

# Kurkuminin Oral Yolla Yem Katkısı Olarak Kullanımının İshalli Buzağlarda Zonulin Seviyeleri ile Dışkı Kıvamı ve Hijyen Skoru Üzerine Etkinliğinin Araştırılması: Kohort Çalışması

## Investigation of the Effectiveness of Oral Use of Curcumin as a Feed Additive on Zonulin Levels, Fecal Consistency and Hygiene Score in Calves with Diarrhea: Cohort Study

 Deniz ALIÇ URAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fakülte Çiftliği, Aydın, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Zerdeçal, *Curcuma longa L.*'den ekstrakte edildiği hâli ile antiinflamatuar, antibakteriyel, antiviral, antikanser, antioksidan ve koksidiyostatik aktivitelere sahiptir. Muhtemelen üzerinde en sıklıkla çalışılan, doğal bileşiklerden biridir. Geviş getiren hayvanlarda, geçirgen bağırsağa yönelik çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, ishallerli buzağlarda geçirgen bağırsak (zonulin seviyeleri), dışkı kıvamı ile gizli temizlik (gT) skoru üzerine etkilerinin araştırılması özgün değere ve amaca yönelik çıkarımlardır. **Gereç ve Yöntemler:** Sahada aktif çalışan veteriner hekimleri bünyesinde barındıran, 4 farklı çiftlik ile irtibat kuruldu, temas noktasında tüm çiftlik çalışanlarından anamnez alındı. Bunun yanı sıra gerek örneklem temininde, gerekse kan tahlillerinin alınmasında destek ve mukavemet tedarigi mümkün kılındı. Her 4 çiftlikten toplamda n=19 buzağında öncelikle veteriner hekim kontrolünde ishal tanısı alındı, ardından dışkı kıvamı ile gT skorları değerlendirmeye tabi tutuldu. Bilgi onam formu ile olgular dâhil edildi. Yine kurkumin dozajlanmasında, rasyonel veriler ele alındı. Zonulin ölçümlerinde Sandwich ELİSA kullanıldı. **Bulgular:** Dışkı skoru  $\geq 2-3$  olan buzağlarda diyare pozitif kabul edildi. Dışkı skorlarında sağaltım sonrası, çıkış değerlerine göre belirgin istatistiksel farklılık ( $p < 0,001$ ) mevcuttu. Yine sağaltım sonrası gT skorları, öncesine oranla belirgin istatistiksel farklılık ( $p < 0,001$ ) göstermekteydi. İshallerli buzağlarda ortalama zonulin (ng/mL) değerleri, sağaltım öncesi yüksek iken (56,54), kurkuminin oral uygulanması sonrası istatistiksel olarak belirgin şekilde ( $p < 0,001$ ) azalma (31,95) seyri gösterdi. **Sonuç:** Elde edilen veriler kurkuminin geçirgen bağırsağı azaltmada etkili olabileceğine delalet olabilir.

**ABSTRACT Objective:** Turmeric, as extracted from *Curcuma longa L.*, has anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, anticancer, antioxidant and coccidiostatic activities. It is probably one of the most frequently studied natural preparations. Although there are some studies in ruminant animals, it was assumed to be of original value since it was not met with another study investigating its effects on leaky gut (zonulin levels), fecal consistency and latent cleansing score in calves with diarrhea, as is the subject of this article, in direct proportion to the purpose. **Material and Methods:** Contact was made with 4 different farms that included veterinarians working actively in the field; anamnesis was taken from all farm workers at the point of contact. In addition, it has been made possible to provide support and strength both in obtaining samples and taking blood tests. A total of n=19 calves from each 4 farms were first diagnosed with diarrhea under veterinarian control, and then fecal consistency and latent cleanliness scores were evaluated. Cases were included within the information consent form. Again, rational data on curcumin dosing was discussed. Sandwich ELISA was used for zonulin measurements. **Results:** Diarrhea was considered positive in calves with a stool score  $\geq 2-3$ . There was a significant statistical difference ( $p < 0.001$ ) in stool scores after treatment compared to output values. Again, post-treatment gT scores showed a significant statistical difference ( $p < 0.001$ ) compared to before. While the average zonulin (ng/mL) values in calves with diarrhea were high before treatment (56.54), it showed a statistically significant ( $p < 0.001$ ) decrease (31.95) after oral administration of curcumin. **Conclusion:** The data obtained may indicate that curcumin may be effective in reducing leaky gut.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı; dışkı; gizli temizlik; kurkumin; zonulin

**Keywords:** Calf; feces; latent cleansing; curcumin; zonulin

**Correspondence:** Deniz ALIÇ URAL

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sultanhisar Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Aydın, Türkiye

E-mail: alid Deniz@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences.

Received: 22 Jan 2024

Received in revised form: 08 Mar 2024

Accepted: 11 Mar 2024

Available online: 28 May 2024

2146-8850 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Zerdeçal, halk arasında safran olarak bilinen *Zingiberaceae* familyasına ait bir bitki olan *Curcuma longa L.*'den ekstrakte edilir.<sup>1</sup> Aktif bileşik bitkinin kök sapında bulunur. Aktif bileşiğin, renk ve aromatik özellikler kazandıran hidrofobik bir polifenol olan difenilmetan olduğu düşünülmektedir.<sup>2</sup> Zerdeçalın faydalı etkisi, içeriğinde mevcut olan aromatik halka hidroksillerinin yanı sıra alkendeki çift bağlar ve gövde kısmı ile ilişkilendirilmektedir. Bunlar antiinflamatuvar, antibakteriyel, antiviral, antikanser, antioksidan ve koksidiyostatik aktiviteler sağlar.<sup>3,4</sup> Kümes hayvanlarında faydaları bilinmesine rağmen, kurkuminin buzağılarda faydalı olup olmayacağına yönelik olarak kapsamlı ve klinik tabanlı araştırmalar maalesef mevcut değildir. Tarafımızca yapılan literatür taramalarında, tatmin edici sonuç alınmadığından bu çalışmanın gerçekleştirilmesi amaçlandı.

Zerdeçal bitkisinden izole edilen doğal bir biyoaktif bileşik olan kurkumin, güçlü antiinflamatuvar ve antimikrobiyal aktivite göstermektedir.<sup>5</sup> Zerdeçalın rasyona eklendiği kuzularda *Eimeria spp.* enfeksiyonunun neden olduğu ookist atılımı, inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili etkileri azalttığı bildirilmektedir.<sup>6</sup> Molosse ve ark. göre 100 mg/kg kurkumin içeren rasyonla beslenen kuzuların performansının iyileştirdiği ve bağışıklık sisteminin geliştiği bildirilmiş, bu sebeple de hayvan sağlığı üzerinde olumlu etkiler gösterdiği ortaya çıkarılmıştır.<sup>7</sup> Cervantes-Valencia ve ark. ile Molosse ve ark. yaptığı araştırmaya göre, zerdeçalla beslemek kuzuların kuru madde tüketiminin değişmediği görülmüştür.<sup>6,7</sup>

Molosse ve ark. tarafından gerçekleştirilen araştırmada emziren koyunlarda konsantr kurkumin takviyesinin hayvan sağlığını iyileştirdiği gözlemlenmiştir.<sup>7</sup> Emziren koyunlar için 200 mg/kg kurkumin takviyesi ile enerji metabolizmasında rol alan adenosin trifosfat ilişkili enzimatif aktivitesinin değiştiği görülmüştür.<sup>7</sup> Günde 80 mg kurkumin/hayvan/gün verilmesi, koyunlarda nötrofil ve lenfositlerin azalmasına bağlı olarak toplam lökosit sayısını azaltmıştır.<sup>8</sup> Kurkumin ayrıca farelerde inflamasyonun ve miyofibroblast farklılaşmasının değişmesiyle ortaya çıkan, viral kaynaklı respiratuvar distres sendromunun

patogenezini de modüle etmektedir.<sup>9</sup> Literatürde daha önce bildirilen bu etkilerle ilişkili olarak Campbell ve ark. tarafından yapılan araştırmada respiratuvar distresi bulunan buzağılarda kurkumin takviyesi ile sağaltımda kullanılan medikal ilaç ihtiyacının azaldığı dikkat çekmektedir.<sup>10</sup>

Bu çalışmada, buzağılarda bilgi açıklarının kapanmasına yönelik olarak kurkuminin etkinliğinin ishali buzağılarda ispatlanması, zonulin seviyelerinde değişime neden olup olmadığının tespiti ile buzağı hijyen skorlarında değişim sağlayıp sağlanamayacağını belirlenmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### DEMOGRAFİK BUZAĞI KAYITLARI

Farklı çiftliklerden (4 temas noktasında, veteriner hekimlerle bağlantı kurulmuş ve gerek örneklem sağlanmasında gerekse kan tahlillerinin alınmasında destek ve mukavemet tedarigi mümkün kılınmıştır). Her 4 çiftlikten toplamda n=19 buzağıda öncelikle veteriner hekim kontrolünde ishal tanısı alınmış, ardından dışkı kıvamı ile gizli temizlik (gT) skorları değerlendirmeye tabi tutulmuştur (Tablo 1).<sup>11-13</sup>

Deneysel çalışmalarda tüm hayvanlar "Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzuna (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, www.nap.edu/catalog/5140.html)" uygun olarak insancıl bir muameleye tabi tutuldu. Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyle Yere Etik Kurulu tarafından (tarih: 27 Ekim 2021; no: 64583101/2021/146) ile onaylandı.

### gT SKORLAMASI

Önemli bir hijyen parametresi olarak değerlendirdiğimiz, gT skorlaması Tablo 2 dâhilinde ilgili literatür eşliğinde gerçekleştirildi.

**TABLO 1:** Dışkı kıvamını gösteren şema.<sup>11</sup>

Dışkı kıvamı	0	Normal kıvamda
	1	Yarı-şekillenmiş ve pasta kıvamında
	2	Gevşek dışkı
	3	Sulu kıvamda dışkı

**TABLO 2:** gT skorlama sistemi önceden tanımlandığı hâli ile değerlendirildi.<sup>12,13</sup>

gT	0	Baldır ve tüm vücut temiz, üzerlerinde alt bacaklarda herhangi bir dışkı ya yok ya da çok az
	1	Buzağının kuyruk başı ve arka son bölümü dışkı ile bulaşık/kirli
	2	Kuyruk başı, arka son bölümü ve baldır ya da bacaklar dışkı ile bulaşık/kirli
	3	Kuyruk başı, arka son bölümü ve baldır ile bacaklar dışkı ile bulaşık/kirli

gT: Gizli temizlik.

## KURKUMİN DOZAJLAMASI

Bu çalışmada, kurkumin ishali buzağılara 4 mg/kg dozda oral yolla verilmiştir. Kurkumin dozajlamasında önceki çalışmalar göz önünde buldurularak atıfta bulunulmuştur.<sup>14-18</sup>

## İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Dışkı skoru ve gT skorları ile zonulin seviyelerine ait verilerin tanımlayıcı istatistikleri gerçekleştirildi. Bu kapsam da elde edilen skorlama verileri, ortanca zonulin seviyeleri ise ortalama ve standart hatayı gösterecek şekilde tablo olarak sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Analizlerde Graphpad 10 (Prism, Amerika) programından yararlanılarak  $p < 0,05$  değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Dışkı skoru  $\geq 2-3$  olan buzağılarda diyare pozitif kabul edilmiştir.<sup>11</sup> Sekiz olguda 3 olarak beliren dışkı skorları diğer 11 buzağıda 2 olarak tespit edilmiştir. Sağaltım sonrası sadece 1 buzağıda 2 skoru belirgin iken diğerlerinde 0-1 arası değişim mevcuttu. Yine gT skorlama sistemi önceden tanımlandığı hâli ile 0 olduğunda makul karşılanmıştır.<sup>12,13</sup> On buzağıda gT

skoru 3 iken, diğerlerinde 2 olarak belirdi. Sağaltım sonrası 8 buzağıda gT 0 olarak dikkati çekti. **Tablo 3**'de belirgin olduğu hâli ile dışkı skorlarında sağaltım sonrası, çıkış değerlerine göre belirgin istatistiksel farklılık ( $p < 0,001$ ) mevcuttu. Yine sağaltım sonrası gT skorları, öncesine oranla belirgin istatistiksel farklılık ( $p < 0,001$ ) göstermekteydi (**Tablo 4**). **Resim 1**'de farklı gT skorları olan buzağılar gösterildi.

**TABLO 3:** Dışkı skoru ortanca, minimum ve maksimum değerleri.

Dışkı skoru	Sağaltım öncesi	Sağaltım sonrası	p değeri
Ortanca	2	1	
Minimum	2	0	0,001
Maksimum	3	2	

**TABLO 4:** gT skoru ortanca, minimum ve maksimum değerleri.

gT skoru	Sağaltım öncesi	Sağaltım sonrası	p değeri
Ortanca	3	1	
Minimum	2	0	0,001
Maksimum	3	1	

gT: Gizli temizlik.

**RESİM 1:** Gizli temizlik skorları sırası ile 3, 2, 1 ve 0 olan buzağılar.

**TABLO 5:** Dolaşımda mevcut zonuline ait ortalama, minimum ve maksimum değerleri.

Zonulin (ng/mL)	Sağaltım öncesi	Sağaltım sonrası	p değeri
Ortalama	56,54	31,95	0,001
Standart hata	2,32	4,57	
Minimum	40,07	26,12	
Maksimum	72,24	46,03	

## GEÇİRGEN BAĞIRSAK BİYOBELİRTECİ OLARAK ZONULİN

Dolaşımda mevcut zonuline (ng/mL) ait ortalama, minimum ve maksimum değerleri açısından **Tablo 5**'e bakıldığında sağaltım sonrası, ilk çıkış değerine göre kurkumin uygulamasının etkisi dâhilinde belirgin azalma ( $p<0,001$ ) tespit edildi.

## TARTIŞMA

Bağırsak bariyeri, aşağıdakileri içeren çok sayıda katmandan oluşur: (1) Bağırsak epitel hücreleri tarafından salgılanan bağırsak alkaline fosfatase [intestinal alkaline phosphatase (IAP)], ilk veya lümen tabakasını oluşturur ve lipazı [lipase (LPS)] detoksifiye eder; (2) Gevşek bir şekilde bağlanmış dış müsin tabakası ve sıkıca bağlanmış iç müsin tabakası, bariyerin ikinci tabakasını oluşturur ve patojenik bakterilerin girişini kısıtlamakta ve böylece bakterilerin bağırsak epitel hücreleri ile doğrudan temasını önlemede rol oynar; (3) Sıkı bağlantılara sahip bağırsak epitel hücreleri, lümeden sistemik dolaşıma transselüler veya paraselüler taşımayı düzenler; (4) Kriptlerde bulunan Paneth hücreleri, bariyerin üst katmanlarına nüfuz etmiş herhangi bir bakteriyi bloke eden antibakteriyel proteinler üretir.<sup>19</sup> Bağırsak bariyer fonksiyonlarının iyi irdelenmesi gerektiğinden, bu çalışmada ishalleri buzağılarda geçiren bağırsağın tespitine yönelik olarak zonulin analizleri gerçekleştirilmiştir. Nitekim bu çalışmanın yazarının, geçiren (sızıntılı) bağırsak ve zonulin seviyeleri üzerine geniş getiren hayvanlarda çokça çalışması bulunmaktadır.<sup>14-18,20-22</sup>

Kurkumin ile oral takviye, IAP aktivitesinde 2 kat artışa yol açmış ve dolaşımdaki LPS seviyelerini zayıflatmıştır, bu da kurkuminin bağırsak bariyerinin bu ilk katmanını modüle etmedeki doğrudan etkisini

göstermektedir.<sup>23</sup> Mukus tabakasının miktarı ve bileşimi, mukus salgısı ile bunun bakteriler tarafından aşınması ve parçalanması arasındaki dengeyi yansıtmaktadır.<sup>24</sup> Alve ve ark. bağırsaktaki asit müsin miktarında kurkumin aracılı artış bildirmektedir.<sup>25</sup> Sıkı bağlantılara sahip bağırsak epitel hücreleri, lümeden sistemik dolaşıma transselüler veya paraselüler taşımayı düzenler.<sup>19</sup> Okludin, kludin, junctional adezyon molekülleri ve CAR, iki bitişik hücreyi birbirine bağlayan fibrilleri oluşturur. Bu proteinlerin hücre içi alanları ZO-1, ZO-2 ve ZO-3 ile ilişkilidir ve ayrıca aktin mikrofilamentlerine bağlanır. Bu sıkı bağlantı proteinlerinin bu organizasyonu, paraselüler taşımayı sürdürmek için çok önemlidir.<sup>19</sup>

Kurkumine maruz kalmanın insan bağırsak epitelyal Caco-2 hücrelerinde, ZO-1 ve kludin-1 ekspresyonunu arttırdığı, böylece bariyer fonksiyonunu geliştirdiği ve paraselüler geçirgenliği azalttığı gösterilmiştir.<sup>23</sup> Kurkumin, LPS veya inflamatuvar sitokin indüklenen ZO-1, kludin-1 ve kludin-7'nin yanı sıra bağırsak epitel hücrelerinde aktin filamentlerini paraselüler taşınmanın zayıflamasına yol açan dezorganizasyonunu azaltmıştır.<sup>26</sup> Martinez ve ark., kurkuminin kolon mukozasında kludin-3 ve okludin doku içeriğini koruduğunu bildirmektedir.<sup>27</sup> Tian ve ark., kurkuminin epitelyal yapının restorasyonu, bağırsak geçirgenliğinin geri kazanılmasının teşvik edilmesi ve ayrıca ZO-1 protein ekspresyonunun artırılması yoluyla bağırsağı iske/reperfüzyon hasarından koruduğunu öne sürmektedir.<sup>28</sup> Paneth hücre fonksiyonunun bozulması, bağırsak bariyer fonksiyonunun bu tabakasındaki bozulmalar ile hastalık gelişimi arasında doğrudan bir ilişki söz konusudur.<sup>19</sup> Guo ve ark., kurkuminin antimikrobiyal peptitlerin ekspresyonunu arttırdığını göstermiştir.<sup>29</sup> Yukarıda sözü edilen tüm bilgiler ışığında, bu çalışmada geçiren bağırsak tespitine yönelik olarak ishalleri buzağılarda ortalama zonulin (ng/mL) değerleri sağaltım öncesi yüksek iken (56,54), kurkuminin oral uygulanması sonrası istatistiksel olarak belirgin şekilde ( $p<0,001$ ) azalma (31,95) seyri gösterdi. Elde edilen veriler kurkuminin geçiren bağırsağı azaltmada etkili olabileceğine delalet olabilir.

*E. coli* ile indüklenen domuz yavrularında kurkumin takviyesi sonucunda, bağırsak bariyer bütünlüğünün belirteçlerinden Diamin oksidaz ve plazma D-laktat seviyelerinde azalma görülmesi; kurkuminin bağırsak bariyerini modüle ettiğinin göstergesidir.<sup>30</sup> Yüksek yağlı diyet ile karaciğer yağlanması indüklediği farelerde kurkuminin, bağırsak bariyeri işlev bozukluğunu iyileştiren ve dolaşımdaki lipopolisakkarit seviyelerini azaltan bağırsak sıkı bağlantı proteini zonula oklüden-1 ve oklüdin ekspresyonunu yukarı doğru düzenlediği rapor edilmiştir.<sup>31</sup> Anılan tüm bu mekanizmalar çalışmamızda oral yolla da uygulansa kurkuminin bu dozda buzağılarda dışkı kıvamı, gT skorları ve zonulin ekspresyonundaki azalmadan sorumlu tutulabilir.

Kurkuminin tavuklarda koksidiyozun neden olduğu hasarı azalttığı gösterilmiştir.<sup>4,32,33</sup> Glombowsky ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 200 mg kurkumin/hayvan/gün alan buzağılarda, kuzularda yapılan araştırmada olduğu gibi ookist saçılımında azalma olduğu bildirilmiştir.<sup>6,34</sup> Bu koksidiyostatik etkinin, sporozoitte çökmenin neden olduğu hücresel apoptozu indüklemesinden kaynaklandığı ve sonuç olarak oositlerin canlılığını, tutunma kapasitesini ve morfolojisini etkilediği görülmüştür.<sup>11</sup> Yakın geçmişte gerçekleştirilen araştırmalar, kurkuminin antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğunu göstermiştir.<sup>3,6,32,37</sup> Yenidoğan buzağılarda süttten kesme öncesi aktive edilmiş bir bağışıklık tepkisi saptanmıştır ki bu da globulin seviyelerindeki artış ile ilişkilendirilmiştir.<sup>34</sup> Bu globulin artışı, kurkuminin faydalı bir etkisi olabilir çünkü yaşamın ilk günlerinde hayvanlar çeşitli mikroorganizmalara maruz kalır. Nitekim çalışmamızda gerek dışkı kıvamı gerekse gT skorlarında değişim sağlanmasının tek mimarı kurkumindir.

Yenidoğan hayvanlardaki süttten kesim dönemi öncesi gözlemlenen immüniteye bağlı tepkinin, kolostrumdan kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>34</sup> Kolostrum, immünoglobulinler (Ig) açısından zengindir, bahsedilen araştırmada globulin fraksiyonlarından birinde artış gözlemlenmiştir. Kurkuminin Ig üzerinde herhangi bir inhibitör etkisi bilinmemektedir. Bu da kurkuminin, bu buzağılarda

kanındaki Ig seviyelerini uyardığını veya en azından koruduğunu düşündürmektedir. Bunun nasıl meydana geldiğine dair mekanizmalar, araştırma grubumuzun gelecekteki bir çalışmasının odak noktası olacaktır. Süttten kesilen buzağılarda, diyetdeki kurkuminin antiinflamatuvar etkisi, lenfositleri ve globulinleri azaltması nedeniyle belirgin bulunmuştur.<sup>34</sup> Bu antiinflamatuvar etki, kurkuminin nükleer faktör kappa B'yi bloke etme ve organizmada toksisiteye neden olmadan çeşitli inflamatuvar uyaranlara yanıt olarak granülom büyümesini azaltma yeteneğine atfedilmektedir.<sup>38</sup> Sağmal koyun ve kuzularında, diyetdeki kurkuminin antiinflamatuvar yanıtı, proinflamatuvar sitokinlerin inhibisyonu ve antiinflamatuvar sitokinlerin artmasıyla da doğrulanmıştır.<sup>6,36</sup> Süttten kesilmiş buzağılarda, kurkuminin antioksidan özelliklerinin iyi bilinmesi nedeniyle oksidanların azalması ve antioksidanların artması beklenmektedir.<sup>39</sup> Zerdeçal takviyesi ile kuzularda da lipid peroksidasyonu ve nitrit seviyeleri azalmıştır.<sup>6</sup> Bu aynı zamanda, kurkumin ile takviye edilmiş tavukların et ve kanında iyi tanımlanmış bir etkidir.<sup>40</sup> Zerdeçalın oksidatif profilden sorumlu enzimler ve genlerle etkileşimi, lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal seviyelerini düşürmektedir.<sup>41</sup> Zerdeçal, serbest radikalleri (örneğin hidrojen peroksit, hidroksil ve süperoksit radikalleri) ortadan kaldırarak, su ve oksijene dönüştürerek yaralı hücreleri onaran ve koruyan antioksidan enzimlerle pozitif etkileşime girmektedir.<sup>42,43</sup> Çalışmamızda, bu etkiler muhtemelen buzağı performansının iyileştirilmesine katkıda bulunmuştur. Şöyle ki gT skorlarında değişim bile tek başına bu konuda hayvan refahına katkı sunabilir. Nitekim bu çalışmada sağaltım öncesi ortanca gT skorlarında (3), kurkumin uygulaması sonrası belirgin ( $p < 0,001$ ) değişim (1) gözlenmesi dikkate alınmalıdır.

Zerdeçal ayrıca geviş getiren hayvanlarda *in vivo* sindirilebilirliği de değiştirebilmektedir.<sup>34</sup> Bu 80 mg/hayvan/gün alan süt koyunlarında gösterilmiştir. Bu da nötr deterjanda çözünmeyen lifinin daha yüksek sindirilebilirliğine ve sonuç olarak süt üretiminin artmasına neden olmuştur.<sup>36</sup> Vorlaphim ve ark., kurkuminin sığırlarda deterjan lifinin sindirilebilirliğini belirgin biçimde arttırdığını

bulmuşlardır.<sup>44</sup> Bu sindirilebilirlik sonuçları, kurkumin alan buzağuların iyi performansını açıklamaya yardımcı olmaktadır.

## SONUÇ

Bu çalışmada, kurkumin varlığında dışkı skorlarında sağaltım öncesi 2 olan ortanca dışkı skorlarında, kurkumin uygulaması sonrası belirgin ( $p<0,001$ ) değişim ile 1'e inmesi, muhtemelen sindirilebilirliğin artmasına dair bir ön *in vitro* gözleme dayanak teşkil edebilme potansiyelindedir.

Konuya ilişkin hedeflerden birisi de doza bağlı olarak, kurkumin buzağuların sağlığı ve performansı üzerinde faydalı etkilere sahip olup olmayacağını araştırılması olmalıdır. Güvenliği sağlamak için, farklı kurkumin dozları ve grup başına daha fazla sayıda hayvanla daha uzun deneyler yapmak için daha fazla çalışma gereklidir.

## Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

## Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

## Yazar Katkıları

*Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.*

## KAYNAKLAR

1. Mala NB, Bovi OA, Duarte FR, Soria LG, Almeida JARD. Influência de tipos de rizomas de multiplicação no crescimento de cúrcuma. [Influence of planting material on the growth of Curcuma longa L]. *Bragantia*. 1995;54(1):33-7. <https://www.scielo.br/j/brag/a/VXwDcM3D6kBPnXmVrfjSRsz/>
2. Bezerra PQM, de Matos MFR, Druzian JI, Nunes IL. Estudo prospectivo da curcuma longa l. com ênfase na aplicação como corante de alimentos. *Cadernos de Prospecção*. 2013;6(3):366. <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/11428>
3. Peret-Almeida L, Naghetini CDC, Nunan EDA, Junqueira RG, Glória MBA. In vitro antimicrobial activity of the ground rhizome, curcuminoid pigments and essential oil of Curcuma longa L. *Ciência e Agrotecnologia*. 2008;32(3):875-81. [https://www.researchgate.net/publication/237766574\\_In\\_vitro\\_antimicrobial\\_activity\\_of\\_the\\_ground\\_rhizome\\_curcuminoid\\_pigments\\_and\\_essential\\_oil\\_of\\_Curcuma\\_longa\\_L](https://www.researchgate.net/publication/237766574_In_vitro_antimicrobial_activity_of_the_ground_rhizome_curcuminoid_pigments_and_essential_oil_of_Curcuma_longa_L)
4. Pelícia VC, Ducatti C, Araujo PCD, Stradiotti AC, Aoyagi MM, Fernandes BDS, et al. Ação trófica de aditivos fitogênicos, glutamina e ácido glutâmico sobre a Bursa de Fabricius e intestino delgado de frangos de corte [Trophic action of phyto-genic additives, glutamine and glutamic acid on Bursa Fabricii and small intestine of broilers]. *Pesqui Vet Bras*. 2015;35(7):691-9. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/11766200>
5. Lelli D, Sahebkar A, Johnston TP, Pedone C. Curcumin use in pulmonary diseases: State of the art and future perspectives. *Pharmacol Res*. 2017;115:133-48. PMID: 27888157.
6. Cervantes-Valencia ME, Alcalá-Canto Y, Sumano-Lopez H, Ducoing-Watty AM, Gutierrez-Olvera L. Effects of Curcuma longa dietary inclusion against Eimeria spp. in naturally-infected lambs. *Small Rumin Res*. 2016;136(3):27-35. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.12.035>
7. Molosse V, Souza CF, Baldissera MD, Glombowsky P, Campigotto G, Cazaratto C, et al. Diet supplemented with curcumin for nursing lambs improves animal growth, energetic metabolism, and performance of the antioxidant and immune systems. *Small Rumin Res*. 2019;170:74-81. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2018.11.014>
8. Jagueski AM, Gündel SS, Favarin FR, Gündel A, Souza CF, Baldissera MD, et al. Low-dose curcumin-loaded Eudragit L-100-nanocapsules in the diet of dairy sheep increases antioxidant levels and reduces lipid peroxidation in milk. *J Food Biochem*. 2019;43(8):e12942. PMID: 31368562.
9. Avasarala S, Zhang F, Liu G, Wang R, London SD, London L. Curcumin modulates the inflammatory response and inhibits subsequent fibrosis in a mouse model of viral-induced acute respiratory distress syndrome. *PLoS One*. 2013;8(2):e57285. Erratum in: *PLoS One*. 2015;10(8):e0134982. PMID: 23437361; PMCID: PMC3577717.
10. Campbell DL, Gouvêa VN, Smithyman MM, Batistel F, Cooke RF, Duff GC. Effects of supplementation with a bioactive phyto-compound on intake, growth performance, and health of newly received feedlot calves. *Transl Anim Sci*. 2021;5(Supplement\_S1):S16-9. <https://doi.org/10.1093/tas/txab149>
11. McQuirk SM. Disease management of dairy calves and heifers. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2008;24(1):139-53. PMID: 18299036; PMCID: PMC7135781.
12. Panivivat R, Kegley EB, Pennington JA, Kellogg DW, Krumpelman SL. Growth performance and health of dairy calves bedded with different types of materials. *J Dairy Sci*. 2004;87(11):3736-45. PMID: 15483157; PMCID: PMC7190087.
13. Sutherland MA, Worth GM, Stewart M. The effect of rearing substrate and space allowance on the behavior and physiology of dairy calves. *J Dairy Sci*. 2014;97(7):4455-63. PMID: 24792793.
14. Ural K, Erdoğan H, Ural DA, Paşa S, Erdoğan S, Ayan A, et al. Giardia duodenalis ile enfekte buzağularda ayuverdik bitki olan kurkumin ile enema sağaltımı: kohort araştırma [Enema Treatment with the Ayurvedic Herb Curcumin in Calves Infected with Giardia duodenalis: Cohort Study]. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*. 2022;13(2):35-45. doi: 10.5336/vetsci.2022-92128

15. Aliç Ural D. Leaky Gut and Giardia duodenalis Infection associated serum zonulin levels among calves: randomized clinical study. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 2022;13(2):46-50. doi: 10.5336/vetsci.2022-92569
16. Aliç Ural, D. Deep dive of Vitamin D among respiratory diseased and healthy calves. *International Journal of Veterinary and Animal Research (IJVAR).* 2023;6(2): 63-5. <https://ijvar.org/index.php/ijvar/article/view/584>
17. Ural K, Erdoğan H, Ural DA, Paşa S, Erdoğan S, Ayan A, Gültekin M, Balıkcı C. Effect of curcumin enema dosage regimes on the reduction of giardia cyst among calves. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner.* 2023;28(4):237-43. <https://medpub.appertani.org/index.php/jitv/article/view/3276/pdf>
18. Alic Ural D, Ural K, Erdogan H, Erdoğan S, Balıkcı C. Curcumin enema might regulate intestinal barrier functions and calf hygiene scoring. *Egypt J Vet Sci.* 2024;55(1):23-31. [https://ejvs.journals.ekb.eg/article\\_316220.html](https://ejvs.journals.ekb.eg/article_316220.html)
19. Ghosh SS, He H, Wang J, Gehr TW, Ghosh S. Curcumin-mediated regulation of intestinal barrier function: The mechanism underlying its beneficial effects. *Tissue Barriers.* 2018;6(1):e1425085. PMID: 29420166; PMCID: PMC5823546.
20. Ural DA. Heat stress and seasonal dissipation of circulating zonulin levels among calves in aydin region. *International Journal of Veterinary and Animal Research (IJVAR).* 2022;5(2):47-9. <https://ijvar.org/index.php/ijvar/article/view/557>
21. Aliç Ural D, Erdoğan S, Erdoğan H, Ural K. Heat stress, intestinal barrier disruption and calves: multidisciplinary perspective field study. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques.* 2021;6(3):265-9. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2009810>
22. Aliç Ural D, Ural K, Erdogan H, Erdogan S. Alterations in gut integrity due to heat stress among dairy cattle of Aydın city: analytical interpretation of zonulin levels within repetitive measurements. *International Journal of Veterinary and Animal Research (IJVAR).* 2021;4(3):111-4. <https://ijvar.org/index.php/ijvar/article/view/516>
23. Ghosh SS, Bie J, Wang J, Ghosh S. Oral supplementation with non-absorbable antibiotics or curcumin attenuates western diet-induced atherosclerosis and glucose intolerance in LDLR<sup>-/-</sup>mice—role of intestinal permeability and macrophage activation. *PLoS One.* 2014;9(9):e108577. PMID: 25251395; PMCID: PMC4177397.
24. Deplancke B, Gaskins HR. Microbial modulation of innate defense: goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(6):1131S-41S. PMID: 11393191.
25. Alves AJ Júnior, Pereira JA, Pansani AH, Magro DO, Coy CS, Martinez CA. Tissue sulfomucin and sialomucin content in colon mucosa without intestinal transit subjected to intervention with *Curcuma longa* (curcumin). *Acta Cir Bras.* 2017;32(3):182-93. PMID: 28403342.
26. Wang J, Ghosh SS, Ghosh S. Curcumin improves intestinal barrier function: modulation of intracellular signaling, and organization of tight junctions. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2017;312(4):C438-C45. PMID: 28249988; PMCID: PMC5407015.
27. Martinez CA, Kadri CJ, Kanno DT, Alves AJ Júnior, Coy CS, Pereira JA. Claudin-3 and occludin content in the glands of colonic mucosa devoid from fecal stream submitted to topical intervention with oil extract of *Curcuma longa*. *Acta Cir Bras.* 2017;32(1):65-73. PMID: 28225919.
28. Tian S, Guo R, Wei S, Kong Y, Wei X, Wang W, Shi X, Jiang H. Curcumin protects against the intestinal ischemia-reperfusion injury: involvement of the tight junction protein ZO-1 and TNF- $\alpha$  related mechanism. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2016;20(2):147-52. PMID: 26937210; PMCID: PMC4770104.
29. Guo C, Rosoha E, Lowry MB, Borregaard N, Gombart AF. Curcumin induces human cathelicidin antimicrobial peptide gene expression through a vitamin D receptor-independent pathway. *J Nutr Biochem.* 2013;24(5):754-9. PMID: 22841393; PMCID: PMC3485441.
30. Xun W, Shi L, Zhou H, Hou G, Cao T, Zhao C. Effects of curcumin on growth performance, jejunal mucosal membrane integrity, morphology and immune status in weaned piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Int Immunopharmacol.* 2015;27(1):46-52. PMID: 25937483.
31. Feng D, Zou J, Su D, Mai H, Zhang S, Li P, et al. Curcumin prevents high-fat diet-induced hepatic steatosis in ApoE<sup>-/-</sup> mice by improving intestinal barrier function and reducing endotoxin and liver TLR4/NF- $\kappa$ B inflammation. *Nutr Metab (Lond).* 2019;16:79. PMID: 31788011; PMCID: PMC6858759.
32. Kim DK, Lillehoj HS, Lee SH, Jang SI, Lillehoj EP, Bravo D. Dietary Curcuma longa enhances resistance against *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella* infections in chickens. *Poult Sci.* 2013;92(10):2635-43. PMID: 24046410.
33. Peek HW, Halkes SB, Mes JJ, Landman WJ. In vivo screening of four phytochemicals/extracts and a fungal immunomodulatory protein against an *Eimeria acervulina* infection in broilers. *Vet Q.* 2013;33(3):132-8. PMID: 24161027.
34. Glombowsky P, Volpato A, Campigotto G, Soldá NM, da S dos-Santos D, Bottari N, et al. Dietary addition of curcumin favors weight gain and has antioxidant, anti-inflammatory and anticoccidial action in dairy calves. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias.* 2020;33(1):16-31. [https://www.researchgate.net/publication/339121058\\_Dietary\\_addition\\_of\\_curcumin\\_favors\\_weight\\_gain\\_and\\_has\\_antioxidant\\_antiinflammatory\\_and\\_anticoccidial\\_action\\_in\\_dairy\\_calves](https://www.researchgate.net/publication/339121058_Dietary_addition_of_curcumin_favors_weight_gain_and_has_antioxidant_antiinflammatory_and_anticoccidial_action_in_dairy_calves)
35. Khalafalla RE, Müller U, Shahiduzzaman M, Dyachenko V, Desouky AY, Alber G, et al. Effects of curcumin (diferuloylmethane) on *Eimeria tenella* sporozoites in vitro. *Parasitol Res.* 2011;108(4):879-86. PMID: 21057813.
36. Jagueski AM, Perin G, Bottari NB, Wagner R, Fagundes MB, Schetinger MRC, et al. Addition of curcumin to the diet of dairy sheep improves health, performance and milk quality. *Anim Feed Sci Technol.* 2018;246:144-57. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2018.10.010>
37. Fattori V, Pinho-Ribeiro FA, Borghi SM, Alves-Filho JC, Cunha TM, Cunha FQ, et al. Curcumin inhibits superoxide anion-induced pain-like behavior and leukocyte recruitment by increasing Nrf2 expression and reducing NF- $\kappa$ B activation. *Inflamm Res.* 2015;64(12):993-1003. PMID: 26456836.
38. Araújo CC, Leon LL. Biological activities of *Curcuma longa* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001;96(5):723-8. PMID: 11500779.
39. Rajput N, Ali S, Naeem M, Khan MA, Wang T. The effect of dietary supplementation with the natural carotenoids curcumin and lutein on pigmentation, oxidative stability and quality of meat from broiler chickens affected by a coccidiosis challenge. *Br Poult Sci.* 2014;55(4):501-9. PMID: 24852123.
40. Zhang J, Hu Z, Lu C, Bai K, Zhang L, Wang T. Effect of various levels of dietary curcumin on meat quality and antioxidant profile of breast muscle in broilers. *J Agric Food Chem.* 2015;63(15):3880-6. PMID: 25823972.
41. Duan W, Yang Y, Yan J, Yu S, Liu J, Zhou J, et al. The effects of curcumin post-treatment against myocardial ischemia and reperfusion by activation of the JAK2/STAT3 signaling pathway. *Basic Res Cardiol.* 2012;107(3):263. PMID: 22466958.
42. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(6):813-39. PMID: 17924865.
43. El-Bahr SM. Effect of curcumin on hepatic antioxidant enzymes activities and gene expressions in rats intoxicated with aflatoxin B1. *Phytother Res.* 2015;29(1):134-40. PMID: 25639897.
44. Vorlaphim T, Phonvisay M, Khotsakdee J, Vasupen K, Bureenok S, Wong-suthavas S, et al. Influence of dietary curcumin on rumen fermentation, macronutrient digestion and nitrogen balance in beef cattle. *American Journal of Agricultural and Biological Sciences.* 2011;6(1):7-11. <https://www.thescipub.com/pdf/ajabssp.2011.7.11.pdf>