

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**BROİLER PİLİÇLERDE  
PAMUK TOHUMU VE PAMUK TOHUMU KÜSPESİ  
TOKSİKASYONLARINDA(GOSSİPOL TOKSİKOSİS)  
PATOLOJİK İNCELEMELER**

117577

DOKTORA TEZİ

117577

Aydın ÇEVİK

F.Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ  
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Erkan KARADAŞ

ELAZIĞ - 1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. ÖNSÖZ .....	I
TABLO VE RESİMLER LİSTESİ .....	III
2. GİRİŞ .....	1
2.1. Gossipolun Kimyasal Yapısı ve Özellikleri .....	2
2.2. Gossipol Toksikasyonuna Hayvan Duyarlılıkları .....	3
2.3. Gossipol Toksikasyonunun Patogenezi.....	4
2.4. Gossipol Toksikasyonunun Klinik Bulguları.....	5
2.5. Gossipol Toksikasyonunun Patolojik Bulguları.....	5
3. MATERYAL VE METOT.....	7
4. BULGULAR .....	9
4.1. Klinik Bulgular.....	9
4.2. Morfolojik Bulgular .....	10
4.2.1. Makroskobik Bulgular .....	10
4.2.2. Mikroskobik Bulgular .....	12
4.3. Toksikolojik Bulgular .....	15
4.4. Pamuk Tohumu ve Pamuk Tohumu Küspesinin Besin Madde Bileşimleri.....	15
5. TARTIŞMA VE SONUÇ....	16
6. ÖZET .....	26
7. SUMMARY .....	28
8. KAYNAKLAR .....	30
9. TABLO VE RESİMLER .....	37
10. ÖZGEÇMİŞ.....	57
11. TEŞEKKÜR .....	58

## 1. ÖNSÖZ

Kümes hayvanları yetiştiriciliği son yıllarda büyük ekonomik önem kazanmıştır. Yirminci Yüzyıl'da, Dünya'da endüstrileşmenin hızla büyümesi ve yayılması ile hayvansal protein gereksiniminin kümes hayvanlarından sağlanması dönemi başlamış ve günümüzde tavuk yetiştiriciliği kendi başına bir endüstri dalı halini almıştır (4, 30).

Dünya'da ve Ülkemiz'de tavukçuluk sektörünün bu denli hızla gelişmesinde, tavuk etinin daha düşük maliyetlerde elde edilmiş olması, beyaz et tüketim alışkanlığının artması ve fiyatların uygunluğunun yanı sıra (30), piliç etinin, diğer hayvansal ürünlere göre, bazı üstün besin özelliklerine sahip olmasının da önemli bir yeri vardır. Nitekim, piliç etinde, kırmızı ete göre, doymuş yağ oranı düşük, doymamış yağ asitleri oranı ise oldukça yüksektir. Doymamış yağ asitlerinden, linoleik asit yönünden piliç eti, kırmızı ete göre, daha zengindir. Doymamış yağ asitlerinin total kolesterol ve LDL (low density lipoprotein) kolesterolunu düşüren biyolojik etkileri nedeniyle (30), beyaz et tüketiminin fazla olduğu toplumlarda, kardiyovasküler sistem hastalıklarına veya bunların komplikasyonlarına daha az rastlanır (74).

Tavukçuluk sektörünün hızlı gelişmesi, bu alanda, yeni bazı sorunları da beraberinde getirmiştir. Bunlardan en önemlisi; protein ve enerji yönünden zengin, düşük maliyetli yem hammaddesi kaynaklarının bulunmasıdır (3, 4). Bu sorunu gidermek için, Dünya'da ve Ülkemiz'de, gerek büyük ticari işletmelerde, gerekse bireysel aile işletmelerinde, pamuk tohumu (PT) ve pamuk tohumu küspesi (PTK) etçi ve yumurtacı tavuk ırklarının rasyonlarında kullanılmaya başlanmıştır (55, 59, 63, 69, 71). Ancak, pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin, kanatlı rasyonlarına kontrolsüz ve değişik oranlarda ilave edilmesi sonucu, etçi ve yumurtacı ırklarda, önemli verim kayıplarıyla birlikte bazı klinik ve patolojik değişikliklerle karakterize, pamuk tohumu ya da pamuk tohumu küspesi toksikasyonlarına yol açtığı bildirilmektedir (7, 22, 29, 50, 51).

Yapılan literatür taramalarında, Ülkemiz'de, farelerde (28) ve broiler piliçlerde (29) deneysel olarak yapılan iki ayrı çalışmanın dışında, pamuk tohumu ya da pamuk tohumu küspesi toksikasyonları ile ilgili patolojik bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle, bu çalışma ile, pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesi broiler piliçlere, ayrı ayrı gruplar halinde, deneysel olarak yedirilerek, toksikasyonun oluşturulması ve toksikasyona ilişkin doku ve organlarda şekillenen patolojik değişikliklerin gruplar arasında birbiriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır, böylece, pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin patolojik etkileri göz önüne alınarak, kanatlı rasyonlarına hangi oranlarda ilave edilebileceğinin tespit edilmesi öngörülmüştür.



## TABLO VE RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No

## A- TABLOLAR

Tablo 1: Deneme grupları ile bunların alt gruplarında ve kontrol grubunda standart ticari yemlere ilave edilen pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin % oranları ve gruplardaki hayvan sayılarını gösterir tablo. ....	38
Tablo 2: Birinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III.grup), haftalara göre, total olarak tüketilen yem, su ve atılan dışkı miktarlarını gösterir tablo. ....	39
Tablo 3: Birinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III.grup), haftalara göre, total canlı ağırlık artışları ile bu değerlerin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, t değerlerini gösterir tablo. ....	40
Tablo 4: İkinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III.grup), haftalara göre, total olarak tüketilen yem, su ve atılan dışkı miktarlarını gösterir tablo. ....	41
Tablo 5: İkinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III.grup), haftalara göre, total canlı ağırlık artışları ile bu değerlerin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, t değerlerini gösterir tablo. ....	42
Tablo 6: Gruplarda, günlere göre şekillenen ölüm olayları % ölüm oranları ve total ölüm oranlarını gösterir tablo. ....	43
Tablo 7: Birinci ve II.deneme gruplarına ait piliçlerin (32 piliç), kalp ve karaciğer doku örneklerindeki serbest gossipol düzeylerini (ppm) gösterir tablo. ....	44
Tablo 8: Standart piliç ticari yemlere ilave edilen pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin besin madde bileşimlerini gösterir tablo. ....	44

## B- RESİMLER

- Resim 1: Canlı ağırlık artışında yavaşlama, 4. hafta, (I. deneme grubu; a: 1.alt grup, b: 2.alt grup, c: 3.alt grup d: 4.alt grup ve kontrol grubu (e) ). ..... 45
- Resim 2: Yumruk büyüklüğünde bir kitle ile dolu ve göğüs bölgesini tamamen kaplayan kursağın yere doğru sarkık görünümü, 5. hafta, (I. deneme grubu; a: 1.alt grup ve kontrol grubu (b) ). ..... 45
- Resim 3: Kalpte, subepikardiyal yaygın kanamalar; muskuler mide mukozasında fokal ülserler, oklar, 5. hafta, (I. deneme grubu, 2 ve 3.alt gruplar ). ..... 46
- Resim 4: Kursakta ve özafagusta dilatasyon, 6. hafta, (I. deneme grubu, 2.alt grup). ..... 46
- Resim 5: Özafagus mukozasında yaygın fokal ülserler, oklar, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup ). ..... 47
- Resim 6: Kursak mukozasında yaygın fokal ülserler, oklar, 6. hafta, (I. deneme grubu, 2.alt grup ). ..... 47
- Resim 7: Akciğerde, damarlarda şiddetli konjesyon ve damar duvarlarında kalınlaşma, 8. hafta, (I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 100. .... 48
- Resim 8: Akciğerde, eozinofilik, pembemsi renkte, ödem sıvısı ile dolu olan bronş lumeninde genişleme, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1.alt grup ), HE X 100. .... 48
- Resim 9: Akciğerde, bronşiyol lumenindeki pembemsi, eozinofilik, ödematöz kitlenin bronşiyol duvarına doğru organizasyonu, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1.alt grup), HE X 200. .... 49
- Resim 10: Akciğerde, alveollerde ve interalveoler septumlarda yaygın lenfoid ve makrofaj hücre infiltrasyonları ile birlikte, çok çekirdekli, sinsityal hücreler, oklar, 8. hafta, (I. deneme grubu, 2.alt grup), HE X 400. .... 49
- Resim 11: Kalpte, subepikardiyal ödemle birlikte, heterofil ve mononuklear hücreler, 5. hafta, (I. deneme grubu, 3.alt grup), HE X 200. .... 50
- Resim 12: Kalpte, subendokardiyal ödem, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup) HE X 100. .... 50

Resim 13: Kalpte, miyokardda yaygın kanamalar, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup), HE X 200. ....	51
Resim 14: Kalpte, miyokardda, ödem nedeniyle, miyofibrillerde ayrılma, 5. hafta, ( I. deneme grubu, 4.alt grup ), HE X 200. ....	51
Resim 15: Kalpte, miyokardda, miyofibrillerin çekirdek sayılarında artış ve hiperkromazi, 5. hafta, (I. deneme grubu, 3.alt grup), HE X 400. ....	52
Resim 16: Kalpte, miyokardda, piknoz ile karakterize yaygın nekroz, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 200. ....	52
Resim 17: Özafagus mukozasında ülser, 8. hafta, (I.deneme grubu, 1.alt grup), HE X 100. ....	53
Resim 18: Kursak mukozasında ülser ve çevresindeki epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon, 8. hafta, (I. deneme grubu, 1.alt grup), HE X 100. ....	53
Resim 19: Karaciğerde, sentrilobüler koagülasyon nekrozu, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1.alt grup), HE X 264. ....	54
Resim 20: Karaciğerde, damarlarda konjesyon, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1. alt grup), HE X 100. ....	54
Resim 21: Karaciğerde, hepatositlerin (ok) ve Kupffer hücrelerinin (ok başı) sitoplazmalarında, parlak altın sarısı, kahverengi görünümde hemosiderin birikimi, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 400. ....	55
Resim 22: Karaciğerde, lenfoid infiltrasyonlar, oklar, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 2. alt grup ), HE X 100. ....	55
Resim 23: Böbrekte, kortekste, konjesyon, proksimal ve distal kanvolut tubulus epitellerinde piknoz (ok) ile karakterize nekroz ve parankim dejenerasyonu, oklar, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 3.alt grup), HE X 400. ....	56
Resim 24: Böbrekte, fokal nonpurulent intersitisyel nefritis, 8. hafta, ( I. deneme grubu 3.alt grup), HE X 400. ....	56

## 2. GİRİŞ

Pamuk bitkisi, sistematikte, Malvacea familyasının gossypium (G) türünde yer alır (15, 53, 59, 60). Bitki tropikal ve subtropikal iklimin yaşandığı, Brezilya, Mısır, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Meksika, Hindistan ve Pakistan başta olmak üzere, Dünya'nın pek çok ülkesinde yetiştirilmektedir (60). Ülkemiz de son yıllarda yeni pamuk ekim alanlarına kavuşarak, Dünya pamuk üretiminde daha üst sıralara doğru yükselmeye başlamıştır (64). Dünya' da yıllık, yaklaşık 25 milyon ton olan pamuk üretimi (60), Ülkemiz'de 1.280.000 ton'dur (64). Üretilen pamuk, pek çok ülkede, başta tekstil olmak üzere, çeşitli endüstri dallarında hammadde olarak kullanılmaktadır (6, 15, 60). Pamuk bitkisinin toprak üstündeki tüm kısımlarında, özellikle tohumlarında, yağı ile birlikte, oldukça toksik bir bileşik olan gossipol ve diğer bazı pigment bileşikler bulunur (15, 31, 36, 39, 60, 67). Bu bileşikler bitkinin tohumlarında, kotiledonlar ve aksial dokunun çevresinde serpilmiş durumda bulunan pigment bezlerinde yerleşmiştir (15, 38, 60). Bezlerin rengi, bitkinin büyüme devresine ve iklime göre portakal sarısından kırmızı mor renge kadar değişmektedir (15, 31, 53). Bezlerin sıvı bölümünde % 20-46 oranında gossipol bulunur (15, 31). Pamuk tohumundan ekspeller veya direkt solvent yöntemleri uygulanarak pamuk tohumu küspesi elde edilir (67, 69, 71). Pamuk tohumundan, pamuk tohumu küspesi elde edilme yöntemine göre, gossipolun bir kısmı, küspede, yağ ile birlikte ekstrakte olmakta, bir kısmı gossipol-lizin kompleksine (bağlı formda) dönüşmekte, bir kısmı ise serbest gossipol olarak bulunmaktadır (27, 33, 56, 67). Serbest veya bağlı formda olmak üzere, pamuk tohumunda 300-24000 ppm (mg/kg); pamuk tohumu küspesinde de 200-1000 ppm arasında gossipol bulunur (31, 32).

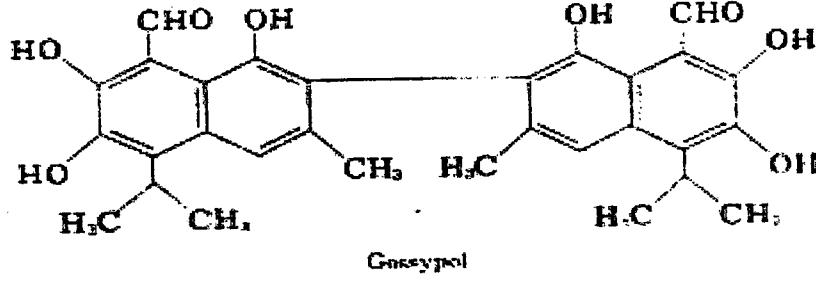
Önemli bitkisel protein kaynaklarından biri olan pamuk tohumu küspesi (çiğit küspesi), hayvan beslemede, büyük bir değere sahiptir (65, 69, 71). Pratikte yaygın olarak kullanılmamakla birlikte, kabuğu ayıklanmış ve yağı alınmış pamuk tohumu da önemli ve



zengin bir protein kaynağıdır (38). Pamuk Tohumu Küspesi, diğer küspelere oranla, daha ucuza mal olması ve % 40-50 oranında protein içermesi nedeniyle, ABD başta olmak üzere, pek çok ülkede, hayvan beslemede, en önemli bitkisel protein kaynaklarından biri haline gelmiştir (17, 22, 54, 59). Ayrıca enerji ve selüloz bakımından da zengin olan pamuk tohumu küspesi, özellikle ruminantlarda, rumen fonksiyonlarını arttırması yönüyle, rasyonlara yaygın bir biçimde ilave edilmektedir (27, 33, 34). Bununla birlikte, evcil hayvanlarda uzun süre, aşırı miktarlarda pamuk tohumu küspesi tüketimi sonucu, verim performansını olumsuz yönde etkileyen, önemli klinik ve patolojik değişikliklerin şekillenmesine yol açan gossipol toksikasyonu (gossipol toksikosis) olaylarına sıklıkla rastlanılmaktadır (15, 18, 22, 25, 26, 29, 46, 75).

### 2.1. Gossipolun Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Gossipolun kimyasal yapısı ilk defa 1938 yılında bildirilmiş (2), daha sonra pek çok araştırmacı tarafından konu ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu (10, 20, 35, 67), gossipolun kimyasal yapısı tekrar ortaya konulmuştur. Kapalı formülü  $C_{30}H_{32}O_9$  olan (2) gossipolun açık formülü; 1.1', 6.6', 7.7' – heksahidroksi- 5.5' dizopropil- 3.3' – dimetil (2.2'-binaftalen)- 8.8' dikarboksil aldehit olarak (20, 60) açıklanmıştır (Şekil 1). Gossipol, fenolik binaftalen türevleri bulunan, güçlü asidik reaksiyon veren kimyasal bir maddedir (15, 36, 53, 60). Yapısındaki fenol gurupları kolayca kimyasal tepkimeye girerek, ester ve eter bileşiklerini oluşturur (13, 53, 60). Aldehit gurupları aminler ile tepkimeye girer Schiff bazlarını şekillendirir (60). Gossipol polar çözücülerde genellikle çözülmekle birlikte, su ve heksanda çözülmez (35, 60). Fiziksel olarak sarı renk veren gossipolun ısıtmakla kimyasal yapısı parçalanır (13, 15, 60, 72).



Şekil 1: Gossipolun açık kimyasal formülü (J. D. Edwards ile V. L. Singleton' dan ).

## 2.2. Gossipol Toksikasyonuna Hayvan Duyarlılıkları

Gossipol toksikasyonu ile ilgili gerek doğal olgularda ve gerekse deneysel olarak, evcil (16, 19, 23, 26, 29, 42, 46, 52, 61) ve laboratuvar (11, 28, 62) hayvanlarında, pek çok çalışma yapılmıştır. Gossipol toksikasyonunun şekillenmesinde hayvanın türü ile birlikte gossipolun veriliş yolu, dozu ve süresi önemlidir (26, 29, 33, 43). Toksikasyona tek mideli hayvanlar ile preruminantlar ve kanatlılar, diğer evcil hayvanlara göre, daha duyarlıdır (15, 19, 29, 42, 43, 46, 52, 75). Erişkin ruminatların gossipol toksikasyonuna duyarlı olmadıkları ifade edilmiş (19, 26, 33, 34, 57), atlarda ise konu ile ilgili herhangi bir kayda rastlanılmamıştır. Köpekler ve domuzlar toksikasyona oldukça duyarlılık gösterirler (52, 61, 73). Köpeklerde ağızdan tekrarlanarak verilmesi halinde 10-35 mg/kg dozunda gossipol bir aydan kısa bir süre içerisinde ölümlere sebep olur (15, 60). Domuzlarda 120-240 ppm arasında gossipol içeren rasyonlar ile 6 hafta süre ile beslendiğinde ölümler görülebilir (53). Etçi ve yumurtacı tavuk ırklarının gossipol toksikasyonuna duyarlılıkları köpek ve domuzlardan sonra gelir (15, 60). Kanatlılarda, pamuk tohumu küspesinin 160-600 ppm' den fazla gossipol içermemesi gerektiği bildirilmiş (31), 600 ppm'den fazla gossipol içeren rasyonların piliçlerde gelişme geriliğine ve ölümlere; 240 ppm' den fazla gossipol içeren rasyonların ise, yumurtacı tavuklarda, yumurta veriminde ve yumurtadan

embriyo çıkma oranında azalmalara yol açtığı ifade edilmiştir (60). Kanatlı rasyonlarına ilave edilmesi gereken pamuk tohumu ve pamuk tohumu kspsinin oranları ile ilgili değişik görüşler ileri srlmştir (15, 29, 31, 32, 59, 72). Nitekim, kimi araştırcılar pamuk tohumu kspsinin yumurtacı ırkların rasyonlarına % 10 oranında (59); kimi araştırcılar da % 30'a varan oranlarda ilave edilebileceğini ileri sürmüşlerdir (72). Kimi araştırcılar ise herhangi bir işleme tabi tutulmamış pamuk tohumu çekirdeğinin broiler piliçlerin rasyonlarına % 5 oranında ilave edilmesi sonucu ölümlerin şekillendiğini açıklamışlardır (29).

### 2.3. Gossipol Toksikasyonunun Patogenezi

Gossipolun toksik etkisi hayvanın türü, toksinin veriliş yolu ve dozuna bağlı olmakla birlikte (26, 29, 33, 43), evcil ya da deney hayvanlarında, toksikasyonlar hemen hemen benzer mekanizmalar ile şekillenir. Gossipol, hayvanlarda eritrositlerde hemoglobinin sentezinin azalmasına, hemoglobinden oksijen salınmasının engellenmesine ve eritrositlerin hemolizine yol açarak etkisini gösterir (26, 31, 33, 53, 57). Rasyonda bulunan demir, gossipol tarafından bağlanır; bu durum demir eksikliğinden anemiye sebep olur (46). Ayrıca, gossipolun dikarboksil aldehit grubu içinde bulunan karbonil grubunun sindirim kanalında; proteinlerin amino gruplarına bağlanması da gossipolun vücutta birikmesinde ve toksikasyonun şekillenmesinde oldukça önemlidir (57, 60). Gossipolun bildirilen kimyasal özelliklerine bağlı olarak, kardiyotoksik (19, 25, 43, 52, 73), hepatotoksik (40, 45) veya kardiyo-hepatotoksik (28, 46) etkileri üzerinde durulmuş, ayrıca antifertilite özelliğinden de söz edilmiştir (8, 9, 11, 28, 54).

#### 2.4. Gossipol Toksikasyonunun Klinik Bulguları

Deneysel (25, 28, 29, 42, 43, 45) ve doğal (19, 26, 33, 46, 75) gossipol toksikasyonu olgularında, evcil ve deney hayvanlarında, hemen hemen birbirinin benzeri klinik bulguların şekillendiği bildirilmiştir. Gossipol, vücutta biriktiğinden, pamuk tohumu ya da pamuk tohumu küspesi ile beslenen hayvanlarda, genellikle kronik toksikasyona ilişkin bulgular şekillenir (18, 25, 29, 33, 43). Hayvanların, uzun süre, düşük miktarlarda gossipol içeren rasyonları tüketmesi sonucu, birkaç ay içinde klinik olarak; iştahsızlık, yem tüketiminde azalma, zayıflama, tüy renginde değişme, gastroenteritis, şiddetli dispnö, depresyon, terminal konvülsiyonlar ve ölümlerin görüldüğü ifade edilmiştir (18, 19, 28, 29, 43, 61, 73, 75). Bunlara ilaveten, kanatlılardan broiler piliçlerde, canlı ağırlık artışında yavaşlama (5, 16, 29, 59) ve kursak dilatasyonu (29); yumurtacı ırklarda da yumurta veriminde düşme veya tamamen kesilme, yumurtada zeytin yeşili renk değişiklikleri ve yumurtadan embriyo çıkma oranında azalma (22-24, 44, 48-51, 55, 70) bildirilen başlıca bulgulardır.

#### 2.5. Gossipol Toksikasyonunun Patolojik Bulguları

Gossipol toksikasyonunda, evcil ve deney hayvanlarında, şiddeti, duyarlı hayvan türüne göre değişen, birbirinin benzeri morfolojik değişikliklerin şekillendiği bildirilmiştir (26, 28, 29, 41, 45, 52, 75).

Makroskobik olarak; plöyral, perikardiyal ve peritoneal kavitelerde seröfibrinöz içerik, akciğerlerde ödem, akciğer ve karaciğerde daha şiddetli olmak üzere, böbrek, dalak ve lenf düğümlerinde konjesyon, kalpte dilatasyon, miyokarda ve iskelet kaslarında solgunluk, safra ve sidik kesesinde dolgunluk ile duvarında ödem bildirilen başlıca lezyonlardır (19, 25, 26, 33, 43, 45, 46, 62). Bunlara ilaveten domuz, köpek, fare ve ratlarda (11, 28, 61, 73) gastrointestinal; kanatlılarda (29) ise kursak ve muskuler mide

mukozasında fokal ülserlerden; farelerde ayrıca (28) alimenter dilatasyondan, kanatlılarda da (29) kursak dilatasyonundan söz edilmiştir.

Mikroskopik olarak; akciğerlerde değişen şiddetlerde ödem ve konjesyon ile interlobüler ve intralobüler septumlarda yaygın makrofaj hücre infiltrasyonları sıklıkla bildirilen değişikliklerdendir (25, 28, 29, 43, 61, 75). Kalpte miyofibrillerde dejenerasyon ve fokal nekrozlar ile interstisyel ödem genellikle şiddetlidir (19, 42, 43, 46, 52, 61). Karaciğerde sentrilobüler konjesyon, nekroz ve fibrozis ile birlikte parankimde, makrofaj ve lenfoid hücre infiltrasyonları en sık bildirilen mikroskopik değişimlerdir (25, 28, 29, 40, 45, 75). Böbreklerde, proksimal tubuluslarda daha şiddetli olmak üzere, tubuluslarda dejeneratif ve nekrotik değişiklikler ile dilatasyonlara, interstisyel alanlarda da yaygın mononükleer hücre infiltrasyonlarına rastlanılabilir (11, 25, 26, 28, 29, 61). Kursakta, midede ve bağırsaklarda yaygın fokal ülserler, dalakta da diffuz hemosiderozis tablosu bildirilen diğer mikroskopik bulgulardır (18, 28, 29, 33).

### 3. MATERYAL VE METOT

Çalışmada, Köy- Tür Elazığ Tav-San. ve Tic. A.Ş' nden sağlanan, 10 günlük, toplam 117 adet Ross PM-3 broiler piliç kullanıldı. Standart civciv ve broiler piliç yemleri de aynı işletmeden sağlandı.

Standart ticari yemlere belirli oranlarda ilave edilen pamuk tohumu (Gossypium hirsutum; bitkinin bu alt türü Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü'nde identifiye edilmiştir ) çekirdeği, Elazığ Çukobirlik Tarım Satış Kooperatifi'nden temin edilen pamuk tohumlarının öğütülüp elenmesiyle (4 mm gözenekli elekte) elde edildi. Bitkinin aynı alt türünün küspeleri de Fırat Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Çiftliği' nden sağlandı.

İşletmeden 1 günlükken alınan broiler civcivler, 9 gün boyunca civciv büyütme yemiyle beslendi. Piliçler 10 günlük olduklarında, cinsiyet ayırımı yapılmaksızın, deneme grupları (I. ve II. deneme grupları) ve kontrol grubu olmak üzere, 3 ana gruba; her deneme grubu da 4'er alt gruba ayrıldı. Dörder alt gruba ayrılan deneme grubu piliçlerin standart ticari yemlerine I. deneme gruplarında pamuk tohumu; II. deneme gruplarında da pamuk tohumu küspesi ilave edildi. Toplam 8 hafta devam eden yedirme denemelerine başlandı. Deneme grupları ile bunların alt gruplarında ve kontrol grubunda standart ticari yemlere ilave edilen pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin % oranları ve gruplardaki hayvan sayılarına ilişkin bilgiler tablo 1' de sunuldu.

Yedirme denemesi süresince, haftalık olarak, bütün gruplarda, 1 gün boyunca total olarak tüketilen yem, su ve atılan dışkı miktarları ile canlı ağırlık artışları hesaplandı.

Gerek deneme süresince ölen, gerekse denemenin sonunda kesilen piliçlerin sistemik nekropsileri yapılarak; akciğer, kalp, kursak, glanduler ve muskuler mide, bağırsaklar, karaciğer, pankreas, dalak, böbrek, timus, tiroid ve bursa Fabricius ile serebrum ve serebellumdan ayrıca, but ve göğüs kasları, nervus işiadikus ve deriden alınan

doku örnekleri % 10' luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildi. Bilinen klasik işlemlerden geçirildikten sonra, hazırlanan parafin blokları 5 mikrona ayarlanmış mikrotomda kesilip, alınan kesitler hematoxilen-eosin (HE) ile, gerekli görülenler van Gieson ve Prussian Blue Reaction yöntemlerine göre boyanarak (37), ışık mikroskopunda incelendi.

Çalışmada, kontrol grubu ile deneme grupları arasındaki ikili karşılaştırmalarda, istatistiksel farklılıkların ortaya konulması için, tüm verilere, 'SPSS for Windows Release' programında T testi uygulandı (12).

Toksikolojik analizler için, yedirme denemesinin sonunda kesilen deneme gruplarına ait herbir alt gruptan 4' er adet olmak üzere, toplam 32 adet piliçten kalp ve karaciğer doku örnekleri alınarak, % 90' lık aseton solüsyonuna bırakıldı. Gerek doku düzeyinde, gerekse bitkinin tohumlarında ve küspesindeki serbest gossipol düzeyleri, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü Tebliği'nde bildirilen spektrofotometrik (440 nm'de) yöntemine göre yapıldı ( 66).

Pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin kaba yem analizi, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Ankara İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü'nde, Weende yem analiz yöntemine göre tayin edildi (1).

piliçlerin, 3, 4, 5 ve 6. haftasonu tartımlarından itibaren, klinik olarak, sırasıyla 4, 3, 2 ve 1. alt gruplarında, tüketilen yem, su ve atılan dışkı miktarlarında belirgin bir azalma gözlemlendi. Bunlara ilişkin sonuçlar Tablo 2’de sunuldu. Birinci deneme grubu piliçlerde 3. haftasonu tartımlarından itibaren gözlenmeye başlayan yem ve su tüketimindeki azalmalar ile birlikte, piliçlerin total canlı ağırlık artışlarında da yavaşlamalar kaydedildi. Bunlara ilişkin istatistiksel sonuçlar Tablo 3’ de verildi.

Tüketilen yem ve su ile atılan dışkı miktarlarındaki azalmalar, standart ticari yemlerine pamuk tohumu küspesi ilave edilen II. deneme grubu ( II. grup ) piliçlerde, 4, 5, 6 ve 7. haftasonu tartımlarından itibaren sırasıyla 4, 3, 2 ve 1. alt gruplarda kaydedildi ( Tablo 4 ). Yem ve su tüketimindeki azalmaların yanı sıra, aynı haftalardan itibaren ( 4, 5, 6 ve 7. haftalar ) aynı alt gruplardaki ( 4, 3, 2 ve 1. alt gruplar ) piliçlerin canlı ağırlık artışlarında yavaşlamalar tespit edildi, bunlara ilişkin sonuçlar Tablo 5’de sunuldu.

#### 4. 1. Klinik Bulgular

Önemli klinik bulgular, I. deneme grubunun tüm alt gruplarında, 3 ve 4. alt gruplarında daha şiddetli olmak üzere, gözlemlendi. İkinci deneme grubunun 1, 2 ve 3. alt gruplarında herhangi bir klinik bulguya rastlanmadı, 4. alt grubuna ait 5 piliçte gözlenen klinik bulgular da oldukça hafif şiddette idi.

İlk klinik belirtiler yedirme denemesinin 3. haftasında, I. deneme grubunun 4. alt grubunda; daha sonra sırasıyla 4. haftada 3., 5. haftada 2. ve 6. haftada 1. alt grubunda görülmeye başlandı. Gözlenen klinik bulgular birbirine benzerlik gösteriyordu.

Canlı ağırlık artışındaki yavaşlama ve kaşeksi en belirgin klinik bulguydu (Resim 1). Önce aşırı duyarlılık, daha sonra bitkinlik ve yorgunluk, tüylerde kabarık, kirli ve mat



bir görünüm, yürütölmek istendiğinde sendeleme, kaz yürüyüşü pozisyonunu alma ve şiddetli dispnö gözlenen diğer bulgulardı. Ölümden 4-9 saat önce göğüs üstü pozisyonda birdenbire yere düşme, daha sonra bir tarafının üzerine yatıp çırpınarak şekillenen ölümler (terminal konvülsiyonlar), ölen piliçlerin tamamında gözlendi.

Denemenin 3-5. haftalarından itibaren I. deneme grubunun 1 ve 2. alt gruplarının tamamı ile 3 ve 4. alt gruplarında, sağ kalan piliçlerde, kursak yumruk büyüklüğünde, palpasyonda hafif sert kıvamda bir kitle ile dolarak, göğüs bölgesini tamamen kaplamış ve yere doğru, pandül gibi, sarkmıştı (Resim 2).

Yedirme denemesi süresince, günlere göre, gruplarda şekillenen ölüm olayları ile bunlara ilişkin % ve total ölüm oranlarına ait sonuçlar Tablo 6'da sunuldu.

## **4.2. Morfolojik Bulgular**

### **4.2.1. Makroskobik Bulgular**

İkinci deneme grubu piliçlerden 1, 2 ve 3. alt gruplara ait piliçlerin tamamı ile 4. alt gruba ait 8 piliçte herhangi makroskobik lezyona rastlanmadı. Dördüncü alt gruba ait 5 piliçteki makroskobik lezyonlar da oldukça hafif şiddette idi.

Önemli makroskobik lezyonlar I. deneme grubunun alt gruplarında gözlendi. Bu alt gruplara ait ölen 17 piliç ile denemenin sonunda kesilen piliçlerin tamamında saptanan lezyonlar birbirine benzerlik gösteriyordu. Ancak, lezyonların şiddeti, deneme süresince ölen piliçlerde, denemenin sonunda kesilen piliçlere oranla; 3 ve 4. alt gruplarda da 1 ve 2. alt gruplara oranla daha şiddetli idi.

Belirgin makroskobik lezyonlar akciğerler ve kalp ile özafagus, kursak, muskuler mide ve karaciğerde gözlendi. Deneme süresince ölen I. deneme grubuna ait 3 ve 4. alt gruplarda daha belirgin olarak görölen kaşeksi ile birlikte, ölen veya kesilen piliçlerde; karın boşluğunda 15-20 ml, perikardda da 3-5 ml arasında değişen, saman sarısı renginde

effuzyon gözlemlendi. Şiddetli konjesyone ve ödemli olan akciğerlerin kesit yüzünde ve trakeanın kaudalinde, lumende, köpüklü bir sıvı vardı. Kalpte, sulkus koronaryus ve sulkus longitudinalis boyunca subepikardiyal, yaygın peteşiyal kanamalar gözlemlendi (Resim 3). Epikard üzerinde ve endokarda toplu iğne başı büyüklüğünde, gri boz renkte, multifokal alanlar tespit edildi. Kalbe kesitler yapıldığında, bu odaklara miyokarda da rastlandı. Miyokard haşlanmış görünümde ve gevşek kıvamda idi. Pıhtılaşmış kan kitlesi ile dolu olan sağ ve sol ventrikülüsler oldukça genişlemiş, duvarları da incelmışti (bilateral ventriküler dilatasyon).

Birinci deneme grubunun 4. alt grubunda 5, 3. alt grubunda 8, 1 ve 2. alt grupların ise hemen hemen tamamında, piliçlerin kursaklarının yumruk büyüklüğünde, içlerinde sindirilmemiş pamuk tohumu çekirdeklerinin de bulunduğu, yapışkan, kıvamlı içerik ile dolarak genişlediği (kursak dilatasyonu) tespit edildi. Kursak dilatasyonu tespit edilen piliçlerin, ayrıca 8'inde (5'i 1.alt gruba, 3'ü 2.alt gruba ait) özafagus, kursağa açıldığı bölgeye kadar, sindirilmemiş pamuk tohumu çekirdeklerini içeren, yapışkan bir kitle ile dolarak, kordon şeklinde genişlemişti ( özafagus dilatasyonu, Resim 4). İçerik uzaklaştırıldığında, özafagus ve kursak mukozasında, serpiştirilmiş tarzda, krater benzeri, çok sayıda fokal ülserlere rastlandı (Resim 5,6). Glanduler mide mukozasında serpiştirilmiş tarzda peteşiyal ve ekimotik kanamalar; muskuler mide mukozasında da, mukoza dürümlerine paralel, çok sayıda erozyon ve ülserler tespit edildi (Resim 3).

İnce bağırsaklarda daha belirgin olmak üzere, bağırsakların serozası hiperemik görünümde idi. Bağırsakların lumeninde, kursakta olduğu gibi, partiküller halinde, sindirilmemiş pamuk tohumu çekirdekleri ile birlikte mukuslu, jelatinöz, yapışkan, hafif sulu içerik vardı. İçerik uzaklaştırıldığında, bağırsak mukozası yer yer benekli veya çizgili bir biçimde, hemorajik, ödematöz görünümde idi.

Şiddetli konjesyone olan karaciğer, koyu kahverengi mor renkte ( siyanuzi renk ) ve oldukça sert kıvamda idi. Lobuler görünüş genellikle belirgindi. Kesit yüzünden bol miktarda koyu kırmızı kan ve kırmızı şarap renginde sıvının aktığı görüldü. Karaciğerin pariyetal, viseral ve kesit yüzlerinde toplu iğne başı büyüklüğünde, boz renkte nekrotik odaklar vardı. Safra kesesi dolgun olup, duvarı ödemli ve kalınlaşmıştı. Dalak ve böbreklerde konjesyonun dışında makroskobik bir bulguya rastlanmadı.

#### 4.2.2. Mikroskobik Bulgular

İkinci deneme grubunun 1, 2 ve 3. alt gruplarında kayda değer mikroskobik bulguya rastlanmadı. Aynı grubun 4.alt grubunda saptanan mikroskobik bulgular da oldukça hafif şiddette veya seçilemiyordu. Önemli mikroskobik bulgular I. deneme grubunun alt gruplarında gözlemlendi ve birbirinin benzeri idi. Ancak, mikroskobik lezyonların şiddeti, alt gruplar arasında farklı; aynı alt grubun gerek deneme süresince ölen, gerekse denemenin sonunda kesilen piliçlerinde ise genellikle benzerlik gösteriyordu.

Akciğerlerde dikkati çeken en belirgin bulgu damarlardaki şiddetli konjesyondur; damarların duvarı oldukça kalınlaşmış ve lumeni genişlemişti (Resim 7). Bazı damarlarda intravasküler hemoliz gözlemlendi. Perivasküler alanlar ödemliydi. Ödem nedeniyle bazı venaların adventisyasında, kollajen fibriller birbirinden ayrılmış ve düzensiz bir görünüm almıştı. Damarlar çevresinde yaygın kanamalar vardı. Bronş, bronşiyol ve alveollerin lumeni, eritrositlerin de bulunduğu, eozinofilik, pembemsi renkte ödem sıvısı ile dolu ve genişlemişti (Resim 8). Bazı bronş ve bronşiyol lumenindeki, pembemsi eozinofilik ödematöz kitlenin, organize olduğu tespit edildi (Resim 9). İnteralveoler septumlar ödem ve fibröz bağ doku artışı nedeniyle kalınlaşmıştı. Denemenin sonunda kesilen 14 piliçte (7'si 1., 4'ü 2., 2'si 3. ve 1'i 4. alt gruba ait), genellikle interalveoler septumlarda ve bazı alveolleri de içine alacak şekilde lenfoid ve makrofaj hücre infiltrasyonları ile birlikte, tek

tük, çok çekirdekli, sinsityal hücrelere rastlandı (Resim 10). Prussian Blue Reaction yöntemi ile yapılan boyamalarda, bazı makrofajların ve sinsityal hücrelerin demir pozitif reaksiyon veren materyal (hemosiderin) ile yüklü oldukları tespit edildi.

Kalpde, subepikardiyal (Resim 11) ve subendokardiyal (Resim 12) alanlarda ödemle birlikte heterofil ve mononuklear hücre infiltrasyonları vardı. Miyokarda yaygın kanamalar tespit edildi (Resim 13). İntersitisyel ödem nedeniyle, miyofibriller birbirinden ayrılmıştı (Resim 14). Miyofibrillerde, sentral veya eksantrik yerleşim gösteren, dağılmış, ince eozinofilik granüllü vakuolizasyonlar ile karakterize dejeneratif değişiklikler yaygındı. Hiperkromatik çekirdekli miyofibriller genellikle büyük ve çekirdek sayıları artmıştı (Resim 15). Bazı miyofibrillerde ayrıca, piknoz ile karakterize nekroz (Resim 16), distrofik kalsifikasyon ve atrofik değişikliklere rastlandı. Bu alanlarda genellikle makrofajlardan oluşan mononuklear hücre infiltrasyonları vardı.

Özafagus, kursak ve muskuler midede, tunika muskularise kadar uzanan, fokal ülserler ile bu alanların çevresindeki epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon gözlemlendi (Resim 17,18). Nekrotik hücre artıkları, eritrositler ve mononuklear hücrelerle birlikte çok sayıda heterofil granülositlerin de bulunduğu bu ülseratif odakların çevresinde yer yer bağ doku şekillenmişti. Kursak ve muskuler midede ayrıca, propria mukozada, orta şiddette mononuklear hücre infiltrasyonları ve bezlerde kistik dilatasyonlar gözlemlendi.

Bağırsaklarda, ince bağırsaklarda daha şiddetli olmak üzere, mukoza ve bez epitellerinde dökülme, propria mukoza ve submukozada kanamalar ve damarlarda hiperemi vardı. İnce bağırsaklarda kript epitelleri genellikle yassılaştı ve kriptler kistik dilatasyona uğramıştı.

Karaciğerde, diffuz sentrilobüler koagülasyon nekrozu (Resim 19) ve damarlardaki konjesyon (Resim 20) ilk bakıda dikkati çeken bulgulardı. Bazı portal ve sentral venlerde intravasküler hemoliz ile birlikte, özellikle vena sentralislerin çevresinde, denemenin 26.

gününden itibaren ölen piliçlerde (15 piliçte) gözlenmeye başlayan ve denemenin sonunda kesilen piliçlerde daha da belirginleşen bağ doku aktivasyonları (kardiyak sklerozis) dikkati çekti. Nekrotik alanlara yakın hepatositlerde, sitoplazmanın şişkinliği ve bulanık, dağınık bir görünüm alması ile karakterize parankim dejenerasyonu gözlemlendi. Periportal alanlardaki hepatositler genellikle normal görünümde idi. Sentrilobuler alanlardaki sinuzoidler genellikle genişlemiş ve eritrositlerle dolmuştu. Ölen ya da kesilen piliçlerin hemen tamamında, çok sayıda hepatositlerin ve Kupffer hücrelerinin sitoplazmalarında, parlak altın sarısı, kahverenginde pigmentasyon gözlemlendi (Resim 21). Aynı kesitlerin Prussian Blue Reaction yöntemi ile yapılan boyamalarında, hepatositlerin ve Kupffer hücrelerinin, mavimsi menekşe renginde, demir pozitif reaksiyon veren bir materyal (hemosiderin) ile yüklü oldukları tespit edildi. Bazı alanlarda, demir pozitif reaksiyon veren bu hücrelerin arasına ve çevresine çok sayıda lenfoid hücrelerin de katılmasıyla, tablonun tamamen lenfoid follikül tarzında, hücre infiltrasyonu görünümünü aldığı dikkati çekti (Resim 22).

Dalakta, trabeküler venler konjesyonlu idi. Genişlemiş olan venöz sinuslar ve kırmızı pulpa kordonlarının içleri eritrositler ile dolu idi. Söz konusu boşlukların içinde HE ile yapılan boyamalarda altın sarısı kahverengimsi; Prussian Blue Reaction ile yapılan boyamalarda da mavimsi menekşe renginde, demir pozitif materyaller içeren makrofajlara rastlandı.

Böbreklerde, ölen ve kesilen piliçlerde, intertubuler alanlardaki damarlarda konjesyon ilk bakıda saptanan bulgu idi. Kortekste, proksimal ve distal konvolut tubulus epitel hücrelerinde, yaygın bir biçimde, piknotik çekirdekli, nekrotik değişikliklere

hücre infiltrasyonları ile karakterize fokal nonpurulent intersitisyel nefritis tablosu gözlemlendi (Resim 24).

Birinci ve II. deneme grubu hayvanlarda glanduler mide, pankreas, timus, tiroid, bursa Fabricius, deri, but ve göğüs kasları, sinirler (nervus işiadikus) ve merkezi sinir sisteminde; kontrol grubu hayvanlarda da, incelenen tüm organlarda herhangi bir morfolojik bulguya rastlanmadı.

#### **4.3. Toksikolojik Bulgular**

Çalışmada pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesi örneklerinin, 440 nm'de spektrofotometrik olarak, kantitatif analizinde, serbest gossipol düzeyleri; pamuk tohumunda 12820 ppm, pamuk tohumu küspesinde de 1240 ppm olarak ortaya kondu.

Denemenin sonunda kesilen I. ve II. deneme gruplarına ait toplam 32 adet piliçin kalp ve karaciğer doku örneklerinde, farklı değerlerde serbest gossipol düzeyleri saptandı. Bunlara ilişkin sonuçlar Tablo 7'de sunuldu.

#### **4.4. Pamuk Tohumu ve Pamuk Tohumu Küspesinin Besin Madde Bileşimleri**

Çalışmada, standart piliç ticari yemlerine ilave edilen pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin besin madde bileşimlerinin yüzde oranlarına ilişkin sonuçlar Tablo 8'de verildi.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gelişmekte olan ülkelerde, tavukçuluk sektörü, protein ve enerji kaynaklarının yüksek maliyeti nedeniyle, büyük ekonomik güçlükler içindedir (7, 17, 21). Bu durum, Dünya’da ve Ülkemiz’de, tavukçuluk işletmelerinde, daha düşük maliyetli, alternatif protein ve enerji kaynaklarının bulunması ve değerlendirilmesi konularını da beraberinde getirmiştir. Bu amaçla, günümüzde pek çok ülkede, evcil hayvanların ve kanatlıların rasyonlarında pamuk tohumu küspesi yaygın biçimde kullanılmaya başlamıştır (6, 17, 22, 38, 47, 55, 59, 67, 69). Ancak, içerdiği serbest gossipol nedeniyle, pamuk tohumu küspesi kanatlılar ile tek mideli hayvanlar ve preruminantlarda bazı klinik ve patolojik değişimler ile karakterize toksikasyonlara yol açmaktadır (29, 42, 43, 46, 52, 61, 70). Pamuk tohumu ya da pamuk tohumu küspesinde, 5’i identifiye edilmiş (diaminogossipol, gossiverdurin, gossipurpurin, gossifulvin, gossikaerulin) olmak üzere, 15’e yakın toksik bileşiğin olduğu bildirilmektedir (15, 23, 31, 53). Bu bileşikler içinde, en yüksek oranda gossipolun bulunması nedeniyle, meydana gelen toksikasyonlar “gossipol toksikasyonu” adı altında tanımlanmaktadır (9, 22, 33, 53, 60, 75). Pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinde gossipolun dışında bulunan bileşiklerin biyolojik etkileri ile ilgili herhangi bir kayda rastlanılmamıştır.

Pamuk tohumunda bulunan gossipolun tamamı serbest gossipol şeklindedir (15, 20, 34, 35, 67). Tohumların işlenerek küspenin elde edilmesi sırasında gossipolun bir kısmı toksik olmayan, bağlı formdaki, gossipola dönüşmekte, elde edilen küspede bulunan her iki formdaki gossipol ise toplam gossipol miktarını oluşturmaktadır (67, 72). Diğer bir ifadeyle, küspe de bulunan toplam gossipol miktarı, pamuk tohumunun işlenmesi sırasında uygulanan yöntemlerden etkilenmemekte, ancak toplam gossipol içindeki serbest ve bağlı formda bulunan miktarları, uygulanan yöntemle göre önemli ölçüde değişmektedir (27, 32, 47, 65, 69). Ekspeller yöntemiyle elde edilen pamuk tohumu küspesi, direk solvent yöntemle

elde edilen pamuk tohumu küspesine göre, hem daha düşük düzeyde serbest gossipol içerir (69, 71), hem de küspenin elde edilmesi sırasında proteinin minimum düzeyde zarar görmesi nedeniyle, protein yönünden en değerli küspelerdir (69).

Pamuk tohumu ya da pamuk tohumu küspesindeki serbest gossipol düzeyi ile birlikte besin madde bileşimleri pamuk bitkisinin türü, yetiştiği toprak ve iklime bağlı olarak değişmektedir (15, 17, 31, 47, 59, 72). Nitekim, G.barbadense türünün, tropikal iklim bölgelerinde yetişen G.hirsutum türünden daha toksik olduğu bildirilmiştir (15). Bu çalışmada, broiler piliçlerin standart ticari yemlerine belirli oranlarda ilave edilen G.hirsutum'un besin madde bileşimleri, bir başka çalışmada (29), broiler piliçlere aynı pamuk tohumunu yediren araştırmacıların yem analiz sonuçları ile birbirine yakın değerlerde olduğu görülmüş, bir kısım araştırmacılar (17) tarafından bildirilen G.barbadense'ye ait besin madde bileşimlerinden ise farklı değerlerde bulunmuştur. Çalışmada, G.hirsutum'a ait ham protein, ham yağ, ham selüloz ve ham kül değerleri sırasıyla, % olarak; 32.36, 37.94, 9.41 ve 5.08 olarak hesaplanırken, aynı değerler G.barbadense'de 49.70, 21.48, 6.32, ve 7.15 olarak bildirilmiştir (17). Pamuk bitkisinin herhangi bir türünün küspesine ait besin madde bileşimleri ile ilgili bir kayda rastlanılmamıştır.

Pamuk tohumunda 300-2400 ppm arasında serbest ve bağlı formda gossipol bulunur. Küspenin elde edilmesinde, uygulanan yöntemle göre, serbest gossipol değerleri % 80-99 oranında azalarak, 200-1000 ppm'e kadar düşer (31). Bu çalışmada broiler piliçlerin standart ticari yemlerine ilave edilen G.hirsutum'un toksikolojik analizinde, serbest gossipol düzeyleri bitkinin herhangi bir işleme tabi tutulmamış tohumlarında 12820 ppm, ekspeller yöntemiyle elde edilen küspesinde ise 1240 ppm olarak tespit edilmiştir. Çalışmada pamuk tohumu küspesinde bulunan serbest gossipol düzeyi, Ülkemiz'de, pamuk tohumu küspesinde bulunmasına izin verilen serbest gossipol (1200 ppm) düzeyine (31), oldukça yakındır. Bununla birlikte, Ülkemiz'de pamuk tohumu küspelerinde ve kanatlı karma



yemlerinde doğal olarak bulunan gossipol düzeylerinin saptandığı bir çalışmada (32), en düşük ve en yüksek serbest gossipol miktarları ppm olarak; pamuk tohumu küspelerinde 290-2090, etlik civciv yemlerinde 20-50, etlik piliç yemlerinde 10-90, damızlık tavuk yemlerinde 20-70, piliç geliştirme yemlerinde 20-60 ve yumurta tavuğu yemlerinde 40-60 olarak açıklanmıştır.

Pamuk tohumu küspesinin kanatlı karma yemlerine hangi düzeylerde (ppm) veya oranlarda (%) ilave edilebileceği ya da bulunabileceği konularında farklı görüş ve düşünceler vardır. Bir çalışmada (31), kanatlı karma yemlerinde 600 ppm'den fazla serbest gossipolun etçi piliçlerde gelişme geriliğine ve ölümlere yol açtığı; 240 ppm'den fazla gossipolun da yumurtacı ırklarda yumurta verimi ve yumurtadan embriyo çıkma oranında azalmalara neden olduğunu ileri sürülmüştür. Bazı araştırmalarda (69, 70), broiler piliçlerde 150 ppm'den, yumurtacı ırklarda da 50 ppm'den fazla serbest gossipolun rasyonda bulunmaması gerektiği işaret edilmiştir. Bir çalışmada (16) ise pamuk tohumu küspesinin yumurtacı ırkların rasyonlarına % 30 oranında ilave edilebileceği vurgulanırken; diğer bir çalışmada (29), herhangi bir işleme tabi tutulmamış pamuk tohumu çekirdeklerinin broiler piliçlerin rasyonlarına % 5 oranında ilave edildiğinde dahi gossipol toksikasyonunun şekillendiği ifade edilmiştir. Bu çalışmada, toksikolojik analizler sonunda, herhangi bir işleme tabi tutulmamış G.hirsutum tohumlarının 12820 ppm, pamuk tohumu küspesinin de 1240 ppm serbest gossipol içerdiği dikkate alındığında, I. deneme grubu piliçlerden rasyonlarına % 5 (1.alt grup), % 10 (2. alt grup), % 15 (3. alt grup) ve % 20 (4.alt grup) oranlarında pamuk tohumu ilave edilen alt gruplarda sırasıyla 641, 1282, 1923 ve 2564 ppm; rasyonlarına % 10 (1.alt grup), % 20 (2.alt grup), % 30 (3.alt grup) ve % 40 (4.alt grup) oranlarında pamuk tohumu küspesi ilave edilen II. deneme grubu piliçlerin alt gruplarında da sırasıyla 124, 248, 372 ve 456 ppm serbest gossipol bulunduğu anlaşılmaktadır. Broiler piliçlerde 150 ppm'den fazla serbest gossipolun, toksik etkilere

yol açabileceği (69) bildirilmekle birlikte, bu çalışmada II.deneme grubunun 124 ppm serbest gossipol içeren pamuk tohumu küspesi yedirilen 1. alt grubu ile 248 ppm ve 272 ppm serbest gossipol içeren pamuk tohumu küspesini tüketen 2. ve 3. alt gruplarında gossipol toksikasyonuna ilişkin herhangi bir bulguya rastlanılmamıştır. Buna karşın, çalışmada, literatürde bildirilen (31) görüşe paralel olarak, 600 ppm'in üzerinde serbest gossipol içeren pamuk tohumu ile beslenen I.deneme grubunun tüm alt gruplarında gossipol toksikasyonunun klinik ve patolojik bulguları tespit edilmiştir. Ayrıca, standart ticari yemlerine % 40 oranında pamuk tohumu küspesi (456 ppm serbest gossipol) ilave edilen broiler piliçlerin 5'inde, hafif şiddette olmakla birlikte, toksikasyonun klinik bulgularının gözlenmesi nedeniyle, yumurtacı ırkların rasyonlarına pamuk tohumu küspesinin % 30'un üzerinde ilave edilebileceği görüşünün (16) aksine, broiler piliçlerde rasyona % 30 oranından fazla pamuk tohumu küspesinin ilave edilmesinin uygun olmayacağı düşünülmüştür.

Gossipol toksikasyonunda yumurtacı ırklarda (22, 44, 48, 51 ) ve broiler piliçlerde (21, 59, 67) bildirilen; yem tüketiminde azalma ve ağırlık artışında yavaşlama bu çalışmada da tespit edilen benzer klinik bulgulardır. Pamuk tohumu küspesi içeren rasyonla beslenen yumurtacı ırklar (17) ile herhangi bir işleme tabi tutulmamış pamuk tohumunu içeren rasyonla beslenen broiler piliçlerde (29) yem tüketiminde azalma ve canlı ağırlık artışındaki yavaşlamanın dışında, sırasıyla % 12.1 (17) ve % 23.3 (29) oranlarında, ölümler bildirilmiştir. Bu çalışmada, Tablo 2'nin incelenmesinden de anlaşılacağı gibi, rasyonlarına değişik oranlarda pamuk tohumu ilave edilen I. deneme grubu piliçlerin 4. alt grubunda 3., 3. alt grubunda 4., 2. alt grubunda 5. ve 1. alt grubunda 6. haftadan itibaren, tüketilen total yem ve su miktarlarında azalmalar tespit edildi. Yem ve su tüketimindeki azalmalara paralel olarak, aynı haftalardan itibaren, canlı ağırlık artışında da yavaşlamalar (Tablo 3) kaydedildi. Canlı ağırlık artışındaki yavaşlamalar kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında; 4. alt grupta 3., 3. alt grupta 4., 2. alt grupta 5. ve 1. alt grupta 6. haftadan itibaren, denemenin sonuna kadar, istatistiksel olarak, oldukça önemli ( $P < 0.001$ ) bulundu. Aynı şekilde, Tablo 4'de de sunulduğu gibi, standart ticari yemlerine pamuk tohumu küspesi ilave edilen II. deneme grubu piliçlerin 4. alt grubunda 4., 3. alt grubunda 5., 2. alt grubunda 6. ve 1. alt grubunda 7. haftadan itibaren, tüketilen yem ve su miktarlarında yavaşlamalar kaydedildi. Bunlara paralel olarak, aynı haftalardan itibaren, aynı alt gruplarda, canlı ağırlık artışında da yavaşlamalar dikkati çekti (Tablo 5). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, canlı ağırlık artışındaki bu yavaşlamaların, istatistiksel olarak, 4. alt grupta 4. haftadan itibaren denemenin sonuna kadar kısmen önemli ( $P < 0.05$ ); 3. alt grupta 5., 2. alt grupta 6. ve 1. alt grupta 7. haftadan itibaren gözlenmeye başlayan canlı ağırlık artışındaki yavaşlamaların ise önemsiz ( $P > 0.05$ ) olduğu görüldü. Canlı ağırlık artışındaki yavaşlama veya duraklama, kimi araştırmacılar (29) tarafından da bildirildiği gibi, aynı haftalardan itibaren, yem ve su tüketimlerinin azalması ile izah edilirse de, yem ve su tüketimindeki azalma ayrı bir yorumlamayı gerektirir. Bu çalışmada, Tablo 6'da belirtildiği gibi, total ölüm oranı, pamuk tohumu yedirilen I. deneme grubunda % 26.15 olarak hesaplanmış, pamuk tohumu küspesi yedirilen II. deneme grubu piliçlerde ise kaydedilememiştir. Birinci deneme grubu piliçlerde saptanan ölüm oranının, rasyonlarına pamuk tohumu küspesi ilave edilerek yapılan bir çalışmada (17) bildirilen % 12.1'lik ölüm oranından yüksek olması, pek çok araştırmacı (67, 72) tarafından da bildirildiği gibi, ısı veya ekstraksiyon işlemine tabi tutulmamış pamuk tohumlarındaki serbest gossipolun daha yüksek düzeyde bulunması ile açıklanabilir. Diğer bir ifadeyle, pamuk tohumu küspesi elde edilmesi sırasında, ısının etkisiyle pamuk tohumundaki serbest gossipol, lizin amino asidinin epsilon- amino gruplarına bağlanmakta, böylece daha büyük moleküler ağırlıklı gossipol- protein kompleksinin emilimi güçleşmekte, dolayısıyla küspenin toksik etkisi de

azalmaktadır (13, 17, 35, 70). Çalışmada, I. deneme grubunda saptanan % 26.15'lik ölüm oranı, bitkinin aynı türünün ( *G.hirsutum* ) tohumlarının yedirildiği bir çalışmada (29) bildirilen % 23.3'lük ölüm oranına yakın bulunmuştur. Ayrıca çalışmada, I. deneme grubunun 1 ( % 7.69 ), 2 ( % 23.07 ), 3 ( % 38.46 ) ve 4 ( % 61.53 ) alt gruplarında kaydedilen ölüm oranlarının, yedirilen pamuk tohumu miktarı ile orantılı bir şekilde yükseldiği dikkati çekmiştir. En son ölüm olayının, rasyona % 5 oranında pamuk tohumu ilave edilen 1. alt grupta ve denemenin 48. gününde gözlenmiş olması, kimi araştırmacılar (18, 29, 43) tarafından da açıklandığı gibi, gossipolun kümülatif toksik etkisine yorumlanmıştır.

Doğal ve deneysel gossipol toksikasyonlarında kanatlılar (16, 22, 23, 29, 59) ile domuz (61), buzağı (25, 26, 33, 46, 75), kuzu (42, 43, 45), keçi (19), köpek (52, 73), domuz (61) ve deney hayvanlarında (11, 28, 40, 62) klinik olarak bildirilen iştahsızlık, bitkinlik, yorgunluk, kaşeksi, dispnö ve terminal konvülsiyonlar, bu çalışmada da saptanan benzer bulgulardır. Denemenin 3-5. haftalarından itibaren I. deneme grubunun alt gruplarında, 3 ve 4. alt gruplardaki ölen piliçler hariç, gözlenmeye başlayan ve deneme süresince gittikçe belirginleşen kursak dilatasyonu broiler piliçlerde pamuk tohumundan ileri gelen gossipol toksikasyonlarının tanısında oldukça önemli bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer, kalp ve karaciğer başta olmak üzere, böbrek ve dalakta tespit edilen makroskobik lezyonlar piliç (16, 29), domuz (61), buzağı (25, 26, 33, 46, 75), keçi (19), kuzu (42, 43), köpek (52, 73), tavşan (62) ve farelerde (28, 40) bildirilen makroskobik lezyonlarla bütünüyle paralellik göstermiştir. Broiler piliçlerde, bir başka çalışmada (29), kursak dilatasyonu ile birlikte kursak ve muskuler mide mukozalarında bildirilen fokal ülserler bu çalışmada da saptanmış, ayrıca çalışmada özafagusta dilatasyona ve fokal ülserlere de rastlanmıştır. Çalışmada, ince bağırsaklarda gözlenmemekle birlikte, kursak ve

muskuler mide mukozalarındaki fokal ülserler aynı zamanda, kursak dilatasyonu olgularının sebebinde de açıklamaktadır.

Çalışmada kalpteki mikroskopik değişikliklerden; miyofibrillerde dejeneratif, nekrotik ve atrofik değişiklikler ile fokal distrofik kalsifikasyonlar, pek çok araştırmacı (42, 43, 46, 52, 58, 75) tarafından da bildirildiği gibi, konjestiv kalp yetmezliğinin spesifik bulguları arasındadır. Miyofibrillerdeki bu değişiklikler gossipolun direk kardiyotoksik etkisi (42, 52, 58) ile, miyofibrillerdeki hipertrofi ve çekirdek sayılarındaki artışlar da kompenzasyon (29, 61) ile açıklanmaktadır. Kimi araştırmacılar, perikardda ve vücut boşluklarında sıvı toplanmasını konjestiv kalp yetmezliğine, konjestiv kalp yetmezliğini de gossipolun endoteliotoksik etkisine yorumlamışlardır (33, 52, 75). Çalışmada da, pamuk tohumu içeren rasyonla beslenen I.deneme grubu piliçlerin tamamında, perikardda ve karın boşluğunda makroskopik olarak 15-20 ml arasında değişen, bulanık saman sarısı renginde effüzyonun varlığı gossipolun endoteliotoksik etkisine bağlı olarak, vasküler permeabilitenin bozulmuş olabileceğini akla getirmektedir (14).

Çalışmada akciğer ve karaciğerde şekillenen patomorfolojik değişiklikler, pek çok araştırmacının (42, 61, 75) görüşlerine paralel olarak, kronik konjestiv kalp yetmezliğinden ileri gelen stazis ve pasif konjesyon ile açıklanabilir. Konjestiv kalp yetmezliğinin spesifik bir bulgusu olarak kabul edilmemekle birlikte (61), I.deneme grubu piliçlerin 14'ünde, akciğerlerde bronş, bronşiyol ve alveoller ile interalveoler septumlarda, bir kısmı hemosiderin ile yüklü çok çekirdekli, sinsityal ve makrofaj hücre infiltrasyonları (kalp hatası hücrelerine) gözlenmiş, domuzlarda kalp yetmezliğinin önemli bir bulgusu olarak değerlendirilen ve epitelioid görünüm olarak adlandırılan (61) makrofaj hücre infiltrasyonlarına (demir pozitif reaksiyon vermeyen) ise I. deneme grubu piliçlerin hemen hemen tamamında rastlanmıştır.

Gossipol toksikasyonlarında, evcil ve deney hayvanlarında, karaciğerde bildirilen en önemli histopatolojik değişikliklerden biri periasiner koagülasyon nekrozudur (19, 25, 28, 29, 33, 75). Nekrozun patogenezi ile ilgili olarak iki ayrı görüş ileri sürülmektedir. Bunlardan birincisi, pek çok araştırmacı tarafından (25, 43, 52, 75) da kabul edilen görüş; gossipolun doğrudan konjestiv kalp yetmezliğine ve ardından da, sekonder olarak, karaciğerde nekrozlara yol açtığı yönündedir. Sadece bir kısım araştırmacı (40) tarafından kabul edilen ikinci görüş ise; karaciğerdeki nekrotik ve diğer histopatolojik değişikliklerin, konjestiv kalp yetmezliği sonucu sekonder olarak değil, gossipolun primer hepatotoksik etkisinin bir sonucu olarak şekillendiği yönündedir. Ancak, kimi araştırmacılar, karaciğerdeki periasiner nekrozların, sadece hepatotoksik bileşiklerin etkileri sonucu şekillenmediğini (14), akut ya da kronik konjestiv kalp yetmezliklerinde de karaciğerde venalarda konjesyon ve stazis sonucu, hipoksi nedeniyle, periasiner nekrozların şekillendiğini ileri sürmektedirler (75). Çalışmada periportal alanlardaki hepatositlerin normal yapı ve görünümde olmaları, lezyonların periasiner alanlarda şekillenmesi, ayrıca vena sentralisler çevresinde kardiyak sklerozis tablosunun gözlenmesi, pek çok araştırmacının (25, 43, 52, 75) gossipol toksikasyonlarında karaciğer lezyonlarının, konjestiv kalp yetmezliği sonucu, sekonder olarak şekillendiği yönündeki görüşlerini destekler niteliktedir. Çalışmada, demir pozitif reaksiyon veren hepatositlerin ve Kupffer hücrelerinin de bulunduğu lenfoid infiltrasyonlar, I.deneme grubu piliçlerin hemen hemen tamamında gözlemlendi. Hemosiderinin kimyasal yapısının % 25-30 oranında demir (ferrik formu), geriye kalan kısmının da proteinden ibaret olduğu dikkate alındığında (68), lenfoid infiltrasyonların, kimi araştırmacılar (28, 29) tarafından da ileri sürüldüğü gibi, bu proteinlerin olası antijenik etkilerinden ileri gelebileceği söylenebilir.

Dalakta, trabeküler venlerde konjesyon, venöz sinuslarda dilatasyon ve kanamalar, broiler piliçlerde (29) ve domuzlarda (61) bildirilen benzer lezyonlardır. Broiler piliçlerde (29) bildirilmemekle birlikte, çalışmada, dalakta aynı zamanda hemosiderozis tablosu gözlenmiştir.

Böbreklerde, konjesyon ile birlikte parankim dejenerasyonu, dilatasyonlar ve intersitisyel nefritis tablosu (25, 28, 29, 61) bu çalışmada da, saptanan benzer lezyonlardı.

Çalışmada, pamuk tohumu küspesi içeren rasyonla beslenen II.deneme grubu piliçlerde, klinik ya da patolojik olarak, herhangi bir bulguya rastlanmadığı gibi, toksikolojik olarak da bu hayvanların kalp ve karaciğer doku örneklerinde serbest gossipol düzeyleri tayin edilemedi. Sadece 4.alt gruba ait piliçlerin karaciğerlerinde 12 ppm serbest gossipol düzeyi tespit edildi. Önemli klinik ve patolojik bulguların kaydedildiği pamuk tohumu içeren rasyonla beslenen I.deneme grubu piliçlerin kalp ve karaciğer doku örneklerinde ise serbest gossipol düzeyleri oldukça yüksek değerlerde ortaya kondu (Tablo 7). Buradan, pamuk tohumu içeren rasyonla beslenen broiler piliçlerde kalpte 24, karaciğerde de 74 ppm serbest gossipol düzeylerine erişildiğinde, toksikasyon belirtilerinin veya ölümlerin şekillenebileceği yönünde bir yorumda bulunulabilir.

Sonuç olarak, broiler piliçlerin standart ticari yemlerine belirli oranlarda pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesi ilave edilerek şekillenen toksikasyonda, deneme grupları arasındaki klinik ve patolojik bulgular birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Önemli klinik ve patolojik bulgular ile toksikolojik olarak doku düzeyinde demonstre edilen serbest gossipol düzeyleri, yedirilen pamuk tohumu miktarı ile orantılı bir biçimde, I.deneme grubunun tüm alt gruplarında kaydedildi. Pamuk tohumu küspesi yedirilen II.deneme grubunun 1, 2 ve 3.alt grupları ile 4.alt grubuna ait 8 piliçte herhangi bir klinik ya da patolojik bulguya rastlanmadı. Dördüncü alt gruba ait 5 piliçte gözlenen klinik bulgular oldukça hafif şiddette idi ve bunlara ilişkin morfolojik bulgular da seçilemiyordu.

Çalışmada kaydedilen ölümler gossipolun kardiyotoksik etkisine; akciğer ve karaciğer başta olmak üzere, visceral organlarda şekillenen patomorfolojik değişiklikler de konjestiv kalp yetmezliğinin sekonder olarak gelişen komplikasyonlarına yorumlanmıştır. Elde edilen klinik, patolojik ve toksikolojik sonuçlardan; herhangi bir işleme tabi tutulmamış pamuk tohumlarının broiler piliçlerin rasyonlarına % 5 oranında dahi ilave edilmesinin uygun olmayacağı; pamuk tohumu küspesinin ise % 30 oranına kadar ilave edilebileceği, ancak % 40 oranında ilave edilmesinin komplikasyonlara yol açabileceği kanaatine varılmıştır.





## 6. ÖZET

Bu çalışma, ayrı ayrı gruplar halinde, broiler piliçlere pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesi yedirilerek, gossipol toksikasyonunun oluşturulması ve toksikasyona ilişkin şekillenen bulguların, gruplar arasında, birbirleriyle karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla, 10 günlük, toplam 117 adet Ross PM-3 broiler piliçler, cinsiyet ayırımı yapılmaksızın, deneme grupları (104 piliç) ve kontrol grubu (13 piliç) olmak üzere, 3 ana gruba; her deneme grubu da, 13'erli piliçten oluşan, 4'er alt gruba ayrıldı. I. deneme grubu ( I. grup) piliçlerin standart ticari yemlerine sırasıyla; % 5 (1. alt grup), % 10 (2. alt grup), % 15 (3. alt grup) ve % 20 (4.alt grup) oranlarında pamuk tohumu (*Gossypium hirsutum*); II. deneme grubu (II. grup) piliçlerin standart ticari yemlerine de % 10 (1. alt grup), % 20 (2. alt grup), % 30 (3. alt grup) ve % 40 (4.alt grup) oranlarında pamuk tohumu küspesi ilave edildi. Kontrol grubu piliçler normal standart ticari yemlerle beslendi. Yedirme denemesine 8 hafta devam edildi.

Çalışmada, II. deneme grubu piliçlerde, 1, 2 ve 3. alt gruplarda, kayda değer klinik ve patolojik bir bulguya rastlanmadı, 4. alt grupta gözlenen klinik ve patolojik bulgular da oldukça hafif şiddette veya seçilemiyordu. Toksik etkinin görüldüğü I. deneme grubu piliçlerde, yedirilen pamuk tohumu miktarına paralel bir biçimde, önemli klinik ve patolojik bulgular kaydedildi. Klinik olarak, denemenin 3. haftasından itibaren, canlı ağırlık artışında yavaşlama, kaşeksi ve kursak genişlemesi ile ölümden 4-9 saat önce göğüs üstü pozisyonda aniden düşme, bir tarafının üstüne yatarak şekillenen terminal konvülsiyonlar en önemli bulgulardı. Ölüm oranı % 26.15 olarak hesaplandı. Makroskobik olarak, perikardda ve karın boşluğunda, değişen miktarlarda, saman sarısı renginde içerik, akciğerde konjesyon ve ödem, trakeanın kaudalinde ve akciğerin kesit yüzünde köpüklü sıvı; kalpte epikard, miyokard ve endokardda toplu iğne başı büyüklüğünde, boz renkte multifokal sahalar ve bilateral ventriküler dilatasyon, özafagusta ve kursakta dilatasyon ile

birlikte özafagus, kursak ve muskuler mide mukozasında yaygın fokal ülserler; karaciğerde şiddetli konjesyon ve fokal nekrozlar gözlenen başlıca lezyonlardı. Makroskobik lezyonların yansımından ibaret olan mikroskobik değişiklikler, konjestiv kalp yetmezliği ve komplikasyonlarına ilişkin değişikliklerle karakterize idi.

Toksikolojik olarak, I. deneme grubu piliçlerin tüm alt gruplarında, kalp (24-248 ppm) ve karaciğer (74-316 ppm) doku örneklerinde serbest gossipol düzeyleri demonstre edildi. İkinci deneme grubunun 1, 2 ve 3. alt gruplarında, kalp ve karaciğer doku örneklerinde ortaya konamayan serbest gossipol düzeyleri 4. alt grupta ve sadece karaciğerde (12 ppm), düşük düzeylerde, saptandı.



## 7. SUMMARY

This study was undertaken to investigate effects of gossypol toxication in Broiler chickens which were fed with cottonseed and cottonseed meal. Toxication related findings were compared between the two groups. For this purpose, a total of 117 Ross PM-3 broiler chickens (10 – day - old), without sex determination, were divided into three main groups: two trial groups (n=104) and one control group (n=13). Each trial group was further subdivided in four subgroups each containing 13 chickens. In the group I (trial group I), cottonseed (*Gossypium hirsutum*) was added to standard diets as: 5 % (subgroup 1), 10 % (subgroup 2), 15 % (subgroup 3) and 20 % (subgroup 4). In the group II (trial group II), cottonseed meal was added to standard diets as: 10 % (subgroup 1), 20 % (subgroup 2), 30 % (subgroup 3) and 40 % (subgroup 4). Control group animals were fed with standard diet. Feeding experiments were carried out for eight weeks.

In the present study, no significant clinical and pathological findings were observed in the subgroups 1, 2 and 3 of the trial group II chickens. Such findings in the subgroup 4 were mild or difficult to distinguish. Both clinical and pathological toxic effects were seen in the trial group I, and these findings were severer in parallel with the amount of cottonseed provided. Clinically, starting from the third week of the experiments, a significant decrease in body weight, weakness, dilatation of the crop, fall down of the animals in the chest position 4-9 hours before death and terminal convulsions following lying on a side were observed. Mortality rate was recorded as 26.15 %. Macroscopically, yellow coloured fluid in changing amounts in the pericardium and abdomen; congestion and oedema in the lungs; an accumulation of frothy fluid in the caudal part of the trachea and cross sections of the lung; pin point size, gray coloured areas in the epicardium, myocardium and endocardium of the heart and bilateral dilatation of the ventricles; enlargement in the oesophagus and crop, diffuse focal ulcers on the mucosa of the

muscular stomach, crop and oesophagus; severe congestion and focal necrosis in the liver were noted as the main findings. Microscopic lesions related to macroscopic ones were characterized with congestive heart failure and its complications.

Toxicologically, free gossipol levels were determined in the heart (24-248 ppm) and liver (74-316 ppm) tissues sampled from all subgroups of the trial group I. In the trial group II, no gossipol was found in the subgroups 1, 2, and 3. However, there were low levels of free gossipol (12 ppm) only in the liver samples of the subgroup 4.

## 8. KAYNAKLAR

1. A.O.A.O. (1970). Official Methods of Analysis. 11<sup>th</sup> Ed., Association of Official Analytical Chemists, Washington, D.C. USA.
2. Adams, R., Morris, R.C., Geissman, T.A., Butterbaugh, D.J. and Kirkpatrick, E.C. (1938). Structure of Gossypol. J. Am. chem. Soc., 60, 2193. Alınmıştır: Edwards, J. D. (1970). Synthesis of Gossypol and Gossypol Derivates. J. Am. Oil. Chem. Soc., 47, 441-442.
3. Aksoy, A. (1982). The Basic Problems of Poultry Nutrition in Turkey. P. 113-125, International Scientific Poultry Congress, 24-25 May, Ankara, Turkey.
4. Aksoy, T. (1993). Tavuk Yetiştiriciliği. 2. Baskı., Şahin Matbaası, Ankara.
5. Aletor, V. A. (1989). Effect of Varying Levels of Oyster Shell on Serum Constituents and Erythrocyte Indices in Growing Chicken Fed Gossypol Containing Nigerian Cottonseed Cake. Die. Nahrung., 32, 905-907.
6. Aletor, V. A. and Aturamu, O. A. (1990). Use of Oyster Shell as Calcium Supplement. Part II. An Assessment of the Responses of Hepatic and Serum Enzymes, Relative Organ Weights, and Bone Mineralization in the Broiler Chicken Fat Gossypol-Containing Cottonseed Cake Supplement with Oyster Shell. Die. Nahrung., 34, 319-324.
7. Aletor, V. A. and Onibi, O. E. (1990). Use of Oyster Shell as Calcium Supplement. Part I. Effects on the Utilization of Gossypol-Containing Cottonseed Cake by the Chicken. Die. Nahrung., 34, 311-318.
8. Arshami, J. (1994). Study of Histopathological Effects of Gossypol on Ram's Testes. Agric. Sci. and Technol., 8, 67-68.
9. Arshami, J. and Ruttler, J. L. (1988). Effects of Diets Containing Gossypol on Spermatogenic Tissues of Young Bulls. Theriogenology, 30, 507-516.

10. Batsaglau, N. A. and Spais, A. B. (1972). Ion-Pair Liquid Chromatographic Analysis of Total Gossypol in Chicken Liver. *Chromatograph.*, 33, 174-176.
11. Bender, H. S., Saunders, G. K. and Misra, H. P. (1988). A Histopathologic Study of the Effects of Gossypol on the Female Rat. *Contracep.*, 38, 585-592.
12. Bryant, E. C. (1966). *Statistical Analysis*. 2<sup>nd</sup> Ed., Mc Graw Hill Book Company, New York, USA.
13. Cater, M. C. and Lyman, C. M. (1969). Reaction of Gossypol with Aminoacids and Other Amino Compounds. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 46, 649-653.
14. Cheville, N. F. (1983). *Cell Pathology*. 2<sup>th</sup> Ed., The Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.
15. Clarke, E. G. C. and Clarke, M. L. (1975). Poisonous Plants. P. 343-345, *Veterinary Toxicology*, 1<sup>st</sup> Ed., Bailliere Tindall, London, England.
16. Couch, J.R., Chang, W.Y. and Lyman, C.M. (1955). The Effect of Free Gossypol on Chick Growth. *Poultry Sci.*, 34, 178-183.
17. Dangma, T., Pane, D. K. and Ngoupayon, J. D. N. (1985). Cottonseed Cake in Breeder Hens Diets: Effect of Supplementation with Lysine and Methionine. *Arch. Geflügelk.*, 53, 231-234.
18. Eagle, E. (1949). Chronic Toxicity of Gossypol. *Science*, 109, 361.
19. East, N. E., Anderson, M. and Lowenstine, L. J. (1994). Apparent Gossypol-Induced Toxicosis in Adult Dairy Goats. *JAVMA.*, 204, 642-643.
20. Edwards, J. D. (1970). Synthesis of Gossypol and Gossypol Derivates. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 47, 441-442.
21. El Boushy, A. R. and Raterink, R. (1989). Replacement of Soybean Meal by Cottonseed Meal and Peanut Meal or Both in Low Energy Diets for Broilers. *Poultry Sci.*, 68, 799-804.

22. Fitzsimmons, R. C., Newcombe, M. and Moul, I. E. (1989). The Long Term Effects of Feeding Ground and Whole Cottonseed to Laying Hens. *Can. J. Anim. Sci.*, 69, 425-429.
23. Grtunca, Ő. (1972). Gossypol ve Tavuklardaki Etkileri zerine. *A.. Vet. Fak. Derg.*,19, 517-524.
24. Heywang, B.W. and Bird, H. R. (1954). Eggs Production, Diet Consumption, and Live Weight in Relation to the Free Gossypol. Content of the Diet. *Poultry Sci.*, 33, 851-854.
25. Holmberg, C. A., Weaver, L. D., Gueterback, W.M., Genes, J. and Montgomery, P. (1988). Pathological and Toxicological Studies of Calves Fed a High Concentration Cotton Seed Meal. *Vet. Pathol.*, 25, 147-153.
26. Hudson, L. M., Kerr, L. M. and Maslin, W. R. (1988). Gossypol Toxicosis in a Herd of Beef Calves. *JAVMA.*, 192, 1303-1305.
27. Jones, L. A. (1981). Nutritional Values for Cottonseed Meal. *Feedstuffs*, 53, 19-21.
28. Karadaş, E. (1996). Farelerde Deneysel Pamuk Tohumu Toksikasyonu zerine Patolojik İncelemeler. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 20, 267-276.
29. Karadaş, E., zer, H., Metin, N ve zdemir, N. (1996). Broiler Piliçlerde Deneysel Pamuk Tohumu Toksikasyonunda Patolojik ve Biyokimyasal Çalışmalar. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 20, 1-8.
30. KarakuŐ, M. . (1998). Beyaz Et Sanayii ve Pazarlamasına İlişkin Dar Boğazlar. *Performans*, 7, 22-23.
31. Kaya, S. (1995). *Veteriner Klinik Toksikoloji*. 2. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara.
32. Kaya, S., Yarsan, E., Filazi, A. ve Akar, F. (1995). Yem ve Yem Hammaddelerinde Bulunan Bazı Doğal Olumsuzluk Faktörleri: 2. Gossipol Düzeyleri. *A. . Vet. Fak. Derg.* 42, 3.

33. Kerr, L. A. (1989). Gossypol Toxicosis in Cattle. *The Comp. Food Anim.*, 9, 1139-1146.
34. Leighton, R. E., Anthony, W. B., Huff, J. E. and Rupel, J. W. (1953). Relation of Breed and Free Gossypol Levels to Cottonseed Meal Toxicity in Dairy Calves. *J. Dairy Sci.*, 36, 601-602.
35. Liu, F. K., Jou, S. Y. and Jung, L. Y. (1981). A New Method of Detoxification of Cottonseed by Means of Mixed Solvent Extraction. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 58, 93-96.
36. Loewenschuss, H. and Wakelyn, P. J. (1972). Occurrence of Gossypol in Dried Bract of Cotton Plant. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 49, 678-680.
37. Luna, L. G. (1968). *Manuel of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*, 3<sup>rd</sup> Ed., Mc Graw Hill Book Company, New York, USA.
38. Martinez, W. H., Berardi, L. C. and Goldblatt, L. A. (1970). Cottonseed Protein Products. Composition and Functionality. *J. Agric. Food Chem.*, 18, 961.
39. Miravella, R. J. (1972). The Plant Genetics Contribution Toward Changing the Lipid and Amino Acid Composition of Cottonseed. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 49, 24-26.
40. Monabe, S., Nuber, D. C. and Lin, Y. C. (1991). Zone-Specific Hepatotoxicity of Gossypol in Perfused Rat Liver. *Toxicon*, 6, 787-790.
41. Morgan, S. E. (1989). Gossypol as a Toxicant in Livestock. *Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract.*, 5, 251-262.
42. Morgan, S. E. (1992). Cardiotoxic Effects of Gossypol in Lambs. P. 436-442, *Poisonous Plants. Proceeding of the Third International Symposium*, Hegarty, M. P. J., USA.
43. Morgan, S., Stair, E. L., Martin, T., Edwards, W. C. and Morgan, G. L. (1988). Clinical, Clinicopathological, Pathologic and Toxicologic Alterations Associated with Gossypol Toxicosis in Feeder Lambs. *Am. J. Vet. Res.*, 49, 493-499.



44. Narain, R., Lyman, C.M. and Couch, J.R. (1957). High Levels of Free Gossypol in Hen Diets; Effects on Body Weight, Feed Consumption, and Egg Production. *Poultry Sci.*, 36, 1351-1354.
45. Norboav, K. N., Ibadullaev, F. I. and Ismaova, R. A. (1991). Pathology of Experimental Gossypol Hepatosis in Sheep. *Vet. Moskova*, 1, 61-62.
46. Orgad, K. U. and Adler, H. (1986). Gossypol Poisoning in Calves. *Isr. J. Vet. Med.*, 42, 16-18.
47. Pandey, S. N. and Thejappa, N. (1975). Study on Relationship Between Oil, Protein and Gossypol in Cottonseed Kernels. *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 52, 312-314.
48. Panigrahi, S. (1992). Effects of Treating Cottonseed Meal with a Solution of Ferrous Sulfate on Laying Hen Performance and Discolorations in Eggs. *Anim. Feed Sci. and Technol.*, 38, 89-103.
49. Panigrahi, S. and Hammonts, T. W. (1990). Egg Discoloration Effects of Including Screw-Press Cottonseed Meal in Laying Hen Diets and Their Prevention. *British Poul. Sci.*, 31, 107-120.
50. Panigrahi, S. and Morris, T. R. (1991). Effects of Dietary Cottonseed Meal and Iron-Treated Cottonseed Meal in Different Laying Hen Genotypes. *British Poul. Sci.*, 32, 167-184.
51. Panigrahi, S., Plumb, V. E. and Machin, D. H. (1989). Effects of Dietary Cottonseed Meal, with and Without Iron-Treatment, on Laying Hens. *British Poul. Sci.*, 30, 641-651.
52. Patton, C. S., Legendre, A. M., Gompf, R. E. and Walker, M. A. (1985). Heart Failure Caused by Gossypol Poisoning in Two Dogs. *JAVMA.*, 187, 625-627.
53. Radeleff, E. D. (1970). Poisonous Plants. P. 98-99, *Veterinary Toxicology*, 2<sup>nd</sup> Ed., Lea and Febigar, Philadelphia, USA.

54. Randel, R. D., Chase, C. C. and Wysee, S. J. (1992). Effects of Gossypol and Cottonseed Products on Reproduction of Mammals. *J. Anim. Sci.*, 70, 1628-1638.
55. Reid, B. L., Galaviz-Moreno, S. and Malorino, P. M. (1984). A Comparison of Glandless and Regular Cottonseed Meals for Laying Hens. *Poultry Sci.*, 63, 1803-1809.
56. Reid, B. L., Galaviz-Moreno, S. and Malorino, P. M. (1987). Evaluation of Isopropanol-Extracted Cottonseed Meal for Laying Hens. *Poultry Sci.*, 66, 82-89.
57. Reiser, R. and Fu, H. C. (1961). The Mechanism of Gossypol Detoxification by Ruminant Animals. *J. Nutr.*, 76, 215-218.
58. Robinson, W. F. and Maxie, M. G. (1985). The Cardiovascular system. P. 1-22, Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. and Palmer, N. *Pathology of Domestic Animal*, 3<sup>rd</sup> Ed., Vol.3, Academic Press, Inc., Orlando, Florida, USA.
59. Ryan, J. R., Kratzer, F. H., Grau, C. R. and Vohra, P. (1986). Glandless Cottonseed Meal for Laying and Breeding Hens and Broiler Chickens. *Poultry Sci.*, 65, 949-955.
60. Singleton, V. L. and Kratzer, F. H. (1973). Plant Phenolics, P. 309-323, *Gossypol. Toxicants Occuring Naturally in Foods*, 2<sup>nd</sup> Ed., National Academy Sciences. Washington.D.C. USA.
61. Smith, H. A. (1957). The Pathology of Gossypol Poisoning. *Am. J. Pathol.*, 33, 353-365.
62. Surywanshi, S. N., Bhandarker, A. G. and Bhaquat, S. S. (1993). Pathological Investigations of Acute Cottonseed Cake Toxicity in Rabbit and Chicken. *Livestock Advis.*, 18, 30-32.
63. T. C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. (1975). *Hayvanların Beslenmesinde Bir Yem: Yağlı Tohum Küspeleri*, Yayın No: 2, San Matbaası, Ankara.
64. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü. (1998). *Tarım İstatistikleri Özeti*, 1. Baskı, DİE Matbaası, Ankara.

65. Tanksley, T. D. and Knabe, D. A. (1981). Use of Cottonseed Meal in Swine Rations. *Feedstuffs*, 53, 24-27.
66. Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü Tebliği. (1986). 1 Mart 1986 tarih ve 19034 Sayılı Resmi Gazete.
67. Tuncer, Ş. D. ve Yalçın, S. (1986). Türkiye'de Üretilen Pamuk Tohumu Küspelerinde Gossipol Düzeylerinin Tespit Edilmesi Üzerine Bir Araştırma. *S. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 2, 125-134.
68. Valli, V. E. O. (1985). The Hematopoietic System. P. 116, Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. and Palmer, N. *Pathology of Domestic Animal*, 3<sup>rd</sup> Ed., Vol.3, Academic Press, Inc., Orlando, Florida, USA.
69. Waldroup, P. W. (1981). Cottonseed Meal in Poultry Diets. *Feedstuffs*, 53, 21-24.
70. Waldroup, P. W. and Goodner, T. O. (1973). Tolerance Levels of Free Gossypol in Layer Diets as Influenced by Iron: Gossypol Rations. *Poultry Sci.*, 52, 20-28.
71. Watts, A.B.(1970). Use of Cottonseed Meal in Rations for Young Chickens. *Feedstuffs*, 42, 50-51.
72. Wedegaertner, T. C. (1981). Making the Most of Cottonseed Meal. *Feed. Man.*, 32,1-2.
73. West, J. L. (1940). Lesions of Gossypol Poisoning in the Dog. *JAVMA.*,96, 74-76.
74. Yücel, A. (1993). Et ve Su Ürünleri Teknolojisi. 2. Baskı, Uludağ Üniversitesi Yayınları, No: 7, Bursa.
75. Zelsk, R. Z., Rothwell, J. T., Moore, R. E. and Kennedy, D. J. (1995). Gossypol Toxicity in Preruminant Calves. *Aust. Vet. J.*, 72, 394-398.

## **9. TABLO VE RESİMLER**

Tablo 1: Deneme grupları ile bunların alt gruplarının ve kontrol grubunda standart ticari yemlere ilave edilen pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin % oranları ve gruplardaki hayvan sayılarını gösterir tablo.

GRUPLAR		Yedirilen Yem			Hayvan Sayısı
		Pamuk Tohumu (%)	Standart Ticari Yem (%)	Pamuk Tohumu Küspesi (%)	
I. Deneme Grubu (I. grup)	1. alt grup	5	95	-	13
	2. alt grup	10	90	-	13
	3. alt grup	15	85	-	13
	4. alt grup	20	80	-	13
II. Deneme Grubu (II. grup)	1. alt grup	-	90	10	13
	2. alt grup	-	80	20	13
	3. alt grup	-	70	30	13
	4. alt grup	-	60	40	13
Kontrol Grubu (III. grup)			100	-	13
Toplam					117

Tablo 2: Birinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III.grup), haftalara göre, total olarak tüketilen yem, su ve atılan dışkı miktarlarını gösterir tablo\*.

Gruplar	1. hft.	2. hft.	3. hft.	4. hft	5. hft.	6. hft.	7. hft.	8. hft.
1.alt grup ( % 5 PT)	463.10	1033.42	1275.20	1600.57	1605.76	1613.52	1211.72	1151.56
2.alt grup ( % 10 PT)	467.62	1038.27	1313.20	1323.35	1334.00	1130.62	875.22	855.31
3.alt grup ( % 15 PT)	475.51	1064.26	1334.30	1345.65	1018.36	781.83	631.46	559.12
4.alt grup ( % 20 PT)	482.81	1090.25	1355.40	1107.95	702.72	433.05	387.70	262.93
Kontrol grubu ( III. grup )	468.62	1071.50	1385.47	2432.72	2643.02	2850.77	2812.70	2887.70
1.alt grup ( % 5 PT)	68.75	92.75	135.32	1147.25	150.62	163.25	125.70	122.37
2.alt grup ( % 10 PT)	69.05	93.50	140.12	143.93	148.00	144.43	106.25	102.00
3.alt grup ( % 15 PT)	71.24	94.15	140.18	146.65	105.43	98.74	74.84	71.16
4.alt grup ( % 20 PT)	73.43	94.80	140.25	109.37	62.87	53.06	43.43	40.32
Kontrol grubu ( III. grup )	70.87	93.57	156.25	187.50	228.12	233.12	244.50	251.25
1.alt grup ( % 5 PT)	50.50	104.47	190.00	263.00	250.47	268.75	256.56	250.00
2.alt grup ( % 10 PT)	52.80	100.25	188.30	194.05	204.00	194.82	180.65	174.60
3.alt grup ( % 15 PT)	61.27	107.56	173.16	176.00	160.75	143.79	131.11	123.87
4.alt grup ( % 20 PT)	69.75	114.87	158.02	137.95	117.50	92.77	81.55	73.14
Kontrol grubu ( III. grup )	57.31	100.82	194.10	391.07	1137.70	1318.00	2175.00	2415.25

\*: Bir günlük ortalama değerler

Tablo 3 : Birinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III. grup), haftalara göre, total canlı ağırlık artışları ile bu değerlerin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, t değerlerini gösterir tablo.

Haftalar	1.alt grup (%5 PT)		2.alt grup (%10 PT)		3.alt grup (%15 PT)		4.alt grup (%20 PT)		Kontrol (III.grup)		t değerleri			
	X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		1.alt grup	2.alt grup	3.alt grup	4. alt grup
1.Hafta Sonu	435.93±9.29		439.20±10.63		413.53±10.71		387.87±11.32		463.73±9.21		1.84*	1.94*	2.57*	4.20**
2.Hafta Sonu	768.40±13.30		666.13±15.54		556.60±16.11		447.07±16.68		799.07±10.40		1.87*	2.11*	3.52*	4.93**
3.Hafta Sonu	1164.53±20.32		904.53±36.11		692.93±33.20		481.33±30.30		1248.27±22.31		3.77*	2.81*	4.02**	5.18**
4.Hafta Sonu	1668.67±28.57		1116.93±62.07		830.56±46.50		544.20±31.50		1832.13±31.60		3.84*	4.27**	4.57**	26.15***
5.Hafta Sonu	1948.80±39.90		1408.27±74.89		948.28±55.58		560.29±36.27		2192.40±44.64		4.17**	4.99**	18.56***	28.14***
6.Hafta Sonu	2452.13±48.33		1718.80±78.77		1114.04±60.50		509.27±43.08		2708.40±25.83		4.28**	9.81***	19.09***	28.87***
7.Hafta Sonu	2731.00±52.33		1851.54±121.70		1222.48±82.15		593.43±52.12		3100.80±37.68		5.79***	10.52***	22.32***	34.13***
8.Hafta Sonu	2763.00±141.78		2144.18±126.16		1401.69±91.14		659.20±56.08		3604.80±61.69		8.40***	11.94***	23.98***	38.15***

\*\*\*: P<0.001

\*\* : P<0.01

\*: P<0.05

- : P>0.05

Tablo 4: İkinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III.grup), haftalara göre, total olarak tüketilen yem, su ve atılan dışkı miktarlarını gösterir tablo\*.

Gruplar		1. hft.	2. hft.	3. hft.	4. hft.	5. hft.	6. hft.	7. hft.	8. hft.
Tüketilen Total Yem ( gr )	1.alt grup ( % 10 PTK )	472.15	1037.42	1405.31	2336.05	2450.05	2535.65	2642.65	2670.42
	2.alt grup ( % 20 PTK )	480.25	1045.45	1385.32	2325.17	2360.25	2425.05	2474.32	2491.12
	3.alt grup ( % 30 PTK )	469.92	1060.41	1378.09	2227.88	2357.72	2395.12	2421.30	2435.18
	4.alt grup ( % 40 PTK )	459.60	1075.38	1370.87	2215.20	2230.60	2245.20	2270.27	2295.39
	Kontrol grubu ( III. grup )	468.62	1071.50	1385.47	2432.72	2643.02	2850.77	2812.70	2887.70
Tüketilen Total Su ( ml )	1.alt grup ( % 10 PTK )	73.50	96.55	145.55	165.25	215.50	220.25	232.47	237.26
	2.alt grup ( % 20 PTK )	70.35	89.39	142.10	160.30	206.30	210.56	216.40	231.30
	3.alt grup ( % 30 PTK )	67.82	87.39	141.17	157.65	201.27	205.84	212.45	225.69
	4.alt grup ( % 40 PTK )	65.30	85.40	140.25	175.00	197.25	201.12	204.50	218.08
	Kontrol grubu ( III. grup )	70.87	93.57	156.25	187.50	228.12	233.12	244.50	251.25
Atılan Total Dışkı ( gr )	1.alt grup ( % 10 PTK )	51.30	92.15	186.00	357.50	1079.60	1285.25	2035.87	2220.00
	2.alt grup ( % 20 PTK )	56.05	101.80	185.30	365.00	1072.80	1235.75	1906.65	2170.00
	3.alt grup ( % 30 PTK )	59.07	102.55	186.95	357.52	1056.08	1116.06	1903.90	2118.00
	4.alt grup ( % 40 PTK )	62.10	103.30	188.60	350.05	939.37	1105.37	1902.15	2059.25
	Kontrol grubu ( III. grup )	57.31	100.82	194.10	391.07	1137.70	1318.00	2175.00	2415.25

\*: Bir günlük ortalama değerler



Tablo 5: İkinci deneme grubunun alt gruplarında ve kontrol grubunda (III. grup), haftalara göre, total canlı ağırlık artışları ile bu değerlerin, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, t değerlerini gösterir tablo.

Haftalar	1.alt grup (%10PTK)		2.alt grup (%20 PTK)		3.alt grup (%30 PTK)		4.alt grup (%40 PTK)		Kontrol (III. grup) X ± Sx	t değerleri			
	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx		1.alt grup	2.alt grup	3.alt grup.	4.alt grup
1.Hafta Sonu	445.00±7.71	442.53±9.13	440.50±9.47	438.47±9.81	463.73±9.21	1.81	1.82	1.82	1.82	1.82	1.93	1.94	
2.Hafta Sonu	774.40±12.28	778.40±17.42	775.46±15.32	769.53±13.22	799.07±10.40	1.82	1.85	1.85	1.85	1.85	1.95	1.95	
3.Hafta Sonu	1233.47±21.96	1215.00±27.30	1209.46±26.27	1196.93±25.24	1248.27±22.31	1.86	1.87	1.87	1.87	1.87	1.96	1.95	
4.Hafta Sonu	1777.26±28.26	1752.53±34.58	1725.23±33.82	1757.93±33.05	1832.13±31.60	1.87	1.92	1.92	1.92	1.92	1.96	1.96	
5.Hafta Sonu	2137.67±42.49	2096.87±44.47	2020.00±40.73	1877.13±36.99	2192.40±44.64	1.90	1.94	1.94	1.94	1.94	1.97	2.12*	
6.Hafta Sonu	2653.87±64.88	2636.27±63.83	2612.87±61.66	2293.47±59.48	2708.40±25.83	1.92	1.96	1.96	1.96	1.96	1.98	2.18*	
7.Hafta Sonu	3045.40±67.56	3004.93±56.74	2928.33±54.69	2618.73±52.64	3100.80±37.68	1.94	1.97	1.97	1.97	1.97	1.98	2.32*	
8.Hafta Sonu	3419.00±67.43	3378.33±46.62	3252.13±59.11	2959.93±71.60	3604.80±61.69	1.95	1.98	1.98	1.98	1.98	2.01	2.67*	

· : P>0.05

\*: P<0.05

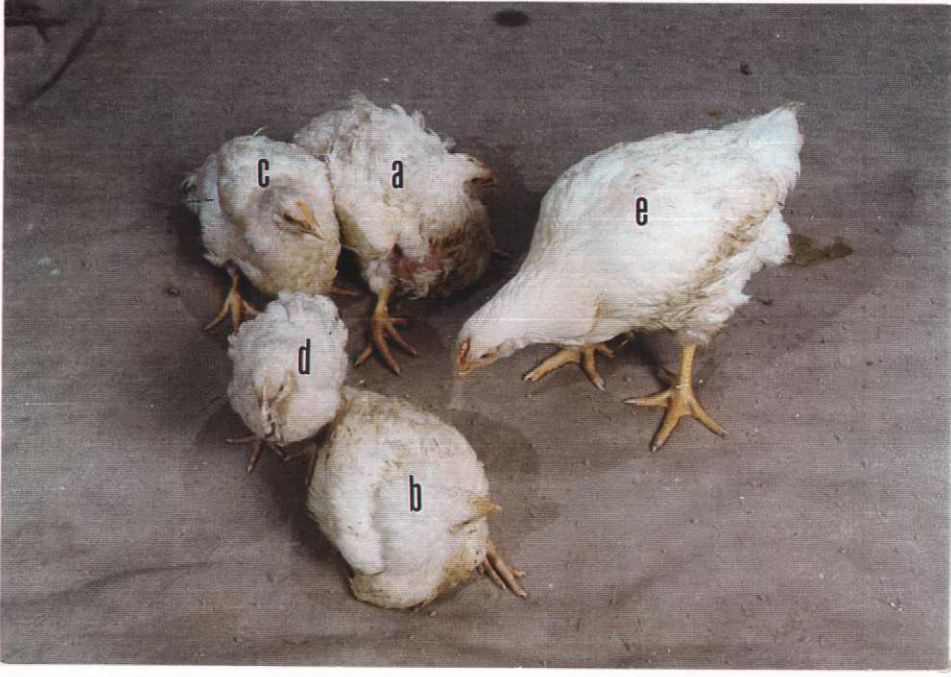


Tablo 7: Birinci ve II. deneme gruplarına ait piliçlerin(32 piliç), kalp ve karaciğer doku örneklerindeki serbest gossipol düzeylerini (ppm) gösterir tablo.

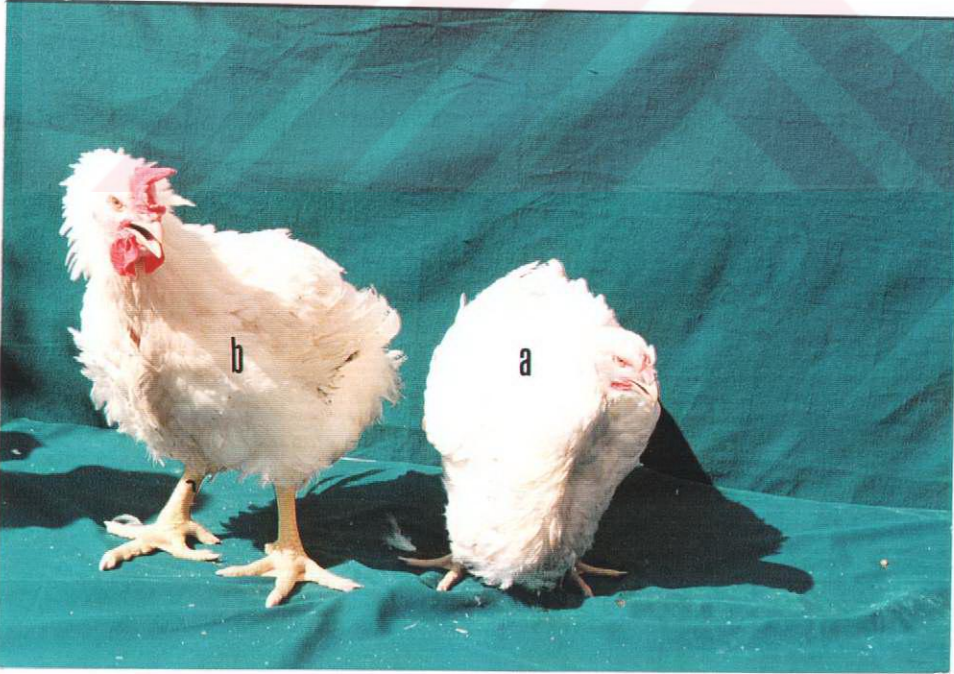
Organlar	Gruplar							
	I. Deneme grubu (I.grup)				II. Deneme grubu (II. grup)			
	1. alt grup	2. alt grup	3. alt grup	4. alt grup	1. alt grup	2. alt grup	3. alt grup	4. alt grup
Kalp	24	53	127	248	-	-	-	-
Karaciğer	74	154	228	316	-	-	-	12

Tablo 8: Standart piliç ticari yemlerine ilave edilen pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin besin madde bileşimlerini gösterir tablo.

Ticari yemlere ilave edilen	Besin Madde Bileşimleri (%)							
	Ham Seltuloz	Ham Yağ	Ham Protein	Ham Kül	Ham Küll	Kuru Madde	Azotsuz Özmadde	Su
Pamuk tohumu	9.41	37.94	32.26	5.08	5.08	93.76	11.77	4.36
Pamuk tohumu küspesi	21.30	1.52	24.10	9.30	9.30	94.00	11.61	6.00



Resim 1: Canlı ağırlık artışında yavaşlama, 4. hafta, (I. deneme grubu; a: 1.alt grup, b: 2.alt grup, c: 3.alt grup, d: 4.alt grup ve kontrol grubu (e) ).



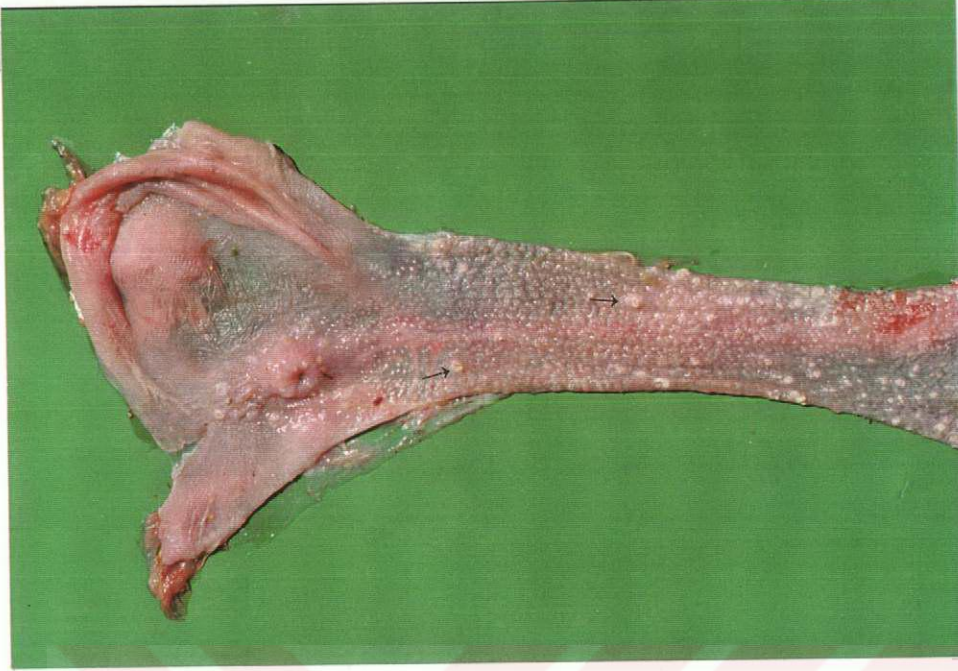
Resim 2: Yumruk büyüklüğünde bir kitle ile dolu ve göğüs bölgesini tamamen kaplayan kursağın yere doğru sarkık görünümü, 5. hafta (I. deneme grubu; a: 1.alt grup ve kontrol grubu (b) ).



Resim 3: Kalpte, subepikardiyal yaygın kanamalar; muskuler mide mukozasında fokal ülserler, oklar, 5. hafta, (I. deneme grubu, 2 ve 3. alt gruplar ).



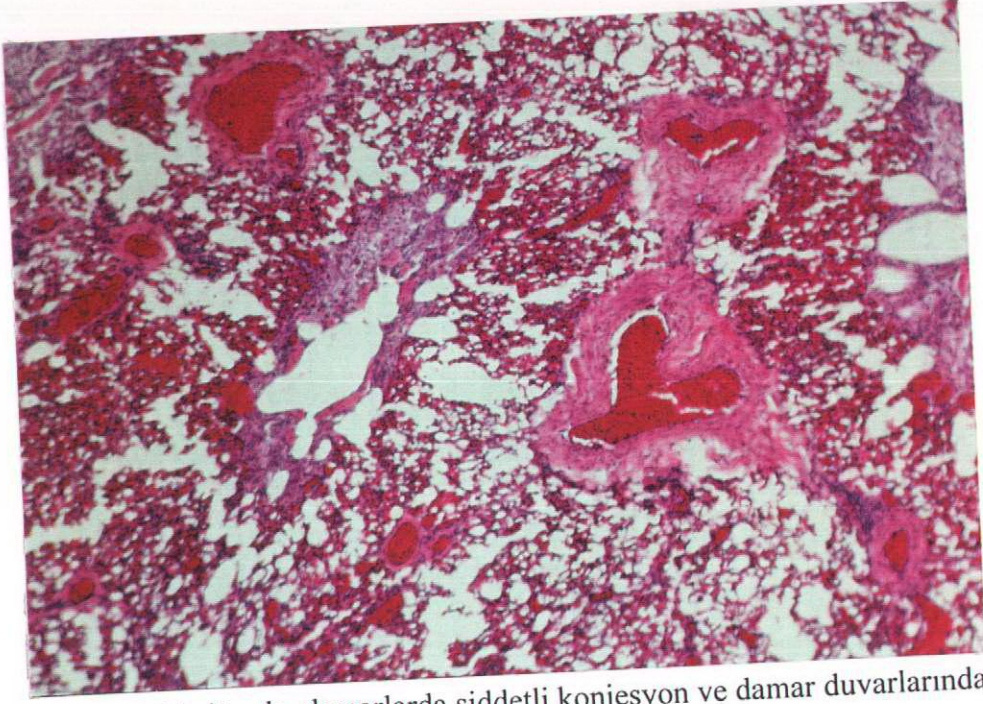
Resim 4: Karsakta ve özafagusta dilatasyon, 6. hafta, (I. deneme grubu, 2. alt grup)



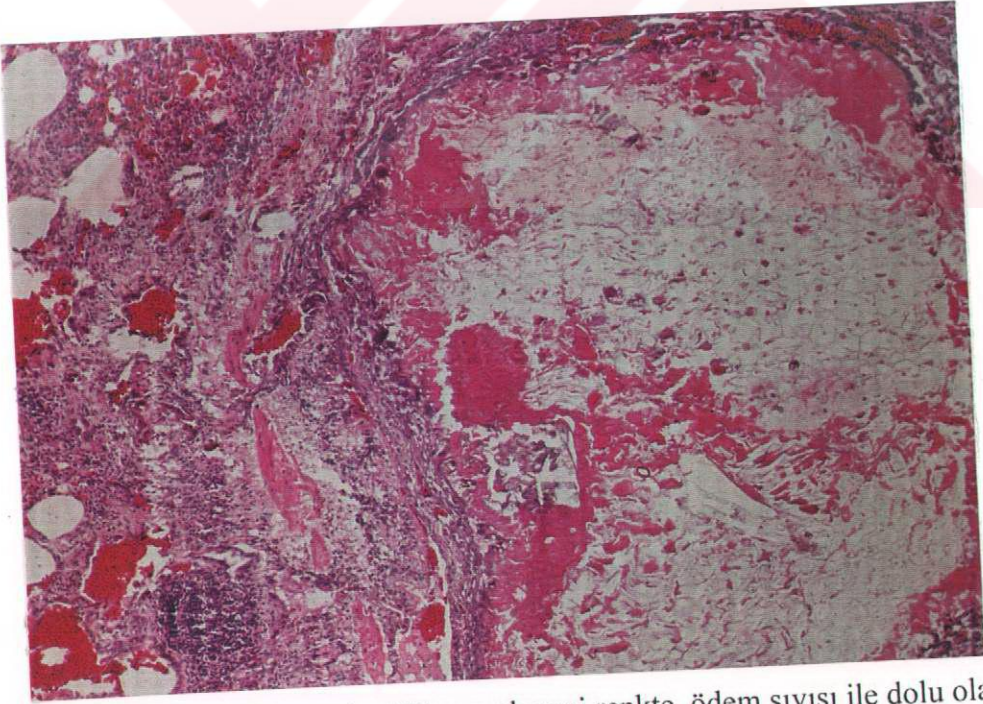
Resim 5: Özafagus mukozasında yaygın fokal ülserler, oklar, 6. hafta,  
( I. deneme grubu, 2.alt grup ).



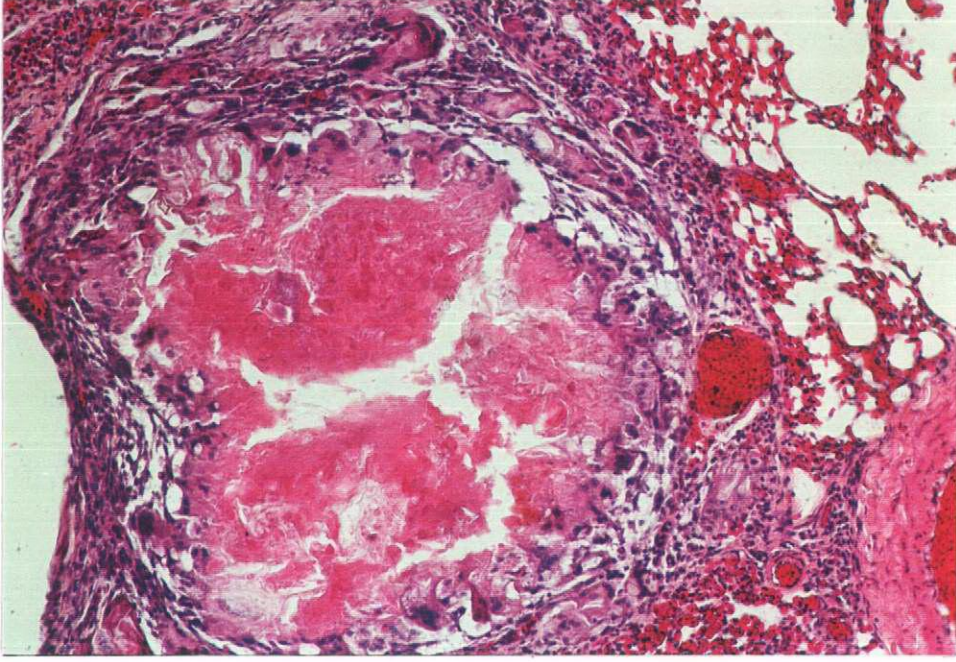
Resim 6: Kursak mukozasında yaygın fokal ülserler, oklar, 6. hafta,  
( I. deneme grubu, 2.alt grup ).



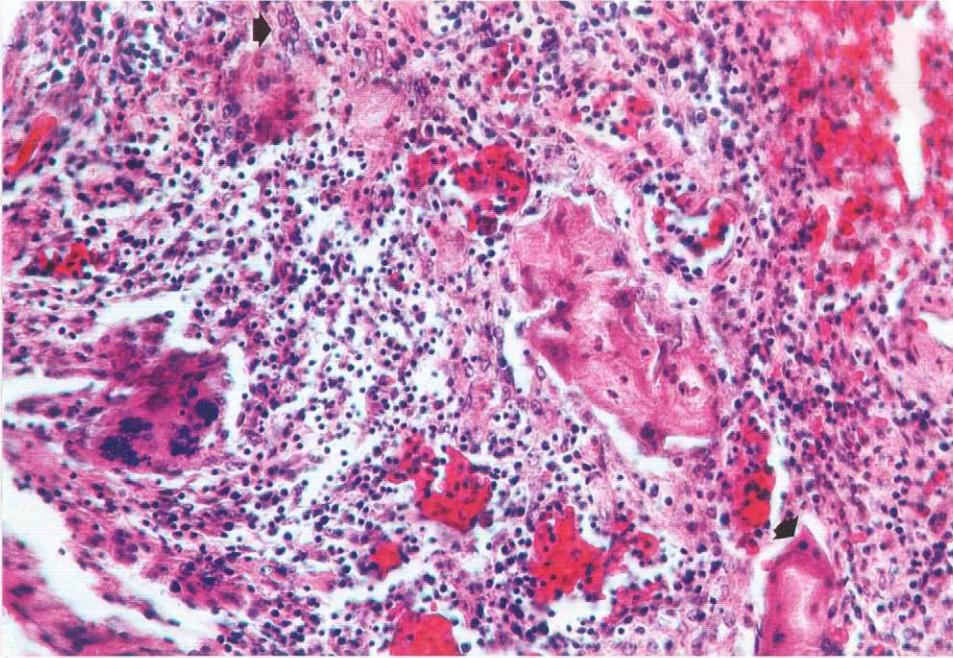
Resim 7: Akciğerde, damarlarda şiddetli konjesyon ve damar duvarlarında kalınlaşma, 8. hafta, (I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 100.



Resim 8: Akciğerde, eozinofilik, pembemsi renkte, ödem sıvısı ile dolu olan bronş lumeninde genişleme, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1.alt grup ), HE X 100.

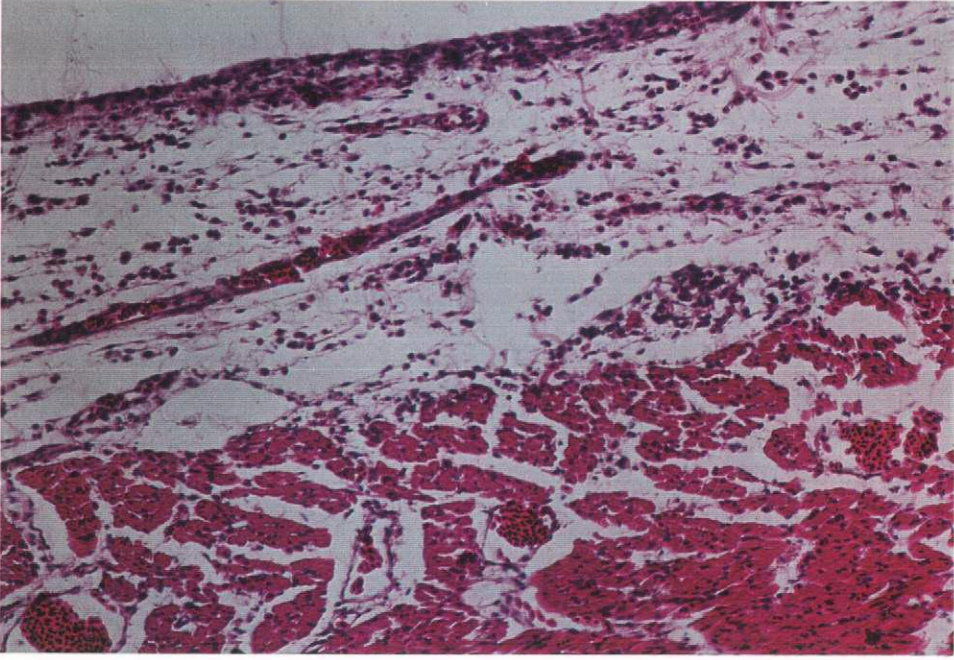


Resim 9: Akciğerde, bronşiyol lumenindeki pembemsi, eozinofilik, ödematöz kitlenin organizasyonu, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 1. Alt grup ).  
HE X 200.

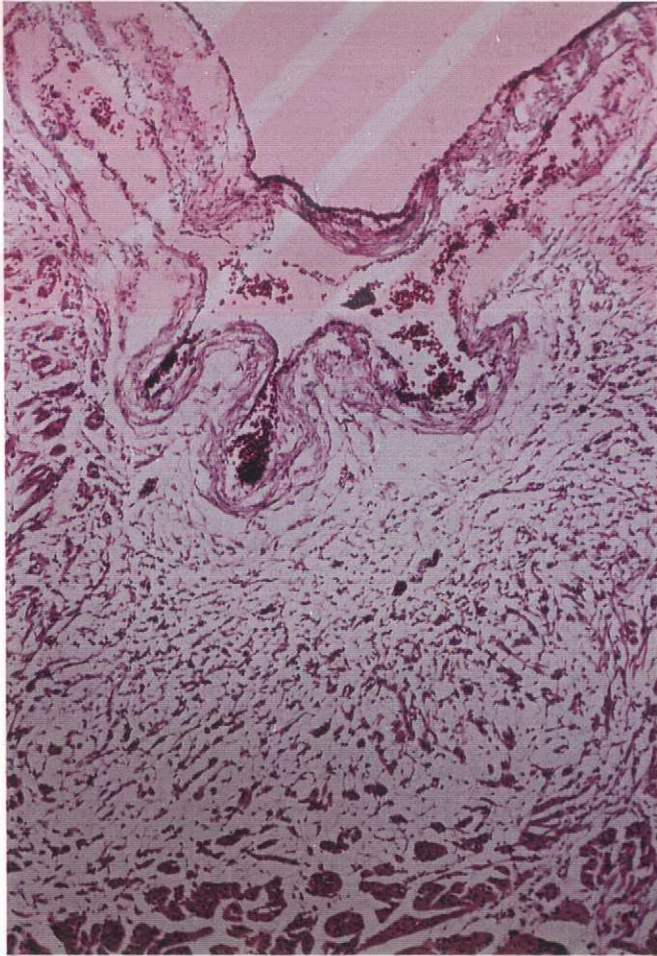


Resim 10: Akciğerde, alveollerde ve interalveoler septumlarda yaygın lenfoid ve makrofaj hücre infiltrasyonları ile birlikte, çok çekirdekli, sinsityal hücreler, oklar, 8. hafta, (I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 400.

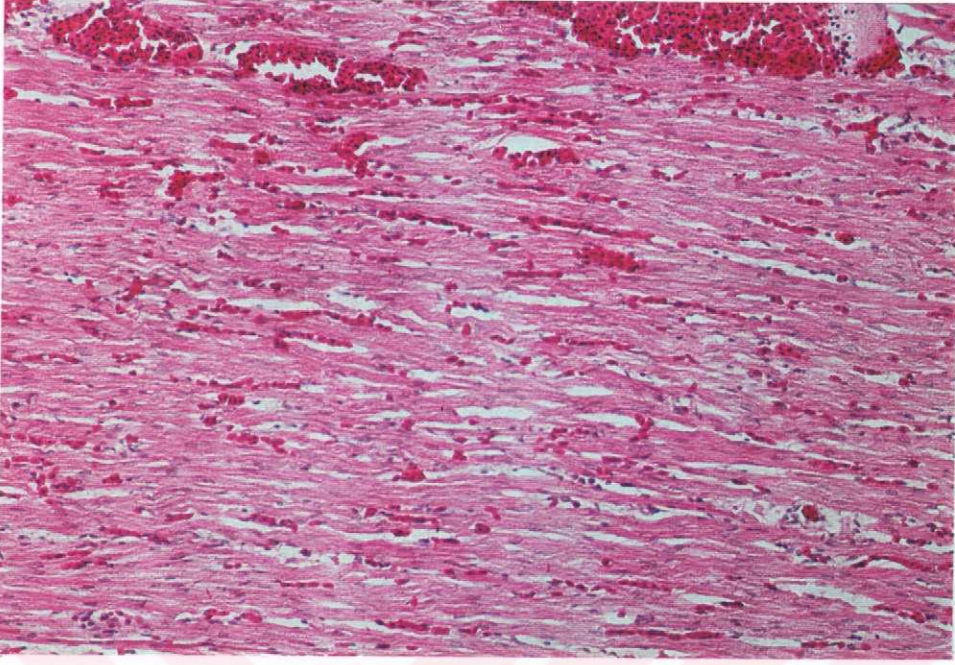




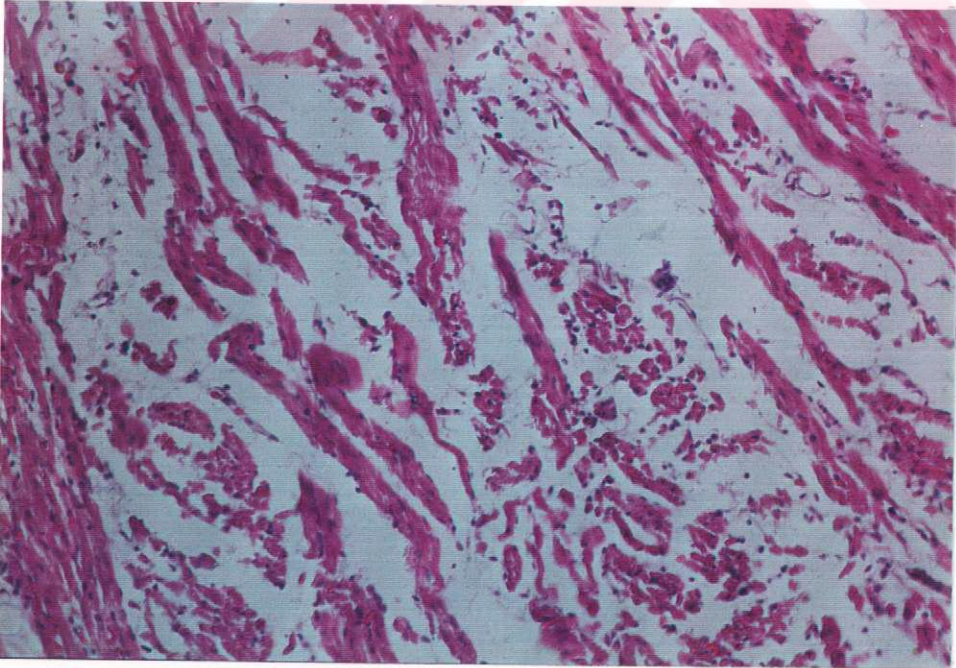
Resim 11: Kalpte, subepikardiyal ödemle birlikte, heterofil ve mononuklear hücreler, 5. hafta, (I. deneme grubu, 3.alt grup ), HE X 200.



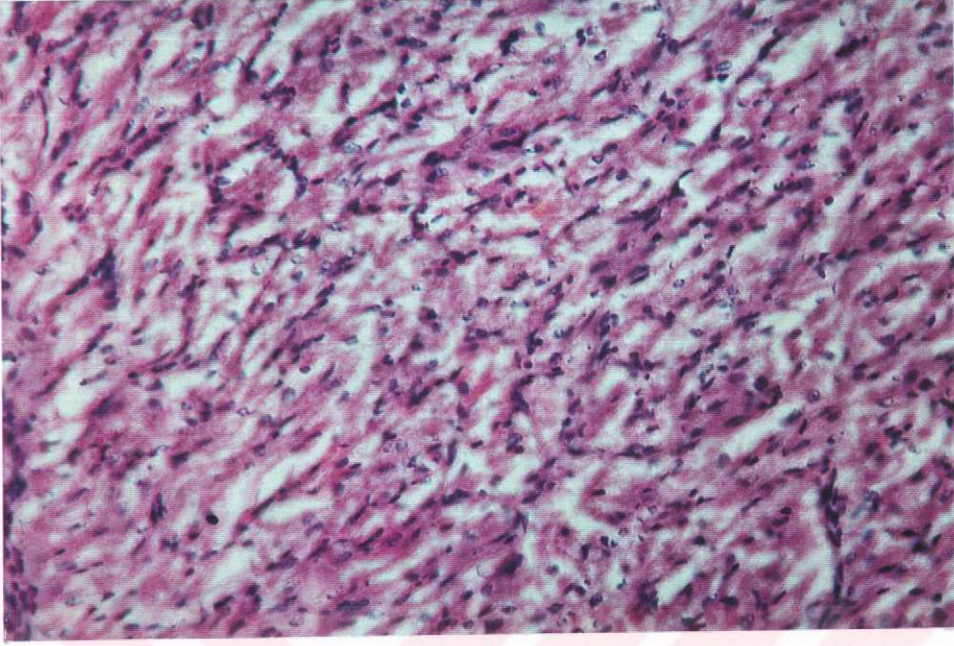
Resim 12: Kalpte, subendokardiyal ödem, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2. alt grup ), HE X 100.



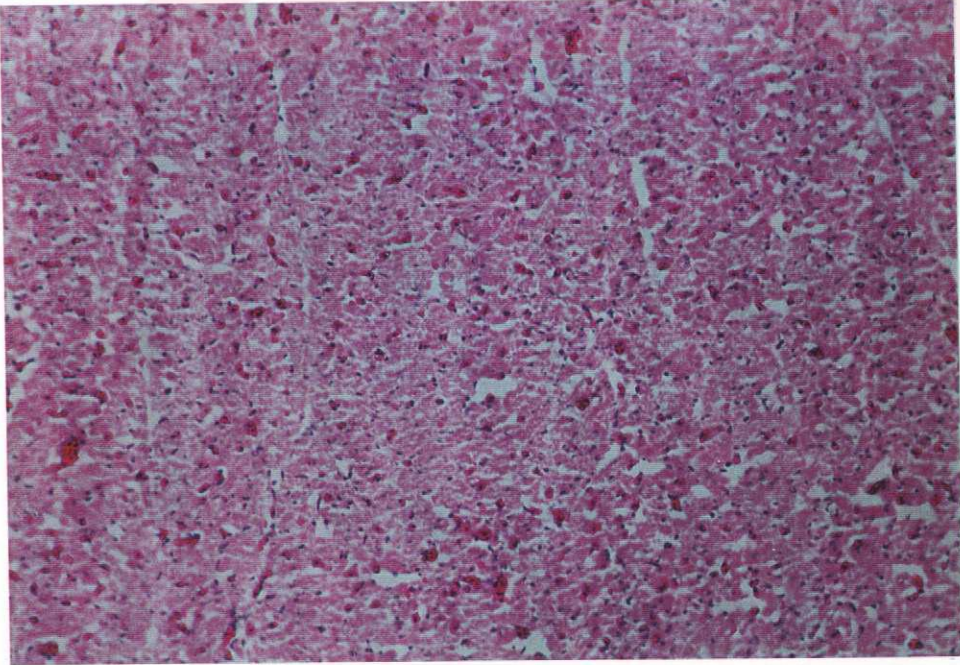
Resim 13: Kalpte, miyokardda yaygın kanamalar, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 200.



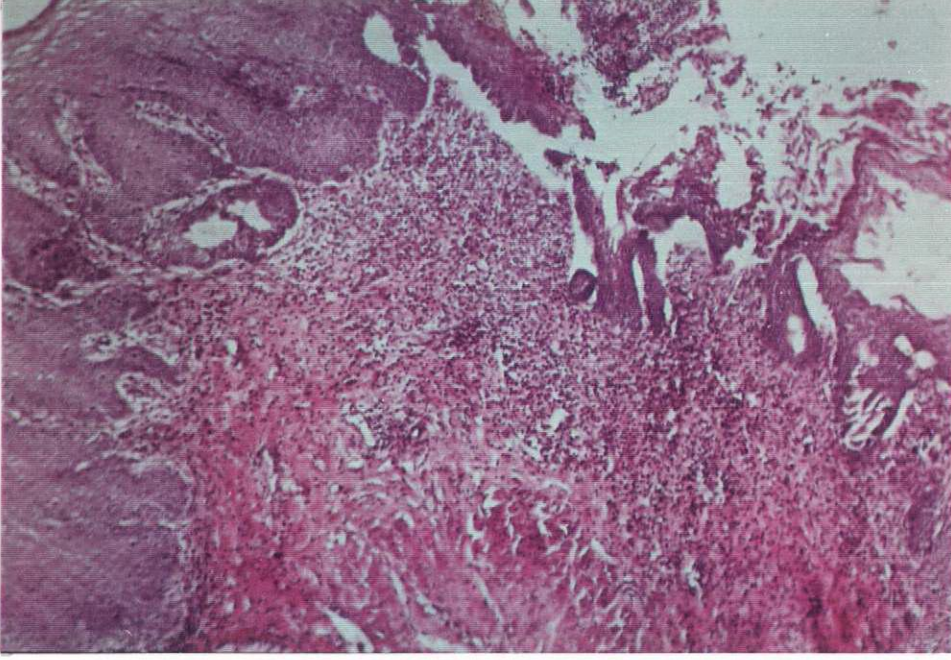
Resim 14: Kalpte, miyokardda, ödem nedeniyle, miyofibrillerde ayrılma, 5. hafta, (I. deneme grubu, 4.alt grup ), HE X 200.



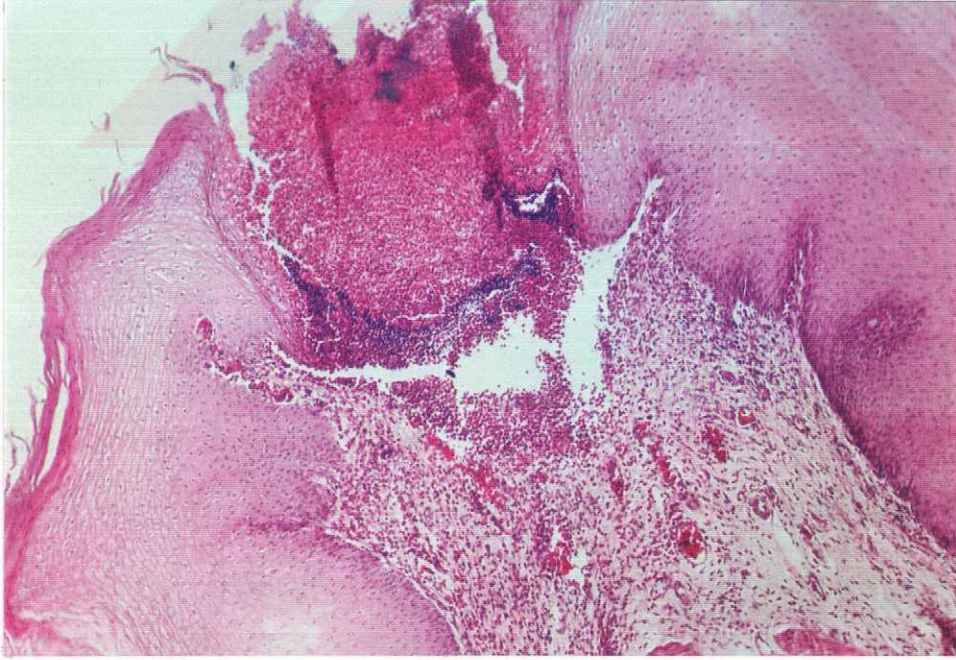
Resim 15: Kalpte, miyokardda, miyofibrillerin çekirdek sayılarında artış ve hiperkromazi, 5. hafta, (I. deneme grubu, 3.alt grup ), HE X 400.



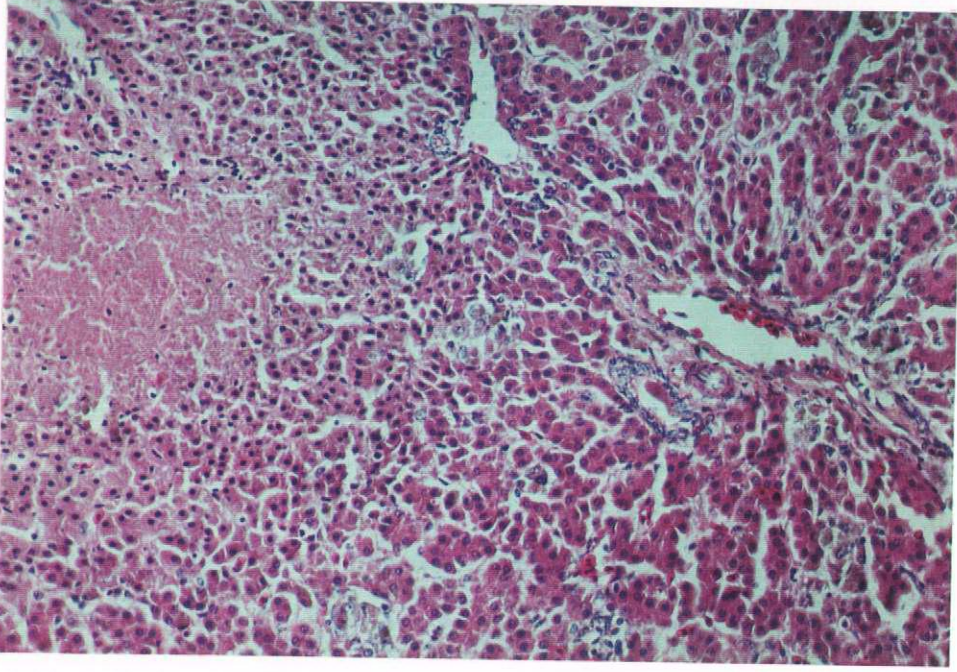
Resim 16: Kalpte, miyokardda, piknoz ile karakterize yaygın nekroz, 6. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 200.



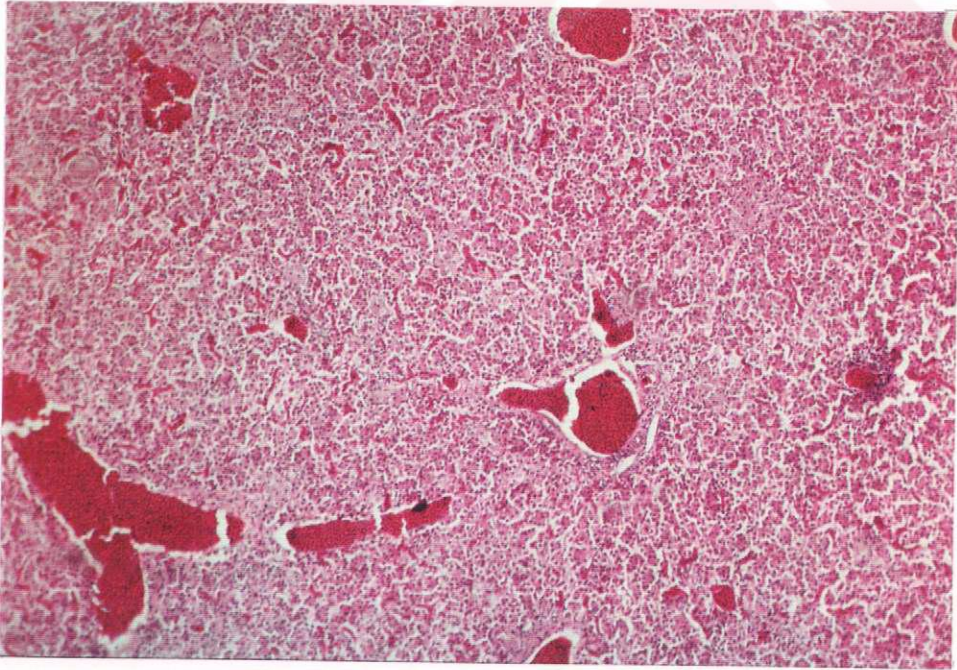
Resim 17: Özafagus mukozasında ülser, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 1.alt grup ), HE X 100.



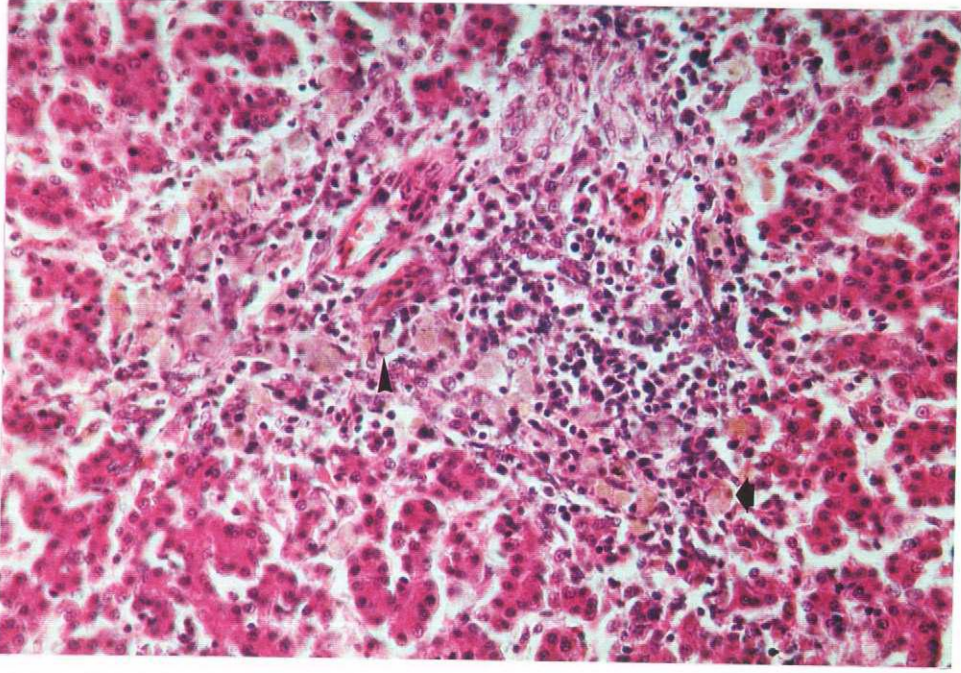
Resim 18: Kursak mukozasında ülser ve çevresindeki epitel hücrelerinde hidropik dejenerasyon, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1.alt grup ), HE X 100.



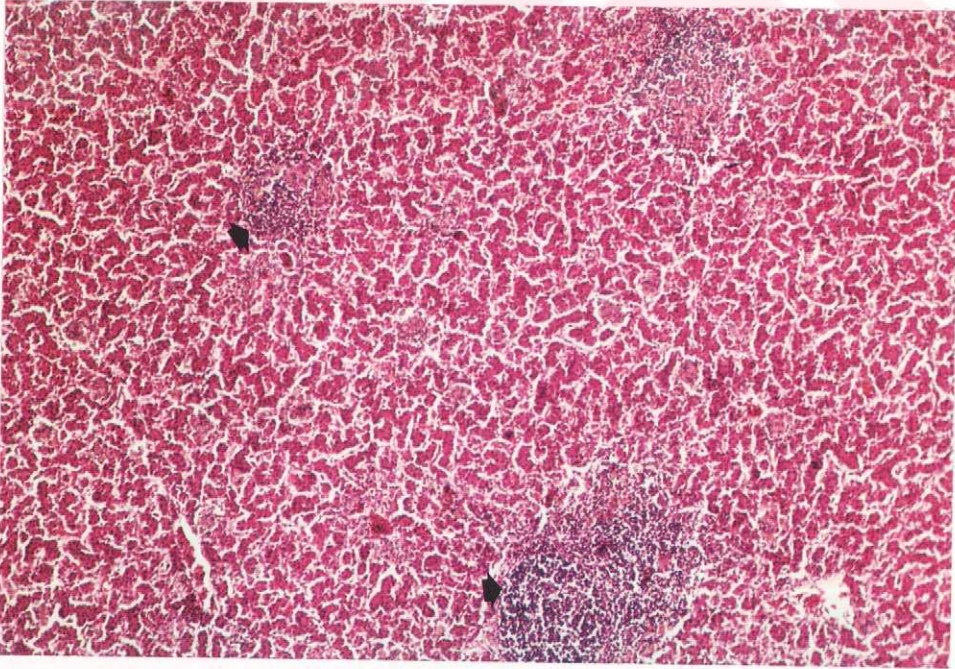
Resim 19: Karaciğerde, sentrilobüler koagülasyon nekrozu, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1. alt grup ), HE X 264.



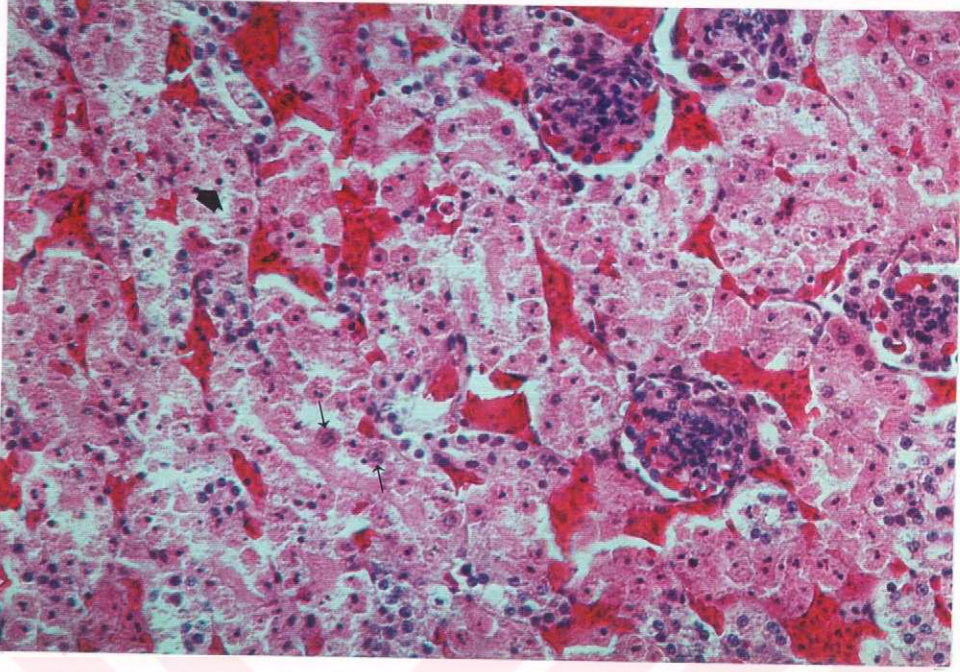
Resim 20: Karaciğerde, damarlarda konjesyon, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 1. alt grup), HE X 100.



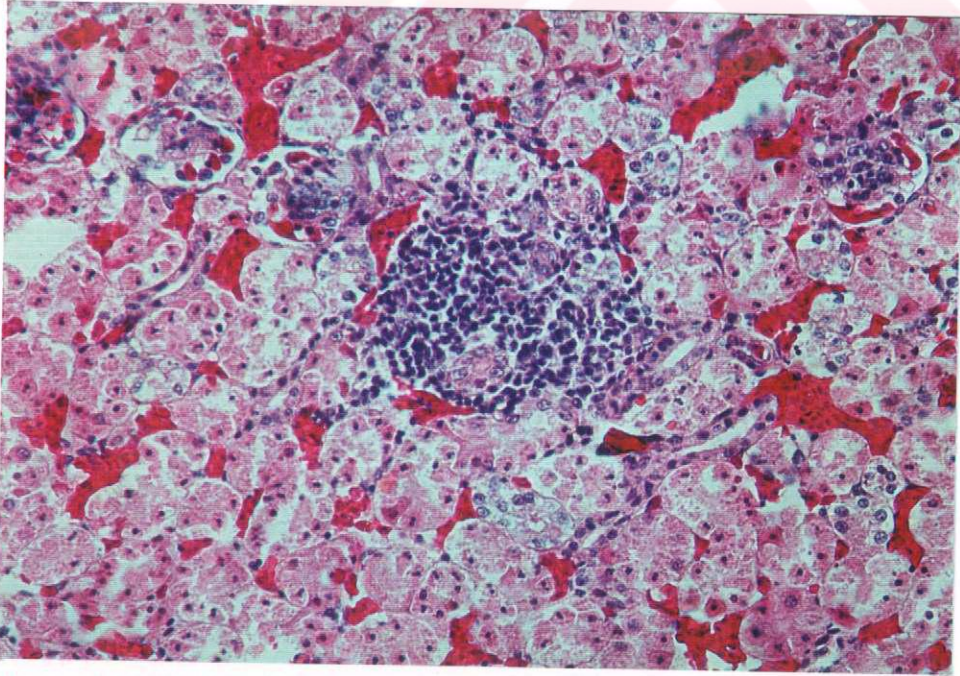
Resim 21: Karaciğerde, hepatositlerin (ok) ve Kupffer hücrelerinin (ok başı) sitoplazmalarında, parlak altın sarısı, kahverengi görünümde hemosiderin birikimi, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 400.



Resim 22: Karaciğerde, lenfoid infiltrasyonlar, oklar, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 2.alt grup ), HE X 100.



Resim 23: Böbrekte, kortekste, konjesyon, proksimal ve distal kanvolut tubulus epitellerinde piknoz (ok) ile karakterize nekroz ve parankim dejenerasyonu, oklar, 8. hafta, ( I.deneme grubu, 3. alt grup ), HE X 400.



Resim 24: Böbrekte, fokal nonpurulent intersitisyel nefritis, 8. hafta, ( I. deneme grubu, 3.alt grup ), HE X 400.

## 10. ÖZGEÇMİŞ

1970 yılında Elazığ'ın Maden ilçesinde doğmuşum. İlk ve ortaokulu Maden'de, liseyi Elazığ'da tamamladım. 1987 yılında girdiğim Fırat Üniversitesi ( FÜ ), Veteriner Fakültesi'nden 1992 yılında mezun oldum. 1993 yılında FÜ, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Patoloji programında, doktora eğitimine başladım. 1994 yılında Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün, Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi kadrosuna atandım. Halen aynı görevi sürdürmekteyim. Evliyim.





## 11. TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı bana, doktora tezi olarak veren ve doktora çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen, danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Erkan KARADAŞ'a en içten saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmanın gerçekleşmesinde broiler piliç ve ticari yem teminindeki katkılarından dolayı Köy-Tür Elazığ Tav-San.ve Tic.A.Ş.'ne; pamuk tohumları teminindeki katkılarından dolayı Elazığ Çukobirlik Tarım Satış Kooperatifi'ne; pamuk tohumu küspesi teminindeki katkılarından dolayı FÜ Araştırma ve Uygulama Çiftliği'ne; pamuk tohumu ve pamuk tohumu küspesinin kaba yem analizlerini yapan, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Ankara İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü'ne ve toksikolojik analizleri yapan Ankara Üniversitesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'na teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca, çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen, Patoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Harun ÖZER başta olmak üzere, tüm emeği geçenlere teşekkür ederim.