

Ruminantlarda Verimliliği Artırmak İçin Bitkisel Flavonoidlerin Kullanımı

Mustafa ASLAN^{1*} 

¹Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Şarkikaraağaç Meslek Yüksek Okulu , Isparta, Türkiye

*Sorumlu Yazar:

veterinermaslan@gmail.com

[m](#)

Yayın Bilgisi:

Geliş Tarihi: 07.03.2023

Kabul Tarihi: 26.04.2023

Anahtar kelimeler: Bitkisel flavonoidler, ruminant, rumen fermentasyonu

Keywords: Herbal flavonoids, ruminant, rumen fermentation

Özet

Son yıllarda, iyonofor antibiyotiklerin hayvancılıkta kullanımı kısıtlandığı için; hayvan beslemede bitkisel flavonoidlerin kullanımının araştırılması artmıştır. Flavonoidler, antiinflamatuvar ve antioksidan fonksiyonlara sahip olduğu bilinen bir polifenol sınıfıdır. Yapılan çalışmalarda, flavonoidlerin yeni doğan sağlığı, canlı ağırlık artışı, rumen fermantasyonuna etkinliği, süt üretimi ve süt ineklerinde strese dayanıklılık alanlarında olumlu etkileri görülmüştür. Flavonoidlerin aglikon formunun biyoyararlanımı insanlar ve monogastrik türlerde yüksektir. Ruminantlarda ise aglikon form rumen mikroorganizmaları tarafından hızlı bir şekilde parçalanabilir. Biyoyararlanım çalışmalarında, aglikon formunun yeni doğan buzağılarda biyolojik olarak daha kullanılabilir bir kaynak olmasına rağmen, rumen geliştikçe bu yararlanım giderek azalmaktadır. Hayvan beslemede flavonoid takviyesi, özellikle stres dönemlerinde ciddi fayda sağlamaktadır. Buzağılarda flavonoid takviyesi; büyümede istenilen düzeyde bir etki göstermezken, diyarelerin şiddetini azaltmada oldukça etkilidir. Flavonoidler, yoğun tane yem içeren rasyonlarla beslenen sığırlarda rumen pH'sını tamponlayarak subklinik rumen asidozu riskini azaltmaktadır. Geçiş döneminde süt ineklerine farklı formlarda flavonoid takviyesi ile doğum sonrasında mastitis, endoplazmik retiküler stres ve yağlı karaciğer sendromu gibi metabolik ve patolojik problemlerin insidensin de azalmalar görülmüştür. Laktasyon dönemindeki flavonoid kullanımında ise süt verimi artarken süt bileşenlerinde herhangi bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Flavonoid kullanımı ile sütteki somatik hücre sayısı ve klinik mastitis vakaları azaldığı rapor edilmektedir. Genel olarak flavonoidlerin bu etkilerine bakılarak stresli dönemlerde hayvanlarda görülebilecek olan metabolik ve patojenik problemleri azaltarak ruminantlarda verimliliği artırabileceği söylenebilir. İnsan sağlığını etkileyen hayvansal gıdalardaki antibiyotik kalıntılarını önlemek amacı ile hayvan beslemede ve sağlığında bitkisel flavonoidler tercih edilmelidir.

Use of Herbal Flavonoids to Increase Productivity in Ruminants

Abstract

In recent years, since the use of ionophore antibiotics in livestock has been restricted; Research on the use of herbal flavonoids in animal nutrition has increased. Flavonoids are a class of polyphenols known to have anti-inflammatory and antioxidant functions. Studies have shown that flavonoids have positive effects on newborn health, Body weight gain, effectiveness on rumen fermentation, milk production and stress resistance in dairy cows. The bioavailability of the aglycone form of flavonoids is high in humans and monogastric species. In ruminants, the aglycone form can be rapidly degraded by rumen microorganisms. In bioavailability studies, although the aglycone form is a more biologically usable source in newborn calves, this benefit gradually decreases as the rumen develops. Flavonoid supplementation in animal nutrition provides serious benefits, especially during periods of stress. Flavonoid supplementation in calves; While it does not have a desired effect on growth, it is very effective in reducing the severity of diarrhea. Flavonoids reduce the risk of subclinical rumen acidosis by buffering the rumen pH in cattle fed with rations containing dense grains. In the transition period, the incidence of metabolic and pathological problems such as postpartum mastitis, endoplasmic reticular stress and fatty liver syndrome was decreased with the supplementation of different forms of flavonoids in dairy cows. It was determined that while the milk yield increased in the use of flavonoids during the lactation period, there was no change in milk components. It has been reported that somatic cell count and clinical mastitis cases in dairy cattle decrease with the use of flavonoids. By looking at these effects of flavonoids in general, it can be said that they can increase productivity in ruminants by reducing metabolic and pathogenic problems that can be seen in animals during stressful periods.

1.Giriş

Antibiyotikler uzun zamandır, hastalık tedavisi, hastalığın önlenmesi ve büyüme artışı dâhil olmak üzere terapötik ve alt terapötik amaçlar için kullanılmıştır (Allen ve ark., 2013). Hayvanlarda kullanılan antibiyotiklerin arınma sürelerine dikkat edilmediği zaman hayvansal ürünlerde kalıntılara rastlanılmaktadır. Gıdalara geçen antibiyotikler düşük dozlarda alınmasıyla bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç gelişmektedir. Bu durum insan sağlığını tehdit etme potansiyeline sahiptir. Bu sebeplerden dolayı ülkemizde, Avrupa ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde antibiyotik kullanımı konusunda çeşitli kısıtlamalar getirilmiştir. Özellikle iyonofor antibiyotiklerin kullanımı ruminantlar da kısıtlanmış veya yasaklanmıştır. Son zamanlarda antibiyotiklere gelen yasaklamalar ile ruminantlarda verim artırmak, metabolik ve mikrobiyal hastalıklardan korumak için çeşitli bitkisel kimyasalların hayvan beslemede kullanılması araştırılmaktadır.

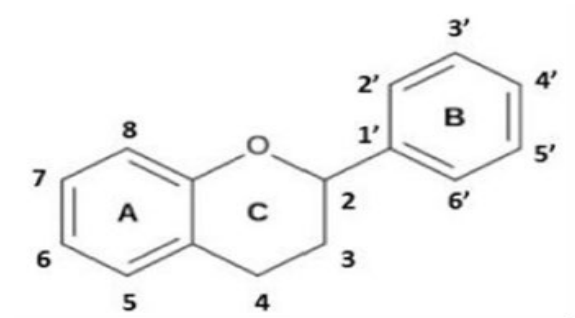
Bitkiler, temel besin maddeleri haricinde (karbonhidrat, yağ, protein gibi) bitki ile çevre arasındaki etki sinyallerini oluşturan, bitkilere renk ve tat veren, savunma stratejilerine katkıda bulunan ikincil metabolitleri de bünyelerinde bulundururlar (Boudet 2007; Diaz-Sanchez ve ark., 2015). Bitkisel polifenoller antioksidan ve antiinflamatuvar etkilerinden dolayı insan ve hayvan sağlığına yararlı sekonder metabolitlerdir

(Balasundram ve ark., 2006; Middleton ve ark., 2000). Flavonoidlerinin etkileri insan sağlığı açısından kapsamlı bir şekilde araştırılmakta ve bu konu ile ilgili alternatif tıp oldukça gelişmiştir. Buna rağmen hayvan beslemede ve hayvan sağlığında flavonoidlerin kullanımı ile ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır. Bu makalenin amacı; konu ile ilgili farklı zamanlarda ve farklı kişiler tarafından yapılan çalışmaları derleme olarak birleştirip okuyuculara sunmaktır.

2.Flavonoidlerin Kimyasal Yapısı Ve Oluşumları

Çoğunlukla sarı renkli olmaları nedeni ile Latince 'sarı' anlamına gelen 'flavus' sözcüğünden türetilerek 'flavonoid' adını almışlardır. 15 C atomlu 2- fenil benzopiron (difenil propan) yapısı (C6-C3-C6) gösterirler (Olagaray ve Bradford, 2019)

Şekil 1: Flavonoidlerin yapısı



Tablo 1: Farklı iskelet yapılarına göre flavonoidler (Kahraman ve ark.2002).

FLAVONLER	FLAVONOLLER	FLAVANONLAR
chrysin	Quercetin	naringenin
apigenin	Rutin	eriodiktol
luteolin	Kaempferol	hesperidin
	Rhamnetin	
FLAVNOLLER	DEHİDROFLAVONOLLER	BİFLAVONOİDLER
catechin	Taksifolin	amentoflavon
epicatechin	Slibin	

Tablo 2: Flavonoid yapısındaki bileşiklerin bulunduğu gıdalar (Karakaya ve El, 1997)

Flavonoid yapısındaki bileşikler	Örnek gıdalar
Flavonlar	Maydanoz, kekik
Flavonoller	Soğan, brokoli Elma, vişne, böğürtlen Çay, kırmızı şarap
Flavanonlar	Narenciye meyveleri
Kateşinler	Elma
Anatosiyaninler	Vişne, üzüm
İzaflavonlar	Soya fasülyesi, kurubalagiller

Tablo 3: Flavonoid yapısındaki bileşiklerin gıdalarda bulunan miktarları (Karakaya ve El, 1997)

Meyve ve sebzeler	Quercetin(mg/kg)	Kaemferol(mg/kg)
Soğan(<i>allium cepa L.</i>)	347	<2
Kale(<i>brassica oleracca L.cv.</i>)	110	211
Brokoli(<i>brassica oleracca l. cv. Italica L.</i>)	30	72
Fransız fasülyesi(<i>phaselous vulgaris L.</i>)	39	<12
İnce taze fasülye(<i>phaselous vulgaris L.</i>)	29	<2
Pırasa(<i>allium parum L.</i>)	<1	30
Turp(<i>brassica campretis L.</i>)	7,3	48
Çilek	8,6	12
Elma	36	<2
Kayısı	25	<2
Armut	6,4	<2
Şeftali	<1	<2
Siyah ve beyaz üzüm	15	<2
Meyve suları ve içecekler	Quercetin(mg/L)	Miricetin(mg/L)
Çay (poşet ve demlenmiş)	10-25	1,7-12
Kırmızı şarap	4-16	7-9
Elma suyu	2,5	<0,5
Üzüm suyu	4,4	6,2
domates suyu(ticari birleşim)	13	<0,5
Greyfurt suyu (taze)	4,9	<0,5
Limon suyu (taze)	7,4	<0,5
Portakal suyu (taze)	3,4	<0,5
Portakal suyu(ticari birleşim)	5,7	<0,5
Bira	<0,5	<0,5
Çikolatalı süt	1,3	<0,5
Kahve	<0,5	<0,5

3.Flavonoidlerin Biyoyararlanımı Buzağılarda

Flavonoidlerin biyoyararlanımı, rumenin gelişimine bağlı olarak mikrobiyal kolonizasyon, bağırsak geçirgenliği ve emme kapasitesindeki değişiklikler nedeniyle değişir. Örneğin; en çok çalışılan flavonoid olan kuarsetin'in biyoyararlanımı oldukça yüksektir. Ancak gelişmiş bir rumende kuarsetin mikroorganizmalar tarafından çabucak parçalanmaktadır (Berger ve ark., 2015; Maciej ve ark., 2015).

Kuarsetin verilen yenidoğan ve 4 haftalığın üzerindeki buzağılar karşılaştırıldığında, yenidoğan buzağuların diğerine göre plazma total flavonol konsantrasyonunun fazla olduğu tespit edilmiştir (Maciej ve ark., 2015). Bu sonuca göre rumen ve reticulumun gelişmesi kuarsetin'in biyoyararlanımını olumsuz etkilediği söylenebilir. Kuarsetin ile yapılan bir diğer çalışmada doğumdan sonra ilk iki gün kolostrumla beslenen ve doğumdan sonra sadece süt tozu ile beslenen 7 günlük 2 grup buzağılara kuarsetin verilmiş ve plazma kuarsetin konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. İlk iki gün kolostrum ile beslenen buzağılarda plazma kuarsetin konsantrasyonu daha düşük olduğu tespit edilirken gelişen bağırsak florası yine kuarsetin'in biyoyararlanımını olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Gruse ve ark., 2015). Buzağılarda kuarsetin kullanımı doğumu takiben ilk günlerde tercih edilmelidir. Rumen ve bağırsak florası geliştikçe kuarsetin biyoyararlanımı olumsuz etkilenmektedir.

4.Flavonoidlerin Buzağı Sağlığı Üzerine Etkisi

Düve yetiştirme merkezine nakledilen nispeten hasta ve stresli buzağılara 10 gün kateşin kaynağı olan yeşil çay ekstratı verilmiş ve kontrol grubuna göre solunum ve sindirim skoru

daha iyi olduğu tespit edilmiştir (Ishihara ve ark., 2001). Yeşil çay ekstratı verilen buzağuların bağırsaklarında bakteri sayısında azalma gözlenmiştir, fakat bu azalma türe özgü değildir. Faydalı bakteri türleri olan *Bifidobacterium spp.* ve *Lactobacillus spp.* yavaş yavaş azalırken, *Cl. perfringens* daha hızlı bir şekilde azalma göstermiştir, böylece genel bağırsak mikroflorası olumlu yönde etkilenmektedir. (Ishihara ve ark., 2001). Patojenik olmayan ishaller bağırsak mikroflorasındaki dengesizlikten kaynaklandığından dolayı, yeşil çay ekstratı takviyesi bağırsak floradaki dengeyi sağladığı için patojenik olmayan ishallerde fayda sağlamaktadır (Olagaray ve Bradford 2019). *Cryptosporidium parvum* oositleri ile enfekte olan buzağılara yüksek dozda nar ekstratı (kaempferol, kuercetin) verilmiş ve kontrol grubundakilere kıyasla dışkıdaki oosit sayısında ciddi azalma görülmüştür (Weyl-Feinstein ve ark., 2014).

5.Flavonoidlerin Rumen Fermantasyonuna Etkisi

İyonoforlara benzer şekilde, bazı flavonoidlerin (rutin) gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etkileri vardır (Cushnie ve Lamb, 2005). Flavonoidler; metan gazı üreten gram pozitif bakterilerin üremesini baskılayarak enerji tasarrufu sağlamaktadır (Olagaray ve Bradford 2019). Metan üretimi, brüt enerji kayıplarının % 2-12'sini oluşturmaktadır (Johnson ve Johnson, 1995).

Gram pozitif ve negatif bakterilerin hücre zarı yapısındaki farklılıklar nedeniyle, flavonoidler, gram pozitif bakterilere karşı seçim yapar (Babii ve ark., 2018, 2016). Yapılan bir çalışmada rumen sıvısı ile flavonoidler inkübe edilmiş; gram pozitif bakteriler olan, *Ruminococcus albus* ve *Ruminococcus flavefaciens*'in populasyonunda azalma gözlenmiştir (Kim ve ark., 2015).

Yapılan bir çalışmada kuru dönemdeki ineklerin rasyonlarına rutin ve quercetin ilave edilmiş, kontrol grubu ile kıyaslandığında quercetin ilave edilmiş gurupta rumen uçucu yağ asidi konsantrasyonların da herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak rutin ilave edilen süt ineklerinde daha fazla rumen uçucu yağ asidi konsantrasyonu tespit edilmiştir (Cui ve ark., 2015). Rasyonlarına dut yaprağı (rutin) ilave edilen süt sığırlarının rumenlerinde metan gazı üreten bakterilerin ve protozoonların popülasyonlarında azalma gözlenmiş, metan gazı üretiminde ise % 12 lik bir düşüş tespit edilmiştir (Ma ve ark., 2017). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde monomerik yapıda olan kuersetin rumen mikroorganizmaları tarafından parçalandığı için rumen fermentasyonuna olumlu etkisi gözlenmemiştir. Polimerik yapıda olan rutin rumen mikroorganizmalarından etkilenmediğinden rumen fermentasyonuna etkisi olumlu yöndedir.

6.Flavonoidlerin Geçiş Döneminde Yem Tüketimi Ve Süt Üretimi Üzerine Etkisi

Doğumdan önceki üç hafta ile doğumdan sonraki dört haftalık kısım süt ineklerinde geçiş dönemi olarak adlandırılır. Metabolik hastalıkların birçoğu ve bazı enfeksiyöz hastalıklar bu dönemde karşımıza çıkar. Doğum stresi, hormonal değişimler, yoğun rasyona geçiş, enerji ihtiyacının artışı, yoğun kalsiyum atılımı, uterusun ve meme bezlerinin enfeksiyonlara açık hale gelmesi hastalıkların başlıca sebepleri arasındadır. Flavonoidlerin anti-enflamatuar özelliklerinden dolayı, geçiş döneminde hayvanlardaki stres faktörlerini hafifletmek amacıyla bazı çalışmalar yapılmıştır (Olagaray ve Bradford 2019).

Doğumdan sonraki ilk ayda ateşlenen ineklerin süt veriminde %20 oranında azalma görülmüştür (Bertoni ve ark., 2008). Non-steroid anti-enflamatuar

olan sodyum salisilat kullanımı (doğumdan sonra 3 gün) yaşlı ineklerde süt verimini ve süt yağını artırmıştır (Farney ve ark., 2013a, b). Doğumdan sonra meloksikam kullanımı da benzer etki yaparak süt veriminde artışa sebep olmuş fakat non-steroid anti-enflamatuar ilaçlar sütte kalıntı bıraktığı için kabul görmemiştir (Olagaray ve Bradford 2019).

Geçiş döneminde uygulanan bazı flavonoidler süt verimini olumlu yönde etkilemiştir. Flavonoid olan; Silymarin (flavonolignans) ve likopen süt ineklerinde, doğumdan önce 7 gün doğumdan sonra 14 gün boyunca verilmiş, kontrol grubuna göre süt veriminde artış gözlenmiştir. (Garavaglia, 2015). Tedesco ve ark., (2004b), yaptıkları bir çalışmada silymarin verilen ineklerin kontrol grubuna göre 1 hafta daha erken süt verimi pikine ulaştıklarını tespit etmişler. Doğumdan önceki 3 hafta ve doğumdan sonraki 9 haftalık kısımda üzüm çekirdeği ve üzüm posası unu (kateşin) verilen ineklerde süt veriminde yine artış gözlenmiş (Gessner ve ark., 2015). Winkler ve ark., (2015) yaptıkları bir çalışmada süt ineklerine laktasyonun 2. ile 9. haftalar arasında yeşil çay özü ve zerdeçal özü ekstraktı vermişler, kontrol grubuna göre %11 süt artışı tespit etmişler.

Flavonoidler, süt bileşenleri üzerinde farklı etkiler göstermiştir. Süt yağını; yeşil çay ve zerdeçal ekstraktı %10, silymarin ve likopen ise %13 oranında artırmıştır (Garavaglia, 2015). Başka bir çalışmada ise sadece silymarin alan ineklerde süt yağında düşüş gözlenmiş, üzüm çekirdeği ve üzüm posası unu alan ineklerde ise süt yağında herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir (Tedesco ve ark., 2004b). Winkler ve arkadaşlarının (2015) yaptığı bir çalışmada yeşil çay ekstraktı ve zerdeçal ekstraktı verilen ineklerin sütteki protein oranı %9 oranında artmıştır. Quercetin'in 4 hafta intraduodenal uygulanması sütteki protein oranını artırmıştır (Gohlke ve ark., 2013a). Süt laktoz içeriği, laktasyonun herhangi bir

aşamasında flavonoid uygulamasından etkilenmemiştir (Gessner ve ark., 2015; Gohlke ve ark., 2013a; Stoldt ve ark., 2016a, 2015; Tedesco ve ark., 2004b).

Postpartum dönemde flavonoid alan ineklerde süt veriminde artış gözlenirken, kuru madde alımında herhangi bir değişiklik kaydedilmemiştir (Gessner ve ark., 2015; Stoldt ve ark., 2016a; Winkler ve ark., 2015). Kuru madde alımında değişiklik yokken, süt verimindeki artışın; yemden yararlanmanın artmasına, postpartum dönemde yangıların engellenmesine, karaciğer fonksiyon bozukluğunun oluşmamasına bağlanmaktadır (Winkler ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde flavonoid maddeler çeşitli etki mekanizmalarına bağlı olarak postpartum dönemde yangıyı azaltıyor, karaciğer fonksiyon bozukluğunu düzettiyor. Dolayısıyla yemden yararlanmayı artırıyor.

7.Flavonoidlerin Mastitis Üzerine Etkisi

Mastitis süt ineklerinde süt kaybı, meme kaybı, damızlık kaybı, antibiyotik kullanımı gibi ekonomik kayıplara neden olan bir problemdir. Mastitis tedavisi, süt üretiminde antibiyotiklerin ana kullanım alanlarından birini temsil eder. Bununla birlikte, patojenlerin direnç geliştirme potansiyeli, yanlış kullanıldığında sütte kalma potansiyeli, organik süt üretiminde kullanım kısıtlamaları ve gıda zincirinde tüketici antibiyotik direnci korkusu gibi antibiyotik kullanımının dezavantajları yeni tedavilere olan ihtiyacı ortaya koymaktadır (Gomes ve Henriques, 2016).

Streptococcus uberis, *Streptococcus dysgalactiae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* gibi bazı patojen bakteriler mastitislere sebep olurlar (Zhao ve Lacasse, 2008). Flavonoidlerin antibakteriyel aktivitesi türlere göre değişir. Propolis ekstraları *Staphylococcus aureus* suşlarına karşı güçlü antimikrobiyal

aktivite gösterirken, *E. coli*'ye karşı zayıf kalmıştır (Fiordalisi ve ark., 2016). Bu fark hücre duvarındaki yapısal farktan kaynaklanmaktadır. Propolis etkratı gram pozitif bakterilere (*S. aureus*) karşı gram negatif bakterilerden (*E. Coli*) daha etkilidir (Babii ve ark., 2018).

Somatik hücre sayısı 150 000 den fazla olan süt ineklerine 3 hafta boyunca nar özü ekstratı verildiğinde, süt miktarında %9,4 artış; somatik hücre sayısında ise %23 azalma gözlenmiştir (Jami ve ark., 2012). Geçiş döneminde nar özü ekstratı alan ineklerde süt miktarında %6,4 artış, somatik hücre sayısında ise %36 azalma gözlenmiştir (Jami ve ark. 2012).

8.Sonuç

Genel olarak; özellikle stres zamanlarında, flavonoidler ruminant sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Metan salınımı üzerine olan etkisi kayda değer durumdadır. Geçiş döneminde rasyona flavonoid takviyesi süt verimi üzerine olumlu etkiler yapmıştır. Anti-enflamatuar ve anti bakteriyel etkisinden dolayı mastitis insidensin de azalma gözlenmiştir. Flavonoidlerin aynı vaka üzerine farklı etkiler göstermesinin sebebi, kimyasal yapılarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında flavonoidler; süt ineklerinede geçiş döneminde, buzağılarda ise stresli dönemlerde fayda sağlamaktadır. Farklı flavonid çeşitlerinin etkilerinin incelenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Allen, H.K., Levine, U.Y., Looft, T., Bandrick, M., Casey, T.A., 2013. Treatment, promotion, commotion: antibiotic alternatives in food-producing animals. Trends Microbiol. 21, 114–119.

- (<https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.11.001>)
- Babii, C., Bahrin, L.G., Neagu, A., Gostin, I., Mihasan, M., Birsa, L.M., Stefan, M., 2016. Antibacterial activity and proposed action mechanism of a new class of synthetic tricyclic flavonoids. *J. Appl. Microbiol.* 120, 630–637. <https://doi.org/10.1111/jam.13048>.
- Babii, C., Mihalache, G., Bahrin, L.G., Neagu, A., Birsa, L.M., Gostin, I., Mihai, C.T., Sa, L., Stefan, M., 2018. A novel synthetic flavonoid with potent antibacterial properties: in vitro activity and proposed mode of action. *PLoS One* 13, 1–15.
- Balasundram, N., Sundram, K., Samman, S., 2006. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chem.* 99, 191–203. (<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.07.042>.)
- Berger, L.M., Blank, R., Zorn, F., Wein, S., Metges, C.C., Wolfram, S., 2015. Ruminal degradation of quercetin and its influence on fermentation in ruminants. *J. Dairy Sci.* 98, 5688–5698. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9633>.
- Bertoni, G., Trevisi, E., Han, X., Bionaz, M., 2008. Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 91, 3300–3310. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-0995>.
- Boudet, A., 2007. Evolution and current status of research in phenolic compounds. *Phytochemistry* 68, 2722–2735. (<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.06.012>)
- Cui, K., Guo, X.D., Tu, Y., Zhang, N.F., Ma, T., Diao, Q.Y., 2015. Effect of dietary supplementation of rutin on lactation performance, ruminal fermentation and metabolism in dairy cows. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 99, 1065–1073. <https://doi.org/10.1111/jpn.12334>.
- Cushnie, T.P.T., Lamb, A.J., 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents* 26, 343–356. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>.
- Diaz-Sanchez, S., Souza, D.D., Biswas, D., Hanning, I., 2015. Botanical alternatives to antibiotics for use in organic poultry production. *Poult. Sci.* 94, 1419–1430.
- Farney, J.K., Mamedova, L.K., Coetzee, J.F., Kukanich, B., Sordillo, L.M., Stoakes, S.K., Minton, J.E., Hollis, L.C., Bradford, B.J., 2013a. Anti-inflammatory salicylate treatment alters the metabolic adaptations to lactation in dairy cattle. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 305, 110–117. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00152.2013>.
- Farney, J.K., Mamedova, L.K., Coetzee, J.F., Minton, J.E., Hollis, L.C., Bradford, B.J., 2013b. Sodium salicylate treatment in early lactation increases whole-lactation milk and milk fat yield in mature dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96, 7709–7718. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7088>.
- Fiordalisi, S.A.L., Honorato, L.A., Loiko, M.R., Avancini, C.A.M., Veleirinho, M.B.R., Filho, L.C.P.M., Kuhnen, S., 2016. The effects of Brazilian propolis on etiological agents of mastitis and the viability of bovine mammary gland explants. *J. Dairy Sci.* 99, 2308–2318. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9777>.
- Garavaglia, L., 2015. Silymarin and lycopene administration in periparturient dairy cows: effects on milk production and oxidative status. *N. Z. Vet. J.* 63, 313–318.
- Gessner, D.K., Koch, C., Romberg, F., Winkler, A., Dusel, G., Herzog, E., Most, E., Eder, K., 2015. The effect of grape seed and grape marc meal extract on milk performance and the expression of genes of endoplasmic reticulum stress and inflammation in the liver of dairy cows in early lactation. *J. Dairy Sci.* 98, 1–13. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9478>.
- Gohlke, A., Ingelmann, C.J., Numberg, G., Weitzel, J.M., Hammon, H.M., Gors, S., Starke, A., Wolfram, S., Metges, C.C., 2013a. Influence of 4-week intraduodenal supplementation of quercetin on performance, glucose metabolism, and mRNA abundance of genes related to glucose metabolism and antioxidative status in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96, 6986–7000. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6852>.
- Gohlke, A., Ingelmann, C.J., Numberg, G., Weitzel, J.M., Hammon, H.M., Gors, S.,

- Starke, A., Wolfram, S., Metges, C.C., 2013a. Influence of 4-week intraduodenal supplementation of quercetin on performance, glucose metabolism, and mRNA abundance of genes related to glucose metabolism and antioxidative status in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96, 6986–7000. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6852>.
- Gohlke, A., Ingelmann, C.J., Nurnberg, G., Starke, A., Wolfram, S., Metges, C.C., 2013b. Bioavailability of quercetin from its aglycone and its glucorhamnoside rutin in lactating dairy cows after intraduodenal administration. *J. Dairy Sci.* 96, 2303–2313. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6234>.
- Gomes, F., Henriques, M., 2016. Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic approaches. *Curr. Microbiol.* 72, 377–382. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>.
- Gruse J, Go S, Tuchscherer A, Otten W, Weitzel JM, Metges CC, Wolfram S, Hammon HM, 2015. The effects of oral quercetin supplementation on splanchnic glucose metabolism in 1-week-old calves depend on diet after birth. *J. Nutr.* 145, 2486–2495. <https://doi.org/10.3945/jn.115.218271.Quercetin>.
- Ishihara, N., Chuu, D.C., Akachi, S., Juneja, L.R., 2001. Improvement of intestinal microflora balance and prevention of digestive and respiratory organ diseases in calves by green tea extracts. *Livest. Prod. Sci.* 68, 217–229.
- Jami, E., Shabtay, A., Nikbachat, M., Yosef, E., Miron, J., Mizrahi, I., 2012. Effects of adding a concentrated pomegranate-residue extract to the ration of lactating cows on in vivo digestibility and profile of rumen bacterial population. *J. Dairy Sci.* 95, 5996–6005. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5537>.
- Johnson, K.A., Johnson, D.E., 1995. Methane emissions from cattle. *J. Anim. Sci.* 73, 2483–2492.
- Kahraman, A., Serteser, M., & KOKEN, T. (2002). Flavonoidler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 3(1).Karakaya, S., El, N.S., 1997 Karakaya, S., & El, S. N. (1997). Flavonoidler ve sağlık. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 26(2), 54-60.
- Kim, E.T., Guan, L.L., Lee, S.J., Lee, S.M., Lee, S.S., Lee, I.D., Lee, S.K., Lee, S.S., 2015. Effects of flavonoid-rich plant extracts on in vitro ruminal methanogenesis, microbial populations and fermentation characteristics. *Asian-Austral. J. Anim. Sci.* 28, 530–537.
- Maciej J, Schaff CT, Kanitz E, Tuchscherer A, Bruckmaier RM, Wolfram S, Hammon HM, 2015. Bioavailability of the flavonol quercetin in neonatal calves after oral administration of quercetin aglycone or rutin. *J. Dairy Sci.* 98, 3906–3917. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9361>.
- Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T.C., 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.* 52, 673–751.
- Olagaray KE, Bradford BJ, 2019. *Animal Feed Science and Technology*, 251, 21–36.
- Stoldt, A., Derno, M., Das, G., Weitzel, J.M., Wolfram, S., Metges, C.C., 2016a. Effects of rutin and buckwheat seeds on energy metabolism and methane production in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 99, 2161–2168. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10143>.
- Tedesco, D., Tava, A., Galletti, S., Tameni, M., Varisco, G., Costa, A., Steidler, S., 2004b. Effects of silymarin, a natural hepatoprotector, in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87, 2239–2247. [https://doi.org/10.3168/jds.S00220302\(04\)70044-2](https://doi.org/10.3168/jds.S00220302(04)70044-2).
- Weyl-Feinstein, S., Markovics, A., Eitam, H., Orlov, A., Yishay, M., Agmon, R., Miron, J., Izhaki, I., Shabtay, A., 2014. Effect of pomegranate-residue supplement on *Cryptosporidium parvum* oocyst shedding in neonatal calves. *J. Dairy Sci.* 97, 5800–5805. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7136>.
- Winkler, A., Gessner, D.K., Koch, C., Romberg, F.-J., Dusel, G., Herzog, E., Most, E., Eder, K., 2015. Effects of a plant product consisting of green tea and curcuma extract on milk production and the expression of hepatic genes involved in endoplasmic stress response and inflammation in dairy cows. *Arch. Anim.*

Nutr. 69, 425–441.
<https://doi.org/10.1080/1745039X.2015.1093873>.

Zhao, X., Lacasse, P., 2008. Mammary tissue damage during bovine mastitis: causes and control. *J. Anim. Sci.* 86, 57–65.
<https://doi.org/10.2527/jas.2007-0302>.