



**T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TAZE VE DONDURULMUŞ KOLOSTRUMLA BESLENEN
BUZAĞILARIN KAN SERUMLARINDAKİ
İMMUNOGLOBULİN G, LAKTOFERRİN VE ÇİNKO
DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Süleyman ŞENSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN

BURDUR-2020

**T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TAZE VE DONDURULMUŞ KOLOSTRUMLA BESLENEN
BUZAĞILARIN KAN SERUMLARINDAKİ
İMMUNOGLOBULİN G, LAKTOFERRİN VE ÇİNKO
DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Süleyman ŞENSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN

Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0627-YL-20 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2020

TEŐEKKÖRLER

Lisanüstü eğitim sürecim boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana destek olan başta danışman hocam Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN'a ve İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki bütün değerli hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışma esnasında her zaman yanımda olan ve yardımlarını hiç esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Vet. Hek. Tuğçe DAĞ, Vet. Hek. Yiğit TAN, Vet. Hek. BüŐra GÖLBENLİ, Vet. Hek. BüŐra Nur YILDIZ ve Vet. Hek. Mehmet YILDIZ'a teşekkürü borç bilirim. Öğrenim hayatım boyunca her zaman yanımda olan başta annem, babam ve ablalarım olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	i
KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜRLER	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TÜRKÇE ÖZET	x
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kolostrumun İçeriği	2
2.1.1. İmmunoglobulin G	3
2.1.2. Laktoferrin	4
2.1.2.1. Laktoferrinin Biyolojik Aktivitesi	5
2.1.2.2. Laktoferrinin Antibakteriyel Aktivitesi	5
2.1.2.3. Laktoferrinin Antifungal Aktivitesi	6
2.1.2.4. Laktoferrinin Antiviral Aktivitesi	7
2.1.2.5. Laktoferrinin Antiprotozoal Aktivitesi	7
2.1.2.6. Laktoferrinin İmmün Sistem Üzerine Etkisi	8
2.1.3. Çinko	9
2.1.3.1. Çinko ve Hücresel Bağışıklık	10
2.1.3.2. Çinko ve Humoral Bağışıklık	11
2.2. Kolostrumun Saklanması	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. Gereç	13
3.1.1. Gerecin Tanımı	13
3.1.2. Hayvan Materyali	13
3.2. Yöntem	13

3.3. İstatistiksel Analiz	15
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	20
6. SONUÇ	25
KAYNAKLAR	26
ÖZGEÇMİŞ	31



ŞEKİLLER

Şekil 3. 1. Buzağıdan kan örneğinin alınması	14
Şekil 3. 2. Buzağıdan kan örneğinin alınması	15
Şekil 4.1. Taze yada dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Laktoferrin bulguları	16
Şekil 4.2. Taze yada dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Çinko bulguları	17
Şekil 4.3. Taze yada dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların İmmünglobulin bulguları	18



TABLÖLAR

Tablo 2.1: Kolostrum içeriğinin trans süt ve normal sütle karşılaştırılması	2
Tablo 4.1. Taze yada dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Laktoferrin bulguları	15
Tablo 4.2. Taze yada dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Çinko bulguları	16
Tablo 4.3. Taze yada dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların İmmünglobulin bulguları	17



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
±	Artı-eksi
°C	Santigrat derece
µg/dL	Mikrogram/desilitre
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
Fe	Demir
g	Gram
g/kg	Gram/kilogram
IFN	İnterferon
Ig	İmmunoglobulin
IL-1	İnterleukin-1
IL-2	İnterleukin-2
L	Litre
mg/ml	Miligram/mililitre
ml	Mililitre
ng/ml	Nanogram/mililitre
RNA	Ribo Nükleik Asit
TP	Total protein
W	Watt
Zn	Çinko

ÖZET

TAZE VE DONDURULMUŞ KOLOSTRUMLA BESLENEN BUZAĞILARIN KAN SERUMLARINDAKİ İMMUNOGLOBULİN G, LAKTOFERRİN VE ÇİNKO DEĞERLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Kolostrum tüm memeli hayvanlarda doğumu takiben memeden salgılanan, renk ve bileşim bakımından normal sütle kıyaslandığında oldukça farklılık gösteren sarımtırak renkte ve yoğun bir sıvıdır. Besleyici değerleri daha yüksek olup, normal süte göre daha kolay sindirilebilir. Kolostrum, normal süte kıyasla daha fazla kuru madde, yağ ve yağsız kuru madde, protein ve en önemlisi daha fazla immunoglobulin (Ig) konsantrasyonuna sahiptir. Öyle ki normal inek sütünün kuru madde oranı %12 civarında iken, kolostrumda %22-28 seviyelerine kadar yükselebilmektedir. Kolostrum aynı zamanda, yüksek vitamin ve mineral konsantrasyonuna sahip olmasına rağmen laktoz oranı, normal süte kıyasla daha düşüktür. İmmunoglobulinler gebe hayvanlarda artan östrojen konsantrasyonuna bağlı olarak gebeliğin son beş haftasında kolostrumda toplanmaya başlar. En önemli görevi, nötralizasyon yoluyla patojenleri ve toksinleri etkisiz hale getirmektir. Laktoferrin, transferrin gen ailesinin demir bağlama yeteneğine sahip bir protein ürünüdür. Laktoferrin, polimorfonükleer nötrofillerin sekonder granüllerinin ana bir bileşeni olarak görev yapar ve meme bezindekiler de dahil olmak üzere epitelyal hücreler tarafından üretilir. Çinko, farklı metabolik yollarda 300'den fazla enzimin kofaktörü ve aktivatörü olarak görev alır ve biyolojik olarak önemli bir iz mineral olarak bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı yenidoğan buzağılar için hayatı önem taşıyan kolostrumun dondurularak saklama yöntemiyle içeriğindeki immunoglobulin G, laktoferrin ve çinko konsantrasyonlarının azalma eğilimi gösterip göstermediğini incelemektir. Çalışmada bir gruba taze kolostrum (n=12) bir gruba da dondurulmuş (-20°C) kolostrum (n=12) verilmiş ve 32 saat sonra kan örnekleri toplanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre grup 1 (taze kolostrum) ve grup 2'de (dondurulmuş kolostrum) IgG, laktoferrin ve çinko değerlerinin ilk ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Her iki grubunda kendi aralarındaki birinci ve ikinci ölçümleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İki grup arasındaki ikinci ölçümlerde de immunoglobulin G ($p=0,996$), laktoferrin ($p=0,513$), çinko ($p=0,605$) değerleri arasında istatistiksel bir farklılık bulunamamıştır.

Anahtar kelimeler; Çinko, Dondurma, Kolostrum, Laktoferrin, İmmunoglobulin

ABSTRACT

INVESTIGATION OF IMMUNOGLOBULIN G, LACTOFERRIN AND ZINC LEVELS IN BLOOD SERA OF CALVES FED FRESH AND FROZEN COLOSTRUM

Colostrum is a yellowish-colored and dense liquid that is secreted from the udder after birth in all mammals, which differs significantly in color and composition compared to normal milk. It has higher nutritional values and can be digested more easily than normal milk. Colostrum has a higher concentration of dry matter, fat and non-fat dry matter, protein and most importantly, immunoglobulin (Ig) than regular milk. While the dry matter ratio of normal cow's milk is around 12%, it can increase to 22-28% in colostrum. Colostrum also has a high concentration of vitamins and minerals, but its lactose content is lower compared to regular milk. Immunoglobulins begin to accumulate in colostrum in the last five weeks of pregnancy due to the increased estrogen concentration in pregnant animals. Its most important task is to neutralize pathogens and toxins through neutralization. Lactoferrin is a protein product of the transferrin gene family with iron binding ability. Lactoferrin serves as a major component of the secondary granules of polymorphonuclear neutrophils and is produced by epithelial cells, including those in the mammary gland. Zinc acts as a cofactor and activator of more than 300 enzymes in different metabolic pathways and is known as a biologically important trace mineral. The aim of this study is to examine whether the immunoglobulin G, lactoferrin and zinc concentrations in colostrum, which is vital for newborn calves, show a decrease tendency by freezing. Fresh colostrum was given to one group (n = 12) and frozen (-20 ° C) colostrum (n = 12) was given to one group and blood samples were collected after 32 hours. According to the results obtained, there was no statistical difference between the groups in the initial measurements of IgG, lactoferrin and zinc values in group 1 (fresh colostrum) and group 2 (frozen colostrum). The differences between the first and second measurements among themselves in both groups were found to be statistically significant. In the second measurements between the two groups, no statistical difference was found between the values of immunoglobulin G (p = 0.996), lactoferrin (p = 0.513), zinc (p = 0.605).

Keywords; Zinc, freezing, Colostrum, Lactoferrin, Immunoglobulin

1.GİRİŞ

Kolostrum tüm memeli hayvanlarda doğumdan hemen sonra memeden salgılanan, renk ve bileşim bakımından normal süttten oldukça farklı sarımtırak renkte ve yoğun bir sıvıdır (Yılmaz ve Kaşıkçı, 2013). Kolostrum bileşimi bakımından o kadar önemlidir ki "Sıvı Altın" olarak bile adlandırılmaktadır. Normal süte göre daha kolay sindirilebilir ve daha besleyici nitelikte olup, ilerleyen zamanlardaki emzirme döneminde salgılanan süttten oldukça farklıdır (Kuralkar ve kuralkar, 2010). İkinci ve sekizinci sağımlar arasındaki süt ise bileşiminin giderek normal süt haline dönüşmesi ve absorpsiyonunun yeterince sağlanamaması nedeniyle "transit süt" olarak adlanmaktadır (Yılmaz ve Kaşıkçı, 2013).

Bu çalışmada taze kolostrumla beslenen buzağılar ile dondurulmuş kolostrumla beslenen buzağılar arasında kan serumlarında immunoglobulin G, laktoferrin ve çinko konsantrasyonları arasında önemli bir farkın olup olmadığı incelendi. Edinilecek olan bilgiler ışığında dondurularak saklanan kolostrumun buzağı beslenmesi açısından ne kadar güvenilir olduğu değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kolostrumun İçeriği

Kolostrum, normal süte göre daha fazla kuru madde, yağ ve yağsız kuru madde, protein ve en önemlisi daha fazla immunoglobulin (Ig) konsantrasyonuna sahiptir (Erdem ve Atasever, 2005). Normal bir inek sütünde kuru madde oranı %12 civarında iken, bu oran kolostrumda %22-28 seviyelerine kadar yükselebilmektedir. Kolostrum, vitamin A, D, E, B12 ve zengin bir mineral seviyesine sahip olmasına rağmen laktoz oranı, normal süte göre daha düşüktür (Erdoğan ve Dayıoğlu, 1990). Tablo 2.1.'de kolostrum içerikleri bildirilmiş olup bu içeriği oluşturan parametre değerleri kolostrum içerisinde en yüksek değerleri alırken transit sütlerde azalmaya başladığı ve normal sütte ise en düşük değerleri aldığı görülmektedir.

Tablo 2.1: Kolostrum içeriğinin trans süt ve normal sütle karşılaştırılması (Earley ve Fallon, 1999; Selk, 2003; Şireli, 2017).

İçerik (%)	Kolostrum			Normal Süt
	(1.Gün)	(2.Gün)	(3.Gün)	
Kuru Madde	23.9	17.9	14.1	12.6
Yağ	6.7	5.4	3.9	3.6
Yağsız KM	16.7	12.2	9.8	9.6
Top.Protein	14.0	8.4	5.1	3.2
Laktoz	3.3	4.0	4.7	5.0
Mineral	1.03	0.90	0.81	0.74
IgG g/100 mL)	3.2	2.5	1.5	0.06
Çinko(mg/100 mL)	1.22	-	0.62	0.3
Laktoferrin	0.5-1.0 mg/mL	-	-	20-200µg/mL

Kolostrumun içeriğinin diğere önemli bileşenleri immünoglobulinler, peptidler (laktoferrin, transferrin), hormonlar (insülin, prolaktin, tiroid hormonları, kortizol), büyüme faktörleri, sitokinler, akut faz proteinleri, enzimler, nükleotidler, poliaminler, hücre elemanları vb. olarak sıralanabilir (Georgiev, 2008). Kolostrumun bileşiminde yer alan kuru maddenin büyük bir bölümünü immunoglobülinler oluşturur ve en önemli görevleri ise yeni doğan yavrunun hastalık patojenlerine karşı doğumu izleyen ilk günlerinde korunmasına yardımcı olan maternal antikorları içermesidir. Kolostrum, yavrunun vücut sıcaklığını koruması için gerekli olan enerjinin sağlanmasında ve sindirim sistemindeki mekonyumun vücuttan atılmasına yardımcı olmaktadır (Koyuncu ve Karaca, 2018).

2.1.1. İmmunoglobulin G

İmmünoglobulinler, antimikrobiyal ve diğere koruyucu biyoaktivitelere sahip bir küresel protein ailesidir. Kan serumu, süt ve kolostrumda farklı konsantrasyonlarda bulunurlar. Kalitatif ve kantitatif özellikler türlere bağımlı farklılık gösterebilmektedir. İmmünoglobulin sınıfına bağılı çeşitli immünolojik aktivitelere sahip izotipler bulunur (Hurley, 2003).

Sığır kolostrumunda ve sütte immünoglobulin G (IgG; IgG1 ve IgG2 alt sınıfları) ana bağımsızlık bileşenidir, ancak düşük konsantrasyonlarda IgA ve IgM de mevcuttur (Leyton ve ark., 2007). IgG, kanda en yüksek konsantrasyona (%70-80) sahip olan ve en küçük yapılı immunoglobulin grubudur. İki ağır ve iki hafif zincirden meydana gelen tipik monomer yapısına sahiptir (Diker, 2011).

İmmunoglobulinler gebe dişinin artan östrojen konsantrasyonuna bağılı olarak gebeliğın son beş haftasında kolostrumda toplanmaya başlamaktadır. Meme epitelinde bulunan özel reseptörler vasıtasıyla kandaki IgG'ler transkapillar değışiklik yoluyla alınır ve meme bezi lümenine aktarılır. Annenin kanında bulunan IgG'lerin oranı hızla azalırken kolostrumdaki yoğunluğu gittikçe artmaktadır (Genç, 2015). Kolostrum ile alınan IgG'lerin %75'i bağırsak yoluyla emilmekte ve yavrunun kan dolaşımına aktarılmaktadır (Cabello ve Levieux, 1980).

IgG; IgG1 ve IgG2 olmak üzere iki alt bölüme ayrılır (Butler, 1969). IgG1 ve IgG2 kolostrumdaki immunoglobulin yoğunluğunun %85'ini oluşturmaktadır (Genç, 2015). IgG1, buzağılarda pasif bağışıklığın oluşması için temel immunoglobulin grubudur (Butler, 1969). IgG2, IgG1'e göre daha homojendir ve kan serumundaki konsantrasyonu daha yüksektir (Korhonen ve ark. 2000).

IgG, bağırsak mukozasını patojenik mikroorganizmalara karşı korur ve kolostrumda kendi bağışıklık sistemi gelişene kadar geniş getiren yenidoğana pasif bağışıklık kazandırır. IgG antikorları, kompleman aktivasyonu, bakteriyel opsonizasyon ve aglütinasyon dahil olmak üzere çok işlevli aktiviteleri ifade eder ve çoğu enfeksiyöz ajanın veya ürünün yüzeyindeki spesifik bölgelere inaktive ederek veya enfeksiyonu azaltarak bağlanarak etki eder (Leyton ve ark., 2007). Sekonder lenfoid organlardaki B lenfositleri ve plazma hücrelerinden üretilir ve yine buralardan salgılanır. En yoğun olarak sekonder immun yanıt esnasında üretilir (Diker, 2011).

2.1.2. Laktoferrin

Laktoferrin, serum transferrin, melanotransferrinin ve ovotransferrin de yer aldığı transferin ailesinin bir üyesidir. Transferin ailesi içinde yer alan tüm proteinler karbonik anhidraz inhibitörleri olup demir taşımında rol oynamaktadır. Laktoferrin inek, insan, keçi, kısırak, fare gibi birçok türün sütünde bulunan demir bağlama yeteneğine sahip bir glikoproteindir. İlk olarak inek sütünden izole edildiği için bu isimi alan laktoferrin, sadece süte özgü bir protein değildir. Aynı zamanda gözyaşı, salya, burun salgısı, tükürük, polimorfonükleer lökositler, bronşiyal bezlerin epitelyum hücreleri, nötrofil granülleri, seminal vasiküller ve eklem sıvısında da bulunmaktadır (Yıldırım ve ark., 2011). Diğer sıvılarla karşılaştırıldığında sütte daha yüksek konsantrasyonda laktoferrin bulunmaktadır. Ancak laktoferrin düzeyi süt türleri arasında da büyük farklılıklar gösterebilmektedir. İnsan, fare ve domuz gibi canlıların sütlerinde laktoferrin seviyesi yüksek olmasına karşın inek ve diğer geniş getiren hayvanların sütlerinde çok düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır (Connely, 2001; Yıldırım ve ark., 2011).

Laktoferrin yapısında demir bulunduğundan ve demir bağlandığında kırmızı bir renk oluşturduğundan kırmızı protein olarak da adlandırılmaktadır (Sánchez ve ark., 1992). Laktoferrinin demire (Fe⁺³) karşı olan affinitesi o kadar yüksektir ki, asidik şartlarda dahi demiri bağlama yeteneğini korumaktadır (Farnaud ve Evans, 2003).

Doymuş bir laktoferrin molekülünün %5-30'u demir iyonlarından meydana gelmektedir. %5 demir içeren laktoferrin apolaktoferrin, demirle doymuş hale gelmiş laktoferrin ise hololaktoferrin olarak adlandırılmaktadır. Sütteki laktoferrin apolaktoferrin şeklinde olup en fazla %15'i demir iyonları ile doymuş olarak bulunmaktadır (Alkın, 2008).

2.1.2.1. Laktoferrinin Biyolojik Aktivitesi

Laktoferrinin demir bağlama yeteneğinin oldukça yüksek olması ve bu yeteneğini transferin ailesi içinde geniş bir pH aralığında özellikle de düşük pH değerlerinde gösterebilen tek protein olması, proteolize karşı oldukça dayanıklılığı, net pozitif yükle yüklü olması ve birçok dokuda bulunması ona birçok fonksiyonel özellikler kazandırmaktadır (Wally ve Buchanan, 2007). Laktoferrin doğal bağışıklıkta rol oynadığı gibi antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiprotozoal, antikanserojen, antioksidant, kemik sağlığını iyileştirici, bağırsakta demir absorpsiyonunu düzenleyici, immünomodulasyon, antienflamatuar ve hücre gelişiminin kontrolü gibi özelliklere de sahiptir. Ayrıca glikozaminoglukan ve lipopolisakkarit gibi bazı biyoaktif bileşiklere bağlayabilme ve inhibe edebilme de dahil olmak üzere oldukça fazla biyolojik aktivite gösterebilmektedir (Yıldırım ve ark., 2011).

2.1.2.2. Laktoferrinin Antibakteriyel Aktivitesi

Laktoferrinin bakteriler üzerindeki inhibitör etkisi bakteriyosidal veya bakteriyostatik şekilde olabilmektedir. Gram-pozitif bakterilere (*Streptococcus mutans*) ve Gram-negatif (*Salmonella typhimurium*, *Vibrio cholerae*) karşı demir atomunu bağlayarak bakteriyostatik etki gösterir. Bakterilerin çoğu gelişimlerini

tamamlamak için demire ihtiyaç duyduğundan Apo-laktoferrin demiri şelatlayarak bakteriler tarafından kullanılamaz hala getirir ve bakterinin gelişimini durdurur. Laktoferrin'in bazı Gram-negatif bakterilere (*S. typhimurium*, *E. coli*) karşı olan bakterisidal etkisi ise Laktoferrinin N-terminali lipit A kısmının bakterilerin dış membranında yer alan α lipopolisakkarit tabakasındaki lipit A kısmıyla etkileşime girmesi ile oluşmaktadır. Bu durum lipopolisakkaritin ayrılmasına, dış membran bütünlüğünün bozulmasına ve geçirgenliğinin artmasına neden olur. Laktoferrin Gram-pozitif bakteriler üzerine olan bakterisidal etkisini ise bazı bakterilerin (örneğin *Micrococcus luteus*) hücre yüzeyinde bulunan lipoma veya *Clostridium perfringens* örneğinde olduğu gibi yüzey proteinlerine bağlanarak gösterir (Jenssen ve Hancock, 2009; Ochoa ve Cleary, 2009). Demir şelatlayıcı özelliği aynı zamanda bakterilerin biyofilm oluşturmasını da önlemektedir (Yıldırım ve ark., 2011).

Laktoferrin serum proteaz aktivitesi ile proteinlerin arjininden zengin bölümünü parçalayabilmektedir. Laktoferrin ayrıca birçok bakteride virülans faktörlerini serum proteaz aktivitesi ile parçalayarak antibakteriyal etki göstermektedir (Yıldırım ve ark., 2011).

2.1.2.3. Laktoferrinin Antifungal Etkisi

Laktoferrinin demiri bağlayarak ve şelatlama özelliğine bağlı olarak *Candida* türlerine karşı antifungal etki gösterir. Laktoferrin ile onun biyoaktif peptidi laktoferrisinin *Candida albicans* ve diğer *Candida* türlerine karşı anticandisidal etki gösterdiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu etki Laktoferrin ve Laktoferrin'in *Candida* hücrelerine bağlanıp hücre duvarında hasar oluşturarak sitoplazmik membran geçirgenliğinin bozmaları sonucu ortaya çıkar. (Yıldırım ve ark., 2011). Laktoferrinin *Candida* türlerine karşı gösterdiği antifungal etki suş spesifiktir. En yüksek antifungal etkiyi *C. tropicalis*'e gösterdiği ve bunu *C. krusei*, *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata*'nın takip ettiği rapor edilmiştir (Jenssen ve Hancock, 2009). Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda laktoferrinin ayrıca *Trichophyton* ve *Pneumocystis carinii* türlerine ile *Aspergillus fumigatus*'a karşı da antifungal etki gösterdiği bildirilmiştir (Yıldırım ve ark., 2011).

2.1.2.4. Laktoferrinin Antiviral Etkisi

Laktoferrin, insan ve hayvanlarda enfeksiyon oluşturan birçok RNA ve DNA virüslerine karşı antiviral etki gösterir. Zarflı virüslerden herpes simplex 1 ve 2, hepatit B, hepatit C, hantavirüs, HIV ile insan sitomegalovirüslerine; zarfsız virüslerden ise adenovirüs, rotavirüs, poliovirüs ve enterovirüs 71'e karşı antiviral etki gösterdiği bildirilmiştir (Yıldırım ve ark., 2011). Laktoferrin ve laktoferrisin antiviral etkilerini genellikle viral enfeksiyonların ilk başlarında göstermektedirler. Antiviral etkilerini ya virüslere direk bağlanarak yada virüsün konakçı hücrede tutunduğu spesifik ve spesifik olmayan reseptörlere bağlanarak gösterdiği bildirilmiştir (Orsi, 2004). Ayrıca immün sistem hücreleri üzerindeki etkisiyle de antiviral etki oluşturmaktadır (Van Hooijdonk ve ark., 2000). Laktoferrin ve laktoferrisin'in virüs partiküllerine veya viral reseptörlerine bağlanabilmesi antiviral ilaçlar için selektif dağıtıcı olarak kullanılabilme imkanı sağlamaktadır (Gonzalez-Chavez ve ark., 2009).

Apo-laktoferrinin demir ile doymuş olan holo-laktoferrine göre daha yüksek antiviral etkiye sahiptir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte viral enzimlerin çoğunun kofaktör olarak demir iyonlarına ihtiyaç duymalarından ileri geldiği düşünülmektedir. Ayrıca başka bir neden olarak da virüslerin hedef hücreye tutunması sırasında fazla miktarda Zn^{+2} gibi metaller ihtiyacı duymaları olduğu ileri sürülmektedir (Yıldırım ve ark., 2011). Ancak holo-laktoferrinin kompakt yapısından dolayı apolaktoferrin ile karşılaştırıldığında viral reseptörlere karşı daha yüksek affiniteye sahiptir. İnek sütünde bulunan laktoferrin insan sütü laktoferrin'ine göre daha yüksek antiviral etkiye gösterir. Yapılan çalışmalarda Laktoferrin türevli laktoferrisin ve diğer peptitlerin antiviral etkilerinin laktoferrine göre daha düşük olduğu belirtilmektedir (Pan ve ark., 2006).

2.1.2.5. Laktoferrinin Antiprotozoal Etkisi

Laktoferrin *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba histolytica* ve *Eimeria stiedai* gibi protozoonlar üzerinde de inhibitör etkiye sahiptir. Bu etkiyi protozoonların hücre membranındaki lipitlere bağlanarak membran stabilitesini bozup demiri şelatlayarak

veya konakçı hücre ile interaksiyonunu önleyerek gösterir. (Farnaud ve Evans, 2003; Orsi, 2004). Apolaktoferrinin hololaktoferrine göre antiprotozoal etkisinin daha yüksek olduğu ifade edilmektedir (Yıldırım ve ark., 2011).

2.1.2.6. Laktoferrinin İmmün Sistem Üzerine Etkisi

Laktoferrin ayrıca immün sistem savunma mekanizmasında da önemli rol oynar. Mikroorganizmaların konakçı hücreye tutunması engeller ve kolonize olarak çoğalmalarını önler veya onları öldürerek etkisini gösterir (Legrand ve ark., 2005). Laktoferrinin doğal ve sonradan kazanılan immünite üzerinde etkili olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Baker ve Baker, 2009). Pozitif yüklü laktoferrin immün sistemdeki birçok hücrenin yüzeyindeki negatif yüklü moleküllere bağlanarak aktivasyon, farklılaşma ve çoğalma gibi birçok selüler yanıtlara sebep olabilmektedir. Laktoferrin hücre çekirdeğine taşınabildiğinden burada DNA'ya bağlanarak farklı sistemleri de aktifleştirme yeteneğine sahip olduğu bildirilmiştir (Baker ve Baker, 2009).

Laktoferrin demir bağlama yeteneği ve ayrıca hedef hücreler ile moleküllerle olan etkileşiminden dolayı immün sistemdeki hücreler ile antienflamatuar yanıtta rol oynayan hücreler üzerine hem pozitif hem de negatif etki gösterebilmektedir. Laktoferrinin immün sistemdeki hücrelerin çoğalması, farklılaşması ve aktifleşmesini sağlaması ile immün yanıtı güçlendirebilir ve aynı zamanda antienflamatuar faktör olarak rol oynayabilir. Laktoferrin, bakteri hücre duvarındaki lipopolisakkaritler ile reseptörlere bağlanarak inflamasyonun ilerlemesini ve buna paralel olarak pro-inflamatuar sitokinler ve reaktif oksijen türlerinden dokunun zarar görmesi gibi süreçleri engelleyebilir (Legrand ve ark., 2005). Demir, reaktif oksijen türlerinin oluşumunda en önemli katalisttir. Laktoferrin'in inflamasyonun olduğu yerde lökositler tarafından üretilen reaktif oksijen radikallerinin zararlı etkisini azaltabildiği bildirilmiştir (Yıldırım ve ark., 2011).

Bakteriler fagositoz olurken laktoferrin polimononükleoların bakterisidal etkilerini uyarabilmektedir. Bu etki hidroksil radikal üretimi için gerekli olan demirin bağlanması sonucu oluşur (Ward ve ark., 2002).

Özetlemek gerekirse, laktoferrin vücutta immün yanıtı iyileştirme ve aktive etme yeteneğini; makrofajların hem sayılarını artırarak hem de aktive ederek, doğal immün yanıtın aktivasyonunu sağlayarak, bağırsaklar ve periferdeki özel immün yanıtı artırarak, bakterilerin fagositozunu engelleyen lipopolisakkarit tabakasını ortadan kaldırarak, sitokin üretimini kontrol altında tutarak, doğal öldürücü hücrelerin aktivitesini artırarak, sitotoksik hücreleri engelleyerek ve ayrıca inflamasyonu azaltarak göstermektedir (Yıldırım ve ark., 2011).

2.1.3. Çinko

Bitki ve hayvanlarda önemli fizyolojik etkileri olan çinko (Zn), zorunlu iz elementlerden biridir. Çinko yetmezliğinde; tüm çiftlik hayvanlarında büyüme geriliği, döl veriminde düşüş, hipogonadizm, alopesi, anormal tüylenme, deri lezyonları, iskelet anomalileri, özafagusun hiperkeratinizasyon, yara iyileşmesinde geçikme, tat duyumunda azalma, iştahsızlık, timusta gerileme ve fetal ölümler görülmektedir (Smart ve ark., 1981; Önder ve Yıldız, 2002).

Çinko, bağışıklık sistemi için çok önemlidir. Yüksek oranda proliferatif bir sistem olan bağışıklık sisteminin bileşenleri ile özel olarak etkileşime girer ve etkileşir (Chasapis ve ark., 2012). Çinko immünokompetans ile ilgilidir çünkü farklı bağlanma özelliği olan enzimlere, proteinlere ve peptitlere bağlanır (Mocchegiani ve ark., 2000). Çinko; proteinlere, baskın olan albumin, a2-makroglobulin ve transferrine bağlı hücrelere taşınır ancak sadece serbest Zn iyonları biyolojik olarak aktif gibi görünmektedir (Chasapis ve ark., 2012). A2-makroglobulinin işlevi Zn' nin kendisi tarafından düzenlenir. Çinko a2-makroglobulinin yapısını değiştirir ve sitokinler ve proteazlarla etkileşimini artırır. Böylece dolaylı olarak bağışıklık fonksiyonunu artırır. Bağışıklık fonksiyon bozukluğu Zn eksikliğine atfedilmiştir ve insanlarda ikincil immün yetmezlik durumlarının en yaygın nedeni olabilir (Tapiero ve Tew, 2003).

Bağışıklık sisteminin işlevi için çinkoya gereksinim duymaktadır (Wellinghausen, 2001). Bağışıklık sisteminin özellikle hücresel bağışıklık, sitokin yapımı ve fagosit işlevi gibi kısımları çinko yetersizliğine duyarlıdır. Bakteriye

etkenlere karşı hücresele bağışıklık yanıtında azalma, Peyer plaklarının hipoplazisi ve timüsün aplazisi gibi bozuklukların, genetik bir bozukluğa bağılı olarak çinkonun bağırsaklardan emilimindeki azalmadan kaynaklandığı belirlenmiştir (Önder ve Yıldız, 2002). Bu hastalık, insanlarda kalıtsal çinko yetersizliği hastalığı olan Acrodermatitis enteropathica ile benzerlik göstermektedir. Hastalıkta insanlarda fitohemaglutinine karşı lenfosit yanıtında azalma, timüsün körelimi timüsün etkinliğinde azalma ve gecikmiş tip deri aşırı duyarlılık tepkimelerinde azalma gibi bulgular izlenmektedir (Beisel, 1982; Önder ve Yıldız, 2002).

2.1.3.1. Çinko ve Hücresele Bağışıklık

Çinko yetersizliğinin, hücresele bağışıklıkta azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Çinko yetersizliğinde adrenal hipertrofi ve dolaşımdaki kortikosteroid derişimlerinde artış meydana geldiği, bu yüzden çinko yetersizliğinin neden olduğu timüsün köreliminin dolaşımdaki glikokortikoidlerin sınırlı artışı ile ilgili olduğu açıklanmıştır (Önder ve Yıldız, 2002).

Çinko yetersizliğinin ilk etkilerinden birinin serumdaki etkin timülin düzeyinde azalma olduğu vurgulanmaktadır (Keen ve Gershwin, 1990). Timülin, timüsteki epitel hücreleri tarafından oluşturulan ve çinkoya gereksinim duyan bir hormon olup, T lenfosit başkalaşımının düzenlenmesindeki rolü son zamanlarda anlaşılmaya başlanmıştır (Önder ve Yıldız, 2002). Prasad ve ark. (1987)'de yaptıkları bir çalışmada çinko yetersizliğinin timüste T lenfosit olgunlaşmasını baskılayarak timik hormonunun üretimini azaltabileceğini ve timüsün epitel işlevini değiştirebileceğini bildirmişlerdir.

Farklı lenfoit hücrelerin işlev ve gelişimi üzerine çinkonun rolü incelendiğinde, çinkonun daha çok T lenfositlere etki ettiği belirlenmiştir. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık tepkimeleri gibi T lenfositlerin neden olduğu işlevler ile yardımcı T lenfosit ve sitotoksik T lenfosit etkinlikleri çinko yetersizliği ile azalmaktadır. Çinko lenfositlerin çoğalma yanıtını artırmaktadır (Önder ve Yıldız, 2002). Flynn (1984)'de yapmış olduğu bir çalışmada çinko yetersizliğinin çoğalmadan sorumlu sitokinlerin oluşumunu azaltarak ve yardımcı hücreler tarafından antijenin

işlenmesini engelleyerek T hücre çoğalmasını etkileyebileceğini ileri sürmüştür. Interleukin-1(IL-1), Interleukin-2 (IL-2) ve interferon (IFN) gibi sitokinlerin oluşumu ve hücre zarına bağlanmalarının çinkoya bağımlı olabileceği açıklanmaktadır (Keen ve Gershwin 1990). Çinko yetersizliğinde IL-2, Tümör Nekroz Faktör- α üretimi ile IL-2 reseptörlerine duyarlılıkta azalma olduğu; IL-4, IL-6 ve IL-10 düzeylerinin ise değişmediği belirtilmektedir (Önder ve Yıldız, 2002).

2.1.3.2. Çinko ve Humoral Bağışıklık

Çinko aynı zamanda güçlü bir B lenfosit uyarandır (Chandra, 1985). Kompleman sisteminin çinko yetersizliğinden olumsuz yönde etkilendiği henüz belirlenmemiştir. Çinko yetersizliğinin ikincil bağışıklık yanıtı üzerine de etkileri olduğu bilinmektedir (Önder ve Yıldız, 2002). Çinko yetersizliği olan hayvanlarda antikor üretiminde azalma meydana geldiği (Chandra, 1997), bu azalmanın birincil olarak toplam akyuvar sayısındaki azalma ve lenfosit işlevlerindeki bir bozukluk nedeniyle olduğu açıklanmıştır (Keen ve Gershwin, 1990). Çinko antikorların yeniden düzenlenmesinde ve böylece istenilen özellik ile etkinliklere sahip antikorların yapımında önemli bir rol üstlenmektedir. Çinko bazı süperantijenlerin işlevini de düzenlemektedir (Önder ve Yıldız, 2002).

Çinko yetersizliğinde bakteri, virus ve mantar enfeksiyonlarına duyarlılıkta artış vardır (Wellington, 2001). Çinko yetersizliği olan hayvanlarda *Listeria monocytogenes*, *Salmonella thypimurium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Candida albicans*, *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma musculi*, *Francisella tularensis*, *Trichinella spiralis*, *Strongyloides ratti* ve Cocksackie B virüsü gibi birçok patojene karşı duyarlılıkta artış görülmüştür (Keen ve Gershwin, 1990).

2.2. Kolostrum Saklanması

Kolostrum üretimi doğum sırasında aniden durur ve kompozisyonu, uygun donörlerden erken alınan kolostrum ile farklılık gösterir. Kolostrumu depolanacak hayvan seçim kriterleri genellikle çiftliğe özgüdür ve sağlık, geçiş yönetimi, aşılama durumu, kuru dönem süresi uzunluğu veya çiftlikte geçirilen süreye bağlı olabilir.

Kolostrum alınabilecek inekler arasından hasta inekler, mastitisli inekler, süt sızan inekler çıkarılmalıdır. İlk laktasyondaki süt inekleri yeterli immünoglobulin kütlesi üretmeyebilir ve uygun kolostrum kaynağı olarak kabul edilmemelidir. Birçok süt ürünündeki bulaşıcı hastalık kontrol programları, *Mycobacterium paratuberculosis* (Johnes hastalığı), *Salmonella* spp, *Mycoplasma bovis* mastitis, *Staphylococcus aureus* mastitis ve sığır lösemi virüsü için uygun tanı testleri ile potansiyel kolostrum donörlerinin negatif olmasını gerektirir (McGuirk ve Collins, 2004).

Yakın zamana kadar uygun depolama eksikliği buzağı besleme programlarında fazla kolostrum kullanımını sınırlandırmıştır. Soğuk depolama, gelecekte kullanılmak üzere kolostrum depolamanın tek uygun yolu olarak kabul edildi ancak kısa süreli depolama için buzdolapları ve dondurucular sütçüler için kolayca mevcut edilememekteydi. Fakat günümüzde soğuk hava depoları süt çiftliklerinde yaygın olarak bulunabilmektedir (Foley ve Otterby, 1978). Toplanmadan sonraki 2 saat içinde kolostrum bakteri çoğalmasını kontrol etmek için buzdolabında saklanmalıdır. Plastik kaplarda 4°C'da soğutma, hücresel bileşenlerin ve immünoglobulinlerin 1 hafta kadar etkinliğini korur (McGuirk ve Collins, 2004) ve donarak depolanan kolostrum kullanımını artırır. Kolostrum, bireysel buzağuların günlük beslenmesi için gerekli miktarlarda plastik kaplarda uygun şekilde (Foley ve Otterby, 1978) konsantrasyonlarını etkilemeden en az 3 ay boyunca -20 ° C'de dondurularak saklanabilir (Abd El-Fattah ve ark., 2014).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Gerecin Tanımı

Araştırma materyalini Burdur ili Çeltikçi İlçesi Bağısaray Köyünde bulunan Şensoylar Tarım ve Hayvancılık Ltd. Şti. süt sığırları işletmesinde bulunan Simental ırkı sığırlar oluşturdu. Bu araştırma çalışma grubunu oluşturan hayvanlarda aşağıda belirtilen kriterler göz önünde bulundurularak kolostrum örnekleri toplandı.

Araştırmada kullanılacak olan anneler aynı çiftlikten aynı beslenme ve aşılama programına sahip olan ve 3. laktasyondaki hayvanlardan oluştu. Her iki gruba da verilecek olan kolostrumlar alındıktan hemen sonra refraktometre cihazı ile kuru maddeleri ölçümü yapıldı ve kuru maddesi %24-26 aralığında olmayan kolostrumlar araştırmaya dahil edilmemiştir. Dondurulacak olan kolostrumlar saklama kaplarına konularak -20°C'de saklandı. Dondurulmuş kolostrum ile beslenecek olan buzağılara doğum başlarken kolostrumlar çözülerek sıcaklıkları 37°C'ye çıkarıldı. Doğumdan hemen sonra yarım saat içerisinde buzağıya verilmesi sağlandı. Taze kolostrum grubundaki buzağıların da doğumdan hemen sonra yarım saat içerisinde kolostrum alması sağlandı.

3.1.2. Hayvan Materyali

Bu araştırmada yukarıdaki kriterlere uymakta olan annelerden yeni doğmuş 12'şer hayvandan oluşan toplam 24 hayvan kullanıldı. Buzağılar aşağıdaki gibi iki gruba ayrıldı.

1.Grup 1 (taze kolostrumla beslenen buzağılar, n=12)

2.Grup 2 (dondurulmuş kolostrumla beslenen buzağılar, n=12)

3.2. Yöntem

Her iki grupta olan bütün hayvanlardan birincisi doğumdan hemen sonra hiç kolostrum almadan ve ikincisi ise doğumdan 32 saat sonra 7,5 litre kolostrum aldıktan sonra olmak üzere 2 defa kan örneği alındı.



Şekil 3. 1. Buzağıdan kan örneğinin alınması

Bütün buzağılardan alınan kan örnekleri Vena jugularis externadan tek kullanımlık steril enjektör kullanılarak negatif basınçlı tüplere alındı. Serum örnekleri için pıhtı aktivatörlü silikon tabanlı plastik tüpler (9 ml) kullanıldı. Toplanan kan örnekleri önce 30 dakika portüpte bekletilerek pıhtılaşması sağlandı. Ardından santrifüj cihazında 4000 devirde 10 dakikada serumları çıkarıldı. Çıkan serum örnekleri otomatik pipet yardımı ile eppendorf tüplere (1.5 ml) aktarıldı. Üzerine numune numaraları yazılarak kayıt altına alınan tüpler -20°C 'de serolojik IgG, laktoferrin ve çinko analizleri yapılana kadar saklandı.



Şekil 3. 1. Buzağıdan kan örneğinin alınması

Kan serumunda IgG ve laktoferrin değerleri, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemiyle ölçüldü. Araştırmada bovine spesifik IgG ve bovine spesifik laktoferrin ELISA kitleri (Biox[®], Belgium) kullanıldı. Biyokimyasal analizlerde çinko değerleri Gesan Chem 200-1102422[®] (İtalia) otoanalizör cihazı ile ölçüldü.

3.3. İstatistiksel Analiz

Elde edilen bulgular IBM SPSS 22.0 for Windows paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunda Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Verilerin normal dağılması nedeniyle tekrarlı ölçümlerde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalar iki yönlü varyans analizi kullanılarak yapıldı. Benferoni düzeltmeli çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin analizi için Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı.

4. BULGULAR

Grup 1 (taze kolostrum) ve Grup 2’de (dondurulmuş kolostrum) laktoferrin değerinin ilk ölçümünün gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel ($p=0,914$) farklılık bulunmamıştır.

Grup 1 ve Grup 2’de laktoferrin değerinin ikinci ölçümünün gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel ($p=0,513$) farklılık bulunmamıştır.

Grup 1’de laktoferrin değerinin ilk ölçümü değeri ile ikinci ölçümü değerinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ($p<0,001$) farklılık bulunmuştur.

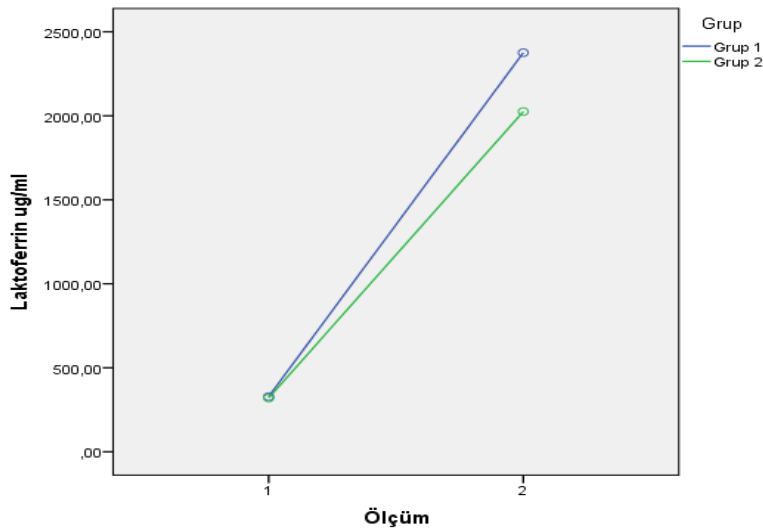
Grup 2’de laktoferrin değerinin ilk ölçümü değeri ile ikinci ölçümü değerinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ($p<0,001$) farklılık bulunmuştur.

(Tablo 4. 1.)

Tablo 4. 1. Taze ya da dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Laktoferrin bulguları

GRUP	GRUP 1(n=12) $\bar{x} \pm ss$	GRUP 2(n=12) $\bar{x} \pm ss$
Parametre		
Laktoferrin1(ug/ml)	$328,33 \pm 196,81^{Aa}$ 209,49 (146,81-664,90)	$319,93 \pm 179,70^{Aa}$ 239,18 (168,16-754,46)
Laktoferrin2(ug/ml)	$2375,55 \pm 1392,81^{Ab}$ 1719,65 (1146,30-4775,78)	$2525,12 \pm 1181,34^{Ab}$ 1779,79 (558,87-4724,03)

Farklı küçük harf üst simge içeren sütunlar arasında istatistiksel fark vardır ($p<0,05$).
Farklı büyük harf üst simge içeren satırlar arasında istatistiksel fark vardır ($p<0,05$).



Şekil 4. 1. Taze ya da dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Laktoferrin bulguları

Grup 1 ve Grup 2’de çinko değerinin ilk ölçümünün gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel ($p=0,762$) farklılık bulunmamıştır.

Grup 1 ve Grup 2’de çinko değerinin ikinci ölçümünün gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel ($p=0,605$) farklılık bulunmamıştır.

Grup 1’de çinko değerinin ilk ölçümü değeri ile ikinci ölçümü değerinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ($p<0,001$) farklılık bulunmuştur.

Grup 2’de çinko değerinin ilk ölçümü değeri ile ikinci ölçümü değerinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ($p<0,001$) farklılık bulunmuştur.

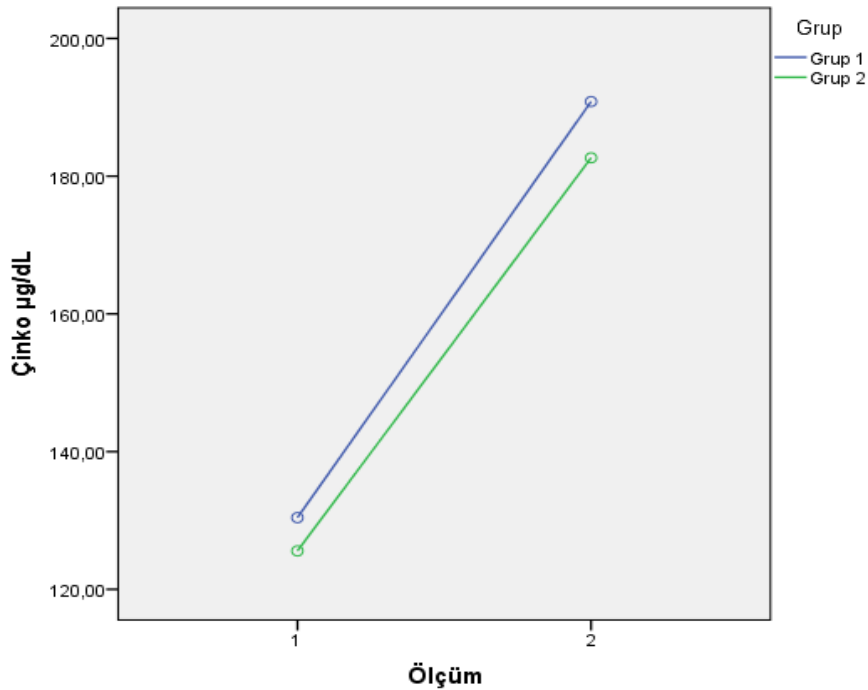
(Tablo 4. 2.)

Tablo 4. 2. Taze ya da dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Çinko bulguları

GRUP	GRUP 1($n=12$) $\bar{x} \pm ss$	GRUP 2($n=12$) $\bar{x} \pm ss$
Parametre		
Çinko1($\mu\text{g/dL}$)	$130,41 \pm 35,41^{Aa}$ 138,50 (73,00-184,00)	$125,58 \pm 41,51^{Aa}$ 129,50 (58,00-199,00)
Çinko2($\mu\text{g/dL}$)	$190,83 \pm 37,34^{Ab}$ 199,00 (135,00-257,00)	$182,66 \pm 38,82^{Ab}$ 182,00 (121,00-235,00)

Farklı küçük harf üst simge içeren sütunlar arasında istatistiksel fark vardır ($p<0,05$).

Farklı büyük harf üst simge içeren satırlar arasında istatistiksel fark vardır ($p<0,05$).



Şekil 4. 2. Taze ya da dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların Çinko bulguları Grup 1 ve Grup 2’de İmmünglobulin değerinin ilk ölçümünün gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel ($p=0,833$) farklılık bulunmamıştır.

Grup 1 ve Grup 2’de) İmmünglobulin değerinin ikinci ölçümünün gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel ($p=0,996$) farklılık bulunmamıştır.

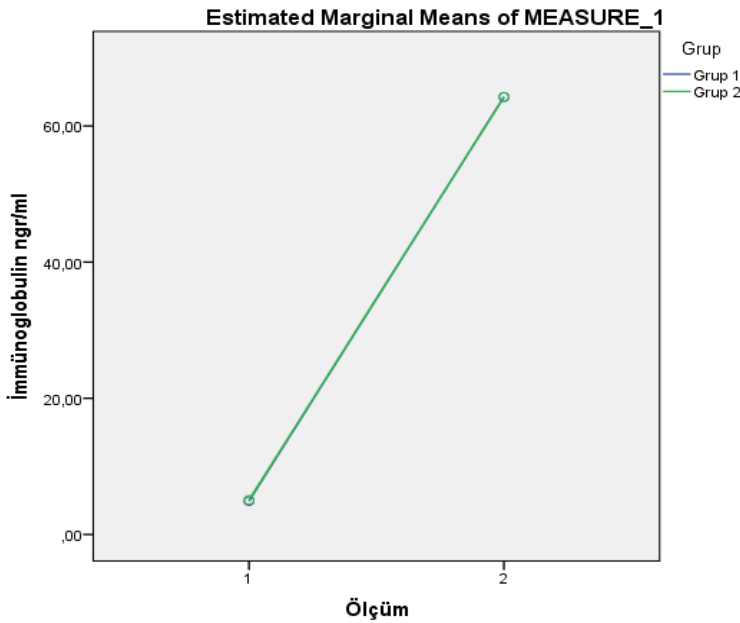
Grup 1’de İmmünglobulin değerinin ilk ölçümü değeri ile ikinci ölçümü değerinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ($p<0,001$) farklılık bulunmuştur.

Grup 2’de İmmünglobulin değerinin ilk ölçümü değeri ile ikinci ölçümü değerinin karşılaştırılmasında önemli düzeyde istatistiksel ($p<0,001$) farklılık bulunmuştur. (Tablo 4. 3.)

Tablo 4. 3. Taze ya da dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların İmmünglobulin bulguları

GRUP	GRUP 1(n=12) $\bar{x} \pm ss$	GRUP 2(n=12) $\bar{x} \pm ss$
Parametre		
İmmünglobulin1(ngr/ml)	4,89±1,91 ^{Aa} 4,30 (2,96-8,36)	5,08±2,39 ^{Aa} 4,98 (1,56-8,34)
İmmünglobulin2(ngr/ml)	64,27±10,69 ^{Ab} 64,02 (44,35-82,96)	64,24±15,10 ^{Ab} 70,57 (25,03-80,21)

Farklı küçük harf üst simge içeren sütunlar arasında istatistiksel fark vardır ($p<0,05$).
Farklı büyük harf üst simge içeren satırlar arasında istatistiksel fark vardır ($p<0,05$).



Şekil 4. 3. Taze ya da dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağuların İmmünglobulin bulguları

Laktoferrin ile çinko arasında pozitif yönde bir iliŐki olduğu belirlendi ($\rho=0,411$; $p=0,046$).

İmmünglobulin ile çinko arasında herhangi bir iliŐki bulunmadı ($\rho= - 0,315$; $p=0,134$).

Laktoferrin ile IgG arasında herhangi bir iliŐki bulunmadı ($\rho= - 0,350$; $p=0,094$).



5. TARTIŞMA

Kaliteli bir kolostrum yenidoğan buzağuların yaşamının ilk günlerinde karşılaşılabileceği patojenlere karşı savunma sisteminin gelişmesine olanak sağlar. Bu nedenle yaşamının ilk 24 saatinde canlı ağırlığının %10'u kadar kolostrum alması hayati önem taşımaktadır. Kaliteli kolostruma sahip olmayan ya da hastalık taşıdığı gerekçesiyle kolostrumu kullanılmayan hayvanların yavrularının immun sistemleri yeteri kadar gelişmemektedir. Ortaya çıkan immun sistem zayıflığı buzağularda hastalıklara daha kolay yakalanma ve ölüm riskini artırmaktadır (Aydoğdu, 2014). Buzağı hastalık ve ölümleri çiftçiler için ekonomik zararlarla sonuçlanmaktadır. Dünya genelinde ortaya çıkan zararı minimuma indirmek adına birçok çalışma yapılmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar içerisinde kaliteli kolostrumun farklı saklanma yöntemlerinin birbiriyle karşılaştırılması da bulunmaktadır.

Yeni doğan buzağuların enfeksiyona duyarlılığı, kolostral antikorların emilimi, hücresel bağışıklık tepkisinin gelişimi ve perinatal dönemde buzağuların doğal bağışıklık tepkisinin işlevi gibi bir dizi faktöre bağlıdır. Kolostral immünoglobulinin zamanında alınması ve emilmesi, yenidoğan buzağı sağlığının kritik bir belirleyicisidir (Lakritz ve ark., 2000). İmmunoglobulinler yenidoğan yavrunun kendi bağışıklık sistemi gelişene kadar pasif bağışıklık sağlar ve patojenlere karşı bağırsak mukozasını korur (Leyton ve ark., 2007). İmmunoglobulinler ince bağırsaktaki özelleşmiş bazı hücrelerin “pinocytosis” olarak tanımlanan işlemiyle emilirler. Bu hücreler zamanla yerini bazal hücrelere bırakırlar (Erdem ve Atasever 2005). Bu süre doğumdan sonraki ilk 24-48 saat ile sınırlıdır (Aydoğdu, 2014).

Argüelloa ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada kolostrum üzerine üç farklı deney gerçekleştirmişlerdir. İlk önce kolostrum soğutma zamanının IgG konsantrasyonu üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve konsantrasyonlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. İkinci deneyde farklı çözündürme yöntemleri kullanılarak [sıcak suda (60°C), çözülene kadar oda sıcaklığında (27°C), çözülene kadar soğuk bir saklama odasında (4°C) ve mikrodalga ile (55°C sıcaklık)] IgG konsantrasyonu üzerindeki etkisi değerlendirilmiş ve kolostrumdaki IgG konsantrasyonlarının arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Son olarak iki farklı pastörizasyon yöntemi

kullanılarak (ilki 60 dakika boyunca 56°C'de ikincisi ise 10 dakika boyunca 57°C'de pastörizasyon yöntemi gerçekleştirilmiştir) pastörizasyon işlemlerinden önce ve sonra kolostrumdaki IgG konsantrasyonu arasında belirgin farklılıklar gözlenirken gerçekleştirilen iki deneme yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Costa ve ark. (2017) yaptıkları bir çalışmada, taze kolostrum alan ve dondurulmuş kolostrum alan buzağuların serum IgG konsantrasyonlarını incelemiştir. Yapılan bu çalışmanın sonuçlarına göre IgG konsantrasyonları arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Bu yönüyle yapmış olduğumuz çalışma ile paralellik göstermektedir. Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak 30 gün boyunca dondurulmuş kolostrum alan buzağuların taze kolostrum alan buzağulara göre şiddetli ishal geçirdikleri bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bulunan her iki gruptaki buzağularda ise bir aylığa kadar herhangi bir ishale rastlanmadı.

Jones ve ark (1987) yaptıkları bir çalışmada dondurulmuş kolostrumun çözdürülmesi için iki değişik mikrodalga fırın güçleri (tam güçte 650 W ve 10 dakika, yarı güçte 325 W 17 dakika) ve sıcak su (45°C suda 25 dakika) yöntemleri değerlendirmişler. Elde edilen sonuçlara göre suda çözdürülen kolostrumdaki IgA konsantrasyonunun mikrodalga ile çözdürülen kolostrumlara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İmmünoglobulin G ve immünoglobulin M'nin değerlerinde ise herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

Yapılan bir çalışmada bir grup buzağı +4°C'de depolanmış kolostrum ve başka bir grup ise -20°C'de dondurulmuş kolostrum ile beslenmiştir (Holloway ve ark. 2001). Bu çalışmada aynı anneden alınan kolostrumun taze veya dondurulmuş şekliyle beslenen buzağuların kan serumundaki IgG konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmanın sonucunda buzağular için IgG kaynağı olarak donmuş kolostrumun kullanılabilir olduğu önerisi desteklenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları da bizim IgG değerlerinde elde ettiğimiz sonuçlara benzerlik göstermektedir.

Klobasa ve ark. (1998) yaptıkları bir çalışmada dondurulmuş veya liyofilize kolostrum ile beslenen buzağuların kan serum konsantrasyonundaki IgG seviyeleri

karşılaştırılmıştır. Sonuçlara göre her iki yöntemde de kolostrumun dört Ig izotipinin eşit değerlerde emilmiştir. Buna göre liyofilizasyon yönteminin kolostrumdaki tüm Ig izotiplerini koruduğunu ve yeterli bir IgG kaynağı olabileceğini göstermiştir.

Yine başka bir çalışmada taze kolostrum ve ticari bir kolostrum takviyesi ile beslenen buzağılardaki serum IgG değerleri karşılaştırılmıştır (Holloway ve ark. 2002). Taze kolostrum ile beslenen buzağılarda, kolostrum takviyesi ile beslenen buzağılara göre belirgin bir şekilde yüksek serum IgG konsantrasyonları tespit edilmiştir. Bu çalışma, taze kolostrumdaki IgG'in, kolostrum takviyesinde bulunan IgG'den daha verimli emildiğini göstermiştir.

Bizim çalışmanın sonuçlarına göre taze ve dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağılarının doğumdan sonraki 32. saatte kan serumlarındaki IgG değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmedi.

Laktoferrin, enfeksiyonlara ve iltihaplanmaya karşı ilk savunma mekanizmasını oluşturan demir bağlayıcı bir proteindir. Sığır serum albümini, toplam süt proteinlerinin %8'ini oluşturur ve serbest radikallere karşı korumada faydalıdır. Meme ve lakrimal sekresyonların, seminal ve sinoviyal sıvıların, plazma ve nötrofil granüllerinin bir bileşeni olan laktoferrin, çok fonksiyonlu önemli bir immüno-düzenleyici proteindir (Debbabi ve ark., 1998). Laktoferrin meme bezi epitel hücrelerinin yanı sıra gözyaşı bezi, tükrük bezleri ve bronşiyal bezlerin epitel hücreleri ile seminal vesiküller, endometriyum mukozası ve böbrek tarafından da salgılanmaktadır. Bunlardan başka laktoferrin heterofilik lökosit granüllerinde yoğun olarak bulunmaktadır (Baveye ve ark., 1999). Laktoferrin plazmada da bulunmasına karşın miktarı süttekine oranla önemli ölçüde düşük seviyededir (Lønnerdal ve Iyer 1995).

Tsuji ve ark.(1990), yaptıkları çalışmada verim yönleri farklı sığırlarda kolostrum laktoferrin miktarını karşılaştırmışlardır. Süt sığırlarında kolostrum laktoferrin miktarı ortalama 2 mg/ml iken etçi sığırlarında 0.5 mg/ml olarak bulunmuştur. Kolostrumdaki laktoferrin miktarı süt sığırlarda laktasyon sayısından etkilenirken, etçi sığırlarda etkilenmediği bildirilmiştir.

Yang ve ark. (2000) dişi domuzlardaki yaptıkları bir çalışmada serum ve kolostrum laktoferrin seviyesinin laktasyonun 1. gününde önemli ölçüde arttığı 28. güne kadar ise düzenli olarak azaldığı bildirmişlerdir. Bu çalışmada süt ve serum laktoferrin değerleri arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir.

Lakritz ve ark. (2000) yaptıkları bir çalışmada pastörize edilmiş kolostrum ve donmuş kolostrum ile beslenmiş iki gruptaki buzağıların kan serumlarındaki Ig ve laktoferrin değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda pastörize kolostrum alan buzağıların kan serumundaki laktoferrin değeri donmuş kolostrum alan buzağılarınkinden daha düşük olduğu ortaya konmuştur. Yapılan bu çalışmada 76°C'de pastrizeasyon yöntemi kolostral proteinleri yok ettiği belirlenmiştir.

Arcagök ve ark. (2013) yaptıkları bir çalışmada çocukluk çağında demir eksikliğinin kan çinko düzeyi ile ilişkisini araştırmışlardır. Çinko düzeyleri ile demir düzeyleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu alışma bizim çalışmamızdaki demir affinitesi yüksek olan laktoferrin ile çinko arasındaki pozitif ilişkiyi açıklar niteliktedir.

Yine bizim çalışmanın sonuçlarına göre taze ve dondurulmuş kolostrum ile beslenen buzağılarının doğumdan sonraki 32. saatte kan serumlarındaki laktoferrin değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmedi.

İz elementler, organizmada birçok önemli olayda katalitik, enzimatik ve yapısal faaliyetlere katılmaktadırlar. İz elementler arasında önemli bir yere sahip olan inko (Zn) karbonik anhidraz, alkalen fosfataz, RNA ve DNA polimeraz, alkol dehidrojenaz gibi önemli metalloenzimlerin yapısında ve fonksiyonunda aktif rol oynamaktadır (Paksoy ve ark, 2013). Aynı zamanda pek çok enzimin yapısına giren çinko normal büyüme, buzağı gelişimi ve ergin hayvanlarda dl verimi fonksiyonları için gerekli bir mikro elementtir (Elmasoğlu İO, 2008). Sığırların gebelikleri sırasında görülen herhangi bir mikro element eksikliği, fetüsün gelişimi ve buzağı sağlığını olumsuz etkilemektedir. Mikro elementlerin plasenta ve meme bariyerini geçtiği kanıtlanmıştır. Gebe hayvanlarda yeterli mikro element satürasyonu, gençlerin intrauterin ve postnatal gelişim sırasında ihtiyaçları açısından önemli bulunmuştur. Bunun yanı sıra, mikro elementler süt ve kolostrum kalitesini de

etkilemektedir. Yeni doğan buzağuların kanında çinko konsantrasyonu annelerinkinden önemli ölçüde daha yüksektir, bu da buzağı organizmasının intrauterin gelişim sırasında çinko biriktirebileceği anlamına gelmektedir (Pavlata ve ark, 2004). İnek, kısırak ve koyunlar üzerine yapılan çalışmalarda birçok abortusun sebebi olarak Zn ve Cu eksikliği bildirilmiştir. Dolye ve ark. (1990), Cu, Mn ve Zn'nun fertilizasyon ve embriyo canlılığında önemli rol oynadığını bildirmektedirler. Yokuş ve Çakır (2006), sığırlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada kan serumu çinko düzeyinin mevsimlere ve gebeliğe bağlı olarak değişmediğini bildirmişlerdir (Fidan H, 2006).

Dermatofitozisli sığırlarda yapılan çalışmalarda serum Zn seviyesinin azaldığı bildirilmektedir (Paksoy ve ark, 2013). Buzağular için bir diğer önemli çinko kaynağı ise kolostrumdur. Kolostrumda çinko konsantrasyonunun ineklerin kan serumuna kıyasla 30 katından fazlaya ulaştığı ölçülmüştür (Pavlata ve ark, 2004). Sağlıklı buzağulara göre ishelli buzağularda, serum Cu ve Zn konsantrasyonlarının ise önemli düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir (Elmasoğlu İO, 2008).

Bu çalışmada ise taze ve dondurulmuş kolostrumla beslenen buzağulardaki kan IgG, laktoferrin ve çinko değerleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında IgG konsantrasyonunu (ng/ml) taze kolostrumda ($64,27 \pm 10,69$), dondurulmuş kolostrumda ($64,24 \pm 15,10$) olarak ($p=0,996$), laktoferrin konsantrasyonunu (ug/ml) taze kolostrumda ($2375,55 \pm 1392,81$), dondurulmuş kolostrumda ($2525,12 \pm 1181,34$) olarak ($p=0,513$), çinko konsantrasyonlarını ($\mu\text{g/dL}$) ise taze kolostrumda ($190,83 \pm 37,34$), dondurulmuş kolostrumda ($182,66 \pm 38,82$) olarak ($p=0,605$) tespit edilmiştir. İki grup arasındaki üç parametre kendi aralarında ayrı ayrı karşılaştırıldığında ortaya çıkan farklılıklar hiçbirinde istatistiksel açıdan önemli bulunmadı. Bu çalışma kaliteli kolostruma sahip olmayan ineklerin buzağularında ya da annesindeki sağlık problemlerinden kaynaklanan nedenlerle kendi annesinin kolostrumunu alamayan buzağularda, kaliteli kolostruma sahip olan ve herhangi sağlık problemi olmayan annelerden alınıp dondurularak saklanan kolostrumların kullanılabilirliğini ortaya konulmuştur.

6. SONUÇ

Kolostrum tüm memeli hayvanlarda doğumla birlikte memeden salgılanmaya başlayan içerik, renk ve tat bakımından normal süte göre oldukça farklılık gösteren bir sıvıdır. Yenidoğan buzağının ihtiyacı olan tüm besleyici değerleri bünyesinde barındırmakla birlikte normal süte göre daha kolay sindirilebilmektedir. Yenidoğan buzağının yaşamının ilk saatlerinde kaliteli bir kolostrum alması hayati önem taşımaktadır. Bu önemden yola çıkarak düşük kaliteli kolostrum sahibi ineklerin ya da kolostrumu kullanılamayacak durumda olan (hastalık etkeni taşıyan veya ölmüş olan) ineklerin yavrularına verilmek üzere kaliteli kolostrum sahibi ineklerden alınan ve dondurulmuş kolostrumun IgG, laktoferrin ve çinko bileşenlerinin dondurma işleminden sonra kayba uğrayıp uğramadığı araştırılmıştır.

Elde etmiş olduğumuz bulgulara göre dondurularak saklama işleminin kolostrum içeriğindeki IgG, laktoferrin ve çinko bileşenlerin buzağı tarafından emiliminde herhangi bir değişiklik olmadığı kanısına varılmıştır. Bu da hasta veya ölmüş olan ineklerden doğan buzağuların beslenmesinde daha önce sağlıklı annelerden alınıp saklanan kolostrumların kullanılmasını olanaklı kılar.

KAYNAKLAR

- Abd El-Fattah AM, Rabo FHR, El-Dieb, SM, Satar El-Kashef HA (2014).** Preservation methods of buffalo and bovine colostrum as a source of bioactive components. *Inn. Dairy. J.*, **39**, 24-27.
- Alkın E (2008).** Laktoferrin ve gıdalarda kullanımı. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi* **10**, 31-38.
- Arcagök B, Özdemir N, Yıldız İ, Celkan T (2013).** Çocukluk çağında demir eksikliğinin kan çinko düzeyi ile ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* **56**: 63-70.
- Argüelloa A, Castroa N, Capoteb J, Ginésa R, Acostac F, Lópeza JL (2003).** Effects of refrigeration, freezing-thawing and pasteurization on IgG goat colostrum preservation. *Small Rum. Resc.*, **48**, 135–139.
- Aydoğdu U (2014).** Sütçü İneklerde Kolostrum Kompozisyonu ve Kalitesinin Buzağı Pasif İmmunite Etkileri. *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Konya/Türkiye*, 5-19.
- Baker ED, Baker HM (2009).** A structural framework for understanding the multifunctional character of lactoferrin. *Biochimie.* **91**. 3-10.
- Baveye S, Ellass, E, Mazurier J, Spik G, Legrand D (1999).** Lactoferrin: a multifunctional glyco-protein involved in the modulation of the inflammatory process. *Clin. Chem. Lab. Med.*, **37**, 281-286.
- Beisel WR (1982).** Single nutrients and immunity. *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**, 417-468.
- Butler JE (1969).** Bovine immunoglobulins a review. *J. Dairy Sci.*, **52**, 1895-1909.
- Cabello G, Levieux D (1980).** Comparative absorption of colostral IgG1 and IgM in the newborn calf effects of thyroxine, cortisol and environmental factors. *Ann. Vet. Res.*, **11**, 1-7.
- Chandra RK (1985).** Trace element regulation of immunity and infection. *Am. Coll. Nutr.*, **4**, 5-16.
- Chandra RK (1997).** Nutrition and the immune system an introduction. *Am. J. Clin. Nutr.*, **68**, 460-463.
- Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME (2012).** Zinc and human health an update. *Arch. Toxicol* **86**, 521–534
- Connely OM (2001).** Antiinflammatory activities of lactoferrin. *J. Am. Coll. Nutr.*, **20**, 389–395.

Costa JFDR, Novo SMF, Baccili CC, Sobreira NM, Hurley DJ, Gomes V (2017). Innate immune response in neonate Holstein heifer calves fed fresh or frozen colostrum. *J. Res. Vet. Med.*, **115** 54-60.

Debbabi H, Dubarry M, Rautureau M (1998). Bovine lactoferrin induces both mucosal and systemic immune response in mice. *J. Dairy Res.*, **65**, 283–293.

Diker KS (2011). *Bağıışıklığın Yapısal Unsurları*. Carlı KT (editör). Temel Veteriner Mikrobiyoloji ve İmmunoloji, 1. Baskı. Eskişehir, Anadolu Üniversitesi WebOfset Tesisleri, 121-137.

Dolye JC, Huston JE, Thompson PV (1990). Influence of mineral supplementation on bovine serum, liver and endometrium at day 1 and day 12 of the estrous cycle. *Theriogenology*, **34**, 21-31.

Earley B, Fallon R.J (1999). Calf health and immunity. *Grange Research Centre, Dunsany, Co. Meath. Beef Production*. **17** 1-19.

Elmasoğlu İO (2008). *Akut ishallerde buzağılarda serum demir, bakır ve çinko konsantrasyonlarının değerlendirilmesi*. T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın/Türkiye.

Erdem H, Atasever S (2005). Yeni Doğan Buzağılarda Kolostrumun Önemi. *OMÜ Zir. Fak. Der.*, **20**, 79-84.

Erdoğan N, Dayıoğlu H (1990). Yeni Doğan Buzağılarda Tabii Bağışıklık Enfeksiyon Riski ve Koruma Tedbirleri. *Atatürk Üniv. Zir. Fak. Derg.*, **21**, 111-118.

Farnaud S, Evan RW (2003). Lactoferrin: a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Molecular Immunology*. **40**, 395–405.

Fidan H (2006). *Sığırların serumlarındaki bazı element düzeyleri üzerine mevsimsel değişimlerin etkisi*. T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın/Türkiye.

Flynn A (1984). Control of in vitro lymphocyte proliferation by copper, magnesium and zinc deficiency. *J. Nutr.*, **114**, 2034-2042.

Foley JA, Otterby DE (1978). Availability, Storage, Treatment, Composition, and Feeding Value of Surplus Colostrum A Review. *J. Dairy. Sci.*, **61**, 1033-1060.

Genç M (2015). *İsviçre Esmeri ve Siyah Alaca sığırlarda Bazı Çevresel Faktörlerin Kolostrum Kalitesi ve Pasif İmmünite Üzerine Etkisi*. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı, Erzurum/Türkiye.

Georgiev IP (2008). Differences in chemical composition between cow colostrum and milk. *BVJM*. **11**, 3-12.

Gonzalez-Chavez, SA, Arevalo-Gallegos S, Rascon-Cruz Q (2009). Lactoferrin: structure, function and applications. *Int. J. Antimicrob.* **33**, 301–308.

- Holloway NM, Tyler JW, Lakritz J, Carlson SL, Tessman R, Holle K (2002).** Serum Immunoglobulin G Concentrations in Calves Fed Fresh Colostrum or a Colostrum Supplement. *J. Vet Intern Med.*, **16**, 187–191.
- Holloway NM, Tyler JW, Carlson SL, Holle J (2001).** Serum immunoglobulin G concentrations in calves fed fresh and frozen colostrum. *J. Am. Vet. Med.*, **219**, 357-359.
- Hurley WL (2003).** *Advanced dairy chemistry: 1, proteins*, 3. baskı. New York Kluwer Academic, 421–447.
- Jenssen H, Hancock REW (2009).** Antimicrobial properties of lactoferrin. *Biochimie* **91**, 19-29.
- Jones LR, Taylor AW, Hines HC (1987).** Characteristics of Frozen Colostrum Thawed in a Microwave Oven. *J. Dairy. Sci.*, **70**, 1941-1945.
- Keen CL, Gershwin ME (1990).** Zinc deficiency and immune function. *Ann. Rev. Nutr.*, **10**, 415-431.
- Klobasa F, Goel MC, Werhahn E (1998).** Comparison of Freezing and Lyophilizing for Preservation of Colostrum as a Source of Immunoglobulins for Calves. *J. Anim. Sci.*, **76**, 923–926.
- Korhonen H, Marnila P, Gill HS (2000).** Milk immunoglobulins and complement factors. *Br. J. Nutr.*, **84**, 75-80.
- Koyuncu M, Karaca M (2018).** Buzağılarda Yaşam Gücünün Anahtarı ‘Kolostrum’. *J. Anim. Prod.*, **59**, 67-78.
- Lakritz J, Tyler JW, Hostetler DE, Marsh AE, Weaver DM, Holle JM, Steevens BJ, Denbigh JL (2000).** Effects of pasteurization of colostrum on subsequent serum lactoferrin concentration and neutrophil superoxide production in calves. *Am. J. Vet. Res.*, **61**, 1021-1025.
- Legrand D, Ellass E, Carpentier M, Mazurier J (2005).** Lactoferrin: a modulator of immune and inflammatory responses. *Cellular and Molecular Life Sciences* **62**, 2549–2559.
- Leyton WG, David EJC, Don EO, Harvey EI (2007)** Analysis of bovine immunoglobulin G in milk, colostrum and dietary supplements: a review. *Anal. Bioanal. Chem.*, **389**, 93–109.
- Lønnerdal B, Iyer S (1995).** Lactoferrin: molecular structure and biological function. *Ann. Rev. Nutr.*, **15**, 93-110.
- McGuirk SM, Collins M (2004).** Managing the production, storage, and delivery of colostrum. *Vet. Clin. Food Anim.*, **20**, 593–603.
- Mocchegiani E, Muzzioli M, Giacconi R (2000).** Zinc and immunoresistance to infections in ageing: new biological tools. *Trends Pharmacol Sci.*, **21**, 205–208

Ochoa TJ, Cleary TG (2009). Effect of lactoferrin on enteric pathogens. *Biochimie* **91**, 30-34

Orsi N (2004). The antimicrobial activity of lactoferrin: current status and perspectives. *Biometals*, **17**, 189–196.

Önder F, Yıldız S (2002). Çinko ve bakır yetersizliğinin bağışıklık sistemine etkileri. *Kafkas Üniv. Vet. Med. J.*, **8**, 183-187.

Paksoy İ, Özçelik M, Erkiş EE, Büyük F, Ögün M, Kırmızıgül AH (2013). Kars Yöresindeki Dermatofitozisli Sığırlarda Serum Bakır, Çinko ve Mangane Seviyeleri. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, **8**, 210-215.

Pan Y, Lee A, Wan J, Coventry MJ, Michalsk WP, Shiell, B, Roginskia H (2006). Antiviral properties of milk proteins and peptides. *Inn. Dairy J.*, **16**, 1252–1261.

Pavlatá L, Pechová A, Dvorač R (2004). Microelements in Colostrum and Blood of Cows and their Calves during Colostral Nutrition. *Acta Vet. Brno*, **73**, 421-429.

Prasad AS, Dardenne M, Abdallah J, Meftah S, Brewer GJ, Bach JF (1987). Serum thymulin and zinc deficiency in humans. *J Clin Invest.*, **82**, 1202–1210.

Sánchez L, Calvo M, Brock JH, (1992). Biological role of lactoferrin. *Archives of Disease in Childhood* **67**, 657–661.

Selk GE (2003). *Disease protection of baby calves.* www.osuextra.com. Erişim tarihi: 03/05

Smart ME, Gundmundson J, Christensen DA (1981). Trace mineral deficiencies in cattle: a review. *Can. Vet. J.*, **22**, 372-376.

Tapiero H, Tew KD (2003). Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother*, **57**, 399–411.

Tsuji S, Hirata Y, Mukai F, Ohtagaki S (1990). Comparison of lactoferrin content in colostrum between different cattle breeds. *J. Dairy. Sci.*, **73**, 125-128.

Van Hooijdonk ACM, Kussendrager KD, Steijns JM (2000). In vivo antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and colostrum involved in non-specific defence. *Br. J. Nutr.*, **84**, 127–134.

Wally J, Buchanan SK (2007). A structural comparison of human serum transferrin and human lactoferrin. *BioMetals* **20**, 249–262.

Ward PP, Uribe-Luna S, Conneely OM (2002). Lactoferrin and host defense. *The Biochemistry and Cell Biology* **80**, 95–102

Wellinghausen N (2001). Immunobiology of gestational zinc deficiency. *Br. J. Nutr.*, **85**, 81-86.

Yang TS, Wu SC, Wang SR (2000). Serum and milk lactoferrin concentration and the correlation with some blood components in lactating sows. *Res. Vet. Sci.*, **69**, 95-99.

Yıldırım Z, Tokatlı M, Öncül N, Yıldırım M (2011). Laktoferrinin Biyolojik Aktivitesi. *Akademik Gıda*, **9**, 52-63.

Yılmaz Ö, Kaşıkçı G (2013). Factors Affecting Colostrum Quality of Ewes and Immunostimulation. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, **37**, 390-394.

Yokuş B, Çakır UD (2006). Seasonal and physiological variations in serum chemistry and mineral concentrations in cattle. *Biological Trace Element Research*, **109**, 255-266.



