etkili selenyum uygulaması sonrası kontrol ve çift doz uzun etkili selenyum uygulamasına nazaran istatistiki açıdan önemli seviyede yüksek oranda gebelik oranı (%85) elde edildi ($P < 0.01$). Çift doz uzun etkili selenyum uygulamasında ise kontrol grubuna göre çok düşük oranda gebelik oranı elde edildi (%35). Kontrol grubunda gebelik oranı %65 olarak gerçekleşti. Muhtemelen fazla miktarda selenyum verilmesi üreme organları açısından bir toksisite meydana getirmiş olması muhtemeldir. Daha ileri düzeyde yapılacak araştırmalarla selenyumun üreme üzerindeki etkisinin araştırılması önemlidir.

5.2. Öneriler

Gebeliğin sonlarında yapılan diyetlerde büyük miktarlarda selenyum ve E vitamini takviyesi önerilmiştir ve genellikle sinerjistik olarak faydalıdır. Otlar veya diğer yeşil yiyeceklerle beslenen hayvanların yeterli miktarda E vitamini alma şansı daha yüksektir, ancak diyetteki selenyum eksiklikleri hem daha sık hem de daha ciddidir. Selenyumun durumu sığırlarda süper ovulasyon ve koyunlarda çoklu doğum için sperm taşınması ve yumurta oluşumundaki rollerinden dolayı önemlidir. Dışarıdan selenyum uygulaması selenyum eksikliğinin olumsuz etkilerini en aza indirebilir. Selenyum, buzağı ve kuzulara sodyum selenit enjeksiyonu olarak veya sığırlara baryum selenat enjeksiyonu olarak koyunlara veya besin takviyesi olarak uygulanabilir. Selenyum takviyesi önerilen dozlarda yapılmalıdır. Büyük miktarlarda uygulanması toksisiteye neden olabilir.

KAYNAKLAR

- Agbo, N. W., Adjei-Boateng, D., & Jauncey, K. (2011). The potential of groundnut (*Arachis hypogaea* L.) by-products as alternative protein sources in the diet of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Applied Aquaculture*, 23(4), 367-378.
- Allan, C. B., Lacourciere, G. M., & Stadtman, T. C. (1999). Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. *Annual review of nutrition*, 19(1), 1-16.
- Arechiga, C. F., Ortiz, O., & Hansen, P. J. (1994). Effect of prepartum injection of vitamin E and selenium on postpartum reproductive function of dairy cattle. *Theriogenology*, 41(6), 1251-1258.
- Ayaşan, T., & Baylan, M. (2010). Çiftlik hayvanlarının beslenmesinde organik selenyumun önemi. *Ziraat Fakültesi Dergisi*, 6(1), 34-43.
- Behne, D., & Kyriakopoulos, A. (2001). Mammalian selenium-containing proteins. *Annual review of nutrition*, 21(1), 453-473.
- Bobček, B., Lahučký, R., Mrázová, J., Bobček, R., Novotná, K., & Vašíček, D. (2004). Effects of dietary organic selenium supplementation on selenium content, antioxidative status of muscles and meat quality of pigs.
- Brigelius-Flohé, R., & Maiorino, M. (2013). Glutathione peroxidases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1830(5), 3289-3303.
- Brummer, F. A., Perelli, F. J., & Hall, J. A. (2014). Selenium supplementation strategies for livestock in Oregon.
- Buck, E. L., Schmitz, J. A., & Swanson, L. V. (1981). Incorporation of ⁷⁵Se into endocrine glands and reproductive tissues of the prepartum ewe and fetus. *Selenium in biology and medicine. Spallholz JE, Martin JL and Ganther HE (Editors), AVI Pub. Co., Westport, CT.*
- Ceko, M. J., Hummitzsch, K., Hatzirodos, N., Bonner, W. M., Aitken, J. B., Russell, D. L., ... & Harris, H. H. (2015). X-Ray fluorescence imaging and other analyses identify selenium and GPX1 as important in female reproductive function. *Metallomics*, 7(1), 71-82.
- Chauhan, S. S., Celi, P., Ponnampalam, E. N., Leury, B. J., Liu, F., & Dunshea, F. R. (2014). Antioxidant dynamics in the live animal and implications for ruminant health and product (meat/milk) quality: role of vitamin E and selenium. *Animal Production Science*, 54(10), 1525-1536.
- Deluao, J. C., Winstanley, Y., Robker, R. L., Pacella-Ince, L., Gonzalez, M. B., & McPherson, N. O. (2022). OXIDATIVE STRESS AND REPRODUCTIVE FUNCTION: Reactive oxygen species in the mammalian pre-implantation embryo. *Reproduction*, 164(6), F95-F108.

- Dennery, P. A. (2007). Effects of oxidative stress on embryonic development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 81(3), 155-162.
- Driscoll, D. M., & Copeland, P. R. (2003). Mechanism and regulation of selenoprotein synthesis. *Annual review of nutrition*, 23(1), 17-40.
- Fairweather-Tait, S. J., Collings, R., & Hurst, R. (2010). Selenium bioavailability: current knowledge and future research requirements. *The American journal of clinical nutrition*, 91(5), 1484S-1491S.
- Gerloff, B. J. (1992). Effect of selenium supplementation on dairy cattle. *Journal of animal science*, 70(12), 3934-3940.
- Grieger, J. A., Grzeskowiak, L. E., Wilson, R. L., Bianco-Miotto, T., Leemaqz, S. Y., Jankovic-Karasoulos, T., ... & Roberts, C. T. (2019). Maternal selenium, copper and zinc concentrations in early pregnancy, and the association with fertility. *Nutrients*, 11(7), 1609.
- Gutteridge, J. M., & Halliwell, B. (2018). Mini-Review: Oxidative stress, redox stress or redox success?. *Biochemical and biophysical research communications*, 502(2), 183-186.
- Hall, J. A., Bobe, G., Vorachek, W. R., Hujeriletu, Gorman, M. E., Mosher, W. D., & Pirelli, G. J. (2013). Effects of feeding selenium-enriched alfalfa hay on immunity and health of weaned beef calves. *Biological Trace Element Research*, 156, 96-110.
- Hemingway, R. G. (2003). The influences of dietary intakes and supplementation with selenium and vitamin E on reproduction diseases and reproductive efficiency in cattle and sheep. *Veterinary research communications*, 27, 159-174.
- Horký, P. (2015). EFFECT OF SELENIUM ON ITS CONTENT IN MILK AND PERFORMANCE OF DAIRY COWS IN ECOLOGICAL FARMING. *Slovak Journal of Food Sciences/Potravinarstvo*, 9(1).
- Hosnedlova, B., Kepinska, M., Skalickova, S., Fernandez, C., Ruttkay-Nedecky, B., Malevu, T. D., ... & Kizek, R. (2017). A summary of new findings on the biological effects of selenium in selected animal species—a critical review. *International journal of molecular sciences*, 18(10), 2209.
- Hofstee, P., Bartho, L. A., McKeating, D. R., Radenkovic, F., McEnroe, G., Fisher, J. J., ... & Cuffe, J. S. (2019). Maternal selenium deficiency during pregnancy in mice increases thyroid hormone concentrations, alters placental function and reduces fetal growth. *The Journal of physiology*, 597(23), 5597-5617.
- Imai, H., & Nakagawa, Y. (2003). Biological significance of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (PHGPx, GPx4) in mammalian cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(2), 145-169.
- Johnson, L. J., Meacham, S. L., & Kruskall, L. J. (2003). The antioxidants-vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. *Journal of agromedicine*, 9(1), 65-82.

- Juniper, D. T., Phipps, R. H., Jones, A. K., & Bertin, G. (2006). Selenium supplementation of lactating dairy cows: effect on selenium concentration in blood, milk, urine, and feces. *Journal of Dairy Science*, 89(9), 3544-3551.
- Karabulut, H., & Gülay, M. Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 1(1), 65-76.
- Kachuee, R., Moeini, M., & Souri, M. (2013). Effects of organic and inorganic selenium supplementation during late pregnancy on colostrum and serum Se status, performance and passive immunity in Merghoz goats. *Animal Production Science*, 54(8), 1016-1022.
- Kegley, E. B., Ball, J. J., & Beck, P. (2016). Impact of mineral and vitamin status on beef cattle immune function and health. *Journal of Animal Science*, 94, 59-59.
- Keshri, A., Bashir, Z., Kumari, V., Prasad, K., Joysowal, M., Singh, M., ... & Shukla, S. (2021). Role of micronutrients during peri-parturient period of dairy animals—a review. *Biological Rhythm Research*, 52(7), 1018-1030.
- Khalili, M., Chamani, M., Amanlou, H., Nikkiah, A., Sadeghi, A. A., Dehkordi, F. K., ... & Shirani, V. (2019). The effect of feeding inorganic and organic selenium sources on the hematological blood parameters, reproduction and health of dairy cows in the transition period. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 42, e45371.
- Khanal, D. R., & Knight, A. P. (2010). Selenium: its role in livestock health and productivity. *Journal of Agriculture and Environment*, 11, 101-106.
- Khera, A., Vanderlelie, J. J., & Perkins, A. V. (2013). Selenium supplementation protects trophoblast cells from mitochondrial oxidative stress. *Placenta*, 34(7), 594-598.
- Kumar, K., Sinha, R. R. K., Singh, P. K., Kishor, A., Kumar, P., Chauhan, S. S., & Kumar, R. (2023). Effects of Organic Selenium and Probiotic Supplementation on the Performance of Indigenous and Crossbred Dairy Cows during Summer in the Tropics. *Ruminants*, 3(2), 158-171.
- Küçük, O. (2014). Selenyum ve ruminantlarda kullanımı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(1), 55-61.
- Laven, R. A., & Peters, A. R. (1996). Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *Veterinary Record*, 139(19), 465-471.
- Maehira, F., Luyo, G. A., Miyagi, I., Oshiro, M., Yamane, N., Kuba, M., & Nakazato, Y. (2002). Alterations of serum selenium concentrations in the acute phase of pathological conditions. *Clinica chimica acta*, 316(1-2), 137-146.
- Mariotti, M., Ridge, P. G., Zhang, Y., Lobanov, A. V., Pringle, T. H., Guigo, R., ... & Gladyshev, V. N. (2012). Composition and evolution of the vertebrate and mammalian selenoproteomes. *PloS one*, 7(3), e33066.

- Matés, J. M., & Sánchez-Jiménez, F. (1999). Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiologic processes. *Front Biosci*, 4(4), D339-D345.
- Mattioli, G. A., Rosa, D. E., Turic, E., Picco, S. J., Raggio, S. J., Minervino, A. H. H., & Fazio, L. E. (2020). Effects of parenteral supplementation with minerals and vitamins on oxidative stress and humoral immune response of weaning calves. *Animals*, 10(8), 1298.
- Mehdi, Y., & Dufrasne, I. (2016). Selenium in cattle: a review. *Molecules*, 21(4), 545.
- Moeini, M. M., Karami, H., & Mikaeili, E. (2009). Effect of selenium and vitamin E supplementation during the late pregnancy on reproductive indices and milk production in heifers. *Animal reproduction science*, 114(1-3), 109-114.
- Moeini, M. M., Kiani, A., Mikaeili, E., & Shabankareh, H. K. (2011). Effect of prepartum supplementation of selenium and vitamin E on serum Se, IgG concentrations and colostrum of heifers and on hematology, passive immunity and Se status of their offspring. *Biological Trace Element Research*, 144, 529-537.
- Mohri, M., Ehsani, A., Norouzi, M. A., Bami, M. H., & Seifi, H. A. (2011). Parenteral selenium and vitamin E supplementation to lambs: hematology, serum biochemistry, performance, and relationship with other trace elements. *Biological trace element research*, 139, 308-316.
- Muegge, C. R. (2015). *Effects of Organic and Inorganic Selenium Supplementation during Late Gestation and Early Lactation on Beef Cow-Calf Performance*. Purdue University.
- Nogales, F., Ojeda, M. L., Jotty, K., Murillo, M. L., & Carreras, O. (2017). Maternal ethanol consumption reduces Se antioxidant function in placenta and liver of embryos and breastfeeding pups. *Life sciences*, 190, 1-6.
- Ojeda, M. L., Nogales, F., Serrano, A., Murillo, M. L., & Carreras, O. (2019). Maternal metabolic syndrome and selenium: Endocrine energy balance during early programming. *Life sciences*, 233, 116689.
- Ojeda, M. L., Nogales, F., Romero-Herrera, I., & Carreras, O. (2021). Fetal programming is deeply related to maternal selenium status and oxidative balance; experimental offspring health repercussions. *Nutrients*, 13(6), 2085.
- Ottaviano, F. G., Tang, S. S., Handy, D. E., & Loscalzo, J. (2009). Regulation of the extracellular antioxidant selenoprotein plasma glutathione peroxidase (GPx-3) in mammalian cells. *Molecular and cellular biochemistry*, 327, 111-126.
- Petrie, H. T., Klassen, L. W., Klassen, P. S., O'Dell, J. R., & Kay, H. D. (1989). Selenium and the immune response: 2. Enhancement of murine cytotoxic T-lymphocyte and natural killer cell cytotoxicity in vivo. *Journal of Leucocyte Biology*, 45(3), 215-220.

- Raza, A., Johnson, H., Singh, A., & Sharma, A. K. (2022). Impact of selenium nanoparticles in the regulation of inflammation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 732, 109466.
- Reeves, M. A., & Hoffmann, P. R. (2009). The human selenoproteome: recent insights into functions and regulation. *Cellular and molecular life sciences*, 66, 2457-2478.
- Rodríguez, A. M., Valiente, S. L., Brambilla, C. E., Fernández, E. L., & Maresca, S. (2020). Effects of inorganic selenium injection on the performance of beef cows and their subsequent calves. *Research in Veterinary Science*, 133, 117-123.
- Roman, M., Jitaru, P., & Barbante, C. (2014). Selenium biochemistry and its role for human health. *Metallomics*, 6(1), 25-54.
- Sakr, Y., Reinhart, K., Bloos, F., Marx, G., Russwurm, S., Bauer, M., & Brunkhorst, F. (2007). Time course and relationship between plasma selenium concentrations, systemic inflammatory response, sepsis, and multiorgan failure. *British journal of anaesthesia*, 98(6), 775-784.
- Seiler, A., Schneider, M., Förster, H., Roth, S., Wirth, E. K., Culmsee, C., ... & Conrad, M. (2008). Glutathione peroxidase 4 senses and translates oxidative stress into 12/15-lipoxygenase dependent-and AIF-mediated cell death. *Cell metabolism*, 8(3), 237-248.
- Sgoifo Rossi, C., Compiani, R., Baldi, G., Muraro, M., Marden, J., Rossi, R., ... & Dell'Orto, V. (2017). Organic selenium supplementation improves growth parameters, immune and antioxidant status of newly received beef cattle. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 26(2), 100-108.
- Sordillo, L. M., & Aitken, S. L. (2009). Impact of oxidative stress on the health and immune function of dairy cattle. *Veterinary immunology and immunopathology*, 128(1-3), 104-109.
- Sordillo, L. M. (2013). Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle. *Veterinary medicine international*, 2013(1), 154045.
- Sordillo, L. M. (2016). Nutritional strategies to optimize dairy cattle immunity. *Journal of dairy science*, 99(6), 4967-4982.
- Spears, J. W., Harvey, R. W., & Segerson, E. C. (1986). Effects of marginal selenium deficiency and winter protein supplementation on growth, reproduction and selenium status of beef cattle. *Journal of Animal Science*, 63(2), 586-594.
- Tórtora-Pérez, J. L. (2010). The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Research*, 89(2-3), 185-192.
- Ufer, C., Wang, C. C., Föhling, M., Schiebel, H., Thiele, B. J., Billett, E. E., ... & Borchert, A. (2008). Translational regulation of glutathione peroxidase 4

- expression through guanine-rich sequence-binding factor 1 is essential for embryonic brain development. *Genes & development*, 22(13), 1838-1850.
- Ufer, C., & Wang, C. C. (2011). The roles of glutathione peroxidases during embryo development. *Frontiers in molecular neuroscience*, 4, 11531.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.
- Villar, D., Arthur, J. R., Gonzalez, J. M., Pallares, F. J., & Carson, T. L. (2002). Selenium status in cattle: Interpretation of laboratory results. *The Bovine Practitioner*, 73-80.
- Yeşil, M., & Sarıözkan, S. (2017). Dişi üreme sistemi açısından önemli bazı vitamin ve mineraller. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(3), 201-208.
- Zhang, G., Gong, S., Yu, D., & Yuan, H. (2009). Propolis and Herba Epimedii extracts enhance the non-specific immune response and disease resistance of Chinese sucker, *Myxocyprinus asiaticus*. *Fish & shellfish immunology*, 26(3), 467-472.
- Żarczyńska, K., Sobiech, P., Tobolski, D., Mee, J. F., & Illek, J. (2021). Effect of a single, oral administration of selenitetriglycerides, at two dose rates, on blood selenium status and haematological and biochemical parameters in Holstein-Friesian calves. *Irish Veterinary Journal*, 74, 1-9.
- Xiao, Jianxin, et al. "The antioxidant properties of selenium and vitamin E; their role in periparturient dairy cattle health regulation." *Antioxidants* 10.10 (2021): 1555.

ÖZGEÇMİŞ

Araştırmacı 1979 yılında Konya da doğdu İlköğrenimi ortaöğrenimini ve lise eğitimini Konya 'da tamamlamıştır. 2002 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun olan araştırmacı; 2021 yılında Aksaray Üniversitesi Veterinerlik Fizyolojisi alanında yüksek lisansa başlamıştır.

