

2020

YÜKSEK LİSANS TEZİ

U. FINDIK

T.C.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI



**BRANGUS IRKI SIĞIRLARDA 2-HİDROKSİ-4-
(METİLTİYO) BUTANOİK ASİT İZOPROPİL ESTER
(HMBi) KULLANIMININ BESİ PERFORMANSI VE BAZI
KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ulaş FINDIK

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mikail ARSLAN

BALIKESİR-2020

**T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BRANGUS IRKI SIĞIRLARDA 2-HİDROKSİ-4-(METİLTİYO)
BUTANOİK ASİT İZOPROPİL ESTER (HMBi) KULLANIMININ
BESİ PERFORMANSI VE BAZI KAN PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ulaş FINDIK

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. Mehmet Ali AZMAN
Balıkesir Üniversitesi - Başkan

Prof. Dr. Egün DEMİR
Balıkesir Üniversitesi - Üye

Prof. Dr. Rahim AYDIN
Balıkesir Üniversitesi – Üye

Prof. Dr. Hüseyin ESECELİ
Kastamonu Üniversitesi - Üye

Doç. Dr. Mikail ARSLAN
Balıkesir Üniversitesi - Üye

Tez Danışmanı
Doç.Dr. Mikail ARSLAN

Bu araştırma; Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2018/067 nolu proje ile desteklenmiştir.

BALIKESİR-2020



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ KABUL VE ONAY

Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan “BRANGUS IRKI SIĞIRLARDA 2-HİDROKSİ-4-(METİLTİYO) BUTANOİK ASİT İZOPROPİL ESTER(HMBİ) KULLANIMININ BESİ PERFORMANSI VE BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ” başlıklı tez çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27/12/2019

TEZ SINAY JÜRİSİ

Prof. Dr. Mehmet Ali AZMAN
Balıkesir Üniversitesi
Başkan

Prof. Dr. Ergün DEMİR
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Rahim AYDIN
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Hüseyin ESECELİ
Kastamonu Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Mikail ARSLAN
Balıkesir Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi, sınav jüri komisyonu tarafından imzalanarak
07/01/2020 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. İzzet KARAHAN
Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.



Ulaş FİNDİK

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezimin gerçekleştirilmesine rehberlik ederek her türlü desteği sunan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mikail ARSLAN'a, Yüksek Lisans eğitimim boyunca sağladıkları katkıdan dolayı başta bölüm başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet Ali AZMAN olmak üzere Sayın Prof. Dr. Rahim AYDIN, Sayın Prof. Dr. Ergün DEMİR, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hasan ATALAY, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Murad GÜRSES, Sayın Arş. Gör. Muhittin ZENGİN ile diğer lisansüstü öğrenci arkadaşlarıma; 2017 - 2020 yılları arasında devam eden Yüksek Lisans eğitimim süresince şahsıma gerekli imkânları sağlayan Dursunbey İlçe Tarım Orman Müdürlüğünde görev yapan kurum amirleri Sayın Alparslan AVCI ve Sayın Ferudun EMEKTAR ile değerli çalışma arkadaşlarıma; Dört Mevsim Et Entegre Tesis sorumlusu Sayın Lütfü GÖÇER ve çalışma arkadaşlarına; araştırma esnasında gerçekleştirdiğimiz faaliyetlerde yardımlarını esirgemeyen Susurluk MYO öğrencilerine; Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi çalışanlarına ve tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini sunan sevgili aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Proteinler ve Amino Asitler.....	7
2.2. Metiyonin.....	8
2.3. Doğal Yem Kaynaklarındaki Metiyonin.....	13
2.4. Rumen Korunmuş Metiyonin Kullanımındaki Gelişmeler.....	16
2.5. Rumen Korunmuş Metiyoninin Emilimi.....	17
2.6. Metiyonin Metabolizması.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Gereçler.....	22
3.1.1. Deneysel Çalışma Süresi ve Ortam.....	22
3.1.2. Hayvan Materyali.....	23
3.1.3. Yem Materyali.....	23
3.2. Yöntem.....	25
3.2.1. Deneme Hayvanlarının Tartımı ve Ölçümü.....	25
3.2.2. Deneme Hayvanlarının Beslenmesi ve Kullanılan Rasyon.....	26
3.2.3. Deneme Hayvanlarından Kan Örneklerinin Alınması.....	27
3.2.4. Laboratuvar Analizleri.....	28
3.2.5. Kullanılan İstatistiksel Analizler.....	28
4. BULGULAR	30
4.1. Besi performansı.....	30
4.2. Kan Analizlerine Ait Sonuçlar.....	36
5. TARTIŞMA	40
5.1. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranı.....	40
5.1.1. Canlı Ağırlık Artışı Miktarı.....	40
5.1.2. Günlük Canlı Ağırlık Artışı Miktarı.....	41
5.1.3. Yemden Yararlanma Oranı.....	43

5.2. Vücut Uzunlukları Ölçümleri.....	43
5.2.1. Cidago Uzunluğu.....	43
5.2.2. Vücut Uzunluğu.....	44
5.3. Kan Parametrelerine Ait Analizler.....	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	50
KAYNAKLAR.....	52
EK-1. ÖZGEÇMİŞ.....	67
EK-2. BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİ SÖZLEŞMESİ.....	68



ÖZET

Bu araştırmada HMBi'nin Brangus ırkı erkek besi danaları rasyonlarında kullanılmasının, canlı ağırlık artışları, cidago ve vücut uzunlukları ile bazı kan parametreleri üzerine olan etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Araştırma Bursa İli Mustafakemalpaşa İlçesine bağlı Boğaz Mahallesinde bulunan Dört Mevsim Besi ve Yem Sanayi Ticaret Anonim Şirketi'ne ait besi işletmesinde Eylül 2018 yılında başlanıp toplam 7 ay süresince gerçekteştirilmiştir. Araştırmanın hayvan materyali, Ağustos 2018'de Brezilya'dan ithal edilen ortalama 305 kg/hayvan canlı ağırlığına sahip, yaklaşık 9 - 10 aylık yaşta 80 baş Brangus ırkı erkek besi sığıruları tesadüfi olarak kontrol ve muamele grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada kontrol ve muamele grubu olarak sınıflandırılan hayvanlara işletmedeki temel rasyon programı uygulanmıştır. Bu rasyona ek olarak muamele grubuna rasyon kuru maddesinin % 0.20 oranında HMBi ilavesi yapılmıştır.

Her iki grupta da besi süresince 30'ar gün aralıklarla canlı ağırlık tartımı, vücut uzunluğu ve cidago yüksekliği ölçümleri ve son tartım sonrasındaki kesim sırasında kan alımı gerçekteştirilmiştir. Kanda Albumin, Protein, Glikoz, Kolesterol, Triglicerid, BUN, ALT, AST, GSH-Px, MDA, Selenyum, GH ve IGF-1 parametreleri incelenmiştir. Araştırmada elde edilen veriler IBM SPSS 23.0 paket programında istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Kontrol ve muamele gruplarında, besi dönemi boyunca, besi performansı (1.57 ve 1.71 kg) ve cidago yüksekliği (125.70 ve 129.00 cm) bakımından gruplar arasındaki fark istatistiki olarak önemli ($P<0.01$), vücut uzunluğunda ise (97.70 ve 97.91 cm) gruplar arasındaki farklılık önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Bazı kan parametreleri üzerine gerçekteştirilen analiz sonuçlarında; albümin (3.45 ve 3.55 g/dL), glikoz (190.00 ve 183.20 mg/dL), kolesterol (124.33 ve 124.00 mg/dL), triglicerid (13.93 ve 13.93 mg/dL), BUN (9.35 ve 9.84 mg/dL), ALT (50.80 ve 46.47 IU/L) ve AST 152.60 ve 146.07 IU/L için gruplar arası farklılık istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur. Buna karşın protein (8.35, 7.92 g/dL), GSH-Px 6.82 ve 15.23 ng/mL), MDA (4.80 ve 7.23 ng/mL), selenyum (0.13 ve 0.28 ppm), GH (6.64 ve 16.09 ng/mL) ve IGF-1 (3.00 ve 4.93 ng/mL) için ise gruplar arası farklılık istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P<0.05$, $P<0.01$).

Araştırma sonunda HMBi'nin rasyonlarda kullanılmasının besi performansına olumlu etkisi olduğu tespit edilmiş olup; karkas özellikleri üzerinde de çalışmaların yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Besi performansı, GH, HMBi, IGF-1, metiyonin.

ABSTRACT

The aim of this research was to reveal the effects of use of HMBi in the rations of male Brangus fattling calves over the animals' live weight gain, cidago and body length, and certain blood parameters.

The research was initiated in September 2018 at the livestock establishments of "Dört Mevsim Besi ve Yem Sanayi Ticaret Anonim Şirketi" (Four Seasons Livestock and Feed Industry and Trade Incorporation) located in Bursa, Mustafakemalpaşa Boğaz Neighbourhood and the investigations lasted for a period of 7 months. The live materials of the research consisted of a total of 80 calves selected which were imported from Brasil in August 2018. The animals were selected in a way to ensure the average live weight was 305 kg/animal and their ages were between 9 to 10 months. The animals were separated into two groups as control and experiment. Both groups were given the basic ration program used by the establishment. The experiment group was additionally given HMBi additive with the ratio of 0.20 % of their ration dry matter.

Animals of both groups were measured for their weight, body length, and cidago height once a month throughout the feeding period, and their blood was collected during the slaughter following the final weighing. In blood, Albumin, Protein, Glikoz, Kolesterol, Triglicerid, BUN, ALT, AST, GSH-Px, MDA, Selenyum, GH ve IGF-1 parametres are analyzed. The data obtained were statistically analyzed using the IBM SPSS 23.0 package software.

In the groups of control and processing, during the fattening period, for the fattening performance (1.57 ve 1.71 kg), cidago height (125.70 ve 129.00 cm) the difference between the groups for was found to be statistically significant ($P < 0.01$). While the difference between the groups for body length (97.70 ve 97.91 cm) was found to be statistically insignificant ($P > 0.05$). The analysis performed for certain blood parameters has revealed that the differences between the groups regarding their albümin (3.45 ve 3.55 g/dL), glicose (190.00 ve 183.20 mg/dL), cholesterol (124.33 ve 124.00 mg/dL), trigliceride (13.93 ve 13.93 mg/dL), BUN (9.35 ve 9.84 mg/dL), ALT (50.80 ve 46.47 IU/L) ve AST 152.60 ve 146.07 IU/L) levels were statistically insignificant. While the difference regarding the protein (8.35, 7.92 g/dL), GSH-Px (6.82 ve 15.23 ng/mL), MDA (4.80 ve 7.23 ng/mL), selenium (0.13 ve 0.28 ppm), GH (6.64 ve 16.09 ng/mL) ve IGF-1 (3.00 ve 4.93 ng/mL), levels were statistically significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$).

The results of the research show that use of HMBi as part of the fattling ration had a positive effect on the fattening, and has revealed the need for future research on its effects over the carcass properties.

Keywords: Feeding performance, GH, HMBi, IGF-1, methionine.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
BUN	: Kan Üre Azotu
CA	: Canlı Ağırlık
CAA	: Canlı Ağırlık Artışı
D-HADH	: D-2-Hidroksi Asit Dehidrojenaz
DNA	: Deoksi Ribo Nükleik Asit
FAO	: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
g	: Gram
GCAA	: Günlük Canlı Ağırlık Artışı
GH	: Büyüme Hormonu
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
GTHB	: Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı
HMBi	: 2-Hidroksi-4-(Metiltiyo) Butanoik Asidin İzopropil Ester
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
kg	: Kilogram
KM	: Kuru Madde
KMB	: 2-Keto-4 (Metiltiyo) Bütanoik Asit
L-HAOX	: L-2-Hidroksi Asit Oksidaz
MDA	: Malondialdehit
MP	: Metabolize Edilebilir Protein
NRC	: National Research Council
RNA	: Ribo Nükleik Asit
ROP	: Reaktif Oksijen Partikülleri
TAGEM	: Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü
TİGEM	: Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü
TMR	: Total Mixed Ration
YYO	: Yemden Yararlanma Oranı
° C	: Santigrat Derece

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 2.1.	Metiyoninin Kimyasal Yapısı.....9
Şekil 2.2.	Proteinlerdeki Metiyonin Kalıntılarının Metiyonin Sülfoksit Oksidasyonu ve Metiyonin Sülfoksit Redüktazın Protein Onarımı.... 11
Şekil 2.3.	2- Hidroksi- 4 (Metiltiyo) Bütanoik Asit, 2- Keto- 4 (Metiltiyo) Bütanoik Asit ve Metiyoninin Kimyasal Yapıları.....18
Şekil 2.4.	Metiyonin Metabolizmasının Ana Hatları20
Şekil 3.1.	2018 ve 2019 Yılındaki Bazı Aylara Ait Sıcaklık ortalamaları.....22
Şekil 4.1.	Brangus Irkı Besi Sığırlarında Besinin Çeşitli Dönemlerine Ait Canlı Ağırlık Değerleri.....31
Şekil 4.2.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanlara Ait Günlük Canlı Ağırlık Artışı Grafiği.....32
Şekil 4.3.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanlara Ait Toplam Canlı Ağırlık Artışları Grafiği.....33
Şekil 4.4.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanlara Ait Yemden Yararlanma Oranları Grafiği.....33
Şekil 4.5.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanlara Ait Cidago Uzunlukları Grafiği.....34
Şekil 4.6.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanlara Ait Vücut Uzunlukları Grafiği.....35
Şekil 4.7.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanların Bazı Kan Parametreleri Grafiği.....36
Şekil 4.8.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanların ALT ve AST Değerleri Grafiği.....37
Şekil 4.9.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanların GSH-Px, MDA ve Selenyum Değerleri Grafiği.....38
Şekil 4.10.	Muamele ve Kontrol Gruplarında Yer Alan Hayvanların GH ve IGF-1 Değerleri Grafiği.....39

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 2.1. Farklı Yem Maddelerinin Kuru Madde Bazında Lizin ve Metiyonin İçerikleri	14
Tablo 3.1. Çalışmada Kullanılan Temel Rasyon.....	24
Tablo 3.2. Kullanılan Rasyona Ait Besin Madde Analiz Sonuçları.....	25
Tablo 3.3. Gerçekleştirilen Laboratuvar Analizleri ile Bu Analizlerde Uygulanan Yöntem ve Metotlar.....	28
Tablo 4.1. Brangus Irkı Besi Sığırlarında Besinin Çeşitli Dönemlerine Ait Canlı Ağırlık Değerleri.....	30
Tablo 4.2. Besinin Çeşitli Dönemlerinde Günlük Canlı Ağırlık Artışları, Toplam Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranlarına Ait Değerler.....	31
Tablo 4.3. Besinin Çeşitli Dönemlerine Ait Elde Edilen Cidago Uzunlukları.....	34
Tablo 4.4. Besinin Çeşitli Dönemlerinde Elde Edilen Vücut Uzunlukları.....	35
Tablo 4.5. Besi Sonunda Kontrol ve Muamele Gruplarına Ait Bazı Kan Parametreleri Değerleri	36
Tablo 4.6. Besi Sonu Kontrol ve Muamele Gruplarında Elde Edilen ALT ve AST Değerleri.....	37
Tablo 4.7. Besi Sonu Kontrol ve Muamele Gruplarında Elde Edilen GSH-Px, MDA ve Selenyum Değerleri.....	38
Tablo 4.8. Besi Sonu Kontrol ve Muamele Gruplarında Elde Edilen GH ve IGF-1 Değerleri	39

1. GİRİŞ

Nüfus yoğunluğu devamlı artan ve zamanla sağlıklı beslenme noktasında bilinçlenen dünyamızda dengeli ve yeterli beslenme insanlığın daima öncelikleri arasında yer almaktadır. Dengeli ve yeterli beslenmede hayvansal besinler ve kırmızı et vazgeçilmez bir konumda bulunmaktadır. Kırmızı et ve et ürünleri; içerdiği protein, yağ, esansiyel amino asitler, mineraller, vitaminler ve diğer besinler nedeniyle insan beslenmesinde büyük öneme sahiptir (Biesalski, 2005). Dünya sağlık örgütünün yayımlanmış olduğu verilere göre sağlıklı bir insan vücut ağırlığının her kg'ı için 1 g protein almalıdır. Bu protein miktarının yaklaşık % 42'sinin de hayvansal gıdalardan alınması önerilmektedir (TİGEM, 2015). Gün geçtikçe daha da bilinçlenen tüketici topluluğunun taleplerini karşılamak isteyen ülkeler ise konuyla ilgili farklı strateji ve politikalar yürüterek kırmızı et üretimini ekonomik yollardan arttırmaya çalışmaktadırlar.

FAO (Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü) raporuna göre dünyada kırmızı et kaynağı olarak tercih edilen hayvan türleri; ilk sırada % 57.8 ile domuz, % 32.7 ile sığır ikinci olmakta ve ardından daha düşük oranlar ile diğer hayvan türleri gelmektedir (BM, 2016). Türkiye'de ise domuz eti tüketilmediğinden dolayı bu oranlar büyük farklılık göstermektedir. Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsünün 2018 yılında yayımladığı verilerde ülkemizde kırmızı et kaynağı olarak % 88 ile büyük bir oranda sığır eti tercih edilmekte olup % 12 ile de koyun keçi cinsi hayvanlar tercih edilmektedir (TAGEM, 2018). Ortaya çıkan bu veriler Türkiye'de sığır besiciliği üzerindeki baskıyı arttırmıştır.

Amacı mümkün olan maksimum canlı ağırlığı en ekonomik şekilde elde etmek olan besicilik, çeşitli hayvan yemlerinin, endüstri kalıntılarının ve insan gıdası olarak tüketimi uygun olmayan besin maddelerinin kullanılmasıyla hayvanların et ve yağ miktarında artışla birlikte et kalitesinin yükseltilmesini de amaçlayan bir hayvancılık türüdür (İlgü ve Güneş, 2002). Besi performansı ise besiye alınan

hayvanın besi başlangıcından sonuna kadar kazandığı canlı ağırlık artışı (CAA), günlük canlı ağırlık artışı (GCAA) ve 1 kg canlı ağırlık artışı sağlaması için tüketmesi gereken yem miktarı yani yemden yararlanma oranı (YYO) ile karkas randımanı olarak değerlendirilmektedir (Uygur, 2007).

Türkiye’de sınırları kesin olarak birbirinden ayrılmamakla birlikte sığır eti üretimi, entansif besi sığırcılığı işletmeleri, mera imkânlarından da faydalanan ekstansif besi sığırcılığı işletmeleri ve süt sığırcılığı işletmelerinden sağlanmaktadır. Entansif besicilikte besiye alınan hayvanlar bağlı duraklı sistemlerde ya da sınırlı açık alanlarda tutulur. Besicilik konusunda uzmanlaşmış bu işletmelerde hayvanlar dışarıdan temin edilen kesif ve kaba yem kaynakları ile beslenilerek istenilen kesim ağırlığına kısa sürede ulaştırılmaya çalışılır. Ekstansif besicilik ise bilimsellikten uzak genel olarak geleneksel öğretilerle gerçekleştirilen, minimum girdi ve meraya dayalı gerçekleştirilen besi türüdür (Arpacık, 1997). Ekstansif sığır besiciliği daha ziyade geniş mera alanlarının bulunduğu doğu bölgelerimizde, özellikle de Erzurum, Kars ve Iğdır illerinde gerçekleştirilmektedir (TİGEM, 2015).

Bu işletmelerde yapılan besicilik faaliyetleri süresine göre üç gruptan oluşmaktadır;

- 1- Kısa süreli besi: Kısa süreli besicilikte besleme programı 3 - 4 aylık sürelerde tamamlanmaktadır. Bu besiye damızlık dışı bırakılmış inekler ve öküzler alınabilir.
- 2- Orta süreli besi: Ülkemizde yaygın olarak gerçekleştirilen bu besicilik türünde besiye alınan sığırlar 4 - 7 aylık süreçlerde kesim ağırlığına ulaştırılmaktadır. Türkiye’de elde edilen etin büyük çoğunluğu bu gruba girmektedir.
- 3- Uzun süreli besi: 7 ay ve daha uzun sürelerde gerçekleştirilen besilerdir. Bu metotta besiye süttten kesilen buzağular alınır (Ekinci, 2019).

Sığır besiciliğinde besi performansını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar;

1- Hayvanın ırkı:

Bir hayvandan elde edilecek canlı ağırlık kazancı yemden yararlanma kabiliyeti ve erken gelişme gibi önemli fizyolojik karakterler hayvanın genetik yapısı ile ilgilidir. Ancak besiciliği yapılacak hayvanın genetik yapısı ne kadar iyi olursa olsun, eğer uygun çevre koşullarında bakım ve beslemesi yapılmazsa, yeterli canlı ağırlık artışı sağlanamaz (Uygur, 2007). Örneğin; Türkiye'deki yerli ırkların besi kabiliyeti, kültür ırklarından çok daha düşüktür (Uygur, 2007). Yapılan araştırmalarda yerli sığır ırklarının beside ortalama 1000 g günlük canlı ağırlık artışının altında olduğunu ve besi sonunda ortalama 500 kg canlı ağırlığın altında olduğu belirtilmiştir (Kumlu, 2000).

Fidancı (2014) tarafından gerçekleştirilen ve farklı ülkelerden ithal edilen etçi sığır ırklarının besi performansı yönünden karşılaştırılması amacıyla yapılan çalışmada, farklı besi ırklarından 180 hayvan 6 aylık süreyle besiyeye alınmıştır. Besi periyodu sonunda ortalama 1.44 kg ile 1.63 kg arasında GCAA sağlanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar etçi kültür ırkı sığırların besi kabiliyeti noktasında yerli ırklardan çok daha üstün olduğunu ortaya koymuştur.

2- Cinsiyet:

Erkek sığırlar, gerek kastre edilmiş erkek ve gerekse dişi sığırlardan daha iyi besi performansına sahiptir. Bunun nedeni, erkeklerde kas hücre sayısının dişilerden daha fazla sayıda olması ve cinsiyet hormonlarının (testosteron, östrojen) besi performansı ve et kalitesi üzerine olan etkisidir. Eşeyssel olgunluğa ulaşmış erkeklerde testislerden üretilen anabolizan etkiye sahip olan testosteron ve androjen hormonları kas gelişimini teşvik ederler. Bu hormonlar, vücutta protein birikiminin artmasına ve metabolizmanın hızlanmasına neden olarak büyümeye olumlu yönde etki ederler. Erkek hayvan etleri, kastre edilmiş hayvanların etlerine göre daha koyu ve daha az yağlıdır. Kastre etmenin sağladığı tek fayda hayvanların daha uysal olmasıdır. Beside GCAA, yemden yararlanma kabiliyeti ve karkas kalitesi bakımından en düşük performansı dişi sığırlar göstermektedir. Zaten genelde düveler damızlık için yetiştirilir. Bazen damızlık fazlası düvelerde besiyeye alınabilirler. İneklerde ise verim düşüklüğü, kısırlık ve yaşlılık gibi nedenlerle damızlıktan çıkarılıp besiyeye alınırlar. İnekler hem yaşlılığın hem de dişiliğin verdiği dezavantajı

beside yaşarlar. Bu nedenlerle beside erkek hayvanların tercih edilmesi önerilir (Uygur, 2007).

3- Yaş:

Sığırlarda büyüme hızı doğumdan sonra giderek artar. Bir noktaya geldikten sonra hız azalmaya başlar ve ergin beden yapısına ulaştığında sığır düşer. Besi için en kârlı dönem büyüme hızının en yüksek olduğu dönemdir. Büyüme hızının yüksek olduğu dönem kültür ırklarında 8 - 18 ay yerli ırklarda ise 15 - 25 aydır. Kaliteli ve lezzetli sığır eti genç hayvanlardan elde edildiği için besiciler genç sığırları besiyeye almayı uygun bulmaktadır. Ayrıca genç sığırlarda büyüme hızı yüksektir. Yaşın ilerlemesiyle büyüme hızı giderek azalır. Süt kesiminden sonra yoğun besiyeye alınan etçi ırk sığırlarda en yüksek ağırlık kazancı birinci yıl içinde, ikinci yıl kazanan ağırlık birinci yılın % 75'i, üçüncü yıl ise ikinci yılın % 50'si kadardır. Hayvanların 1 kg canlı ağırlık için tükettikleri yem miktarı açısından da durum aynıdır. Yani genç yaşta olan hayvanlar daha hızlı olarak ve daha az yem yiyerek canlı ağırlık artışı sağlarlar.

Genç yaşlarda hayvanların ağırlık artışı daha çok kırmızı et olan karkasın büyümesi ve gelişmesindedir. İleri yaşlarda ise ağırlık artışının önemli bir kısmı vücut boşlukları ve kas grupları arasında yağ depolanması şeklindedir. Fazla yağ depolanmasının besici için 2 zararı vardır. Birincisi yağ fiyatı et fiyatından ucuz olduğu için etin satış fiyatını ve kalitesini düşürür. Diğeri ise vücutta 1 kg yağ yapımının maliyeti ete göre yaklaşık 2 kat fazladır.

Bu nedenlerle hayvanların genç yaşta besiyeye alınmaları hem üretici hem de tüketici yönünden daha yararlıdır (Alpan, 2009).

4- Besi sonu canlı ağırlık:

Besi sonu canlı ağırlığın tespitinde ırkın ergin canlı ağırlığı, besilik hayvanın kesim olgunluğuna gelmiş olması ve pazar şartları etkili olmaktadır (Uğur, 2014).

5- Kondisyon:

Kondisyon denildiğinde, hayvanın gelişme ve besi durumu anlaşılır. Aynı kondisyonlu hayvanlardan vücutları iri olanlar ufak yapılılara göre beside daha hızlı ağırlık artışı sağlarlar (Uygur, 2007).

6- Vücut yapısı:

Besiye alınan hayvanların vücut yapısının da besideki ağırlık artışına önemli bir etkisi vardır. Genellikle derin, geniş ve uzun gövdeli, küçük başlı, kısa boyunlu, geniş ve düz sırtlı, geniş ve uzun sağırlı hayvanlar besiye elverişlidir. Buna karşılık uzun bacaklı, dar gövdeli, keskin sırtlı, dar ve kısa sağırlı, kalın derili, uzun boyunlu, iri başlı hayvanlar daha düşük besi performansını gösterirler (Alpan, 2009).

7- Çevre ve İklim Şartları:

Besi sığırları için optimum şartlar 10 – 15° C çevre sıcaklığı ve % 50 – 72 nisbi nemdir. Et sığırlarında verimin azalmaya başladığı en düşük çevre sıcaklığı -7° C'dir. Bu noktadan sonra ani ve tekrarlı düşmeler olmadıkça et sığırları -20° C'ye kadar biraz daha fazla yem tüketerek vücut sıcaklıklarını sabit tutabildikleri hatta bundan 5 – 6° C daha düşük sıcaklıkların et sığırlarının sağlığına zararlı olmadığı ifade edilmektedir (Tüzemen, 1991).

8- Besleme:

Hayvancılıkta giderlerin önemli bir bölümü yem giderleridir, bu oran üretim maliyetinin yaklaşık % 70'ini oluşturmaktadır (Yaylak ve Alçiçek, 2003). Hayvanlardan beklenen yararın sağlanabilmesi için hayvanlara bir günde verilecek olan yemin, hayvanın ihtiyacı olan besin maddelerini karşılaması gerekir. Bunun için, hayvanın ihtiyaç duyduğu besin maddeleri ile yemin besin maddeleri içeriği ve hayvanın günlük yem tüketim kapasitesinin bilinmesi önemlidir (Uygur, 2007).

Belirtilen uygun şartlarda hızlı gelişme gösteren besi sığırlarında, büyüme dönemindeki genç sığırlarda ve fetüsün gelişme dönemine girdiği gebe sığırlarda hücrelerde hipertrofik ve hiperplazik faaliyetlerde artış meydana gelir ki bu durum aynı şekilde protein sentezini de artırır (Du ve ark, 2010). Bunun sonucu olarak; proteinlerin yapı taşları olan amino asitlere daha fazla ihtiyaç oluşturur (NRC, 2001).

Yapılan literatür taramalarında besi danalarının rasyonlarına HMBi ilavesinin besi performansına ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi konusunda araştırmaya rastlanılmamıştır. HMBi'nin büyüme ve gelişme üzerine olan etkisi gösterebilmek için yapılan bu araştırmada HMBi'nin Brangus ırkı erkek besi danaları rasyonlarında kullanılmasının, canlı ağırlık artışları, cidago ve vücut uzunlukları ile bazı kan parametreleri üzerine olan etkilerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Proteinler ve Amino Asitler

Protein kelimesi ilk kez İsveçli bilim insanı Jöns Jakob Berzelius tarafından kullanılmış ve Yunanca “bir numara”, “ilk sırada” gelen anlamını taşıyan “proteuo” kelimesinden türetilmiştir. Yaşamsal faaliyetleri devam eden ve gelişme gösteren canlılarda dokuların büyümesi, gelişmesi ve onarımı için zorunlu olarak ihtiyaç duyulan yapısal bileşen olan proteinler; yirmi farklı amino asitten bazılarının farklı sekansda ve kombinasyonda birbirlerine peptit bağı ile bağlanması sonucu meydana gelen biyomoleküllerdir.

Amino asitler, metabolizmada büyüme ve bağışıklık gibi çeşitli önemli biyolojik işlemlerde yer alan doğal bileşiklerdir (He ve ark., 2011). Proteinlerin oluşumuna katılan yirmi farklı amino asitten dokuz tanesi vücut tarafından sentezlenemez (esansiyel) ve dışarıdan alınması zorunludur (Clark ve ark., 1992). Belirtilen esansiyel amino asitlerden bazıları enterik süreçleri kontrol etmek, patojenik mikroorganizmaları ve zararlı lipitleri azaltmak ve büyüme performansını arttırmak için nutrasötik takviyeler olarak kullanılmaktadır (Vieira ve ark., 2004). Bu amino asitlerden biriside kükürt içeren metiyonin bileşiğidir. Geçmiş yıllarda ruminantlar üzerinde gerçekleştirilen ve farklı verim yönlerinin (büyüme performansı, süt verimi, üreme sistemi vb.) değerlendirildiği çalışmalarda metiyoninin ilk sınırlandırıcı amino asit olduğu ve çalışmalara konu hayvanların verimlerini doğrudan olumlu olarak etkilediği tespit edilmiştir (Henson ve ark., 1997; Rodriguez ve ark., 2002; Hersom ve ark., 2009). Bu bakımdan değerlendirildiğinde metiyoninin ruminantların beslenmesinde ve gelişmesinde ilk sınırlayıcı amino asitlerden olup diğer amino asitlere istinaden farklı bir noktada olduğu görülmektedir.

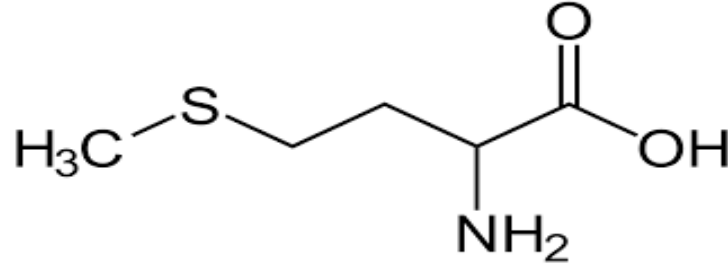
Ruminantlarda yem ile birlikte alınan proteinleri iki grupta inceleyebiliriz. Birinci grupta rumende parçalanabilen ve mikroorganizmalar tarafından kullanılan proteinler, ikinci grupta ise rumenden mikrobiyal sindirimden etkilenmeyen ve direkt

olarak ince bağırsaklarda sindirilen korunmuş proteinlerdir (Kamalak ve ark., 2005). Yem ile birlikte alınan protein kaynaklarından rumende yıkımlanabilir formda olanlardan bir bölümü rumen mikroorganizmaları tarafından amino asitlere, organik asitlere, CO₂ ve NH₃ bileşiklerine kadar parçalanabilir. Ortaya çıkan amonyağın bir kısmı mikrobiyal protein sentezi ve rumen mikroorganizmalarının enerji kaynağı olarak kullanılabilir iken kullanılmayan amonyak, özellikle diyet içindeki protein oranı fazla miktarda olduğu durumlarda rumen duvarından emilerek kana geçecektir ve kan yolu ile karaciğere ulaşır. Karaciğere gelen amonyak ise üreye dönüştürülecek ve vücut tarafından kullanılmayan fazla ürede böbrekler aracılığıyla idrarla birlikte vücuttan atılır (Han ve ark., 2017). Oluşan bu tabloda yem ile birlikte alınan proteinde meydana gelen parçalanma ve bozulmayla ilgili birkaç farklı kaynaktan alıntı yapan Chalupa (1975), en az % 40 ila % 85 arasında parçalanmalar oluşabileceğini bildirmiş, Ergün ve ark. (2001) ise gerçekleşen parçalanmaların % 55'lere varabildiğini ortaya koymuştur. Ruminantlarda ince bağırsağa ulaşan sindirilebilir ve kaliteli amino asit miktarı rumende parçalanan proteinlerin oranı ile doğrudan ilgilidir. Rumende parçalanan proteinlerden açığa çıkan amino asitlerden sentezlenerek oluşturulan mikrobiyal proteinlerdeki amino asit profili, yemdeki kaliteli proteinlerin içerdiği amino asitlerden nitelik, nicelik ve sindirilebilirlik bakımından daha düşük derecelere sahiptir (Can, 1998; NRC, 2001). Firkins ve ark. (1990) ince bağırsağa ulaşan amino asit miktarının büyük bir kısmının mikrobiyal protein kökenli olduğunu ortaya koymuş, Orskov, (1982) ise bu oranın % 65 ila % 80 aralığında olduğunu belirtmiştir. Konuyla ilgili önceki yıllarda yapılan çalışmalarda ince bağırsağa ulaşan amino asitlerin büyük çoğunluğunun mikrobiyal protein kökenli olduğu durumlarda ruminantların büyümesi ve gelişmesi için ilk sınırlandırıcı amino asidin metiyonin olduğu bildirilmiştir (Richardson ve Hatfield, 1978; Storm ve Ørskov, 1984; Rulquin ve Delaby, 1997; Greenwood ve Titgemeyer, 2000).

2.2. Metiyonin

Apolar bir amino asit olan metiyonin (C₅H₁₁NO₂S), sistein ile birlikte protein yapısında bulunan yirmi amino asit arasında kükürt atomu içeren yegâne amino asittir (Ensminger ve ark., 1990). Moleküler ağırlığı 149,21 dalton, izoelektrik pH ise

5.74'dür. Doğrusal yapı formülü ise $\text{CH}_3\text{-S-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH(NH}_2\text{)-COOH}$ olarak gösterilir (Ensminger ve ark., 1990; Stryer, 1995).



Şekil 2.1. Metiyoninin kimyasal yapısı (Ülger, 2011).

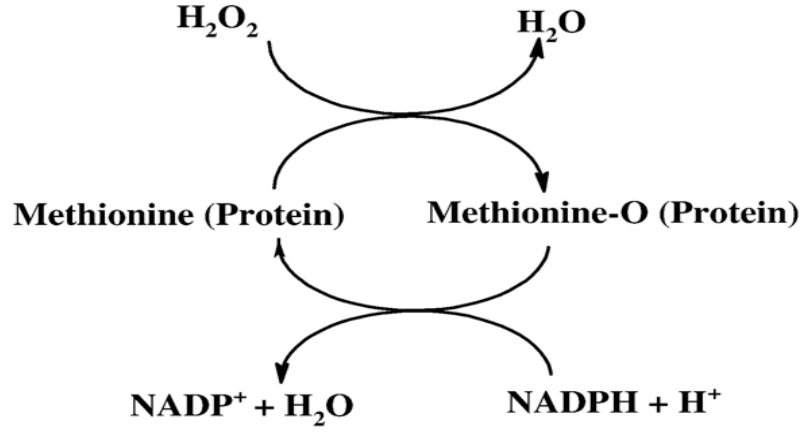
Metiyoninin ruminant beslenmesinde kullanımıyla ilgili ilk çalışmalar 1960'lı yıllardan itibaren başlamıştır ve bu çalışmalar günümüzde de artarak devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda metiyoninin ruminant metabolizmasında oluşturduğu tespit edilen faydaları genel olarak;

- Metiyoninin büyüme dönemindeki ruminantlarda iskelet sisteminin ve kas dokusunun gelişiminde önemli bir yere sahiptir. Metiyonin vücutta hem diğer amino asitler ile birlikte proteinlerin yapısında doğrudan bulunabilir hem de protein sentezinin başlatılmasında önemli bir rol üstlenir (Ülger, 2011). Protein sentezinin başlayabilmesi ribozomların ihtiyacı olan bilgilerin mRNA'dan (haberci RNA) alınmasına aracılık eder ve bundan dolayı protein sentezinde ilk eklenen amino asittir (Stryer, 1995). Bu fonksiyonunu ökaryot hücrelerde bizzat kendisi gerçekleştirir iken prokaryot hücrelerde n-formilmetiyonin (amino grubuna formil grubu eklenmiş olan bir metiyonin türevi) aracılığı ile meydana getirir (Or-Rashid ve ark., 2001). Ortaya konan bu bilgiler ışığında, metiyoninin ruminantların gelişimindeki ilk sınırlandırıcı amino asit olduğu tespit edilmiştir (Richardson ve Hatfield 1978).
- Süt inekleri üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda süt verimi ile bazı süt parametreleri üzerinde olumlu etkileri gözlemlenmiştir (St-Pierre ve Sylvester, 2005; Rulquin ve ark., 2006; Xia ve ark., 2012).
- İneklerin üreme sistemi üzerine korunmuş metiyoninin etkilerinin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda üreme performansı üzerine olumlu etkiler gözlemlenmiştir. Amino asitlerin, hayvanların üreme performansı üzerine

etkilerinin araştırıldığı çalışmada en önemli iki amino asidin metiyonin ve arjinin olduğu belirtilmiştir (Bazer ve ark., 2010; Peñagaricano ve ark., 2013). Alonso ve ark. (2008) yapmış oldukları çalışmada metiyonin ilave edilen yemler ile beslenen ineklerin üreme performansı, ovaryan aktivitesi ve foliküler dinamiğinde iyileşmeler gerçekleştiğini tespit ettiler. Toledo ve ark. (2017) inekler üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada korunmuş metiyonin ilavesi ile beslenen gruptaki ineklerin kontrol grubundakilere kıyasla daha yüksek gebelik oranı yakaladıklarını ve embriyo boyutlarının arttığını görmüşlerdir.

- Osorio ve ark. (2013) metiyoninin karaciğer fonksiyonlarını desteklediğini ve diğer metabolik fonksiyonlarına olumlu etkileri olduğu bildirmiştir. Yapılan çalışmalar da ruminant rasyonlarında metiyonin eksikliğinin yağlı karaciğer hastalığına neden olduğu tespit edilmiştir (Shibano ve Kawamura 2006; Schugar ve Crawford, 2012). Bununla birlikte bazı çalışmalar da bu etkinin ruminantlarda farelere kıyasla daha düşük olduğunu bildirmiş (Grummer, 1993), veya bu etkinin önemsenecek miktarda büyük olmadığını ortaya koymuştur (Piepenbrink ve ark., 2004).
- Metiyonin etkilerinden birisi de oksidatif stresi engellemeye yönelik aktivitesi ve antioksidan savunmaya olan katkısıdır;

Canlılarda oksidatif stresin amino asitlerin, yağ asitlerinin ve glikozun emilimini önleyerek büyümeyi baskılayan somatostatinin salgılanmasını arttırdığı bilinmektedir (Han ve ark., 2017). Bu sebeple de canlılarda kolayca okside olabildiği belirtilen protein, karbonhidrat, lipit ve DNA'nın korunması amacıyla reaktif oksijen partiküllerinin (ROP) inaktif edilmesi gerekir (Ertürk, 2006). Bu doğrultuda Şekil 2.2.'de görüldüğü gibi metiyoninin sülfür atomu içermesine bağlı olarak, kendisinin ve metabolik artıklarının proteinlerin dışına yerleştiğinde serbest radikallerin oksidasyonunu sülfoksit üretimi yoluyla absorbe edebildiği ortaya konmuştur (Levine ve ark., 1999; Brosnan ve ark., 2007b).



Şekil 2.2. Proteinlerdeki metiyonin kalıntılarının metiyonin sülfoksite oksidasyonu ve metiyonin sülfoksit redüktazın protein onarımı (Brosnan ve ark., 2007b).

Ayrıca önemli fonksiyonlara sahip hücre içi antioksidanlardan birinin de glutatyon proksidaz (GSH-Px) enzimi olduğu bildirilmiş olup (Ertürk, 2006), Han ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada 25 g/gün 2-hidroksi-4-(metiltiyon) butanoik asidin izopropil esteri (HMBi - Metiyonin) ile beslenen hayvanlarda GSH-Px'in etkinliğinde artış tespit etmişlerdir. GSH-Px selenyuma bağımlı bir enzimdir, dört subünit biriminden meydana gelir ve her bir alt biriminde selenosistein şeklinde selenyum (Se^{+2}) atomu barındırır (Sen ve ark., 2010). Selenyum tüm hayvanlar için esansiyel olan ve organizmada bağışıklık ve büyüme üzerine önemli etkileri olan bir mikro element olarak bildirilmiştir (Cozzi ve ark., 2011). Selenyum organik ve inorganik formlarda bulunur (Mahan, 1999). Bunlardan inorganik selenyum çeşitlerinin (selenik asit, selenit tuzları ve selenyum dioksit) absorpsiyonun zor olması ve yüksek toksisitesi sebebiyle canlılar tarafından kullanımı uygun değildir. Canlılar tarafından kullanıma elverişli formu olan organik selenyum türlerinin (selenometiyonin ve selenosistein) üretimi için ise metiyoninin kendisine ve transsülfürasyon reaksiyonu sonrası ortaya çıkan son ürünlerden sisteine ihtiyaç duyulur (Waschulewski ve Sunde, 1988; Butler ve ark., 1989). Organik selenyum türlerinden selenosistein aynı zamanda GSH-Px'in yapısında bulunur ve aktif hale gelebilmesi için önemlidir (Ottaviano ve ark., 2009). Aynı zamanda metiyonin, enzimatik yapıda olmayan antioksidanlardan olan glutatyonun sentezi için ihtiyaç duyulan sisteyinin üretiminde önemli bir rol oynar (Blachier ve ark., 2013).

- Metiyonin ile ilgili yapılan çalışmalarda son yıllarda dikkat çeken konulardan biriside metiyoninin büyüme hormonu (Growth Hormone- GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 (İnsulin Like Growth Factor I – IGF-1) ile ilgili

ilişkisidir. Bilindiği üzere canlılarda büyüme ve gelişme, birçok farklı hormonun ve faktörün karmaşık çalışma mekanizmasının etkisi altında gerçekleşir. Bu hormonlardan birisi de GH'dur. Gerçekleştirilen çalışmalarda yemlere korunmuş metiyonin ilavesinin kandaki GH ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 miktarını arttırdığı bildirilmiştir (Waterman ve ark., 2007; Hess ve ark., 1998; Osorio ve ark., 2013; Han ve ark., 2017). Konuyla ilgili benzer başka araştırmalarda canlılara dışarıdan yapılan GH tedavisinin kandaki IGF-1 konsantrasyonunda artışa sebep olduğu belirtilmiştir ki bu durum GH ile IGF-1 arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktadır (Tripp ve ark., 1998; Rausch ve ark., 2002). IGF-1'in salgılanmasında GH ile birlikte diğer (östrojen, parathormon, tiroit) hormonlarında etkilerinin bulunmasına rağmen asıl uyarıcı olan GH'dur (Miyao ve ark., 1998). IGF-1, GH'un salınması ve bu hormona ait reseptörlerin aktive olmasıyla birlikte karaciğer dokularından sentez ve salınımı yapılarak GH'un otokrin ve parakrin etkilerinde değişikliğe neden olur (Khan ve ark., 2002). IGF-1 vücutta yağ yıkımının desteklenmesini, diyafram ile kalp kaslarına glikoz ve amino asit taşınmasını, kollajen ve nonkollajen proteinler ile DNA sentezini arttırmasının yanında kalsiyum, magnezyum ve potasyum homeostazında pozitif etkiye sahiptir (Whitler ve ark., 1996). Aynı zamanda lenfositin üretimini ve çalışmasını destekleyerek bağışıklık sistemi üzerine faydalı etkileri olduğu belirtilmiştir (Clark ve ark., 1997). IGF-1 osteoblast hücrelerinin farklılaşmasını stimüle etmesi (Coolican ve ark., 1997) ve kemik dokusunun düzenlenmesi ile kemik dokusunun kütle artışı sağlamasında da önemli etkilere sahiptir (Le Roith, 1997). Bu etkilerle birlikte epifiz plağında kondrositlerin meydana gelişini uyarak kemiklerin boyuna uzamasında gelişim sağlar (Miyao ve ark., 1998). Tobias ve ark. (1992) fareler üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada IGF-1'in *in vivo* infüzyonu tibial ve kortikal kemiklerin boyuna uzamasını arttırmıştır. Benzer bir çalışmada Lupu ve ark. (2001) IGF-1 ve GH etkisi ortadan kaldırılmış yeni doğan mutant fareler ile kontrol grubunda yer alan yeni doğmuş farelerin toplam vücut ağırlıkları ve tibia kemik uzunluklarını da ele almışlardır. Çalışma sonunda kontrol grubunda yer alan fareler IGF-1 ve GH etkisi ortadan kaldırılan farelere kıyasla her iki alanda da daha iyi gelişme sağlamıştır. Sığırlar üzerine gerçekleştirilen çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Han ve ark. (2017) rasyonlarına korunmuş metiyonin

ilave edilen sığırların GH ve IGF-1 serum konsantrasyonlarının yükseldiğini tespit etmişlerdir. Aynı zamanda toplam vücut ağırlığı ile vücut genişliği, vücut boy uzunluğu ve göğüs derinliğini de arttırdığını bildirmişlerdir.

Metiyonin yukarıda belirtilen faydalarının yanında vücuttaki katabolizması esnasında diğer önemli moleküllerin biyosentezinde ihtiyaç duyulan sistein, karnitin, taurin, kreatinin, fosfolipid ve poliamin gibi ara maddeleri meydana getirir (Bequette ve ark., 1998; Obeid, 2013).

2.3. Doğal Yem Kaynaklarında Bulunan Metiyonin İçerikleri

Ruminant beslemede kullanılan yem kaynaklarının hemen hepsinde belirli miktar ve oranlarda metiyonin bulunmaktadır (Tablo 2.1.). Yem kaynaklarında bulunan metiyonin ile ilgili üzerinde durulan önemli nokta sadece yemdeki miktarı değildir. Aynı zamanda yem ile birlikte alınan metiyoninin rumen parçalanabilirliğine olan dayanıklılığı ve ince bağırsaktaki sindirim oranıdır. Hayvansal kökenli yem kaynakları (et - kemik unu, balık unu, kan unu ve yapağı unu) diğer yem kaynaklarına göre daha fazla miktarda protein ve metiyonin bulundurmalarıyla birlikte daha iyi bir amino asit dizilimine sahip olmaları ve rumen parçalanmasına dayanıklı bypass proteini daha fazla içermeleri ile önemlidirler (Carroll ve ark., 1994).

Tablo 2.1. Farklı yem maddelerinin kuru madde bazında lizin ve metiyonin içerikleri (NRC, 2001)

Yem Maddesi	Lizin (% HP)	Metiyonin (% HP)
Arpa Ezmesi	3.63	1.70
Mısır Guluten Unu	1.69	2.37
Mısır Gluten Yemi	2.74	1.61
Mısır Ezmesi	2.64	2.11
Mısır Silajı (%32 - 38 KM)	2.51	1.53
Pamuk Tohumu Küspesi (%41 HP)	4.13	1.59
Yulaf Ezmesi	4.18	1.71
Soya Fasulyesi Küspesi (%44 HP)	6.29	1.44
Ayçiçeği Küspesi	3.56	2.29
Buğday Ezmesi	2.81	1.60
Kuru Şeker Pancarı Posası	4.35	1.24
Yonca Unu (%17 HP)	4.34	1.46
Çayır Otu (<%55 NDF)	3.48	1.30
Domates Posası (Yaş)	7.40	0.47

Bununla birlikte hayvansal kökenli yem kaynaklarının Avrupa genelinde ve Türkiye’de ruminant beslemede kullanılmasının yasak olması bu olanaktan faydalanılmasını engeller. Bitkisel kökenli yem kaynakları ise çok daha az miktarda protein ve metiyonin içeriğine sahip olmalarının yanında yüksek oranlarda rumen parçalanmasına maruz kalmalarından dolayı yeterli metiyonin alımını sağlayamazlar (Can, 1998). Bitkisel kökenli yem kaynaklarındaki proteinlerin rumen parçalanma oranlarıyla ilgili yaptığı çalışmada Hafley ve ark. (1993); sıcak mevsimlerde yetişen bitkilerin sahip oldukları proteinlerin diğer mevsim bitkilerindekilere kıyasla rumende meydana gelen parçalanmaya daha dayanıklı olduklarını bildirmiştir. Sıcak mevsimlerde yetişen bitkilerin bu avantajına rağmen içerdikleri metiyonin miktarı yinede yüksek verimli hayvanların metiyonin ihtiyaçlarını karşılamaktan uzaktır. NRC (2001) lizin ve metiyoninin vücut dokusu ile sütte yaklaşık 3:1 oranında bulunduğunu ve bu oranı korumak için metabolize olabilir proteinde (MP) optimal lizin:metiyonin oranının yakalanması gerektiğini bildirmiştir.

Avrupa’da ruminantların beslemesinde kullanılan rasyonlar genel olarak mısır silajı ve protein kaynağı olarak da soya k spesti içermektedir. Bu Şekilde oluşturulan rasyonlarda yem maddelerinin barındırdığı lizin miktarına istinaden lizin açığı bulunmamasına rağmen metabolize olabilir metiyonin açığı oluşmaktadır ( ağlayan, 2011). Garnsworthy ve Wiseman (2004), ruminant rasyonlarında önerilen lizin:metiyonin oranını sağlayabilmek için ham madde seçiminde yüksek miktarda lizin içeren yemlerin tercih edilmesini ve rasyona iyi derecede korunmuş metiyonin ilave edilmesini önermiŐtir. Ruminant beslemede mısır türevleri ve soya k spesti yoğunluklu hazırlanan rasyonlarla ilgili yapılan çalışmalarda metiyoninin sınırlandırıcı etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur;

- Gibb ve ark. (1992), mısır silajı ağırlıklı rasyonla beslenen gelişme dönemindeki ruminantlarda metiyonin eksikliğinde büyümenin sınırlandığını ve bu nedenle metiyoninin büyümeyi sınırlayan amino asit olduğunu belirtmiştir.
- Rulquin ve ark. (1995), metiyoninin genellikle mısır silajı bazlı diyetlerle ilk sınırlayıcı amino asit olduğu tespit etmişlerdir.
- Greenwood ve Titgemeyer (2000), soya fasulyesi bazlı bir diyetle beslenen sığırlar için metiyoninin ilk sınırlayıcı amino asit olduğunu belirlemiŐlerdir.
- Torrentera ve ark. (2017), mısır bazlı diyetle beslenen büyüme dönemindeki buzağılarda metabolize edilebilir metiyoninin ilk sınırlayıcı amino asit olmasının beklendiğini beyan etmiştir.

Bununla birlikte metabolizmada ortaya çıkan bu açığı karşılamak için rasyona ilave edilen serbest amino asitler kısa süreli yarılanma ömürlerine sahip oldukları için yeterli etkiyi göstermezler (Chalupa, 1975). Bunu telafi edebilmek için rasyona aŐırı miktarlarda serbest amino asit takviyesi gerekir ki bu da yüksek maliyetlere neden olur (Kung ve Rode, 1996). Rasyona ilave edilen serbest amino asitlerin ve yem kaynaklarıyla alınan amino asitlerin büyük bölümü rumen bakterileri tarafından karbon iskeletine ve amonyağa kadar parçalanarak mikrobiyal protein sentezinde kullanılacak olmasından dolayı meteabolize amino asit açığı devam edecektir (Han ve ark., 2017). Ortaya çıkan bu sorunun  oz m  amacıyla yıllar içerisinde rumen korunmuş metiyoninle ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

2.4. Rumen Korunmuş Metiyonin Kullanımındaki Gelişmeler

Metabolizmada ortaya çıkan metiyonin açığının gidermek için rumen korunmuş metiyonin ile ilgili çalışmalar rasyonlarda metiyonin kullanılmasından kısa bir süre sonra 1970'li yıllarda başlamıştır (Can, 1998). Bu amaçla ilk yıllarda metiyoninin L, D ve LD formları laboratuvarlarda lipitler, karbonhidratlar, inorganik ve kimyasal maddeler ile pH duyarlı polimerlerle kaplanmak suretiyle rumen korumalı hale getirilmeye çalışılmıştır (Wu ve Papas, 1997; Schwab ve Ordway, 2001). Bu yöntemlerden bazıları günümüzde de kullanılmaya devam etmektedir (Örn: Smartamin). Kullanılan metiyonin formlarından sadece L metiyonin doğal olarak bitkisel kaynaklarda (mısır, soya, buğday vb.) bulunurken diğer formları aynı zamanda izomeri olan D metiyonin ile DL metiyonin ise laboratuvar ortamında üretilmiştir (Polan ve ark., 1991). L metiyonin ve izomeri olan D metiyonin arasında besin değeri olarak herhangi bir fark olmasada; L metiyoninin büyüme üzerine daha olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Katz ve Baker, 1975). Aynı zamanda L metiyonin doğrudan aktif olarak protein sentezinde yer alabilmesine rağmen D formu inaktif bir yapıdadır ve kullanılabilmesi için iki aşamalı bir reaksiyon ile L formuna dönüştürülür (Kalbande ve ark., 2009; Swennen ve ark., 2011). İlerleyen yıllardaki çalışmalar ise metiyoninin analogları ve türevleri üzerine olmuştur. Gerçekleştirilen çalışmalar ve elde edilen metiyonin koruma yöntemleri;

- **Lipit koruması:** Metiyonin içeriğinin uzun zincirli yağ asitleri, kalsiyum tuzları, laurik asit ve butylated hidroksi toluen ile kaplanması ile elde edilir. Diğer korunmuş ürünlerde olduğu gibi rumen parçalanmalarından korunmuş metiyoninin bağırsaklardan salınımı ve emilimi prensibine dayanır (Schwab ve Ordway, 2001). Örnek ticari ürün Met-Plus™ (Nisso America, Inc.)'dir. İçeriğinde yaklaşık olarak % 65 oranında DL metiyonin bulunur.
- **Karbonhidrat ile yüzey kaplama:** Selülozun enzimatik sindirime karşı olan dayanıklılığına istinaden geliştirilmiştir. Yüzey kaplamasında kullanılan etil selülozun enzimatik sindirimi düşük düzeydedir ve yüzey bozulması ancak fiziksel etki ile meydana gelen aşınmadan sonra olur (Bester, 2012). Örnek ticari ürün Mepron M85 (Degussa Corporation, Germany)'dir. Pelet yapıda olan bu ürün metiyoninin nişasta, etil selüloz ve stearik asitle kaplanması ile oluşturulur ve içerisinde % 85 DL metiyonin içermektedir.

- **pH duyarlı polimerler ile yüzey kaplama:** Bu koruma yönteminde yüzey alanı küçük poly damlacıkları (2-vinylpyridine-co-styrene), stearik asit ve etil selüloz ile kaplanır (Polan ve ark., 1991). Co-Polymer yapı ürünün ruminal sindirime karşı korunmasını sağlayarak düşük pH seviyelerinde salınmasını hedefler. Örnek ticari ürün Smartamine™ M (Adisseo, Inc., Antony France)'dir ve % 75 oranında DL metiyonin içerir.
- **Metiyonin türevleri:** Metiyonin türevleri, serbest amino asitlerin amino gruplarına kimyasal engelleyici grup eklenilerek veya acyl gruplarının çıkarılmasıyla elde edilirler. Isopropyl-DL Metiyonin, t-butyl-DL Metiyonin, N-stearoyl-DL Metiyonin, N-oleoyl-DL Metiyonin ve capryl-caproylic-DL Metiyonin gibi metiyonin türevlerinin ruminal bozulmaya karşı direnç gösterebildikleri belirtilmiştir (Loerch ve Oke, 1989).
- **Metiyonin analogları:** Metiyonin analogları ise serbest amino asitlerin amino grubunun çıkartılması ve yerine hidroksil grubu gibi non-nitrojen yapıdaki bir grubun yerleştirilmesi ile oluşturulur. Analoglar arasında en yoğun çalışılan grup metiyonin hidroksi analogu olup 2-hydroxy- 4-(methylthio)-butanoic acid (2-hidroksi-4-metiltiyo bütanoik asit-HMB) olarak isimlendirilir (Çağlayan, 2011). Örnek ticari ürünler Alimet® (Novus International, Inc. St. Louis, MO, USA) ve Rhodimet® (Adisseo, Inc., Antony France)'tir. İki ürüne ait HMB'nin toz ve likit formu bulunmaktadır. Son yıllarda HMB'nin izopropil esteri üzerine gerçekleşen çalışmalarda ise 2-hydroxy-4 (methylthio) butanoic acid isopropyl ester (2-hidroksi-4-metiltiyo bütanoik asidin izopropil esteri-HMBi) elde edilmiştir. Örnek ticari ürünü MetaSmart® (Adisseo, Inc., Antony France) olup toz ve likit formu bulunur.

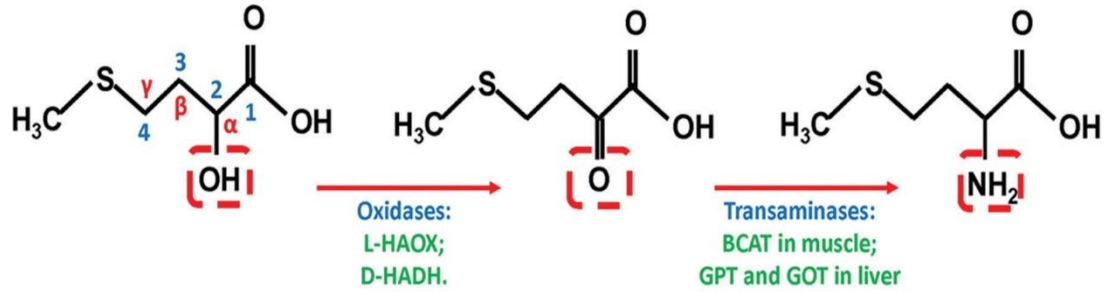
2.5. Rumen Korunmuş Metiyoninin Emilimi

Yemlerde doğal olarak bulunan L metiyoninin sentetik ürünleri olan D metiyonin, DL metiyonin, 2-hydroxy- 4-(methylthio)- butanoic acid (HMB) ve bunun izopropil esteri olan 2-hydroxy-4 (methylthio) butanoic acid isopropyl ester (HMBi)'in rasyonla alındıktan sonra metabolizma tarafından kullanılmadan önce L metiyonin formuna dönüştürülmesi gerekir (Zhang ve ark., 2015). Bu işlemin gerçekleştiği organ ve dokular ruminantlar ile ruminant olmayan hayvanlarda farklılıklar göstermektedir. Saunderson (1985), kanatlı hayvanlardaki dönüşümün

diğer doku ve organlarında dâhil olmasına rağmen büyük oranda karaciğer ve böbreklerde gerçekleştiğini bildirmiş, Wang ve ark. (2001) ise karaciğerin bu dönüşümdeki payını % 86 olarak ortaya koymuşlardır. Ruminantlarda ise dönüşümü sağlayacak olan enzimlerin ruminal ve omasal epitel ile karaciğer ve böbrekte bulunduğu belirtilmiş olmasına rağmen (McCollum ve ark., 2000), dönüşüm büyük oranda (% 65 - 75) ekstra hepatik doku ve organlarda gerçekleşir (Wester ve ark., 2006). Süt sığırlarındaki dönüşümde karaciğerin payının % 37 olduğu bildirilmiştir (Lapierre ve ark., 2002).

Metiyonin hidroksi analogu olan HMB ile onun izopropil esteri HMBi, DL metiyonin için bir öncüdür (Cooper, 1983). HMBi'nin rasyon ile alındıktan sonra ince bağırsaklardan değil büyük olasılıkla rumen duvarından emildiğini (Kristensen ve ark., 2000) ve rumen duvarında HMB'ye hidrolize olarak pasif difüzyon yoluyla veya düşük monokarboksilat -1 taşıyıcılarla epitelden çıkarak kana karıştığı belirtilmiştir (Noziere ve ark., 2004; Breves ve ark., 2010). Bu durum yapılan çalışmalarla da ortaya konmuştur; inekler üzerinde gerçekleştirilen çalışmada belirli bir dozdaki HMBi'nin rumene verilmesinin ardından plazma miktarı sıfır olan HMB 1 saat 15 dk ardından pik değere ulaşmıştır (Robert ve ark., 2001).

Metiyonin hidroksi analogu olan HMB α -karbon atomunda hidroksi grubu taşınmasıyla, α -karbon atomunda amino grup bulunduran DL metiyoninden yapısal olarak farklılık göstermesine rağmen protein sentezinde DL-Metiyonin ile aynı yolu izler (Sangali ve ark., 2014; Jankowski ve ark., 2017).



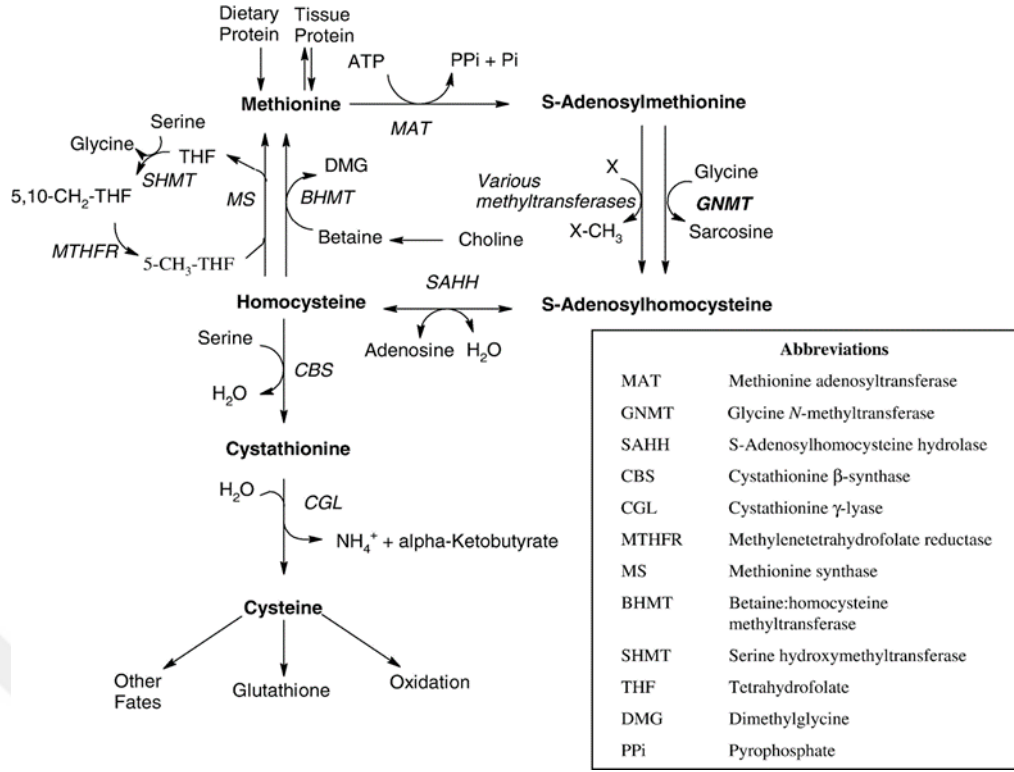
Şekil 2.3. 2- hidroksi- 4 (metiltiyo) bütanoik asit, 2- keto- 4 (metiltiyo) bütanoik asit ve metiyonin kimyasal yapıları (Zhang ve ark., 2015). L-HAOX: L-2-hidroksi asit oksidaz; ; D-HADH: D-2-hidroksi asit dehidrojenaz; BCAT: dallı zincirli amino asit transaminaz GPT: glutamat-piruvat transaminaz; GOT: glutamik oksaloasetik transaminaz.

Bahsedilen doku ve organlarda L-2-hidroksi asit oksidaz (L-HAOX) ve D-2-hidroksi asit dehidrojenaz (D-HADH) enzimleri tarafından 2-keto-4 (metiltiy) bütanoik asit (KMB) oluşturulması amacıyla HMB'nin α -hidroksil grubu oksitlenir. Oluşan KMB'nin α -keto grubu glutamat piruvat transaminaz (GPT) (Alanin aminotransferaz - ALT) ve glutamik oksaloasetik transaminaz (GOT) (Aspartat Aminotransferaz - AST) enzimleri tarafından transaminasyon işlemiyle α -amin grubuna dönüştürülür (Cooper, 1983; Zhang ve ark., 2015). Meydana gelen oksidasyon ve transaminasyon reaksiyonları sonucunda vücut tarafından kullanıma uygun metiyonin elde edilmiş olur (Şekil 2.3.).

2.6. Metiyonin Metabolizması

Elde edilen metiyonin metabolizması *transmetilasyon*, *remetilasyon* ve *trassulfürasyon*'dan meydana gelmektedir (Şekil 2.4.) (Riedijk ve ark., 2007; Brosnan ve ark., 2007b);

Transmetilasyon, metiyoninin adenosiltransferaz enzimi aracılığı ile s-adenosilmetiyonine (SAM) dönüştürülmesini ile başlayan ve yüksek enerji gerektiren bir reaksiyondur (Brosnan ve ark., 2007b; Martinov ve ark., 2010). Elde edilen s-adenosilmetiyonin devamında metiltransferaz enzimi tarafından bir metil grubu olan s-adenosilhomosistein üretimi amacıyla kullanılır. Transmetilasyon reaksiyonu s-adenosilhomosistein'in tersine hidrolizi ile adenosin ve homosistein üretmesi ile tamamlanır (Brosnan ve ark., 2007b). Adenosil transferaz enziminin dâhilindeki reaksiyon ile üretilen s-adenosilmetiyonin birçok farklı biyokimyasal reaksiyona katılan evrensel bir metil vericidir (donör) ve adozin trifosfattan (ATP) sonra biyolojik sistemde en sık kullanılan substratlardan birisidir (Loenen, 2006). S-adenosilmetiyonin sülfonyum iyonu ile sülfür atomuna bağlı karbon atomunun elektrofilik yapısında bulunur, bu sayede pozitif yüklü sülfonyum s-adenosilhomosistein ve metillenmiş alıcı üretmek amacıyla metiltransferaz enzimi aracılığı ile metil grubunu nükleofilik alıcıya aktarır (Rodionov ve ark., 2004; Brosnan ve ark., 2007b; Sperandio ve ark., 2007).



Şekil 2.4. Metiyonin metabolizmasının ana hatları (Brosnan, 2007b).

S-adenosilmetiyonine bağımlı bir enzim olan metiltransferazın altmıştan fazla çeşidi olduğu bilinmekte (Clarke ve Banfield, 2001) ve bu enzimler s-adenosilmetiyonin ile birlikte birçok reaksiyona katılmaktadır. Bunlar: kreatin, fosfatidilkolin ve epinifrin gibi mikromoleküllerin sentezinde; Deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA) ve protein gibi makromoleküllerin yapısal modifikasyonunda; tiyol ve arsenik gibi yabancı maddelerin detoksifikasyonunda; epinefrin, norepinefrin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin aktifleştirilmesinde görev alır (Brosnan, 2007a).

Remitalasyon, homosisteinin bazı enzimler ile B12 vitamini eşliğinde metiyonine geri dönüşümünü içeren bir reaksiyon olup (Medici ve Halsted, 2013), metil gruplarına duyulan ihtiyaç ile düzenlenir. Rasyonla ile alınan metil gruplarının yeterli olduğu ve vücutta kararsız metil gruplarının eksikliğinin hissedilmediği durumlarda, remetalasyon ihtiyacı azaltılarak homosisteinin katabolize olması daha olasıdır (trassulfürasyon yolu ile), metil alımının sınırlı olduğu tersi durumlarda remitalasyon gerçekleşir (Mudd ve Poole, 1975; Garg ve ark., 2011; Hosseini ve ark., 2012). Homosisteinin birçok dokudan salgılanabilen bir enzim olan metiyonin sentaz (5-metiltetrahydrofolat-homosistein metiltransferaz) ile veya betain homosistein metiltransferaz enzimi tarafından tekrar metiyonine dönüştürülür

(Preynat ve ark., 2010), böylece bu esansiyel amino asidin karbon iskeletini korunmuş olur (Brosnan, 2007b).

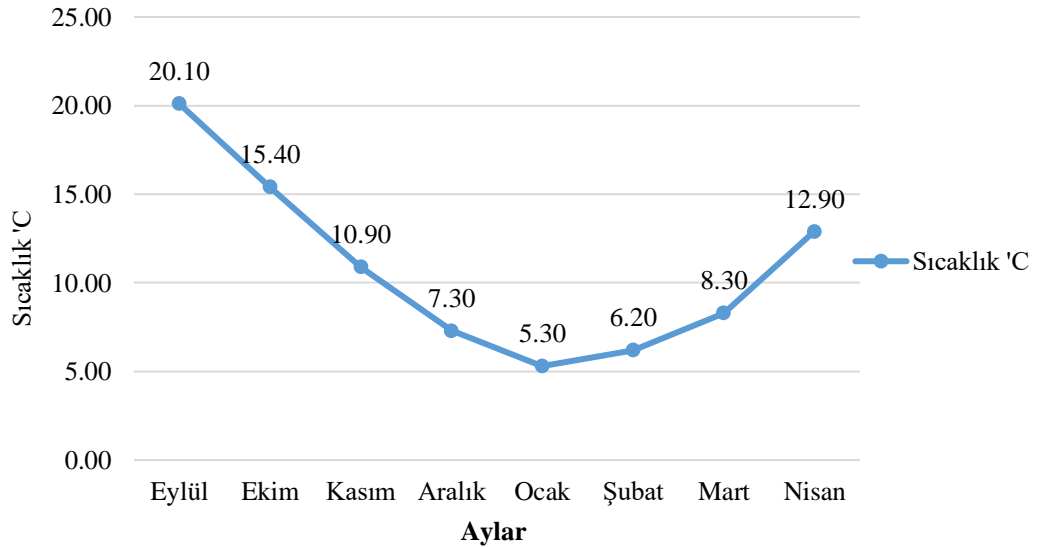
Transsulfürasyon, homosisteinin iki enzimin katalize ettiği bir reaksiyona katılması ve sonrasında sistein oluşumu ile tamamlanır. Homosisteinin serin ile yoğunlaştırılmasını içeren ve sistatyonin beta sentaz enziminin de katıldığı reaksiyon sonrasında sistatyonin üretilir, sistatyonin daha sonra sistatyonin gama liyaz tarafından katalize edilen bir reaksiyon ile sistein, alfaketobütirat ve amonyağa bölünerek transsulfürasyonu tamamlar. Homosisteinin sisteine dönüşümü geri alnamaz bir işlemdir ve sisteinin rasyonda yeterli miktarda metiyoninin bulunması şartı ile tüketilebilir bir amino asit olduğunu ortaya koyar (Brosnan, 2007b; Wu, 1997). Beatty ve Reed (1980), transsulfürasyon işleminin ayrıca vücutta glutatyon sentezlenebilmesi için ihtiyaç duyulan sisteinin üretiminde önemli bir rol oynadığını bildirmiştir. Canlılarda oksitativ stresin arttığı durumlarda glutatyon sentezinin de arttığı ve buna bağlı olarak transsulfürasyon reaksiyon akışının hızlandığı ortaya konmuştur (Mosharov ve ark., 2000).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

3.1.1. Deneysel Çalışma Süresi ve Çalışma Ortamı

Araştırma 40°01'44.1" K ve 28°16'50.7" B koordinatlarındaki Bursa İli Mustafakemalpaşa İlçesine bağlı Boğaz Mahallesi'nde bulunan Dört Mevsim Besi ve Yem Sanayi Ticaret Anonim Şirketi'ne ait besi işletmesinde Eylül 2018 tarihinde başlanıp toplam 7 ay süresince gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın gerçekleştirildiği tarih aralığında işletmenin bulunduğu bölgeye ait sıcaklık ortalamaları 5.3 °C ile 20.1 °C arasında seyretmiş ve aylık bazdaki sıcaklık ortalamaları Şekil 3.1.'de verilmiştir (Meteoroloji Genel Müdürlüğü, 2019). İşletme yarı açık serbest duraklı sistemde, birbirinden bağımsız padoklardan oluşmaktadır. Dışkı sınırlayıcılar ile düzenli olarak temizlenen ve yeterli hava sirkülasyonuna sahip padokların; gündüz şartlarında gün ışığından yeterli miktarda faydalanma imkânının yanı sıra geceleri de ışık kaynakları yardımıyla yemleme alanında 24 saat boyunca aydınlık bir ortam sağlanmıştır. Tüm bu imkânlar dahilinde işletme çiftlik hayvanlarının gerekli refah şartlarını sağlayan modern bir alandır.



Şekil 3.1. 2018 ve 2019 yılındaki bazı aylara ait sıcaklık ortalamaları.

3.1.2. Hayvan Materyali

Hayvan materyali Ağustos 2018'de Brezilya'dan ithal edilen farklı ırklara ait toplam 365 baş besilik danalar içerisinde ortalama 305 kg/hayvan canlı ağırlığına sahip 9 - 10 aylık yaş aralığında 80 baş Brangus ırkı erkek besi sığırları seçilmiştir. Hayvanların işletmeye getirilmesinin ardından 25 gün boyunca karantina işlemlerinin tamamlanmasının ardından yeni ortam ile iklime adapte olabilmeleri için bekletilmişlerdir. Adaptasyon süresi sonunda sağlıklı olan hayvanlardan 40 adet kontrol ve 40 adet muamele grubu için tesadüfi seçilerek ayrı padoklara yerleştirilmiştir. Seçilen hayvanlar çalışma padoklarında 7 gün boyunca tutularak çalışma temel rasyonuna alışmaları sağlanmıştır.

3.1.3. Yem Materyali

Çalışma gruplarında bulunan hayvanların rasyonları işletmede uygulanmakta olan program üzerinden hazırlanmıştır ve Tablo 3.1.'de belirtilmiştir. Kullanılan yem maddelerine ait besin madde analizleri Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yer alan laboratuvarda gerçekleştirilmiş olup analiz sonuçlarına Tablo 3.2.'de yer verilmiştir. Muamele grubu rasyonlarına ilave edilecek HMBi için % 57 HMBi içeriğine sahip olan Kemin Industries Inc & Adisseo France S.A.S'a ait MetaSmart® Dry marka ürün kullanılmıştır. İlave edilen HMBi miktarı ile ilgili yapılan literatür taramasında çeşitli sonuçlar gözlemlenmiş ve rasyon kuru madde miktarına oranla katılan HMBi miktarları; Lundquist ve ark. (1983) % 0.25, Piepenbrink ve ark. (2004) %0.20, Noftsgger ve ark. (2005) % 0.13, Juranz ve ark. (2006) % 0.12, St-Pierre ve Sylvester, (2005) ile Wang ve ark. (2010) % 0.15, Çağlayan (2011) % 0.20 olarak tespit edilmiştir. HMBi kullanımında toksisite oluşturan miktarlar ile ilgili Avrupa Birliği, Sağlık ve Tüketici Koruma Genel Direktörlüğü'nün 25.04.2013 tarihli yayınlamış olduğu HMBi'nin Kullanımı Hayvan Beslenmesi Üzerine Bilimsel Kurul Raporu'nda üretici tarafından günlük önerilen dozun (30gr/gün/süt ineği) 2.5 ve 5 katlarına kadar olan kullanımından sonra gerçekleştirilen biyokimyasal ve hematolojik kan muayenesi ile süt verimi ve süt bileşenlerinde herhangi bir olumsuzluk tespit edilmediği beyan edilmiştir. Satter ve ark. (1975) ise kuru madde bazında % 1 ve üzerinde kullanılan dozların toksik etki oluşturabildiğini

belirtilmiştir. Bu bilgiler ışığında muamele grubunda yer alan hayvanlara ait günlük rasyona % 0.20 oranında HMBi ilavesi yapılmıştır.

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan temel rasyon (Kg/ Gün/ Baş).

	Başlangıç Rasyonu	Büyütme Rasyonu	Bitirme Rasyonu
Saman	1	0.5	0.4
Yonca	1	0.75	0.4
Mısır Silajı % 36 KM	2	2	1
Ayçiçeği Tohumu Küspesi	1.25	1	0.8
Kepek	1.5	1.5	2
Mısır (tane)	0.5	0.75	1.5
Arpa	1.5	2.5	3
Kireç Taşı	0.04	0.04	0.05
Premiks	0.05	0.04	0.03
Tuz	0.03	0.03	0.03

Tablo 3.2. Kullanılan rasyona ait besin madde analiz sonuçları (KM).

	Başlangıç Rasyonu	Büyütme Rasyonu	Bitirme Rasyonu
Ham Protein %	14.20	14.30	15.00
Ham Proteinin Sinidirilme Oranı %	65.00	70.00	73.00
Ham Yağ %	2.40	2.60	2.80
Ham Kül %	6.70	6.00	5.70
NDF %	42.90	36.60	32.60
ADF %	25.30	19.70	15.70
ADL %	5.10	4.00	3.40
ME (kcal / kg)	2280	2460	2580

3.2. Yöntem

3.2.1. Deneme Hayvanlarının Tartımı ve Ölçümü

Kontrol ve muamele gruplarında yer alan hayvanlar Eylül 2018 tarihinde deneme başlangıcı amacıyla bireysel tartım padoğuna alınmış ve çalışmadaki tüm hayvanların bireysel canlı ağırlıkları CAS Marka 999 kg ölçüm kapasitesine sahip 100 g hassasiyetindeki dijital baskül ile ölçülmüştür. Bireysel tartım padoğuna sokulan hayvanlar bu esnada ölçü bastonu kullanılarak cidago yükseklikleri (CY: Regio interscapularis bölgesinde bulunan cidagonun en yüksek noktası olan 4'üncü thoracal vertebrae'nın processus spinosusundan yere dik inen çizginin uzunluğu) ve Vücut uzunlukları (VU: Omuz ucundan yani tuberculum majus humerinin cranialinden itibaren başlayarak zemine paralel bir şekilde devam edip oturak yumrusu olarak tabir edilen tuber ischiadicumda sonlanan hat) ölçülmüştür (Önal ve ark., 2008). İlki Eylül 2018 tarihinde, besi başlangıcında yapılan tartım ve ölçüm daha sonra 30, 60, 90. günde ve hayvaların kesime gittiği gün gerçekleştirilmiştir. Kesim tarihi piyasa şartları ile işletme sahibinin imkânları doğrultusunda belirlenmiştir. 180. güne ait tartım sonuçları istatistiksel İnterpolasyon analiz metodu kullanılarak elde edilmiştir.

GCAA ile ilgili hesaplamada aşağıdaki formül kullanılmıştır;

$$\text{GCAA: } \frac{(\text{Son tartım ağırlığı}) - (\text{İlk tartım ağırlığı})}{(\text{İki tartım arası geçen gün sayısı})}$$

YYO hesaplanması amacıyla ilgili formül kullanılmıştır;

$$\text{YYO: } \frac{(\text{Grubun 0 - 180 günlük TMR yem tüketimi})/40}{\frac{180}{\text{GCAA}}}$$

3.2.2. Deneme Hayvanlarının Beslenmesi ve Kullanılan Rasyon

Gerçekleşen ilk tartımdan itibaren çalışma başlatılmış ve kontrol grubunda yer alan hayvanların rasyonları Tablo 3.1.'de belirtildiği şekilde verilmeye devam etmiştir. Muamele grubunda yer alan hayvanların rasyonlarının hazırlanması amacıyla rasyonda yer alan buğday kepeği 5'er kilogramlık iki paket olarak hazırlanmıştır. Rasyona ilave edilecek toz formdaki HMBi öncelikli olarak birinci paketteki buğday kepeği ile karıştırılarak seyreltilmiş ardından da ikinci paketle karıştırılarak seyreltmenin tam olarak gerçekleşmesi amaçlanmıştır. Elde edilen 10 kg'lık buğday kepeği ile tam karışımı sağlanmış HMBi içeren paket 16 m³ yem karma kapasitesine sahip FİMAKS marka yem mikserindeki rasyona ilave edilerek 20 dakika süre ile karılmış ve homojen bir karışım elde edilmiştir. Çalışma gruplarında yer alan hayvanların beslenmesi sabah ve akşam olmak üzere günde iki öğünde gerçekleştirilmiş ve HMBi ilavesi sabah öğününde katılmıştır.

Muamele grubunda yer alan hayvanların HMBi'ye alışmaları amacıyla çalışmanın başlangıcındaki ilk 3 gün alışma süreci olarak değerlendirilmiş ve bu süre boyunca günlük ihtiyaçlarının sırasıyla % 25'i, % 50'si ve % 75'i oranında HMBi ile beslenmişlerdir. Çalışmanın dördüncü gününden itibaren günlük ihtiyaçlarının tamamına eşdeğer HMBi alımına başlamışlardır. Aynı şekilde çalışmanın son 4 gününde de ilave etken maddenin sonlandırılması amacıyla rasyona eklenen HMBi miktarı kademeli olarak azaltılmış ve beşinci günden itibaren çalışma temel rasyonuna geçilmiştir. Rasyonlarının hazırlanmasında baz alınan mevcut canlı

ağırlıkları ile iki tartım arasında gerçekleşen günlük canlı ağırlık artışlarına ait rakamların tartım sonlarında belirlenmesinin ardından, rasyona ait kuru madde ve besin madde ihtiyaçları ile ilave HMBi miktarı tekrar düzenlenmiştir.

3.2.3. Deneme Hayvanlarından Kan Örneklerinin Alınması

Kesim sürecine giren her iki gruptan 15'er hayvan tesadüfi olarak seçilmiş ve işletme sahibinin imkân ve olanakları dâhilinde işletme şartlarında kesimin gerçekleştiği esnada kan alımı yapılmıştır. Alınan kan örnekleri soğuk zincir altında aynı gün içerisinde Balıkesir Sistem Laboratuvarına iletilmiştir.



3.2.4. Laboratuvar Analizleri

Son tartımdan sonra kesimi gerçekleştirilen hayvanlara ait kan numuneleri ile çalışılan analizler, ve bu analizlere ait analiz yöntemleri Tablo 3.3.'de verilmiştir. Belirtilen laboratuvar analizleri Balıkesir Sistem Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Tablo 3.3. Gerçekleştirilen laboratuvar analizleri ile bu analizlerde uygulanan yöntem ve metotlar.

Analiz Adı	Analiz Yöntemi	Analiz Metodu
Bovine Malondialdehyde (MDA)	Elisa	-
Bovine Glutathione Peroxidase (GSH-Px)	Elisa	-
Bovine Growth Hormone (GH)	Elisa	-
Bovine Insulin Like Growth Factor 1 (IGF-1)	Elisa	-
Albumin	Biyokimya	Bromocresol Green
Protein	Biyokimya	Biuret
Glukoz	Biyokimya	GPO/PAP
Trigliserit	Biyokimya	Colorimetric
Kolesterol	Biyokimya	Enzymatic Endpoint
AST	Biyokimya	UV/IFFC
ALT	Biyokimya	Tris Buffer Without P5p 37 Derece
BUN	Biyokimya	Uv/Enzymatic Kinetic
Selenyum	ICP-MS	AGILENT 7500 Series, USA

3.2.5. Kullanılan İstatistiksel Analizler

İstatistikler analizlerde 30. gün ağırlığı, 60. gün ağırlığı, 90. gün ağırlığı ve besi sonu ağırlığı besi başlangıç ağırlığına göre; 30. gün cidago yüksekliği, 60. gün cidago yüksekliği ve 90. gün cidago yüksekliği besi başlangıç cidago yüksekliğine göre; 30. gün gövde uzunluğu, 60. gün gövde uzunluğu ve 90. gün gövde uzunluğu besi başlangıç gövde uzunluğuna göre Co-varyans analizi yapılmıştır. Besi sonu

kesim zamanı pazar şartlarına göre belirlendiği için 180. gün canlı ağırlık değerleri interpolasyonla tespit edilmiştir. Besi performansında incelenen diğer özellikler ve kan parametreleri ile ilgili özelliklerde bağımsız gruplarda t testi ile karşılaştırmalar yapılmıştır. İstatistiki analizlerde IBM SPSS 23.0 paket programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Besi Performansı

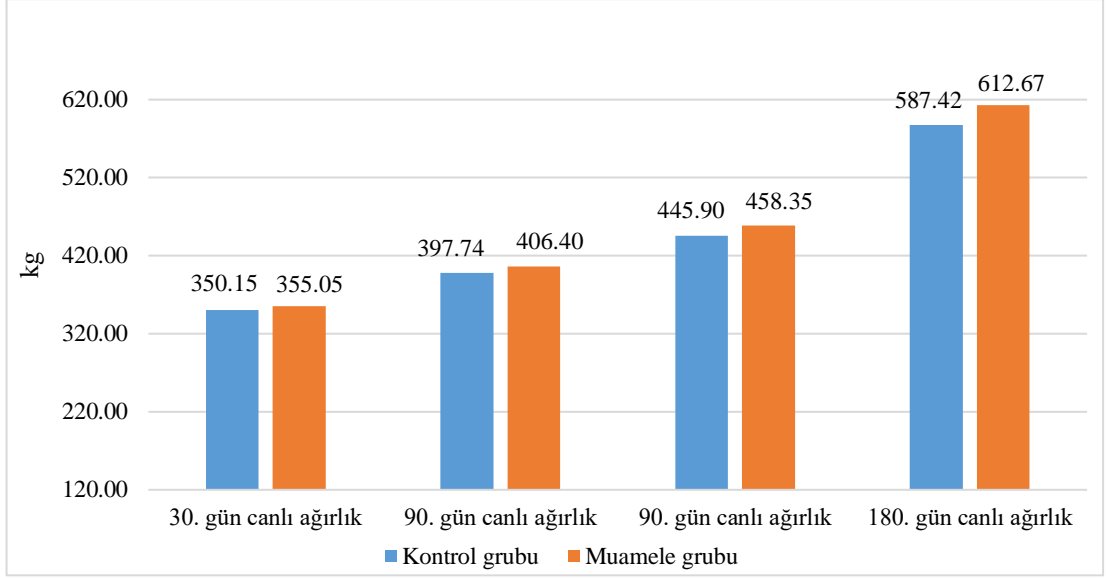
Muamele ve kontrol gruplarındaki hayvanların belirli günlerde besi performansı ile ilgili istatistiksel olarak besi başlangıç ağırlığına göre düzeltilmiş veriler Tablo 4.1.'de; bu verilere göre oluşturulan grafik Şekil 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Brangus ırkı besi sığırlarında besinin çeşitli dönemlerine ait canlı ağırlık değerleri (kg).

	n	Kontrol grubu		Muamele grubu		
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	f değeri
Besi başlangıcı	40	305.40	–	305.40	–	–
30. gün CA	40	350.15	27.92	355.05	19.15	17.22**
60. gün CA	40	397.74	29.10	406.40	19.46	29.02**
90. gün CA	40	445.90	31.06	458.35	19.60	41.87**
180. gün CA	40	587.42	31.85	612.67	19.55	109.56**

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma, CA: Canlı ağırlık, **: P<0.01

Çalışma gruplarının 30., 60., 90. ve 180. günlerde gerçekleşen canlı ağırlık tartımlarında kontrol ve muamele gruplarına ait sonuçlar sırasıyla; 30. gün 350.15 kg - 355.05 kg, 60. gün 397.74 kg - 406.40 kg, 90. gün 445.90 kg - 458.35 kg ve 180. gün 587.42 kg - 612.67 kg bulunmuştur (Şekil 4.1.). Tartım sonuçları arasındaki farklar değerlendirildiğinde, gerçekleştirilen her tartımda muamele grubunda yer alan hayvanlara ait veriler kontrol grubunda yer alanlara kıyasla daha yüksek değerlere ulaşmışlardır. Bu şekliyle gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur (P<0.01).



Şekil 4.1. Brangus ırkı besi sığırlarında besinin çeşitli dönemlerine ait canlı ağırlık grafiği.

Grupların besinin belirli dönemlerinde kazandıkları günlük canlı ağırlık artışları ve 180 günlük deneme süresi boyunca kazandıkları toplam canlı ağırlıkları ile yemden yararlanma oranlarını belirten veriler Tablo 4.2.'de, bu verilere göre oluşturulan grafik Şekil 4.2, Şekil 4.3. ve Şekil 4.4.'de verilmiştir.

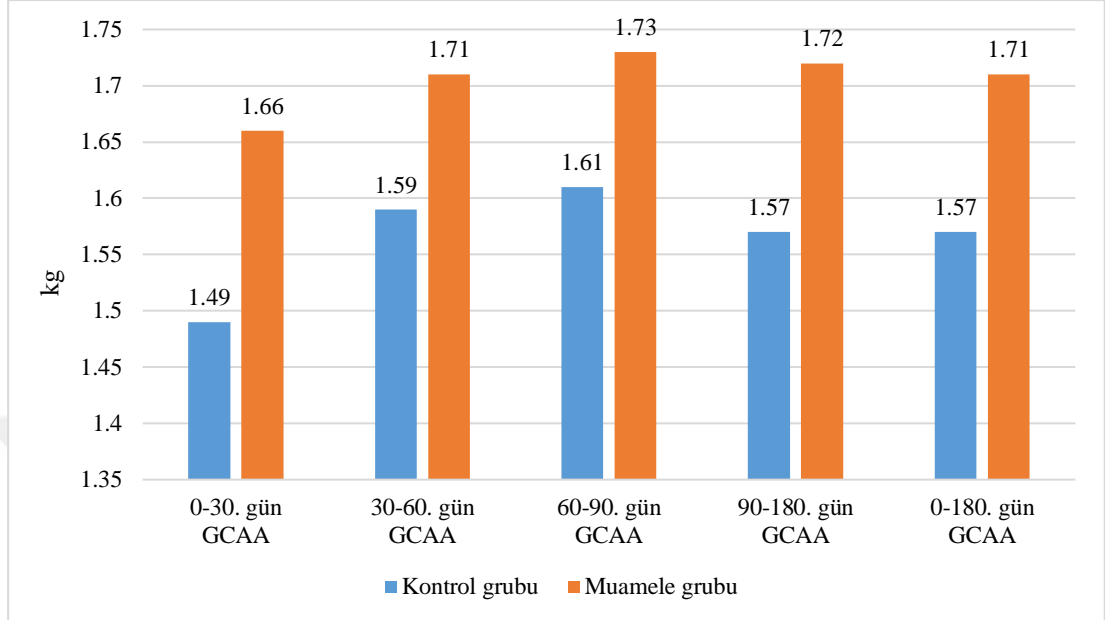
Tablo 4.2. Besinin çeşitli dönemlerinde günlük canlı ağırlık artışları, toplam canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranlarına ait değerler (kg).

	Kontrol grubu			Muamele grubu		
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	t değeri
0 - 30. gün GCAA	40	1.49	0.22	1.66	0.12	4.26**
30 - 60. gün GCAA	40	1.59	0.18	1.71	0.12	3.56**
60 - 90. gün GCAA	40	1.61	0.13	1.73	0.10	4.75**
90 - 180. gün GCAA	40	1.57	0.07	1.72	0.06	9.23**
0 - 180. gün GCAA	40	1.57	0.07	1.71	0.05	10.58**
Toplam CAA	40	282.01	11.97	307.29	9.21	10.58**
YYO	40	9.17	0.40	8.79	0.27	4.83**

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma, GCAA: Günlük canlı ağırlık artışı, CAA: Canlı ağırlık artışı YYO: Yemden yararlanma oranı, **: P<0.01.

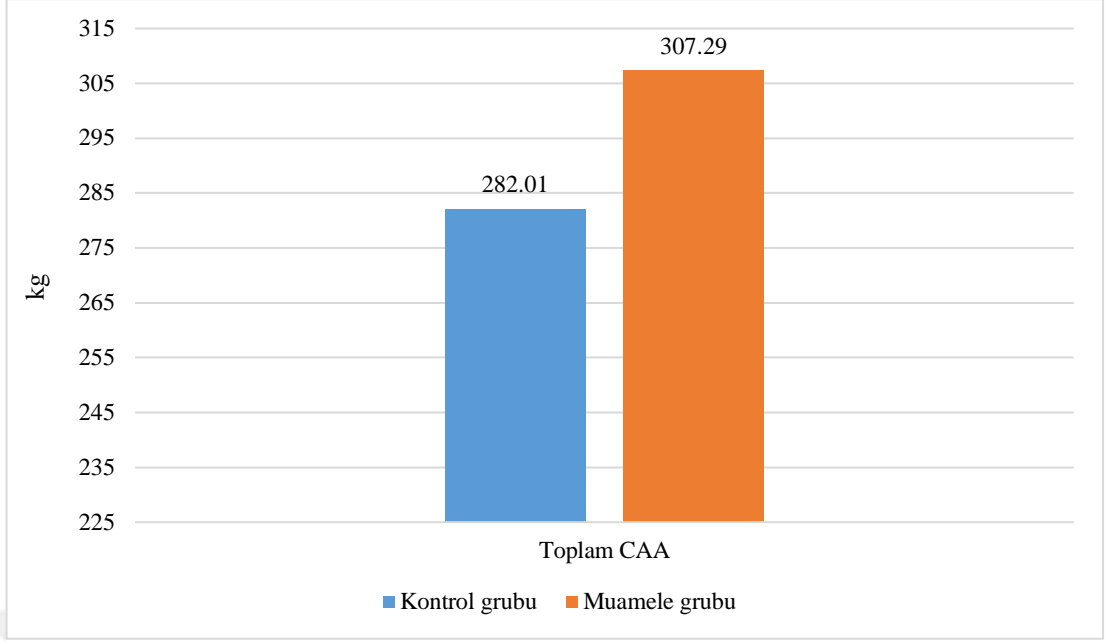
Bu çalışmada besinin başlangıcından itibaren belirli dönemlerde elde edilen günlük canlı ağırlık artışlarına ait veriler kontrol ve muamele grubu için sırasıyla; 0 - 30 gün 1.49 kg - 1.66 kg, 30 - 60 gün 1.59 kg - 1.71 kg, 60 - 90 gün 1.61 kg - 1.73 kg, 90 - 180 gün 1.57 kg - 1.72 kg, 0 - 180 gün 1.57 kg - 1.71 kg (Şekil 4.1.2.) olarak bulunmuştur.

Yapılan istatistiki analiz sonucunda muamele grubunda yer alan hayvanlar kontrol grubundakilere kıyasla her tartım aralığında daha fazla günlük canlı ağırlık artışı kazanmışlardır. Elde edilen fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0.01$).

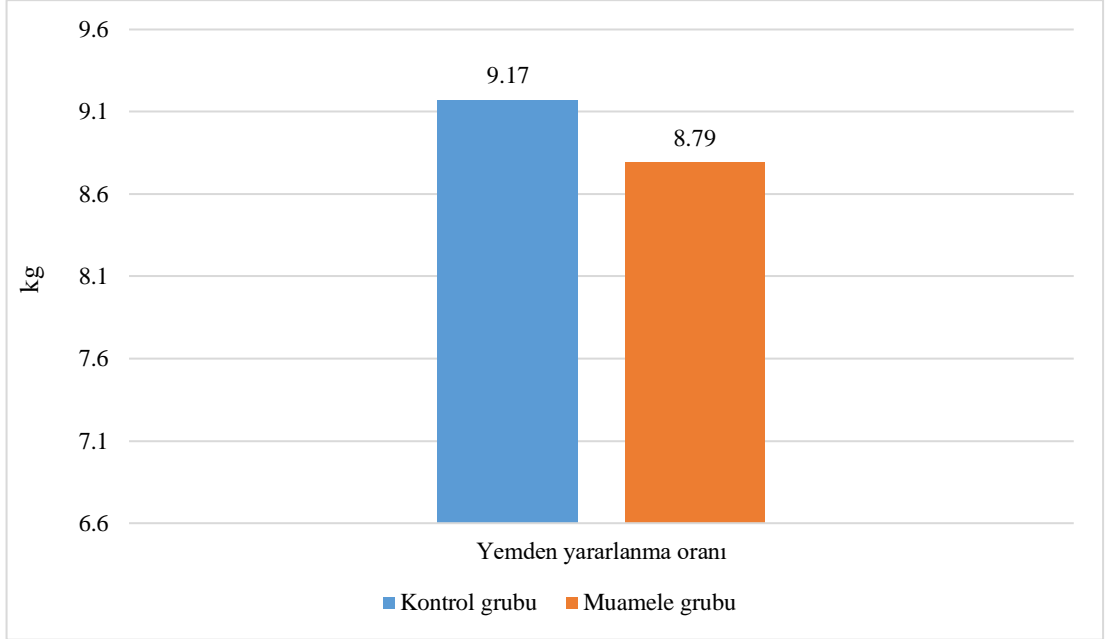


Şekil 4.2. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanlara ait günlük canlı ağırlık artışı grafiği. GCAA: Günlük canlı ağırlık artışı.

Tablo 4.2.'de belirtilen toplam canlı ağırlık artışı ile yemden yararlanma oranları, muamele ve kontrol grubu için sırası ile; toplam canlı ağırlık artışı 282.01 kg – 307.29 kg (Şekil 4.3.), yemden yararlanma oranı ise 9.17 kg - 8.79 kg'dır (Şekil 4.4.). Bu doğrultuda her iki parametre için gruplar arası fark istatistiksel olarak önemlidir ($P<0.01$)



Şekil 4.3. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanlara ait toplam canlı ağırlık artışları grafiği. CAA: Canlı ağırlık artışı.



Şekil 4.4. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanlara ait yemden yararlanma oranları grafiği.

Çalışma süresi boyunca besi başlangıç, 30., 60. ve 90. günlerde gerçekleştirilen canlı ağırlık tartımları esnasında, tartım padoğuda ölçü bastonu ile cidago yüksekliği ve mezura ile vücut uzunluğu ölçülmüştür. Besi başlangıç cidago yüksekliğine göre düzeltilmiş besinin çeşitli dönemlerindeki cidago yüksekliğine ait

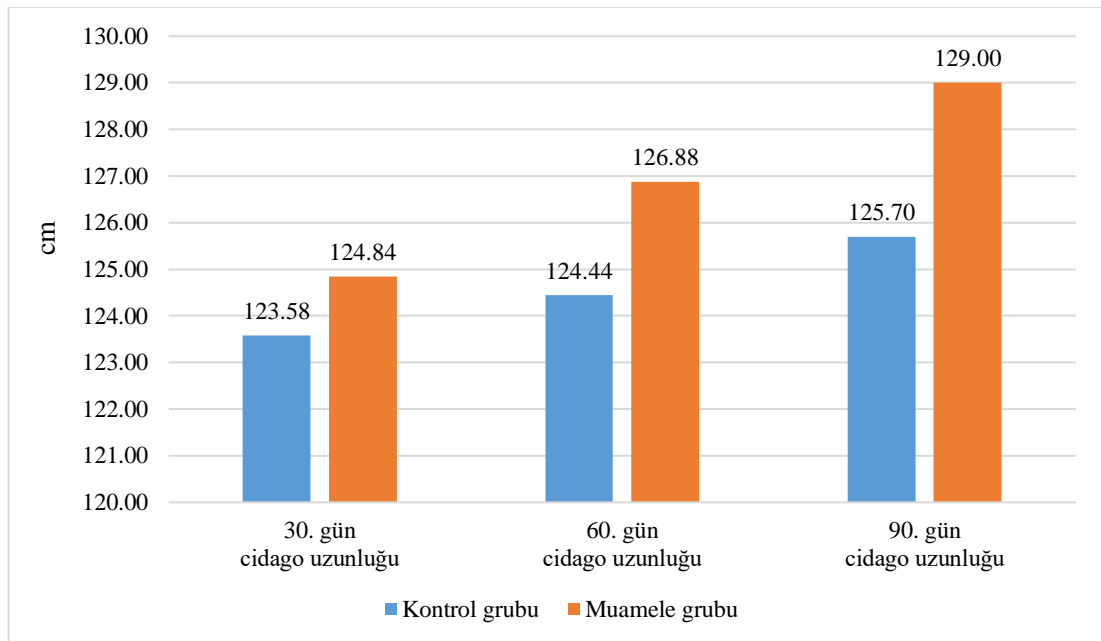
istatistiksel olarak düzenlenmiş veriler Tablo 4.3.'de; bu verilerden elde edilen grafik ise Şekil 4.5.'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Besinin çeşitli dönemlerine ait elde edilen cidago uzunlukları (cm).

	Kontrol grubu			Muamele grubu		
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	f değeri
Besi başlangıcı cidago uzunluğu	40	121.54	–	121.54	–	–
30. gün cidago uzunluğu	40	123.58	2.15	124.84	1.02	33.79**
60. gün cidago uzunluğu	40	124.44	1.68	126.88	1.10	109.62**
90. gün cidago uzunluğu	40	125.70	1.46	129.00	1.61	112.32**

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma *: $P<0.05$, **: $P<0.01$.

30., 60. ve 90. günlerde gerçekleştirilen ölçümlerde elde edilen cidago uzunluğu için kontrol ve muamele gruplarında sırasıyla şu sonuçlar elde edilmiştir. Cidago uzunlukları; 30. gün: 123.58 cm - 124.84 cm, 60. gün: 124.44 cm - 126.88 cm, 90. gün: 125.70 cm - 129.00 cm. Sonuçlar değerlendirildiğinde tüm ölçümlerde muamele grubundaki hayvanlara ait cidago uzunluk artışları kontrol grubundakilere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında bulunan bu farklılık istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P<0.01$).



Şekil 4.5. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanlara ait cidago uzunlukları grafiği.

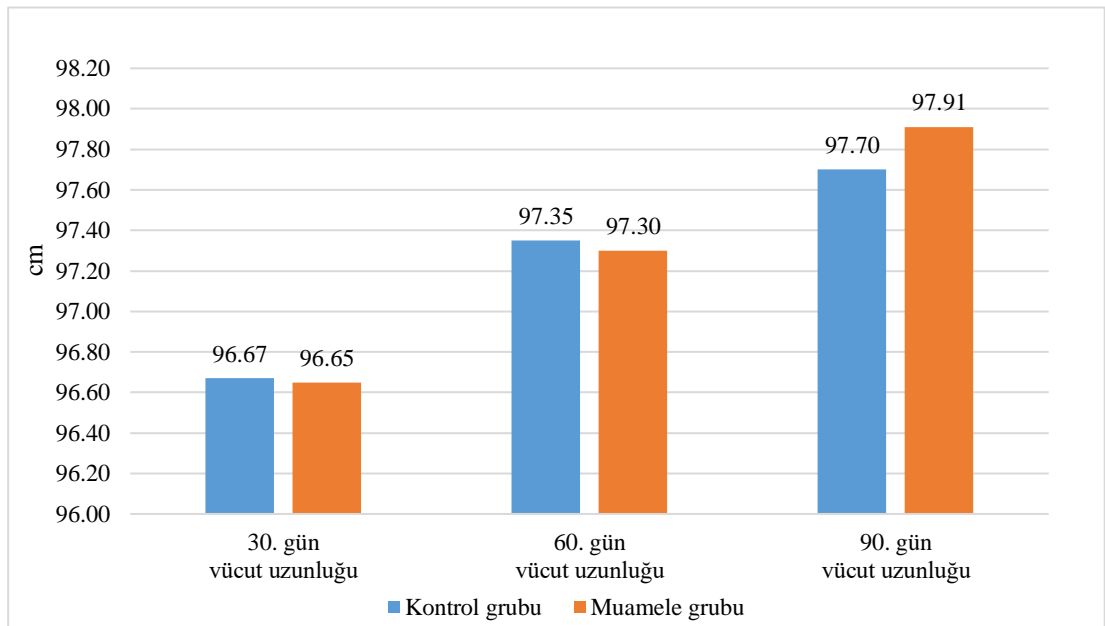
Besi başlangıç vücut uzunluğuna göre düzeltilmiş besinin çeşitli dönemlerine ait vücut uzunluk değerleri Tablo 4.4.'de; bu değerlerden elde edilen grafik ise Şekil 4.6.'da verilmiştir.

Tablo 4.4. Besinin çeşitli dönemlerinde elde edilen vücut uzunlukları (cm).

	Kontrol grubu			Muamele grubu		
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	f değeri
Besi başlangıcı vücut uzunluğu	40	95.21	–	95.21	–	–
30. gün vücut uzunluğu	40	96.67	2.39	96.65	1.51	0.41
60. gün vücut uzunluğu	40	97.35	2.09	97.30	1.67	0.03
90. gün vücut uzunluğu	40	97.70	2.06	97.91	1.69	0.55

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma ; P>0.05.

Tablo 4.1.4.'e göre vücut uzunlukları; Besi başlangıcı 95.21 cm, 30. gün: 96.67 cm - 96.65 cm, 60. gün: 97.35 cm - 97.30 cm, 90. gün: 97.70 cm - 97.91 cm. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde tüm ölçümlerde her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark oluşmadığı gözlemlenmiştir (P>0.05).



Şekil 4.6. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanlara ait vücut uzunlukları grafiği.

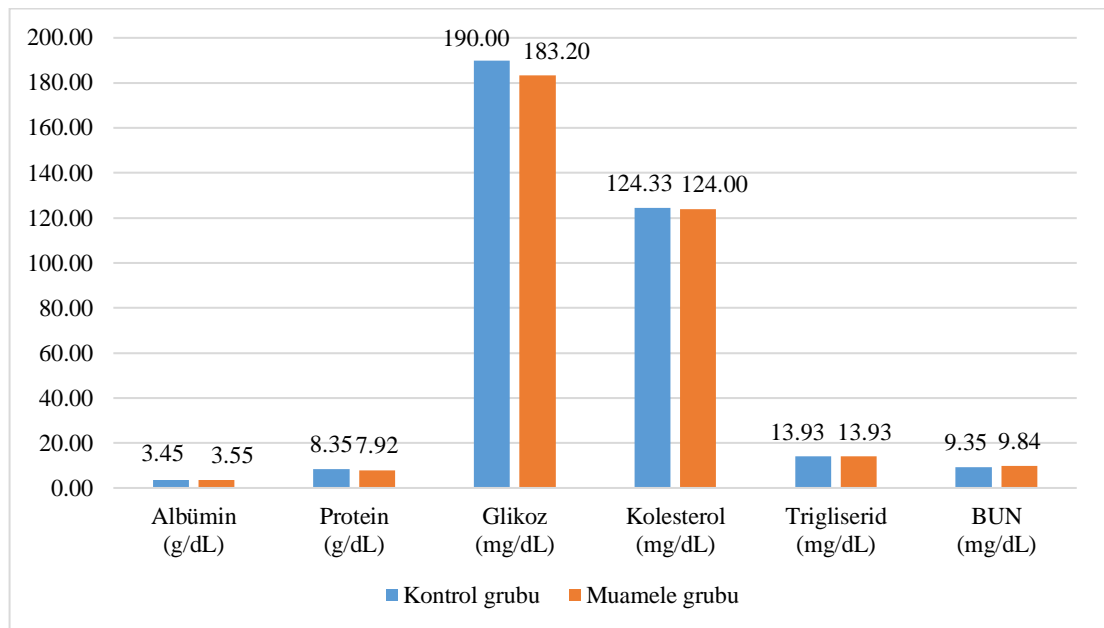
4.2. Kan Analizlerine Ait Sonuçlar

Çalışmanın 180. gününde gerçekleştirilen tartımdan sonraki bir hafta içerisinde işletme imknlarında kesilen her iki gruptan 15'er hayvandan kesim sırasında kan alınmıştır. Alınan bu kana ait analiz sonuçlarından albümin, protein, glikoz, kolesterol, trigliserid ve BUN (blood urea nitrogen) değerleri Tablo 4.5.'de; bu sonuçlardan elde edilen grafik ise Şekil 4.7.'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Besi sonunda kontrol ve muamele gruplarına ait bazı kan parametreleri değerleri.

	Kontrol grubu			Muamele grubu		t değeri
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	
Albümin (g/dL)	15	3.45	0.17	3.55	0.17	1.59
Protein (g/dL)	15	8.35	0.47	7.92	0.52	2.362*
Glikoz (mg/dL)	15	190.00	39.80	183.20	62.28	0.36
Kolesterol (mg/dL)	15	124,33	26,12	124,00	19,53	0,04
Trigliserid (mg/dL)	15	13,93	6,47	13,93	6,15	0,00
BUN (mg/dL)	15	9,35	1,82	9,84	2,02	0,70

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma, BUN: Blood urea nitrogen, *: $P<0.05$, : $P>0.05$.



Şekil 4.7. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanların bazı kan parametreleri grafiği.

Gerçekleştirilen analiz sonuçları kontrol ve muamele grubu olarak sırasıyla; albümin için 3.45 g/dL ve 3.55 g/dL, glikoz için 190.00 mg/dL ve 183.20 mg/dL, kolesterol için 124.33 mg/dL ve 124.00 mg/dL, BUN için 9.35 mg/dL ve 9.84 mg/dL ve trigliserid için 13.93 mg/dL ve 13.93 mg/dL'dir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde aradaki fark protein hariç tüm parametreler için istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Protein analizi dikkate alındığında kontrol ve muamele grubu için sırasıyla 8.35 g/dL ve 7.92 g/dL sonuçları elde edilmiş olup aradaki fark istatistiksel anlamda önemli bulunmuştur ($P<0.05$).

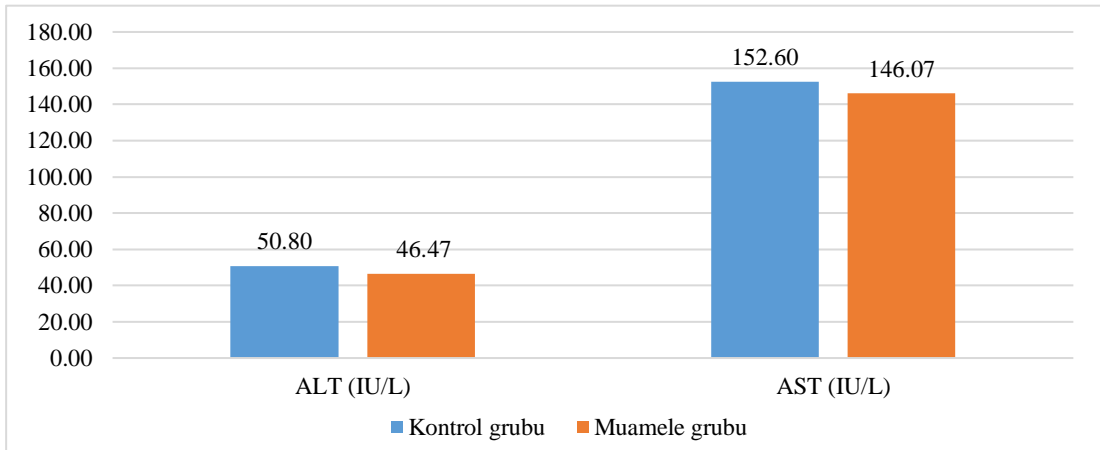
Araştırma sonunda gerçekleştirilen kan analizlerinde elde edilen ve karaciğer fonksiyon enzimleri olan ALT ve AST'ye ait değerler Tablo 4.6.'da; bu verilere ait grafik ise Şekil 4.8.'de verilmiştir.

Tablo 4.6. Besi sonu kontrol ve muamele gruplarında elde edilen ALT ve AST değerleri.

	Kontrol grubu			Muamele grubu		t değeri
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	
ALT (IU/L)	15	50.80	15.43	46.47	46.47	0.99 [*]
AST (IU/L)	15	152.60	31.92	146.07	35.76	0.53 [*]

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ^{*}: $P>0.05$.

Tablo 4.6.'da yer alan analiz sonuçları incelendiğinde kontrol ve muamele grubu için sırasıyla; ALT'ye ait veriler 50.80 IU/L ve 46.47 IU/L, AST'ye ait veriler ise 152.60 IU/L ve 146.07 IU/L olarak tespit edilmiştir. Her iki parametreye ait gruplar arası sonuç farklılıkları istatistiksel manada önemsizdir ($P>0.05$).



Şekil 4.8. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanların ALT ve AST değerleri grafiği.
ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz.

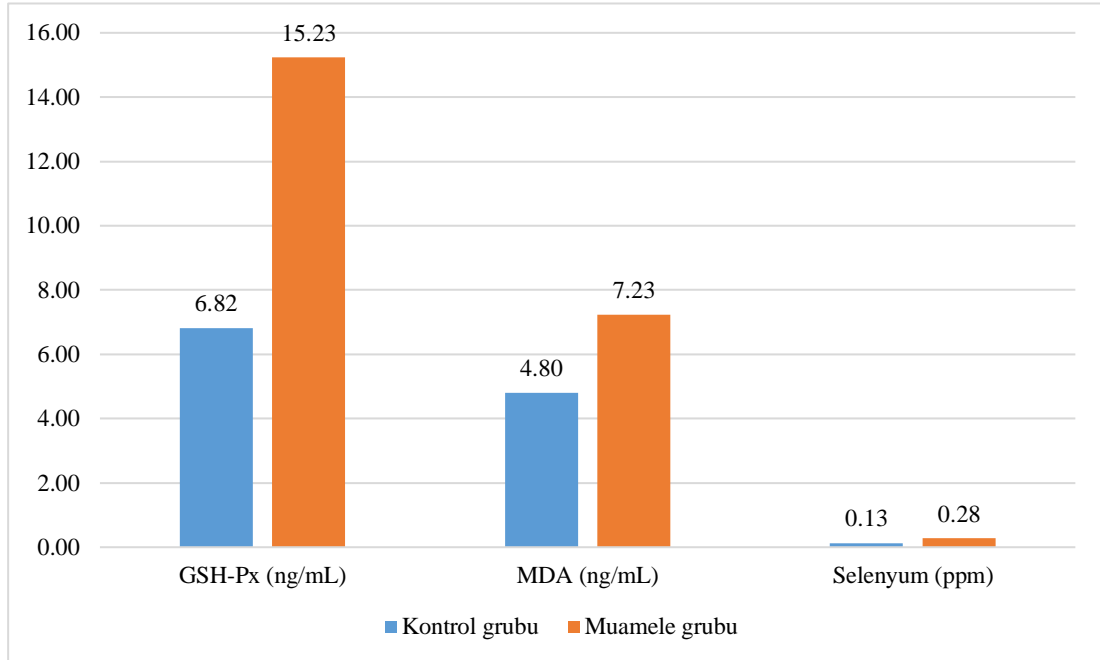
Gerçekleştirilen kan analizinde glutasyon peroksidaz, malondialdehit ve selenyuma ait elde edilen sonuçlar Tablo 4.7.'de; bu verilerden oluşturulan grafik ise Şekil 4.9.'da verilmiştir.

Tablo 4.7. Besi sonu kontrol ve muamele gruplarında elde edilen GSH-Px, MDA ve selenyum değerleri.

	Kontrol grubu			Muamele grubu		
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	t değeri
GSH-Px (ng/mL)	15	6.82	2.81	15.23	5.00	5.68**
MDA (ng/mL)	15	4.80	1.89	7.23	2.84	2.76*
Selenyum (ppm)	15	0.13	0.04	0.28	0.08	6.54**

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma, GSH-Px: Glutasyon peroksidaz, MDA: Malondialdehit, *: $P<0.05$, **: $P<0.01$

Tablo 4.7.'de yer alan veriler incelendiğinde kontrol ve muamele grubu için sırasıyla; GSH-Px için 6.82 ng/mL ve 15.23 ng/mL, selenyum için 0.13 ppm ve 0.28 ppm olarak tespit edilmiştir. GSH-Px ve selenyuma ait gruplar arası analiz sonuçlarındaki farklılıklar değerlendirildiğinde aradaki farklılık istatistiksel olarak önemlidir ($P<0.01$). MDA'ya ait sonuçlar ise kontrol grubu için 4.80 ng/mL muamele grubu için 7.23 ng/mL 'tür. Gruplara ait analiz sonuçlarındaki farklılıklar dikkate alındığında aradaki fark istatistiksel anlamda önemlidir ($P<0.05$).



Şekil 4.9. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanların GSH-Px, MDA ve selenyum değerleri grafiği. GSH-Px: Glutasyon peroksidaz, MDA: Malondialdehit.

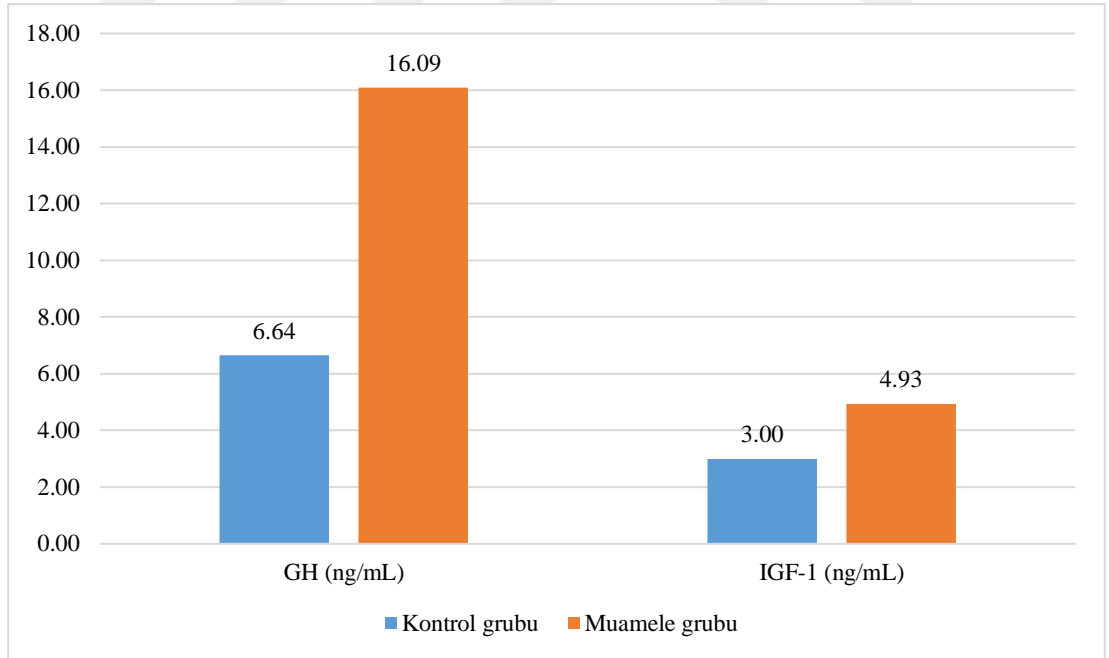
GH ile IGF-1'e ait kan analiz sonuçları Tablo 4.8.'de; sonuçlara ait grafik ise Şekil 4.10.'da sunulmuştur.

Tablo 4.8. Besi sonu kontrol ve muamele gruplarında elde edilen GH ve IGF-1 değerleri.

	Kontrol grubu			Muamele grubu		t değeri
	n	\bar{x}	s	\bar{x}	s	
GH (ng/mL)	15	6.64	2.33	16.09	2.80	10.05**
IGF-1 (ng/mL)	15	3.00	1.27	4.93	1.85	3.34**

n: Hayvan sayısı, \bar{x} : Aritmetik ortalama, s: Standart sapma, **: P<0.01, GH: Büyüme hormonu, IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1.

Gerçekleştirilen analiz sonuçları muamele ve kontrol grubu için sırası ile verildiğinde, GH 6.64 ng/mL - 16.09 ng/mL, IGF-1 ise 3.00 ng/mL - 4.93 ng/mL olarak tespit edilmiştir. Analiz sonuçlarının gruplar arası farklılıkları incelendiğinde her iki parametre için aradaki farklılık önemlidir (P<0.01).



Şekil 4.10. Muamele ve kontrol gruplarında yer alan hayvanların GH ve IGF-1 değerleri grafiği. GH: Büyüme hormonu, IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1.

5. TARTIŞMA

Araştırmada 2-hidroksi-4-(metiltiyo) butanoik asidin izopropil esteri'nin (HMBi) gelişmekte olan Brangus ırkı besi sığırları rasyonlarında kullanılmasının ilgili hayvanların canlı ağırlıkları, vücut uzunlukları ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri incelenmiştir. Konu üzerine gerçekleştirilen literatür taramasında erkek besi sığırlarıyla ilgili HMBi kullanımını içeren benzer başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

5.1. Canlı Ağırlık Artışı ve Yemden Yararlanma Oranı

Gerçekleştirilen araştırmada rasyonlarına HMBi ilave edilen gruptaki hayvanların çalışma boyunca elde ettikleri günlük canlı ağırlık artışları ve toplam canlı ağırlık kazanımları kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak önemli ($P<0.01$) olması; Han ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen ve sütçü Holştayn ırkına ait olan ortalama 7 aylık yaştaki danalar üzerinde HMBi kullanımını içeren çalışma ile benzerlik göstermektedir.

5.1.1. Canlı Ağırlık Artışı Miktarı

Çalışmada istatistiksel olarak besi başlangıç ağırlığına göre düzeltilmiş veriler kontrol ve muamele grupları için sırasıyla; besi başlangıcı 305.4 kg, 30. gün 350.15 kg – 355.05 kg, 60. gün 397.74 kg – 406.40 kg, 90. gün 445.90 kg – 458.35 kg ve 180. gün 587.42 kg – 612.67 kg olarak bulunmuştur. Fidancı (2014) tarafından gerçekleştirilen ve farklı ülkelerden ithal edilen erkek cinsiyette Limuzin (Fransa), Şarole (Fransa) ve Hereford (Uruguay) ırkı besi sığırlarının besi performanslarını inceleyen çalışmada sırasıyla 30., 60., 90. ve 180. güne ait canlı ağırlık tartımlarında şu sonuçlar elde edilmiştir; Limuzin (besi başlangıcı 300.0 kg), 349.3 kg – 398.0 kg – 450.5 kg ve 593.4 kg. Şarole (besi başlangıcı 307.2 kg) için 356.6 kg – 395.6 kg – 436.0 kg ve 576.0 kg. Hereford (besi başlangıcı 307.3 kg) için 357.0 kg – 396.1 kg –

436.2 kg ve 581.8 kg. Elde edilen sonuçlar araştırmada yer alan kontrol grubu ile kıyaslandığında benzer sonuçlar olduğu değerlendirilmesine rağmen; muamele grubu daha yüksek veriler elde etmiştir. Muamele grubunun elde etmiş olduğu yüksek orandaki ağırlık artışına, HMBi'nin protein sentezinin başlangıcına ve devamlılığına olan katkısı, GH ve IGF-1'in kan konsantrasyonunun yükselmesine olan etkisi ve metiyoninin serbest radikallerin oksidasyonunu sülfoksit üretimi yoluyla absorbe etmesine bağlı olarak oksidatif stresi azaltmasından kaynaklı olduğu düşünölmektedir. Han ve ark. (2017) tarafından geręekleřtirilen ve sütcü Holştayn ırkına ait olan ortalama 7 aylık yaştaki danalar üzerinde HMBi kullanımını içeren ęalıřmada, 0 – 60 günlük süreçte kontrol grubu 37.63 kg'lık bir canlı ağırlık artışı sağlarken rasyonlarına 25 g/gün HMBi ilave edilen grup 58.25 kg'lık artış sağlamıştır. 0 – 60 günlük periyotta ortaya ęıkan bu durum yapılan bu ęalıřmada aynı sürelerde 92.34 kg'lık artış sağlayan kontrol ve 101.00 kg'lık artış sağlayan muamele grubu ile karşılaştırıldığında; muamele ve kontrol grubu arasındaki farkın ęok daha fazla olduğu belirlenmiştir. Ortaya ęıkan bu farklılığın sebepleri irdelendiğinde toplam canlı ağırlık artışındaki farklılığa besi kabiliyeti zayıf olan sütcü bir ırk kullanılması ve düve besleme sistemi ve besi sığırı besleme sistem farklılıklarından kaynaklanabileceği, gruplar arası canlı ağırlık kazanımları arasındaki farka ise Han ve ark. (2017) muamele grubu rasyonuna ilave ettikleri HMBi miktarının (% 0.59/KM) ęalıřmamızda yer alan miktardan (% 0.20/KM) ęok daha fazla olmasının etkili olabileceği düşünölmüştür.

5.1.2. Günlük Canlı Ağırlık Artışı Miktarı

Bu araştırmada GCAA için elde edilen veriler kontrol ve muamele grubu için sırasıyla 0 - 30 gün 1.49 kg - 1.66 kg ve 0 - 180 gün 1.57 kg - 1.71 kg'dır. Fidancı (2014)'nın geręekleřtirdięi ęalıřmada 0 - 30 ve 0 – 180 günlük canlı ağırlık artışları Limuzin, şarole ve Hereford ırkları için sırasıyla şu sonuçlar elde edilmiştir. 0 – 30 günlük ortalama 1.64 kg - 1.65 kg - 1.66 kg'dır. İlk 30 günlük süreçte elde edilen veriler; bu ęalıřmada elde edilen kontrol grubundan yüksek olup muamele grubuyla benzerdir. 0 - 30 gün aralığındaki sonuçların meydana gelmesinde besi başındaki yaş aralıklarının farklı olması ve rasyona ilave edilen HMBi'nin bu süreçte yeterli kan konsantrasyonuna ulaşamamasının etkili olabileceği düşünölmektedir. Bu ęalıřmada elde edilen kontrol grubunun 0 - 180 GCAA (1.57 kg); aynı dönem aralığında şarole

ve Hereford (1.49 ve 1.53 kg) ırklarına ait sonuçlara benzer; Limuzin ırkına ait değerden ise (1.63 kg) düşük bulunmuştur (Fidancı 2014). Bu araştırmada muamele grubunda 0 - 180 GCAA (1.71 kg); Fidancı (2014)'ya ait çalışmadaki tüm grupların üzerinde gerçekleşmiştir. 0 – 180 gün aralığı için elde edilen günlük ağırlık artışlarındaki farkın HMBi'nin protein metabolizması ve hormonal denge üzerine olan etkilerinden kaynaklandığı kanaatine varılmıştır. Erkek cinsiyetteki besi sığır ırklarının günlük canlı ağırlık artışları üzerine gerçekleştirilen başka çalışmalarda şu şekildedir. Arslan ve ark (2019a) limusin ırkı ithal erkek besi tosunları üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, 9 – 10 yaş aralığında besiyeye alınarak ortalama olarak ortalama olarak 7 ay süreyle beside tutulan hayvanlarda ortalama günlük canlı ağırlık artışlarını 1.47 kg bulmuşlardır. Arslan ve ark. (2019b) 9 – 10 yaş aralığındaki Şarole ırkı ithal erkek besi tosunlarının ortalama olarak 8 ay süren besi dönemi sonrasında günlük canlı ağırlık artışlarını 1.45 kg olarak tespit etmişlerdir. Arslan ve ark. (2019a), (2019b) ait her iki çalışmada elde edilen 1.45 kg ve 1.47 kg'lık günlük canlı ağırlık ortalaması bu çalışmadaki kontrol grubuna benzer, muamele grubunun düşük gerçekleşmiştir. Ortaya çıkan bu duruma uzun süren besi dönemi neticesinde hayvanların ilerleyen yaşıyla birlikte düşüş gösteren canlı ağırlık kazanma yeteneği ve muamele grubu rasyonuna ilave edilen HMBi'nin neden olabileceği düşünülmektedir. Han ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen ve sütçü Holştayn ırkına ait erkek danaların kullanıldığı çalışmada 0 – 60 günlük süreçte kontrol grubu 0.63 kg'lık GCAA sağlarken rasyonlarına HMBi (25 g / gün) ilave edilen grup 0.97 kg'lık GCAA kazanmıştır. Elde edilen veriler çalışmamızdaki benzer süreçler ile kıyaslandığında, GCAA miktarının çalışmamızda yer alan gruplardan çok daha az olduğu görülmüştür. Bu duruma çalışmada kullanılan hayvanların sütçü bir ırka ait olmasının sebebiyet verebileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte Han ve ark (2017) ait çalışmadaki muamele grubunun kontrol grubuna kıyasla elde ettiği GCAA arasındaki farkın, çalışmamızdaki gruplar arası farktan çok daha fazla olduğu ve buna ise muamele grubu rasyonlarına ilave ettikleri HMBi (% 0.59 / KM) miktarının bu çalışmadaki orandan (% 0.20 / KM) çok daha fazla olmasının neden olabileceği kanaatine varılmıştır.

5.1.3. Yemden Yararlanma Oranı

Gerçekleştirilen bu çalışmada yer alan grupların 0 – 180 günlük dönemde yemden yararlanma oranları (kontrol: 9.17 kg, muamele: 8.79 kg), Arslan ve ark. (2019a) 9 – 10 yaş aralığındaki limusin ırkı erkek tosunlar üzerinde gerçekleştirdikleri ortalama 217 günlük süreci kapsayan çalışmada yemden yararlanma oranı (9.19 kg) kontrol grubu ile benzer muamele grubundan daha yüksektir. Yine Arslan ve ark. (2019b) tarafından gerçekleştirilen ve 9 – 10 aylık yaştaki Şarole ırkı erkek tosunların ortalama 237 gün süren besilerinde tespit edilen yemden yararlanma oranından (9.38 kg) oranından daha düşük bulunmuştur. Fidancı (2014)'nın farklı ülkelerden ithal edilen erkek cinsiyette Limuzin (Fransa), Şarole (Fransa) ve Hereford (Uruguay) ırkı besi sığırları üzerine gerçekleştirdiği ve besi performanslarını incelediği çalışmasında 0 – 180 günlük sürece ait yemden yararlanma oranlarından 5.34 kg, 5.95 kg ve 6.18 kg hem kontrol hem de muamele gruplarında daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılık hayvan ırklarının ve kullanılan rasyonlardan ve kontrol edilemeyen çevre faktörlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.2. Vücut Uzunlukları Ölçümleri

Gerçekleştirilen araştırmada rasyonlarına HMBi ilave edilen gruptaki hayvanların çalışma boyunca elde ettikleri cidago uzunluk artışları kontrol grubundakilere göre önemli ölçüde artmıştır ve istatistiki olarak $P < 0.01$ düzeyinde önemli bulunmuştur. Vücut uzunluğu ölçümlerinde ise ortaya çıkan farklılık istatistiksel olarak önemsiz tespit edilmiştir ($P > 0.05$).

5.2.1. Cidago Uzunluğu

Araştırma gruplarında elde edilen 30. 60. ve 90. güne ait cidago uzunlukları kontrol ve muamele grubu için sırasıyla 30. gün: 123.58 cm - 124.84 cm, 60. gün: 124.44 cm - 126.88 cm, 90. gün: 125.70 cm - 129.00 cm bulunmuştur.

Bu araştırmada 0 - 60 günlük kontrol ve muamele gruplarındaki cidago yüksekliği artışı 2.9 cm ve 5.4 cm'dir; Han ve ark. (2017) tarafından 7 - 8 aylık yaş aralığındaki Holştayn danalar üzerinde gerçekleştirilen çalışmadaki 60 günlük süreç

sonunda kontrol grubundaki cidago yüksekliği değeri (4.7 cm) bu araştırmadaki kontrol grubundaki 0-60 günlük cidago yükseklik artış değerinden (2.9 cm) büyük; muamele grubundaki sonuçtan ise (5.4 cm) küçük bulunmuştur. Aynı çalışmada muamele grubundaki (25 g / gün HMBi) cidago yüksekliği değerinden (6.2 cm) küçük bulunmuştur. Oluşan bu farklılık araştırmada kullanılan hayvan materyalinin yaşlarının farklılıklarından ve muamele gruplarında farklı dozlarda HMBi kullanılmasından kaynaklanabileceği kanaatine varılmıştır.

Araştırmada kontrol ve muamele grubunda 0 - 90 günlük cidago yüksekliği artışı (4.16 cm), Güzey (2002) tarafından 10 aylık yaşta besiye alınan siyah alaca danalar üzerinde gerçekleştirilen çalışmada 0 – 90 günlük süreçteki toplam cidago yüksekliği artışına (4.3 cm) benzer; Fidancı (2014)'nın farklı ülkelerden ithal edilerek besiye alınan erkek cinsiyette Limuzin (Fransa), şarole (Fransa) ve Hereford (Uruguay) ırkı besi sığırları üzerine çalışmasında 0 – 90 günlük dönemde meydana gelen cidago yüksekliklerinden (7 cm, 7.8 cm ve 7.7 cm) düşük bulunmuştur. Aynı dönemde muamele grubunda elde edilen cidago yüksekliği (7.46 cm), Güzey (2002)'in sonuçlarından yüksek, Fidancı (2014)'nin elde ettiği cidago yüksekliği ile benzer çıkmıştır. Ortaya konulan Güzey (2002) ve Fidancı (2014)'ya ait iki çalışma ile bu araştırma arasındaki bu farklılığa, çalışmalarda yer alan hayvanların farklı ırklardan olması, buldukları evre ve beslenme koşulları ile birlikte çalışmamızdaki muamele grubu rasyonlarına ilave edilen HMBi'nin kıkırdakların epifiz dokusunda bulunan kondrositlerin gelişimini uyararak uzunluk artış miktarını arttırmasından ileri geldiği kanaatine varılmıştır.

5.2.2. Vücut Uzunluğu

Bu araştırmada kontrol ve muamele gruplarında elde edilen 0 - 90 günlük vücut uzunluk artış değerleri (kontrol: 2.49 cm, muamele: 2.7 cm); Güzey (2002) tarafından 10 aylık yaşta besiye alınan siyah alaca danalar üzerinde aynı süre zarfında gerçekleştirilen çalışmada elde edilen toplam vücut uzunluk artışı değerinden (9.4 cm) düşük bulunmuştur. Han ve ark. (2017)'na ait çalışmada 60 günlük süreçte elde edilen kontrol grubundaki 9.92 cm ve muamele grubunda (25 g / gün HMBi) 14.17 cm'lik vücut uzunluk artışı, bu çalışmadaki aynı zaman diliminde kontrol (2.14 cm) ve muamele (2.09 cm) gruplarında meydana gelen vücut uzunluk

artışından daha fazladır. Bulunan sonuç HMBi kullanımının yassı kemiklerden daha çok ekstremite kemiklerinde uzama meydana getirdiğini bildiren literatür bilgilerine uygun olarak tespit edilmiştir (Tobias ve ark. 1992; Miyao ve ark., 1998; Lupu ve ark. 2001).

5.3. Kan Parametrelerine Ait Analizler

Çalışma sonrasında gerçekleştirilen kan analizlerinde albümin, glikoz, kolesterol, trigliserid, BUN, ALT ve AST'ye ait değerlerde istatistiksel anlamda önemli değişiklikler gözlemlenmemiş olmakla birlikte total protein miktarında düşüş gerçekleşmiştir. GSH-Px, MDA, selenyum, GH ve IGF-1 miktarları ise istatistiksel olarak artmıştır. Yapılan literatür taramasında HMBi ile besi sığırları üzerinde gerçekleştirilen benzer çalışmalara az sayıda rastlanılmasından dolayı diğer korumuş metiyonin türevleri ile farklı sığır çeşitleri üzerinde gerçekleştirilen çalışmalardan da faydalanılmıştır.

Kan albümin miktarı için araştırma grupları arasında (kontrol: 3.45 g/dL, muamele: 3.55 g/dL) önemli bir farklılık tespit edilememiştir. Han ve ark. (2017)'nin gerçekleştirdiği çalışmadaki gruplar arasındaki farklılık (kontrol: 2.73 g/dL, muamele: 2.83 g/dL) ile Nejad ve ark. (2016)'a ait çalışmadaki ait sonuçlar (kontrol: 2.9 g/dL, muamele: 3.3 g/dL) bu çalışmaya benzerlik göstermiştir ve tüm çalışmalardaki gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Bu sonuçlar HMBi kullanımının; vücuttaki albümin sentezini büyük oranda gerçekleştiren karaciğerdeki hepatik hücrelerde herhangi bir olumsuz etkilenme ve fonksiyon kaybı oluşturmadığını göstermektedir.

Araştırmada kan total protein miktarına ait verilerde muamele grubu (7.92 g/dL) kontrol grubuna (8.35 g/dL) istinaden daha düşük bir sonuç vermiş olup elde edilen farklılık istatistiksel anlamda önemlidir ($P<0.05$). Han ve ark. (2017)'nin çalışmasına ait sonuçlar (kontrol: 4.82 g/dL, muamele: 4.97 g/dL) ile Nejad ve ark. (2016)'na ait sonuçlar (kontrol: 8.1 g/dL, muamele: 6.9 g/dL) bu çalışmadan farklı olarak gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık ortaya koymamıştır ($P>0.05$). Bu çalışmadaki gruplar arası farklılığa GH ve IGF-1 düzeylerinde oluşan yükselmeye istinaden, dokularda artış gösteren kas dokusu sebebiyle, hücrelerin

proteine olan ihtiyacının yükselmesinden dolayı muamele grubundaki total protein miktarında düşme meydana geldiği kanaati oluşturmuştur. Bahsedilen farklı çalışmaların sonuçları arasındaki farklılığa ise kullanılan rasyon ve yem maddelerinin sebep olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada kan glikoz değeri için muamele ve kontrol grubunda elde edilen veriler arasındaki farklılıklar (kontrol: 190.00 mg/dL, muamele: 183.20 mg/dL); Nejad ve ark. (2016)'nın çalışma sonuçları (kontrol: 93.3 mg/dL, muamele: 87.1 mg/dL), Bertics ve Grummer (1999)'in gerçekleştirdiği denemede yer alan grupların arasındaki sonuç farklılıkları (kontrol: 58.3 mg/dL, muamele: 61.1 mg/dL) ve Fukumori ve ark. (2012)'nin araştırmasındaki sonuçlar (kontrol: 62.9 mg/dL, muamele: 63.4 mg/dL) ile benzerlik göstermiş ve gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Bununla birlikte Han ve ark. (2017)'a ait çalışmada elde edilen sonuçlar (kontrol: 3.81 mmol/L, muamele: 4.51 mmol/L), ile Berthiaume ve ark. (2001)'a ait çalışmadaki yer alan gruplara ait sonuçlar arası farklılık (kontrol: 2.81 mmol/L, muamele: 3.11 mmol/L) bu çalışmadaki gruplar arası farklılık ile benzer değildir. Bahsedilen çalışmalarda muamele grubundaki hayvanlara ait kan glikoz değerleri kontrol grubundan yüksek çıkmış olup bu farklılık istatistiksel anlamda önemlidir ($P<0.01$) ($P<0.05$). Ortaya çıkan sonuçlara rasyona ilave edilen korunmuş metiyoninin hayvanlarda canlı ağırlık artışı ile cidago uzunluklarını arttırmak suretiyle organizmadaki hücresel reaksiyonları da yükseltilmesine neden olduğu tahmin edilmektedir. Meydana gelen bu değişimlerden etkilenen hücrelerin enerji ihtiyacının artmasıyla kan glikoz seviyesinde bir miktar düşüş gerçekleşmesi öngörülmektedir. Bununla birlikte hayvanların tüketeceği yem çeşidi ve miktarı ile fiziksel aktivitelerinin de glikoz metabolizması üzerine etkili olduğu düşünülürse çalışmalar arasında oluşan bu farklılıklar normal kabul edilmektedir.

Gerçekleştirilen çalışmada kan kolesterol düzeyi için gruplar arası sonuç farklılıkları (kontrol: 124.33 mg/dL, muamele: 124.00 mg/dL) arasında önemli bir fark tespit edilememiştir. Bu sonuç Nejad ve ark. (2016)'na ait çalışmadaki grupların sonuçları arasındaki farklılık (kontrol: 164.0 mg/dL, muamele: 141.5 mg/dL), Han ve ark. (2017)'nin gerçekleştirdiği çalışmada gruplar arası farklılık (kontrol: 3.73 mmol/L, muamele: 3.98 mmol/L) ve Fukumori ve ark. (2012) tarafından

gerçekleştirilen araştırmadaki gruplar arası sonuç farklılıkları (kontrol: 197mg/dL, muamele: 200 mg/dL) ile de benzerlik göstermiş olup istatistiksel anlamda önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$).

Bununla birlikte araştırma kontrol ve muamele gruplarında elde edilen kan BUN konsantrasyonu (kontrol: 9.35 mg/dL, muamele: 9.84 mg/dL) bakımındanda gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Bu durum Nejad ve ark. (2016)'a ait araştırma sonuçları (kontrol: 9.0 mg/dL, muamele: 10.2 mg/dL) ile benzer, BUN seviyesinde düşüş tespit eden Han ve ark (2017)'a ait çalışma sonuçları (kontrol: 2.06 mmol/L, muamele: 1.26 mmol/L) ile Fukumori ve ark. (2012)'nin araştırma sonuçlarından (kontrol: 8.79 mg/dL, muamele: 8.13 mg/dL) farklıdır. Elde edilen farklılık BUN seviyesinin rumende yıkımlanabilen protein miktarıyla bağlantılı olmasından dolayı, çalışmalarda yer alan hayvanların rasyonlarındaki rumen yıkımlanabilen protein miktarlarının farklı olabilmesiyle ilgili olduğu düşünölmektedir.

Araştırmada kontrol ve muamele gruplarında elde edilen ALT (kontrol: 50.80 U/L, muamele: 46.47 U/L) ve AST (kontrol: 152.60 U/L, muamele: 146.07 U/L) miktarları bakımından ortaya çıkan farklılık istatistiksel olarak önemsiz ($P>0.05$) bulunmuştur. Bu durum bahsi geçen enzimlerin karaciğerin fonksiyonları ve harabiyeti noktasında kanaat oluşturan parametrelerden olmasından dolayı olumlu bulunmuştur. Bununla birlikte Han ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen araştırma da ALT miktarında meydana gelen artış (kontrol: 20.13 U/L, muamele: 24.13 U/L) ve AST miktarında gerçekleşen düşüş (kontrol: 84.5 U/L, muamele: 70.88 U/L) bu çalışmadan farklıdır. ALT ve AST miktarlarındaki bu farklılığa Han ve ark. (2017)'nin muamele grubu rasyonuna yüksek oranda HMBi ilave etmelerine bağlı olarak karaciğerde bir takım olumsuzlukların meydana gelmiş olabileceği ve farklı ırklar üzerinde araştırmanın yapılmasından kaynaklanabileceği düşünölmektedir. Konuyla ilgili Sharma ve ark. (2013) kanda artan ALT miktarının karaciğerde meydana gelen harabiyetle birlikte ALT'nin karaciğer sitozolünden kana sızmasıyla oluşabileceğini bildirmiştir.

Araştırmada kontrol ve muamele gruplarındaki hayvanların kan analizlerinde selenyum (kontrol: 0.13 ppm, muamele: 0.28 ppm), GSH-Px (kontrol: 6.82 ng/mL, muamele: 15.23 ng/mL) ve MDA (kontrol: 4.80 ng/mL, muamele: 7.23 ng/mL)

miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı artışlar tespit edilmiştir ($P<0.05$, $P<0.01$). Araştırma sonuçları Han ve ark. (2017)'a ait denemedeki selenyum (kontrol: 41.21 $\mu\text{g/L}$, muamele: 78.65 $\mu\text{g/L}$) ve GSH-Px (kontrol: 159.82 U/mL, muamele: 305.07 U/mL) sonuçlarındaki artış ile benzer olmakla birlikte MDA için elde edilen sonuçlardan (kontrol: 6.09 nmol/mL, muamele: 6.09 nmol/mL) farklıdır. Metiyoninin organik selenyum türlerinin meydana gelmesine olan katkısı kan selenyum düzeyinde oluşan artışları açıklamaktadır. Bununla birlikte selenyumun GSH-Px enziminin yapısına katıldığı ve kofaktörü olarak görev yaparak enzimin katalitik aktivitesini belirlediği bildirilmiştir (Günaldı, 2009; Çaylak, 2011), bu bilgiler HMBi verilen gruplardaki GSH-Px enzim seviyesinin artış sebebini ortaya koymaktadır.

Araştırmada kontrol ve muamele grupları için elde edilen GH (kontrol: 6.64 ng/mL, muamele: 16.09 ng/mL) ve IGF-1 (kontrol: 3.00 ng/mL, muamele: 4.93 ng/mL) kan konsantrasyon düzeylerindeki artış istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0.01$). HMBi'nin bu etkisi Han ve ark. (2017) tarafından gerçekleştirilen araştırmadaki GH (kontrol: 0.57 ng/mL, muamele: 1.04 ng/mL) ve IGF-1 (kontrol: 30.17 ng/mL, muamele: 40.64 ng/mL) sonuçlarındaki artış ile de benzerdir. Metiyonin ilavesi sonra kanda yükselişe geçen GH'un en önemli görevlerinden birisi büyük oranda karaciğerden olmak üzere IGF-1 salınımını uyarmak olduğu bildirilmiştir (Clemmons, 2012). Bu etki dışarıdan GH ilave edilen hayvanlardaki kan IGF-1 konsantrasyonunun arttığını bildiren çalışmalar ile de desteklenmiştir (Breier ve ark. 1991; Tripp ve ark. 1998). GH, IGF-1 aracılığıyla protein ve lipid metabolizması ile kemik doku üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmektedir. GH protein sentezinin gerçekleştiği aşamada hücre membranından içeriye amino asit alımını hızlandırması ve RNA sentezi için gerçekleşen transkripsiyon işlemini desteklemesinin yanında, transanslayon aşamasını indükleyerek protein sentezini artırır (Kurtoğlu ve ark., 2013). Lipitler üzerine olan etkileriyle ilgili çalışmalarda lipolizi artırıp yağ asitlerinin serbest kalmasını sağlamak suretiyle yağların enerji olarak kullanılmasını desteklediği bildirilmiştir (Blüher ve ark. 2005). GH'un önemli etkilerinden birisi de kemik doku üzerindedir, uzunlamasına kemiklerin uç kısmında bulunan epifiz dokusunda yeni kıkırdak yapımını (kondrogenezi) arttırmasıyla birlikte, kıkırdak dokunun kemik dokusuna dönüşümünü sağlar (Wolff, 2014). Elde

edilen bu bilgiler çalışma sonrasında ortaya çıkan cidago yükseklik ve canlı ağırlık ve IGF-1 artışı ile paralellik göstermiştir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada insan ihtiyaçları sınırsız olmasına karşın ihtiyaçları karşılayacak kaynaklar sınırlıdır. İnsanoğlunun yerleşik hayata geçmesiyle birlikte bu sınırlı kaynaklar gittikçe çoğaltılmış ve çeşitlendirilmiştir. Dünya nüfusunun hızla artması diğer ihtiyaçlar yanında insanların besin madde ihtiyacını da artırmaktadır. İnsanlar besin maddelerini çeşitli bitkisel ve hayvansal kaynaklardan sağlamaktadır. Tarımsal üretim alanlarının sınırlı olması nedeniyle artan gıda ihtiyacının karşılanması için hayvanlar dengeli bir şekilde beslenerek birim hayvanlardan en yüksek düzeyde verim alınmaya çalışılmaktadır.

Bu araştırmada Brangus ırkı besi sığırları rasyonuna korunmuş metiyonin kaynağı olarak % 0.20 / KM oranında ilave edilen HMBi'nin besi performansı ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri incelenmiştir. Yüz seksen günlük araştırma boyunca periyodik aralıklarla canlı ağırlık tartımları ile cidago ve vücut uzunluk ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Son tartımdan sonraki on beş günlük süreçte her iki gruptan on beşer hayvan işletme şartlarında kesilerek kanları alınmış ve bazı kan analizlerinin (albümin, protein glikoz, trigliserid, kolesterol, BUN, ALT, AST, selenyum, GSH-Px, MDA, GH ve IGF-1) yapılması amacıyla Balıkesir Sistem Laboratuvarına iletilmiştir.

Araştırma sonuçları incelendiğinde, yemlerine korunmuş metiyonin ilavesi yapılan grupta yer alan hayvanların 30., 60., 90. ve 180. günlerde gerçekleştirilen tartım sonuçlarına ait değerler; toplam canlı ağırlık, GCAA ve yemden yararlanma oranları noktasında muamele grubundakilere istinaden istatistiksel anlamda önemli artışlar sağlamıştır.

30., 60. ve 90. günlerde cidago ve vücut uzunluğu ölçümleri gerçekleştirilmiş olup, muamele grubunda yer alan hayvanlar tüm ölçümlerde cidago uzunluğu bakımından kontrol grubundakilere kıyasla istatistiksel olarak daha uzun çıkmıştır. Vücut uzunluğunda ise yapılan tüm ölçümlerde istatistiksel bakımdan önemli bir fark oluşmamıştır.

Gerçekleştirilen kan analizlerinde albümin, glikoz, kolesterol, trigliserid, ALT, AST ve BUN değerlerinde gruplar arası istatistiki önemde bir fark şekillenmemiş olup total protein değeri ise muamele grubunda bir miktar düşmüştür ($P<0,05$). Muamele grubunda yer alan hayvanların kan analiz sonuçlarındaki GSH-Px, MDA, selenyum, GH ve IGF-1 oranlarında istatistiksel anlamda önemli artışlar görülmüştür.

Araştırma sonuçlarına göre besi hayvanlarının rasyonlarına yapılacak olan HMBi ilavesinin, GH ve IGF-1 konsantrasyonlarını olumlu yönde etkileyerek protein sentezi ve uzunlamasına olan kemiklerin oluşumunu hızlandırmak suretiyle besi performansını arttıracığı düşünülmektedir. Ayrıca HMBi ilavesi ile kandaki miktarları artan GSH-Px ve selenyumun oksidatif stres oluşumunu engellemek suretiyle oksidatif stresin bağışıklık ve sindirim sistemine olan zararları ile hücrel deformasyonun önüne geçerek besi performansına olumlu etki yapacağı öngörülmektedir.

Bunlarla birlikte HMBi'nin daha uzun süreli kullanımının besi performansı, kan değerleri ve karkas özellikleri üzerine olan etkileriyle ilgili bilgilerin genişletilmesi amacıyla yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Alonso, M, Maquivar M, Galina CS, Mendoza GD, Guzmán A, Estrada S, Villareal M, Molina R. Effect of ruminally protected methionine on the productive and reproductive performance of grazing bos indicus heifers raised in the humid tropics of costa rica. *Trop. Anim. Health Prod.*, 2008, 40 (8): 667-672.

Alpan O, Aksoy AR. *Sığır Yetiştiriciliği ve Besiciliği*. 5. Baskı. Erzurum, Zafer Ofset Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti, 2009: 217–218.

Arpacık R. *Entansif Sığır Besiciliği*, 2. basım. Ankara, Şahin Matbaası, 1997: 20–54.

Arslan M, Kabasakal A, Yılmaz O, Atalay H, Denk H. İthal limousin ırkı boğaların entansif şartlarda besi performansı ve bazı karkas özelliklerinin belirlenmesi. 2. Uluslararası Gap Matematik-Mühendislik-Fen ve Sağlık Bilimleri Kongresi, Adıyaman, *Özet Kitabı*, 2019a, s 69–70.

Arslan M, Kabasakal A, Yılmaz O, Atalay H, Denk H. İthal Şarole ırkı boğaların entansif şartlarda besi performansı ve bazı karkas özelliklerinin belirlenmesi. 30 Ağustos Bilimsel Araştırmalar Sempozyumu, İzmir, *Özet Kitabı*, 2019b, s 95–96.

Avrupa Birliği, Sağlık ve Tüketici Koruma Genel Direktörlüğü. HMBi'nin kullanımı hayvan beslenmesi üzerine bilimsel kurul raporu. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/animal-feed_additives_rules_sc_an-old_report_out129.pdf. 18 Temmuz 2019

Bazer FW, Kim J, Burghardt RC, Wu G, Johnson GA, Spencer TE. Arginine stimulates migration of ovine trophectoderm cells through the mtor-rps6-rps6k signaling cascade and synthesis of nitric oxide, polyamines, and interferon tau. *Biology of Reproduction*, 2010, 83 (1): 120-124

Beatty PW, Reed DJ. Involvement of the cystathionine pathway in the biosynthesis of glutathione by isolated rat hepatocytes. *Arch. Biochem. Biophys*, 1980, 204: 80–87.

Berthiaume R, Dubreuil P, Stevenson M, McBride BW, Lapierre H. Intestinal disappearance and mesenteric and portal appearance of amino acids in dairy cows fed ruminally protected methionine. *Journal of Dairy Science*, 2001, 84: 194–203.

Bertics SJ, Grummer RR. Effects of fat and methionine hydroxy analog on prevention or alleviation of fatty liver induced by feed restriction. *Journal of Dairy Science*, 1999, 82: 2731–2736.

Bester Z. Different techniques to evaluate a liquid rumen protected methionine source for dairy cattle. Department of Animal and Wildlife Sciences, In The Faculty Of Natural and Agricultural Sciences, Yüksek lisans tezi. Pretoria: University of Pretoria, 2012.

Bequette BJ, Backwell FR, Crompton LA. Current concepts of amino acid and protein metabolism in the mammary gland of the lactating ruminant. *Journal of Dairy Science*, 1998, 18: 2540-2559.

Biesalski HK. Meat as a component of a healthy diet — are there any risks or benefits if meat is avoided in the diet? *Meat Science*, 2005, 70: 509–524.

Birleşmiş Milletler, Gıda ve Tarım Örgütü. 2016. <http://www.fao.org/faostat/en/#data/FA> 10 Eylül 2019.

Blachier F, Wu G, Yin Y. Nutritional and physiological functions of amino acids in pigs. *Springer*, Vienna: 2013.

Blüher S, Kratzsch J, Kiess W. Insulin-like growth factor I, growth hormone and insulin in white adipose tissue. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2005, 19(4): 577-587.

Breier BH, Gluckman PD, Mccutcheon SN, Davis SR. Physiological responses to somatotropin in the ruminant. *Journal of Dairy Science*, 1991, 74: 20–34.

Breves G, Schröder B, Heimbeck W, Patton RA. Short communication: transport of 2-hydroxy-4-methyl-thiobutanoic isopropyl ester by rumen epithelium in vitro. *Journal of Dairy Science*, 2010, 93: 260–264.

Brosnan JT, Da Silva R, Brosnan ME. Amino acids and the regulation of methyl balance in humans. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2007a, 10: 52–57.

Brosnan JT, Brosnan ME, Bertolo RFP, Brunton JA. Methionine: A metabolically unique amino acid. *Livestock Sci*, 2007b, 112: 2-7.

Butler JA, Beilstein MA, Whanger PD. Influence of dietary methionine on the metabolism of selenomethionine in rats. *Journal of Nutrition*, 1989, 119: 1001–1009.

Can A. Methionine Hydroxy Analog Supplementation For Growing Cattle and Omasal Sampling Escape Protein Technique. The Faculty Of The Graduate. Doktora tezi, Lincoln: The University Of Nebraska, 1998.

Carroll DJ, Hossain FR, Keller MR. Effect of supplemental fish meal on the lactation and reproductive performance of dairy cows. *J. Dairy Sci*, 1994, 77: 3058–3072.

Chalupa W. Rumen bypass and protection of proteins and amino acids. *J. Dairy Sci*, 1975, 58: 1198-1218.

Clark JH, Klusmeyer TH, Cameron MR. Microbial protein synthesis and flows of nitrogen fractions to the duodenum of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 1992, 75: 2304-2323.

Clark R. The somatogenic hormones and insulin-like growth factor-1:stimulators of lymphopoieses and immune function. *Endocr Rev*, 1997, 18: 157-179.

Clarke S, Banfield K. S-adenosylmethionine-dependent methyltransferases. In: Carmel, R, Jacobsen DW (eds.). *Homocysteine in Health and Disease*, 1st. Cambridge, Cambridge University Press, 2001: 63–78.

Clemmons DR. Metabolic Actions of IGF-I in Normal Physiology and Diabetes. *Endocrinol Metab. Clin. North Am.*, 2012, 41(2): 425–443.

Coolican SA, Samuel DS, Ewton DZ, Mcwade FJ, Florini JR. The mitogenic and myogenic actions of insulin-like growth factors utilize distinct signaling pathways. *J Biol Chem*, 1997, 272: 6653-6662.

Cooper A.J. Biochemistry of sulfur-containing amino acids. *Annual Review of Biochemistry*, 1983, 52 (1): 187-222.

Cozzi G, Prevedello P, Stefani AL, Piron A, Contiero B, Lante A, Gottardo F, Chevaux E. Effect of dietary supplementation with different sources of selenium on growth response, selenium blood levels and meat quality of intensively finished Charolais young bulls. *Animal*, 2011, 5: 1531–1538.

Çağlayan A. Süt İneği Rasyolarında 2-Hydroxy-4-(Methylthio) Butanoic Acid'in İzopropil Esteri (HMBi)'nin Kullanılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı. Doktora tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2011.

Çaylak E. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 2011, 9 (1) : 73–83.

Du M, Tong J, Zhao J, Underwood KR, Zhu M, Ford SP, Nathanielsz PW. Fetal programming of skeletal muscle development in ruminant animals. *J. Anim. Sci.*, 2010, 88: 51-60.

Ekinci AO. Kırıkkale İlindeki Besi İşletmelerinde Rasyonların Hayvanların Fizyolojik Dönemlerine Uygunluğunun Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Kırıkkale: Kırıkkale Üniversitesi, 2019.

Ensminger ME, Oldfield JE, Heinemann WW. *Feeds and Nutrition*, 2. ed. The Ensminger Publishing Company, 1990: 1065–1118.

Ergün, A, Tuncer SD, Çolpan İ, Yalçın S, Yıldız G, Küçükersan MK, Küçükersan S, Sehu A. *Hayvan Besleme Ve Beslenme Hastalıkları*, 5. Baskı. Ankara, Özkan Matbaacılık Ltd. Şti. 2001: 101-102

Ertürk B. Akciğer kanserli hastalarda malondialdehit (MDA) ve total antioksidan kapasite (TAOK) düzeyi ölçümü ile oksidan-antioksidan dengenin araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Ve Kalp-Damar Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık tezi, İstanbul: 2006.

Fidancı M. Farklı Ülkelerden İthal Edilen Etçi Sığır Irklarının Besi Performansı Yönünden Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2014.

Firkins, JL, Weiss WP, Eastridge ML, Hull BL. Effects of feeding fungal culture extract and animal-vegetable fat on degradation of hemicellulose and on bacterial growth in heifers. *J. Dairy Sci.* 1990, 73: 1812–1822.

Fukumori R, Sugino T, Shingu H, Moriya N, Hasegawa Y, Kojima M, Kangawa K, Obitsu T, Kushibiki S, Taniguchi K. Effects of calcium salts of long-chain fatty acids and rumen-protected methionine on plasma concentrations of ghrelin, glucagon-like peptide-1 (7 to 36) amide and pancreatic hormones in lactating cows. *Domestic Animal Endocrinology*, 2012, 42: 74–82.

Garg SK, Yan Z, Vitvitsky V, Banerjee R. Differential dependence on cysteine from transsulfuration versus transport during T cell activation. *Antioxid Redox Sign*, 2011, 15(1): 39–47.

Garnsworthy PC, Wiseman J. *Recent Advances in Animal Nutrition*. 2004 ed. Nottingham, Nottingham University Press, 2004: 233–254.

Gibb DJ, Klopfenstein TJ, Sindt MH. Combinations of rendered protein meals for growing calves. *J. Anim. Sci*, 1992, 70: 2581–2589.

Greenwood, RH, Titgemeyer EC. Limiting amino acids for growing holstein steers limit-fed soybean hull-based diets. *J. Anim. Sci*, 2000, 78 (7): 1997–2004.

Grummer RR. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci*, 1993, 76: 3882–3896.

Günaldı M. Kan Selenyum Düzeyi Ve Glutatyon Peroksidaz Aktivitesinin Akut Miyokart Enfarktüsü Gelişimi Üzerine Etkisi. Uzmanlık tezi. II İç hastalıkları Kliniği, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul, 2009.

Güzey YZ. İki Farklı Yaşta Besiye Alınan Siyah Alaca Tosunlarda Besi Performansı Ve Optimum Besi Periyodu. Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Antakya: Mustafa Kemal Üniversitesi, 2002.

Han Z, Yang B, Yang Z, Xi Y. Effects of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid isopropyl ester on growth and blood components in growing Holstein steers. *Animal Science Journal*, 2017, 88: 286–293

Hafley JL, Anderson BE, Klopfenstein TJ. Supplementation of growing cattle grazing warm-season grass with proteins of various ruminal degradabilities. *J. Anim. Sci*, 1993, 71: 522-529.

He Q, Yin Y, Zhao F, Kong X, Wu G, Ren P. Metabonomics and its role in amino acid nutrition research. *Front Biosci Landmark*, 2011, 16(26): 2451–2460.

Henson JE, Schingoethe DJ, Maiga HA. Lactational evaluation of protein supplements of varying ruminal degradabilities. *J. Dairy Sci*, 1997, 80: 385–392.

Hersom MJ, Vazquez-Anon M, Ladyman KP, Kerley MS, Arthington JD. Effect of methionine source and level on performance of growing beef calves consuming forage-based diets. *Prf. Anim. Sci*, 2009, 25: 465-474.

Hess BW, Scholljegerdes EJ, Coleman SA, Williams JE. Supplemental protein plus ruminally protected methionine and lysine for primiparous beef cattle consuming annual rye hay. *J. Anim. Sci*, 1998, 76: 1767–1777.

Hosseini SA, Zaghari M, Lotfollahian H, Shivazad M, Moravaj H. Reevaluation of methionine requirement based on performance and immune responses in broiler breeder hens. *J. Poult Sci*, 2012, 49 (1): 26–33.

İlgü E, Güneş H. Siyah-Alaca Irkından Erkek Sığırların Özel İşletme Koşullarındaki Besi Performansları Üzerinde Araştırmalar. *İstanbul Üniv. Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2002, 28: 313-335.

Jankowski J, Ognik K, Kubinska M, Czech A, Juskiwicz J, Zdunczyk Z. The effect of dl-, l-isomers and dl-hydroxy analog administered at 2 levels as dietary sources of methionine on the metabolic and antioxidant parameters and growth performance of turkeys. *Poultry Sci*, 2017, 96: 3229-3238.

Juranz S, Rober JC, Laurent F. Effects of the isopropylester of the hydroxylated analogue of methionine (HMBi) on production performance of dairy cows in early lactation. *Jornal of Animal Scn*, 2006, 84: 1–4.

Kalbande VH, Ravikanth K, Maini S, Rekhe, DS. Methionine supplementation options in poultry. *International Journal of Poultry Science*, 2009, 8(6): 588–591.

- Kamalak A, Canbolat O, Gürbüz Y, Özay O. Protected protein and amino acids in ruminant nutrition. *Journal of Science and Engineering*, 2005, 8(2): 84–88.
- Katz RS, Baker DH. Methionine toxicity in the chick: Nutritional and metabolic implications. *J. Nutr*, 1975, 105: 1168–1175.
- Khan AS, Sane DC, Wannenburg T, Sonntag WE. Growth hormone, insulin-like growth factor-I and aging cardiovascular system. *Cardiovascular Res*, 2002, 54: 25-35.
- Kristensen NB, Gabel G, Pierzynowski SG, Danfaer A. Portal recovery of short-chain fatty acids infused into the temporarily-isolated and washed reticulo-rumen of sheep. *British Journal of Nutrition*, 2000, 84: 477–482.
- Kumlu S. Damızlık ve kasaplık sığır yetistirme. *Türkiye Damızlık Sığıru Yetistiricileri Merkez Birliği Yayınları*, 2000, 3: 164-168
- Kung, L, Rode LM. Amino acid metabolism in ruminants. *Anim. Feed Sci. Tech*, 1996, 59: 167-172.
- Kurtoğlu S, Akın MA, Akın L. Büyüme Hormonunun Metabolik ve Yaşam Kalitesine Etkileri. *Türkiye Çocuk Hast Derg. / Turkish J Pediatr Dis.*, 2013, 3: 156–161.
- Lapierre H, Dibner JJ, Vazquez-Anon M, Parker D, Dubreuil P, Babkine M, Zuur G, Lobley GE. Use of 2-hydroxy- 4-[methylthio]-butanoic acid (hmb) by lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*, 2002, 85: 286–289.
- Levine RL, Berlett BS, Moskovitz J, Mosoni L, Stadtman ER. Methionine residues may protect proteins from critical oxidative damage. *Mechanisms of Ageing and Development*, 1999, 107: 323–332.
- Le Roith D. Insulin-like growth factors. *N Engl J Med*, 1997, 336: 633–640.
- Loenen WA. S-adenosylmethionine: jack of all trades and master of everything ? *Biochem. Soc. Trans*, 2006, 34: 330-333.

Loerch SC, Oke BO. Rumen Protected Amino Acids In Ruminant Nutrition. In: Friedman M (ed.), *Absorption and Utilization of Amino Acids*, 1 st ed. Florida, CRC Press, 1989: 196–215.

Lundquist RG, Linn JG, Otterby E. Influence of dietary energy and protein on yield and composition of milk from cows fed methionine hydroxy analog. *J. Dairy Sci.*, 1983, 66: 475– 491.

Lupu F, Terwilliger JD, Lee K, Segre GV, Efstratiadis A. Roles of growth hormone and insulin-like growth factor 1 in mouse postnatal growth. *Developmental Biology*, 2001, 229: 141–162.

Mahan DC. Organic selenium: using nature's model to redefine selenium supplementation for animals. Proceedings of the 15th Annual Biotechnology in the Feed Industry Symposium, 1999: 523-535.

Martinov MV, Vitvitsky VM, Banerjee R, Ataullakhanov FI. The logic of the hepatic methionine metabolic cycle. *Biochim. Biophys. Acta*, 2010, 1804: 89–96.

Meteoroloji Genel Müdürlüğü. <https://www.mgm.gov.tr/>. 25 Ağustos 2019.

McCullum MQ, Vasquez-Anon M, Dibner JJ, Webb KE. Absorption of 2-hydroxy-4-(methylthio)butanoic acid by isolated sheep ruminal and omasal epithelia. *J. Anim. Sci*, 2000, 78: 1078–1083.

Medici V, Halsted CH. Folate, alcohol, and liver disease. *Mol. Nutr. Food Res*, 2013, 57: 596–606.

Miyao M, Hosoi T, Inoue S, Hoshino S, Ouchi Y. Polymorphism of insulin-like growth factor 1 gene and bone mineral density. *Calcif Tissue Int*, 1998, 63: 306–311.

Mosharov E, Cranford MR, Banerjee R. The quantitatively important relationship between homocysteine metabolism and glutathione synthesis by the transsulfuration pathway and its regulation by redox changes. *Biochemistry*, 2000, 39: 13005–13012.

Mudd SH, Poole JR. Labile methyl balances for normal humans on various dietary regimes. *Metabolism*, 1975, 24: 721–735.

Nejad JG, Lee BH, Kim BW, Ohh SJ, Sung KI. Effects of chromium methionine supplementation on blood metabolites and fatty acid profile of beef during late fattening period in holstein steers. *Asian Australas. J. Anim. Sci.*, 2016, 29(3) : 378–383.

Noftsker S, St-Pierre NR, Sylvester JT. Determination of rumen degradability and ruminal effects of three sources of methionine in lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 2005, 88(1): 223–237.

Noziere P, Richard C, Graulet B, Durand D, Remond D, Robert JC. Investigation of the site of absorption and metabolism of HMBi and HMB in sheep. *J. Dairy Sci.*, 2004, 87(Suppl. 1): 220–231.

NRC 2001. *Nutrient Requirements Of Dairy Cattle*, 7th edition. Washington DC, National Academy Press, 2001.

Obeid R. The metabolic burden of methyl donor deficiency with focus on the betaine homocysteine methyltransferase pathway. *Nutrients*, 2013, 5(9): 3481-3495.

Or-Rashid MM, Onodera R, Wadud S. Biosynthesis of methionine from homocysteine, cystathionine and homoserine plus cysteine by mixed rumen microorganisms in vitro. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 2001, 55: 758-764.

Ørskov ER. *Protein Nutrition of Ruminant*, 2nd ed. New York, Academic Press, 1982: 127–156.

Osorio JS, Ji P, Drackley JK, Luchini ND, Loor JJ. Supplemental smartamine m or metasmart during the transition period benefits postpartal cow performance and blood neutrophil function. *J. Dairy Sci.*, 2013, 96: 6248–6263.

Ottaviano FG, Tang SS, Handy DE, Loscalzo J. Regulation of the extracellular antioxidant selenoprotein plasma glutathione peroxidase (GPx-3) in mammalian cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2009, 327: 111–126.

Önal AR, Özder M, Sezenler T. Evaluation of different visual image analysis methods to estimate of body measurements in cattle. Identification, breeding, production, health and recording of farm animals. Proceedings of the 36th ICAR

Biennial Session held in Niagara Falls, Niagara-USA, *Identification, breeding, production, health and recording of farm animals*. 2008, 13: 215-220.

Peñagaricano F, Souza AH, Carvalho PD, Driver AM, Gamba R, Kropp J, Hackbart KS, Luchini D, Shaver RD, Wiltbank MC, Khatib H. Effect of maternal methionine supplementation on the transcriptome of bovine preimplantation embryos. *PLoS One*, 2013, 8 (8): e72302

Piepenbrink MS, Marr AL, Waldron MR, Butler WR, Overton TR, Vazquez-Anon M, Holt MD. Feeding 2-hydroxy- 4-(methylthio)-butanoic acid to periparturient dairy cows improves milk production but not hepatic metabolism. *J. Dairy Sci.*, 2004, 87: 1071–1084.

Polan CE, Cummins KA, Sniffen CJ, Muscato TV, Vicini JL, Crooker BA, Clark JH, Johnson DG, Otterby DE, Guillaume B, Muller LD, Varga GA, Murray RA, Peirce-Sandner SB. Responses of dairy cows to supplemental rumen-protected forms of methionine and lysine. *J. Dairy Sci.*, 1991, 74: 2997-3013.

Preynat A, Lapierre H, Thivierge MC, Palin MF, Cardinault N, Matte JJ, Desrochers A, Girard CL. Effects of supplementary folic acid and vitamin B(12) on hepatic metabolism of dairy cows according to methionine supply. *J. Dairy Sci.*, 2010, 93: 2130–2142.

Rausch MI, Tripp MW, Govoni KE, Zang W, Webert WJ, Crooker BA, Hoagland TA, Zinn SA. The influence of level of feeding on growth and serum insulin-like growth factor and insulin-like growth factor-binding proteins in growing beef cattle supplemented with somatotropin. *Journal of Animal Science*, 2002, 80: 94–100.

Riedijk MA, Stoll B, Chacko S, Schierbeek H, Sunehag AL, Van Goudoever JB, Burrin DG. Methionine transmethylation and transsulfuration in the piglet gastrointestinal tract. *PNAS*, 2007, 104: 3408–3413.

Richardson CR, Hatfield EE. The limiting amino acids in growing cattle. *J. Anim. Sci.*, 1978, 46: 740–745.

Robert JC, Richard C, D'alfonso T, Ballet N, Depres E. Investigation of the site of absorption and metabolism of a novel source of metabolisable methionine:2 hydroxy 4 (methyl thio) butanoic acid isopropyl ester (HMBi). *J.Dairy Sci.*, 2001, 84(Suppl. 1): 35–38.

Rodionov DA, Vitreschak AG, Mironov AA, Gelfand MS. Comparative genomics of the methionine metabolism in Gram positive bacteria: a variety of regulatory systems. *Nucleic Acids Res.*, 2004, 32: 3340-3353

Rodriguez ER, Kunkle WE, Vazquez-Anon M. Effects of Alimet(R) on performance of growing cattle fed forage diets and molasses based liquid supplements. *Journal of Dairy Science*, 2002, 85: 238–239.

Rulquin H, Vérité R, Guinard J, Sulewski PM. Dairy Cows' Requirements For Amino Acids. In: M. Ivan (ed), *Animal Science Research And Development: Moving Toward a New Century*, 1st ed. Ottawa/Ontario, Agriculture and Agri-Food Canada, 1995: 143–160.

Rulquin A, Delaby L. Effects of the energy balance of dairy cows on lactational responses to rumen-protected methionine. *J. Dairy Sci.*, 1997, 80: 2513–2522.

Rulquin H, Graulet B, Delaby L, Robert JC. Effect of different forms of methionine on lactational performance of dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 2006, 89: 4387–4394.

Sangali CP, Bruno LDG, Nunes RV, Neto ARO, Pozza PC, Oliveira MM, Frank R, Schöne RA, Bioavailability of different methionine sources for growing broilers. *R Bras Zootec*, 2014, 43: 140-145.

Satter LD, Lang RL, Van-Loo JW, Carlson ME, Kepler RW. Adverse effect of excess methionine or methionine hydroxy analog on feed consumption in cattle. *J. Dairy Sci.*, 1975, 58(4): 521–525.

Saunderson CL. Comparative metabolism of L-methionine, DL-methionine and DL 2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid by broiler chicks. *Brit. J. Nutr.*, 1985, 54: 621-633.

Schugar RC, Crawford PA. Low-carbohydrate ketogenic diets, glucose homeostasis and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*, 2012, 15(4): 374-380.

Schwab CG, Ordway RS. Amino acid nutrition of dairy cows. Proc. 36th Annual Pacific Northwest Animal Nutrition Conference, *Boise*, 2001, 39-50.

Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2010, 3(1): 91-100.

Sharma B, Siddiqui MS, Kumar SS, Ram G, Chaudhary M. Liver protective effects of aqueous extract of *Syzygium cumini* in Swiss albino mice on alloxan induced diabetes mellitus. *Journal of Pharmaceutical Research*, 2013, 6: 853–858.

Shibano K, Kawamura S. Serum free amino acid concentration in hepatic lipidosis of dairy cows in the periparturient period. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2006, 68: 393–396.

Sperandio B, Gautier C, McGovern S, Ehrlich DS, Renault P, Martin-Verstraete I, Guedon E. Control of methionine synthesis and uptake by MetR and homocysteine in *Streptococcus mutans*. *J. Bacteriol*, 2007, 189: 7032-7044.

St-Pierre NR, Sylvester JT. Effects of 2-hydroxy- 4-(methylthio) butanoic acid (HMB) and its isopropyl ester on milk production and composition by holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 2005, 88: 2487–2497.

Storm E, Ørskov ER. The nutritive value of rumen micro-organisms in ruminants. 4. The limiting amino acids of microbial protein in growing sheep determined by a new approach. *Br. J. Nutr.*, 1984, 52: 613–620

Stryer L. *Biochemistry*, 4th ed. New York, W. H. Freeman and Company, 1995: 567-568.

Swennen Q, Geraert PA, Mercier Y, Everaert N, Stinckens A, Willemsen H, Li Y, Decuypere E, Buyse J. Effects of dietary protein content and 2-hydroxy-4-methylthiobutanoic acid or DL- methionine supplementation on performance and

oxidative status of broiler chickens. *British Journal of Nutrition*, 2011, 106(12): 1845–1854.

Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü. 2017 Hayvancılık sektör raporu. <https://www.tigem.gov.tr/WebUserFile/DosyaGaleri/2018/2/a374cc25-acc1-44e8-a54663b4c8bce146/dosya/2017%20TIGEM%20HAYVANCILIK%20SEKTOR%20RAPORU.pdf>. 09 Nisan 2019.

Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü. <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Tar%C4%B1m%20%C3%9Cr%C3%BCnleri%20Piyasalar%C4%B1/2018-Ocak%20Tar%C4%B1m%20%C3%9Cr%C3%BCnleri%20Raporu/2018-Ocak%20K%C4%B1rm%C4%B1z%C4%B1%20Et.pdf>. 14 Eylül 2019.

Tarım ve Orman Bakanlığı, Hayvancılık Genel Müdürlüğü. 2015 Kırmızı et stratejisi. <https://www.tarim.gov.tr> 05 Eylül 2019

Tobias JH, Chow JW, Chambers TJ. Opposite effects of cortical bone in adult female rats. *Endocrinology*, 1992, 131: 2387–2392.

Toledo MZ, Baez GM, Garcia-Guerra A, Lobos NE, Guenther JN, Trevisol E, Luchini D, Shaver RD, Wiltbank MC. Effect of feeding rumen-protected methionine on productive and reproductive performance of dairy cows. *Plos One Journal*, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0189117

Torrentera N, Carrasco R, Chavira-Salinas J, Plascencia A, Zinn RA. Influence of methionine supplementation of growing diets enriched with lysine on feedlot performance and characteristics of digestion in Holstein steer calves. *Asian-Australas J Anim Sci*, 2017, 30: 42–50.

Tripp MW, Hoagland TA, Dahl GE, Kimrey AS, Zinn SA. Methionine and somatotropin supplementation in growing beef cattle. *Journal of Animal Science*, 1998, 76: 1197–1203.

Tüzemen N, Akbulut Ö, Aydın R, Yanar M, Sağsöz Y. Açık ahırlarda Esmer tosunların besi performansları ve karkas özellikleri. *Doğa Türk Veteriner ve Hayvancılık Dergisi*, 1991, 16: 76–85.

Uğur F. *Sığır Yetiştirme*. 1. Baskı. Ankara, Pozitif Matbaa, 2014: 149–150.

Uygur AM. Sığırcılıkta besi performansını etkileyen faktörler (Çiftçi Broşürü), No:138. http://arastirma.tarim.gov.tr/etae/Belgeler/EgitimBrosur/13_8-ciftcibro.pdf. 14 Mayıs 2019.

Ülger İ. Çinko Ve Metiyoninin Buzagalarda Performans Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2011.

Vieira SL, Lemme A, Goldenberg DB, Brugalli I. Responses of growing broilers to diets with increased sulfur amino acids to lysine ratios at two dietary protein levels. *Poult Sci*, 2004, 83(8): 1307–1313.

Yaylak E, Alçiçek A. Sığır Besiciliğinde Ucuz Bir Kaba Yem Kaynağı: Mısır Silajı, *Hayvansal Üretim Dergisi*, 2003, 44(2): 29-36

Waschulewski IH, Sunde RA. Effect of dietary methionine on utilization of tissue selenium from dietary selenomethionine for glutathione peroxidase in the rat. *Journal of Nutrition*, 1988, 118: 367–374.

Wang C, Liu HY, Wang YM, Yang ZQ, Liu JX, Wu YM, Yan T, Ye HW. Effects of dietary supplementation of methionine and lysine on milk production and nitrogen utilization in dairy cows. *J.Dairy Sci*, 2010, 93: 3661–3670.

Wang S, Bottje W, Song Z, Beers K, Vazquez-Anon M, Dibner JJ. Uptake of DL-2-hydroxy-4-(methylthio)butanoic acid (HMB) in the broiler liver in vivo. *Poult. Sci*, 2001, 80: 1619–1624.

Waterman RC, Löest CA, Bryant WD, Petersen MK. Supplemental methionine and urea for gestating beef cows consuming low quality forage diets. *J. Anim. Sci*, 2007, 85: 731 – 736.

Wester TJ, Vazquez-Anon M, Dibner J, Parker DS, Calder AG, Lobley GE. Hepatic metabolism of 2-hydroxy-4-methylthiobutyrate in growing lambs. *J. Dairy Sci*, 2006, 89: 1062–1071.

Whitler RJ, Meikle AW, Watts NB. Pituitary Function, in: Burtis CA, Ashwood ER (eds). *Tietz Fundamentals Of Clinical Chemistry*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 1996: 626-639.

Wu SH, Papas A. Rumen-stable delivery systems. *Adv. Drug Deliv. Rev*, 1997, 28(3): 323-334.

Wolff R. Glucosamine and chondroitin sulfate association increases tibial epiphyseal growth plate proliferation and bone formation in ovariectomized rats. *Clinics*, 2014, 69(12): 847–853.

Xia K, Xi WB, Wang ZB, Wang Y, Zhang YG. Effects of feeding methylthio butyric acid isopropyl ester on postpartum performance and metabolism in dairy cows. *Journal of Animal Science*, 2012, 25: 659–664.

Zhang S, Wong EA, Gilbert ER. Bioavailability of different dietary supplemental methionine sources in animals. *Front Biosci (Elite ed.)*, 2015, 7: 478–490.

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Ulaş FINDIK
Doğum tarihi	: 27.04.1989
Doğum yeri	: Gediz
Medeni hali	: Bekâr
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Dursunbey İlçe Tarım ve Orman Md. Dursunbey/Balıkesir
Tel	: 0266 662 10 12
Faks	: 0266 662 60 07
E-mail	: ulas.findik@tarimorman.gov.tr
EĞİTİM	
Lise	: İvrindi Lisesi (2005)
Lisans	: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2006-2012)
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
Türk Veteriner Hekimleri Birliği	

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ BİRİMİ
SÖZLEŞMESİ

PROJE NO: 2018/067

MADDE 1: Balıkesir Üniversitesi tarafından desteklenmesine karar verilen 2018/067 no'lu, “Brangus Irkı Besi Danalarında 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid isopropyl ester (HMBİ) kullanımının Besi Performansı ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi” isimli projenin, Bilimsel Araştırma Projeler Yönergesiyle belirlenen esaslar dahilinde yürütülmesi ve sonuçlandırılması amacıyla Balıkesir Üniversitesi Rektör Yardımcısı **Prof.Dr. Turgut KILIÇ** ile proje yürütücüsü **Doç. Dr. Mikail ARSLAN** arasında aşağıda belirlenen koşullarla işbu sözleşme imzalanmıştır.

MADDE 2: Proje yürütücüsü, projenin Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesi ve bu sözleşme hükümlerinde öngörülen amaç, kapsam, süre ve diğer hususlara uygun olarak yürütülmesi ve sonuçlandırılmasından sorumludur.

MADDE 3: Desteklenmesi kabul edilen projenin amaç, kapsam, süre, program, yardımcı araştırmacılar ve bütçesinde yapılacak değişiklikler, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun kararıyla mümkündür.

MADDE 4: Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında alınan demirbaşlar bölüm ayniyat mutemetlerine zimmetlenir. Adı geçen demirbaş ürününün proje bitim tarihinden itibaren 1 (bir) ay içerisinde iade edilmesinden proje yürütücüsü sorumlu olup, iade işleminin belirlenen süre içerisinde yapılmamasının sonucunda proje yürütücüsü ürün bedelini karşılayacağını kabul eder.

MADDE 5: Proje yürütücüsü, aşağıdaki tarihlerde ara ve sonuç raporlarını istenilmeden teslim etmek zorundadır :

1.Ara Rapor - 01-06-2018 - 30-11-2018

2.Ara Rapor - 01-12-2018 - 31-05-2019

Sonuç Raporu - 01-06-2019 - 01-12-2019

Ayrıca istenildiğinde proje ile ilgili ayrıntılı bilgileri ve kayıtları Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna vermekle yükümlüdür. Ara Raporlarının, kabul edilebilir mazeret bildirmeksizin bu sözleşme ile belirlenen tarihlerde teslim edilmemesi halinde proje yürütücüsüne ödeme yapılmaz bu durumda Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu projeyi iptal edebileceği gibi proje yürütücüsünün değiştirilmesine de karar verebilir. Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenen projeler Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun ve / veya bu komisyonun belirleyeceği proje izleyicileri tarafından yerinde incelenebilir; proje yürütücüsü izleyicilere istenilen her türlü belgeyi vermekle yükümlüdür.

MADDE 6: Proje yürütücüsü, sonuçlanan projenin tüm yönlerini ve sonuçlarını kapsayan Kesin raporunu sözleşme tarihinin sona ermesinden itibaren dört ay içinde Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'nce hazırlanmış olan “**Kesin Raporu**” formatına uygun olarak Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine vermekle yükümlüdür. **Kesin Raporun kabul edilen sürede sunulmaması veya kabul edilebilir bir mazeret bildirilmemesi halinde proje iptal edilir.** Bilimsel Araştırmalar ciltlenmiş olarak sunulan “**Kesin Raporu**” Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından incelendikten sonra kabul edilebilir veya gerekli düzeltmelerin yapılması istenebilir.

Yapılan değişikliklerden sonra **Kesin Raporu** yeniden değerlendirilir. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından Kesin Raporda yapılması istenilen değişiklikler için tanınan süre azami proje süresinin kullanılmış olması halinde 2 ayı geçemez.

MADDE 7: Proje yürütücüsünün gerçekçi gerekçeler sunması koşuluyla, projeye en fazla toplam bütçesinin %50'si kadar ek ödenek ve / veya 1 yıla kadar ek süre verilmesi konusu Komisyon tarafından değerlendirilebilir.

MADDE 8: Proje yürütücüsü, tamamlanan proje ile ilgili veri, kayıt ve dokümanları en az 10 yıl saklamak zorundadır.

MADDE 9: Proje yürütücüsü, proje ile ilgili verileri ve bulguları, yayınladığı her türlü yazı, makale ve sunduğu bildirimlerde "Balıkesir Üniversitesi tarafından desteklenmiştir." ibaresini belirtmek zorundadır.

MADDE 10: Proje ile ilgili çalışmaların sürdürülmesinde, işyeri ve proje personeli yönünden çalışmanın gerektirdiği her türlü güvenlik önlemlerinin alınmasından proje yürütücüsü sorumludur.

MADDE 11: Bilimsel Araştırma Birimi Komisyonunca desteklenmek suretiyle ele alınan bu projenin sonucunda 17.7.1963 tarih ve 278 sayılı Kanunun 2/a maddesine göre bir ihtira meydana gelirse bu ihtira aynı kanunun 21. maddesi uyarınca Bilimsel Araştırma Birimi Komisyonuna ait olacaktır. Ancak Bilimsel Araştırma Birimi Komisyonunun bu ihtiradan dolayı usulüne uygun olarak istihsal edeceği patenti satma yahut kiralama yolu ile elde edeceği bedel veya kiranın %30'u ihtirayı yapan veya yapanlara verilecektir.

MADDE 12: Projeden elde edilen bilimsel sonuçların telif hakkı Balıkesir Üniversitesine aittir.

MADDE 13: Proje kapsamında alınan araç-gereç vb. Üniversitemiz Öğretim Elemanlarının kullanımına açıktır.

MADDE 14: Bu sözleşme ile öngörülen toplam maddi destek miktarı ve ödeme planı bilimsel araştırma projeleri ödeneklerinin nakit akışında meydana gelebilecek kısıntıların neden olacağı aksamalar mücbir sebep olarak kabul edilir ve bu nedenle taraflar sorumlu tutulamazlar.

MADDE 15: Lisansüstü Öğrenim Araştırma projelerinden tez basımı dışında, bir (1) yıl içinde yayın yapılmadığı takdirde, tez yürütücüsü tezi yapanında adının geçmesi koşuluyla tezden yayın hazırlamak hakkına da sahiptir.

MADDE 16- Projeler kapsamında alınan makine ve teçhizat için ayrıca oda, derslik, laboratuvar vb. gibi yerler talep edilmeyecektir.

MADDE 17- Projeyi desteklemek amacıyla Balıkesir Üniversitesi tarafından 2018 yılı için; **Yem Alımları : 0.00 TL, Araştırma ve Geliştirme Giderleri : 0.00 TL, Diğer Hizmet Alımları : 9,000.00 TL,** olmak üzere toplamda **9,000.00 TL** ödenek sağlanacaktır.

MADDE 18- .../.../2017 tarihinde taraflarca imzalanan bu sözleşmenin yürürlük süresi 12 aydır. Proje yürütücüsüne ek süre verilmesi halinde bu sözleşme ek sürede de geçerli olup, ayrı bir sözleşme imzalanmaz.

MADDE 19- Proje kapsamındaki, yazışmalar, ara rapor, sonuç raporu, harcama işlemleri ve takibinde tüm sorumluluk proje yürütücüsüne ait olup, bu işlemlerden doğabilecek hata ve zararlar proje yürütücüsü tarafından karşılanır.

MADDE 20- Sözleşme giderleri Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından ödenir.

MADDE 21- Anlaşmazlık halinde yetkili merci Balıkesir Mahkeme ve İcra Daireleridir.

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ Adına
Prof.Dr. Turgut KILIÇ
Rektör Yardımcısı

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ
Doç. Dr. Mikail ARSLAN
Öğretim Üyesi

