

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BROYLER RASYONLARINDA KİTOOLİGOSAKKARİT (KOS)
KULLANIMININ PERFORMANS, KARKAS VERİMİ, İÇ ORGAN
AĞIRLIKLARI VE BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Ezgi SOĞANCI

HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Mehmet Akif KARSLI

2018-KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BROYLER RASYONLARINDA KİTOOLİGOSAKKARİT (KOS)
KULLANIMININ PERFORMANS, KARKAS VERİMİ, İÇ ORGAN
AĞIRLIKLARI VE BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Ezgi SOĞANCI

HAYVAN BESLEME VE BESLENME HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Mehmet Akif KARSLI

Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
Koordinatörlüğü Tarafından 2011-33 Proje numarası ile desteklenmiştir.

2018-KIRIKKALE

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	III
ÖNSÖZ.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER.....	VIII
TABLolar.....	IX
ÖZET	X
SUMMARY	XII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tavuklarda Sindirim Sistemi.....	2
2.2. Tavuklarda Sindirim ve Emilim.....	2
2.3. Prebiyotikler.....	3
2.4. Oligosakkaritler	5
2.5. Kitin	6
2.6. Kitosan.....	7
2.7. Kitosan Oligosakkarit.....	13
2.8. Kitosan ve Kitosan Oligosakkaritlerin Bazı Parametreler Üzerine Etkileri	14
2.8.1. Antitümoral ve immuno-stimulan etkileri üzerine yapılan araştırmalar ...	15
2.8.2. Antidiyabetik Etkileri.....	16
2.8.3. Antimikrobiyal Etkileri.....	17
2.8.4. Antifungal Etkileri.....	20
2.8.5. Antioksidan Etkisi ve Serbest Radikal Bağlayıcı Özelliği	21
2.8.6. Hipokolesterolemik Etkileri.....	23
2.9. Kitosan ve Kitosan Oligosakkarit'in Broyler Tavuklarında Besi Performansı ve Karkas Verim Özellikleri İle İlgili Yapılan Çalışmalar	25
2.10. Kitosan ve Kitosan Oligosakkarit'in Broyler Tavuklarında Lipit Metabolizması ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkilerinin Araştırıldığı Çalışmalar	28
2.11. Kitosan ve Kitosan Oligosakkarit'in Broyler Tavuklarında Bursa Fabricius ve İmmun Organlar Üzerine Etkilerinin Araştırıldığı Çalışmalar	31
3. MATERYAL VE METOT	33
3.1. MATERYAL.....	33
3.1.1. Hayvan Materyal.....	33

3.1.2.	Yem Materyali.....	33
3.1.3.	Kimyasal ve Laboratuvar Gereçleri	35
3.2.	METOT.....	36
3.2.1.	Deneme Hayvanlarının Bakımı, Beslenmesi ve Deneme Süresi.....	36
3.2.2.	Deneme Rasyonlarının Besin Madde Miktarları ile Enerji Düzeylerinin Belirlenmesi.....	36
3.2.3.	Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışının Belirlenmesi.....	37
3.2.4.	Yem Tüketimi ve Yemden Yararlanma Oranının Belirlenmesi	37
3.2.5.	Kan Numunelerinin alınması ve Bazı Kan Parametrelerinin Belirlenmesi..	38
3.2.6.	Kesim İşlemi, Karkas Randımanı ve İç Organ Ağırlıklarının Belirlenmesi ...	38
3.2.7.	Ölüm Oranlarının Belirlenmesi.....	39
3.2.8.	İstatistik Analizler	39
4.	BULGULAR.....	40
4.1.	Ortalama Canlı Ağırlıklar	40
4.2.	Ortalama Canlı Ağırlık Artışları	41
4.3.	Ortalama Yem Tüketimleri.....	42
4.4.	Yemden Yararlanma Oranları.....	43
4.5.	Karkas Verimi, İç Organ Ağırlıkları, Bağırsak Uzunluğu ve Bağırsak pH'sı	44
4.6.	Serum Biyokimyasal Parametreleri.....	46
4.7.	Ölüm Oranları.....	47
5.	TARTIŞMA.....	48
5.1.	Ortalama Canlı Ağırlıklar	48
5.2.	Ortalama Canlı Ağırlık Artışları	49
5.3.	Ortalama Yem Tüketimi	49
5.4.	Yemden Yararlanma Oranı.....	50
5.5.	Karkas Verimi, İç Organ Ağırlıkları, İnce ve Kalın Bağırsak Uzunlukları ve pH'sı	51
5.6.	Serum Biyokimyasal Parametreleri.....	52
6.	SONUÇ.....	55
	KAYNAKÇA.....	56
	ÖZGEÇMİŞ.....	70

ÖNSÖZ

Bu çalışmada kitooligosakkarit broyler tavukların rasyonuna eklendiğinde performans değerleri, karkas verimleri, organ ağırlıkları ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine yapacağı etkiler araştırıldı.

Doktora öğrenimini yaptığım süreçte; bana ilham veren, çalışma konumun belirlenmesinde yardımcı olan ve emeği geçen merhum danışman hocam Prof. Dr. Tülin GÜNGÖR'e, çalışma sürecinde bilgisini ve tecrübelerini benden esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. M. Akif KARSLI'ya, çalışma boyunca desteğini ve değerli zamanını esirgemeyen hocam Doç. Dr. İlkey YALÇINKAYA'ya, yönlendirme ve bilgilendirmelerinden dolayı hocam Prof. Dr. Mehmet BAŞALAN'a biyokimyasal analizlerde yardımcı olan hocam Prof. Dr. Miyase ÇINAR'a ortak yaptığımız çalışmada emeği geçen Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları ABD'nda yüksek lisansını tamamlamış olan veteriner hekim Özgül LEBLEBİCİER'e ve veteriner hekim Şahin ALICI'ya sonsuz teşekkürler.

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde maddi ve manevi daima yanımda olan aileme, desteğini, sevgisini, hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Sinan SOĞANCI'ya ve kızımız Beste SOĞANCI'ya sonsuz teşekkürler.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AOAC	: Association of Official Analytical Chemists
B. Fabricius	: Bursa Fabricius
C	: Karbon
CA	: Canlı Ağırlık
CAA	: Canlı Ağırlık Artışı
Ca	: Kalsiyum
CCl₄	: Karbon tetraklorür
Da	: Dalton
DA	: Deasetilasyon
dL	: Desilitre
DPPH	: 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
g	: Gram
HCl	: Hidroklorik asit
HDL	: High Density Lipoprotein
İM	: İntramuskuler
İP	: İntraperitoneal
kDa	: Kilodalton
Kg	: Kilogram
kJ/g	: Kilojoule/gram
KOS	: Kitosan oligosakkarit
Ltd	: Limited
LDL	: Low Density Lipoprotein
LMW	: Low molecular weight
MDA	: Malondialdehid
ME	: Metabolize olabilir enerji
mPa.s	: Milipaskal saniye
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NK	: Naturel killer

PD	: Polimerizasyon derecesi
RBC	: Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücreleri)
Rpm	: Rotation Per Minute
<i>S. aureus</i>	: Staphylococcus <i>aureus</i>
<i>S. gallinarum</i>	: Salmonella <i>gallinarum</i>
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatiksel Paket)
TCDD	: Tetraklorodibenzo-p-dioksin
TG	: Trigliserit
USFDA	: United States Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
YT	: Yem Tüketimi
YYO	: Yemden Yararlanma Oranı

ŞEKİLLER

Şekil 1. Kitin ve Selülozun Kimyasal Yapısı (Fidancı, 2009)	7
Şekil 2. Karides Kabuklarından Kitin, Kitosan ve Kitosan Oligosakkaritin Elde Edilmesi (Polat, 2008; Kim ve Rajapakse, 2005)	9
Şekil 3. Kitin ve Kitosanın Kimyasal Yapısı (Younes ve Rinaudo, 2015)	12
Şekil 4. Kitooligosakkaritin Kimyasal Yapısı ($R=H$ veya Ac , $n=0-8$) (Gaurav et al. 2014)	14



TABLÖLAR

Tablo 1. Kitin ve Kitosan Kaynakları (Rinaudo, 2006)	8
Tablo 2. Kitosanın Başlıca Kullanım Alanları (Özdemir, 2014)	10
Tablo 3. Deneme Grupları.....	33
Tablo 4. Etlik Civciv ve Piliç Rasyonlarının Bileşimi (%).....	34
Tablo 5. GlycoBio Co.Ltd.- Sertifikalı Analiz Sonuçları	35
Tablo 6. Rasyonların Besin Madde İçerikleri ve Metabolize Olabilir Enerji Değerleri	40
Tablo 7. Grupların Haftalık Ortalama Canlı Ağırlıkları, g ($x \pm Sx$)	41
Tablo 8. Grupların Haftalık Ortalama Canlı Ağırlık Artışları, g ($x \pm Sx$)	42
Tablo 9. Grupların Haftalık Ortalama Yem Tüketimleri, g ($x \pm Sx$)	43
Tablo 10. Grupların Haftalık Yemden Yararlanma Oranları, kg-yem/kg Canlı Ağırlık Artışı, ($x \pm Sx$).....	44
Tablo 11. Karkas Verim Özellikleri, İç Organ Ağırlıkları, Bağırsak Uzunlukları ve Bağırsak pH'sı ($x \pm Sx$)	45
Tablo 12. Gruplardaki Bazı Biyokimyasal Parametreler, ($x \pm Sx$)	46
Tablo 13. Araştırma Gruplarında Haftalara Göre Ölen Hayvan Sayıları.....	47

ÖZET

Broyler Rasyonlarında Kitooligosakkarit (KOS) Kullanımının Performans, Karkas Verimi, İç Organ Ağırlıkları ve Bazı Kan Parametreleri üzerine Etkileri

Bu çalışmada broyler rasyonlarında kitooligosakkarit kullanımının performans, karkas verimi, iç organ ağırlıkları ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini belirlemek hedeflenmiştir. Çalışmada 160 adet (Ross PM3) erkek broyler civciv kullanılmıştır. Her biri 40 adet civcivden oluşan 1 kontrol ve 3 deneme grubu oluşturulmuş ve daha sonra gruplar 4 adet alt gruba bölünmüş ve gruplara da 10'ar adet civciv konulmuştur. I. Grup K (kontrol), II. Grup KOS 50 mg/kg, III. Grup KOS 100 mg/kg, IV. Grup 200 mg/kg KOS olacak şekilde düzenlenmiştir. Deneme 42 gün sürmüştür. Deneme süresince haftalık olarak grupların canlı ağırlık, canlı ağırlık artışları, yem tüketimleri ve yemden yararlanma oranları hesaplanmıştır. Araştırmanın 42. gününde tüm hayvanlar ayrı ayrı tartılmış, her alt gruptan 3'er hayvan rastgele olarak ayrılmış ve kesim öncesi ağırlıkları belirlendikten sonra kesilmiştir. Hayvanların kesiminden hemen önce kan örnekleri alınmıştır. Kan serumlarında total protein, albümin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, glikoz ve trigliserid düzeyleri tespit edilmiştir. Kesilen hayvanlarda sıcak karkas ağırlığı, karaciğer, dalak, kalp, pankreas, taşlık ve Bursa fabricius ağırlıkları belirlenmiştir.

Denemenin 2. ve 4. haftalarında CA ve YT üzerine; 2. haftada CAA üzerine pozitif etkileri izlenirken ($P<0.05$) deneme sonu itibariyle KOS'un belirgin bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür. Yine 2. ve 4. haftalarda tüm KOS katkılı deneme gruplarının haftalık ortalama yem tüketimleri kontrol grubuna göre önemli derece yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Deneme sonu canlı ağırlık artışı, yem tüketimi ve yemden yararlanma oranları arasında istatistiksel bir farklılık oluşmamıştır ($P>0.05$). Genel olarak bakıldığında, grupların sıcak karkas, iç organ ağırlıkları, rölatif organ ağırlıkları, bağırsak uzunluğu ve pH'sının istatistiksel anlamda benzer olduğu görülmüştür ($P>0.05$). KOS katkısı, biyokimyasal parametrelerden trigliserid ve

HDL kolesterol değerlerini istatikseld anlamda 6nemli derecede artırır iken ($P<0.05$), glikoz, total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri 6zerine istatikseld anlamda 6nemli bir etkisi g6r6lmemiştir ($P>0.05$). Kitosan oligosakkaritin 50, 100 ve 200 mg/kg olarak yeme ilave edilmesinin; performans ve organ ağırlıkları 6zerine olumsuz bir sonuç doğurmaması ve kan HDL kolesterol seviyesini artırmış olması halihazırda antibiyotiklere alternatif olarak araştırılan prebiyotikler içinde yem katkı maddesi olarak kullanılabileceği d6ř6nesini oluşturmuştur.

Anahtar Kelimeler: Broyler, Biyokimyasal parametreler, İç organ ağırlıkları, Kitoooligosakkarit, Performans.



SUMMARY

Effects of Chitosan oligosaccharide (COS) on Performance, Carcass Efficiency, Visceral Organ Weights and Some Blood Parameters in Broiler Chickens

This study aimed to evaluate effects of chitosan oligosaccharide supplementation to broiler diets on performance, carcass efficiency, visceral organ weights and some blood parameters. For this purpose, 160 (Ross PM3) male broiler chicks were used. Each of them including 40 chicks; 1 control and 3 treatment groups were formed and then divided into 4 sub-groups each constituted by 10 chicks. Group I being the control group; Groups II, III and IV were fed with chitosan oligosaccharide supplementation of respectively 50 mg/kg, 100 mg/kg and 200 mg/kg. The whole experimental period lasted 42 days and during this period, body weight, body weight gain, feed consumption and feed conversion rate were measured weekly. At the 42th day of the experiment, all the animals were weighed one by one, 3 animals were randomly selected from each sub-group and slaughtered after determining their weights. Blood samples were collected just before the slaughter and total protein, albumin, total cholesterol, HDL, LDL cholesterol, glucose and triglycerides levels in blood serums were determined. Weights of hot carcass, liver, spleen, heart, pancreas, gizzard and Bursa fabricius of the slaughtered animals were also measured.

Denemenin 2. ve 4. haftalarında CA ve YT üzerine; 2. haftada CAA üzerine pozitif etkileri izlenirken ($P<0.05$) deneme sonu itibariyle KOS'un belirgin bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür.

KOS had positive effects on average body weight and average feed consumption at 2 and 4 weeks of the experiment, average body weight gain at 2. week of the experiment whereas there were no effects of KOS supplementation at the end of the experiment. Similarly, in weeks 2 and 4, weekly average feed consumption of all COS supplemented groups were significantly higher in comparison to those in control group ($P<0.05$). No statistical difference was observed between final body

weight gains, feed consumptions and feed conversion rates of groups ($P>0.05$). In general, hot carcass, visceral organ weights, relative organ weights, intestinal length and pH were found to be statistically similar ($P>0.05$). Regarding the blood parameters; while COS supplementation significantly increased triglycerides and HDL values ($P<0.05$), it didn't have significant effect on glucose, total cholesterol and LDL ($P>0.05$). The fact that supplementation of 50, 100 and 200 mg/kg chitosan oligosaccharide to broiler diet didn't cause negative effects on performance and organ weights and increased blood HDL level, brought the idea of possibility to use COS as a diet supplement among the prebiotics which are already investigated as an alternative to antibiotics.

Keywords: Biochemical parameters, Broiler, Chitooligosaccharide, Performance, Visceral organ weights.

1. GİRİŞ

Son yıllarda antibiyotiklere dirençli bakteri suşların ortaya çıkması ve doğal kaynaklı ilaçlarda görülmeyen veya az görülen yan etkilerin sentetik ilaçlarda önemli derecede çok olması (Dülgen ve ark. 1999) ve Avrupa Birliği'nin 2002 yılında almış olduğu kararla 2006 yılından itibaren hayvan yemlerine antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak katılmasının yasaklanması, bilim adamlarını doğal kaynaklı ilaçları araştırmaya yöneltmiştir (Yıldız ve Çetin 2004). Antibiyotiklerin hayvansal ürünlerde kalıntı bırakma riski bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Ayrıca yeme ilave edilen ve uzun süre düşük dozlarda kullanılan antibiyotiklere karşı gelişen bakteriyel direnç, bu hayvansal ürünleri tüketen insanlarda da benzer problemlere neden olmaktadır. Söz konusu antibiyotiklere alternatif arayışları probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler ve esansiyel yağların ortak bir terimle; alterbiyotik (nutribiyotik) olarak ifade edilmesine neden olmuştur (Buğdaycı, 2008). Hayvanlarda gelişmeyi teşvik etmek, hayvan sağlığını korumak ve hayvansal ürünlerin miktar ve kalitesini olumlu yönde etkilemek için yem katkı maddeleri kullanılmaktadır (Erkek 1991).

Antibiyotiklere karşı bakterilerin dirençli hale gelmesi, özellikle besi hayvanlarında önemli bir problemdir. Bu yüzden spesifik olmayan bağışıklık sistemi uyarıcıları, hayvanların hastalıklara karşı direncini ve bağışıklık gücünü artırmada etkili bir araç olacaktır (Guo ve ark. 2003).

Prebiyotik ve biyokoruyucu oligosakkarit olarak bilinen sakkaritik doğal ürünlerle ilgili çalışmalar devam etmekte ve bu ürünler içerisinde bulunan KOS'a (kitosan oligosakkarit) ilgi giderek artmaktadır. Prebiyotik olarak kullanılabilen KOS'un bağışıklık sistemini güçlendirici, sindirim ve besi performansı iyileştirici, antimikrobiyal, antioksidan, antikanserojen, antidiyabetik etkileri yanında lipit ve kolesterol düşürücü etkilerinin olduğu yakın zamanda yapılan pek çok çalışmayla ortaya konmuştur (Bilal ve Keser 2009).

Bu bilgiler ışığında, bu çalışma broyler rasyonlarında kitooligosakkarit kullanımının performans, karkas verimi, iç organ ağırlıkları ve bazı biyokimyasal parametreleri üzere etkilerini belirlemek hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tavuklarda Sindirim Sistemi

Kanatlıların sindirim sistemi diğer hayvanlardan oldukça farklıdır. Besin madde ihtiyaçlarını karşılamak için vücut ağırlıklarına oranla çok fazla yem tüketirler ve yüksek hızda çalışan bir metabolizmaya sahiptirler (Sarı ve ark. 2008).

Sindirim sistemi gaga ile başlar, ağız, yemek borusu (oesophagus), kursak (jabot), bezli mide (proventriculus), kaslı mide (taşlık), bağırsaklar (duodenum, jejunum, ileum, cecum (2 adet), kolon) ve kloaka ile sonlanır. Ayrıca tükürük bezleri, karaciğer, safra kesesi ve pankreas sindirimde görev yapan organlardır. Alınan yiyecekler mekanik ve kimyasal sindirim yoluyla basit bileşenlere ayrılırlar (Arda ve ark. 2002).

2.2. Tavuklarda Sindirim ve Emilim

Sindirim sisteminde özellikle kursak ve taşlığın boşalması bu hayvanlarda açlık hissi uyandırır. Tavuklarda tat ve koku alma duyusu çok iyi gelişmediğinden yem alımında dokunma ve görme duyusu önemli yer tutar. Tavuklarda yemin tüketilmesini veya kesilmesini düzenleyen iç salgı bezi olan hipotalamustur (Ergün ve ark. 2004).

Yem tüketimine etki eden başlıca faktörler; genetik yapı, vücut büyüklüğü, tüylenme, aktivite, kümes tipi, yemlerin lezzeti, yemlerin enerji düzeyi, yem maddelerinin kalitesi, su tüketimi, vücut ısısı, vücuttaki yağ miktarı ve stres olarak söylenebilir (Ergün ve ark. 2004).

Kanatlı hayvanlarda sindirim ağızda başlar ve kalın bağırsakta son bulur. Yemler ağızda çok kısa süre kaldığı ve tükürük salgısında görel olarak az miktarda sindirim enzimi bulunduğu için ağızda anlamlı miktarda sindirim gerçekleşmemektedir. Aynı zamanda tükürük salgısında nişastayı maltoza kadar parçalayabilecek olan pityalin

(amilaz) enzimi bulunmaktadır. Ağızda ıslatılarak yumuşatılan besinler, ağız boşluğu ile yemek borusu arasındaki basınç farkı ve başın önden arkaya doğru hareketi ile yemek borusuna geçerler ve buradaki peristaltik hareketler ile kursağa kadar gelirler. Kursak yemleri depoladığı gibi fiziksel ve kimyasal sindirime yardımcı olur. Kursakta salgı vardır fakat salgıda enzim bulunmamaktadır. Ancak yemlerle birlikte kursağa gelen mikroorganizmaların yardımıyla karbonhidratlar laktik aside kadar parçalanabilir. Yemler kursaktan bezli mideye geçerler ancak burada fazla beklemezler. Yemler buradan geçerken, pepsin ve HCL asit içeren ve yem tüketimi sırasında miktarı artan mide salgısına bulaşır. Kimyasal sindirim taşlıkta başlar ve on iki parmak bağırsağında devam eder. Bağırsaklar, kimyasal sindirimin bittiği ve besin maddelerinin bağırsaktan kana karıştığı, emilimin olduğu organlardır. İnce bağırsaktaki villuslar tarafından emilen besin maddeleri kan ve lenf yolu ile taşınırlar. Burada proteaz, lipaz ve amilaz enzimleri bulunur. Pankreas salgısı ve safra birer kanalla on iki parmak bağırsağına dökülür. Pankreas salgısında bulunan tripsin ile bezsel midede bulunan pepsin bağırsakta birlikte görev alırlar (Sarı ve ark. 2008).

Kalın ve kör bağırsaklarda sindirim yok denecek kadar azdır. Bu organlar suyun geri emildiği organlardır. Kör bağırsaklarda bulunan mikroorganizmalar sayesinde bir kısım selüloz ve pentazonlar burada parçalanırlar. Ayrıca bazı vitaminler kör bağırsakta sentezlenebilir ancak bunların çoğu emilemez ve dışkıyla atılır (Sarı ve ark. 2008).

2.3. Prebiyotikler

Prebiyotik teriminin ortaya çıkışında yaşam süresinin uzun olduğu bazı toplumlarda diyetle alınan frukto oligosakkaritlerin tüketiminin yüksek olduğunun görülmesi etken olmuştur (Manning ve Gibson 2004; Rastrall ve Maitin 2002).

Prebiyotikler kompleks karbonhidrat olan oligosakkaritlerdir. Prebiyotiklerin; bağırsaktaki yararlı mikrofloranın gelişmesini seçici bir şekilde sağlayan, hayvan sağlığı üzerinde olumlu etkiler oluşturan, sindirilemeyen fakat bağırsakta fermente

olan (Gupta ve Garg 2009; Gibson ve Roberfroid 1995), sindirimin düzenli ve sağlıklı bir şekilde gerçekleştirilmesi için olumlu bir etkide bulunan, vitamin sentezi ve minerallerin emilimini artıran, kan kolesterolünü azaltan ve bağışıklık sistemini güçlendiren katkı maddeleri olduğu ileri sürülmektedir (Güçlü ve Kara 2009).

20. yüzyılda yapılan araştırmalar ve probiyotiklerin etki mekanizmalarının tam olarak anlaşılması, prebiyotiklerin gelişimine katkı sağlamıştır. Hayvanlar kendi vücutlarından salgılanan sindirim enzimleri ile prebiyotikleri sindirememektedir (Young 1998).

Prebiyotikler kolondaki yararlı mikroflora (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* gibi) tarafından kullanırken, toksin üreten *Clostridium*'lar, proteolitik *Bacteriodes*'ler ve toksijenik *E. coli* (*Escherichia coli*) gibi potansiyel mikroorganizmaların çoğalmasını önlemektedir (Yılmaz 2004).

Prebiyotikler 9 kJ/g'dan daha düşük enerji değerine sahiptir ve dışkı hacminde artış sağlarlar (Holzapfel ve ark. 1998).

Besin öğelerinin prebiyotik olarak kabul edilebilmesi için aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekmektedir:

- Mide ve ince bağırsakta sindirime karşı dirençli olmalı, kolon mikroflorasındaki bakteriler tarafından hidrolize edilmelidir.
- Kolon mikroflorasındaki yararlı mikroorganizmalar için seçici olmalı ve çoğalmalarını sağlamalıdır.
- Florayı sağlıklı bir ortam olacak şekilde değiştirmeli ve konağın yararı için lokal ve sistemik etkiler yaratmalıdır (Schrezenmeir ve De Vrese 2001; Manning ve Gibson 2004).

Prebiyotikler genellikle kanatlı hayvanların beslenmesinde katkı maddesi olarak kullanılmışlardır ve faydalı etkiye sahip oldukları belirlenmiştir (Güçlü 2003; Güçlü ve İşcan 2006).

Mannan oligosakkaritler, yemlerde bulunan mikotoksinleri (aflatoksin gibi) bağlayıp bağırsak epitelinden emilimlerine engel olmaktadır. Bu sayede

mikotoksinlerin ruminant ve kanatlı hayvan ürünlerinde kalıntı bırakmasının ve hayvanlarda toksik etkisi oluşturmamasının önüne geçilmesi sağlanmaktadır (Güçlü ve Kara, 2009).

2.4. Oligosakkaritler

Hayvanlar tarafından tüketilen besinlerin %60 kadarını karbonhidratlar oluşturur. Karbonhidratlar molekül sayılarına göre monosakkaritler, disakkaritler, oligosakkaritler ve polisakkaritler şeklinde sınıflandırılırlar. Besinlerle alınan karbonhidratların en büyük bölümünü polisakkaritler meydana getirir (Ası 1999).

Monosakkaritler: Suda eriyebilen ve tatlı lezzete sahip olan tek şekerlerden oluşan gruptur (Altınışık 2009).

Disakkaritler: Glikozit bağlar sayesinde birbirine bağlanmış iki monosakkarit molekülden oluşan bileşiklerdir (Altınışık 2009).

Oligosakkaritler: Tüm canlı organizmalarda serbest veya kombine formda bulunan polimerik karbonhidratların önemli bir grubunu teşkil ederler. Oligosakkarit terimi 2-10 arasında bir polimerizasyon derecesine sahip olan sakkaritler için kullanılır. Yapısal olarak oligosakkaritler, glikozidik bağlarla bağlanmış 2-10 arasında monosakkarit kalıntılarından oluşmaktadır (Nakakuki 2002).

Bitki ve sebzelerde doğal olarak bulunan oligosakkaritler dışında bazıları polisakkaritlerin hidrolize olması veya enzimatik reaksiyon sonucu elde edilirler (Manning ve Gibson 2004). Oligosakkaritler prebiyotik olarak bilinmektedirler ve kalın bağırsakta patojen bakterilerin çoğalmasını engelleyen, probiyotik bakterilerin ise stimülasyonunu sağlayan sindirilemeyen gıdalardır (Milner 1999).

Son zamanlarda, oligosakkaritler insan ve çiftlik hayvanlarında yararlı bakteri popülasyonunu (laktobasiller ve bifidobakteriler gibi) zenginleştirmek için kullanılmıştır. En son yapılan çalışmalarda laktobasil bakterilerin makrofajları aktive ettiği ve onların fonksiyonlarını uyardığı bildirilmiştir (Kitazawa ve ark. 2002;

Morita ve ark. 2002). Bifidobakteri implantasyonu immun sistemi stimüle edebilir, tümör gelişimini önleyebilir ve bağırsaktaki klostridya kolonizasyonunu azaltabileceği bildirilmiştir. (Sekine ve ark. 1985; Bezirtzoglou 1989). Çeşitli çalışmaların sonucunda besinlerdeki oligosakkaritlerin farelerdeki ve insanlardaki immun sistemi geliştirdiği açıklanmıştır (Pierre ve ark. 1997; Van ve ark. 1999; Guigoz ve ark. 2002).

Polisakkaritler (Glikanlar): Polisakkaritler, birçok monosakkarit veya monosakkarit türevi molekülün art arda O-glikozit bağları vasıtasıyla bağlanması suretiyle oluşmuş molekül yapısındaki karbonhidratlardır (Altınışık 2009).

2.5. Kitin

Kitin, 1811 yılında Fransız bilim adamı Henri Braconnot tarafından mantardan izole edilerek keşfedilmiştir. 1823 yılında Odier, böceklerin derilerinde kitini bulmuş ve Yunanca 'zarf' anlamına gelen 'chitin' adını vermiştir (Shahidi ve ark 1999).

1936 yılında Riby, kitini karides ve yengeç kabuklarından izole ederek üretmeyi başarmıştır (Winterowd ve Sandford 1995).

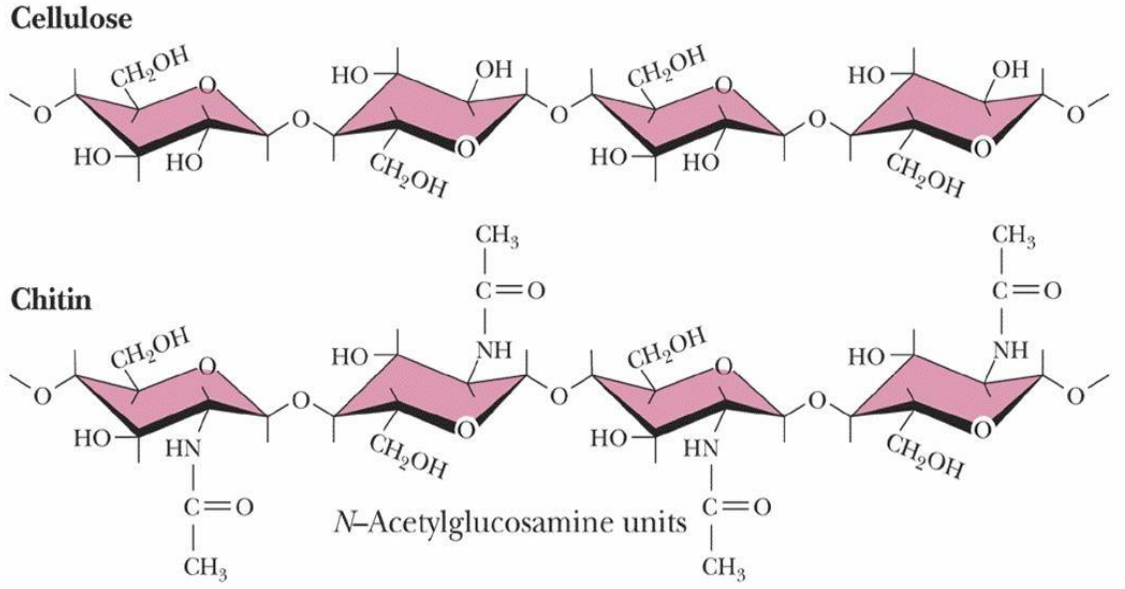
Bir biyopolimer olan kitin temel olarak poli-[β -(1,4)-2-asetamid-2-deoksi- β -D-glukopiranoz] yapısında olup çok az oranda 2-amino-2-deoksi- β -glukopiranoz monomeri de içerebilmektedir (Demir ve Seventekin 2009).

Kitin, doğada selülozdan sonra en bol bulunan ikinci polimerdir. Birçok canlı organizma tarafından üretilen kitin genellikle diğer polisakkaritler ve proteinler ile kompleks olarak bulunur (Gaurav ve ark. 2014).

Kitinin kimyasal yapısı selüloza benzemektedir. Selülozda C₂ karbonundaki hidroksil (OH) grubunun yerine kitinde asetamid (NHCOCH₃) grubu yer alırken kitosanda ise amin (-NH₂) grubu bulunur. Eklembacaklıların iskelet yapısının esas maddesi olduğu gibi kitin ayrıca bazı mantarların ve bakterilerin hücre duvarlarında

da bulunmaktadır. Ana görevi hücre duvarının şekil ve sertliğini sağlamaktır. (Sandford 1989; Brine 1984; Demir ve Seventekin 2009).

Kitin, kitosan ve kitosan oligosakkaritin sentezi için ilk uygulama maddesi olarak kullanılmasının yanı sıra birçok terapötik uygulamanın merkezi olmuştur. Ayrıca kök hücre teknolojisi ve doku mühendisliği için umut verici bir biyomateryal olduğu düşünülmektedir (Wan ve Tai 2013).



Şekil 1. Kitin ve Selülozun Kimyasal Yapısı (Fidancı 2009)

2.6. Kitosan

Kitosan, yengeç, karides, ıstakoz gibi eklembacaklıların kabuklarında, kelebeklerin kanatlarında, bazı bakterilerin ve mantarların hücre duvarlarında bulunan doğal bir polisakkarit olan kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen, kimyasal yapısı kitine benzeyen ve doğada selülozdan sonra en fazla rastlanan biyopolimerdir (Shepherd ve ark. 1997; Terbojevich ve ark. 2000). Kitin, temel olarak poli-[β -(1,4)-2-asetamid-2-deoksi- β -D-glukopiranoz] yapısında iken kitosan

ise kitinin deasetilasyonu olarak poli-[β -(1,4)-2- amino-2-deoksi- β -D-glukopiranoz] yapısındadır (Shahidi ve ark. 1999; Dutta ve ark. 2009).

Kitosanın kitinden oluşum aşamaları şu şekildedir: Kitosan üretiminde kullanılacak deniz kabukluları öncelikle kum ve diğer yabancı maddelerden arındırılmak için iyice yıkanır. Daha sonra deniz kabuklularında bulunan proteinlerin sodyum hidroksit ile ayrılması sağlanır (deproteinizasyon). Kalsiyum karbonat ve kalsiyum fosfat gibi mineral maddeler hidroklorik asit ile ekstrakte edilir (demineralizasyon). Daha sonra renk ayırımı yapılır (dekolorasyon). Yıkama aşamasından sonra elde edilen kitin kurutulur (Çaklı ve Kılınç 2004; Shahidi ve ark. 1999). Kitosanın elde edilmesi sırasında kitin, N-asetil bağlarının hidrolizasyonu için yoğun NaOH ile muamele edilir (deasetilasyon). Daha sonra yıkama işlemi gerçekleştirilince pH ayarlaması yapılır. Böylece yaş kitosan elde edilmiş olur ve daha sonra kurutucuda bekletilerek veya güneşte kurutulularak toz kitosan elde edilmiş olur. Kitosanın enzimatik veya kimyasal hidrolizi sonucunda kitosan oligosakkarit elde edilmektedir (Shahidi ve ark. 1999; Bostan ve ark. 2007; Kim ve Rajapakse 2005).

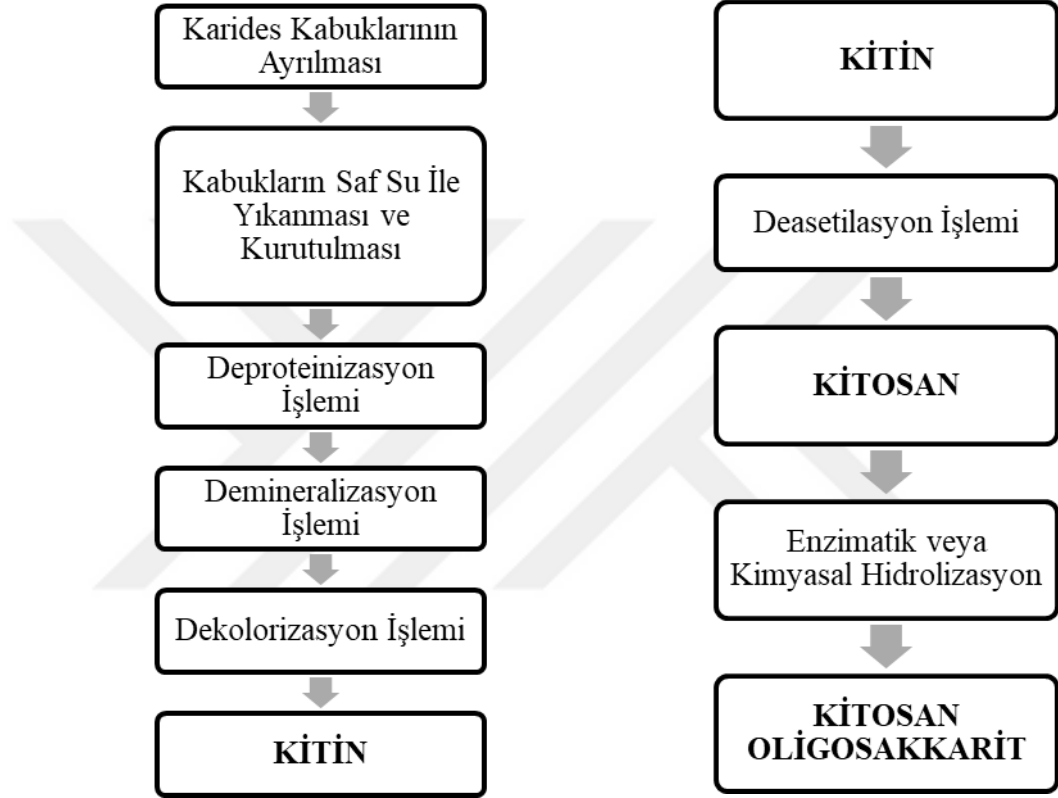
1000 gram kuru kabuktan yaklaşık olarak 140 gram kitin ve 100 gram kitosan elde edilebilmektedir (Shahidi ve ark. 1999; Bostan ve ark. 2007; Kim ve Rajapakse 2005).

Tablo 1. Kitin ve Kitosan Kaynakları (Rinaudo 2006)

<u>ORGANİZMALAR</u>		
Annelida	Akrep	Yeşil Algler
Yumuşakçalar	Örümcekler	Mayalar
Sölenterler	Kolsu Ayaklılar	Mantarlar
Kabuklular	Karıncalar	Kahverengi Algler
Istakoz	Hamam Böcekleri	Sporlar
Yengeç	Böcekler	Askuslu Mantarlar
Karides		
Krill		

Çeşitli deniz kabukluları ve mantarlar, birçok işlemden geçirilerek kitin elde edilmesinde kullanılmaktadır.

Şekil 2’de Deniz kabuklularından kitin, kitosan ve kitosan oligosakkaritin elde etmek için ne tür işlemden geçirildiği gösterilmektedir.



Şekil 2. Karides Kabuklarından Kitin, Kitosan ve Kitosan Oligosakkaritin Elde Edilmesi (Kim ve Rajapakse 2005; Polat 2008)

Kitosanın kimyasal yapısı, poli-[β -(1-4)-2-amino-2-deoksi-D-glukopiranoz] şeklindedir. Yüksek moleküler ağırlıklı, doğrusal polikasyonik heteropolisakkarit olan N-asetil-D-glikozamin ve D- glikozamin monosakkaritlerin β - (1-4) glikozit bağlarıyla bağlanmasıyla oluşur (Liu ve ark. 2006; Demir ve Seventekin 2009).

Beyaz renkte, kokusuz tatsız ve yarı şeffaf partikül veya toz halinde olan kitosan sindirim enzimlerine dayanıklıdır. Bu özelliğine rağmen bazı bakteriler tarafından parçalanır. Suda çözünmez ve sadece asidik (<6.0 pH) çözücüde çözünür (No ve ark. 2006).

Kitosan, farklı viskozite, moleküler ağırlık (50.000-2.000.000 Da) ve deasetilasyon derecelerine (%40-98) sahiptir. Deasetilasyon derecesi, deasetilasyona uğramış N-asetil-D-glikozamin ünitelerinin sayısının toplam ünite sayısına göre miktarını gösterir. Kitosanın fizikokimyasal özellikleri deasetilasyon derecesi ve moleküler ağırlığı ile değişmektedir (Kristl ve ark. 1993; Burkhanova ve ark. 2000).

Tablo 2. Kitosanın Başlıca Kullanım Alanları (Özdemir, 2014)

KİTOSANIN KULLANIM ALANLARI	
TARIM	Bitkilerde Savunma Mekanizmasında Bitki Büyümesini Hızlandırma Tohum Kaplama, Donma Koruyucusu Zamana Bağlı Olarak Besin Elementleri ve Gübrenin Toprağa Salınması
SU VE KİRLİLİK TEMİZLİĞİ	Su Berraklaşması İçin Topaklaştırıcı (İçme Suyu ve Havuzlarda) Metal İyonların Uzaklaştırılması Ekolojik Polimer (Sentetik Polimerlerin Giderimi) Kokunun Azaltılması
YİYECEK VE İÇECEKLER	İnsan Tarafından Sindirilemez (Diyet Fibrili) Lipit Bağlayıcı (Kolesterol Düşürücü) Koruyucu Soslar İçin Kalınlaştırıcı ve Stabilizatör Meyveler İçin Anti bakteriyel, Antifungal, Koruyucu Kaplama
KOZMETİK VE BANYO MALZEMESİ	Deri Nemi Korunması Akne Tedavisi Saç Esnekliği Saçtaki Statik Elektrik azaltılması Deri Tonu Ağız Sağlığı (Diş Macunu, Sakız)
BİYOFARMASÖTİKLER	İmmünolojik, Antitümör, Hemostatik, Antikoagülant, İyileşme, Bakteri Dayanımı

Biyoparçalanabilir ve biyoadezif özelliklere sahip bir polimer olan kitosan; toksik, iritan ve alerjik değildir (Rao ve Sharma 1997; Onishi ve Machida 1999). Barındırdığı bu özellikleri sayesinde kitosan, farmasötik ve medikal açıdan pek çok

önemli kullanım alanlarına sahiptir. Ayrıca veterinerlik, tarım, ziraat, tekstil, kozmetik, dişçilik, besin enstitüsü, fotoğrafçılık gibi çeşitli alanlarda kullanımı bulunmaktadır (Sezer ve Elçin 2011).

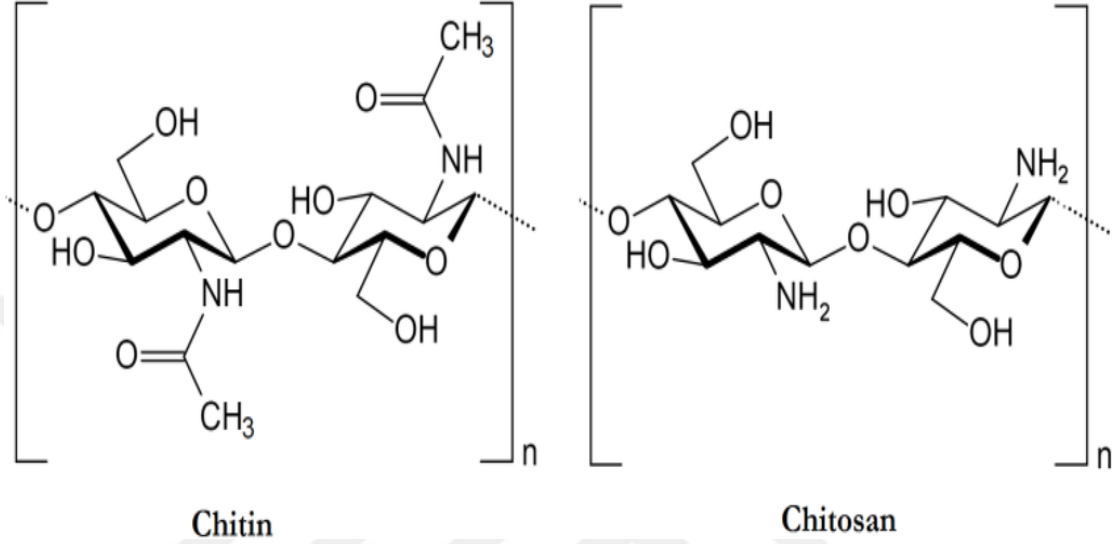
Kitosan taşıdığı pozitif yüklerden dolayı uzun zincirli olan moleküllerin sıvılardaki katı partiküllerini sararak çöktürme özelliğine sahiptir ve bu özelliği nedeniyle meyve suyu, şarap, bira gibi içeceklerde bulanıklığı gidermede etkin bir rol almaktadır (Chen ve ark. 1996; Soto-Perlata ve ark. 1989). Yine pozitif yüklerinden dolayı özellikle gıda işletmelerindeki atık sulardan proteinlerin, yağların ve metal iyonlarının arıtılmasında polikatyonik bir çöktürücü olarak görev almaktadır (Volesky 1987).

Kitosan; farmasötik alanda - tablet eksipiyanı olarak ve ilaç taşıyıcı sistemlerinin hazırlanmasında, kozmetik alanda - saç, deri ve diş bakım ürünlerinde, tıp ve dişçilik alanında - yapay deri, cerrahi iplik, kontak lens, antikoagülan ve diş dolgu maddesi olarak ve biyoteknoloji alanında - enzim, canlı hücre immobilizasyonu ve hücre enkapsülasyonu gibi amaçlarla olmak üzere bir çok farklı alanda kullanılan, çözünebilir doğal bir polisakkarit biyopolimerdir (Shigemasa ve Minamis 1995; Ravikumar 2000; Şenel ve ark. 2000; Singla ve Chawla 2001; Hoffman 2002; Alam ve ark. 2012).

Medikal alanda kitosan sadece yapay deri, absorbe edilebilir cerrahi dikiş ve yaraların iyileşmesini hızlandırıcı olarak geliştirilmemiş aynı zamanda antitümör etkisinden dolayı yeni bir fizyolojik materyal olarak bağışıklığı artırıcı, antimikrobiyal ve hipokolesterolemik özellikleri de geliştirilmiştir (Zhang ve ark. 2010).

Son zamanlarda kitosan, toksik veya alerji yapıcı olmaması ve irritasyona sebep olmamasının yanı sıra biyogeçimli, biyoparçalanabilir, antiviral ve antibakteriyel olup, yara ve kemik iyileşmesini hızlandırıcı, immunostimulan, hemostatik gibi önemli biyoaktif özelliklere sahip olması sayesinde veterinerlik uygulamalarında dikkat çekmektedir (Senel ve McClure 2004). Kitosan, veterinerlik alanında toz, süspansiyon, sünger, fiber, pamuk, çubuk (stick), jel ve benzeri şekillerde uygulama alanlarına sahiptir (Duman ve Şenel 2004).

Kitosan, sadece gıda sanayisinde kaplama materyali, ambalaj uygulamaları, jelleştirici katkı maddesi, antimikrobiyal koruyucu, filtre ortamı ve fonksiyonel gıda maddesi olarak kullanılmaktadır (Yılmaz ve ark. 2006).



Şekil 3. Kitin ve Kitosanın Kimyasal Yapısı (Younes ve Rinaudo 2015)

Kitosan, polimorfonükleer lökositler, makrofajlar ve fibroblastlar gibi yangısal hücrelerin fonksiyonlarını artırır (Usami ve ark. 1998, Pae ve ark. 2001). Kitosan, oksidatif reaksiyonu katalizleyen metaller ile şelatlar oluşturarak antioksidan etki göstermektedir (Agullo ve ark. 2003; Kurt ve Zorba 2005).

No ve ark. (2002) farklı moleküler ağırlıklı kitosanların antimikrobiyal etkinliğini bulmak için dört gram negatif bakteri (*Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *S. typhimurium* ve *Vibrio parahaemolyticus*) ve yedi gram pozitif bakteriyi (*Listeria monocytogenes*, *bacillus megaterium*, *B. Cereus*, *S. aureus*, *Lactobacillus plantarum*, *L. Brevis*, *L. Bulgaricus*) araştırmışlardır. Bu çalışmanın raporunda; kitosanın araştırılan bakterilerin çoğunun üremesini engellediği ve %0.1 konsantrasyonunda gram pozitif olanlara karşı gram negatif olanların daha güçlü bakterisidal etki gösterdikleri belirlenmiştir.

Kitin ve kitosanın moleküler yapıları benzer olmasına rağmen, kimyasal reaksiyonları ve fiziksel özellikleri farklıdır. Her ikisi de reaktif hidroksil ve primer amino grubuna sahipken, kitosan kitinden daha az kristalize haldedir (Winterowd ve Sandford 1995).

1983 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (USFDA), kitosanı yem katkı maddesi olarak onaylamıştır (Shahidi ve ark. 1999; Han ve ark. 2004).

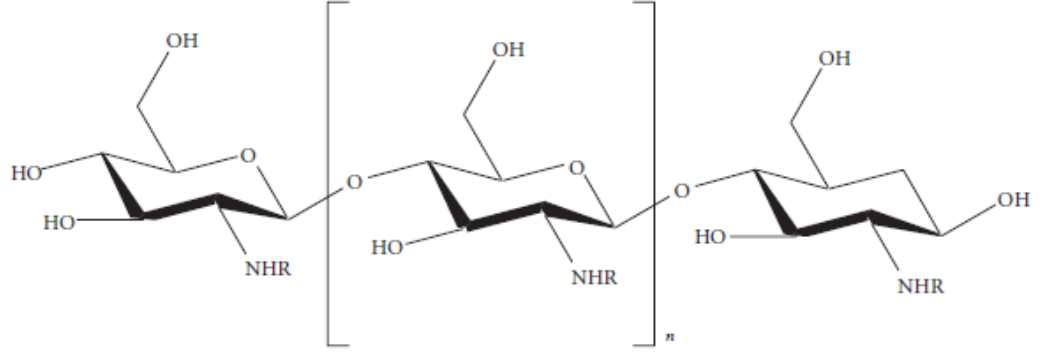
2.7. Kitosan Oligosakkarit

Kitosanların polimerizasyon derecesi 20 ve altında olup, ortalama moleküler ağırlıkları ise 3900 Da ve daha az olanlara kitosan oligomerler, kitooligomerler veya kitooligosakkaritler denilmektedir (Mourya ve ark. 2011). Kitosan oligosakkarit, kitosana göre insanlar ve hayvanlar tarafından daha kolay emilir ve sindirilir. Kitosan oligosakkarit, toksik olmaması, biyoyumlu ve biyoparçalanabilir olması ayrıca antibakteriyal, antifungal, antitümör ve bağışıklığı güçlendirici gibi biyolojik aktivitelere sahip olmasıyla dikkat çekmektedir. Kitosan oligosakkaritin biyolojik aktivite özellikleri, moleküler ağırlıklarına ve parental kitosanın deasetilasyon derecesine bağlıdır. Bir çalışmada 10^3 ve 10^4 Da arasında ağırlığı bulunan KOS'un immun yanıt etkisini ayarladığı ve bağırsaktaki patojen bakterilerin kurulumunu azalttığı belirtilmiştir (Rhoades ve ark. 2006).

Kitosan oligosakkaritin N-asetilglikozamin/ β -(1-4) -D-glikozamin oligomerik zinciri boyunca model dağılımı etkilenir (Gunbeyaz ve ark. 2010; Nanjo ve ark. 1991; Xia 2008). Kitosan oligosakkarit, düşük moleküler ağırlığa, iyi çözünebilme ve düşük viskoziteye sahiptir (Chae ve ark. 2005). Son zamanlarda KOS yüksek çözünebilirlik etkileri, toksik olmaması ve pozitif fizyolojik etkilerine bağlı olarak ilaç ve tıbbi uygulama alanlarında dikkat çekmektedir (Gaurav ve ark. 2014).

Ek olarak, KOS; antifungal (Zhang ve ark. 2003), antibakteriyal (Jeon ve ark. 2001), antitümör (Jeon and Kim 2002), immun sistemi geliştirici (Mori ve ark. 1998)

ve kolesterol düşürücü (Berger ve ark. 2004), yüksek kan basıncını düşürücü, artrit kontrolü (Gaurav ve ark. 2014) gibi birçok biyolojik özelliğe de sahiptir.



Şekil 4. Kitoooligosakkaritin Kimyasal Yapısı (R=H veya Ac, n=0-8) (Gaurav ve ark. 2014)

Kitosan ve kitosan oligosakkarit karşılaştırıldığında; KOS, suda daha iyi çözünebilmekte ve düşük viskoziteye sahip olmasından dolayı bağırsaklarda kolay absorbe edilip, kan dolaşımına hızlı giriş yapabilmektedir (Jeon ve ark. 2000; Chae ve ark. 2005). KOS tamamen suda çözünebilir kısmen metanol ve dimetil sülfoksitte çözünür ancak aseton ve etanolde çözünmez. Polimerizasyon derecesi (PD) 2-4 olan KOS metanolde çözünür ama PD >5 olan KOS daha az çözünür (Aam ve ark. 2010).

2.8. Kitosan ve Kitosan Oligosakkaritlerin Bazı Parametreler Üzerine Etkileri

Kitosan ve kitosan oligosakkaritler üzerine yapılan çeşitli araştırmalar sonucu birçok alanda sahip oldukları biyolojik aktiviteleri konusunda yayınlar yapılmıştır.

2.8.1. Antitümoral ve immuno-stimulan etkileri üzerine yapılan araştırmalar

KOS'un antitümoral etkisi ilk olarak 1970 yılının başlarında rapor edilmiştir (Muzzarelli 1977). Bu etkinin amino gruplarının katyonik özelliklerinden dolayı olduğu düşünölmüş fakat daha sonra moleküler ağırlığının da önemli bir role sahip olduğu kabul edilmiştir (Qin ve ark. 2002).

Yapılan çalışmalarda, KOS'un tümör inhibitör etkisinin artan T-lenfositler aracılığıyla uyarılan lenfosit sitokinler ile bağlantılı olabileceği ortaya çıkmıştır. Temel olarak KOS'un antitümör mekanizması; sitotoksinin artması ve T hücre aktivasyonunun sürdürülebilmesi için T hücre farklılaşmasının hızlandırılması yoluyla edinilen bağışıklık tarafından sağlanmıştır (Suzuki ve ark. 1986). Daha sonra yapılan araştırmalar sonucunda KOS'un tümör engelleyici etkisinin tümör hücrelerini direk öldürerek değil lökositler, sitotoksik T hücreleri ve natural killer hücreler gibi immun sistemle ilgili savunma mekanizmalarının uyarılmasıyla olduğu düşünölmeye başlanmıştır (Tokoro ve ark. 1988).

Literatürde, KOS'un tümörlerden kaynaklanan metastazların azaltılması üzerine pozitif etkilerinin olduğunu gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (Nam ve ark. 2007; Shen 2009).

Son zamanlarda, KOS'un antitümör etkisinin Angiogenesis'i önleyici etkisi ile bağlantılı olduğu hipotezi dikkat çekmektedir (Harish ve ark. 2005).

KOS'un immun mekanizmayı uyarıcı etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise; sığır mastitisinden izole edilmiş olan *S. aureus* ile enfekte edilmiş olan farelere 0.5 ve 1 mg intraperitoneal (İP) olarak KOS verilmiştir. Farelere KOS'un verilmesinden sonraki bir saat içerisinde monosit miktarının yükseldiği ve interleukin-6 ve interferon- γ seviyelerin belirgin şekilde arttığı görölmüştür. Ayrıca İP olarak *S. aureus* ile enfekte edilmiş olan farelere 7 gün boyunca günde 0.5 ila 2 mg miktarında oral yoldan KOS verilmesi hayatta kalma oranını %70-100 yaparken kontrol grubunda bulunan farelerde bu oran sadece %10 düzeyinde kalmıştır (Moon ve ark. 2007).

Chen ve ark. (2006) bildircin rasyonlarına KOS ilavesinin sadece büyüme performansını değil aynı zamanda dalak, timus ve B. fabricius'un rölatif organ ağırlıklarını önemli derece arttırdığını bulmuşlardır.

Huang ve ark. (2007) yapmış oldukları çalışmada, broyler rasyonuna 50, 100, 150 mg/kg KOS ilave ederek; katılan KOS 'in broylerlerin immun sistemi üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. Araştırmanın sonunda dalak ağırlıkları bakımından gruplar arasında önemli bir farka rastlamamışlardır. KOS ilave edilmiş olan grupların Bursa fabricius ağırlığının kontrol grubuna göre belirgin derecede ($P<0.05$) yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Timus ağırlığı ise yalnızca 100 ve 150 mg/kg KOS ilave edilen gruplarda diğer gruplara göre yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise etlik piliç rasyonuna %0.1 KOS ilave edilmesi ile Timus ve Bursa Fabricius ağırlığının arttığı, Newcastle hastalığına karşı serum antikor seviyesinin yükseldiği ve immun fonksiyonların arttığı bildirilmiştir (Wang ve ark. 2003).

Maeda ve Kimura (2004), yaptıkları araştırmada Sarcoma-180 bulunan farelerde KOS'un antitümoral etkisinin artan NK lenfositlerin aktivitelerinden dolayı olduğunu gözlemlenmişlerdir.

Mei ve ark. (2013) KOS'un bağışıklık sisteminin tepkilerinin artırılmasında ve immunokompetan hücrelerin fonksiyonlarının artırılmasında etkili olabileceği şeklinde değerlendirmede bulunulmuştur.

2.8.2. Antidiyabetik Etkileri

DeneySEL olarak tip-2 diabetli (insulin-bağımsız diabetes mellitus) olan ratlarla yapılan bir çalışmada; ratların içme suyuna 4 hafta boyunca %0.3 KITOSAN oligosakkarit ilave edilerek antidiyabetik etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda KOS içirilmiş olan diabetik ratların diabetik kontrol grubuna göre açlık glikoz seviyesi %19, serum trigliserit (TG) düzeyi ise %49 azalmıştır. Denemenin sonunda KOS'un diabetik ratlarda trigliserit seviyesini azaltıcı, glikoz tolerans ve insülin sekresyonunu artırıcı etkisinin olduğu görülmüştür (Lee ve ark. 2003).

Katıyar ve ark. (2011) Alloksan kaynaklı diyabetik farelerde KOS'un etkisini araştırmışlardır. KOS'un alloksan kaynaklı diyabetik farelerde antidiyabetik, antioksidan ve hipolipidemik gibi önemli etkilere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Farelerde düşük moleküler ağırlıklı kitosan kullanılarak yapılan deneyde, kitosanın antidiyabetik etkiye sahip olduğu ve bu etkiyi pankreatik dokuda β -hücrelerinin azalmasını önleyerek gösterdiğini belirtmişlerdir.

2.8.3. Antimikrobiyal Etkileri

Kitosan ve türevlerinin antimikrobiyal aktivitesinin asıl mekanizması henüz tam olarak anlaşılmış değildir, ancak hücre lizizi, sitoplazmik zar bariyerinin yıkılması ve kitosan ile iz elementlerin şelat oluşturması gibi çeşitli görüşler mevcuttur (Chung ve ark. 2004; Wang ve ark. 2004). Bu etkileri biraz açacak olursak; DNA'ya bağlanarak mRNA transkripsiyonu ve protein sentezini inhibe ederek üremeyi durdurması görüşlerden birinin temelini oluşturmaktadır. Bir diğer ve en çok kabul gören görüş ise pozitif yüklü kitosan moleküllerinin negatif yüklü bakteri hücre duvarına bağlanarak hücre duvarının fonksiyonunu bozduğu ve böylece intrasellüler içeriğin dışarı sızması ile bakterinin yok olmasına sebep olduğu yönündedir. Bu görüşe göre; aynı zamanda besin maddelerinin hücre transportu da inhibe edilmektedir. Bir diğer görüş ise kitosanın iz elementlerle bağlanarak şelat oluşturması ve bu sayede mikrobiyel gelişme ile toksin üretiminin inhibe edilmesi şeklindedir. Ayrıca suyu bağlayarak enzimleri inhibe etmesi gibi görüşler de mevcuttur (Sudharshan ve ark. 1992; Chen ve ark. 1998; Shahidi ve ark. 1999; Roller 2003; Kim ve ark. 2003).

Yüksek moleküler ağırlıklı, orta moleküler ağırlıklı ve düşük moleküler ağırlıklı olmak üzere 3 tip KOS'un çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkileri incelenmiştir. Mikroorganizmaların baskılanması için kitosan oligosakkaritin moleküler ağırlığı oldukça önemlidir ve bu değer 10.000 Da. veya daha yüksek olması gerekmektedir. KOS'un antibakteriyel aktivitesi laktik asit bakterileri haricinde, patojenler üzerinde patojen olmayanlara karşı daha yüksektir (Jeon ve ark. 2001; Tsai ve ark. 2002).

Kitin, kitosan ve türevlerinin farklı grup mikroorganizmalara karşı (bakteri, mantar, maya) antimikrobiyal etkileri son yıllarda dikkat çekmektedir. Özellikle kitosan, taze sebze ve meyvelerin üzerini örtmek için antimikrobiyal film olarak kullanılabilir (Devlieghere ve ark. 2004).

Kitosan ve kitosan oligosakkarit'in karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Quin ve ark. (2006) yapmış oldukları çalışmada kitosanın *E. coli* üzerine etkisinin KOS'dan daha yüksek olduğunu ve KOS'un antimikrobiyal etkisinin zayıf olduğunu bildirmesine karşı Zheng ve Zhu (2003) bu durumun aksini bildirmişlerdir. Bunun yanısıra kitosanın KOS'a göre daha çok sayıda amino grubu içermesinden dolayı moleküler ağırlığının daha fazla olması nedeniyle antimikrobiyal etkisinin daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Liu ve ark. 2001).

Moleküler ağırlığı 2 ila 30 kDa arasında değişen KOS'ların in vitro antimikrobiyal etkisini incelemek için yapılan bir çalışmada %0.1 oranında KOS eklenmesinin *Actinobacillus actinomycetemcomitans*'ın sağlığını için kullanılabileceği belirtilmiştir (Choi ve ark. 2001).

Farklı moleküler ağırlığa sahip kitosan ve kitosan oligomerlerinin in vitro ortamda gram negatif (*E.coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhimurium*, *Vibrio parahaemolyticus*) ve gram pozitif (*Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus Brevis*, *Lactobacillus bulgaricus*) bakteriler üzerindeki antimikrobiyal etkisinin incelendiği araştırmada kitosan ve kitosan oligomerlerinin antimikrobiyal etki gösterdiği ve bu etkinin moleküler ağırlıklarının farklılıklarına göre değiştiği belirlenmiştir (Hong ve ark. 2002).

Wang ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada broyler rasyonlarına %0.1 KOS ilave edilmesi ile bağırsaklarda bulunan patojen bakterilerin sayısının ve ishal görülme sıklığının azaldığını ayrıca immun fonksiyonların arttığını bildirmişlerdir.

Salmonella gallinarum (*S. gallinarum*) enfeksiyonuna karşı broyler tavuklarını korumak için oral yolla kitosan verilerek etkilerinin incelendiği bir çalışmada 4 grup oluşturulmuştur. Gruplar sırasıyla; kontrol (I), *S. gallinarum* ile enfekte ayrıca

kitosan adapat verilmiş grup (II), sadece *S. gallinarum* ile enfekte olan grup (III) ve sadece kitosan verilmiş olan grup (IV) olarak ayırım yapılmıştır. Çalışmanın sonunda *S. gallinarum* ve kitosan verilen grupla (II) sadece kitosan verilen grupta (IV) *S. gallinarum* karşı yüksek direnç geliştiği görülmüştür (Balicka ve ark. 2007).

Sütten kesilen domuzlarda yapılan bir çalışmada denemenin dördüncü haftasında %0.1 ve %0.3 KOS katılmış olan gruplarda dışkıdaki *E. coli* sayısının kontrol grubundan daha düşük olduğu ve denemenin 8. haftasında %0.3 KOS verilen gruptaki dışkıda bulunan *Clostridium spp.* sayısının kontrol grubundan daha düşük olduğu bildirilmiştir (Han ve ark. 2007).

Moon ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada kitosan oligosakkaritin *Staphylococcus aureus* karşı antibakteriyel etkinliği olduğu tespit edilmiştir. Yapılan in vitro çalışmalarda ise; *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella cholera* (Jeon ve ark. 2005) bakterileri ile balık hastalıklarına sebep olan *Vibrio* türlerine karşı (Jung ve ark. 2006) kitosan oligosakkaritin antibakteriyel etkinliğinin var olduğu tespit edilmiştir.

Bir başka çalışmada, koksidiyoz ile enfekte edilmiş broyler rasyonlarına 0.6 g/gün/hayvan miktarda ilave edilmiş olan kitosanın oosit sayısını azalttığı ve bağırsaklardaki koksidiyoz lezyonlarını hafiflettiği tespit edilmiştir (Balica ve ark. 2005).

2.8.4. Antifungal Etkileri

Kitosanın antifungal etkisi 1979 yılında bulunmuştur ve bitkilerde mantar oluşumunu inhibe etmek için kullanılmıştır (Allan ve Hadwiger 1979; Bautista-Baños 2006). Kitosanın serbest polimer formunun *Aspergillus niger*, *Alternaria alternata*, *Rhizopus oryzae*, *Phomopsis asparagi* ve *Rhizopus stolonifer* mantarlarına karşı antifungal aktivitesinin olduğu kanıtlanmıştır (Guerra- Sánchez ve ark. 2009, Ziani ve ark. 2009).

Kitosanın antifungal aktivitesini; moleküler ağırlığı, konsantrasyonu, mantarın tipi, kitosan türevlerinin zincirlerindeki fonksiyonel gruplar etkilemiştir (Guo ve ark. 2006; Ziani ve ark. 2009).

Kitosanın antifungal etkinliği üzerine yapılan araştırmalarda Sagoo ve ark. (2002) kitosanın mayalar üzerindeki etkisine bakmışlardır. Çalışmada %0.05 konsantrasyonunda *Saccharomyces ludwigii* sayısında önemli azalma sağlandığını; *Torulopsis delbrueckii*'nin ise test edilen en yüksek konsantrasyona (%0.5) dayanıklı olduğunu görmüşlerdir. Bir başka araştırmada ise Jung ve ark. (1999) 5.75 pH'da yüksek deasetilasyon derecesine sahip kitosanın, *Candida albicans* üzerine antifungal etkisinin yüksek olduğunu bildirmişler; nedenin ise mantar graft kopolimerleri arasındaki özel etkileşim olduğunu açıklamışlardır.

Gerasimenko ve ark. (2004) ise *Candida albicans*'ın kitosana karşı aşırı duyarlı olmasına rağmen *Candida Krusei*'nin kitosana karşı dirençli olduğunu, bunun da kitosanın mantarlar üzerine olan antifungal etkisinin türe özel olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Tayel ve ark. (2010) düşük moleküler ağırlıklı kitosan'ın (LMW) *C. albicans* üzerine olan etkilerinin diğer mantar türlerine göre çok daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Bunun sebebinin hücre duvarında aniyonik yüklü sialik asitin bulunması ve LMW kitosanın daha küçük olmasından dolayı hücre duvarından daha rahat geçerek DNA veya RNA'ya bağlanarak direk hücrenin ölümüne sebep oluyor.

Ing ve ark. (2012) yapmış oldukları çalışmada HMW, LMW kitosan ve trimetil kitosan nanopartiküllerini *Fusarium solani*, *Aspergillus niger* ve *Candida albicans*'a karşı kullanmışlardır. Kullanılan yüksek moleküler ağırlıklı fakat küçük nanopartiküllü kitosan *F. solani*'ye karşı en büyük başarıyı göstermiştir. *C. albicans* üzerindeki etkisi ise; tüm LMW ve HMW kitosan nanopartiküllerin *C. albicans*'in büyümesini inhibe etmektedir. Ayrıca *A. niger*'in kitosana karşı çok dirençli olduğunu görmüşler ve sadece yüksek konsantrasyonda HMW içeren nanopartiküller ve kitosan çözeltisi bu mantarın büyümesinin önlenmesini sağlamıştır. Bu görüş aynı zamanda Ziani ve ark. (2009) raporlarında belirtmiş olduğu; HMW kitosanın diğer kitosanalara göre *A. niger* üzerinde daha etkili olduğu görüşünü desteklemektedir. Allan ve Hadwiger (1979)'a göre hücre duvarında kitosan içeren mantarlar dışarıdan gelen kitosana karşı daha dirençlidir. Bu da *A. nigerin* kitosan karşı olan direncinin nedenini açıklamaktadır. Çünkü *A. nigerin* duvarında %10 oranında kitin bulunmaktadır.

Başka bir çalışmada ise pH 4.0 olan bir ortamda 1.25 mg/ml HMW kitosanın kullanılmasıyla *Candida spp.* mantarlarının üremelerini %92.5 oranında azalttığı görülmüştür (Tapia ve ark. 2009).

2.8.5. Antioksidan Etkisi ve Serbest Radikal Bağlayıcı Özelliği

Kitosan ve türevlerinin antioksidan etkisinin; polimer zincirlerinde bulunan aktif hidroksil ve amino gruplarına bağlı olduğu ayrıca moleküler yük ve proton verme yeteneğine bağlı olarak hidroksil ve amin gruplarının şelatlar yapması ile oluştuğu bildirilmiştir (Huang ve ark. 2005a; Sun ve ark. 2008).

Koryagin ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada kitosanın antioksidan aktivitesinin deasetilasyon derecesine bağlı olduğunu söylemişlerdir. Park ve ark. (2004) yapmış oldukları çalışmada bunu destekler niteliktedir. %10, %25 ve %50 oranında deasetilasyon derecesine sahip kitosan örnekleri hazırlanmıştır ve bunların 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), hidroksil, süperoksit ve alkali radikaller üzerine

etkisine bakılmıştır. Sonuç göstermiştir ki hetero-kitosanların radikalleri temizleme özelliği onların deasetilasyon (DA) derecesine bağlıdır. En iyi aktiviteyi düşük DA derecesine sahip kitosan sergilemiştir (Je ve Kim 2006). Benzer bir çalışmada KOS ile yapıldı. %10 DA sahip KOS en iyi radikal temizleyici etkiyi gösterdi (Je ve ark. 2004).

Wen-Peng ve ark. (2009) yapmış oldukları çalışmada Streptozotocin (65 mg/kg canlı ağırlık (CA) periton içi) verilerek diabetik hale getirilen ratlarda KOS'un pankreas adacığına karşı koruyucu yeteneği incelenmiştir. Çalışmada 250 mg/kg, 500 mg/kg, 1500 mg/kg oranlarında KOS ağız yoluyla ratlara verilmiştir. Araştırmanın sonunda KOS'un tüm konsantrasyonlarında antioksidan etkisinin geliştiği ve süperoksid dismutaz seviyesinin azaldığı ayrıca doza bağlı olarak Malondialdehid (MDA) seviyesinin azaldığı görülmüştür.

2,3,7,8- tetraklorodibenzo-p-dioksin (TCDD) ile uyarılan oksidatif strese karşı kitosan oligosakkaritin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise 2 tür KOS kullanılmıştır. Farklı moleküler ağırlığına sahip kitosan oligosakkaritler (KOS-1 = 1 kDa <moleküler ağırlık <3 kDa, KOS-2 = 3 kDa<moleküler ağırlık<5 kDa) 500 mg/kg oranında 14 gün boyunca intragastrik olarak farelere uygulanmıştır. Çalışmanın 8. gününde mısır yağıyla beraber 25 mg/ kg oranında TCDD oral gavajla verilmiştir. Çalışmanın sonucunda KOS-2'in, TCDD'ye bağlı lipid peroksidasyonu, glutatyon peroksidaz inhibisyonu, canlı ağırlık kaybı ve karaciğer ağırlık kaybına karşı koruyucu etkisinin olduğu görülmüştür. KOS-1 grubunun TCDD'nin yapmış olduğu değişikliklere karşı hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ayrıca kontrol grubuna göre KOS-2 verilen grupta %20.3 oranında mikrozomal MDA oluşumunun azaldığı tesbit edilmiştir (Shon ve ark. 2002).

Login ve ark. (2009) akut karbon tetraklorür (CCl₄) verilerek ratlardaki karaciğer dokusunda oluşan oksidatif strese karşı kitosanın etkilerini araştırdıkları bir çalışmada; 1 hafta boyunca gruplardan birine 3 ml/kg CCl₄ gavaj yoluyla verilmiş diğer bir gruba günlük İ.M. 5 ml/kg vitamin E verilmiş ve denemenin 7. gününde tek doz olarak 3 ml/ kg CCl₄ diğer bir grubada günlük intra-peritoneal olarak 3 mg/kg kitosan (190-310 kDa moleküler ağırlıkta) uygulanmış ve çalışmanın 7. gününde tek doz olarak 3 ml/kg CCl₄ verilmiştir. Çalışmanın sonucunda vitamin E ve kitosan

uygulanan gruplar, CCl₄ uygulanan grupla karşılaştırıldığında kanda MDA seviyesinin azaldığı görülüyor. Kitosan ilavesinin kontrol grubuyla benzer değerlerde oksidatif stresi azalttığı görülmüştür. Bundan dolayı lipid peroksidasyonu üzerine kitosanın vitamin E'den daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır.

Halder ve ark. (2013) 4 hafta süren çalışmalarında albino ratlar kullanarak karides kabuğu ve kitinin yemlere ekleyerek antioksidan etkilerine bakmışlardır. Karides kabuğu hidrolizatının yemlere takviyesinin önemli ölçüde tiyobarbitürik asit reaktif maddelerini azaltarak ve katalaz, süperoksit dismutaz ve serbest radikal temizleme aktivitesinin artırarak oksidatif strese karşı direndiği görülmüştür.

2.8.6. Hipokolesterolemik Etkileri

Ylitalo ve ark. (2002) Kitosanın antihiperkolesterolemik aktivitesinin mekanizması tanımlanmıştır. Midede, asidik ortam sebebiyle, kitosanın amin (-NH₂) grupları, protonları (H⁺) kabul ederek pozitif yüklü amino grupları (-NH₃⁺) kurarlar. Sonuç olarak; hidroklorik asit (HCl) varlığında, kitosan çözünebilir bir tuz halini alır. Yağlar, yağ asitleri (oleik, linoleik, palmitik, stearik ve linolenik asitler) ve diğer lipidler, safra asidine benzer şekilde, negatif yüklerine (X-COO⁻) bağlı olarak, kendilerini kitosanın pozitif yüklü amino gruplarına (-NH₃⁺) güçlü bir şekilde bağlarlar. Bu bağlanma, onların bağırsaktan karaciğere doğru emilimini ve geri dönüşümünü engelleyebilir. Fakat kolik asit ve diğer safra asitlerinin bağırsak-karaciğer sirkülasyonunun kesintiye uğraması, karaciğerdeki kolesterolden kolik asit biyosentez edilimini artırabilir. Bu durumda; karaciğer hücrelerinin kolesterol seviyesi azalırken bunun sonucunda LDL alıcı ekspresyonları aktive olur ve nihai olarak karaciğerdeki LDL alıcıları vasıtasıyla LDL kolesterol tutulumu artış gösterir.

Kitosanın hipokolesterolemik ve hipoglisemik etkisinin araştırıldığı 7 haftalık bir çalışmada streptozotosin ve nikotinamid verilerek diyabetik ratlar kullanılmıştır. Çalışmada yüksek moleküler ağırlıklı (Ortalama moleküler ağırlığı: 8.6 x 10⁵ Dalton) kitosanla düşük moleküler ağırlıklı (Ortalama moleküler ağırlığı: 1.8 x 10⁴ Da)

kitosanın kolesterol, glukoz seviyeleri üzerine etkileri incelenmiştir. Grupların birine %5 oranında yüksek moleküler ağırlıklı (HMW) kitosan diğerine %5 oranında düşük moleküler ağırlıkta (LMW) kitosan verilmiştir. HMW grup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında karaciğer ağırlıklarının azaldığı görülmüştür. Kitosanla beslenen diyabetik ratlarda fekal kolesterol, fekal TG atılımı daha yüksek ve hepatik kolesterol ve TG içeriği daha düşük bulunmuştur. HMW kitosanla beslenme diyabetik ratlarda kronik inflamasyonun iyileşmesi, yağ dokusunda ve karaciğerde lipit birikiminin baskılanmasıyla birlikte insüline olan direnci azaltabilmektedir. HMW kitosanın, glikoz ve lipit metabolizmasını LMW ile beslenen diabetik ratlardan daha iyi düzenleyebildiği görülmüştür (Chang ve ark. 2012).

Farelerle yapılmış olan bir çalışmada ise, kitosanların plazma trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin önemli derecede düştüğü ve HDL kolesterol seviyesinin önemli derecede yükseldiği görülmüştür. Görülen etkilerin kitosanın elektrostatik özelliği ile lipitleri bağlayıcı ve emilimlerini önleyici etkilerinden kaynaklandığını söylemişlerdir (Jingna ve ark. 2008).

Halder ve ark. (2013) 4 hafta süren çalışmalarında albino ratlar kullanarak kolesterolce zengin yemlere karides kabuğu ve kitinin ekleyerek hipokolesterolemik etkilerini incelemişlerdir. %10 kitin eklenmiş kolesterolce zengin yemle beslenen grup ile karides kabuğu hidrolizatı (%10) eklenmiş kolesterolce zengin yemle beslenen grupta total kolesterol ve LDL kolesterol seviyesi sadece kolesterolce zengin yemle beslenen gruba göre önemli derecede azaldığı görülmüştür.

Xu ve ark. (2007) yapmış oldukları çalışmada ise hiperlipidemik rat diyetlerine %5 oranında kitosan katılmasının plazmadaki total kolesterol, LDL kolesterol ve karaciğerde total trigliserit seviyelerini azalttığı fakat plazmadaki TG ve HDL kolesterol seviyelerini değiştirmedini belirtmişlerdir.

2.9. Kitosan ve Kitosan Oligosakkarit'in Broyler Tavuklarında Besi Performansı ve Karkas Verim Özellikleri İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Mısır ve mısır nişastasına dayalı bir rasyonla beslenen broyler tavuklarının yemlerine %89 oranında deasetile edilen ve 510 mPa.s viskoziteye sahip 30 g/kg oranında kitosan katkısı yapılarak bazı parametreler üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre kitosan katkılı rasyonla beslenen grupta, canlı ağırlık ve yem tüketiminin kontrol grubuna göre önemli derecede az olduğu görülmüştür. Yemden yararlanma oranının ise diğer gruplarla karşılaştırıldığında kitosan katkılı rasyonla beslenen grupta değerlerin yüksek olduğu görülmüştür (Razdan ve ark. 1997).

Razdan ve ark. (1994)'nın düşük, orta ve yüksek olarak farklı viskozite özelliklerine sahip 30 g/kg kitosan katkılı rasyon ile 30 g/kg kitin katkılı rasyon ve hiçbir katkı maddesi bulunmayan (kontrol) mısır ve mısır nişastasına dayalı rasyonla beslenmiş olan broyler tavuklarında besi performansları üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışma yapmışlardır. Kontrol ve kitin içeren grupla karşılaştırıldığında kitosanla beslenen gruplarda canlı ağırlık ve yem tüketimi oranlarının önemli derecede azalmış olduğu görülmektedir. Yemden yararlanma oranlarının da ise kitosanla beslenen gruplarda kitin ve kontrol grubuna göre genellikle yüksek oranlar görülmesine karşı en yüksek oranlar deasetilasyon derecesi %94 ve %82 olan kitosan katkılı gruplarda görülmüştür.

Broyler rasyonlarına (Mısır ve soya fasulyesi ağırlıklı) 50, 100, 150 mg/kg oranlarında KOS, 6 mg/kg oranında Flavomycin ve bir gruba da hiçbir ekleme yapılmadan 5 grup oluşturulup besi performansı üzerine etkileri izlenmiştir. İlk 3 hafta sonunda (21. gün), 100 mg/kg KOS ve Flavomycin katılmış olan grupta canlı ağırlık artışı (CAA) diğer gruplara göre daha iyi olduğu görülmüştür. CAA açısından, kontrol grubu ve 50 mg/kg ve 100 mg/kg oranında KOS katılmış olan gruplarda fark görülmemiştir. Aynı sonuçlar çalışmanın 22. ve 42. günleri arasında da çıkmıştır. 21. gün içinde 150 mg/kg KOS ilave edilmiş grup, 50 ve 100 mg/kg KOS ilave edilmiş gruplara göre daha az yem tüketmiş olmasına karşın 22. ve 42. günlerde yem tüketimi açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık

görülmemiştir. Büyüme periyodu boyunca yemden yararlanma oranlarına bakıldığında 100 mg/kg ve 150 mg/kg KOS içeren grupların daha yüksek sonuç gösterdiği görülmüştür. Araştırmanın sonunda KOS'un broyler tavuklarının besi performansları üzerine olumlu etkisinin, 100 mg/kg KOS eklemenin sindirim kabiliyetleri ve canlı ağırlık artışı konularında antibiyotik kullanımı ile eş değerde olduğunu ve ideal dozda KOS kullanımının antibiyotiklerin yerine alternatif büyüme aracı olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir (Huang ve ark. 2005b).

Broyler tavuklarının rasyonlarına 80 mg/kg Klortetrasiklin, 0 (kontrol grubu), 50 mg/kg ve 100 mg/kg KOS katkısı yapılarak besi performansları üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Araştırmanın 1- 21 günlük dönemde 50 mg/kg ve 100 mg/kg KOS katılmış olan gruplarda ortalama günlük canlı ağırlık artışı, ortalama günlük yem tüketimi (YT) ve yemden yararlanma oranları (YYO) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu 3 değer de yüksek bulunmuştur. 22. ve 42. günler arasında 50 mg/kg KOS ile 100 mg/kg KOS grubu arasında CAA bakımından fark yoktur ancak 100 mg/kg KOS ilave edilmiş grubun CAA'nın kontrol grubuna göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bu dönem boyunca çalışmada YYO ve YT değerlerinin hiçbir etkisi görülmemiştir. Tüm çalışma süresi sonunda 50, 100 mg/kg KOS ve klortetrasiklin katılmış olan gruplarda CAA kontrol grubuna önemli derecede yüksek bulunmuştur. Ortalama günlük YT ve YYO ise 50, 100 mg/kg KOS, kontrol grubuna göre daha iyi olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonunda broyler tavuklarının rasyonlarına KOS katılmasının, antibiyotiklerin yerine alternatif büyüme aracı olarak kullanılabilceğini bildirmişlerdir (Li ve ark. 2007).

Yapılan başka bir çalışmada, mısır ve soya küspesi ağırlıklı rasyon, broyler tavuklarına 35 gün boyunca, 14 mg/kg ve 28 mg/kg KOS ve 44 mg/kg avilamisin (antibiyotik) ekleyerek verilmiştir. Büyüme performansı, kan parametreleri, rölatif organ ağırlıkları ve et kalitesi üzerine olan etkileri incelenerek kontrol grubuyla (KOS ve antibiyotik katılmamış grup) karşılaştırılmıştır. 21 günlük süreçte 14 mg/kg KOS eklenmiş olan grupta CAA kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha yüksek değerlerde olduğu görülmüştür. Fakat 14 ve 28 mg/kg KOS verilmesi CAA üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır. Aynı zamanda bu dönemde KOS katılmış gruplarda YYO ve YT parametreleri üzerine de herhangi bir etki olduğu

görülmemiştir. Çalışmanın 22. ve 35. günleri boyunca avilamisin verilen grubun CAA, kontrol grubuna göre %10.7 daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca YT, avilamisin, 14 mg/kg KOS ve 28 mg/kg KOS verilen gruplarda kontrol grubuna göre sırasıyla %9.4, %9.3 ve %9.6 daha artmıştır, yani KOS konsantrasyonu arttıkça yem tüketimi de artmıştır. Ancak YYO parametresi bakımından gruplar arasında hiçbir farklılık görülmemiştir. Araştırmanın tüm dönemi boyunca canlı ağırlık artışları avilamisin, 14 mg/kg KOS ve 28 mg/kg KOS verilmiş grupların kontrol grubuna göre sırayla %6, %6.4, %6.1 olarak yüksek çıkmıştır. Aynı gruplara YT açısından kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aynı oranlar sırasıyla %5.3, %7.9, %6.9'dur. Yemden yararlanma oranı açısından bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Zhou ve ark. 2009).

Broyler rasyonuna 42 gün boyunca %0.025 oranında katılan KOS miktarının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında performans özellikleri üzerine (CA, CAA, YT, YYO) herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Keser ve ark. 2011).

Bakırın; metihyonin, maya ve kitosanla şelat yapması durumunun broylerde besi performansı üzerine etkilerine bakılmıştır. Çalışmanın sonucunda CA, YT ve YYO'nun kontrol grubuna yakın değerlerde olduğu görülmüştür (Lim ve ark. 2006).

Broyler rasyonlarına %0.01, %0.03 ve %0.06 oranında kitosan katılarak 49 gün süren bir çalışmada CAA, YT ve YYO üzerine olan etkileri araştırılmıştır. YT ve CAA'da en yüksek değerleri %0.06 kitosan katılmış grupta ve en düşük değerlerini ise %0.03 miktarında kitosan katılmış olan grupta tespit edilmiştir. Yemden yararlanma oranı bakımından en yüksek değer %0.01 oranında kitosan eklenmiş olan grupta ve en düşük değer ise %0.03 miktarında kitosan katılmış olan grupta almıştır ancak çalışmada kontrol grubuyla kitosan eklenmiş gruplar karşılaştırıldığında besi performansı değerleri bakımından önemli bir farklılığa rastlanmamıştır. Aynı çalışmada kitosanın kan parametreleri (TG, Total kolesterol, VLDL) üzerine olan etkilerinde bakılmış ve hiçbir istatistiksel farklılık görülmemiştir. Çalışmanın sonunda rasyona düşük oranda kitosan katılmasının toplam plazma lipit seviyesini azaltmadığı fakat besi performansı üzerine daha iyi sonuçlar gösterme eğiliminde olduğunu söylemişlerdir (Khambualai ve ark. 2008).

Kobayashi ve ark. (2006b)'nin yapmış oldukları bir başka çalışmada ise %5 oranında kitosan katılmış olan grup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında broyler tavuklarının besi performansını değiştirmediğini görmüşlerdir.

Mısır ve soya fasulyesi ağırlıklı rasyona 0, 13, 26, 39 g/kg oranında saf kitin ve 40, 80, 120 g/kg oranında karides unu ekleyerek karides ununun içerdiği kitinin broyler tavukları üzerine olan etkisini incelemişlerdir. Araştırmanın sonunda gruplar arasındaki CAA, YT ve YYO değerleri bakımından herhangi bir farklılığın görölmediğini bildirmişlerdir (Khempaka ve ark. 2006a).

Khempaka ve ark. (2006b)'nin yaptıkları başka bir çalışmada ise %30.44 oranında kitin ihtiva eden karides ununu broyler rasyonlarına 40 g/kg, 80 g/kg, 120 g/kg ve 160 g/kg oranında ekleyerek 5 grup oluşturmuş ve besi performansı üzerine etkilerine bakmışlardır. 120 g/kg ve 160 g/kg oranında karides unu katılmış olan gruplarla kontrol grubu karşılaştırıldığında CA, CAA, YT ve YYO'ları önemli derecede düşük bulunmuştur. Çalışmanın sonunda broyler rasyonlarına protein kaynağı olarak 40 g/kg miktarının altında karides unu katılabileceğini önermişlerdir.

2.10. Kitosan ve Kitosan Oligosakkarit'in Broyler Tavuklarında Lipit

Metabolizması ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkilerinin Araştırıldiğı Çalışmalar

Razdan ve ark. (1997)'ı mısır ve mısır nişastasına dayalı bir rasyonla beslenen broyler yemlerine %89 oranında deasetile edilen ve 510 mPa.s viskoziteye sahip 30 g/kg oranında kitosan katkısı yaparak kan plazmasındaki etkilerini incelemişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre kitosan katkılı yemle beslenen hayvanlarda kontrol grubuna göre HDL kolesterol miktarı önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Ayrıca araştırmada yeme kitosan ilave etmenin duodenumdaki safra asitleri konsantrasyonunu, kontrol grubuna göre azalttığı görölmüştür. Bu bulguların sonucunda kitosanın hipokolesterolemik etkisinin duodenal safra asitleri konsantrasyonunun azalmasına katkı sağlayabileceğini bildirmişlerdir.

Razdan ve ark. (1994)'nin yaptıkları çalışmada 30 g/kg oranında kitin veya %94, %82 ve %76 deasetilasyon derecesine ve 360, 590 ve 620 mPa.s viskozite özelliklerine sahip 30 g/kg seviyesinde kitosan içeren, mısır ve mısır nişastası ağırlıklı rasyonla beslenen broylerde 11. ve 19. günlerde kitosanın biyokimyasal parametreler üzerine etkilerine bakmışlardır. Bu iki günde total kolesterol ve HDL kolesterol konsantrasyonları kitosan katkılı rasyonla beslenen grupta kitin katkılı rasyonla beslenen gruba göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmanın 11. gününde %76 ve %82 deasetilasyon derecesine sahip kitosan ve kitin grubunun trigliserit miktarı kontrol grubuna göre önemli derecede düşük görülmüşken çalışmanın 19. gününde gruplar arasında farklılık görülmemiştir.

Li ve ark. (2007)'ı broyler üzerinde yapmış oldukları çalışmada 42 gün boyunca broylerlere 0, 50 ve 100 mg/kg KOS katkılı rasyon vererek kan parametreleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışmanın 21. gününde 100 mg/kg KOS verilmiş olan grupta serum trigliserit ve kolesterol seviyelerinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak HDL kolesterol ve toplam protein açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Araştırmanın 42. gününde serum trigliserit seviyesi 100 mg/kg KOS eklenmiş olan grupta daha düşük bulunmuş diğer gruplarla karşılaştırıldığında bunun yanında serum total protein, total kolesterol ve HDL kolesterol seviyelerinin ise diğer gruplarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görülmüştür. LDL kolesterol seviyesi 50 ve 100 mg/kg KOS katılmış olan gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Zhou ve ark. (2009)'ı 35 günlük süren bir çalışmada 14 mg/kg, 28 mg/kg KOS ve 44 mg/kg avilamin (antibiyotik) ekleyerek hazırladıkları mısır ve soya küspesi ağırlıklı rasyonu broyler tavuklarına vererek kan parametreleri üzerine olan etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada rasyona KOS katılmasının; total protein, albümin, akyuvarlar, lenfosit, total kolesterol veya LDL kolesterol parametrelerine etkisinin olmadığını görmüşlerdir. Fakat RBC (kırmızı kan hücreleri) değeri 28 mg/kg KOS katılmış grupta kontrol grubuna oranla %18.2 daha fazla olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca HDL kolesterol miktarı 28 mg/kg KOS verilmiş grupta kontrol grubuna göre %25.5 oranında daha yüksek bulunmuştur. Avilamin verilmiş olan gruba göre 28 mg/kg KOS verilen grupta HDL kolesterol miktarı daha fazla görülmüştür. 14 mg/kg

KOS miktarı verilmiş olan grubun trigliserit miktarı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %10.7 daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Keser ve ark. (2011)'ı broyler tavuklarının rasyonlarına %0.025 miktarında KOS katarak kan parametreleri üzerine etkilerini incelemiştir. Kontrol grubuyla (katkısız temel rasyon) KOS katılmış grup karşılaştırıldığında; total kolesterol, HDL kolesterol, VLDL kolesterol, trigliserit, total protein ve glikoz seviyeleri bakımından hiçbir değişiklik görülmediğini fakat LDL kolesterol seviyesinin ise düşürdüğü görülmüştür.

Broyler rasyonlarına kitosan katılarak yapılan bir araştırmada 4 grup kullanılmıştır. Gruplardan birini kontrol grubu yapıp diğer gruplara da %0.01, %0.03 ve %0.06 oranında kitosan ilave edilerek bazı kan parametreleri üzerine olan etkisine bakılmıştır. Araştırmanın sonunda kitosan katılmış gruplar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında total kolesterol, Trigliserit ve VLDL kolesterol üzerinde herhangi bir etkisini görememişlerdir (Khambualai ve ark. 2008).

Kobayashi ve ark. (2006a) mısır ve soya fasulyesi ağırlıklı broyler rasyonlarına %5 oranında kitosan ekleyerek bir grup ve %5 oranında glukozamin HCI ekleyerek bir grup ve kontrol grubu oluşturarak yaptıkları araştırmada bazı kan parametreleri üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda kitosan eklenmiş grubun kontrol grubuyla aralarında bir fark olmadığını ancak glukozamin HCI eklenmiş grubun VLDL kolesterol değeri kontrol grubundan oldukça düşük bulunmuştur.

Kobayashi ve ark. (2006b)'nın yapmış oldukları bir başka çalışmada ise %5 oranında kitosan katılmış olan grup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında broylerin karaciğer ağırlığını ve besi performansını değiştirmediği görülmüştür.

Mısır ve soya fasulyesi küspesi ağırlıklı rasyona 2 hafta süreyle %5 oranında kitosan katılmış olan grupla kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; kitosanın broylerde total lipit konsantrasyonu azalttığı, karaciğer TG seviyesinde düşürdüğü ve plazma TG seviyesinde ise herhangi bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür (Kobayashi ve ark. 2006b).

Zhang ve ark. (2008)'ı Mısır ve soya fasulyesi temel rasyonuna sırasıyla %0.10, %0.15, %0.20 oranında nadir toprak elementi- kitosan ekleyerek Sichuan Bone-Black tavuklarında kan parametreleri üzerine etkilerini incelemiştir. Serum Ca ve serum kolesterol seviyeleri arasında önemli farklılıklar görülmüştür.

Wang ve ark. (2011)'ı 42 gün sürecek olan bakır yüklü kitosan ve klortetrasiklinin kan parametreleri üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmaları için 5 grup oluşturmuşlardır. Gruplar sırasıyla kontrol grubu, 50 mg/kg bakır yüklü kitosan, 100 mg/kg bakır yüklü kitosan, 150 mg/kg bakır yüklü kitosan ve 50 mg/kg Klortetrasiklin eklenmiş olan rasyonlarla beslenmiş broylerden oluşmuştur. 100 mg/kg bakır yüklü kitosan eklenmiş grup da kontrol grubuna göre serum total protein ve serum albümin konsantrasyonlarının arttığı bildirilmiştir.

2.11. Kitosan ve Kitosan Oligosakkarit'in Broiler Tavuklarında Bursa Fabricius ve İmmun Organlar Üzerine Etkilerinin Araştırıldığı Çalışmalar

Huang ve ark. (2007)'ı broiler rasyonlarına 0, 50, 100, 150 mg/kg KOS ilave ederek immün sistem üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın 21. gününde rasyonlarına 100 ve 150 mg/kg KOS katılmış olan grupta timus ve B. fabricius (Bursa Fabricius) organlarının ağırlıkları artmışken 50 mg/kg KOS katılmış grupta ise kontrol grubuyla karşılaştırıldığında herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Çalışmanın 42. gününde 50, 100, 150 mg/kg KOS katılan gruplar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında B. fabricius organının ağırlığının artmış olduğunu bildirmişler. Gerek 21.gün gerekse 42. günlerde yapılan ölçümlerde dalak ağırlığı durumunda gruplar arasında herhangi bir farklılık görülmemiştir.

Otuzbeş günlük bir çalışmada; 14 mg/kg KOS, 28 mg/kg KOS ve 44 mg/kg avilamin broiler rasyonuna eklenerek rölatif organ ağırlıkları bakımından inceleme yapılmıştır. Bu çalışmada hayvanlardan alınan Dalak ve Bursa Fabricius organın rölatif organ ağırlıkları bakımından gruplar arasında hiçbir farklılık görülmediği bildirilmiştir (Zhou ve ark. 2009).

Mısır, soya fasulyesi ve balıktan oluşan rasyonla beslenen broyler tavukları üzerinde 42 gün boyunca süren çalışmada 3 grup oluşturulmuştur. 1. gruba KOS ve antibiyotik (Klortetrasiklin) katılmamış ve kontrol grubu olarak adlandırmışlardır. Daha sonra çalışmanın başlangıç dönemi boyunca (1-21. günler) 80 mg/kg büyüme dönemi boyunca (22-42. günler) 50 mg/kg oranında Klortetrasiklin rasyona eklenerek 2. grup oluşturulmuştur. 3. Grupta ise tüm deney süresi boyunca 100 mg/kg KOS katılmıştır. Çalışmanın 21. gününde 100 mg/kg KOS katılmış grupla, antibiyotik katılmış grup ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında dalak, timus ve B. fabricius' un rölatif organ ağırlıkları üzerinde önemli bir etkisinin olduğu görülmüştür. Çalışmanın 42. gününde immun organ indekslerinde önemli bir farklılık görülmemiştir (Deng ve ark. 2008). Bir başka çalışmada da rasyona %0.1 KOS katılmasının broyler tavuklarının dalak, timus ve B. fabricius rölatif organ ağırlıkları üzerinde önem arz edecek şekilde artış olduğunu bildirmişlerdir (Wang ve ark. 2003).

Wang ve ark. (2011)'i kitosanın immun sistem üzerine etkilerine bakmışlardır. Gruplar kontrol grubu, 50 mg/kg bakır yüklü kitosan, 100 mg/kg bakır yüklü kitosan, 150 mg/kg bakır yüklü kitosan ve 50 mg/kg Klortetrasiklin eklenmiş olan rasyonlarla beslenmiş broylerden oluşmuştur. Çalışmanın sonucunda 100 mg/kg bakır yüklü kitosan katılmış grupta timus, dalak ve B. fabricius değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, artış gösterdiği görülmüştür. 50, 100, 150 mg/kg bakır yüklü kitosan ve 50 mg/kg klortetrasiklin eklenmiş gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1.MATERYAL

3.1.1.Hayvan Materyal

Araştırmada hayvan materyali olarak 160 adet (Ross PM3) erkek broyler civciv kullanılmıştır. Kuluçkadan çıkan civcivler Ticari damızlık işletmesinden alınarak Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalında bulunan deneme kümesine getirilip teker teker tartılarak kümeslere yerleştirilmiştir. Herbiri 40 adet civcivden oluşan 1 kontrol ve 3 deneme grubu oluşturulmuş ve daha sonra gruplar 4 adet alt gruba bölünmüş ve gruplara da 10'ar adet civciv konulmuştur. Çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun kararı ile onaylanmıştır.

Tablo 3.Deneme Grupları

	I. Grup Kontrol	II. Grup KOS	III. Grup KOS	IV. Grup KOS
KOS	-	50 mg/kg	100 mg/kg	200 mg/kg

3.1.2. Yem Materyali

Denemede kullanılan hayvanlara civciv döneminde (0-2 hafta) %23 HP ve 3100 kcal/kg metabolize olabilir enerji (ME), piliç döneminde (2-6 hafta) ise %21 HP ve 3200 kcal/kg metabolize olabilir enerji (ME) içeren temel (kontrol grubu) rasyon hazırlanmıştır. Araştırma grupları, daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan kitosan

oligosakkarit miktarları dikkate alınarak I. Grup K (kontrol), II. Grup 50 mg/kg KOS, III. Grup 100 mg/kg KOS, IV. Grup KOS 200 mg/kg olacak şekilde düzenlenmiştir. Deneme grupları yukarıda bahsedilen katkı maddelerinin temel (kontrol) rasyonuna ilave edilmesiyle oluşturulmuştur.

Tablo 4. Etlik Cıvciv ve Piliç Rasyonlarının Bileşimi (%)

Yemler	Etlik Cıvciv Rasyonu (0-14gün)	Etlik Piliç Rasyonu (15-42gün)
Mısır	40.10	42.30
Buğday	9.30	10.20
Soya küspesi	25.10	23.00
Tam yağlı soya	15.00	15.00
Balık unu	3.40	1.20
Bitkisel yağ	3.80	5.00
Kireç taşı	1.50	1.50
DCP	1.00	1.00
Tuz	0.25	0.25
Vitamin+Mineral premiksi*	0.35	0.35
DL-Methionin	0.20	0.20
Hesapla bulunan		
HP, %	23.00	21.00
ME, kcal/kg	3100	3200
Ca, %	0.89	0.88
P, %	0.60	0.58

*Rovimix 124-F(Roche): 2,5 kg'ında 15 000 000 IU Vitamin A, 1 500 000 IU Vitamin D3, 50 000 Vitamin E, 5000 mg Vitamin K3, 3 000 mg Vitamin B1, 6 000 mg Vitamin B2, 25 000 mg Niasin, 12 000mg Kalsiyum- D Pantotenat, 5000mg Vitamin B6, 30mg Vitamin B12, 1 000 mg Folik asit, 125 mg D- Biotin, 300 000 L-Lysin içerir. Remineral 1 (Roche): 1 kg'ında 80 000 mg Manganez, 30 000 mg Demir, 60 000 mg Çinko, 5 000 mg Bakır, 500 mg Kobalt, 2 000 mg İyot, 235 680 mg Kalsiyum Karbonat içerir.

Araştırma rasyonuna KOS, Çin’de bulunan Dalian GlycoBio Co. Ltd. Şirketi’nden temin edilmiştir. GlycoBio Co Ltd. firmasının bildirmiş olduğu sertifikalı analiz sonuçları Tablo 5 ‘de verilmiştir.

Tablo 5. GlycoBio® Co. Ltd.- Sertifikalı Analiz Sonuçları

Özellik	Uygun Aralık *	Sonuç
Görünüm	İnce Sarı Toz	Uygun
Koku	Hafif Asetik Asit Kokusu	Uygun
pH	5.0 – 6.5	6.0
Partikül Boyutu	≥ 100 Gözenek	Uygun
Su İçeriği	≤ %10	%4.36
Yanma Kalıntısı	≤ %1	%0.73
Polimerizasyon Derecesi	2 – 10	Uygun
Deasetilasyon Derecesi	≥ %85	%94.15
Pb İçeriği (mg/kg)	≤ 5	0.29
Hg İçeriği (mg/kg)	≤ 3	N/D
As İçeriği (mg/kg)	≤ 3	0.19
Ortalama Ağırlık	≤ 1000	Uygun

* Dalian GlycoBio Co., LTD (Çin) Şirketi’nin Q/DZG. 001-2006 Standardı

3.1.3. Kimyasal ve Laboratuvar Gereçleri

Araştırmada kullanılan analizler Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında yapılmıştır.

3.2.METOT

3.2.1.Deneme Hayvanlarının Bakımı, Beslenmesi ve Deneme Süresi

Deneme Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki deneme ünitesinde gerçekleştirilmiştir. 42 günlük deneme süresi boyunca her bir bölmedeki hayvanlara grup yemlemesi uygulanmış ve tüketebilecekleri kadar yem ve su her zaman önlerinde hazır bulundurulmuştur.

Hayvanların günlük tüketebilecekleri miktarlarda yem ve su ad-libitum olarak verilmiştir.

1 gün önceden ısıtılmış olan odadaki kafeslere her bir civciv tek tek tartılarak konulmuştur. Çalışmada 24 saatlik aydınlatma programı uygulanmıştır. Aydınlatma gündüz gün ışığı ile gece ise lambalarla sağlanmıştır. Odanın ısıtılmasında elektrikli ısıtıcılardan yararlanılmıştır.

Deneme süresince haftalık olarak grupların canlı ağırlık, canlı ağırlık artışları, yem tüketimleri ve yemden yararlanma oranları hesaplanmış olup deneme 42 gün sürmüştür.

3.2.2. Deneme Rasyonlarının Besin Madde Miktarları ile Enerji Düzeylerinin Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan broyler rasyonlarının ham besin madde içerikleri Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Anabilim Dalı Laboratuvarlarında AOAC (1990)'de bildirilen metotlara göre belirlenmiştir. Metabolize olabilir enerji düzeylerinin belirlenmesinde TSE (1991) tarafından geliştirilen formül kullanılmıştır.

3.2.3. Canlı Ağırlık ve Canlı Ağırlık Artışının Belirlenmesi

Deneme hayvanlarının kafeslere koyulduğu ilk gün ve 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde tek tek tartılarak canlı ağırlıkları belirlenmiştir. 1. ve 7. günde yapılan tartımlar ± 10 mg, diğer günlerde yapılan tartımlar ise ± 5 g duyarlılığa sahip terazilerle yapılmıştır. Tartımlar arası farklardan hayvanların canlı ağırlık artışları belirlenmiştir.

3.2.4. Yem Tüketimi ve Yemden Yararlanma Oranının Belirlenmesi

Çalışmanın 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerinde yemliklerde kalan yem miktarları her grup için ayrı ayrı tartılıp her gruba verilen toplam yem miktarlarından çıkartılarak, her grup için 1 hafta içerisinde tüketmiş oldukları yem miktarları belirlenmiştir. Belirlenen bu miktar hayvan sayısına bölünerek yem tüketimleri, alt grupların ve ana grupların ortalamaları olarak hesaplanmıştır.

Hayvanların deneyin başlangıcından itibaren iki tartım aralığında tükettikleri ortalama yem miktarının bu iki tartım aralığında belirlenen ortalama canlı ağırlık artışına bölünmesiyle yemden yararlanma oranları bulunmuştur.

$$YYO = \text{Tüketilen Yem Miktarı(g)}/1 \text{ kg CAA}$$

3.2.5. Kan Numunelerinin alınması ve Bazı Kan Parametrelerinin Belirlenmesi

Çalışmanın sonunda her gruptan 12'şer adet olmak üzere toplam 48 hayvanın kesimleri sırasında boyun venasından kan alınmıştır. Alınan kan numuneleri antikoagulant içermeyen tüplere alınmıştır. Kan numuneleri 3000 rpm 'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Elde edilen kan serumlarında total protein, albümin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, glikoz ve trigliserid (Biolabo, Fransa) değerleri ticari test kitleri ile spektrofotometrede (Shimadzu U.V. 1700, İtalya) belirlenmiştir.

3.2.6. Kesim İşlemi, Karkas Randımanı ve İç Organ Ağırlıklarının Belirlenmesi

Araştırmanın 42. gününde tüm hayvanlar ayrı ayrı tartılmış ve her alt gruptan 3'er hayvan rastgele olarak ayrılmış ve kesim öncesi ağırlıkları ölçülmüştür.

Hayvanların kesim işlemi, broylerlerin başlarının kesilip vücutlarından ayrılması şeklinde yapılmıştır. Kesimden sonra hayvanların tüyleri tüy yolma makinesi ile yolunmuş ve ayakları kesilerek ayrılmıştır. Hayvanların karın bölgeleri orta hat boyunca kesilmiş daha sonra göğüs ve karın boşluğunda bulunan iç organların dışarı çıkartılma işlemi yapılmıştır. Tüm iç organlar dışarı çıkartıldıktan sonra tartım yapılarak sıcak karkas ağırlığı belirlenmiştir. Kesilen hayvanların karaciğer, dalak, kalp, taşlık ve Bursa fabricius'ları ± 10 mg'a duyarlı terazi ile tartılarak ağırlıkları belirlenmiş ve bu ağırlıklar kesim öncesi canlı ağırlığa oranlanarak rölatif organ ağırlıkları hesaplanmıştır.

$$\text{Rölatif Organ Ağırlığı (\%)} = \text{Organ Ağırlığı (g)} / \text{Kesim öncesi Canlı Ağırlık (g)}$$

3.2.7. Ölüm Oranlarının Belirlenmesi

Deneme boyunca gerçekleşen ölümler günlük olarak kayıt edilerek gruplarda bulunan hayvan sayılarına bölünerek ölüm oranları hesaplanmıştır.

3.2.8. İstatistik Analizler

Gruplara ait istatistiksel hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasında fark olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası farklılığın belirlenmesinde Duncan Çoklu Karşılaştırma testi kullanılmıştır (Duncan 1955). İstatistiksel analizler, SPSS paket programında gerçekleştirilmiştir (SPSS 20.0 evaluation version for Windows, Trial Version). Sonuçlar, ortalama değerler ve ortalama değerlerin standart hatası ($X \pm SE$) olarak verilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmada kullanılan rasyonların besin madde içerikleri ve metabolize olabilir enerji değerleri Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Rasyonların Besin Madde İçerikleri ve Metabolize Olabilir Enerji Değerleri

	Etlik civciv yemi	Etlik piliç yemi
Kuru Madde (%)	90.25	91.03
Ham protein (%)	23.25	21.10
Ham yağ (%)	7.35	9.20
Ham selüloz (%)	3.40	3.45
Ham küll (%)	5.60	5.25
Metabolizeolabilir enerji(kcal/kg)	3112	3228

4.1. Ortalama Canlı Ağırlıklar

Araştırmanın ilk gününde civciv ağırlıkları dikkate alınmış ve gruplar arasında homojen bir dağılım sağlanmıştır. Çalışma süresince ortalama canlı ağırlık artışı bakımından 2. haftada KOS ilave edilmiş grupların canlı ağırlık artışları kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Çalışmanın ilk 2 haftasında 200 mg/kg KOS grubunda canlı ağırlık artışının diğer gruplara göre az olduğu görülmüş ancak çalışmanın sonunda en yüksek ortalama canlı ağırlığa 2347.25 g ile 200 mg/kg KOS ilave edilen rasyonla beslenen grupta rastlanmıştır. Deneme sonunda gruplar arasında istatistiksel bakımdan farklılık görülmemiştir ($P>0.05$). Fakat sayısal olarak en fazla ortalama canlı ağırlı 200 mg/kg KOS ilave edilerek beslenen gruptan elde edilirken, en düşük ortalama canlı ağırlık ise 100 mg/kg KOS ile beslenen gruptan elde edilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Grupların Haftalık Ortalama Canlı Ağırlıkları, g ($x \pm Sx$) (n=48)

Yaş (Hafta)	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	P değeri
0	38.97±0.33	40.52±0.48	40.07±0.39	38.70±0.36	0.03
1	160.37 ^{ab} ± 1.86	166.77 ^a ± 4.21	163.97 ^a ± 2.16	154.40 ^b ± 12.22	0.11
2	374.24 ^b ± 4.97	418.12 ^a ± 6.71	424.17 ^a ± 6.20	409.00 ^a ± 7.67	0.00
3	801.92 ^b ± 10.07	860.32 ^a ± 14.97	840.45 ^{ba} ± 24.24	848.25 ^{ab} ± 11.92	0.069
4	1317.30 ^b ± 14.39	1449.35 ^a ± 24.00	1425.20 ^a ± 26.76	1388.70 ^{ab} ± 40.3	0.007
5	1946.90 ± 22.08	1952.55 ± 78.45	1953.55 ± 82.35	1964.55 ± 92.16	0.999
6	2340.45 ± 23.76	2330.75 ± 90.56	2319.87 ± 91.75	2347.25 ± 109.14	0.996

* Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında önemli farklılık bulunmaktadır ($P<0.05$).

* Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında önemli farklılık bulunmamaktadır ($P>0.05$).

4.2. Ortalama Canlı Ağırlık Artışları

Çalışmanın geneline bakıldığında gruplar arasında istatistiki bakımdan farklılık görülmezken ($P>0.05$), 2. haftada grupların canlı ağırlık artışları, kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P<0.05$).

Denemenin son haftasında grupların ortalama canlı ağırlık artışı rakamsal olarak kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır (Tablo 8)

Tablo 8. Grupların Haftalık Ortalama Canlı Ağırlık Artışları, g ($x \pm Sx$) (n=48)

Yaş (Hafta)	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	P değeri
1	121.40± 2.84	126.25 ± 4.46	123.90 ±3.36	115.70 ± 1.18	0.166
2	213.87 ^b ± 5.82	251.35 ^a ± 2.81	260.20 ^a ± 4.46	254.60 ^a ± 4.66	0.00
3	427.67± 3.92	442.20 ±17.20	416.27 ± 32.15	439.25 ± 7.66	0.756
4	515.37± 4.74	589.02 ±11.01	584.75 ± 26.49	540.45 ± 33.87	0.105
5	629.60 ±12.69	503.20 ± 49.58	528.35 ± 54.19	575.85 ± 56.10	0.283
6	393.55 ±13.64	378.20 ± 11.65	366.32 ± 12.35	382.70 ± 16.36	0.579
0-6	2.310 ±193.4	2.349 ± 187.7	2.236 ± 199.1	2.311 ± 73.19	0.558

* Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında önemli farklılık bulunmaktadır (P<0.05).

4.3. Ortalama Yem Tüketimleri

Gruplardan elde edilen ortalama haftalık yem tüketimleri Tablo 9’da gösterilmiştir. Tablo 9’da görüldüğü gibi araştırmanın 1, 3, 5 ve 6. haftasın da grupların haftalık ortalama yem tüketimleri arasında istatistiksel anlamda fark görülmemiştir (P>0.05).

2. ve 4. haftalarda tüm KOS katkılı deneme gruplarının haftalık ortalama yem tüketimleri kontrol grubuna göre önemli derece yüksek bulunmuştur (P<0.05).

Tablo 9. Grupların Haftalık Ortalama Yem Tüketimleri, g ($x \pm Sx$) (n=4)

Yaş (Hafta)	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	P değeri
1	127.75 ± 6.53	129.50± 3.32	128.75 ± 2.17	120.50 ±2.17	0.392
2	274.50 ^b ± 4.29	313.25 ^a ± 1.60	321.00 ^a ± 5.36	314.75 ^a ±1.70	0.00
3	713.10± 14.57	730.15± 2.56	722.50 ± 16.10	732.50 ± 5.32	0.624
4	884.25 ^b ± 6.77	944.05 ^a ± 17.08	952.65 ^a ±16.65	920.05 ^{ab} ± 10.80	0.016
5	1184.18± 8.55	915.93± 96.46	976.070 ±95.66	1071.47 ± 99.02	0.178
6	849.10± 5.86	866.45 ± 9.00	858.65 ± 11.05	851.55 ± 14.68	0.665

* Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında önemli farklılık bulunmaktadır (P<0.05).

4.4. Yemden Yararlanma Oranları

Grupların haftalık yemden yararlanma oranları Tablo 10'da belirtilmiştir. Yemden yararlanma oranları bakımından gruplar arasında istatistiki açıdan bir farklılık bulunmamıştır (P>0.05). Araştırma sonunda 1 kg canlı ağırlık artışı için tüketilen yem miktarı sırasıyla 2.15, 2.29, 2.34 ve 2.23 olarak bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır (P>0.05).

Tablo 10. Grupların Haftalık Yemden Yararlanma Oranları, kg·yem/kg Canlı Ağırlık Artışı, ($x \pm Sx$) (n=48)

Yaş (Hafta)	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	P değeri
1	1.05 ± 0.06	0.97 ± 0.03	1.04 ± 0.01	1.04 ± 0.01	0.514
2	1.20 ± 0.02	1.24 ± 0.01	1.23 ± 0.01	1.23 ± 0.02	0.218
3	1.66 ± 0.04	1.65 ± 0.07	1.75 ± 0.01	1.66 ± 0.03	0.722
4	1.71 ± 0.02	1.60 ± 0.01	1.63 ± 0.04	1.72 ± 0.01	0.434
5	1.88 ± 0.02	1.81 ± 0.02	1.85 ± 0.02	1.86 ± 0.02	0.359
6	2.15 ± 0.08	2.29 ± 0.04	2.34 ± 0.05	2.23 ± 0.07	0.253

* Gruplar arasında istatistiki açıdan bir farklılık bulunmamıştır. ($P>0.05$).

4.5. Karkas Verimi, İç Organ Ağırlıkları, Bağırsak Uzunluğu ve Bağırsak pH'sı

Deneme sonunda gruplardan elde edilen karkas verim özellikleri, iç organ ağırlıkları, bağırsak uzunluğu ve bağırsak pH'sı değerleri Tablo 11'de gösterilmiştir. Grupların karkas verimleri arasında istatistiksel anlamda önemli farklılıklar görülmemiştir ($P>0.05$).

Genel olarak bakıldığında, grupların iç organ ağırlıkları ve rölatif organ ağırlıkları istatistiksel anlamda benzer olduğu görülmüştür.

Bağırsak uzunluğu ve pH değerlerine bakıldığı zaman, grupların arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark tespit edilmemiştir ($P>0.05$).

Tablo 11. Karkas Verim Özellikleri, İç Organ Ağırlıkları, Bağırsak Uzunlukları ve Bağırsak pH'sı ($\bar{x} \pm Sx$) (n=12)

Parametreler	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	P Değeri
Canlı Ağırlık, g	2250.83 ± 47.13	2236.66 ± 38.67	2243.33 ± 59.63	2315 ± 24.36	0.661
Sıcak Karkas Ağırlığı, g	1695 ± 41.27	1733.33 ± 31.19	1717.50 ± 48.21	1774.16 ± 38.89	0.566
Sıcak Karkas Randımanı, %	75.36 ± 1.31	77.54 ± 0.92	76.54 ± 0.46	76.64 ± 0.39	0.368
Kalp Ağırlığı, g	12.81 ± 0.62	14.06 ± 0.60	13.91 ± 0.97	13.85 ± 1.05	0.711
Kalp Ağ., g/100g CA	0.57 ± 0.02	0.62 ± 0.02	0.62 ± 0.04	0.59 ± 0.03	0.615
Karaciğer Ağırlığı, g	44.53 ± 1.69	41.56 ± 1.17	44.77 ± 1.79	46.17 ± 1.98	0.280
Karaciğer Ağırlığı, g/100g CA	1.98 ± 0.07	1.85 ± 0.04	2.00 ± 0.08	1.98 ± 0.06	0.407
Dalak Ağırlık, g	3.12 ± 0.13	2.61 ± 0.18	2.95 ± 0.18	3.16 ± 0.25	0.183
Dalak Ağırlığı, g/100g CA	0.14 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.238
Taşlık Ağ., g	36.48 ± 1.61	32.54 ± 1.00	33.45 ± 1.46	35.98 ± 1.11	0.115
Taşlık Ağırlığı, g/100g CA	1.62 ± 0.06	1.46 ± 0.06	1.49 ± 0.06	1.56 ± 0.05	0.297
B. Fabricius Ağ., g	4.54 ± 0.58	4.47 ± 0.39	4.27 ± 0.42	4.39 ± 0.32	0.977
B. Fab. Ağırlığı, g /100g CA	0.2 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.974
Bağırsak Uzunluğu, cm	142.66 ± 3.99	137.41 ± 3.31	138.91 ± 4.35	150.83 ± 4.16	0.093
Bağırsak pH	7.10 ± 0.06	7.11 ± 0.09	7.20 ± 0.06	7.09 ± 0.04	0.674

* Gruplar arasında istatistiki açıdan bir farklılık bulunmamıştır (P>0.05).

4.6. Serum Biyokimyasal Parametreleri

Gruplardan elde edilen bazı serum biyokimyasal parametre değerlerine ait sonuçlar Tablo 12’de gösterilmiştir. Total protein ve albümin değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık görülmemiştir ($P>0.05$). Deneme gruplarının trigliserit değerleri ile kontrol grubunun trigliserit değerleri arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark söz konusu iken ($P<0.05$) Glikoz, Total Kolesterol, LDL kolesterol değerleri bakımından istatistiksel anlamda önemli bir fark görülmemiştir ($P>0.05$). HDL kolesterol, KOS eklenmiş gruplarda kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P<0.05$).

Tablo 12. Gruplardaki Bazı Kan Parametreleri, ($\bar{x} \pm Sx$) (n=12)

Parametreler	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	P değeri
Total protein, g/dL	4.29 \pm 0.12	4.61 \pm 0.15	4.17 \pm 0.13	4.37 \pm 0.21	0.274
Albümin, g/dL	1.93 \pm 0.08	1.91 \pm 0.10	1.86 \pm 0.08	2.14 \pm 0.14	0.267
Glikoz mg/dL	266.77 \pm 7.07	292.50 \pm 6.45	274.164 \pm 11.77	264.06 \pm 11.05	0.150
Total Kolesterol, mg/dL	206.32 \pm 15.47	223.73 \pm 9.76	201.14 \pm 9.96	201.99 \pm 9.74	0.480
HDL, mg/dL	77.37 ^b \pm 2.18	95.33 ^a \pm 2.57	94.47 ^a \pm 3.74	89.97 ^a \pm 3.26	0.00
LDL, mg/dL	124.87 \pm 14.98	124.57 \pm 11.41	102.25 \pm 11.68	106.01 \pm 11.76	0.443
Trigliserit, mg/dL	20.37 ^b \pm 1.60	19.13 ^b \pm 1.91	22.08 ^b \pm 2.49	30.04 ^a \pm 3.80	0.021

* Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasında önemli farklılık bulunmaktadır ($P<0.05$).

* Gruplar arasında istatistiki açıdan bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$)

4.7. Ölüm Oranları

Araştırma boyunca Kontrol, 50 mg/kg KOS, 100 mg/kg KOS ve 200 mg/kg KOS gruplarında sırasıyla 1, 5, 6 ve 7 adet hayvan ölmüştür. Ölümler araştırmanın 5. ve 6. haftalarında yoğun olarak görülmüştür.

Tablo 13. Araştırma Gruplarında Haftalara Göre Ölen Hayvan Sayıları

Haftalar	Kontrol	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	1
5	0	2	2	3
6	1	3	4	4

5. TARTIŞMA

Bu çalışma kitin ve kitosanın deasetilasyonu sonucu elde edilen ve prebiyotik olan kitosan oligosakkaritin 42 gün boyunca 50 mg/kg, 100 mg/kg ve 200 mg/kg oranlarında broyler rasyonuna katılarak, broylerlerde besi performansı, karkas verimi özellikleri, iç organ ağırlıkları ve bazı kan parametreleri üzerine etkilerini görebilmek amacıyla yapılmıştır.

5.1. Ortalama Canlı Ağırlıklar

Çalışma süresince ortalama canlı ağırlık artışı bakımından 2. haftada KOS ilave edilmiş grupların canlı ağırlık artışları kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Denemenin sonunda ise canlı ağırlık bakımından 50, 100 ve 200 mg/kg KOS ilavesinin gruplar arasında istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık oluşmadığı görülmüştür ($P>0.05$). Bu farklılığın çevresel faktörler, kümes koşulları gibi etkenlerden değişiklik gösterdiği düşünülmektedir. Yapılan çalışmada elde edilen bu verinin farklı miktarlarda broyler rasyonlarına kitosan (Razdan ve Petterson 1996; Kobayashi ve ark. 2002; Suk 2004; Shi ve ark. 2005; Lim ve ark. 2006; Nuengjamnong ve Angkanaporn 2017) ya da KOS (Keser ve ark. 2011; Tufan ve Arslan 2012) eklenerek yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu belirlenmiştir. Huang ve ark. (2005b) yaptıkları çalışmada, rasyonlara 50 ve 150 mg/kg KOS ilave edilmesinin CA'yı değiştirmedeğini ancak 100 mg/kg KOS ilave edildiği zaman CA'nın arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca rasyona kitin (Razdan ve Petterson, 1994) ve/veya kitosan (Razdan ve Petterson, 1994 ve Razdan ve Petterson, 1997) eklenmesinin broyler tavuklarında CA'yı azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.

5.2. Ortalama Canlı Ağırlık Artışları

Yapılan denemenin geneline bakıldığında gruplar arasında istatistiki bakımdan farklılık görülmezken ($P>0.05$), 2. haftada grupların canlı ağırlık artışları, kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Farklı miktarlarda broyler rasyonlarına kitin (Khempaka ve ark. 2006a), kitosan (Kobayashi ve ark. 2006a; Kobayashi ve ark. 2006b; Sayed ve ark. 2015; Li ve ark. 2016; Nuengjamnong ve Angkanaporn 2017) ve kitosan oligosakkarit (Huang ve ark. 2005b; Khambualai ve ark. 2008; Keser ve ark. 2011; Tufan ve Arslan 2012) katılmış olan çalışmalarda da canlı ağırlık artışlarında bir fark görülmediği bildirilmiştir. Tufan ve ark. (2015a)'nın Japon bıldırcınlarına verdikleri 75 mg/kg ve 150 mg/kg KOS'un CAA üzerine hiçbir etkilerinin olmadığını bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra broyler rasyonlarına kitosan (Khambualai ve ark. 2009; Swiatkiewicz ve ark. 2014) ve KOS (Huang ve ark. 2005b; Li ve ark. 2007) ilave edilmesinin CAA'yı iyileştirdiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur. Khempaka ve ark. (2006b)'nin yapmış oldukları çalışmada ise broyler rasyonuna farklı miktarlarda eklenen karides ununun CAA üzerinde olumsuz etkisinin olduğu bulunmuştur. Mevcut çalışmada CA ve CAA açısından KOS ilavesinin anlamlı bir etkisi görülmezken, farklı çalışmalarda artış ve azalış anlamında farklı sonuçlara varılmış olması, öncelikle bu parametreler üzerinde daha fazla araştırma yapılması gerekliliğine işaret ederken, farklılıkların sebebi olarak ise kullanılan kitosan ve KOS kullanım dozlarının yanı sıra elde edilen tedarikçilere bağlı olarak molekül ağırlığı ve deasetilasyon derecesi gibi maddesel özelliklerinin değişkenlikleri gösterilebilir.

5.3. Ortalama Yem Tüketimi

Araştırmanın 1, 3, 5 ve 6. haftalarında grupların haftalık ortalama yem tüketimleri arasında istatistiksel anlamda fark görülmemiştir ($P>0.05$). 2. ve 4. haftalarda deneme gruplarının haftalık ortalama yem tüketimleri kontrol grubuna göre önemli derece yüksek bulunmuş ($P<0.05$) olup araştırmanın geneline bakıldığında ise istatistiksel anlamda bir fark görülmemiştir. Elde edilen bu sonuçlar,

broyler rasyonlarına kitosan (Kobayashi ve ark. 1991; Razdan ve Petterson 1996; Kobayashi ve ark. 2002; Lim ve ark. 2006; Kobayashi ve ark. 2006b; Khambualai ve ark. 2009; Wang ve ark. 2011; Sayed ve ark. 2015; Li ve ark. 2016) ve kitooligosakkarit (Huang ve ark. 2005b; Keser ve ark. 2011; Tufan ve Arslan 2012) ilave edilerek yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Yem tüketiminin olumlu yönde etkilendiğini bildiren kitosan (Khambualai ve ark. 2009) ve KOS (Huang ve ark. 2005b; Li ve ark. 2007; Zhou ve ark. 2009) eklenmiş rasyonlu denemeler de bulunmaktadır. Yem tüketiminin kitosan eklendiğinde olumsuz olarak etkilendiği çalışmalar da bulunmaktadır (Razdan ve Petterson 1994; Razdan ve ark. 1997).

5.4. Yemden Yararlanma Oranı

Yemden yararlanma oranı bakımından denemenin sonunda 50, 100 ve 200 mg/kg KOS ilavesinin gruplar arasında istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür ($P>0.05$). Yapılan bu çalışmaya benzer şekilde broyler rasyonlarına farklı miktarlarda kitosan (Kobayashi ve ark. 2002; Lim ve ark. 2006; Kobayashi ve ark. 2006b; Khambualai ve ark. 2008; Khambualai ve ark. 2009; Wang ve ark. 2011; Sayed ve ark. 2015; Li ve ark. 2016; Nuengjamnong ve Angkanaporn 2017) veya KOS (Tufan ve Arslan 2012; Keser ve ark. 2011; Zhou ve ark. 2009) Japon bildircini rasyonuna ise kitosan (Tufan ve ark. 2015a) ilave edilmesinin YYO'yu etkilemediği sonuçlarına varılmıştır. Broyler rasyonlarına farklı oranlarda kitosan (Li ve ark. 2007; Swiatkiewicz ve ark. 2014) ve KOS (Huang ve ark. 2005b) eklendiğinde; yemden yararlanma oranı üzerine olumlu sonuçların bulunduğu çalışmalar da mevcuttur.

Shi-Bin ve Hong (2012) ördekler üzerinde yaptıkları çalışmada rasyona 0.30, 0.60, 1.20 g/kg kitosan eklediklerinde deneme sonunda rasyona kitosan eklendikçe YYO'nun azaldığını ve 1.20 g/kg kitosan eklenmiş olan grubun YYO değerinin diğerlerinden daha yüksek olduğunu görmüşlerdir.

YT ve YYO değerleri mevcut çalışmada KOS katkısına bağlı olarak anlamlı değişiklikler göstermemişken, literatürde bunu destekleyen ve aksi yönde çıkarımlara

varan birçok çalışmanın olduğu da görülmektedir. Söz konusu etkileşimin irdelenmesinde, kullanılan rasyon bileşimiyle beraber, deney esnasında yapılan gözlemlere de dayanarak, kümes koşulları ile bunu etkileyen çevresel faktörlerin belirleyici olabileceği öngörülmektedir.

5.5. Karkas Verimi, İç Organ Ağırlıkları, İnce ve Kalın Bağırsak Uzunlukları ve pH'sı

Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında sıcak karkas ve sıcak karkas randımanları açısından 50, 100 ve 200 mg/kg KOS ilavesinin denemenin sonunda gruplar arasında farklılık ($P>0.05$) yaratmadığı; broyler tavuk yemlerine 50 ve 100 mg/kg KOS katılmasının sıcak karkas ve sıcak karkas randımanını etkilememiş olduğu bildiriyle uyumlu bulunmuştur (Tufan ve Arslan, 2012). Yine, Swiatkiewicz ve ark. (2014)'nin yaptıkları çalışmada broyler rasyonuna kitosan eklenmesinin karkas ağırlığını etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Yapılan çalışma sonunda kalp ağırlığı, rölatif kalp ağırlığı, taşlık, rölatif taşlık ağırlığı, karaciğer ve rölatif karaciğer ağırlıkları arasında önemli farklılıklar bulunmamıştır. Khambulalai ve ark. (2008) kitosan katılmış olan broyler rasyonlarında yaptıkları çalışmanın sonucunda taşlık, karaciğer ve kalp ağırlıklarında farklılık olmadığı benzer sonucuna ulaşmışlardır. Tufan ve Arslan (2012) yaptıkları çalışmada 50 ve 100 mg/kg KOS katılmış grupları kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında rölatif karaciğer ağırlığının düşük olduğunu ama kalp ve taşlık ağırlıklarının herhangi bir değişiklik göstermediğini bulmuşlardır. Benzer şekilde, Swiatkiewicz ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada rölatif karaciğer ve rölatif taşlık ağırlıklarında değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Zhou ve ark. (2009) KOS eklenmiş rasyonla beslenen broylerde karaciğer rölatif ağırlığının arttığını bildirmişleridir.

Timus, B. fabricus ve dalak dahil olmak üzere immun organlar civcivlerde immun yanıtta önemli rol oynarlar (Mast ve Goddeeris 1999). Dalak ve B. fabricus organ ağırlıkları ve rölatif organ ağırlıklarına baktığımızda çalışma sonucunda kitosan oligosakkaritin gruplar arasında etkisinin olmadığı görülmüştür. Zhou ve ark.

(2009) KOS eklenmiş rasyonla beslenen broylerlerde B. fabricus, dalak rölatif organ ağırlıkları bakımından çalışmamızla benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Broyler rasyonlarına KOS eklenmesinin immun sistem organları üzerinde olumlu sonuçları olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Deng ve ark. (2008) broyler rasyonuna 100 mg/kg KOS ilave ederek 21. günde dalak, B. fabricus ve timus organ ağırlıklarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu bildirmiştir. Benzer sonuca ulaşan Wang ve ark. (2003) rasyona %0.1 oranında KOS eklenmesinin immun organ rölatif ağırlıklarını olumlu yönde etkilediğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise broyler rasyonuna 200, 350 ve 500 mg/kg KOS eklendiğinde; kontrol grubuna göre B. fabricus, dalak ve timus rölatif organ ağırlığı üzerinde anlamlı etkinin sadece 350 mg/kg KOS katılmış olan grupta olduğu sonucuna varılmıştır (Chi ve ark. 2017). Chen ve arkadaşları (2006) bildircin rasyonlarına KOS eklemenin sadece büyüme performansını değil aynı zamanda dalak, timus ve B. fabricus'un rölatif organ ağırlıklarını önemli derece arttırdığını bulmuşlardır. Broyler rasyonuna bakır yüklü kitosan eklenerek yapılmış olan çalışmada ise 100 mg/kg bakır yüklü kitosan içeren grubun kontrol grubuna göre immun organ ağırlıklarının daha iyi olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark. 2011).

Bağırsak uzunluğu ve pH değerlerine bakıldığı zaman, gruplar arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark tespit edilmemiştir ($P>0.05$). Tufan ve Arslan (2012) çalışmalarında 100 mg/kg KOS katılmış olan grupta bağırsak uzunluğunun diğer gruplardan önemli derecede yüksek olduğunu bulmuşlar ve bağırsak pH değerleri bakımından gruplar arasında önemli bir fark görememişlerdir.

5.6. Serum Biyokimyasal Parametreleri

Serum biyokimyasal parametre sonuçlarına bakıldığında Total protein ve albümin değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık görülmemiştir ($P>0.05$). Farklı oranlarda kitosan (Wang ve ark. 2011) ve KOS eklenmesi ile total protein (Zhou ve ark. 2009; Keser ve ark. 2011; Tufan ve Arslan 2012) ve albümin (Zhou ve ark. 2009; Tufan ve Arslan 2012) seviyelerinde değişiklik olmayan benzer çalışmalar görülmektedir. Bunların aksine total protein ve

albümin seviyelerinin arttığı çalışmalar da mevcuttur. Li ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada broyler rasyonlarına 50 ve 100 mg/kg KOS eklenmesinin total protein seviyesini arttırdığını ifade etmişlerdir. Yumurta tavuklarında yapılan bir çalışmada ise 100 mg/kg ve 200 mg/kg KOS eklenmesinin total protein ve albümin seviyelerinde herhangi bir değişiklik yapmadığını göstermiştir (Yan ve ark. 2010).

Deneme gruplarının trigliserit değerleri ile kontrol grubunun trigliserit değerleri arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark görülmüştür ($P<0.05$). Çalışma gruplarının sonuçları sırasıyla 20.37 19.13 22.08 ve 30.04 mg/dL olarak bulunmuştur. 50 mg/kg KOS eklenmiş yem ile beslenen broylerlerde TG seviyesi diğer gruplara göre daha düşüktür. 100 ve 200 mg/kg KOS eklenmiş gruptaki TG seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Trigliserit miktarının düşük olması istenen bir durum olduğundan rasyona 50 mg/kg KOS ilave edilmesinin TG miktarı üzerinde olumlu etkisi olduğu görülmektedir. Broyler rasyonlarına kitosan eklendiğinde TG seviyesinin azaldığını gösteren (Sayed ve ark. 2015; Li ve ark. 2016) çalışmalar olduğu gibi KOS eklendiğinde de (Li ve ark. 2007; Zhou ve ark. 2009; Tufan ve Arslan 2012) TG seviyesinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur. TG seviyesinin değişmediğini gösteren rasyona kitosan (Kobayashi ve ark. 2006a; Khambualai ve ark. 2008; Nuengjamnong ve Angkanaporn 2017) ve KOS (Keser ve ark. 2011) eklenmiş çalışmalar da mevcuttur.

Gruplar arasında glikoz değerleri bakımından istatistiksel anlamda farklılık görülmemiş ($P>0.05$) olması Keser ve ark. (2011)'nin broyler rasyonuna KOS ekleyerek yaptıkları çalışmada ve Tufan ve ark. (2015b)'nin bildircin rasyonuna KOS ilave ederek yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlarla benzerdir.

Çalışmanın sonunda total kolestrol seviyesi, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($P>0.05$). Yapılan benzer çalışmalarda, kitosan (Khambualai ve ark. 2008 ve Nuengjamnong ve Angkanaporn 2017) ve KOS (Keser ve ark. 2011) eklenerek benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Broyler rasyonlarına 50 ve 100 mg/kg KOS ilave ettikleri bir çalışmada total kolestrol seviyesinin düştüğünü bildiren çalışmanın (Tufan ve Arslan 2012) benzer sonuçlarına kitosan (Sayed ve ark. 2015; Li ve ark. 2016) eklenmiş çalışmalarda da ulaşılmıştır.

50, 100 ve 200 mg/kg KOS eklediğimiz çalışmada LDL kolesterol değerleri arasında gruplar arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark görülmemişken ($P>0.05$) HDL kolesterol değerleri arasında istatistiksel anlamda önemli bir fark bulunmuştur ($P<0.05$). Elde ettiğimiz sonuçların benzerine Zhou ve ark. (2009) Broiler rasyonlarına 14 ve 28 mg/kg miktarında KOS ekleyerek ulaşılmıştır. Elde ettikleri bulgularda 28 g/kg KOS eklenmiş grubun HDL kolesterol değerlerinin en iyi olduğunu ancak grupların hiçbirinde LDL kolesterol değerinin değişmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın aksine Keser ve ark. (2011) KOS ekleyerek yaptıkları broiler tavukları üzerine olan çalışmalarında deneme sonunda LDL kolesterol seviyesinin azaldığı ancak HDL kolesterol seviyesinin değişmediği sonucuna varmışlardır. Tufan ve Arslan (2012) KOS ekleyerek yaptıkları çalışmanın sonunda broiler tavuklarının HDL ve LDL kolesterol değerlerinin düşük olduğunu bulmuşlardır. Razdan ve ark. (1997) yaptıkları çalışmada broiler rasyonuna 30 mg/kg kitosan eklemenin kan parametrelerinden HDL kolesterol ve LDL kolesterol üzerine hiçbir etkisinin bulunmadığına ulaşılmıştır. HDL kolesterol değerinin arttığı ve LDL kolesterol değerinin azaldığını bildiren kitosan eklenmiş rasyonla beslenen broiler tavukları üzerine çalışmalar da mevcuttur (Sayed ve ark. 2015; Li ve ark. 2016).

Yapılan çalışmada; kandaki kolesterol seviyesinin düzenlenmesi açısından önemli bir rolü olan HDL kolesterolünün yüksek çıkmış olması, broiler rasyonlarına KOS eklenmesi ile elde edilen olumlu bir sonuç olup, yem endüstrisinde KOS kullanımı açısından da önemli bir olasılığa işaret etmektedir. Bununla beraber, artan sağlıklı ve güvenilir ürün olması açısından az yağlı tavuk talebinin artması çalışmanın bir diğer sonucu olarak TG değerinin de yüksek çıkması ve bunun karaciğer yağlanmasıyla bağlantılı olması sebebiyle olumsuz değerlendirilmesi, KOS katkısı ve etkilerinin bütünleşik olarak ele alınması gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır. Mevcut ve literatürdeki benzer çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlar göz önünde bulundurularak, KOS katkılı ve halihazırda yaygın kullanımı olan yemlere göre olumlu yanları tercih edilir seviyede olan bir yem kompozisyonu elde etmenin mümkün olduğu öngörülmektedir.

6. SONUÇ

Kitooligosakkaritin broyler tavuklarının rasyonlarına eklenmesiyle performans, karkas verimi, iç organ ağırlıkları ve bazı biyokimyasal parametreleri üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmanın sonunda; KOS kullanımının broylerde 2. ve 4. haftalarda CA ve YT üzerine; 2. haftada CAA üzerine pozitif etkileri izlenirken deneme sonu itibariyle KOS'un belirgin bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür.

Karkas verimi ve iç organ ağırlıkları üzerine elde ettiğimiz sonuçlara göre KOS kullanımının broylerde bir etkisinin olmadığı görülmektedir.

50, 100 ve 200 mg/kg KOS eklenmiş gruplarda HDL kolesterol düzeyi artmışken, 100 mg/kg ve 200 mg/kg KOS eklenmiş grupta TG seviyesi kontrol grubundan yüksek bulunmuş olması önemlidir.

42 gün süren çalışmanın sonunda elde ettiğimiz verilerle literatürde farklı sonuçların bulunduğu çalışmaların mevcut olması, kullanılan kitooligosakkaritin kimyasal yapısına, miktarına, rasyon bileşimine, kümes koşullarına ve bazı çevresel faktörlere bağlı olarak değişken sonuçlara sebep olabileceği kanısını ortaya çıkarmıştır

Kitosan oligosakkaritin 50, 100 ve 200 mg/kg olarak yeme ilave edilmesinin; performans ve organ ağırlıkları üzerine olumsuz bir sonuç doğurmaması ve kan HDL kolesterol seviyesini artırmış olması halihazırda antibiyotiklere alternatif olarak araştırılan prebiyotikler içinde yem katkı maddesi olarak kullanılabilceği düşüncesini oluşturmuştur.

KAYNAKÇA

- AAM BB, HEGGSET EB, NORBERG AL, SORLIE M, VARUM KM, EIJŚINK VG (2010). Production of chitooligosaccharides and their potential applications in medicine. *Mar Drugs*, 8,1482-1517.
- AGULLO E, RODRÍGUEZ MS, RAMOS V, ALBERTENGO L (2003). Present and Future Role of Chitin and Chitosan in Food. *Macromolecular Bioscience*, 3,521-530.
- ALAM M, KIM W, KIM J, NA C, KIM N (2012). Effects of Chitosan- Oligosaccharide on Diarrhoea in Hanwoo Calves. *Veterinarni Medicina((8))*, 385-393.
- ALLAN CR, HADWÍGER LA (1979). The fungicidal effect of chitosan on fungi of varying cell-wall composition. *Exp.Mycol.*, 3, 285-287.
- ALTINIŞIK M (2009). *Karbonhidratlar*. Ağustos 25, 2014 tarihinde Mustafa AltınıŐik: <http://www.mustafaaltinisik.org.uk/sunularim.htm> adresinden alındı
- ARDA M, MİNBAY A, AYDIN N, AKAY Ö, İZGÜR M, YARDIMCI H, . . . AKAN M (2002). *Kanatlı Hayvan Hastalıkları*. Ankara: Medisan.
- ASI T. (1999). Karbonhidrat Metabolizması. A. T içinde, *Tablolarla Biyokimya Cilt II* (s. 133-173). Ankara.
- BALICKA RA, WOJTASZ P A, PILARCZYK B, RAMISZ A (2007). The effect of chitosan on body weight and protection against Salmonella gallinarum infection in broiler chickens (short communication). *Arch. Tierz., Dummerstorf*, 50(3): 288-293.
- BALICKA RA, WOJTASZ PA, PILARCZYK B, RAMISZ A (2005). *The influence of coccidiostat (baycox) and chitosan on the course of coccidiosis in broiler chicken*. Temmuz 30, 2014 tarihinde isah-soc: http://www.isah-soc.org/documents/2005/sections/4_vol_2.pdf adresinden alındı
- BAUTISTA-BANOS S, HERNANDEZ-LAUZARDO AN, VELAZQUEZ-DEL VALLE MG, HERNANDEZ-LOPEZ M, AİT BARKA E, BOSQUEZ-MOLINA E, WILSON CL (2006). Chitosan as a potential natural compound to control pre and postharvest diseases of horticultural commodities. *Crop. Protection*, 25, 108-118.
- BERGER J, REİST M, MAYER JM, FEL O, PEPPAS NA, GURNY R (2004). Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 103 p. 178-185.
- BEZİRTZOĞLOU E, ROMOND MB, ROMOND C (1989). Modulation of Clostridium Perfringens Intestinal Colonization in Infants Delivered by Caesarean Section. *Infection*, 17:232-236.

- BİLAL T, KESER O (2009). Kitosan Oligosakkaritin Hayvan Beslemede Kullanımı 1-Bağışıklık Sistemi ve Performans Üzerine Etkisi (Derleme). *Lalahan Hayv.Araşt.Enst.Dergisi*, 49(2):137-147.
- BOSTAN K, ALDEMİR T, AYDIN A (2007). Kitosan ve Antimikrobiyal Aktivitesi. *Türk Mikr.Cem.Derg.*, 37(2) 118-127.
- BRİNE CJ (1984). Introduction Chitin: Accomplishment chitin, chitosan and related enzymes. *Academic Press Inc. Orlando*.
- BUĞDAYCI KE (2008). Esansiyel Yağ ve Probiyotiğin Broilerlerde Performans, İmmun Sistem ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. *Doktora Tezi Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ankara.
- BURKHANOVA N, YUGAI S, PULATOVA K, VOROPAEVA G, RASHİDOVA S (2000). Structural Investigations of Chitin and its Deacetylation Product. *Chemistry of Natural Compounds*, 36:352-355.
- CHAE SY, JANG M, NAH J (2005). Influence of Molecular Weight on Oral Absorption of Water Soluble Chitosans. *J.control Release*, 102:383-394.
- CHANG HP, YAO HT, CHIANG MT (2012). Effects of High and Low molecular Weight Chitosan on Plasma Cholesterol, Glucose and Adipocytokines in Diabetic Rats Induced by Streptozotocin and Nicotinamide. *Journal of Food and drug Analysis*, vol:20 No: 3 661-667.
- CHEN C, LIAU W, TSAI G (J. Food Protect). *Antibacterial effects of N-Sulfonated and N-Sulfobenzoyl Chitosan and Application to oyster preservation*. 1998: 61:1124-1128.
- CHEN H, HONG W, ZANG X (2006). Effect of Oligochitosan on Production Performance and Immune Function of Quail . *J. Economic Animal* , 10: 18-21 .
- CHEN Y, LI C (1996). Studies on The Application of Chitosan to Clarification of Grapefruit Juice . *Food Sci.Taiwan*, 23:617-628.
- CHI X, DING X, PENG X, LI X, FANG J (2017). Effects of Chitosan Oligosaccharides Supplementation on the Cell Cycle of Immune Organs in Broiler. *Kafkas Üniv. Vet.Fak. Derg.*, 23(6)1003-1006.
- CHOİ BK, KİM KY, YOO YJ, OH SJ, CHOİ JH, KİM CY (2001). In vitro antimicrobial activity of a chitooligosaccharide mixture against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Streptococcus mutans*. . *J. Antimicrob. Agents*, 18(6):553-557.
- CHUNG Y, SU Y, CHEN C, JIA G, WANG H, WU J, LIN J (2004). Relationship between antibacterial activity of chitosan and surface chareacteristics of cell wall. *Acta Pharmacol. Sinica*, 25, 932-936.

- ÇAKLI Ş, KILINÇ B (2004). Kabuklu Su Ürünleri İşleme Artıklarının Endüstriyel alanda Değerlendirilmesi. *E.Ü.Su Ürünleri Dergisi*, 21(1-2),145-152.
- DEMİR A, SEVENTEKİN N (2009). Kitin, Kitosan genel kullanım alanları. . *Tekn. Elektr. Derg.*, 3(2): 92-103.
- DENG X, Lİ X, LİU P, YUAN S, ZANG J, Lİ S, PİANO X (2008). Effect of Chito-Oligosaccharide Supplementation on Immunity in Broiler Chickens. *Asian-Aust.J.Animal Sci.*, 11:1651-1658.
- DEVLİEGHERE F, VERMEULEN A, DEBEVERE J (2004). Chitosan: Antimicrobial activity interactions with food components and applicability as a coating on fruit and vegetables . *Food Microbiol*, 21, 703-714.
- DUMAN S, ŞENEL S (2004). Kitosan ve Veteriner Alandaki Uygulamaları. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 10(3-4): 62-72.
- DUTTA PK, TRİPATHİ S, MEHROTRA GK, DUTTA J (2009). Perspectives for chitosan based antimicrobial films in food applications. *Food Chemistry*, 114:1173-1182.
- DÜLGEN B, CEYHAN M, ALİTSAOUS M, UĞURLU E (1999). Artemisia absinthium L.(pelin) 'un Antimikrobiyal Aktivitesi. *J.of Biology*, 23:377-384.
- ERGÜN A, TUNCER Ş, ÇOLPAN İ, YILDIZ S, KÜÇÜKERSAN M, ŞEHU, A. (2004). *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. Ankara: Pozitif Matbaa.
- ERKEK R (1991). Yem Katkı Maddelerinin Gelişimi ve Kullanımı . *Yem Sanayi Dergisi*, 73:19-23.
- FİDANCI PR (2009, 03 17). *Ders Notları*. 02 21, 2014 tarihinde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Web Sitesi:
http://80.251.40.59/veterinary.ankara.edu.tr/fidanci/Ders_Notlari/Ders_Notlari/Karbonhidratlar.html adresinden alındı
- GAURAV L, KİM YS, HWANG JW, KİM SK, JEON YJ, JE JY, . . . PARK PJ (2014). Chitooligosaccharide and Its Derivatives: Preparation and Biological Applications. *BioMed Research International*, 13 sayfa. doi:10.1155/2014/654913
- GERASİMENKO DV, AVDİENKO I, BANNIKOVA GE, ZUEVA OY, VARLAMOV VP (2004). Antibacterial Effects of Water- Soluble-Low-Molecular-Weight Chitosans on Different Microorganisms. *Appl.Biochem. Microb.*, 40:253-257.
- GIBSON GR, ROBERFROID MB (1995). Dietary Modulation of the Human Colonic Microflora: Introducing the Concept of Prebiotics. *J.Nutr.*, 125:1401-1412.
- GUERRA-SANCHEZ M, VEGA-PEREZ J, VELAZQUEZ-DELVALLE M, HERNANDEZ-LAUZARDO A (2009). Antifungal Activity and release of compounds on Rhizopus

- stolonifer(Ehrenb.:Fr.) Vuill. by Effect of Chitosan with Different Molecular Weights. *Pesticide Biochemistry and Physiology* , 93(1):18-22.
- GUİGOZ RY, PERRUİSSEAU CG, ROCHAT I, SCHİFFRİN EJ (2002). Effect of Oligosaccharide on the Faecal Flora and Nonspecific Immune System in Elderly People. *Nutr.Res.*, 22:13-25.
- GUNBEYAZ M, FARANJİ A, OZKUL A, PURALİ N, SENEL S (2010). Chitosan based delivery systems for mucosal immunization against bovine herpesvirus 1 (BHV-1). *Eur. J. Pharm. Sci.*, 41:531–545.
- GUO Y, ALI RA, QURESHI MA (2003). The Influence of β -Glucan on Immune Responses in Broiler Chicks . *Immunopharmacol.Immunotoxicol.*, 25: 461-472.
- GUO Z, CHEN R, XİNG R, LIU S, YU H, WANG P, . . . LI P (2006). Novel derivatives of chitosan and their antifungal activities in vitro. *Carbohydrate Research*, 341(3): 351-354.
- GUPTA V, GARG R. (2009). Probiotics. *Ind.j.Med.Microb.*, 27:202-209.
- GÜÇLÜ B (2003). Bildircin Besisinde Mannan Oligosakkarit (Bio-mos) Kullanılmasının Performans ve Karkas Kalitesine Etkisi. II. *Ulusal Hayvan Besleme Kongresi* (s. 300-302). Konya: Bildiriler Kitabı.
- GÜÇLÜ B, İŞCAN K (2006). Probiotic and Mannan Oligosaccharide on Growth and Biochemical Parameters in Turkey. *India Vet.J.*, 83(12): 1324-1326.
- GÜÇLÜ B, KARA K (2009). Ruminant Beslemede Alternatif Yem Katkı Maddelerinin Kullanımı: 1. Probiyotik, Prebiyotik ve Enzim. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 65-75.
- HALDER S, ADAK A, MAITY C, JANA A, DAS A, PAUL T, . . . MONDAL KC (2013). Exploitation of Fermented Shrimp-Shells Hydrolysate as Functional Food: Assessment of Antioxidant, Hypocholesterolemic and Prebiotic Activities. *India Journal of Exp. Bio.*, (51): 924-934.
- HAN C, ZHAO Y, LEONARD SW, TRABER MG (2004). Edible Coatings to Improve Storability and Enhance Nutritional Value of Fresh and Frozen Strawberries (Fragaria x Ananassa) and Raspberries (Rubus İdeaus). www.elsevier.com/locate/postharvbio, 33:67-78.
- HAN KN, KWON IK, LOHAKARE JD, HEO S, CHAE BJ (2007). Chito-oligosaccharides as a Alternative to Antimicrobials in Improving Performance, Digestibility and Microbial Ecology of The Gut in Weaning Pigs. *Asian-Aust.J.Anim.Sci.*, 4: 556-562.
- HARISH PRASHANTH K, THARANATHAN R (2005). Depolymerized products of chitosan as potent inhibitors of tumor-induced angiogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1722 (2005) 22 – 29.

- HOFFMAN A (2002). Hydrogels for Biomedical Applications. *Adv. Drug Del.Rev.*, 43: 3-12.
- HOLZAPFEL W, HABERER P, GEISEN R, SNEL J, SCHILLINGER U, HUIS IN't VELD J (1998). Overview of Gut Flora and Probiotics. *Int.J.of Food Microbiology*, 41: 85-101.
- HONG KN, PARK NY, LEE SH, MEYERS SP (2002). Antibacterial activity of chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights. *Int. J. Food Microb.*, 74(1-2):65-72.
- HUANG RL, YIN YL, WU G, LI T, LI LL, LI MX, . . . NIE X (2005b). Effect of Dietary Oligochitosan Supplementation on Ileal Digestibility of Nutrients and Performance in Broiler. *Poultry Science*, 84: 1383-1388.
- HUANG RL, DENG ZY, YANG CB, YIN YL, XIE MY, WU GY, . . . GUO YM(2007). Dietary oligochitosan supplementation enhances immune status of broilers. *J. Sci. Food. Agric.*, 87(1): 153-159.
- HUANG R, MENDÍ S, KIM SK (2005a). Factors affecting the free radical scavenging behavior of chitosan sulfate. *Int.J.Biol. Macromol*, 36(1-2): 120-127.
- ING L, ZIN N, SARWAR A, KATAS H (2012). Antifungal Activity of Chitosan Nanoparticles and Correlation with Their Physical Properties. *International J. of Biomaterials*, 1-9.
- JE JY, KIM SK (2006). Reactive Oxygen Species Scavenging Activity of Aminoderivatized Chitosan with Different degree of Deacetylation. *Bioorg. Med. Chem.*, 14,5989-5994-pISSN 0968-08966.
- JE JY, PARK PJ, KIM, SK (2004). Free Radical Scavenging Properties of Heterochitooligosaccharides Using an ESR Spectroscopy. *Food Chem. Toxicol.*, 42,381-387 pISSN 0278-6915.
- JEON Y J, KIM SK (2002). Antitumor Activity of Chitosan Oligosaccharides Produced in Ultrafiltration Membrane Reactor System . *J.Microbio Biotech.*, 12:503-507.
- JEON YJ, KIM SK, HEO MS, PARK P J, AHN CB (2005). Antimicrobial Effect of Chitosan and Its Oligosaccharides Against Growth of Vibrio Species Causing Fish Diseases. *J. Chitin Chitosan*, 10:82-88.
- JEON YJ, PARK PJ, KIM SK (2001). Antimicrobial Effect of Chitooligosaccharides Produced by Bioreactor. *Carbohydr.Polym.*, 44: 71-76.
- JEON YJ, SHAHIDI F, KIM SK (2000). Preparation of Chitin and Chitosan Oligomers and Their Applications in Physiological Functional Foods. *Food Rev.Int.*, 61:159-176.
- JINGNA L, ZHANG J, XIA W (2008). Hypocholesterolaemic Effect of Different Chitosan Samples Invitro and Invivo. *Food Chemist.*, 107(1):419-425.

- JUNG BO, KIM CH, CHOI KS, LEE YM, KIM J (1999). Preparation of Amphiphilic Chitosan and Their Antimicrobial Activities. *J. Applied Polymer Sci.*, 72:1713-1719.
- JUNG BO, KIM BR, PARK HJ, OH DY, CHUNG SJ (2006). Antimicrobial Activities of Chitooligosaccharide and Water-Soluble Chitosan. *J. Chitin Chitosan*, 11: 108-112.
- KATIYAR D, SINGH B, LALL AM, HALDAR C (2011). Efficacy of chitooligosaccharides for management of diabetes in alloxan induced mice: A correlative study with antihyperlipidemic and antioxidative activity. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol:44 no: 4 pp 534-543.
- KESER O, BILAL T, KUTAY H, ABAS İ, ESECELİ H (2011). Effects of Chitosan Oligosaccharide and/or Beta-Glucan Supplementation to Diets Containing. *Pakistan Veterinary Jour.*, 32(1): 15-19.
- KHAMBUALAI O, YAMAUCHI K, TANGTAWEWIPAT S, ISARAKUL B (2008). Effects of Dietary Chitosan on Growth Performance in Broiler Chickens. *J. Poult. Sci.*, 45:206-209.
- KHAMBUALAI O, YAMAUCHI K, TANGTAWEWIPAT S, ISARAKUL B. (2009). Growth Performance and Intestinal Histology in Broiler Chicken Fed with Dietary Chitosan . *Br. Poult. Sci.* , 50(5): 592-597.
- KHEMPAKA S, KOH K, KARASAWA Y (2006b). Effect of Shimp Meal on Growth Performance and Digestibility in Growing Broilers. *The Journal of Poultry Science*, 43:250-254.
- KHEMPAKA S, MOCHIZUKI M, KOH K, KARASAWA Y (2006a). Effect of Chitin in Shrimp Meal on Growth Performance and Digestibility in Growing Broilers. *The Journal of Poultry Science*, 43:339-343.
- KIM JY, LEE JK, LEE TS, PARK WH (2003). Synthesis of chitooligosaccharides derivative with quaternary ammonium group and its antimicrobial activity against *Streptococcus mutans*. *Int. J. Biol. Macromol.*, 32(1-2): 23-27.
- KIM SK, RAJAPAKSE N (2005). Enzymatic Production and Biological Activities of Chitosan Oligosaccharides (COS). *A review Carbohydrate Polymers*, 62: 357-368.
- KITAZAWA H, INO T, KAWAI Y, ITOH T, SAITO T (2002). A Novel Immunostimulation Aspect of *Lactobacillus gasei*, Induction of 'Gasserokine' as Chemoattractants for Macrophages. *J. Food Microbiol*, 77:29-38.
- KOBAYASHI S, ITOH H (1991). Effects of Dietary Chitin and Chitosan in Growth and Abdominal Fat Deposition in Chickens. *Jap. Poult Sci.*, 28(2):88-94.
- KOBAYASHI S, TERASHIMA Y, ITOH H (2002). Effects of Dietary Chitosan on Fat Deposition and Lipase Activity in Digesta in Broiler Chickens. *Br. Poult. Sci.*, 43(2):270-273.

- KOBAYASHI S, TERASHIMA Y, ITOH H (2006a). The Effects of Dietary Chitosan or Glucosamine HCl on Liver Lipid Concentrations and Fat Deposition in Broiler Chickens. *The Journal of Poultry Science*, 43: 156-161.
- KOBAYASHI S, TERASHIMA Y, ITOH, H (2006b). The Effect of Dietary Chitosan on Liver Lipid Concentrations in Broiler Chickens Treated with Propylthiouracil. *The Journal of Poultry Science*, 43: 162-166.
- KORYAGIN AS, EROFEEVA EA, YAKIMOVICH NO, ALEKSANDRAOVA EA, SMIRNOVA LA, MALKOV AV (2006). Analysis of Antioxidant Properties of Chitosan and its Oligomers. *Bull.Exp.Biol.Med.*, 142,461-463, ISSN0074888.
- KRISTL J, SMID-KORBAR J, STRUE E, SCHARA M, RUPPRECHT H (1993). Hydrocolloids and Gels of Chitosan as Drug Carriers. *Int.J.Pharm.*, 99:13-19.
- KURT Ş, ZORBA Ö (2005). Kitini Kitosan ve Türevlerinin Gıdalarda Kullanım Olanakları. *Gıda Teknolojisi*, 6:371-378.
- LEE HW, PARK YS, CHOI JW, SANG-YEOP YI, SHIN WS (2003). Antidiabetic effect of chitosan oligosaccharides in neonatal streptozotocin-induced noninsulin-dependent diabetes mellitus in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 26(8): 1100-1103.
- LI QP, GOONERATNE SR, WANG RL, ZHANG R, AN LL, CHEN JJ, PAN W (2016). Effect of Different Molecular Weight of Chitosans on Performance and Lipid Metabolism in Chicken. *Anim. Feed Sci. and Tech.*, 211:174-180.
- LI XJ, PIAO XS, KIM SW, LIU P, WANG L, SHEN YB, . . . LEE H (2007). Effects of Chito-Oligosaccharide Supplementation on Performance Nutrient Digestibility and Serum Composition in Broiler Chickens. *Poultry Science*, 86: 1107-1114.
- LIM HS, PAİK IK, SOHN TI, KIM WY (2006). Effects of Supplementary Copper Chelates in the Form of Methionine, Chitosan and Yeast on the Performance of Broiler. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 19(9):1322-1327.
- LIU N, CHEN XG, PARK HJ, LIU CG, LIU CS, MENG XH, YU LJ (2006). Effect of MW and Concentration of Chitosan on Antibacterial Activity of Escherichia Coli. *Carbohydrate Polymers* 64, 60-65.
- LIU XF, GUAN YL, YANG D Z, LI Z, YAO K (2001). Antibacterial Action of Chitosan and Carboxymethylated Chitosan. *Journal of Applied Polymer Science*, 79:1324-1335.
- LOGIN C, MUREŞAN A, CĂTOI C, CLICHICI S, FILIP A, NAGY A, . . . MOLDOVAN R (2009). The Protective Effect of Chitosan against Acute Oxidative Liver Injuries. *Bulletin UASVM, Veterinary Medicine*, 66(1): 141-146.

- MAEDA Y, KIMURA Y (2004). Antitumoral effects of various low molecular-weight chitosans are due to increased natural killer activity of intestinal intraepithelial lymphocytes in sarcoma 180-bearing mice. *Journal of Nutrition*, vol:134 no:4 pp 945-950.
- MANNING T, GIBSON G (2004). Prebiotic. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 18:287-298.
- MAST J, GODDEERIS BM (1999). Development of Immunocompetence of Broiler Chickens. *Vet.Immunol.Immunopathol.*, 70:245-256.
- MEI XY, CHEN HX, ZHANG JE (2013). Protective effect of chitooligosaccharides against cyclophosphamide-induced immunosuppression in mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol:62 330-335.
- MILNER J (1999). Functional Foods and Health Promotion. *J.Nutrition*, 129: 1395-1397.
- MOON JS, KIM KH, KOO HC, JOO SY, NAM HM, PARK YH, KANG MI (2007). The Antibacterial and Immunostimulative Effect of Chitosan-oligosaccharides Against Infection by *Staphylococcus Aureus* Isolated from Bovine Mastitis. *Appl.Microbiol Biotechnol*, 75: 989-998.
- MORI T, IRIE Y, NISHIMURA SI, TOKURA S, MATSUURA M, OKUMURA M, . . . FUJINAGA T (1998). Endothelial Cell Responses to Chitin and Its Derivatives. *J.Biomed.Mater.Res.*, 43:469-472.
- MORITA H, HE F, FUSE T, OUWEHAND AC, HASHIMOTO H, HOSODA M, . . . KURISAKI J (2002). Adhesion of Lactic Acid Bacteria to Caco-2 cells and Their Effect on Cytokine Secretion. *Microbiol.Immunol*, 46:293-297.
- MOURYA VK, INAMDAR NN, CHOUDHARI YM (2011). Chitooligosaccharides: synthesis, characterization and applications. *Polymer Science A*, no:7 vol : 53 583-612.
- MUZZARELLI AA (1977). *Chitin*. London: Oxford Pergamon Press.
- NAKAKUKI T (2002). Present Status and Future of Functional Oligosaccharide Development in Japan. *Pure Appl. Chem.*, 1245-1251.
- NAM KS, KIM MK, SHON YH (2007). Inhibition of proinflammatory cytokine-induced invasiveness of HT-29 cells by chitosan oligosaccharide. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 17, 2042-2045.
- NANJO F, KATSUMI R, SAKAI K (1991). Enzymatic method for determination of the degree of deacetylation of chitosan. *Anal. Biochem.*, 193:164-167.
- NO HK, KIM SH, LEE SH, PARK NY, LEE SH, PRINYAWIWATKU W (2006). Stability and Antibacterial Activity of Chitosan Solutions Affected by Storage Temperature and Time. *Carbohydr. Polym*, 65:174-178.

- NO HK, PARK NY, LEE SH, MYERS SP (2002). Antibacterial Activity of Chitosans and Chitosan Oligomers with Different Molecular Weights . *Int.J.Food.Microbiol*, 74:65-72.
- NUENGJAMNONG C, ANGKANAPORN K (2017). Efficacy of Dietary Chitosan on Growth Performance, Haematological Parameters and Gut Function in Broilers. *Italian Journal of Animal Sci.*, Doi: 10.1080/1828051X.2017.1373609 .
- OKAMATO YA, INOUE K, MIYATAKE K, OGIHARA K, SHIGEMASA Y, MINAMI S (2003). Effects of Chitin/Chitosan and Their Oligomers/Monomers on Migration of Macrophages. *Macromol.Biosci.*, 3:587-590.
- ONISHI H, MACHIDA Y (1999). Biodegradation and Distribution of Water-soluble Chitosan in Mice. *Biomaterials*, 20: 175-182.
- ÖZDEMİR Z (2014). Kitin, kitosanın fonksiyonel özellikleri ve kullanım alanları . *Kimya & Sanayi "Chemistry and Industry"*, 44(323):104-117. .
- PAE H, SEO W, KİM N, OH G, KİM Y, KWAK H, . . . CHUNG H (2001). Induction of Granulocytic Differentiation in Acute Promyelocytic Leukemia Cells (HL-60) by Water-Soluble Chitosan Oligomer. *Leukemia Res.*, 25: 339-346.
- PARK PJ, JE YJ, KIM, S. (2004). Free Radical Scavenging Activities of Differently Deacetylated Chitosan Using an ESR Spectrometer . *Carbohydr.Polym.*, 55, 17-22 pISSN 01448617.
- PIERRE F, PERRIN P, CHAMP M, BORNET F, MEFLAH K, MENANTEAU J (1997). Short-Chain Fructo-oligosaccharides Reduce the Occurrence of Colon Tumors and Develop Gut Associated Lymphoid Tissue in Min Mice . *Cancer Res.*, 57:225-228.
- POLAT H (2008). Kitin ve Kitosan Biyosorbentlerinin Pembe Karides (*Parapenaeus longirastris*) Kabuk Atıklarından Sentezlenmesi Karakterizasyonu ve Karşılaştırılmalı Zehirli Metal Adsorpsiyon Çalışmaları. *TÜBİTAK Proje No: 106T111* , İzmir.
- QUİ C, DU Y, XİAO L, Lİ Z, GAO, X. (2002). Enzymic preparation of water-soluble chitosan and their antitumor activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol:31 no: 1-3 pp 111-117.
- QUİN C, Lİ H, XİAO Q, LİU Y, ZHU J, DU Y (2006). Water-solubility of chitosan and its antimicrobial activity. *Carbohydrate Polymers*, 63:367-374.
- RAO S, SHARMA C (1997). Use of Chitosan as a Biomaterial: Studies on its Safety and Hemostatic Potential. *J.Biomed. Mater.Res.*, 34: 21-28.
- RASTRALL R, MAITIN V (2002). Prebiotic and Synbiotic. *Towards The Next Generation, Curr Opin Biotechnol*, 13: 490-496.
- RAVİKUMAR M (2000). A Review of Chitin and Chitosan Applications. *Reactive and Functional Polymers*, 46:1-27.

- RAZDAN A, PETERSON D (1994). Effect of Chitin and Chitosan on Nutrient Digestibility and Plasma Lipid Concentration in Broiler Chickens. *Br. J. Nutr.*, 72(2): 277-288.
- RAZDAN A, PETERSON D (1996). Hypolipidaemic, Gastrointestinal and Related Responses of Broiler Chickens to Chitosans of Different Viscosity. *Br. J. Nutr.*, 76(3): 387-397.
- RAZDAN A, PETERSSON D, PETERSSON J (1997). Broiler Chicken Body Weights, Feed Intakes, Plasma Lipid and Small Intestinal Bile Acid Concentrations in Response to Feeding of Chitosan and Pectin. *Br. J. Nutr.*, 78 (2): 283-291.
- RHOADES J, GIBSON G, FORMENTIN K, BEER M, RASTALL R (2006). Inhibition of the adhesion of Enteropathogenic E.coli Strains to HT- 29Cells in Culture by Chito-Oligosaccharides. *Carbohydr.Polym*, 64:57-59.
- RINAUDO M (2006). Chitin and chitosan:properties and applications. *Progress in Polymer Science*, 31, 603-632.
- ROLLER S (2003). *Chitosan: New food preservative or laboratory curiosity*. Cambridge : Woodhead Publishing LTD Press.
- SAGOO S, BOARD R, ROLLER S (2002). Chitosan Inhibits Growth of Spoilage Microorganisms in Chilled Pork Products. *J.Food.Mic.*, 19:175-182.
- SANDFORD P (1989). Chitin, and Chitosan Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical Properties and Applications. G. Skjak-Brack, P. Sandford, & T. Anthonsen içinde, *Chitosan: Commercial Uses and Potential Applications* (s. 51-69). England: Elsevier Science Publishers Ltd.
- SARI M, BOLAT B, ÇERÇİ İ, DENİZ S, ŞAHİN K, SEVEN T. . . . BİNGÖL T(2008). *Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları*. Malatya: Medipress.
- SAYED M, ISLAM M, HAQUE M, SHAH MJ, AHMED R, SIDDIQUI M, HOSSAIN M (2015). Dietary Effects of Chitosan and Buckwheat(*Fagoyrum Esculentum*) on the Performance and Serum Lipid Profile of Broiler Chicks. *Sounth African J. of Anim.Sci.*, 45(4):429-440.
- SCHREZENMEİR J, VRESE DE M (2001). Probiotics,Prebiotics and Synbiotics Approaching a Definition. *Am.J.Clin.Nutr.*, 73: 361-364.
- SEKİNE K, TOİDA T, SAİTO M, KUBOYAMA M, KAWASHİMA T, HASHİMOTO Y (1985). A New Morphologically Characterized Cellwall Prepartion 8whole Peptidoglycan) from *Bifidobacterium infantis* with a Higher Efficacy on the Regression on an Established Tumor in Mice . *Cancer.Res.*, 45:1300-1307.
- SENEL S, McCLURE SJ (2004). Potential Application of Chitosan in Veterinary Medicine. *Advanced Drug Delivery Reviews* 56, 1467-1480.

- SEZER S, ELÇİN M (2011). *PEG ile Stabilize Edilmiş Kitosan Hidrojellerinin Biyomalzeme Olarak Geliştirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi: Ankara Üniv. Fen Bilim. Ens.
- SHAHİDİ F, ARACHCHİ JK, JEON YJ (1999). Food application of chitin and chitosans. *Trends Food Sci. Tech.*, 10: 37-51.
- SHAHIDI F, ARCHCHİ JK, JEON YJ (1999). Food Applications of Chitin and Chitosan . *Trend in Food Science & Technology*, 10:37-51.
- SHEN KT, CHEN MH, CHAN HY, JENG JH, WANG, YJ(2009). Inhibitory effects of chitooligosaccharides on tumor growth and metastasis . *Food Chem. Toxicol.*, 47, 1864-1871.
- SHEPHERD R, READER S, FALSHAW A (1997). Chitosan Functional Properties. *Glycoconjugate Journal*, 14:535-542.
- SHI BL, LI DF, PIAO XS, YAN SM (2005). Effects of Chitosan on Growth Performance and Energy and Protein Utilisation in Broiler Chickens. *Br. Poult.Sci.*, 46(4):516-519.
- SHI-BIN Y, HONG C (2012). Effects of Dietary Supplementation of Chitosan on Growth Performance and Immune Index in Ducks. *African J. Biotechn.*, 11(14):3490-3495.
- SHİGEMASA Y, MİNAMI S (1995). Application of Chitin and Chitosan for Biomaterials. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 13: 383-420.
- SHON YH, PARK IK, MOON IS, CHANG HW, PARK IK, NAM KS (2002). Effect of Chitosan Oligosaccharide on 2,3,7,8- tetracholorodibenzo-p-dioksin-İnduced Oksidative Stres in Mice. *Biol. Pharm. Bull.*, 25 (9): 1161-1164.
- SİNGLA A, CHAWLA M (2001). Chitosan: Some Pharmaceutical and Biological Aspect-an Update. *J.Pharma.Pharmacol.*, 53:1047-1067.
- SOTO-PERLATA NV, MULLER H, KNORR D (1989). Effect of Chitosan Treatment on the Clarity and Color of Apple Juice. *J.Food Sci.*, 54:495-496.
- SUDARSHAN NR, HOOVE DG, KNORR D (1992). Antibacterial Action of Chitosan. *Food Biotechnol*, 6: 257-272.
- SUDHARSHAN NR, HOOVER DG, KNORR D (Food Biotech.). *Antibacterial action of chitosan*. 1992: 6:257-272.
- SUK YO (2004). Interaction of breed-by-Chitosan Supplementation on Growth and Feed Efficiency at different Supplementing Ages in Broiler Chickens. *Asian-Aust.J. Animal.Sci.*, 17(12):1705-1711.
- SUN T, YAO Q, ZHOU D, MAO F (2008). Antioxidant activity of N- carboxymethyl chitosan oligosaccharides . *Bioorg. Med.Chem. Lett.*, 18(21): 5774-5776.

- SUZUKI K, MIKAMI T, OKAWA Y, TOKORO A, SUZUKI S, SUZUKI M (1986). Antitumor Effect of Hexa-N-acetylchitohexaose and Chitohexaose. *Carbohydrate Research* , 151: 403-408.
- SWIATKIEWICZ S, ARCZEWSKA-WLOSEK A, JOZEFIAK D (2014). Feed Enzymes, Probiotic or Chitosan can Improve the Nutritional Efficacy of Broiler Chicken Diets Containing a High Level of Distillers Dried Grains with Solubles. *Livestock Science*, 163:110-119.
- ŞENEL S, KAŞ H, SQUIER C (2000). Application of Chitosan in Dental Drug Delivery and Therapy. R. M. (Ed.) içinde, *Chitosan Per os:From Dietary Supplementto Drug Carrier*. (s. 241-256). Grottammare: Atec.
- TAPIA CP, SOTO DM, VERGARA LG, ALBURQUERQUE CO, MACCIONI AR, MATAMATA AM, . . BUCAREY SV (2009). Antifungal effect of high molecular weight chitosan on *Candida* spp isolated from clinical samples. *Rev.Chilena Infectol*, 26(6): 515-519.
- TAYEL AA, MOUSSA S, EL-TRAS WF, KNITTEL D, OPWIS K, SCHOLLMAYER, E (2010). Anticandidal action of fungal chitosan against *Candida albicans*. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol.47,No:4,454-457pp.
- TERBOJEVIČ M, MUZARELLI RA (2000). *Chitosan*. Cambridge: Woodhead Publishing LTD. Press.
- TOKORO A, TATEWAKI N, SUZUKI K, MIKAMI T, SUZUKI S, SUZUKI M (1988). Growth inhibitory effect of hexa-N-acetylchitohexaose and chitohexaose and Meth-A solid tumor. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 36: 784-790.
- TSAI G, SU W, CHEN H, PAN C (2002). Antimicrobial activity of shrimp chitin and chitosan from different treatments and applications of fish preservation . *Fisher. Sci.*, 68,170-177.
- TUFAN T, ARSLAN C (2012). *Broyler rasyonlarına kitosan oligosakkarit ilavesinin besi performansı, karkas özellikleri, besin madde sindirilebilirlikleri, serum lipidleri ve göğüs eti yağ asidi profiline etkileri*. Doktora Tezi. Kafkas Ünive. Sağlık Bilimleri Enst.
- TUFAN T, ARSLAN C, ERMAN H, SARI M, DEPREM T, ÇELİK E (2015a). Effects of Chitosan Oligosaccharides Addition to Japanese Quail's Diets on Growth, Carcass Traits, Liver and Intestinal Histology, and Intestinal Microflora. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, 21 (5): 665-671.
- TUFAN T, ARSLAN C, DURNA Ö, ÖNK K, SARI M, ERMAN H (2015b). Effects of chito-oligosaccharides and L-carnitine supplementation in diets for Japanese quails on performance, carcass traits and some blood parameters. . *Arq. Bras. Med. Vet.*
- USAMI Y, SHIGEMASA Y, TAKAYAMA T, OKAMOTO Y, MINAMI S (1998). Chitin and Chitosan Stimulate Canin Polymorphonuclear Cells to Release Leukotriene B4 and Prostaglandin E2. *J. Biomed.Mater.Res.*, 42: 517-522.

- VAN LOO J, CUMMINGS J, DELZENNE N (1999). Functional Food Properties of Non-Digestible Oligosaccharides: a Consensus Report From the ENDO Project . *Br.J.Nutr.*, 81:121-132.
- VOLESKY B (1987). Biosorbent for Metal Recovery. *Trends Biotech*, 5:96-99.
- WAN AC, TAI BC (2013). Chitin a promising biomaterial for tissue engineering and stem cell technologies . *Biotechnology Advances*, vol.31, no:8: pp 1176-1785.
- WANG C, WANG M, YE S, TAO W, DU YJ (2011). Effects of copper-loaded chitosan nanoparticles on growth. *Poultry Science*, 90 :2223–2228.
- WANG D, HAN J, YANG Y, LI X, WANG Y, TIAN H, . . . QUIN S (2011). Chitosan Oligosaccharide Decreases Very-Low-Density Triglyceride and Increases High-Density Lipoprotein Cholesterol in High -Fat - Diet- Fed- Rats. *Experimental Biology and Medicine*, 236: 1064-1069.
- WANG XW, DU YG, BAI XF, LI SG.(2003). The effects of oligosaccharides on broiler gut flora, microvilli density, immune function and growth performance. *Acta Zoonutr.Sin.*, 15: 32-45.
- WANG X, DU Y, LIU H (2004). Preparation, characterization and antimicrobial activity of chitosan-Zn complex. *Carbohydr.Polym.*, 56, 21-26.
- WENG-PENG Y, BING L, CHANG- HENG L, XIAO-JUN W, MIAN-SONG Z, XIU-MEI M, XUE-KUI X (2009). Antioxidant Activity of Chito-oligosaccharides on Pancreatic Islet Cells in Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. *World Journal of Gastroenterology*, 15(11):1339-1345.
- WINTEROWD JG, SANDFORD PA (1995). Food Polysaccharides and Their Application. A. M. Stephen içinde, *Chitin and Chitosan* (s. 13, 441-463). Newyork: Marcel Dekkel Inc.
- XIA W, LIU P, LIU J (2008). Advance in chitosan hydrolysis by non-specific cellulases. *Bioresour. Technol.*, 99:6751–6762.
- XU G, HUANG X, QIU L, WU J, HU Y (2007). Mechanism Study of Chitosan on Lipid Metabolism in Hyperlipidemic Rats. *Asia Pacific J. of Clinical Nutrit.*, 313-317.
- YALPANI M, JOHNSON F, ROBINSON LE (1992). Antimicrobial Activity of Some Chitosan Derivatives. *Adv.Chitin Chitosan*, 5:543-548.
- YAN L, LEE JH, MENG QW, AO X, KIM IH (2010). Evaluation of Dietary Supplementation of delta- aminolevulinic Acid and Chito-Oligosaccharide on Production Performance, Egg Quality and Hematological Characteristics in Laying Hens. *Asian-Aust.J.Anim.Sci.*, 23(8):1028-1033.
- YILDIZ G, ÇETİN T (2004). Esansiyel Yağların Alternatif Yem Katkı Maddesi Olarak Kullanımı. *Yem Magazin*, 38:41-47.

- YILMAZ E, TEKİNAY AA, ÇEVİK N (2006). Deniz Ürünleri Kaynaklı Fonksiyonel Gıda Maddeleri. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*, 23:523-527.
- YILMAZ M (2004). Prebiyotik ve Probiyotikler. *Güncel Pediatri*, 2: 142-145.
- YLİTALO R, LEHTINEN S, WUOLIJOKI E, YLITALO P, LEHTIMAKI T (2002). Cholesterol-Lowering Properties and Safety of Chitosan. *Drug Res.*, 1-1-7.
- YOUNES I, RINAUDO M (2015). Chitin ve Chitosan Preparation From Marine Sources Structure, Properties and Applications. *Mar. Drugs*, 13(3), 1133-1174.
- YOUNG J (1998). European Market Developments in Prebiotic and Probiotic Containing Foodstuff. *Br. J. Nutr.*, 80:231-233.
- ZHANG J, XIA W, LIU P, CHENG Q, TAHİROU T, GU W, LI B (2010). Chitosan Modification and Pharmaceutical/ Biomedical Applications. *Marine Drug* 8, 1962-1987.
- ZHANG M, TIANWEI T, HUIZHU Y, CHANGHUI R (2003). Insect and Fungicidal Activities of Chitosan and Oligo-chitosan. *Jour. of Bioactive and Compatible Polymers*, 18(5); 391-400.
- ZHANG Y, ZHOU D, CHEN S, LIU H (2008). The Effects of Rare Earth- Chitosan on Growth Performance and Serum Components in Sichuan Bone- Black Chicken. *Medwell Journals*, 2(3): 44-48.
- ZHENG LY, ZHU JF (2003). Study on antimicrobial activity of chitosan with different molecular weights. *Carbohydrate Polymer*, 54: 527-530.
- ZHOU TX, CHEN YJ, YOO J, HUANG Y, LEE JH, JANG HD, . . . KİM IH (2009). Effect of Chitooligosaccharide Supplementation on Performance, Blood Characteristics, Relative Organ Weight and Meat Quality in Broiler Chickens . *Poult. Sci.*, 88:593-600.
- ZİANİ K, FERNANDEZ-PAN I, ROYO,M, MATE J (2009). Antifungal Activity of Films and Solutions Based on Chitosan Against Typical Seed Fungi. *Food Hydrocolloids*, 23(8):2309-2314.

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Ezgi SOĞANCI

Doğum Yeri : Ankara

Medeni Hali : Evli

E-posta : ezgisengezer@gmail.com

Adresi : Gökkuşuğu Mahallesi 1211. Sokak Çamlıca Apartmanı 11/5 Çankaya
Ankara

Eğitim

Lise : Ankara Lisesi

Lisans : Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Yüksek Lisans : Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Doktora : Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İş Deneyimi

Tarım ve Kırsal Kalkınmayı Destekleme Kurumu

Ankara İl Koordinatörlüğü

Uzman

2015 Ocak - ...

Tarım ve Kırsal Kalkınmayı Destekleme Kurumu

Aksaray İl Koordinatörlüğü

Uzman

2012 Ocak – 2014 Aralık

Bakın Tarım Ürünleri / TÜBİTAK

Tavukçulukta Antibiyotik İhtiyacını Azaltacak Yem Katkısı Geliştirme

Projesi

Danışman Veteriner Hekim

2010

Beypiliç Gimat Bayi

Sorumlu Yönetici

2007

DSA/Bakın Tarım Ürünleri

Saha Veteriner Hekimi

2006