

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

**KIL KEÇİLERİNDE ZERANOLÜN BESİ  
PERFORMANSINA ETKİSİ VE YENEBİLECEK  
DOKULARDAKİ REZİDÜ MİKTARLARININ  
SAPTANMASI**

DOKTORA TEZİ

Araştırma Görevlisi  
NEŞE KOCABAĞLI (TUĞRUL)

**Y. G.**  
Yükseköğretim Kurumu  
Dokümantasyon Merkezi

Danışman  
Prof.Dr.H.Servet ŞENEL

İstanbul - 1991

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. LİTERATÜR BİLGİSİ</b> .....	4
2.1. Anabolizanlar.....	4
2.2. Zeranolün Tarihçesi, Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri.....	6
2.3. Zeranolün Etki Mekanizması.....	8
2.4. Hayvan Vücudunda Metabolizması.....	10
2.5. Zeranolün Besi Performansı ve Karkas Özelliklerine Etkisi.....	11
2.5.1. Yem Tüketimine Etkisi.....	11
2.5.2. Canlı Ağırlık Artışına Etkisi.....	13
2.5.3. Yemden Yararlanmaya Etkisi.....	16
2.5.4. Karkas Özelliklerine Etkisi.....	17
2.5.5. Organ Ağırlıklarına Etkisi.....	19
2.6. Yenebilecek Dokulardaki Kalıntı Miktarları.....	20
<b>3. MATERYAL VE METOD</b> .....	23
3.1. MATERYAL.....	23
3.1.1. Hayvan Materyali.....	23
3.1.2. Yem Materyali.....	23
3.1.3. Deneme Yeri.....	25
3.1.4. Deneme Süresi.....	25
3.2. METOD.....	25
3.2.1. Yemleme Düzeni ve Yemlerin Kimyasal Analizi.....	25
3.2.2. Zeranolün İmplantasyonu.....	26
3.2.3. Canlı Ağırlıkların Saptanması.....	26
3.2.4. Karkas Özellikleri ve Organ Ağırlıklarının Belirlenmesi.....	26

3.2.5.	Kalıntı Miktarlarının Saptanması İçin Örneklerin Alınması ve Saklanması.....	27
3.2.6.	Kalıntı Miktarlarının Saptanması.....	27
3.2.6.1.	Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler.....	28
3.2.6.2.	Alet ve Malzemeler.....	29
3.2.6.3.	Kalıntının Ekstraksiyonu.....	29
3.2.6.4.	Plakaların Hazırlanması ve Okunması.....	30
3.2.7.	Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi.....	30
4.	<b>BULGULAR</b> .....	31
4.1.	Yem Tüketimi.....	31
4.2.	Canlı Ağırlık Artışı.....	32
4.3.	Yemden Yararlanma.....	34
4.4.	Karkas Özellikleri ve Randıman.....	36
4.5.	Organ Ağırlıkları.....	37
4.6.	Yenebilecek Dokulardaki Kalıntı Miktarları.....	39
5.	<b>TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....	41
5.1.	Zeranolün Besi Performansı ve Karkas Özelliklerine Etkisi.....	41
5.1.1.	Yem Tüketimine Etkisi.....	41
5.1.2.	Canlı Ağırlık Artışına Etkisi.....	42
5.1.3.	Yemden Yararlanmaya Etkisi.....	43
5.1.4.	Karkas Özelliklerine Etkisi.....	44
5.1.5.	Organ Ağırlıklarına Etkisi.....	45
5.2.	Yenebilecek Dokulardaki Kalıntı Miktarları.....	46
6.	<b>ÖZET</b> .....	48
7.	<b>SUMMARY</b> .....	50
8.	<b>LİTERATÜR LİSTESİ</b> .....	52
	<b>TEŞEKKÜR</b> .....	
	<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	

## TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
1. Rasyonun Bileşimi, Besin Maddeleri ve Enerji Kapsamı .....	24
2. Zeranölün Yem Tüketimine Etkisi .....	32
3. Birinci ve İkinci İmplantasyon Dönemlerine Ait Canlı Ağırlık Değerleri ve Günlük Canlı Ağırlık Artışları .....	33
4. Zeranölün Yemden Yararlanmaya Etkisi .....	34
5. Zeranölün Karkas Özellikleri ve Randımana Etkisi .....	35
6. Zeranölün Organ Ağırlıkları Üzerine Etkisi .....	38
7. Birinci ve İkinci İmplantasyon Dönemi Sonunda Kesilen Oğlakların Yenebilecek Dokularındaki Kalıntı Miktarları .....	40

## 1. GİRİŞ

Ülkeler ve sosyal düzeyleri ile kişi başına düşen hayvansal protein tüketimi arasında sıkı bir ilişki söz konusudur. İnsan beslenmesinde protein tüketiminin % 40'ının hayvansal kaynaklı olması gerektiği uzun süreden beri bilinmektedir(4). Tüketilen hayvansal protein oranının, bu oranla kıyaslaması yapılarak insanların yaşam standartları hakkında bilgi sahibi olunabilir. Gelişmiş ülkelerde kişi başına et tüketimi ile gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerdeki tüketim farkı büyüktür. Gelişmiş ülkelerde insanlar günlük protein tüketimlerinin % 57-66'sını hayvansal ürünlerden karşılarken, bu oran geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde % 11-22'dir. Türkiye'de ise kişi başına tüketilen hayvansal protein oranı günlük protein tüketiminin % 21.3'üdür(31). Ürünlerde artış olanakları kısıtlı iken artan nüfus karşısında açlık, özellikle hayvansal protein açlığı ciddi boyutlardadır. Şu anda dünyada 435 milyon yetersiz beslenen insan vardır ve bu rakamın 2000'li yıllarda 590 milyonu bulması beklenmektedir(43).

Hayvansal protein üretimini artırmak için hayvanların genetik potansiyelinin yanısıra, bakım ve besleme koşullarının da iyileştirilmesi gerekmektedir. Ancak bunlar uzun süreli, devlet politikasına bağlı ve ekonomik destek gerektiren yöntemlerdir(83). Buna karşılık hayvanın ırkına, bakım ve besleme koşullarına fazla bağlı olmayan verim artırıcı maddelerin kullanılması ile kısa sürede verimi artırmak olasıdır(10,64,87,88).

Büyümeyi hızlandırıcı maddelerin kullanımı ile hayvancılıkta verimin ve verimliliğin yükselmesi, besicinin ürün maliyetini azaltmış ve kâr oranını artırmıştır. Büyüme hızlandırıcı maddelerin Avusturalya'da et üretimi için yetiştirilen sığır varlığının yaklaşık % 45'inde kullanıldığı ve bu uygulamanın yılda 60 milyon dolar değerinde ekonomik katkı sağladığı bildirilmektedir(70).

Diğer taraftan verim artırıcı olarak kullanılan maddelerin, kullandıkları hayvanların doku ve organlarındaki rezidülerinin (kalıntı) insan sağlığı üzerinde zararlı bir etkisi olup olmadığı tartışmaları bu konuda farklı görüşlere yol açmıştır(7,24,47,82).

Avrupa Topluluğu'nun (AT) 1 Ocak 1988 tarihinden itibaren üye ülkelerde büyümeyi hızlandırıcı maddelerin kullanımı ve bu maddeler kullanılarak üretilen etlerin üye ülkelere ithalini yasaklaması konuyu uluslararası bir sorun haline getirmiştir(2).

Büyümeyi hızlandırıcı olarak kullanılan biyolojik ve kimyasal maddeler etki şekillerine göre(98):

- 1- Antibiyotikler ve Kemoterapotikler
- 2- İyonoforlar
- 3- Anabolizanlar

olarak üç grupta toplanmaktadır. Bunlardan ilk gruptakiler gastrointestinal kanaldaki mikroorganizmaları, ikinci gruptakiler ise rumen fermentasyonunu etkilerken, son grupta bulunan anabolik maddeler anabolizmayı hızlandırarak ya da katabolizmayı yavaşlatarak etkilerini gösterirler(98). Bunun sonucu olarak da kas gelişimini hızlandırıp, daha fazla yağsız et üretimi sağlayarak birim canlı ağırlık artışı için hayvanın yem tüketiminde de tasarruf sağlarlar(45,46,87,93).

Son yıllarda anabolizmayı olumlu yönde etkileyen bu maddelerden en çok kullanılan ve üzerinde en çok tartışılanı Gibberella zeae'nin ürettiği resorcylic acid lactones (Zeranol) isimli metabolittir(87). 1960'lı yıllardan bu yana dünyada ve 1970'li yıllarda Türkiye'de özellikle besi sığırları, koyun ve kuzular üzerinde zeranolle ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır. Fakat kıl keçilerinde zeranölün besi performansına etkisi konusundaki araştırmalar çok az olup, Türkiye'de bu konuya ilişkin bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Ülkemizde ruminant popülasyonunun % 16.8'ini oluşturan kıl keçileri(89) genelde çayır ve meralarda ya da ormanlık bölgelerde otlatılmakta ve bu şekli ile bir orman zararlısı olarak görüldüklerinden Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı'nca sayılarının azaltılması yoluna gidilmektedir. Halbuki çoğalma ve çevreye uyum güçleri bakımından oldukça avantajlı olan bu hayvanların entansif besiyeye alınması, hem hayvanların bu zararı-

nı önlemesi açısından, hem de kırmızı et üretimimizi artırmak açısından yararlı olacaktır(5).

Ayrıca yenebilecek dokulardaki kalıntıların saptanması da insan sağlığı açısından gerekli bir husustur.

Bu nedenlerle araştırmamızda kıl keçilerinde zeranolün besi performansı ve karkas kalitesine etkisi ile dokulardaki kalıntı miktarlarının saptanması amaçlanmıştır.



## 2. LİTERATÜR BİLGİSİ

### 2.1. Anabolizanlar

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Organizasyonu (FAO) ile Dünya Sağlık Organizasyonu'nun (WHO) 1975 yılında yaptıkları ortak toplantıda anabolizanlar, "Hayvanlarda protein birikimini artırarak vücutta nitrojen dengesini pozitif yönde etkileyen maddeler" şeklinde tanımlanmıştır(27).

Anabolizanların, uygulandıkları hayvanlarda kas gelişimini hızlandırarak yağsız et üretimini artırmalarının yanısıra yemden yararlanma oranını da yükselttikleri, böylece ekonomik bir et ürütemi sağladıkları bildirilmektedir(43,70).

Anabolizan olarak kullanılan maddeler dört bölüm halinde incelenebilir(98):

1. Stilbenler : Diethylstilbestrol(DES)  
Hexestrol  
Dienestrol
2. Doğal cinsiyet hormonları: Estradiol -17 $\beta$   
Testosteron  
Progesteron
3. Büyüme hormonları ile ilgili bileşikler : Büyüme hormonları  
Büyüme hormonu salgılatıcıları
4. Stilben Olmayan Zenobiyotikler : Melengestrol acetate  
Trenbolone acetate  
Zeranol



Stilbenler bölümünde yer alan ve sentetik bir hormon olan DES, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1954-1979 yılları arasında çok yaygın olarak kullanılmıştır(25,64). Deneme hayvanlarında karsinogenik etkisi ve yavrularında vajinal malignensiye neden olması dolayısı ile yasaklanmıştır(97).

Avrupa Topluluğu ise, 31 Temmuz 1981 tarihinde hormonal ve tirostatik aktiviteye sahip maddelerden stilbenler ile bunların türevlerinin hayvanlarda verim artırıcı olarak kullanımının yasaklanmasını kabul etmiştir(47). Ancak doğal hormonlardan estradiol-17 $\beta$ , testosteron ve progesteron ile çeşitli üye devletlerinde kullanılmasına izin verilmiş olan trenbolone ve zeranol hakkında bir karara varılamamıştır(47). Bunun üzerine Avrupa Topluluğu Konseyi, Veteriner Bilimsel Komitesi, Hayvan Besleme Bilimsel Komitesi ve Gıda Bilimsel Komitesi'nin görüşünü alarak on ülkenin 22 bilim adamından bir Çalışma Grubu oluşturmuş ve bu konunun araştırılmasını istemiştir(2). AT Çalışma Grubu 1982 yılında doğal cinsiyet hormonlarının hayvanlara anabolizan olarak verilmesinin insan sağlığı açısından hiçbir sakıncası olmadığını bildirmiştir. İncelemelerini sürdüren AT Çalışma Grubu trenbolone ve zeranol hakkındaki raporunu daha sonra konseye vermiştir(47). Bu rapora göre:

1- Trenbolone ve zeranol ile metabolitlerinin gerek kısa ve gerekse uzun süreli kullanımları sonucu genotoksik bir etkileri görülmemiştir.

2- Hormon etkisi göstermeyecek düzeyleri (HNEL: Hormonal No-Effect Level) trenbolone için 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , zeranol içinse 25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  olarak saptanmıştır.

3- Uygun bir zararsızlık sınırı tespit edilerek tolere edilebilen günlük doz ette, trenbolone için 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ve zeranol için 1.75  $\mu\text{g}/\text{kg}$  olarak kabul edilmiştir.

4- Hayvanların yenebilecek dokularındaki kalıntı miktarları, hormonal etki düzeylerinin altında olduğundan bu bileşiklerin uygun bir şekilde hayvanlara verilmesi halinde insan sağlığını olumsuz yönde etkilemesi söz konusu değildir.

Bu görüşler, 15-23 Haziran 1987 tarihinde Roma'da toplanan FAO ile WHO'nun Ortak Uzmanlar Komitesi tarafından aynı şekilde benimsenmiş ve 1988 yılında Teknik Rapor olarak WHO tarafından yayın-

lanmıştır(28,29,30).

Çalışma Grubu'nun bu olumlu raporuna rağmen AT Konseyi 1985 yılında aldığı 85/649 sayılı karar ile tüm anaboliklerin 1 Ocak 1988 tarihinden geçerli olmak üzere kullanımını yasaklamıştır(2,11,70). İngiltere ve Danimarka Hükümetleri bu karara karşı çıkarak değiştirilmesi için Avrupa Mahkemesi nezdinde uğraş vermektedirler(2).

Ülkemizde zeranol 1986 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Ancak 1988 yılında, yetkili mercilerce yasak edilmemesine rağmen ithalinin Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı'nca engellenmesi nedeni ile kullanılamamaktadır.

## 2.2. Zeranolün Tarihçesi, Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

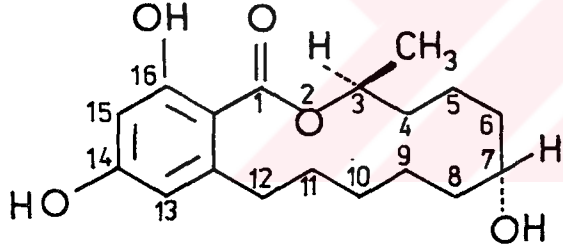
Hidy ve ark.(39)'nın bildirdiklerine göre, 1957 ve 1958 yıllarında Purdue Üniversitesi Öğretim Üyelerinden Stob ve çalışma ark., İndiana'daki domuz sürülerinde küflü mısırların neden olduğu vulvar genişleme ve meme bezlerinin uyarılma semptomlarını araştırmışlardır. Bu östrojenik etkinin özel bir mikotoksin ile ilişkili olup olmadığını incelemiş ve aktif maddenin hayvan beslemede kullanılma olanaklarını belirlemek için küflü mısır örneklerinin mikroflorası üzerinde çalışmışlardır. Üretilen kültürler arasında yalnızca Gibberella zeae'den elde edilen ve etanolla ekstrakte edilen maddenin, ovaryumu çıkarılmış fareye yedirildiğinde, uterus-ta genişlemeye neden olduğunu, domuzlarda yapılan denemelerde de benzeri sonuçlar alındığını görmüşlerdir. Stob ve arkadaşları, 1962 yılında aktif metaboliti izole edip, kristalize etmişler ve 1966 yılında ise Urry ve ark.(94) bu metabolitin kimyasal yapısını resorcylic acid lactones olarak açıklamışlardır. 1969 yılında Amerika Birleşik Devletleri, Food and Drug Administration (FDA) tarafından, besiye alınan kastre edilmiş erkek danalara(95), 1970 yılında ise süt emen ve süttten kesilmiş buzağılara, danalara, besiye alınan düve ve kuzulara implante edilmesine izin verilmiştir(96). Kulak derisi altına yerleştirilen implantların uygulama dozu, büyük ruminantlarda 36 mg, küçük ruminantlarda ise 12 mg olarak belirlenmiştir(95,96).

Zeranol, FDA tarafından önce zearalanol olarak isimlendirilmiş-

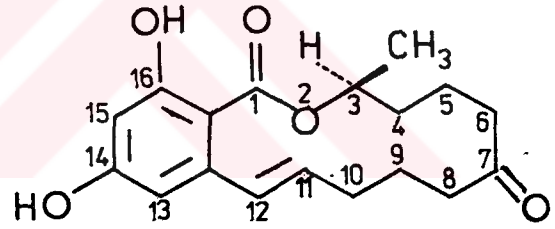
tir. Zearalanol kelimesinde zea mısırı, ral resorcylic acid lactones'u ve ol alkol kökünü ifade etmektedir. Alkolün önündeki an ise fonetik uyum için kullanılmakta idi. Daha sonra kısaltılarak zearanol ismi verilmiştir(20,96).

Zearanol ya da diğer isimleriyle zearalanol, 7 $\alpha$ -zearalanol, (7R)--zearalanol, P-1496 kimyasal abstraktlarda [3S-(3R\*, 7S\*)] 3,4,5,6,7,8, 9,10,11,12-decahydro-7,14,16 trihydroxy-3 methyl-1H-2-benzoxacylotetradecin-1-one ya da 6-(6,10-dihydroxyundecyl)- $\beta$ -resorcylic acid- $\alpha$ -lactone olarak listelere geçmiştir(6,29). Önceki literatürlerde ise zearanol 6-(6,10--dihydroxyundecyl)- $\beta$ -resorcylic acid- $\mu$ -lactone olarak gösterilmiştir(34,81).

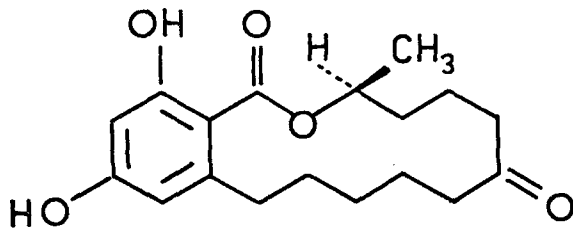
Zearanolün endüstriyel prekürsörü olan zearalenonun kimyasına ilişkin detaylar ve oluşturduğu bileşikler konusunda birçok yayın mevcuttur(39,81,82,94). Stereokimyasal incelemelerde, zearalenonun 3.karbon atomunun S konfigürasyonuna sahip olduğuna ve 7.karbon atomunda R konfigürasyonu bulunan metabolitin ticari bir anabolik ajan şeklinde üretilen zearanol olarak isimlendirildiğine dikkat çekilmiştir (Şekil 1)(6).



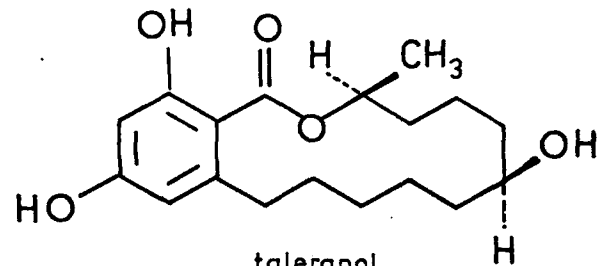
zearanol  
 $\alpha$ -zearalanol  
P-1496



zearalenone  
P-1492



zearalanone  
P-1502



taleranol  
 $\beta$ -zearalanol  
P-1560

Şekil 1. Zearanolün, prekürsörünün ve metabolitlerinin kimyasal yapıları

Kimyasal yapısı Şekil 1'de gösterilen bu bileşiğin soldaki 6 üyeli halkası molekülün resorcylic acid, geri kalan 12 üyeli zincir ise lactone kısmına aittir. Lactone'un 7.karbonuna bağlı hidroksil kökü (-OH) bu bileşiği alkol yapmaktadır(20). Zeranol,  $C_{18}H_{26}O_5$  şeklinde moleküler bir formüle sahip olup, moleküler ağırlığı 322.40'tır. Beyaz, kristalize, kokusuz bir toz şeklindedir. Erime sıcaklığı 181-185°C'dir(29).

Zeranol, Gibberella zae'nin (=Fusarium graminearum = F.roseum) su altındaki kültürlerinde doğal olarak üreyen zearalenone mikotoksiniinden elde edilmektedir(39). Ancak, doğal olarak Fusarium'un endüstri yeminde ve yonca tırfıl gibi kaba yemlerde üreyen 6 ayrı türünden de izole edilmiştir(29). Bu nedenle,zeranol implante edilmeyen hayvanların dokularında da zeranol ve onun metabolitlerinin bulunması olasılığı vardır(26,29,48,73).

### 2.3. Etki Mekanizması

Zeranolün etki mekanizmasının östrojenlerle bir benzerlik gösterdiği bildirilmiştir(9). Üzerinde tartışılan etki mekanizmalarını iki gruba ayırarak incelemek mümkündür:

- 1- Direkt etki mekanizması: Doku düzeyinde doğrudan etki.
- 2- İndirekt etki mekanizması: a) Adrenal korteksten androjen salgılanmasının artması,  
b) Büyüme hormonu sekresyonunun fazlalaşması,  
c) Tiroid aktivitesinin yükselmesi,  
d) İnsülin sekresyonunun artması.

#### 1- Direkt Etki Mekanizması:

Henüz kanıtlanmamışsa da, zeranolün kas dokusunda hücre yüzeyindeki östrojenik reseptörleri etkileyerek doğrudan etki gösterdiği ileri sürülmektedir(9,53).

Zeranolün kimyasal yapı bakımından östrojenler ile bir benzerlik göstermediği halde vücuttaki bu sitoplazmik östrojen reseptörlerine yük-

sek bir afinitesi olduğu ve bundan dolayı östrojenik aktivite gösterdiği bildirilmektedir(26,38,48,53,57,62,73,92). Ancak, sentetik östrojenlerin yalnızca indirekt bir etki gösterdiği şeklinde ifadeler de mevcuttur(91).

## 2. İndirekt Etki Mekanizması:

### a) Androjen salgısının artması:

Zeranol uygulamasının böbreküstü (adrenal) bezin ağırlığını ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılayan hücre sayısını artırdığı bildirilmişse de(58,66,101) kanda adrenale ait androjenlerin yükseldiğine dair bir bulgu henüz yoktur. Androjen salgısının artmasının protein metabolizmasında olumlu bir etki yarattığı bildirilmişse de, zeranolün bu konudaki etkisi henüz kesinleşmemiştir(91).

### b) Büyüme hormonu sekresyonunun artması:

Zeranol implante edilen sığır ve koyunlarda meydana gelen en önemli değişikliğin hipofiz bezindeki ağırlık artışı olduğu bildirilmektedir(100,101,102). Rothenbacher ve ark.(66), zeranol implante edilen koyunların hipofizlerindeki eozinofilik hücre sayısının arttığını bildirmişlerdir.

Yapılan bazı araştırmalarda kan plazmasındaki büyüme hormonu (GH) konsantrasyonunun da arttığı saptanmıştır(56,101). Fakat zeranol, infuzyon yolu ile verildiğinde 6 saatten daha uzun bir süre içerisinde GH sekresyonunu artırmamıştır(56).

### c) Tiroid aktivitesinin artması:

Zeranolle yapılan çalışmalar tiroid bezinin ağırlığını artırmış(58,101), ya da etkilememiştir(19). Kısa süreli denemelerde zeranol tiroid aktivitesini azaltmış(66) ve kan tiroid hormon konsantrasyonunu düşürmüştür(102,103). Ancak uzun süreli denemelerde hayvanlar normal tiroid aktivitelere yeniden kavuşmuşlardır. Tiroid aktivitesinin düşük olması metabolizmayı yavaşlattığından, yemden yararlanmayı artırmaktadır(91).

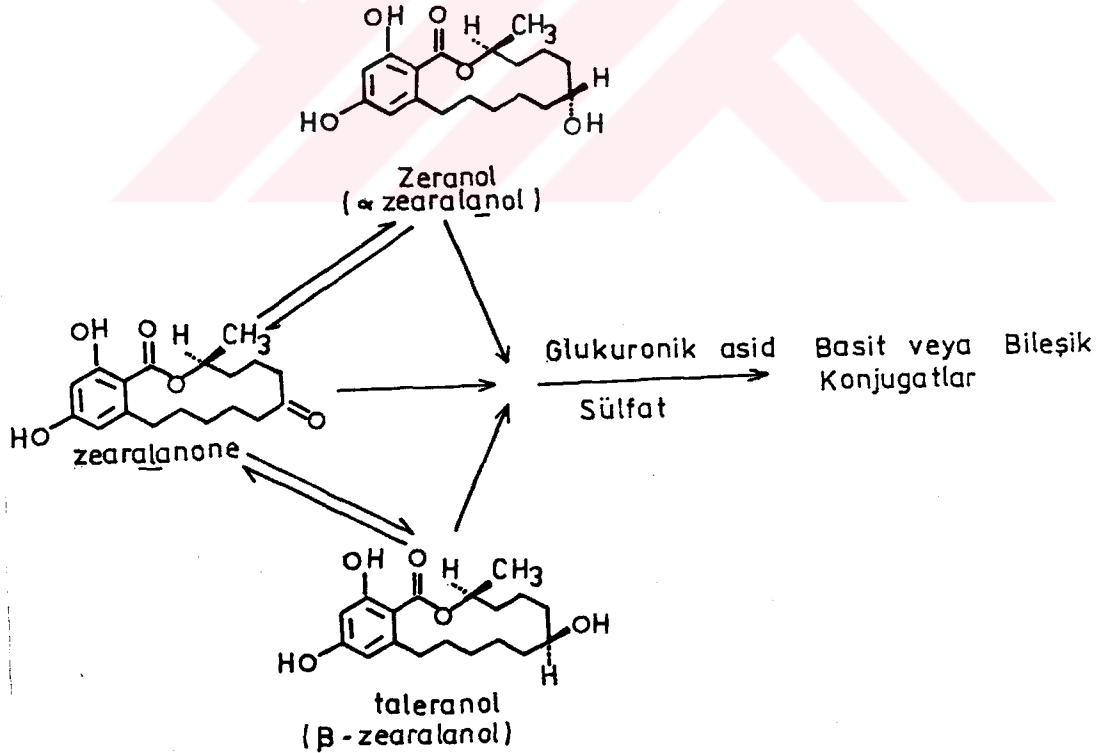
#### d) İnsülin Sekresyonunun Artması:

Kan insülin konsantrasyonunun zeranol implantasyonu ile yükseldiğini(36,37) ya da etkilenmediğini(19) bildiren araştırmalar bulunmaktadır.

#### 2.4. Hayvan Vücudunda Metabolizması:

Zeranolün *in vivo* biyotransformasyonu, sığır ve koyunlarda deri altı implantasyon uygulamalarından ve dişi kobay, köpek, rhesus maymunları ile tavşan ve insanlarda ağızdan verilmesini takiben araştırılmıştır(6,29,72).

Yapılan tüm memeli çalışmalarında zeranolün metabolizması sonunda zearalanone ve taleranolün olduğu bildirilmiştir (Şekil 2)(6,29). Zeranolün zearalanone'e dönüşme oranının türden türe değiştiği ve bu oranın köpeklerde % 23, sıçanlarda % 0.59 olduğu ileri sürülmektedir(6).



Şekil 2. Zeranolün Memelilerde Metabolizması

Zeranol ve metabolitlerinin serbest bileşikler ve glukuronid ya da sülfat bileşikleri şeklinde atıldıkları bildirmiştir (Şekil 2)(29).

Sharp ve Dyer(72), 72 mg işaretli zeranol implantasyonu ile yaptıkları metabolizma çalışmalarında, atılmanın % 45 oranında dışkı, % 10 oranında idrar yolu ile olduğunu bildirmişlerdir. İdrarla atılma implantasyonun 10-12. günlerinde, dışkıyla atılma ise 6-8. günlerinde pik seviyeye ulaşmaktadır.

## 2.5. Zeranolün Besi Performansı ve Karkas Özelliklerine Etkisi

### 2.5.1. Yem Tüketimine Etkisi

NRC(55), 10 kg ağırlığındaki bir oğlağın günlük kuru madde gereksinimini canlı ağırlığının % 4.3'ü, 20 kg ağırlığındaki bir oğlağın ise canlı ağırlığının % 3.6'sı olarak bildirmiştir. Ensminger ve Olentine(21) ise, keçilerin günde canlı ağırlıklarının % 6.5-11'i oranında kuru madde tüketebileceklerini ileri sürmüşlerdir.

Zeranol implante edilen ruminantlarla yapılan araştırmalar genel olarak zeranolün yem tüketimini artırdığını, ancak bunun istatistiki yönden önemli olmadığını göstermiştir. Wilson ve ark.(107), 39 gün arayla iki kez 12 mg zeranol implante ettikleri kastre edilmiş erkek kuzuların yem tüketiminde ilk 39 gün boyunca kontrole göre önemli bir artış olmadığını, ancak hayvanların ikinci 39 günde % 5.8 ve tüm deneme süresince de % 4.5 oranlarında daha fazla yem tükettiklerini gözlemlemişlerdir. Sharp ve Dyer(71), zeranolün ruminantlarda karkas ve besi performansına etkilerini araştırdıkları denemelerine dayanarak zeranol uygulamasının yem tüketimini az miktarda artırdığını bildirmişlerdir. Şenel ve Öznacar(84), zeranolün değişik nitrojen kaynaklı rasyonla beslenen kastre edilmiş danaların besi performansına etkilerini incelemişlerdir. Protein saplementi olarak pamuk tohumu küspesi kullanılan grupta zeranol implantasyonu yem tüketimini etkilememiş, üre kullanılan grupta ise zeranol yem tüketimini % 8 oranında artırmıştır. Ancak bu oran istatistiki yönden önemli bulunmamıştır. Resorcylic acid lactone'un (zeranol) 1.5-2 yaşlı erkek danaların besi performansına etkisinin incelendiği bir başka araştırmada, kontrol ve



deneme gruplarının günlük ortalama yem tüketimleri arasında zeranol grubundaki 0.21 kg'lık fark istatistiksel analizde önemli bulunmamıştır(85). DES, zeranol ve cinsiyetin kuzularda kan metabolitleri, karkas ve endokrin özelliklerine etkileri 48 baş kuzuda araştırılmıştır. Araştırma sonuçlarına göre, erkek kuzular kastre edilmiş erkek kuzulardan daha fazla yem tüketmiş ( $p < 0.05$ ), zeranol implante edilmiş hayvanlar ise kontrole göre daha fazla yem tüketmelerine rağmen bu, istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır(109). Olsen ve ark.(56), 12 mg zeranol implante edilen kastre edilmiş kuzuların günde 1.96 kg/baş yem tüketmelerine karşın, kontrol grubunun 1.93 kg/baş yem tükettiklerini ve aradaki farkın istatistiksel önem taşımadığını bildirmişlerdir.

Kastre edilmiş danalarla yapılan ve implantasyonun 97. gününde tekrarlanan zeranol uygulamasının yem tüketimini ikinci implantasyon döneminde önemli derecede artırdığı bildirilmiştir ( $p < 0.05$ )(104). Loy ve ark.(49), kastre edilmiş danaların yem tüketimlerinin zeranol implantasyonu ile arttığını ( $p < 0.05$ ), bunun nedeninin ise implantasyon sonucu hayvanların vücut ağırlıklarının artışına bağlı olarak yaşama payı gereksinimlerinin de artması olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Erdoğan ve Başpınar(22), Ralgro (zeranol) implantasyonunun Holştayn melezi erkek danaların canlı ağırlık artışına etkilerini incelemişler ve yem tüketimini hem kontrol, hem de deneme grupları için 8.11 kg olarak bulmuşlardır. Zeranolün Konya Merinosu erkek kuzularda büyüme, yemden yararlanma, kesim ve karkas özelliklerine etkisi ile doku rezidü düzeyleri araştırılmış ve denemede 4 aylık 45 baş süttten kesilmiş erkek kuzu kullanılmıştır(1). Üç gruba ayrılan hayvanlardan bir grubu kontrol olarak tutulmuş, ikinci gruba sadece denemenin başında, üçüncü gruba ise hem denemenin başında, hem de 40. gününde olmak üzere iki kez zeranol implante edilmiştir. Yem tüketimleri her üç grupta da 1,300 g olarak saptanmıştır.

Buna karşılık zeranol uygulamasının yem tüketimini azalttığını bildiren araştırmacılar da vardır. Kastre edilmiş kuzularda, trenbolone acetate ile kombine olarak kullanılan oestradiol  $17\beta$  ya da zeranolün etkileri araştırılmıştır. Zeranol+trenbolone acetate kullanılan grupta yem tüketimi az miktarda düşmüştür(109). Kuzularda yapılan bir başka araştırmada



zeranol uygulanmayan grupta yem tüketimi 1.56 kg zeranol uygulanan grupta ise 1.54 kg olarak saptanmıştır(104). Fumagalli ve ark.(33) ise, kompensasyon büyüme uygulanan kastre edilmiş 80 baş danada zeranolün canlı ağırlık kazancı, yem tüketimi ve karkas kompozisyonuna etkilerini incelemişlerdir. Gerek kısıtlı yemleme uygulanan, gerekse uygulanmayan grupta zeranol implantasyonu yem tüketimini azaltmış, ancak bu oranlar istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır.

### 2.5.2. Canlı Ağırlık Artışına Etkisi

Zeranolün ABD'de ticari olarak kullanılmaya başlandığı 1969 yılından günümüze kadar, zeranol implantasyonunun değişik yemleme ve besi sistemlerinde, farklı cins ve türdeki ruminantlarda, özellikle canlı ağırlık kazancına etkisi üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Sonuçlar gerek besi sığırlarında(12, 13, 33, 35, 49, 59, 60, 68, 71, 75, 79, 84, 86, 104), gerek koyunlarda(41, 56, 58, 71, 100, 101, 102, 105, 106), gerekse keçilerde(36, 50) genel olarak olumlu bulunmuştur.

Zeranolün en iyi anabolik etkiyi, organizmalarında daha az endojenik hormon sirkülasyonuna sahip olan kastre edilmiş hayvanlarda gösterdiği ileri sürülmektedir(41,69,70,71,106). Sawyer'e(70) göre, zeranol uygulanan bir yaşlı kastre edilmiş danalarda, entansif besicilikte daha olumlu sonuçlar elde edilmiş ve 70-100 gün içerisinde canlı ağırlık kazancında % 10-15 oranlarında artış sağlanmıştır. Sharp ve Dyer(71), ruminantlarda zeranolün besi performansına ve karkas kompozisyonuna etkisini araştırmışlardır. Düve, kastre edilmiş dana ve kuzularda günlük canlı ağırlık artışları olumlu yönde etkilenmiş, ancak kastre edilmiş danalarda, düvelere göre daha iyi sonuçlar alınmıştır. 72 baş kastre edilmiş dananın kullanıldığı denemede zeranolün anabolizan etkisinin implantasyonun ilk 28 gününde daha fazla olduğu bildirilmiştir(71). Aynı araştırmada, 12 mg zeranol implantasyonu kastre edilmiş erkek kuzularda canlı ağırlık artışını kontrolle göre % 16 oranında artırmış, ancak grup içi varyasyon farkı büyük olduğundan bu değer istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. Merada beslenen kuzularla yapılan bir başka çalışmada, zeranolün farklı cinsiyetteki kuzuların besi performansına etkileri araştırılmıştır. Kastre edilmiş erkek

kuzular, dişilerden daha fazla canlı ağırlık kazanmışlar, zeranol uygulanan grup kontrol grubuna göre % 21 daha fazla canlı ağırlık kazancı sağlamıştır(41). Wilson ve ark.(106), zeranol implantasyonunun koç, kastre edilmiş koç ve dişilerde kontrole göre sırasıyla % 10.9, % 12.5 ve % 7.9 oranlarında canlı ağırlık artışına neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Zeranolün kastre edilmiş danaların büyüme oranları üzerine etkisi 23 denemede toplam 563 baş hayvan kullanılarak incelenmiştir(35). Canlı ağırlık kazancında % 7.5 ile % 50 arasında değişen, ortalama % 19'luk bir artış saptanmış, bu değerlerin çok farklı olması mera koşullarının farklılığına bağlanmıştır. Kastre edilmiş 761 baş dana ile yapılan diğer bir araştırmada zeranol implantasyonu kontrol grubuna göre önemli derecede canlı ağırlık artışı ile sonuçlanmıştır(79). Pryor(60), sığır ve koyunlarda zeranol implantasyonunun ortalama günlük canlı ağırlık kazancını artırdığını, kastre edilmiş danalarda önemli ( $p < 0.01$ ) düzeyde bulunan bu artışın, erkek danalarda ve düvelerde istatistiksel yönden önemsiz olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada 250 baş, 4-8 haftalık kuzulara 0., 35. ve 70. günlerde 12 mg zeranol implante edilmiş ve gerek birinci, gerekse ikinci implantasyon dönemleri sonundaki ortalama günlük canlı ağırlık kazançları önemli bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Sammons(68), değişik yaşlardaki ve farklı ırktan kastre edilmiş 480 baş dana ile yaptığı araştırma sonucunda zeranol implante edilenlerin kontrol grubundan ortalama % 13.5 daha fazla canlı ağırlık kazandıklarını saptamıştır.

Zeranolün tekrarlanan implantasyonlarının eklemeli bir etki göstermediği bildirilmiştir.(49,52,59,60,70,107). Kastre edilmiş kuzulara 39 gün ara ile iki kez zeranol implantasyonu yapılmış, ilk 39 günde zeranol canlı ağırlık kazancını % 12.2 artırırken ( $p < 0.01$ ), ikinci 39 günlük dönemde bu oran % 2.3'e düşmüştür. Tüm deneme süresince zeranol canlı ağırlık kazancını % 6.9 artırmıştır ( $p < 0.05$ ). Denemenin iki dönemi arasındaki bu fark, besi döneminin başında uygulamanın çok iyi sonuç vermesine bağlanmıştır(107). Loy ve ark.(49), 80 baş kastre edilmiş dana ile yaptıkları çalışmada, 189 günlük besi döneminde bir kez zeranol implantasyonunun kontrole göre canlı ağırlık kazancını % 8.4 oranında artırdığını, 84. günde ikinci kez uygulama yapılan hayvanlarda ise bu oranın % 9.24 olduğunu saptamışlardır. 384 baş boğa ile yürütülen bir başka araştırmada da implantın 84.

günde yenilenmesinin günlük canlı ağırlık kazancını istatistiksel yönden önemli derecede etkilemekle birlikte, etkinin 0-84. günler arasındaki günlük canlı ağırlık kazancı ile çok yakın olduğu bildirilmiştir(59).

McGregor ve ark.(50), padokta beslenen kastre edilmiş Angora keçilerinde zeranol implantasyonunun günlük canlı ağırlık kazancını kontrole göre % 55 oranında artırdığını, buna karşın hayvanların günde ancak 73 g kazanabildiklerini bildirmişlerdir. Bu sonucu yetersiz beslemeye bağlamış ve bu konuda daha fazla araştırmaya gerek duyulduğunu ileri sürmüşlerdir. Bir haftalık ve sadece ana sütü ile beslenen erkek oğlaklar kullanılarak yapılan bir başka araştırmada, deneme grubundaki oğlaklardan her birine 12 mg zeranol implantasyonu yapılmış ve hayvanlar 8 hafta sonra kesilmişlerdir. Canlı ağırlık kazancı zeranollü grupta 7 kg, kontrol grubunda ise 4 kg olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel yönden önemli bulunmuştur(36).

Zeranol implantasyonunun, besi döneminin başlangıcında çok daha iyi sonuçlar verdiği bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir(60,71,107). Nitrojen (N) dengesi denemeleri bunu açıklamaktadır. Pryor(60), 12 mg/baş zeranol implantasyonunun kuzularda nitrojen dengesine etkilerini araştırmış ve bu amaçla uygulamanın 0-7. ile 31-38. günleri arasında N tutulmasına ait ölçümler yapmıştır. İlk 7 günlük sonuçlar istatistiksel yönden önemli bulunmuş ( $p < 0.05$ ), ancak ikinci dönem sonuçları istatistiksel değerlendirmede önemsiz görülmüştür. Bu sonuçlara göre zeranolün, uygulanışından sonra ilk 7 gün içerisinde N tutulmasını artırıcı yönde önemli bir etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür.

Yukarıda belirtilen ve zeranolün besiyeye alınan hayvanların canlı ağırlık kazancı üzerine olumlu etkilerini bildiren araştırmalara karşılık, zeranol implantasyonunun ekonomik olmadığını ya da canlı ağırlık kazancını olumlu yönde etkilemediğini bildiren literatürler de bulunmaktadır(1,14,19,22,23,37,63,74,85,109). McGregor ve ark.(51), enerji ilavesi ve zeranol implantasyonunun yabancı oğlakların büyüme ve karkas karakteristiğine etkilerini 4 aylık süttten kesilmiş 93 baş hayvan kullanarak incelemiştir. Erkek ve kastre edilmiş oğlaklar (78 g/gün), dişi oğlaklardan (57 g/gün) daha hızlı büyümüşler ( $p < 0.001$ ), zeranol implantasyonu günlük canlı ağırlık kazancını erkeklerde 18 g, kastre edilmiş oğlaklarda ve dişiler-

de 10 g zeranol implante edilen tüm hayvanlarda ise grup ortalaması olarak 13 g artırmıştır ( $p < 0.01$ ). Ancak bu denemede implant maliyetinin karkas değerindeki artıştan daha büyük olduğu ileri sürülmekte ve kullanımı önerilmemektedir. Yine, süttten kesilmiş 114 baş oğlak kullanılarak 14 hafta süre ile yapılan bir başka araştırmada erkeklerde günlük canlı ağırlık kazancı 82 g iken zeranol uygulaması ile bu oran 100 g'a çıkmış, dişilerde ise 50 g'dan 63 g'a yükselmiştir. Ancak zeranol kullanımı, erkek hayvanlarda 100 günlük sürede 2 kg kadar bir canlı ağırlık kazancı sağlaması nedeni ile ekonomik bulunmamıştır(108). Snowder ve ark.(78), 1-1.5 yaşlı, 198 Angora erkek keçiden dördte üçünü kastre etmiş, bunlardan bir grubunu kontrol olarak tutarken, bir kısmına 12 mg/baş zeranol, diğer kısmına da 47 mg/baş testostosterone implante etmişlerdir. Zeranol uygulaması kastre edilmiş kontrol grubu hayvanlara göre canlı ağırlık kazancında çok az artışa neden olmuş, ancak kastre edilmemiş ve uygulama yapılmamış hayvanlar daha fazla canlı ağırlık kazanmışlardır.

### 2.5.3. Yemden Yararlanmaya Etkisi

Wilson ve ark.(107), kastre edilmiş kuzularda 39 gün ara ile iki kez zeranol implantasyonunun yemden yararlanmayı birinci dönemde % 9.9 artırırken, ikinci dönemde istatistiksel yönden önemli bir farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir. Kastre edilmiş besi danalarıyla yapılmış bir başka çalışmada ise zeranol uygulanan grupta yemden yararlanmanın ortalama % 21.5 ( $p < 0.05$ ) arttığı belirlenmiştir(33). Sharp ve Dyer(71) deneimlerinde, zeranol uygulamasının yemden yararlanmayı kastre edilmiş danalarda % 9.1 ve % 13 oranlarında, koyunlarda ise % 16.6 oranında artırdığını gözlemlemişlerdir. Şenel ve Öznacar(84), zeranol implantasyonunun besi danalarında yemden yararlanmayı olumlu yönde etkilediğini, rasyonlarında protein saptamenti olarak pamuk tohumu küspesi ve üre kullanılan grupların kontrol gruplarından sırasıyla % 14 ve % 23 daha az yem tüketerek kontrol grubundaki hayvanlarla aynı canlı ağırlığı kazandıklarını bildirmişlerdir. Grup yemlemesi yapıldığından, yemden yararlanmaya ait bu veriler istatistiksel yönden değerlendirilememiştir. Kastre edilmiş danalarla yapılan bir araştırmada da implantasyonun tekrarlanmasının yemden

yararlanmayı olumlu yönde etkilediği ( $p < 0.05$ ) ileri sürülmüştür(49). Riley(64), bu konuda yapılmış 10 çalışmaya dayanarak, besi döneminin sonunda yapılan implantasyonların yemden yararlanmada % 10'luk bir artışa neden olduğunu bildirmiştir. Sawyer(70) ise, bir yaşlı kastre edilmiş danalara uygulanan zeranolün yemden yararlanmayı % 6-7 oranlarında artırdığını rapor etmiştir.

Buna karşılık bazı araştırmacılar zeranol implantasyonunun gerek besi danalarında(13, 19, 22, 37, 60, 75, 85), gerekse koyunlarda(1, 58, 101,102,109) yemden yararlanmaya önemli bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Acet ve ark.(1), kuzularla yaptıkları araştırmalarında yemden yararlanma oranlarını kontrol grubunda 6.035, bir kez zeranol uygulanan grupta 6.098, iki kez uygulama yapılan grupta ise 5.353 olarak bulmuşlardır.

#### 2.5.4. Karkas Özelliklerine Etkisi

McGregor ve ark.(51), zeranolün oğlaklarda karkas ağırlıkları üzerinde spesifik bir etkiye sahip olmadığını ve karkas ağırlığını sadece 0.75 kg artırdığını saptamışlardır. Aynı araştırmada zeranol uygulanan grupta sıcak randıman % 44, gövde uzunluğu 87.9 cm, sırt yağı kalınlığı ise 1.2 mm iken kontrol grubunda aynı değerler sırası ile % 42.8, 86.1 cm, 1.1 mm olarak saptanmıştır. Süt emen oğlaklarla yapılan bir araştırmada ise, zeranol implantasyonunun adipoz doku ağırlığını artırdığı bildirilmiştir ( $p < 0.001$ )(36).

Wilson ve ark.(107), zeranol uygulamasının kastre edilmiş kuzuların karkas ağırlığını önemli derecede ( $p < 0.05$ ) artırdığını ileri sürmüşlerdir. Yine, kastre edilmiş kuzularda zeranol+trenbolone acetate uygulamasının sıcak karkas ağırlığını ve randımanı önemli ölçüde artırdığı ( $p < 0.05$ ), fakat karkas uzunluğunda önemli düzeyde bir değişim gözlenmediği bildirilmiştir(109). Koç, kastre edilmiş koç ve dişilerde zeranol uygulamasının karkas ağırlığı ile randımanı olumlu yönde etkilediği ve koçlardaki randımanın (% 51), kastre edilmiş hayvanlardan (% 52.9) ve dişilerden (% 53) önemli derecede ( $p < 0.01$ ) düşük olduğu gözlenmiştir(106). Yine aynı araştırmada deri altı yağ kalınlığı zeranol implantasyonu ile artmış, ancak bu

oran istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır.

Williams ve ark.(104), 34 baş kastre edilmiş besi danasına 97 gün aralıkla iki kez zeranol implante etmişler ve 175 günlük besi dönemi sonunda deneme grubunun kontrole göre 9.3 kg daha ağır bir karkasa sahip olduğunu ( $p < 0.05$ ), deri altı yağ kalınlığındaki artışın ise istatistiksel bir değeri olmadığını bildirmişlerdir. Simms ve ark.(75), kastre edilmiş besi danalarında zeranol implantasyonunun sıcak karkas ağırlığını ortalama % 4 oranında artırdığını ( $p < 0.05$ ), randıman ve deri altı yağ kalınlıklarının ise önemli bir düzeyde etkilenmediğini belirtmişlerdir. Yine kastre edilmiş danalarda zeranol implantasyonu karkas ağırlığını ortalama % 5 artırmış ( $p < 0.04$ ), randıman ve deri altı yağ kalınlıkları önemli düzeyde farklılık göstermemiştir(49). Sammons(68) merada beslenen kastre edilmiş besi danalarında zeranol implantasyonunun karkas ağırlığına ve randımana etkilerini 3 farklı bölgede araştırmış, hepsinde olumlu bir etki gözlemiş, fakat sadece bir denemede karkas ağırlığındaki artışı istatistiksel yönden önemli bulmuştur ( $p < 0.01$ ). Besi danaları ile yapılan bir başka araştırmada zeranolün daha ağır bir karkas ( $p < 0.05$ ) ve daha fazla eksternal yağa ( $p < 0.05$ ) neden olduğunu bildirilmiştir(13). Onbeş çiftlikte toplam 385 boğa ile yürütülen bir araştırmada karkas ağırlığı zeranol uygulaması ile önemli derecede etkilenmiş ( $p < 0.01$ ), deri altı yağ kalınlığı artmış, ancak bu artış önemli bulunmamıştır(59).

McKenzie(52) boğalarda 70 gün ara ile iki kez zeranol implantasyonunun karkas ağırlığını olumlu yönde etkilediğini, ancak bunun istatistiksel öneminin olmadığını, randımanın ise uygulama ile değişmediğini bildirmiştir. Kastre edilmiş danalarda zeranolün karkas ağırlığını olumlu yönde ancak istatistiksel yönden önemsiz düzeyde, deri altı yağ kalınlığını ise önemli ( $p < 0.05$ ) düzeyde etkilediği bildirilmiştir(79).

Buna karşılık besi danalarında ve koyunlarda yapılan değişik araştırmalarda zeranol implantasyonunun karkas özelliklerine ait verileri istatistiksel yönden önemli derecede etkilemediği bildirilmiştir(1,37,74,84,85,101,102). Wiggins ve ark.(102), zeranol implantasyonunun koyunlarda karkas ağırlığını önemli derecede etkilemediğini ve randımanın zeranolü grupta kontrol grubundan % 2.7 oranında düşük ( $p < 0.05$ ) olduğunu saptamışlardır.



### 2.5.5. Organ Ağırlıklarına Etkisi

Riesen ve ark.(63), doğumdan sonra 44. ve 89. günlerde iki kez zeranol implante ettikleri kuzularla, zeranolün reproduktif sistem üzerine etkilerini araştırmış ve her iki dönem sonunda da testis ağırlıklarının önemli düzeyde ( $p < 0.01$ ) düştüğünü saptamışlardır. Kuzularla yapılan bir başka araştırmada zeranol uygulamasının adrenal bez ağırlığını % 26 oranında artırdığı, buna karşılık testis ağırlığını % 32 oranında düşürdüğü bildirilmiştir(58). Wiggins ve ark.(101) kuzularda zeranol implantasyonunun tiroid ve adrenal bez ağırlıklarını artırdığını ( $p < 0.01$ ), testis ağırlığını ise düşürdüğünü ( $p < 0.01$ ) saptamışlardır. Kuzular ile yürütülen diğer bir araştırmada tiroid ve adrenal bez ağırlıkları zeranol uygulanan grupta yükselmiş, ancak farklar istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır(102). Erkek kuzularda zeranolün gerek bir kez, gerekse 40 gün ara ile iki kez implantasyonunun kalp ağırlığının canlı ağırlığa oranını önemli derecede artırdığı ( $p < 0.05$ ), iki kez uygulamanın karaciğer ağırlığını artırdığı ( $p < 0.01$ ) ve kontrol grubunun dalak ağırlığının her iki deneme grubundan da (sırası ile  $p < 0.01$  ve  $p < 0.05$ ) fazla olduğu bildirilmiştir(1). Kastre edilmiş kuzulara zeranol+trenbolone acetate uygulaması karaciğer ağırlığını düşürmüştü, böbrek ağırlığını yükseltmiş ancak bu değerler önemli bulunmamıştır(109). Gimenez ve ark.(36), süt emen oğlaklarda zeranol uygulamasının karaciğer ağırlığını önemli düzeyde etkilemediğini bildirmişlerdir.

Zeranol implantasyonunun boğalarda organ ağırlıklarına etkisinin incelendiği bir araştırmada(19), deneme hayvanlarında testisler kontrole göre önemli derecede ( $p < 0.01$ ) küçük bulunmuş ve tiroid bezi, kalp, karaciğer, dalak, sol ve sağ böbreklerde istatistiksel yönden önemli bir farklılığa rastlanmamıştır. Aynı araştırmada adrenal bez ağırlığı kontrole göre önemli düzeyde ( $p < 0.05$ ) artmıştır. Genç boğalarda zeranol uygulamasının testis ağırlığını düşürdüğü ( $p < 0.01$ ), ancak bu konuda yaşlı hayvanların gençlerden daha az etkilendiği ileri sürülmüştür(74). Yine genç boğalarda, zeranol implantasyonunun testis ağırlığında önemli düşüslere neden olduğu ancak deneme süresinin bitiminden 168 gün sonra deneme ve kontrol gruplarının testis ağırlıkları arasındaki farkın kapandığı gözlenmiştir(44).

Buna karşılık, süttten kesilmiş 4 aylık oğlaklarla ergenliğe ulaşma-

da yaş, ağırlık ve zeranölün etkisi araştırılmış, scrotum çevrelerine göre yapılan değerlendirmelerde zeranölün testis ağırlığını etkilemediği bildirilmiştir(108).

## 2.6. Yenebilecek Dokulardaki Kalıntı Miktarları

Zeranöl implante edilen sığırlarda 65, kuzularda 40 günlük bir dönem sonunda yapılan kalıntı tayini çalışmalarında, insan tüketimi için kullanılan pişirilmemiş hayvan dokularında sağlığa zararlı olabilecek düzeyde bir kalıntıya rastlanmadığı bildirilmiştir(95). Bu nedenle FDA, ancak bu süreler sonunda hayvanların kesimine izin vermiş ve yenebilecek dokulardaki kalıntı miktarlarının saptanması için 20 ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )'ye kadar hassas gaz kromatografik metodu kabul etmiştir(95,96). FDA ve WHO 1987 yılında yaptıkları ortak toplantıda, insanlar için kabul edilebilir günlük zeranöl tüketimini 0-0.5 mg/kg vücut ağırlığı ve kabul edilebilir kalıntı düzeyini ise sığır karaciğerinde 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , sığır etinde 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  olarak belirlemişlerdir(28).

Bu durumda daha hassas metotlara gerek duyulmuş ve her gün değişen modern teknoloji bu sınırın çok daha altında, ppm hatta ppt düzeylerine kadar hassas fiziko-kimyasal metotları ortaya çıkarmıştır(8,15,16,32,44,54,65,67,80,99). Ancak zeranöl kalıntıları immunolojik yöntemlerle (ELISA, RIA) tayin edildiğinde gerek zeranölün metabolitlerinin, gerekse benzeri bileşiklerin kullanılan antiserumla çapraz reaksiyona girdiği bildirilmektedir(43,61). Bu nedenle bazı literatürlerde, bulunan kalıntı miktarları "zeranöl eşdeğerleri" olarak ifade edilmiştir(43,61).

Tarr ve ark.(90), 18 baş besi sığırında radyoaktif olarak işaretlenmiş 30 mg zeranölle yaptıkları araştırmalarında, implantasyonun 5-15. günleri arasında pik düzeye ulaşan dokulardaki kalıntı miktarlarının daha sonra yavaş yavaş azaldığını ve implantasyondan sonraki tüm dönemlerde yenebilecek dokulardaki kalıntı düzeylerinin son derece düşük olduğunu bildirmişlerdir. En fazla kalıntı karaciğerde bulunmuş ve 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'ı hiçbir zaman geçmemiştir. Kastaki kalıntı miktarı ise 0.13  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'ın üzerine çıkmamıştır.

Dixon ve Russel(17), her birine 36 mg zeranöl implante edilen 4



baş besi danasından implantasyondan 70 gün sonra aldıkları doku örneklerinde radioimmunoassay (RIA) ile kalıntı miktarlarını saptamışlardır. Ortalama kalıntı değerlerini kas, yağ, karaciğer ve böbrek için sırasıyla 0.127, 0.184, 0.299 ve 0.157  $\mu\text{g}/\text{kg}$  olarak bildirmişlerdir. Yöntemin geri alma (recovery) oranlarını ise kas, yağ, karaciğer ve böbrekte sırasıyla % 68.7, % 74.6, % 70.9, % 72 olarak saptamışlardır. Zeranol implante edilen boğaların yenebilecek dokularındaki kalıntıların araştırıldığı bir başka çalışmada(59), deneme grubundaki 14 boğanın kas, karaciğer, böbrek ve yağ dokularında RIA ile saptanan zeranol konsantrasyonu sırasıyla 81.4, 175.5, 276.4, 868 ng/kg, aynı değerler kontrol grubundaki boğalar için sırasıyla 73.0, 182.3, 344.1, 99.6 ng/kg olarak bulunmuştur. Southgate ve ark.(79), kastre edilmiş danalarla yaptıkları araştırmalarında dokulardaki kalıntı düzeylerini RIA yöntemi ile saptamışlardır. Kas, yağ, karaciğer ve böbreklerdeki zeranol kalıntılarını deneme grubunda (n=10) sırasıyla 37.1, 113.4, 283.1, 112.7 pg/g, kontrol grubunda (n=9) sırasıyla 37.3, 111.6, 248.6, 61.3 pg/g düzeyinde bulmuşlardır. Deneme grubunda böbreklerde saptanan kalıntı miktarı kontrole göre önemli derecede ( $p < 0.01$ ) farklı bulunmuş ancak bu miktarın kabul edilebilir günlük tüketiminin çok altında olduğu bildirilmiştir.

Zeranol implante edilen 27 baş kastre edilmiş danadan 7., 14., 21., 30. ve 50. günlerde biyopsi ile 70., 90. ve 120. günlerde ise kesimi takiben alınan örnekler kalıntı yönünden incelenmiştir(18). İmplantasyondan 70 gün sonra alınan örneklerin kalıntı miktarları karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokular için sırasıyla 200, 126, 725 ve 73 ng/kg olarak belirlenmiş, safradaki kalıntı düzeyi ise 3.28  $\mu\text{g}/\text{l}$  olarak saptanmıştır.

Her biri üç besi danasından oluşan altı grup hayvana zeranolün sığırlarda kullanılan normal dozu ve katları olan 36, 72, 108, 144, 180 ve 216 mg/baş zeranol implantasyonu yapılmış ve tüm hayvanlar 65 gün sonra kesilmişlerdir(42). RIA ile yapılan ölçümlerde kas, böbrek ve yağ dokularında hayvanların hiçbirinde kalıntıya rastlanmamıştır. Karaciğer örneklerinde ise implante edilen zeranol miktarı 108 mg/baş'a kadar olan hayvanlarda kalıntı bulunamamış, 144, 180 ve 216 mg/baş olan hayvanlarda ise sırasıyla 0.73, 1.52, 1.10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  kalıntı saptanmıştır(29).

Konya Merinosu erkek kuzularda zeranolün besi performansına

etkilerinin yanısıra doku kalıntı düzeyleri de araştırılmıştır(1). Üç gruba ayrılan hayvanlardan bir grubu kontrol grubu olarak tutulmuş, deneme gruplarından birisine denemenin başında bir kez, diğerinde ise denemenin başında ve 40. gününde olmak üzere iki kez 12 mg/baş zeranol implantasyonu yapılmıştır. Denemenin 90., 120. ve 165. günlerinde her gruptan 5'er baş kuzu kesilerek kas, karaciğer ve böbrek dokularında HPLC kullanılarak zeranol kalıntıları araştırılmış, ancak kalıntı bulunamamıştır.

### 3. MATERİYAL VE METOD

#### 3.1. MATERİYAL

##### 3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmada hayvan materyali olarak, Tekirdağ yöresinden sağlanan 30 baş erkek kıl keçisi kullanılmıştır. Deneme başlangıcında 4-6 haftalık olan oğlakların kulaklarına numaralı küpeler takılmıştır. Ağırlıkları gözönünde bulundurularak 15'er başlık iki gruba ayrılan oğlaklardan deneme ve kontrol grupları kur'a usulü ile belirlenmiştir. Deneme grubundaki oğlakların başlangıç canlı ağırlık ortalamaları  $12.08 \pm 0.61$  kg, kontrol grubundaki oğlakların başlangıç canlı ağırlık ortalamaları ise  $12.02 \pm 0.67$  kg olarak saptanmıştır. Deneme döneminden önce her iki gruptaki tüm oğlaklara i ve dış parazitlere karşı antiparaziter ilaç uygulaması yapılmıştır.

##### 3.1.2. Yem Materyali

Araştırma süresince oğlaklara NRC (55)'deki gereksinimler gözönünde bulundurularak özel bir yem fabrikasında yaptırılan konsantre yem ile İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi iftliği'nden sağlanan kuru ot verilmiştir. Rasyonun bileşimi, besin maddeleri ve enerji kapsamı Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1 - Rasyonun Bileşimi, Besin Maddeleri ve Enerji Kapsamı  
(Kuru Madde)**

Yem Maddesi	%
Kuru ot	40.00
Çavdar	9.00
Buğday	6.60
Razmol	23.60
Soya Fasülyesi Küspesi	4.80
Malt Çimi	9.00
Melas	4.20
Bitkisel Yağ	0.15
Mermer Tozu	2.25
Tuz	0.30
Vitamin Premiksi <sup>a</sup>	0.01
Mineral Premiksi <sup>b</sup>	0.09
<b>TOPLAM</b>	<b>100.00</b>
<b>Rasyonda</b>	
Ham Protein, %	14.60
Metabolize Olabilir Enerji MKal/kg	2.02
Ca, %	1.43
P, %	0.46

<sup>a</sup>ROVİMİX 302-F/20: 15,000,000 I.U. A Vitamini, 3,000,000 I.U.

D<sub>3</sub> Vitamini, 20,000 mg E Vitamini (1 kilogramda)

<sup>b</sup>REMİNERAL-2 : 10,000 mg Manganez, 10,000 mg Demir, 10,000 mg Çinko, 5,000 mg Bakır, 100 mg Kobalt, 100 mg İyot 100 mg Selenyum, 369,650 mg Kalsiyumkarbonat (1 Kilogramda).

### 3.1.3. Deneme Yeri

Araştırma, İ.Ü. Veteriner Fakültesi Kliniklerindeki hayvan bokslarında gerçekleştirilmiştir. Çevre koşulları birbirinin aynı olan, yanyana iki bokstan birine deneme grubu oğlakları, diğerine ise kontrol grubu oğlakları konulmuştur.

Her iki gruba yemleri özel olarak yaptırılmış yemliklerde verilmiştir. Su, plastik leğenler içerisinde devamlı ve taze olarak hayvanın önünde bulundurulmuştur.

### 3.1.4. Deneme Süresi

Araştırma iki aşamalı olarak planlanmıştır. Birinci aşamada, deneme grubundaki oğlaklara zeranol implantasyonundan sonra, oğlaklar 40 günlük besiye alınmışlardır. Deneme süresi sonunda her iki gruptan 5'er baş oğlak gerekli analizler yapılmak üzere kesilmişlerdir. İkinci aşamada ise üst üste iki zeranol implantasyonunun oğlakların besi performansına etkisini saptamak amacıyla, her iki grupta kalan 10'ar baş oğlak 40 gün süreli ikinci bir besiye alınmışlardır. Bu ikinci dönemde de deneme grubundaki 10 baş oğlağa tekrar 12 mg zeranol implante edilmiştir.

## 3.2. METOD

### 3.2.1. Yemleme Düzeni ve Yemlerin Kimyasal Analizi

Hayvanların gerek yemleme saatlerine, gerekse çevreye alışabilmeleri için 15 günlük alıştırma dönemini takiben, yemlemeleri sabah 9.00 ve akşam 16.00'da olmak üzere günde iki kez *ad libitum* yapılmıştır. Her sabah yemlemesinden önce, bir önceki günden kalan yemler tartılarak günlük yem tüketimleri saptanmıştır.

Deneme süresince hayvanlara yedirilen konsantre yem ve kuru otun analizleri İ.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarlarında A.O.A.C.(3)'de bildirilen metodlara göre yapılmıştır.

### 3.2.2. Zeranölün İmplantasyonu

Deneme başlangıcında, deneme grubundaki oğlaklardan her birinin kulak arkası deri altına 12 mg zeranöl implantasyonu özel tabancası ile yapılmıştır.

Araştırmanın 40. gününde deneme ve kontrol gruplarından 5'er baş oğlak kesilmiş, deneme grubunda kalan 10 baş oğlağa ikinci deneme periyodu için yeniden zeranöl implante edilmiştir.

### 3.2.3. Canlı Ağırlıkların Saptanması

Alıştırma dönemini takiben bir gün önceden akşam yemlemesi yapılmayan hayvanlar sabah tartılarak besi başlangıç ağırlıkları belirlenmiştir. Daha sonraki tartımlar iki haftada bir yine hayvanlar akşamdan aç bırakılarak yapılmıştır. İmplantasyonun 40. günü sabahı yapılan tartımla besi sonu ağırlıkları saptanmıştır. Aynı gün ikinci deneme dönemi başlatılmıştır. Bu dönemde de canlı ağırlık tartımları birinci dönemdeki gibi yapılmıştır. Bütün canlı ağırlık tartımlarında  $\pm 20$  g'a hassas terazi kullanılmıştır.

### 3.2.4. Karkas Özellikleri ve Organ Ağırlıklarının Belirlenmesi

Her iki dönemin sonunda kesilen oğlakların karkaslarına kendi kulak numaraları verilmiş ve ilk aşamada şu özellikler saptanmıştır:

a. Sıcak Karkas Ağırlığı: Böbrek ve leğen yağları dahil gövdenin ağırlığıdır.

$$b. \text{Sıcak Randıman (\%)} = \frac{\text{Sıcak Karkas Ağırlığı (kg)} \times 100}{\text{Kesim Ağırlığı (kg)}}$$

c. Organ Ağırlıkları: Kesimden hemen sonra numaralı plastik poşetlere konan organlar (karaciğer, böbrek, kalp, dalak, testisler, tiroid ve adrenal bez) aynı gün tek tek tartılarak organ ağırlıkları belirlenmiştir. Tiroid ve adrenal bez ağırlıkları  $\pm 0.1$  mg'a hassas, diğer organ ağırlıkları ise  $\pm 5$  g'a hassas terazilerde yapılmıştır.

Bu özellikler saptandıktan sonra karkaslar İ.Ü. Veteriner Fakülte-

si soğuk hava deposunda + 4° C'de 24 saat bekletilmiştir. Bu süre sonunda soğuk hava deposundan çıkartılan karkaslarda şu özellikler saptanmıştır.

a. Soğuk Karkas Ağırlığı: Soğuk hava deposundan çıkarıldıktan sonra böbrek ve leğen yağları dahil gövde ağırlığıdır.

$$b. \text{ Soğuk Randıman (\%)} = \frac{\text{Soğuk Karkas Ağırlığı (kg)} \times 100}{\text{Kesim Ağırlığı (kg)}}$$

c. Beden Uzunluğu: Articulushumeri'den Tuber ischii'ye kadar olan mesafenin uzunluğudur.

d. Derialtı Yağ Kalınlığı: 13. Kaburga hizasındaki derialtı yağ kalınlığıdır.

### 3.2.5. Kalıntı Miktarlarının Saptanması İçin Örneklerin Alınması ve Saklanması

Kesimden sonra her oğlağın karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokularından örnekler alınmıştır. Alınan bu örnekler alüminyum folyolara sarılmış, numaralı poşetlere konularak analizler yapılana kadar -20° C'de saklanmışlardır.

### 3.2.6. Kalıntı Miktarlarının Saptanması

Örneklerdeki kalıntı miktarları Renz'in(61) geliştirdiği metod uygulanarak ELISA ile tayin edilmiştir.

### 3.2.6.1 Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler

Zeranol (P-1496: International Minerals and Chemical Corporation)

Antiserum kaplı mikrotiter plakalar(\*)

Zearalenon-HRP-Konjugat(\*)

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Buffer(\*)

3,3', 5,5' Tetrametilbenzidin(\*) (TMB - Sigma, T2885)

$\beta$  Glukuronidaz (Sigma, G 7396)

NaCl (Merck)

Na<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub> (Merck)

KH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub> (Merck)

Aseton (Merck)

H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub> (Merck), c = 1 mol/l

Metanol (Merck)

Diklormetan (Merck)

İzooktan (Merck)

Tween 20 (Sigma, P 1379)

#### 1- Yıkama Çözeltisi:

8.55 g NaCl'e 0.25 ml Tween 20 eklenerek distile su ile bir litre-ye tamamlandı.

#### 2- Substrat Çözeltisi:

Ana çözelti: 50.4 mg TMB, 1 ml Aseton + 9 ml Metanol içerisinde çözdürüldü.

Bir kısım bu çözeltiden alınıp, 20 kısım H<sub>2</sub> O<sub>2</sub> Buffer ile karıştırılarak her seferinde taze çözelti hazırlandı.

---

(\*) Münih Ludwig Maximilian Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden sağlanmıştır.



### 3- Fosfat Buffer (PBS) : pH 7.0 - 7.5

6.79 g NaCl, 1.47 g Na<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub>, 0.43 g KH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub> distile su ile bir litreye tamamlandı.

#### 3.2.6.2. Alet ve Malzemeler

Mikroelisa-Otomatik okuyucu MR 580 (Dynatech)  
Mikroelisa plaka yıkayıcı  
Mikropipet (20-100 µl)  
Mikropipet (500 µl)  
Mikropipet (8 kanallı, 50-200 µl)  
Parçalayıcı (Lab-Blender 400)  
Santrifüj  
Etüv (Hava üflemleri, termostatlı)  
Tüp Karıştırıcı  
Etüv (37° C ayarlı)  
Hassas terazi (± 0.1 mg'a hassas)  
Tüp çalkalayıcı

#### 3.2.6.3 Kalıntının Ekstraksiyonu

a) Parçalayıcıda homojen bir hale getirilen örneklerden 2 g tartılıp, üzerine 3 ml distile su ve 2000 I.U. β-Glukuronidaz eklenip, karıştırıldı.

b) 2 saat 37° C'de inkübe edildi.

c) 7 ml metanol eklenip, 20 dakika çalkalandı.

d) 15 dakika 2300 devirde santrifüje edildi.

e) Üstteki sıvıdan 2 ml alınıp, 2 ml distile su ve 3 ml diklormetan eklendi.

g) 15 dakika 2300 devirde santrifüje edildi.

h) Diklormetan fazı alınarak 60° C'ye kadar sıcaklıkta hava üflemleri etüvde kurutuldu.

ı) Üzerine 2 ml PBS ve bir ml izooktan eklenip, 10 dakika 2300 devirde santrifüje edildi.

j) PBS'li fazdan alınarak, PBS ile 1:2 oranında seyreltilip mikrotiter plakalara konulacak hale getirildi.

### 3.2.6.4. Plakaların Hazırlanması ve Okunması

a) Antiserumla kaplı mikrotiter plakalar üç kez yıkama çözeltisi ile yıkandıktan sonra, kuvvetlice kurutma kağıdına vurularak tamamen kuruması sağlandı.

b) Standart, % 10 MeOH/PBS içerisinde 4000 pg/ml olarak hazırlandı ve her seferinde 1/3 oranında sulandırılarak, 4000, 1333, 444, 148, 49, 16, 0 pg/ml yoğunluklarda standartlar elde edildi.

c) Standartlar ve örnekler dörder kavitate 50'şer  $\mu$ l miktarında konuldu.

d) ZEA-Enzimkonjugatın hazırlanması: Liyofilize konjugatın bulunduğu şişelere 10 ml distile su konup, iyice karıştırıldı ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletildi.

Standart ve örneklerin konulduğu her bir kavitate 50  $\mu$ l ZEA-Enzimkonjugat eklendi.

e) Plakalar iki saat oda sıcaklığında ve ışıksız bir ortamda inkübe edildi.

f) Kavitatların içeriği yıkama aletinin pompası ile emildi.

g) Plaka üç kez yıkama çözeltisi ile yıkanarak, kurutuldu.

h) Her bir kavitate 100'er  $\mu$ l substrat çözeltisi verildi.

Renk reaksiyonu oluştuğunda her kavitate 100'er  $\mu$ l 1 mol/l  $H_2SO_4$  verilerek reaksiyon durduruldu ve 450 nm dalga boyunda otomatik okuyucuda okundu. Okunan bu değerler bilgisayarda, hazır bir soft ware program (Kineti-Calc.) ile değerlendirildi.(\*)

### 3.2.7. Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi

Kontrol ve deneme grupları arasındaki farkların istatistiksel analizleri Snedecor ve Cochran(77)'in bildirdiği şekilde "t" testi ile belirlenmiştir.

---

(\* ) Bilgisayarda değerlendirme işlemleri BİYOBANK A.Ş.'de yapılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Yem Tüketimi

Bileşimi, besin maddeleri ve enerji kompozisyonu Tablo 1'de verilen rasyonun *ad libitum* olarak oğlaklara yedirilmesi sonucu saptanan ortalama yem tüketimleri birinci ve ikinci implantasyon dönemleri için Tablo 2'de verilmiştir. Birinci implantasyon döneminde oğlakların günlük ortalama yem tüketimleri implantasyonun 15., 30. ve 40. günlerinde kontrol grubunda sırasıyla 0.45, 0.50, 0.60 kg, deneme grubunda sırasıyla 0.43, 0.50, 0.61 kg olarak belirlenmiştir. İkinci implantasyon döneminde ise oğlakların ortalama günlük yem tüketimleri implantasyonun 15., 30., 40. günlerinde kontrol grubunda sırasıyla 0.80, 0.81, 0.86 kg, deneme grubunda sırasıyla 0.81, 0.84, 0.89 kg olarak saptanmıştır. Birinci implantasyon dönemi sonunda zeranol implantasyonu yem tüketimini kontrol grubuna göre % 1.67 oranında artırmıştır. İkinci implantasyon döneminin sonunda ise deneme grubundaki oğlaklar, kontrol grubundaki oğlaklardan % 3.49 oranında daha fazla yem tüketmişlerdir. Oğlaklarda grup yemlemesi yapıldığından yem tüketimi ve yemden yararlanmaya ilişkin verilerde istatistiksel değerlendirmeye gidilememiştir.

Oğlakların yem tüketimleri ve canlı ağırlık verileri dikkate alınarak yapılan hesaplamalarda, denemenin 15., 30. ve 40. günlerinde kontrol ve deneme gruplarındaki oğlakların günlük kuru madde tüketimleri canlı ağırlıklarının yüzdesi olarak, birinci implantasyon döneminde sırasıyla 3.65, 3.76, 4.11 ve 3.41, 3.68, 4.08; ikinci implantasyon döneminde 4.76, 4.30, 4.22 ve 4.49, 4.14, 4.05 bulunmuştur.

Tablo 2. Zeranolün Yem Tüketimine Etkisi\*

	Birinci İmplantasyon				İkinci İmplantasyon			
	Kontrol		Deneme		Kontrol		Deneme	
	n	Ortalama yem tüketimi kg/gün	n	Ortalama yem tüketimi kg/gün	n	Ortalama yem tüketimi kg/gün	n	Ortalama yem tüketimi kg/gün
0-15.gün	15	0.45	15	0.43	10	0.80	10	0.81
0-30.gün	15	0.50	15	0.50	10	0.81	10	0.84
0-40.gün	15	0.60	15	0.61	10	0.86	10	0.89

\*Değerler kuru madde olarak verilmiştir.

#### 4.2. Canlı Ağırlık Artışı

Kontrol ve deneme gruplarındaki oğlakların, birinci ve ikinci implantasyon döneminde ulaştıkları canlı ağırlık değerleri ve günlük canlı ağırlık artışları Tablo 3'de gösterilmiştir. Birinci implantasyon döneminin başlangıç, 15., 30. ve 40. günlerinde kontrol grubu oğlaklarının canlı ağırlık değerleri sırasıyla 12.02, 12.64, 13.99, 15.21 kg, deneme oğlaklarının canlı ağırlık değerleri ise sırasıyla 12.08, 13.14, 14.05, 15.85 kg bulunmuştur. İkinci implantasyon döneminde bu değerler kontrol ve deneme gruplarında sırasıyla 15.70, 17.92, 19.79, 20.97 kg ve 16.72, 19.36, 21.23, 22.74 kg olarak saptanmıştır. İmplantasyonun 15., 30. ve 40. günlerindeki ortalama canlı ağırlık kazançları birinci implantasyon döneminde kontrol grubunda, sırasıyla 41.33, 65.66, 79.83 g, deneme grubunda ise sırasıyla 70.67, 65.66, 94.17 g iken, ikinci implantasyon döneminde bu değerler kontrol ve deneme gruplarında, sırasıyla 148.00, 136.33, 131.75 g ve 176.67, 150.33 150.05 g olarak bulunmuştur. Kontrol ve deneme gruplarına ait günlük canlı ağırlık artışları arasındaki fark birinci implantasyon dönemi sonunda deneme grubu lehine olup, kontrole göre % 17.96 oranında daha fazla bulunmuştur. İkinci implantasyon dönemi sonunda günlük canlı ağırlık artışları arasındaki fark yine deneme grubu lehine sonuçlanmış, zeranol implante edilen oğlaklar kontrol grubundaki oğaklardan % 13.89 oranında daha fazla canlı ağırlık kazanmışlardır. Ancak bu değerler istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır.

Tablo 3. Birinci ve İkinci İmplantasyon Dönemlerine Ait Canlı Ağırlık Değerleri ve Günlük Canlı Ağırlık Artışları

	Birinci İmplantasyon					İkinci İmplantasyon						
	Kontrol		Deneme			Kontrol		Deneme				
	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$
Canlı Ağırlık, kg												
Başlangıç	15	12.02	0.67	15	12.08	0.61	10	15.70	1.01	10	16.72	1.14
15.gün	15	12.64	0.59	15	13.14	0.67	10	17.92	1.16	10	19.36	0.99
30.gün	15	13.99	0.72	15	14.05	0.78	10	19.79	1.33	10	21.23	1.08
40.gün	15	15.21	0.80	15	15.85	0.91	10	20.97	1.24	10	22.74	1.21
Beside kazanılan canlı ağırlık, kg		3.19			3.77			5.27			6.02	
Günlük canlı ağırlık kazancı, g												
0-15.gün	15	41.33	11.66	15	70.67	11.09	10	148.00	16.11	10	176.67	20.47
0-30.gün	15	65.66	8.62	15	65.66	11.04	10	136.33	19.03	10	150.33	7.86
0-40.gün	15	79.83	6.77	15	94.17	11.04	10	131.75	14.79	10	150.05	7.61

### 4.3. Yemden Yararlanma

İmplantasyonun ilerleyen dönemlerinde zeranolün yemden yararlanmayı ne şekilde etkilediği konusuna açıklık getirmek amacıyla implantasyonun 15., 30., 40. günlerindeki canlı ağırlık ve yem tüketimi verilerine dayanarak bu dönemlerdeki yemden yararlanma oranları hesaplanmış ve Tablo 4'te gösterilmiştir.

Birinci implantasyon döneminin 15., 30., ve 40. günlerinde yemden yararlanma oranları kontrol grubu için sırasıyla 10.89, 7.61, 7.52, deneme grubu için sırasıyla 6.08, 7.61, 6.48 olarak saptanmıştır. İkinci implantasyon döneminin 15., 30., ve 40. günlerinde ise yemden yararlanma oranları kontrol grubu oğlaklarında sırasıyla 5.40, 5.94, 6.53 deneme grubu oğlaklarında ise sırasıyla 4.58, 5.59, 5.93 olarak bulunmuştur. Birinci implantasyon dönemi sonunda zeranol implante edilen oğlaklarda yemden yararlanma oranı kontrol grubuna göre % 13.83 daha iyidir. İkinci implantasyon dönemi sonunda ise yemden yararlanma oranı yine deneme grubu lehine olup, bu oran kontrol grubundan % 9.18 daha fazla bulunmuştur.

Tablo 4. Zeranolün Yemden Yararlanmaya Etkisi\*

	Birinci İmplantasyon				İkinci İmplantasyon			
	Kontrol		Deneme		Kontrol		Deneme	
	n	Yemden yararlanma**	n	Yemden yararlanma	n	Yemden yararlanma	n	Yemden yararlanma
0-15.gün	15	10.89	15	6.08	10	5.40	10	4.58
0-30.gün	15	7.61	15	7.61	10	5.94	10	5.59
0-40.gün	15	7.52	15	6.48	10	6.53	10	5.93

\* Değerler kuru madde üzerinden hesaplanmıştır.

\*\*Her kg canlı ağırlık artışı için tüketilen yem miktarı

#### 4.4. Karkas Özellikleri ve Randıman

Birinci ve ikinci implantasyon dönemleri sonunda kesilen kontrol ve deneme grubu oğlaklarının kesim ağırlıkları, sıcak ve soğuk karkas ağırlıkları, sıcak ve soğuk randımanları, gövde uzunlukları ve deri altı yağ kalınlıkları gibi karkas özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Birinci implantasyon dönemi sonunda kesilen oğlakların sıcak ve soğuk karkas ağırlıkları kontrol grubunda, sırasıyla 6.35, 6.04 kg, deneme grubunda, sırasıyla 6.10, 5.79 kg, sıcak ve soğuk randımanları kontrol grubunda, sırasıyla % 44.06, % 41.98, deneme grubunda, sırasıyla, % 43.01, % 40.71, gövde uzunlukları kontrol grubunda 77.70 cm, deneme grubunda 78.10 cm, deri altı yağ kalınlıkları kontrol grubunda 0.63 mm, deneme grubunda ise 0.81 mm bulunmuştur. İkinci implantasyon dönemi sonunda kesilen oğlaklarda ise sıcak ve soğuk karkas ağırlıkları kontrol grubunda, sırasıyla 9.99, 9.60 kg, deneme grubunda, sırasıyla 10.90, 10.53 kg, sıcak ve soğuk randımanları kontrol grubunda, sırasıyla % 47.25 ve % 45.39 deneme grubunda sırasıyla % 47.69 ve % 46.08, gövde uzunlukları kontrol grubunda 86.30 cm, deneme grubunda 85.60 cm, deri altı yağ kalınlıkları kontrol grubunda 0.70 mm, deneme grubunda 1.32 mm olarak saptanmıştır.

Gerek birinci ve gerekse ikinci implantasyon dönemlerindeki kontrol ve deneme gruplarına ait sıcak ve soğuk karkas, sıcak ve soğuk randıman, gövde uzunluğu ve deri altı yağ kalınlıkları arasındaki farklar istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır.

Tablo 5. Zeranölün Karkas Özellikleri ve Randımana Etkisi

	Birinci İmplantasyon						İkinci İmplantasyon					
	Kontrol			Deneme			Kontrol			Deneme		
	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$
Kesim ağırlığı, kg	5	14.24	1.33	5	14.10	1.26	10	20.97	1.24	10	22.74	1.21
Sıcak karkas, kg	5	6.35	0.79	5	6.10	0.68	10	9.99	0.75	10	10.90	0.68
Soğuk karkas, kg	5	6.04	1.78	5	5.79	0.65	10	9.60	0.74	10	10.53	0.66
Sıcak randıman, %	5	44.06	1.38	5	43.01	1.33	10	47.25	1.09	10	47.69	0.73
Soğuk randıman, %	5	41.98	1.45	5	40.71	1.34	10	45.39	1.11	10	46.08	0.75
Gövde uzunluğu, cm	5	77.70	2.80	5	78.10	2.70	10	86.30	1.76	10	85.60	2.01
Deri altı yağ kalınlığı, mm	5	0.63	0.34	5	0.81	0.32	10	0.70	0.14	10	1.32	0.31



#### 4.5. Organ Ağırlıkları

Birinci ve ikinci implantasyon dönemi sonunda kontrol ve deneme gruplarından kesilen oğlaklara ait organ ağırlıkları ve canlı ağırlığa göre % oranları Tablo 6'da verilmiştir. Birinci implantasyon dönemi sonunda kesilen oğlakların karaciğer, sol böbrek, sağ böbrek, kalp, dalak, testisler, tiroid ve adrenal bez ağırlıkları kontrol grubunda, sırasıyla 294.64, 33.67, 34.59, 59.04, 33.74, 36.17, 1.09, 0.99 g, deneme grubunda, sırasıyla 303.08, 34.40, 35.13, 58.10, 26.18, 17.54, 1.14, 1.26 g bulunmuştur. Aynı organların canlı ağırlığa göre % oranları kontrol grubunda, sırasıyla 2.07, 0.24, 0.24, 0.42, 0.24, 0.24, 1.018, 0.007; deneme grubunda sırasıyla 2.16, 0.25, 0.25, 0.41, 0.18, 0.12, 0.008, 0.009 olarak hesaplanmıştır. İkinci implantasyon dönemi sonunda kesilen oğlakların karaciğer, sol böbrek, sağ böbrek, kalp, dalak, testisler, tiroid ve adrenal bez ağırlıkları ise kontrol grubunda, sırasıyla 404.61, 49.87, 48.63, 85.11, 45.60, 129.82, 1.49, 1.15 g, deneme grubunda, sırasıyla 442.74, 48.73, 46.86, 94.76, 51.60, 49.27, 1.56, 1.31 g olarak saptanmıştır. Yine aynı organların canlı ağırlığa göre % oranları kontrol grubunda sırasıyla 1.95, 0.24, 0.23, 0.40, 0.22, 0.58, 0.007, 0.006 deneme grubunda ise sırasıyla 1.97, 0.22, 0.21, 0.42, 0.23, 0.21, 0.007, 0.006 olarak hesaplanmıştır.

Birinci implantasyon dönemindeki kontrol ve deneme grubu oğlaklarının organ ağırlıkları arasındaki farklar, adrenal bez ağırlığı dışında önemli bulunmamıştır. Adrenal bez ağırlığındaki deneme grubu lehine 0.27 g'lık fark istatistiksel yönden önemli bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). İkinci implantasyon dönemi sonundaki tartımlarda, sadece testis ağırlıkları arasındaki kontrol grubu lehine 80.55 g'lık fark istatistiksel yönden önemli bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Kontrol ve deneme gruplarına ait diğer organ ağırlıkları arasındaki farklar önemli bulunmamıştır. İkinci implantasyon döneminde testisin canlı ağırlığa göre % oranı önemli bulunmuş ( $p < 0.01$ ), bunun dışındaki değerler ise gerek birinci gerekse ikinci implantasyon dönemi için önemli bulunmamıştır.

Tablo 6. Zeranolün Organ Ağırılıkları Üzerine Etkisi

	Birinci İmplantasyon					İkinci İmplantasyon						
	Kontrol		Deneme			Kontrol		Deneme				
	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$	n	$\bar{x}$	S $\bar{x}$
Karaciğer, g	5	294.64	30.47	5	303.08	27.45	10	404.61	30.31	10	442.74	19.27
Karaciğer, %	5	2.07	0.10	5	2.16	0.11	10	1.95	0.12	10	1.97	0.06
Sol böbrek, g	5	33.67	2.48	5	34.40	2.40	10	49.87	3.65	10	48.73	2.01
Sol böbrek, %	5	0.24	0.01	5	0.25	0.01	10	0.24	0.01	10	0.22	0.01
Sağ böbrek, g	5	34.59	2.10	5	35.13	2.74	10	48.63	3.56	10	46.86	2.11
Sağ böbrek, %	5	0.24	0.01	5	0.25	0.01	10	0.23	0.01	10	0.21	0.01
Kalp, g	5	59.04	3.64	5	58.10	4.35	10	85.11	6.80	10	94.76	5.04
Kalp, %	5	0.42	0.01	5	0.41	0.01	10	0.40	0.01	10	0.42	0.01
Dalak, g	5	33.74	2.93	5	26.18	2.65	10	45.60	4.48	10	51.60	3.97
Dalak, %	5	0.24	0.01	5	0.18	0.01	10	0.22	0.01	10	0.23	0.02
Testisler, g	5	36.17	10.11	5	17.54	3.21	10	129.82 <sup>a</sup>	26.45	10	49.27	12.75
Testisler, %	5	0.24	0.05	5	0.12	0.05	10	0.58 <sup>b</sup>	0.11	10	0.21	0.05
Tiroid, g	5	1.09	0.04	5	1.14	0.09	10	1.49	0.10	10	1.56	0.07
Tiroid, %	5	0.008	0.001	5	0.008	0.001	10	0.007	0.001	10	0.007	0.001
Adrenal bez, g	5	0.99	0.05	5	1.26 <sup>b</sup>	0.06	10	1.15	0.05	10	1.31	0.08
Adrenal bez, %	5	0.007	0.001	5	0.009	0.001	10	0.006	0.001	10	0.006	0.001

<sup>a</sup> p<0.05

<sup>b</sup> p<0.01

#### 4.6. Yenebilecek Dokulardaki Kalıntı Miktarları

Birinci ve ikinci implantasyon dönemi sonunda kesilen kontrol ve deneme gruplarına ait oğlakların karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokularındaki kalıntı miktarları Tablo 7'de gösterilmiştir. Elde edilen bu değerler, kalıntı miktarlarının ELISA ile saptanması nedeniyle sadece zeranol implantasyonu sonucu oluşan kalıntıları ifade etmeyip, zeranolün metabolitlerini ve benzeri bileşikleri de kapsamaktadır.

Analiz sonucu elde edilen değerler, yöntemin her doku için ayrıca belirlenen geri alma oranlarına göre düzeltilmiştir. Geri alma oranları karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokularda sırasıyla % 59.24, % 66.41, % 58.64 ve % 62.10 bulunmuştur (n=5).

Birinci implantasyon dönemi sonunda kesilen oğlakların karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokularında bulunan kalıntı miktarları kontrol grubunda, sırasıyla 127, 183, 75, 360 pg/g, deneme grubunda, sırasıyla 338, 289, 104, 442 pg/g olarak saptanmıştır. İkinci implantasyon dönemi sonunda kesilen oğlakların karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokularında bulunan kalıntı miktarları ise kontrol grubunda, sırasıyla 74, 198, 142, 165 pg/g, deneme grubunda, sırasıyla 159, 592, 154, 189 pg/g olarak belirlenmiştir.

Birinci implantasyon dönemine ait yenebilecek dokulardaki kalıntı miktarları, kontrol ve deneme grupları arasında istatistiksel yönden önemli bir farklılığa neden olmamıştır. İkinci implantasyon dönemi sonunda kesilen kontrol ve deneme grubu oğlaklarının yenebilecek dokularındaki kalıntı miktarları arasındaki farklar karaciğer ve böbrekte  $p < 0.01$  düzeyinde önemli bulunurken, kas ve yağ dokulardaki farklar istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır.

Tablo 7. Birinci ve İkinci İmplantasyon Dönemi Sonunda Kesilen Oğlakların Yenebilecek Dokularındaki Kalıntı Miktarları pg/g

	Birinci İmplantasyon				İkinci İmplantasyon							
	Kontrol		Deneme		Kontrol		Deneme					
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	n	$\bar{x}$	$S\bar{x}$				
Karaciğer	5	127	16	5	338	93	10	74	17	10	159 <sup>b</sup>	13
Böbrek	5	183	40	5	289	87	10	198	25	10	592 <sup>b</sup>	122
Kas	5	75	14	5	104	34	10	142	17	10	154	14
Yağ	5	360	115	5	442	104	10	165	18	10	189	10

<sup>b</sup>  $p < 0.01$

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

### 5.1. Zeranolün Besi Performansı ve Karkas Özelliklerine Etkisi

#### 5.1.1. Yem Tüketimine Etkisi

Hayvanların *ad libitum* olarak beslenmesi sonucu, birinci implantasyon döneminde ilk 15 gün için saptanan yem tüketiminin kontrol grubunda, deneme grubundan 0.02 kg/gün daha fazla olduğu belirlenmiş; 30. güne kadar yem tüketimi her iki grup için de aynı değere ulaşmış; 40. günde ise zeranol implante edilen grup, kontrol grubundan 0.01 kg/gün daha fazla yem tüketmiştir (Tablo 2). İkinci implantasyon döneminde, denemenin ilk 15 gününde deneme grubu kontrole göre günde 0.01 kg, 30. ve 40. günlerinde ise günde 0.03 kg daha fazla yem tüketmiştir (Tablo 2). Ancak yem tüketimindeki bu artışlar çok az olup, bu sonuç zeranol implantasyonunun yem tüketimini az miktarda artırdığını bildiren literatürlerle(56,71,84,85,101,107) uyum içerisindedir. Buna karşılık zeranol implantasyonunun yem tüketimini önemli derecede ( $p < 0.05$ ) artırdığını(49,104), hiç etkilemediğini(1,22) ya da azalttığını bildiren literatürlerde(33,104,109) vardır.

Bu sonuçlara bakarak zeranol implantasyonunun yem tüketimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı söylenebilir.

Diğer taraftan kontrol ve deneme gruplarındaki oğlakların günlük kuru madde tüketimleri denemenin 15., 30. ve 40. günlerinde canlı ağırlıklarının yüzdesi olarak birinci implantasyon döneminde, sırasıyla 3.65, 3.76, 4.11 ve 3.41, 3.68, 4.08; ikinci implantasyon döneminde 4.76, 4.30, 4.22 ve 4.49, 4.14, 4.05 bulunmuştur. Bulunan bu değerler NRC(55)'de, 10 kg ve 20 kg canlı ağırlıklarındaki oğlaklar için canlı ağırlığın sırasıyla %

4.3 ve % 3.6'sı olarak bildirilen günlük kuru madde gereksinimlerine çok yakındır. Buna karşılık Ensminger ve Olentine(21)'nin keçilerin günde canlı ağırlıklarınının % 6.5 - 11'i kadar kuru madde tüketebileceği şeklindeki bildirişi, bulunan bu değerin çok üzerindedir.

### 5.1.2. Canlı Ağırlık Artışına Etkisi

Birinci implantasyon dönemi sonunda zeranol implante edilen grup, kontrol grubuna göre % 17.96 oranında daha fazla canlı ağırlık kazanmıştır. İkinci implantasyon dönemi sonunda ise canlı ağırlık kazançları arasında yine zeranol implante edilen grup lehine % 14.23 oranında bir artış saptanmıştır (Tablo 3). Bu sonuçlar, McGregor ve ark.(50) ile Gimenez ve ark.(36)'nın zeranolün keçilerin canlı ağırlık kazancı üzerinde istatistiksel olarak önemli bir etkiye sahip olduğu şeklindeki bildirişleri ile uyum içerisinde olmakla birlikte, grup içi farkların büyük olması nedeniyle araştırmamızda istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Yukarıda bildirilen iki araştırmada elde edilen sonuçların istatistiksel olarak önemli olmasına karşılık, bu araştırmada önemli bulunmamasının denemelerde kullanılan hayvanların ırkına, yaşına, beslenme şekline ve kastre edilmiş olup olmamalarına bağlı olarak oluşabileceği söylenebilir. Nitekim zeranol implantasyonunun en fazla anabolik etkiyi organizmalarında daha az hormon sirkülasyonuna sahip olan kastre edilmiş hayvanlarda gösterdiğini bildiren literatürler(41,50,56,69,71,106) bu görüşü desteklemektedir.

Bu araştırmaların yanısıra elde edilen sonuçlar, zeranolün ticari olarak kullanılmaya başlandığı günden bugüne kadar geçen süre içerisinde gerek besi sığırı(12, 13, 33, 35, 49, 59, 60, 68, 71, 75, 79, 84, 86, 104), gerekse koyunlarla(41, 56, 58, 71, 100, 101, 102, 105, 106, 107) yapılan değişik araştırmalardaki zeranol implantasyonunun canlı ağırlık kazancını olumlu yönde etkilediği şeklindeki bildirişleri de desteklemektedir.

Birinci ve ikinci implantasyon dönemlerinin ilk 15 gününde deneme grubu lehine görülen canlı ağırlık artışlarınının 30. ve 40. günlerdeki artışlara oranla daha fazla olması, zeranolün anabolizan etkisinin implantasyonun ilk günlerinde daha fazla olduğunu bildiren literatürlerle(60, 71,

107) uyum içerisinde. Ancak, Tablo 3'te birinci implantasyon döneminin 30. gününde canlı ağırlık artışlarının deneme ve kontrol gruplarında eşitlendiği ve hatta ilk 15 güne göre günlük canlı ağırlık artışının azaldığı görülmektedir. Bu durumun muhtemelen implantasyonun ikinci 15 günlük döneminde deneme grubundaki oğlaklardan bazılarının hastalanması nedeniyle oluştuğunu söylemek mümkündür. Yapılan tedavi sonucunda deneme grubundaki oğlakların implantasyonun 40. gününe kadar kompenzasyon büyüme ile tekrar kontrol grubunun önüne geçtikleri gözlenmiştir.

Birinci implantasyon dönemi sonunda deneme grubundaki oğlaklar, kontrole göre günde % 17.96 oranında daha fazla canlı ağırlık kazanmışlardır. İkinci implantasyon dönemi sonunda ise yine deneme grubu lehine olan bu oran % 13.89'a düşmüştür (Tablo 3). Bu durum zeranolün tekrarlanan implantasyonlarının eklemeli bir etki göstermediğini (49, 52, 59, 60, 70), hatta ikinci implantasyonda canlı ağırlık artışının ilk implantasyona göre düştüğünü(107) bildiren literatürlerle uyumludur.

### 5.1.3. Yemden Yararlanmaya Etkisi

Zeranol implante edilen oğlaklarda yemden yararlanma oranı, kontrole göre birinci implantasyon dönemi sonunda % 13.83, ikinci implantasyon dönemi sonunda ise % 9.18 daha iyi bulunmuştur (Tablo 4). Bu sonuçlar zeranol implantasyonunun yemden yararlanmayı olumlu yönde etkilediğini bildiren araştırmaları(33, 64, 70, 71, 84) desteklemektedir.

Wilson ve ark.(107)'nin kastre edilmiş kuzularla yaptıkları araştırmalarındaki sonuçlara uygun olarak bu araştırmada da birinci implantasyon dönemindeki yemden yararlanma oranı, zeranol implantasyonu ile artmış ve bu artış ikinci implantasyon döneminden daha fazla bulunmuştur.

Acet ve ark.(1)'nin etçi karaktere sahip 4 aylık Konya Merinosu erkek kuzularla yaptıkları araştırma sonucu saptanan yemden yararlanma oranları ile bu araştırmada bulunan sonuçlar birbirine yakındır. Bu da kıl keçilerinin yemden yararlanma oranlarının etçi karakterdeki kuzulara yakın olduğunu ve kıl keçilerinde entansif besiciliğin yapılabileceğini göstermektedir.

Buna karşılık zeranol implantasyonunun gerek besi danalarının



da(13, 19, 22, 37, 60, 75, 85), gerekse koyunlarda(1, 58,101, 102, 109) yemden yararlanmaya önemli bir etkisinin olmadığını bildiren araştırmacılar da vardır.

Zeranolün anabolizan etkisinin implantasyonun ilk günlerinde daha fazla olmasına bağlı olarak birinci implantasyon döneminin ilk 15 gününde yemden yararlanma denemenin diğer günlerinden farklı olarak zeranol implante edilen grup lehine % 44.17 oranında fazla bulunmuştur. İkinci implantasyon döneminin ilk 15 gününde ise bu oranın yine deneme grubu lehine % 15.19 daha iyi olduğu saptanmıştır. Bu sonuç zeranolün tekrarlanan implantasyonlarının yemden yararlanmayı ilk implantasyon kadar olumlu etkilemediğini bildiren Wilson ve ark(107)'nin bu bildirişlerini desteklemektedir.

#### 5.1.4. Karkas Özelliklerine Etkisi

Birinci ve ikinci implantasyon dönemleri sonunda kesilen kontrol ve deneme grubu oğlaklarının, sıcak ve soğuk karkas ağırlıkları, sıcak ve soğuk randımanları, gövde uzunlukları ve deri altı yağ kalınlıkları arasındaki farklar istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır (Tablo 5). Bu sonuç zeranolün karkas özelliklerine etkilerinin araştırıldığı literatürlerdeki(1, 37, 51, 52, 74, 84, 85, 101 102) bildirişlerle uyum göstermektedir. Buna karşılık zeranol implantasyonunun karkas ağırlığını(13, 49, 59, 68, 75, 104, 106, 107, 109), randımanı(109), deri altı yağ dokusunu(36) önemli derecede etkilediğini bildiren literatürler de vardır.

Birinci implantasyon dönemi sonunda kontrol grubundan kesilen hayvanların kesim ağırlıklarının deneme grubuna göre daha fazla olması nedeniyle bu dönemde sıcak ve soğuk karkas ağırlıkları ile sıcak ve soğuk randımanları kontrol grubu için daha fazla bulunmuştur. İkinci implantasyon dönemi sonunda ise bu değerler deneme grubu lehine saptanmıştır. Her iki dönemde de gövde uzunluğu ve deri altı yağ kalınlıkları zeranol implante edilen grup lehine sonuçlanmıştır.

Birinci implantasyon dönemi sonunda deneme grubunda sıcak randıman % 43.01, gövde uzunluğu 78.1 cm, deri altı yağ kalınlığı ise 0.81 mm, kontrol grubunda aynı değerler sırası ile % 44.06, 77.7 cm ve 0.63 mm



olarak saptanmış ve bu değerler ikinci implantasyon döneminde artmıştır (Tablo 5). Her iki dönemde de bulunan değerler McGregor ve ark.(51)'nin zeranol implante edilen kıl keçilerinde sıcak randıman, gövde uzunluğu ve deri altı yağ kalınlığı için, sırasıyla % 44, 87.9 cm ve 1.2 mm. olarak buldukları değerlerle benzerlik göstermektedir. Hatta bu araştırmada elde edilen randıman değerlerinin daha iyi olduğu söylenebilir.

### 5.1.5. Organ Ağırlıklarına Etkisi

Birinci ve ikinci implantasyon dönemi sonunda kontrol ve deneme gruplarından kesilen oğlakların karaciğer, sol ve sağ böbrek, kalp, dalak, testisler, tiroid ve adrenal bez ağırlıkları ve bu organların canlı ağırlığa göre % oranları adrenal bez ve testisler dışında istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır (Tablo 6). Bu sonuç zeranol implantasyonunun organ ağırlıklarına etkilerinin araştırıldığı literatürlerdeki(19, 36, 66, 102, 109) bulgularla uyum içerisindedir. Buna karşılık Acet ve ark.(1), zeranol implantasyonunun bir ya da iki kez yapılmasının kalbin canlı ağırlığa oranını önemli derecede ( $p < 0.05$ ) artırdığını ve dalak ağırlığını düşürdüğünü (sırası ile  $p < 0.01$  ve  $p < 0.05$ ), iki kez uygulamanın karaciğer ağırlığını artırdığını ( $p < 0.01$ ) bildirmişlerdir.

Zeranol implantasyonunun adrenal bez ağırlığını artırdığı çeşitli literatürler tarafından bildirilmektedir(19, 58, 66, 101). Wiggins ve ark.(102) ise zeranol uygulamasının tiroid ve adrenal bez ağırlıklarını olumlu yönde, ancak önemsiz düzeyde artırdığını bildirmişlerdir.

Bu araştırmada, birinci implantasyon döneminde adrenal bez ağırlığında deneme grubu lehine oluşan % 27 oranındaki artış ( $p < 0.01$ ), zeranolün adrenal bez ağırlığını artırdığını bildiren yukarıdaki literatürleri desteklemektedir. Meydana gelen bu artış, Rotenbacher ve ark.(66) tarafından ileri sürüldüğü gibi adrenal korteksteki hücrelerin artışına bağlı olabilir.

İkinci implantasyon dönemi sonunda ise testislerin ağırlığı zeranol implante edilen grupta, kontrol grubuna göre % 62 oranında düşmüştür (Tablo 6). Gerek bu oran, gerekse testislerin canlı ağırlığa göre yüzde oranındaki düşüşler istatistiksel yönden önemli bulunmuştur (sırasıyla

$p < 0.05$  ve  $p < 0.01$ ). Zeranol implantasyonunun reproduktif sistem üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda(19, 44, 58, 63, 74, 101) deneme gruplarında testis ağırlıklarının düştüğü şeklindeki bildirişler elde edilen sonuçla uyumludur. Buna karşılık Wolde-Michael ve ark.(108) ise zeranol implantasyonunun testis ağırlığını etkilemediğini bildirmişlerdir. Ancak araştırmalarında testis ağırlığının scrotum çevresine göre değerlendirilmesi verilerin güvenilirliği konusunu düşündürmektedir.

## 5.2. Yenebilecek Dokulardaki Kalıntı Miktarları

Birinci implantasyon dönemi sonunda kesilen kontrol ve deneme grubu oğlaklarının karaciğer, böbrek, kas ve yağ dokularındaki kalıntı miktarları istatistiksel yönden önemli bir farklılığa neden olmamıştır (Tablo 7). İkinci implantasyon dönemi sonunda kesilen kontrol ve deneme grubuna ait oğlakların yenebilecek dokularındaki kalıntı miktarları arasındaki farklar ise karaciğer ve böbrekte istatistiksel yönden önemli bulunmuş ( $p < 0.01$ ), kas ve yağ dokularındaki farklar ise önemli görülmemiştir (Tablo 7). Southgate ve ark.(79), Dixon ve Russel(17) ve Peters ve ark.(59) tarafından yapılan çalışmalarda, zeranol implantasyonundan sonra yenebilecek dokulardaki en yüksek kalıntının karaciğerde saptandığı ve kalıntı miktarlarının sırasıyla 283.1 pg/g, 299.0 pg/g ve 276.4 pg/g olarak bulunduğu bildirilmiştir. Southgate ve ark.(79) ayrıca, kastre edilmiş danalarla yaptıkları araştırmada böbreklerdeki zeranol miktarını kontrole göre önemli derecede ( $p < 0.01$ ) farklı bulmuşlar, ancak bu miktarın kabul edilebilir günlük tüketimin çok altında olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmamızın ikinci implantasyon döneminde zeranol implante edilen oğlakların karaciğer ve böbreklerinde sırasıyla 159 pg/g ve 592 pg/g olarak saptanan kalıntı miktarlarının kontrole göre istatistiksel olarak önemli bulunması yukarıdaki paragrafta bildirilen, zeranol implantasyonunun yenebilecek dokulardan en fazla karaciğer ve böbrekte kalıntı oluşturduğu görüşlerini desteklemektedir.

Diğer taraftan kontrol ve deneme gruplarındaki hayvanların yenebilecek dokularındaki kalıntı miktarları arasında en düşük fark kas dokuda saptanmıştır (Tablo 7). Bu sonuç insanlar tarafından en fazla tüke-

tilen hayvansal dokunun, kas dokusu olması yönünden önem taşımaktadır. Araştırmamızda, dokulardaki en yüksek kalıntı düzeyi böbrekte bulunan 592 pg/g'lık değerdir (Tablo 7). Bu böbrekten bir insanın günde 500 g tükettiğini varsayarsak alınan zeranol miktarı Lamming ve ark.(47)'nin bildirdikleri kabul edilebilir günlük tüketim miktarı olan 1.75 µg'lık miktarın 1/6'sıdır. Yani her iki implantasyon dönemi sonunda da yenebilecek dokularda bulunan kalıntı miktarları insan sağlığı için tehlikeli olabilecek miktarların çok altındadır. Bu sonuç, zeranolün yenebilecek dokulardaki kalıntı miktarlarının tayini için yapılan araştırmalarda(1, 17, 18, 42, 59, 79, 90) elde edilen sonuçlarla uyum içerisindedir.

Bu araştırmanın sonuçları, kıl keçisi oğlaklarında zeranol implantasyonunun besi koşullarında günlük canlı ağırlık kazancını ve yemden yararlanmayı ilerlettiğini, ancak besi performansına ilişkin diğer parametreler hakkında konunun açıklığı için daha fazla araştırmaya gerek duyulduğunu ve implantasyondan 40 gün sonra bu hayvanların yenebilecek dokulardaki kalıntı miktarlarının insan sağlığını tehdit edebilecek düzeyin çok altında olduğunu göstermiştir.

## 6. ÖZET

Bu araştırma, zeranol implantasyonun kıl keçisi oğlaklarının besi performansı ve karkas özelliklerine etkisini araştırmak ve yenebilecek dokulardaki kalıntı miktarlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Araştırmada 30 baş 4-6 haftalık erkek kıl keçisi oğlağı kullanılmıştır. Oğlaklar, kulak küpeleriyle numaralandırılmış ve 15'er hayvandan oluşan, kur'a usulü ile belirlenen deneme ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Her iki gruptaki hayvanlar, yeme ve çevre koşullarına uyum sağlamaları için 15 günlük bir adaptasyon dönemine tabi tutulmuşlar ve internal ve eksternal parazitlere karşı ilaçlanmışlardır.

Deneme grubundaki hayvanların her birine, denemenin başlangıcında ve 40. gününde 12 mg zeranol içeren ticari bir implant uygulanmıştır. Her iki gruptaki hayvanlar, normal gereksinimleri göz önünde bulundurularak hazırlanan bir rasyonla *ad libitum* beslenmişlerdir. Besi performanslarını saptamak amacıyla günlük yem tüketimleri (grup olarak), başlangıç canlı ağırlıkları, iki haftada bir ağırlıkları ve besi sonu ağırlıkları 24 saat aç bırakmayı takiben belirlenmiştir. Kas, karaciğer, yağ ve böbreklerdeki kalıntı miktarlarını saptamak için denemenin 40. gününde her iki gruptan beşer baş oğlak, 80. gününde ise tamamı kesilmişlerdir. Sıcak ve soğuk karkas ağırlıkları, sıcak ve soğuk randıman, deri altı yağ kalınlığı ve gövde uzunluğu ile karaciğer, böbrek, kalp, dalak, testisler, tiroid bezi ve adrenal bez ağırlıkları saptanmıştır. Yenebilecek dokulardan alınan örnekler -20°C'de saklanmış ve kalıntı miktarları ELISA testi ile tayin edilmiştir.

Deneme döneminin ilk 40 günü için kontrol ve deneme gruplarındaki günlük canlı ağırlık kazancı sırasıyla 79.8 g ve 94.2 g ve tüm deneme dönemi için 131.8 g ve 150.5 g olarak saptanmıştır. Zeranol implantasyonu

canlı ağırlık kazancını artırmış, fakat gruplar arasındaki farklar istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır. Yemden yararlanma oranları aynı gruplar için deneme döneminin ilk 40 gününde sırasıyla 7.52 ve 6.48 ve tüm deneme süresince 6.53 ve 5.93 olarak belirlenmiştir. İlk 40 günlük dönem sonunda, kontrol ve deneme gruplarının karkas özelliklerine ait ortalama değerler şu şekilde saptanmıştır: Sıcak karkas ağırlıkları 6.35 ve 6.10 kg, soğuk karkas ağırlıkları 6.04 ve 5.79 kg, sıcak randıman % 44.1 ve % 43.0, soğuk randıman % 42.0 ve % 40.7. Aynı değerler tüm deneme dönemi için sırasıyla 9.99 ve 10.90 kg, 9.60 ve 10.53 kg, % 47.3 ve % 47.7, % 45.4 ve % 46.1 olarak saptanmıştır. Zeranol implantasyonun karkas özellikleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Zeranol implantasyonu 40. günde adrenal bez ağırlığını artırmış ve 80.günün sonunda testislerin ağırlığını düşürmüştür. Bu değerler istatistiksel yönden önemli bulunmuştur (sırasıyla  $p < 0.01$  ve  $p < 0.05$ ). İkinci implantasyon dönemi sonunda deneme grubunda karaciğer ve böbreklerdeki kalıntı miktarları sırasıyla 159 pg/g ve 592 pg/g olarak bulunmuştur. Bu değerler kontrol grubunda saptanan miktarlardan önemli derecede ( $p < 0.01$ ) yüksektir; ancak bu düzeyler FAO ve WHO'nun bildirdiği kabul edilebilir günlük düzeylerin çok altındadır.

Bu araştırmanın sonuçları, kıl keçisi oğlaklarında zeranol implantasyonunun besi koşullarında günlük canlı ağırlık kazancını ve yemden yararlanmayı ilerletebildiğini ve implantasyondan 40 gün sonra bu hayvanların yenebilecek dokularındaki kalıntı miktarlarının insan sağlığını tehdit edebilecek düzeyin çok altında olduğunu göstermiştir.

## 7. SUMMARY

This study was carried out to investigate the effect of zeranol implantation on the fattening performance and carcass quality of native hair-goat kids and to determine amount of residue in the edible tissues.

Thirty 4-6 week-old male kids of the hair-goat breed were used for the study. They were identified with ear-tags and were randomly allocated into two groups of 15 animals each, i.e. experimental group and control group. Animals in both of these groups were allowed 15 days for adaptation to feed, and environmental conditions and were treated for internal and external parasites.

Each animal in the experimental group received a commercial implant containing 12 mg of zeranol, at the beginning and at the 40th day of the experiment. Animals in both groups were fed *ad libitum* a ration prepared according to their normal requirements. In order to determine the fattening performance, daily feed intake (on a group basis) initial liveweights, weights at two weeks intervals and final liveweights after a 24-hour starvation period were recorded. Five animals from each group were slaughtered at the 40th and the remaining animals on the 80th day of the experiment for residue determination in muscles, liver, fat and kidney. Hot and cold carcass weights, hot and cold dressing percentage, depth of subcutaneous fat, carcass length and weights of liver, kidneys, hearth, spleen, testes, thyroid gland and adrenal gland were also recorded. Samples taken from edible tissues were stored at -20°C and amounts of residue were determined by ELISA test.

Average daily weight gains for control and experimental groups were respectively 79.8 g and 94.2 g for the first 40 days and 131.8 g and 150.5 g for the entire experimental period. Zeranol implantation improved

daily weight gain but the differences between the groups were not significant in this respect. Feed conversion rates for the same groups were 7.52 and 6.48 for the first 40 days and 6.53 and 5.93 for the whole experimental period, in the respective order. At the end of the first 40-day period average values for slaughter traits of control and experimental groups were respectively found as follows: Hot carcass weight 6.35 kg and 6.10 kg, cold carcass weight 6.04 kg and 5.79 kg, hot dressing percentage 44.1 and 43.0 percent, and cold dressing percentage 42.0 and 40.7 percent. The same values for the whole experimental period were respectively 9.99 kg and 10.90 kg, 9.60 kg and 10.53 kg, 47.3 and 47.7 percent and 45.4 and 46.1 percent. The effect of zeranol implantation on carcass quality were not significant.

Zeranol implantation increased the weight of adrenal gland at the 40th day and decreased the weight of testes at the end of 80th day, significantly ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ , respectively). The amounts of residue in liver and kidney were found to be 159 pg/g, and 592 pg/g, respectively in the experimental group, at the end of the second implantation period. These values are significantly higher than those found for control group ( $p < 0.01$ ); however, these levels are much lower than the acceptable daily intake levels reported by FAO and WHO.

The results of this study indicate that zeranol implantation to hair-goat kids may improve daily weight gains and feed efficiency under fattening conditions, and shows that residue levels in the edible tissues obtained from such animals 40 days after the implantation are much lower than the levels which may threaten human health.



## 8. LİTERATÜR LİSTESİ

- 1- Acet,H.A., Akmaz,A., Kadak,R., İnal,Ş., Tıraş,B., Demet,Ö., Odabaşıoğlu,F., Deligözoğlu,F. (1990): Zeranolün Konya Merinosu erkek kuzularında büyüme, yemden yararlanma, kesim ve karkas özellikleri üzerine etkisi ve doku rezidü düzeylerinin araştırılması. Doğa-Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences 14:452-466.
- 2- Animal Pharm (1988): World animal health news. March 4th No: 149:1.
- 3- A.O.A.C. (1960): Official Methods of Analysis, 9th ed., Association of Official Agricultural Chemists, Washington, D.C., XX-832.
- 4- Aral,S., Canküyer,E., Tuncer,Ş., Akgün,S. (1981): Türkiye'de hayvansal besinlerin üretim ve tüketim sorunları. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 28, (1-4):182-203.
- 5- Aytuğ,C.N., Alaçam,E., Özkoç,Ü., Yalçın,B.C., Türker,H., Gökçen,H. (1990): Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. TÜM VET Hizmetleri Yayını No. 2, V+551.
- 6- Baldwin,R.S., Williams,R.D. and Terry,M.K. (1983): Zeranol: A review of the metabolism, toxicology, and analytical methods for detection of tissue residues. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 3:9-25.
- 7- Bellani,L., Caporale,V., Maffeo,G., Macri,A. and Valfre,F. (1983): Safety aspects of the use and control of anabolics in animal production. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E. Meisssonier). OIE, Paris 521-527.
- 8- Benard,G. (1981): Utilisation des anabolisants en élevage. Revue Med. Vet. 132(4):245-254.



- 9- Beverly, J.R. (1984): Ralgro®-Its mode of action. Alınmıştır: Proceedings of the meeting implanting for growth, 5-19.
- 10- Brown, R.G. (1983): Zeranol Implants. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E. Meissonnier). OIE, Paris, 181-193.
- 11- BVA Congress (1987): Hormones given all clear on safety. The Veterinary Record, 290-291.
- 12- Cairnie, A.G. (1975): Utilización de implantes de zeranol para el engorde de vacunos en pastoreo. Ing. Agr., tecnico de la EERA Anguil, La Pampa, 11(1):1-11.
- 13- Calkins, C.R., Clanton, D.C., Berg, T.J. and Kinder, J.E. (1986): Growth, carcass and palatability traits of intact males and steers implanted with zeranol or estradiol early and throughout life. J. Anim. Sci., 62:625-631.
- 14- Cooper, R.A. (1981): Some aspects of the use of the growth promoter zeranol in ewe lambs retained for breeding. 1. Effect on live weight gain and puberty. Br. Vet. J., 137:513-519.
- 15- Cordle, M.K. (1988): USDA regulation of residues in meat and poultry products. J. Anim. Sci., 66:413-433.
- 16- Dixon, S.N. and Heitzman, R.J. (1983): Measurement of the synthetic anabolic agents in the tissues of farm animals. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E. Meissonnier). OIE, Paris, 381-391.
- 17- Dixon, S.N. and Russell, K.L. (1986): Radioimmunoassay of the anabolic agent zeranol. IV. The determination of zeranol concentrations in the edible tissues of cattle implanted with zeranol (Ralgro). J. Vet. Pharmacol. Therap., 9:94-100.
- 18- Dixon, S.N., Russell, K.L., Heitzman, R.J. and Mallinson, C.B. (1986): Radioimmunoassay of the anabolic agent zeranol. V. Residues of zeranol in the edible tissues, urine, faeces and bile of steers treated with Ralgro. J. Vet. Pharmacol. Therap., 9:353-358.
- 19- Doornenbal, H., Tong, A.K.W., Newman, J.A., Murray, N.L. and Mears, G.J. (1987): Blood and serum components and organ weights in steers, bulls and zeranol-implanted bulls. J. Anim. Sci., 64:489-496.

- 20- Endocrinology of zeranol (1972): Animal Health and Nutrition Division-Commercial Solvents Corporation, Terre Haute, Indiana, VI+98.
- 21- Ensminger, M.E. and Olentine, Jr. C.G. (1980): Feeds and Nutrition, First ed., The Ensminger Publishing Company, California, I+824.
- 22- Erdiñ, H., Başpınar, H. (1986-1987): Besi sığırlarına Ralgro implantasyonunun canlı ağırlık artışına etkisi. Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg., 5-6 (1,2,3):135-139.
- 23- Erdiñ, H., Başpınar, H., şener, E. (1986-1987): Meradaki süttten kesilmiş Ramlıç erkek kuzulara Ralgro implantasyonunun canlı ağırlık artışına etkisi. Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg., 5-6 (1,2,3):131-135.
- 24- Ergun, H. (1988): Hormon ve hormon benzeri anabolik ajanlar. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 35(2-3):353-363.
- 25- Ersoy, E., Agthe, O., Ergun, ř.H., Üresin, T. (1989): Etlik piliçlerde ve yemlerinde Diethylstilbestrol (hormon benzeri etkili madde) yönünden ön çalışmalar. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 35(2-3):1-20.
- 26- Everett, D.J., Perry, C.J., Scott, K.A., Martin, B.W., Terry, M.K. (1987): Estrogenic potencies of resorcylic acid lactones and 17  $\beta$ -estradiol in female rats. J. Environ. Health., 20:435-443.
- 27- FAO (1975): Evaluation of certain food additives. FAO Nutr. Meeting Rep. Series, No: 55.
- 28- FAO/WHO (1987): Food additives. Thirty second meeting, Rome, 15-23 June.
- 29- FAO/WHO (1988): Residues of some veterinary drugs in animals and foods. Food and Nutrition Paper, 41.
- 30- FAO/WHO (1988): Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Technical Report Series, No: 763.
- 31- FAO (1989): Yearbook-Production, Vol. 43.
- 32- Frischkorn, C.G.B., Frischkorn, H.E., Ohst, I.M. (1978): Der simultane ppm-Nachweis des anabol wirkenden Zeranol und seines Metaboliten Zearalanon in Fleisch mittels hochauflösender Flüssigkeitschromatographie (HPLC). Z. Lebensm. Unters. Forsch., 167:7-10.

- 33- Fumagalli,A., Verde,L.S., Moore,C.P. and Fernandez,H.M. (1989): The effect of zeranol on live weight gain, feed intake and carcass composition of steers during compensatory growth. *J. Anim. Sci.*, 67(12):3397-3409.
- 34- Galbraith,H. and Toops,J.H. (1981): Effect of hormones on the growth and body composition of animals. *Nutrition Abstracts and Reviews-Series B*, 51(8):521-540.
- 35- Geldard,H., Wellington,J.K.M. (1981): Effect of zeranol on growth rate of steers. *Aust. Vet. J.*, 57:438-439.
- 36- Gimenez,M.S., Oliveros de Furlong,L., Gimenez,L.A., Carroasco de Clementl,M. and Ojeda,M.S. (1985): Effect of zeranol on NADP-Iso-citrate dehydrogenase of adipose tissue and liver of young goat. *Nutrition Reports International*, 32(3):525-531.
- 37- Gray,D.G., Unruh,J.A., Dikeman,M.E. and Stevenson,J.S. (1986): Implanting young bulls with zeranol from birth to four slaughter ages: III. Growth performance and endocrine aspects. *J. Anim. Sci.*, 63:747-756.
- 38- Greenman,D.L., Mehta,R.G. and Wittliff,J.L. (1979): Nuclear interaction of Fusarium mycotoxins with estradiol binding sites in mouse uterus. *J. Toxicol. Environ. Health.*, 5:593-598.
- 39- Hidy,P.H., Baldwin,R.S., Greasham,R.L., Keith,C.L. and McMullen,J.R. (1977): Zearalenone and some derivates: Production and biological activites. IMC Chemical Group, Inc., Terre Haute, Indiana.
- 40- Hoffman, von B. (1981): Aspects on metabolism, residue formation and toxicology of growth promoters. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, 32:65-69.
- 41- Hohenboken,W.D. and Landers,J.H. (1971): Evaluation of main and joint effects of sex, Diethylstilbestrol and zeranol on gains of feeder lambs on pasture. *American Society of Anim. Sci.*, 22:227-232.
- 42- Jansky,A.M. (1983): Development of a sensitive method for extraction and assay of zeranol residues in animal tissues and the use of the method in a multiple implant study in cattle. *Alınmıştır: Anabolics in Animal Production* (Ed. E. Meissonnier), OIE, Paris, 443-457.

- 43- Jasirowski,H. (1983): Food animal production and the prospects for future development. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E. Meissonnier), OIE, Paris, 3-23.
- 44- Juniewicz,P.E., Welsh,T.H., Jhonson,B.H. (1985): Effects of zeranol upon bovine testicular function. Theriogenology, 23(4):565-583.
- 45- Keane,M.G. and Drennon,M.J. (1986): Growth and carcass composition of implanted and nonimplanted heifers and steers reared together. Br. Soc. of Anim. Prod., Winter Meeting Paper, No: 23.
- 46- Kirk-Othmer Encycl. Chem. Tech. 3rd Ed., 12:658-691.
- 47- Lamming,G.E. (1987): Scientific report on anabolic agents in animal production. The Veterinary Record, 122:389-391.
- 48- Lindsay,D.G. (1985): Zeranol-A "Nature-Identical" oestrogen?. Fd. Chem. Toxic., 23(8):767-774.
- 49- Loy,D.D., Hapster,H.W. and Cash,E.H. (1988): Rate, composition and efficiency of growth in feedlot steers reimplanted with growth stimulants. J. Anim. Sci., 66:2668-2677.
- 50- McGregor,B.A., Mientjes,D., Adams,M., Wellington,J.K.M. (1984): The influence of zeranol implants on bodyweight gain of Angora wether goats. Aust. Vet. J., 66(4):327.
- 51- McGregor,B.A., Wolde-Michael,T. and Holmes,J.H.J. (1988): The influence of energy supplementation and zeranol implants on growth and carcass characteristics of Australian Feral Goat Kids. Proc. Aust. Soc. Anim. Prod., 17:234-237.
- 52- McKenzie,J.R. (1983): Effects of zeranol implants on behaviour, growth rate, and carcass characteristics of Friesian bulls. New Zealand Journal of Exp. Agric., Vol. 11.
- 53- Michel,G. and Baulieu,E.E. (1983): The mode of action of anabolics. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E. Meissonnier), OIE, Paris, 53-65.
- 54- Miyazaki,T., Hashimoto,T., Maruyama,T., Matbumoto,M. and Nakazawa,H. (1989): Determination of anabolic agents in beef by HPLC. Jour. Food Hyg. Soc. Japan, 30(5):383-389.

- 55- National Research Council (1989): Nutrient Requirements of Goats: Angora, Dairy, and Meat Goats in Temperate and Tropical Countries (Second print.). National Academy Press, Washington, D.C., VII+91.
- 56- Olsen, R.F., Wangness, P.J., Martin, R.J., Gahagan, J.N. (1978): Effects of zeranol on blood metabolites and hormones in wether lambs. *J. Anim. Sci.*, 43(2):1392-1396.
- 57- Peck, D.N. and Chesworth, J.M. (1977): Estrogenic activity of zeranol in ewes. *Horm. Metab. Res.*, 9:531-532.
- 58- Perkins, J.L. and Harp, J. (1979): The influence of zeranol implants on lamb growth. *Arkansas Farm. Research*, 28(5):10.
- 59- Peters, A.R., Southgate, J.R., Aughey, E. and Dixon, S.N. (1988): The effect of oestrogenic agents on live-weight gain, carcass composition, reproductive function and tissue residues in intensively reared beef bulls given cereal based diets. *Anim. Prod.*, 47:215-221.
- 60- Pryor, W.J. (1973): Implantation of resorcylic acid lactone in cattle and sheep. *Aust. Vet. J.*, 49(12):593-594.
- 61- Renz, V. (1988): Entwicklung und Anwendung eines enzymimmunologischen Verfahrens zum Nachweis von Zearalenon. *Diss. med. vet. München*.
- 62- Rico, A.G., Sacaze, V.B. (1984): New data on metabolism of anabolic agents. *Alınmıştır: Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science*, 72-82.
- 63- Riesen, J.W., Beeler, B.J., Abenes, F.B. and Woody, C.O. (1977): Effects of zeranol on the reproductive system of lambs. *J. Anim. Sci.*, 45(2):293-298.
- 64- Riley, J.G. (1981): Growth stimulants and feed additives for beef cattle. *Current Vet. Therapy (Food Animal Practice)*, 213-214.
- 65- Rogister, G.M., Schimtz, P., Degand, G., Danhaive, P., Gaspar, P. (1989): Strategy of control of the anabolizing and repartioning agents illegally used in meat production. *Healthy Animals-Safe Foods-Healthy Man, WAVFH 10th International Symposium in Stockholm, 2-7 July*.

- 66- Rotenbacher,H., Wiggins,J.P., Wilson,L.L. (1975): Pathologic changes in endocrine glands and certain other tissues of lambs implanted with the synthetic growth promotant zeranol. *Am. J. Vet. Res.*, 36(9):1313-1316.
- 67- Roybal,J.E., Munns,R.K., Morris,W.J., Hurlbut,J.A. and Shimoda,W. (1988): Determination of zeranol/zearalenone and their metabolites in edible animal tissue by Liquid Chromatography with electrochemical detection and confirmation by Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *J. Assoc. of Anal. Chem.*, 71(2):263-271.
- 68- Sammons,R. (1980): Effect of subcutaneous implants of zeranol on weight gains of castrated cattle at pasture. *Aust. Vet. J.*, 56:417-422.
- 69- Sawyer,G.J. (1987): Weight gain in steer and heifer calves treated with zeranol or oestradiol- 17  $\beta$ . *Aust. Vet. J.*, 64(2):46-48.
- 70- Sawyer,G.J. and Barker,D.J. (1988): Growth promotants in cattle in Australia. *Aust. Vet. J.*, 65(4):101-108.
- 71- Sharp,G.D. and Dyer,I.A. (1971): Effect of zearalanol on the performance and carcass composition of growing-finishing ruminants. *J. Anim. Sci.*, 33(4):865-871.
- 72- Sharp,G.D. and Dyer,I.A. (1972): Zearalanol metabolism in steers. *J. Anim. Sci.*, 34(1):176-179.
- 73- Sheffield,L.G. and Welsch,G.W. (1985): Zeranol ( $\beta$ -Resorcylic acid lactone), a common residues component of natural foodstuffs stimulates developmental growth of the mouse mammary gland. *Cancer Letters*, 28:77-83.
- 74- Silcox,R.W., Keeton,J.T. and Johnson,B.H. (1986): Effects of zeranol and trenbolone acetate on testis function, live weight gain and carcass traits of bulls. *J. Anim. Sci.*, 63:358-368.
- 75- Simms,D.D., Goehring,T.B., Brandt,R.T., Kuhl,G.L., Higgins,J.J., Laudert,S.B. and Lee,R.W. (1988): Effect of sequential implanting with zeranol on steer lifetime performance. *J. Anim. Sci.*, 66:2736-2741.
- 76- Sinnet-Smith,P.A., Dumelow,N.W. and Buttery,P.J. (1983): Effects of trenbolone acetate and zeranol on protein metabolism in male castrate and female lambs. *Br. J. Nutrition*, 50:225-234.

- 77- Snedecor, G.W. and Cochran, W.G. (1980): Statistical Methods, Seventh ed., The Iowa State University Press, Ames., Iowa, U.S.A., XVI + 507.
- 78- Snowden, G., Shelton, M. and Thompson, P. (1980): Fiber production in intact, castrate and treated castrate Angora Male Goats. Texas Agric. Exp. Station, 88-92.
- 79- Southgate, J.R., Peters, A.R. and Dixon, S.N. (1988): Effects of oestradiol-17  $\beta$  or zeranol with or without trenbolone acetate on live-weight gain, carcass composition and zeranol residues in steers on an 18-month beef system. Anim. Prod., 47:209-214.
- 80- Stan, H.J. and Hohls, F.W. (1978): Nachweis von Östrogenrückständen in Fleisch durch Dünnschichtchromatographie und Fluorimetrie. Z. Lebensm. Unters. Forsch., 166:287-292.
- 81- Steele, J.A., Mirocha, C.J. and Pathre, S.V. (1976): Metabolism of zearalenone by *Fusarium roseum graminearum*. J. Agric. Food Chem., 24(1):89-96.
- 82- Sundlof, S.F. and Strickland, C. (1986): Zearalenone and zeranol: potential residue problems in livestock. Vet. Hum. Toxicol., 28(3):242-250.
- 83- Süt ve Et Sanayicileri Birliği (Setbir), Hayvancılık-Su Ürünleri Üretimi ve Sanayii Türkiye/AT Entegrasyonu Sempozyumu, 1-2 Kasım 1990.
- 84- Şenel, H.S., Öznacar, R. (1975): Zeranol implantasyonunun pamuk tohumu küspesi ve ürelili rasyonla beslenen Doğu Anadolu Kırmızısı danaların besi performansına etkisi. Lalahan Zootekni Araştırma Enst. Derg. XV (3-4):42-55.
- 85- Şenel, H.S., Eşcan, Ç. (1978): Resorcylic acid lactone'un besi performansına etkisi. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg., 4(2):1-7.
- 86- Şenel, H.S., Korkut, F., Taş, A., Acar, N. (1983): Mer'adaki bir yaşlı danalara verilen ayçiçeği küspesi ve zeranol implantasyonunun canlı ağırlık kazancına etkisi. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg., 9(1):39-45.
- 87- Şenel, H.S. (1986): Hayvan Besleme, İstanbul Üniv. Vet. Fak. Yayınları, İstanbul, V+380.
- 88- Şenel, H.S. (1988): Hormonlu Et, Animalia, 17:9-10.



- 89- Tarım İstatistikleri Özeti (1988), T.C.Başbakanlık Devlet İstatistik Ens., Yayın No: 1406.
- 90- Terry,M. and Bruce,W.M. (1987): Update on the safety of zeranol. Alınmıştır: Raglro Technical Literature, 47808.
- 91- Trenkle,A. (1983): Mechanism of action for the use of anabolics. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E. Meissonnier) OIE, Paris, 65-73.
- 92- Truhaut,R., Shubik,P. and Tudmann-Duplessis,T. (1985): Zeranol and  $17\beta$  estradiol: a critical review of the toxicological properties when used as anabolic agents. Regulatory Toxicology and Pharm., 5:276-283.
- 93- Unruh,J.A., Pelton,C.D., Gray,D.G., Dikeman,M.E., Allen,D.M. and Corah,L.R. (1987): Effects of zeranol implantation periods on palatability of longissimus steaks from young bulls and steers. J. Anim. Sci., 65:165-172.
- 94- Urry,W.H., Wehrmeister,H.L., Hodge,E.B. and Hidy,P.H. (1966): The structure of zearalenone, Tetrahedron Letters, 27:3109-3114.
- 95- U.S.A. Federal Register (1969), 34:219.
- 96- U.S.A. Federal Register (1970), 35:168.
- 97- U.S.A. Federal Register (1979), 44:185.
- 98- Van der Wal,P. and Berende,P.L.M. (1983): Effects of anabolic agents on food-producing animals. Alınmıştır: Anabolics in Animal Production (Ed. E.Meissonnier), OIE, Paris, 73-119.
- 99- Verbeke,R. (1979): Sensitive multi-residue method for detection of anabolics in urine and in tissues of slaughtered animals. J. Chromatogr., 177:69-84.
- 100- Wangsness,P.J., Olsen,R.F. and Martin,R.J. (1981): Effects of breed and zeranol implantation on serum insulin, somatomedin-like activity and fibroblast proliferative activity. J. Anim. Sci., 52(1):57-62.
- 101- Wiggins,J.P., Wilson,L.L., Rotenbacher,H. and Davis,S.L. (1976): Effects of diethylstilbestrol, zeranol and sex on live, blood metabolite, carcass and endocrin charecteristics of lambs. J. Anim. Sci., 43(2):518-526.



- 102- Wiggins, J.P., Rotenbacher, H., Wilson, L.L., Martin, R.J., Wangness, P.J. and Ziegler, J.H. (1979): Growth and endocrine responses of lambs to zeranol implants: effects of preimplant growth rate and breed of sire. *J. Anim. Sci.*, 49(2):291-297.
- 103- Wiggins, J.P., Rotenbacher, H., Wilson, L.L. (1980): Histologic evaluation of the effects of diethylstilbestrol and zeranol on certain lamb tissues. *Am. J. Vet. Res.*, 41(4):487-492.
- 104- Williams, J.E., Miller, S.J., Mollett, T.A., Grebing, S.E., Bowman, D.K. and Ellersieck, M.R. (1987): Influence of frame size and zeranol on growth compositional growth and plasma hormone characteristics. *J. Anim. Sci.*, 65:1113-1123.
- 105- Wilson, L.L., Ziegler, J.H., Rugh, M.C., Watkins, J.L., Merritt, T.L., Simpson, M.J. and Kreuzberger, F.L. (1970): Comparison of live, slaughter and carcass characteristics of rams, induced cryptorchids and wethers. *J. Anim. Sci.*, 31:455-458.
- 106- Wilson, L.L., Alvarez, H.V., Rughand, M.C., Borger, M.L. (1972): Growth and carcass characters of rams, cryptorchids, wethers and ewes subcutaneously implanted with zeranol. *J. Anim. Sci.*, 34(2):336-338.
- 107- Wilson, L.L., Borger, M.L., Ruch, M.C. and Orley, C.F. (1972): Effects of zeranol, dietary protein level and methionine hydroxy analog on growth and carcass characters and certain blood metabolites in lambs. *J. Anim. Sci.*, 35(1):128-132.
- 108- Wolde-Michael, T., Miller, H.M., Holmes, J.H.G., McGregor, B.A., Galloway, D.B. (1989): Effect of supplementary feeding and zeranol on puberty in feral cashmere goats. *Aust. Vet. J.*, 66(4):124.
- 109- Yasin, A.R.M. and Galbraith, H. (1981): A note on the response of wether lambs to treatment with trenbolone acetate combined with oestradiol-17 $\beta$  or zeranol. *Anim. Prod.*, 32:337-340.

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalıőmasını yönlendiren ve gerekli literatürlerin sağlanmasında yardımcı olan danıőmanım Zootekni ve Hayvan Besleme Bölüm Baőkanı Prof.Dr.H.Servet ŞENEL'e, laboratuvar çalıőmalarımnda bana yardımlarıyla destek olan Doç.Dr.zer ERGÜN'e, tezimin gerek araştırma gerekse yazım aőamalarındaki yardımlarından dolayı Yard.Doç.Dr.Müjdat ALP'e, analizlerde kullanılan materyali sağlamada büyük kolaylık gösteren Münih Ludwig Maximilian Üniversitesi Veteriner Fakültesi ğretim yesi Prof.Dr.G.TERPLAN'a, çalıőmanın yürütülmesi sırasında yardımlarını grdğim anabilim dalımızdaki araştırma görevlisi arkadaőlarıma, yem materyalini sağlamadaki yardımlarından dolayı PURİNA A.Ő.'ne, verilerimin değerlendirilmesinde teknik olanaklarından yararlanmamı sağlayan BİYO-BAK A.Ő.'ne içtenlikle teşekkür ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

1963 yılında Niğde'de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Niğde'de tamamladıktan sonra, 1985 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden birincilikle mezun oldum. 1986 yılında İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak girdim ve bu dalda açılan doktora sınavını kazandım. 1989 yılında TÜBİTAK tarafından açılan sınavda başarılı bulunarak, bir yıl süre ile TÜBİTAK Yurtiçi Doktora Bursiyeri oldum. Halen aynı görevi sürdürmekteyim. Evliyim.

Y. G.  
Yükseköğretim Kurumu  
Bakımantasyon Merkezi