

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ZERANOL VE NANDROLON'UN (19-NORTESTOSTERON
HEKZAFENİLPROPIYONAT) AKKARAMAN IRKI ERKEK KUZULARDA,
CANLI AĞIRLIK ARTIŞI, FSH, LH, TOTAL TESTOSTERON VE BAZI
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

DOKTORA TEZİ

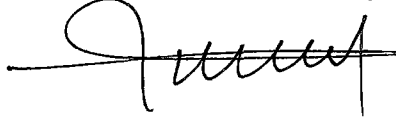
T 54886

Veteriner Hekim
Abdurrahman AKSOY

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

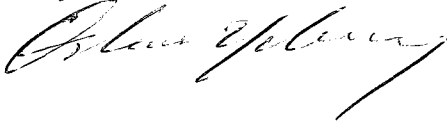
JURİ ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof. Dr. İbrahim PİRİNÇCİ



ÜYE

Doç. Dr. Orhan YILMAZ



ÜYE

Doç. Dr. Gürdal DAĞOĞLU



TEZ KABUL TARİHİ

28/11/1996

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. ÖZ.....	V
2. ABSTRACT.....	VI
3. ÖNSÖZ.....	1
4. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER.....	3
4.1. Anabolizan maddeler.....	3
4.1.1. Zeranol.....	8
4.1.1.1. Kimyasal yapısı.....	8
4.1.1.2. Etki mekanizması.....	9
4.1.1.3. Kullanım alanı.....	10
4.1.1.4. Zehirliliği ve kalıntı düzeyi.....	10
4.1.2. Testosteron.....	14
4.1.2.1. Testosteron.....	14
4.1.2.2. Etki mekanizması.....	17
4.1.2.3. Farmakokinetiği.....	19
4.1.2.4. Kullanım alanı.....	19
4.1.2.5. Zehirliliği ve kalıntı düzeyi.....	20
5. MATERYAL ve METOT	
5.1. Materyal.....	23
5.1.1. Biyolojik materyal.....	23
5.1.2. Kimyasal materyal.....	23
5.1.3. Aletler.....	23
5.1.4. Malzemeler.....	24
5.2. Metot.....	24
5.2.1. Hormon analizleri.....	25
5.2.1.1. FSH analizi.....	25
5.2.1.2. LH analizi.....	25
5.2.1.3. Total testosteron analizi.....	26
5.2.2. Na, K, Cl analizi.....	26
5.2.3. Ca, Mg, BUN analizi.....	26
5.2.4. İstatistiksel analizler.....	26

6. BULGULAR.....	27
6.1. Canlı ağırlık	27
6.2. Serum kalsiyum düzeyleri.....	28
6.3. Serum magnezyum düzeyleri	29
6.4. Serum sodyum düzeyleri.....	30
6.5. Serum potasyum düzeyleri.....	32
6.6. Serum klor düzeyleri.....	33
6.7. Serum BUN düzeyleri.....	34
6.8. Serum Total testosteron düzeyleri.....	35
6.9. Serum FSH düzeyleri.....	37
6.10. Serum LH düzeyleri.....	38
7. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	45
8. TÜRKÇE ÖZET.....	55
9. YABANCI DİLDE ÖZET.....	57
10. KAYNAKLAR.....	59
11.ÖZGEÇMİŞ.....	71

TABLO VE ŞEKİLLER	Sayfa
Şekil 1: Bazı anabolik ajanların kimyasal yapıları.....	7
Şekil 2: Zeranolan kimyasal formülü.....	9
Şekil 3: Testosteron molekülü ve aktivasyon bölgeleri.....	16
Şekil 4: Steroid hormonların etki mekanizması.....	18
Şekil 6.1.1: Canlı ağırlık artışlarının kontrol, nandrolon ve zeranolan grubuna göre değişimi.....	27
Şekil 6.2.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait kalsiyum değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	29
Şekil 6.3.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait magnezyum değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	30
Şekil 6.4.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait sodyum değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	31
Şekil 6.5.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait potasyum değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	32
Şekil 6.6.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait klor değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	33
Şekil 6.7.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait BUN değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	34
Şekil 6.8.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait total testosteron değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	35
Şekil 6.9.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait FSH değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	37
Şekil 6.10.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait LH değerlerinin haftalara göre dağılımı.....	39
Tablo 1: Androjenik/Anabolik aktiviteye sahip bazı ilaçların etkinlik indeksleri	8
Tablo 2: Sığırlara 36 mg zeranolan verildikten sonra çeşitli dokularda tesbit edilen kalıntı miktarları (ppb).....	13
Tablo 6.1.1: Kontrol, nandrolon ve zeranolan grubu erkek kuzuların canlı ağırlık artışlarına ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	27
Tablo 6.2.1: Kontrol, nandrolon ve zeranolan grubu kalsiyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	28

Tablo 6.3.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların magnezyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	29
Tablo 6.4.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların sodyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	31
Tablo 6.5.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların potasyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	32
Tablo 6.6.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların klor değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	33
Tablo 6.7.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların BUN değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	34
Tablo 6.8.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların total testosteron değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	35
Tablo 6.9.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların FSH değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	37
Tablo 6.10.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların LH değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.....	38
Tablo 6.11: Kontrol grubuna ait ölçülen parametrelerin haftalara göre değişiminin önem dereceleri ve standart hataları.....	40
Tablo 6.12: Nandrolon grubuna ait ölçülen parametrelerin haftalara göre değişiminin önem dereceleri ve standart hataları.....	41
Tablo 6.13: Zeranol grubuna ait ölçülen parametrelerin haftalara göre değişiminin önem dereceleri ve standart hataları.....	42
Tablo 6.14: Kontrol grubu (1), nandrolon grubu (2) ve zeranol grubu (3) hayvanların ölçülen parametreleri arasındaki korelasyon katsayıları.	43

1. ÖZ

Anabolizan amaçla kullanılan maddelerden zeranol ve nandrolonun (19-nortestosteron hekzafenilpropionat) canlı ağırlık artışı, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, klor, üre nitrojeni, total testesteron, FSH ve LH üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Hayvan materyalini; 35 adet Akkaraman ırkı erkek kuzu oluşturmuştur. Grup ortalamaları birbirine yakın olacak şekilde 10 adet kuzu kontrol grubu, 12 adedi nandrolon ve 13 adedi de zeranol grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır.

Anabolizan madde uygulamasının canlı ağırlık artışı üzerindeki etkisi, önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Kalsiyum değerlerinde kontrol ve deneme grupları arasında farklılıklar bulunmuştur ($P<0.05$).

Magnezyum değerlerinde ise nandrolon ve zeranol grubunda, kontrol grubuna göre artış saptanmıştır ($P<0.05$).

Kontrol ve deneme grubu kuzuların serum sodyum, potasyum, klor, üre nitrojeni değerlerinde deneme boyunca birbirleriyle karşılaştırıldığında, herhangi bir farklılık tespit edilememiştir ($P>0.05$).

Nandrolon ve zeranol grubu kuzuların total testosteron değerleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiki olarak önemli düzeyde düşüşler tespit edilmiştir ($P<0.05$).

Kontrol grubu FSH değerleriyle karşılaştırıldığında, deneme gruplarının FSH değerlerinde istatistiki olarak bir fark saptanamamıştır ($P>0.05$).

LH düzeylerinde 8.haftaya kadar olan süre içinde herhangi bir farklılık tesbit edilemezken, 8. haftada zeranol grubu LH düzeylerinde, kontrol ve nandrolon grubuna göre önemli düzeyde artış tespit edilmiştir ($P<0.05$).

2. ABSTRACT

In this study, effects of zeranol and nandrolone (19-nortestosteron heksaphenilpropionate), used as anabolic agents, on the weight gain, calcium, magnesium, sodium, potassium, chloride, blood urea nitrogen (BUN), total testosterone, follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) were investigated. Thirty five Akkaraman lambs were used. Animals were divided into three treatment groups according to their weight; 10 control, 12 nandrolone administered and 13 zeranol implanted group.

Effects of these anabolic agents on weight-gain of lambs were not statistically significant ($P>0.05$). There was significant difference between the calcium level of control group and these of treatment groups ($P<0.05$).

Serum magnesium levels of zeranol and nandrolone administered groups were higher ($P<0.05$) than the serum magnesium levels of control group.

There was not statistically significant difference ($P>0.05$) between serum sodium, potassium, chloride and BUN levels of animals in each group during the experiment period.

Total testosterone level of zeranol treated and nandrolone administered groups significantly decreased ($P<0.05$) when compared to the control group.

There was not any statistically significant difference ($P>0.05$) between serum FSH levels of any groups during the experiment period. The difference of LH levels between the control group and administered groups were not significant ($P>0.05$) until eighth week of experiment. LH level increased significantly ($P<0.05$) in zeranol implanted group when it is compared to the nandrolone administered group and the control group in the eighth week of the experiment.

3. ÖNSÖZ

Hayvanlarda verim; birçok çevre faktörü tarafından özellikle beslenme şekliyle etkilenmektedir. Değiştirilmesi çok zaman alan genotipik yapının yanında, hayvanın beslenme şeklinin düzenlenmesi suretiyle genetik yapı sınırları içerisinde daha çok verim alınması mümkün olmaktadır.

İnsan beslenmesinde hayvansal protein kaynağı olarak etin önemi büyüktür. Artan Dünya nüfusu karşısında giderek yükselen hayvansal protein ihtiyacını karşılayabilmek için, birim hayvandan daha fazla ürün elde edebilmek amacıyla yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle daha hızlı bir canlı ağırlık artışı sağlanması, yemden yararlanma oranının artırılması ve et kalitesinin yükseltilmesi yönünde çeşitli çalışmalar yapılmakta ve bu amaçla endojen, eksojen ve ksenobiotik hormonlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

Hayvanlarda verimi arttırmak amacıyla uzun yıllardan beri kullanılan steroidallı hormon ve hormon benzeri maddelerin, insan sağlığı üzerinde olumsuz etki yapabileceği ihtimali nedeniyle, bu maddelerin kullanılması ülkemizde olduğu gibi diğer bir çok ülkede de yasaklanmıştır. Bu nedenle araştırmalar, diğer anabolizan maddeler üzerinde yoğunlaşmıştır.

Anabolizan maddelerle et, süt ve yumurta gibi hayvansal gıdaların kontamine olması ile ortaya çıkan rezidü sorunu, hükümetleri ve bilim adamlarını düşündüren en önemli konulardan biri haline gelmiştir. Kimyasal madde rezidülerini içeren gıdaların tüketilmesi sonucu meydana gelebilecek akut hastalıklar çok nadirdir. Fakat insanlarda hiperöstrojenizm belirtilerinin, östrojenik etkili anabolizan madde rezidülerinin tüketilmesi sonucu şekillendiği ileri sürülmekte ve özellikle prepubertal dönemdeki çocukların, en fazla etkilenen grup olduğu belirtilmektedir.

Yapılan bu çalışmada, daha fazla canlı ağırlık artışı sağlamak için kullanılan zeranollu ve nandrolonun, bölgemizde yaygın olarak yetiştirilen koyun ırkı olan Akkaraman erkek

kuzularında canlı ağırlık artışı, hormonal denge ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın her aşamasında desteğini gördüğüm ve bana yol gösteren, Sayın Hocam Doç. Dr. Gürdal DAĞOĞLU ile Sayın Hocam Doç. Dr. Orhan YILMAZ'a, ayrıca Arş.Gör. İdris TÜREL ve Arş. Gör. Selim TOPAL'a yardımlarından dolayı teşekkürü bir borç olarak bilirim.



4. GİRİŞ ve GENEL BİLGİLER

4.1. Anabolizan maddeler:

Hayvansal protein üretimini arttırmak için hayvanların genetik potansiyellerinin yanı sıra, bakım ve beslenme koşullarının da iyileştirilmesi gerekmektedir. Ancak bunlar, uzun süreli devlet politikasına bağlı ve ekonomik destek gerektiren yöntemlerdir. Bununla birlikte hayvanın ırkına, bakım ve beslenme koşullarına fazla bağlı olmayan verim arttırıcı maddelerin kullanılmasıyla da kısa sürede verimi arttırmak mümkündür. Ancak, bu maddelerin kullanıldıkları hayvanların doku ve organlarındaki kalıntılarının, insan sağlığı üzerinde zararlı bir etkisi olup olmadığı tartışmaları bu konuda farklı görüşlere yol açmıştır. Türkiye’de Yem Kanunu ve Yönetmeliğine göre hormon ve antihormon preparatlarının yemlere katılması yasaktır. Tarım Bakanlığı Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğünün 07. 08. 1989 tarih ve 6 sayılı genelgesiyle, dış alımı yapılan canlı hayvan ve etlerinin hormon kalıntıları bakımından analizlerinin yapılması zorunlu kılınmıştır. Oysa östojenik etkili zeranol, Ralgro ticari adıyla satılıp tüketilmektedir. DES’in tüm AET ülkeleri ile ABD’de anabolizan madde olarak kullanılması kesinlikle yasak olmasına ve dolayısıyla dokularda bulunmasına kesinlikle izin verilmemesine rağmen, yakın zaman önce Almanya’dan Amerika’ya ihraç edilen etlerde DES rezidülerine rastlanması, bu maddenin Avrupa’da yasadışı da olsa üretildiğini ve tüketildiğini göstermektedir (1, 2, 3, 4).

Anabolizanlar, genel anlamda N (azot) depolanması üzerine etki ederek canlı ağırlık kazancını, yemden yararlanmayı ve büyümeyi arttıran maddelerdir. Anabolik maddeler azotun yanında, ayrıca vücutta sodyum, potasyum, kükürt, fosfor, ve klorun tutulmasına da neden olurlar. Keza anabolik maddeler, eritropoetin sentezinin artmasına ve kemik iliğindeki

kan yapıcı merkezin uyarılmasına yol açarak kan yapımında artmasına neden olurlar. Bu maddeler arasında steroid seks hormonları ve hormon benzeri maddeler, antibiyotikler, spesifik olmayan kimyasal maddeler (Cu, Co, Sodyum arsenilat ve Vit A gibi), rumen fermantasyonunu değiştirebilen maddeler (monensin, salinomisin) ve trankilizanlar (rezerpin) sayılabilir (5, 6, 7, 8).

Endojen anabolik ajanlar, (17 β -oestradiol, progesteron, testosteron) steroid hormonlardır. Biyosentezleri ovaryum, testis ve gebe hayvanların plasentalarında olur. Biyosentez yolları kolesterolden, pregnolon aracılığı ile gerçekleşir. Bu maddeler, kan plazmasında steroid bağlayan proteinlerle (SBP) veya albuminler gibi spesifik olmayan proteinlerle taşınırlar. Plazma düzeyleri yaş, dişilerde östrüs veya gebelik dönemi, erkeklerde kastrasyon gibi çeşitli faktörlerden etkilenirler. Ekzojen anabolik ajanlar ise dietilstilbestrol (DES), zeranol, trenbolon asetat ve 19-nortestosteron'dur. DES ve zeranol östrojenik, trenbolon asetat ve 19-nortestosteron androjenik aktiviteye sahip maddelerdir (6, 8, 9).

Anabolik ajanlar kimyasal yapılarına göre üç grupta toplanırlar (Şekil 1).

1- Doğal (endojen) hormonlar

1.1. Androjenler

Testosteron

Dihidro-epiendesteron (DHA)

1.2. Östrojenler

Ostradiol ve deriveleri

Fitoöstrojenler (genistein, biokanine, kumestrol...)

Mikoöstrojenler (zearalenone, zeranol)

1.3. Progestajenler

Progesteron

Testosteron, dihidroependesteron (DHA) ve progesteron, vücutta hızla metabolize edildikleri için (testosteronun plazma yarı ömrü 10-20 dk, progesteronunki 5-20 dk) ve dolayısıyla etki sürelerinin kısa olması nedeniyle anabolik amaçla kullanılmaları pratikte tercih edilmezler.

2. Anabolik steroidler:

Anabolik steroidler yapıca testosteron ve C19'da metil grubu taşımayan testosteron (19-nortestosteron) türevi olup, bunların beş çeşidi anabolizan amaçla kullanılmaktadır.

2.1. 19-nortestosteron türevleri

a- Nandrolon (19-nortestosteron)

N.dekonat

N.fenilpropionat

N.hekzafenilpropionat

b- 4-hidroksinortestosteron

c- Etil sternal siklopentil propionat

2.2. 17- α alkil testosteron türevleri

a- Metandrostenolon (metadienon)

b- Klausteron

2.3. Dihidrotestosteron türevleri

a- Metanolon

M.asetat

M.enantat

b- Stanazolol

c- Oksimetolon

d- Oksandrolon

2.4. Androstenodion türevleri

a- Metandriol

2.5. Diğer türevleri

a- Testolakton

Bu grupta yer alan anabolik steroidler özellikle kas içi enjeksiyonla verildiğinde, uygulama yerinden yavaş yavaş emilir, dolaşıma geçen ilaçtaki ester bağının kopmasıyla serbest kalır ve uzun süreli etki oluşturur.

3. Yapay östrojenler

3.1. Dietilstilbestrol (DES)

3.2. Hekzestol

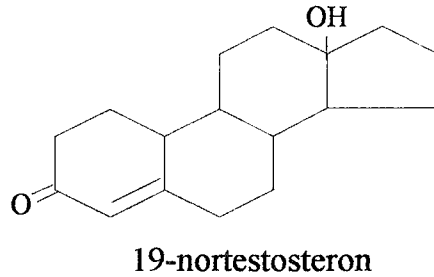
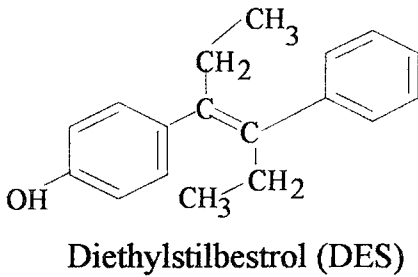
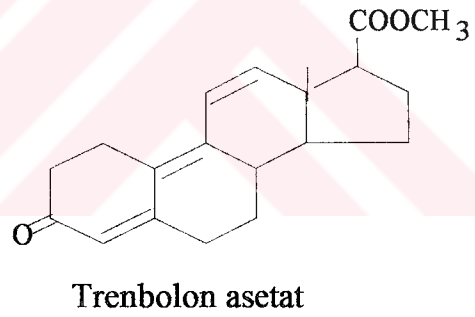
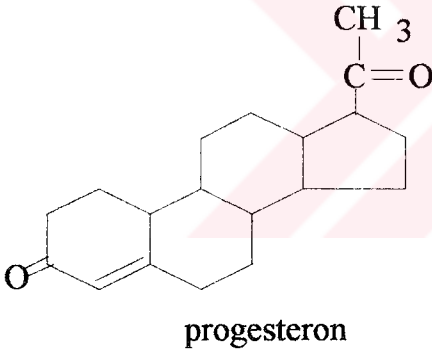
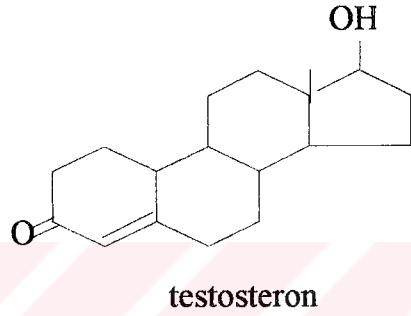
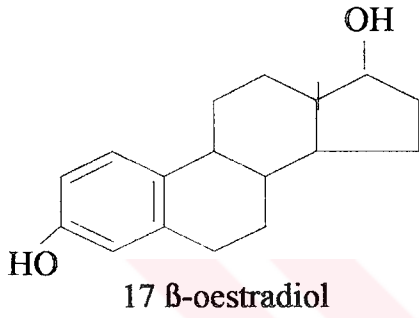
3.3. Dienestrol

3.4. Etinilstandrol

Bu maddelerin veriliş şekilleri de önemlidir. Genellikle bu tür maddelerin, enjeksiyon ya da implantasyon şeklinde verildiklerinde sindirim sisteminde tahrip olduklarından, hiç etkilerinin olmadığı ya da verimi çok az arttırdıkları bildirilmiştir. Anabolik maddeler, genellikle dikme tablet şeklinde kulak arkasına deri altı yolla uygulanırlar. Dikme tabletlerden sıkıştırılmış pelet halinde hazırlananlar 90-120 gün süreyle etki oluştururlar. Bunlar ilk 30-50 gün yüksek, sonra yavaş hızda etken madde salıverirler ve tablet artıkları vücut tarafından sindirilir. Silastik kauçuk tabletler, kısmen veya tamamen % 10-20 arasında değişen oranda (özellikle östrojen olmak üzere) hormon emdirilmiş şekilde hazırlanırlar; bunlar 200-400 gün süreyle ve günlük olarak durağan şekilde hormon salıverirler. Tablet kalıntıları vücut tarafından sindirilemediği için, hayvanlar mezbahaya gönderilmeden önce

gerekirse uzaklaştırılır. Polilaktik tabletler genellikle östrojen içerirler ve 200-400 gün etki oluştururlar; tablet kalıntıları vücutta yıkımlanır.

Anabolik ilaç uygulanmış hayvanlardan elde edilen gıdalarda iki tip farklı bileşik bulunabilir. Bunlar molekülün kendisi ve biyotransforme olmuş ilk moleküllerin yakın metabolitleridir. Bu maddeler, çabuk şekillenip hızlı bir şekilde atıldığı için kümülatif değildirler (3, 5, 10, 11, 12, 13, 14).



Şekil 1: Bazı anabolik ajanların kimyasal yapıları.

Anabolik etkinlik indeksi:

Anabolik steroidlerin androjenik/anabolik etkinlik oranları, ilaçlar arasında farklılık gösterir. Bu grup ilaçların androjenik ve anabolik etkinliklerinin kantitatif bir şekilde karşılaştırılması, kastre edilmiş sıçanlarda yapılır. Bunlarda androjenik etkinliğin göstergesi, Vesicula seminalis'in veya ventral prostatın ağırlığının artmasıdır. Anabolik etkinliğin göstergesi ise, Musculus levator ani'nin ağırlığının artmasıdır. Standart preparat olarak, injeksiyon süretiyle verilen steroidler için testosteron fenilpropionat, ağızdan alınan steroidler için metiltestosteron kullanılır. Bazı androjenik etkili steroidlerin androjenik/anabolik etkinlik indeksi Tablo 1'de gösterilmiştir (3, 5, 12, 13, 14, 15).

Tablo 1: Androjenik/Anabolik aktiviteye sahip bazı ilaçların etkinlik indeksleri.

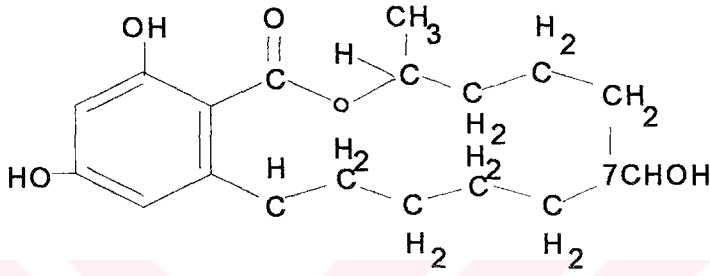
İlaç	Androjenik/Anabolik aktivite	İlaç	Androjenik/Anabolik aktivite
Testosteron	1:1	Oxymetholone	1:3
Testosteron cypionate	1:1	Ethylestrenol	1:4-1:8
Testosteron enanthate	1:1	Oxandrolone	1:3-1:13
Testosteron propionate	1:1	Nondrolon phenpropionate	1:3-1:6
Methyltestosterone	1:1	Nandrolon deconate	1:2.5-1:4
Fluoxymestrone	1:2	Stanozolol	1:3-1:6
Methandrostenolone	1:3	Dromostanolon propionate	1:3-1:4

4.1.1.Zeranol

4.1.1.1. Kimyasal yapısı:

1962 yılında bulunan zeranol nonsteroid yapıda (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 dehidro 7, 14, 16 trihidroksi -3-metil -2- benzoksa siklo tetradecin -1-1), zayıf östrojenik etkili bir rezorsiklik asit laktonu' dur. Zeranol, Fusarium roseum ve Fusarium

graminacarium kültürlerinin bir ürünü olan zearalenon' dan çok kademeli bir fermentasyon sonucu elde edilmektedir (Şekil 2). Zeranolan doğal bir metabolit olup olmadığı tartışma konusudur (16). Piyasada tüketime sunulan zeranolan peletleri, 12 ve 36 mg'lık peletler halinde bulunurlar ve uygulamayı takip eden 90-100 gün boyunca etkilerini gösterirler (17, 18). Zeranolan, DES (dietilstilbestrol) ile benzer etkiye sahip olmasına rağmen, uterotopik etkisinin DES'ten 2500 kez daha az olduğu bildirilmektedir (19).



Şekil 2: Zeranolan kimyasal formülü ($C_8H_{26}O_5$ molekül ağırlığı 322.40).

4.1.1.2. Etki mekanizması:

Zeranolan vücutta azotun tutulmasına, protein ve amino asitlerin parçalanmasının azalmasına yol açarak, anabolizan etkisini göstermektedir. Büyüme hormonu, insülin, glukagon, plazma üre miktarında artma ve tiroid hormonunun sekresyonunda azalma meydana getirmekte, insülin de glikojen, yağ asidi ve protein sentezini arttırmaktadır Zearalenon'un sentetik türevi olan zeranolan, kullanıldığı zaman zearalenon'un östrogenizim belirtilerini göstermektedir. İn vitro çalışmalarda zeranolan östrojenik etkili olduğu ve östrojenin sığır ve koyunlarda insülin seviyesini arttırdığı, insülinin de iskelet kasında protein sentezini arttırdığı bildirilmektedir. Zeranolan'un etki mekanizmasını açıklamak için öne sürülen teoriler, henüz bir kesinlik kazanmamıştır (20, 21).

4.1.1.3. Kullanım alanı:

Kuzularda besi performansını artırmak amacıyla hayvanların kulak derisi altına 12 mg dozunda implante edilerek kullanılmaktadır. İmplant edildikten yaklaşık 40 gün sonra, % 69.3' nün atıldığı tesbit edilmiştir. Danalarda 12, 24, 36 ve 48 mg dozlarında; sığırlarda ise genellikle 36 mg dozunda kullanılmakla beraber, 72 mg dozunda da verilmektedir. Sığırlarda implantasyondan 65 gün sonra % 96.3' ü emilerek vücuttan atılmaktadır (22, 23, 24).

Zeranolun anabolik etkisinin, yaşın ilerlemesiyle azaldığı ve bu nedenle pratikte zeranol implantasyonunun sütten yeni kesilmiş kuzu ve danalara uygulanmasının daha uygun olacağı bildirilmiştir (19, 22).

4.1.1.4. Zehirliliği ve kalıntı düzeyi:

Zeranolun genital sistem üzerinde özellikle prepubertal dönemlerde değişikliklere yol açtığı ve genital sistemdeki bu değişikliklerin zeranol'un zayıf östrojenik etkisinden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu etkisini hipofiz ve leydig hücre fonksiyonunu geçici olarak değiştirerek, gonadotropinlerin sentezini inhibe etmek suretiyle yaptığı ileri sürülmektedir. Zeranol implante edilen prepubertal danaların kan LH, FSH ve testosteron düzeylerinde, geçici düşüşler görüldüğü de bildirilmektedir. Zeranol uygulaması, kuzularda serum prolaktin ve insülin seviyelerinde önemli düzeylerde yükselmelere neden olmakta, serum büyüme hormonu düzeylerinde ise herhangi bir değişikliğe yol açmamaktadır (20, 25, 26, 27, 28).

Zeranolün östrojenik etkisi sonucu, testislerde tubulus seminiferus çaplarında küçülme, bazal membranlarında kalınlaşma, spermatogeneziste gecikme, bu gecikmeye

ilişkin libidoda yetersizlik, sperma üretim ve yoğunluğunda azalma , anormal spermatozoa sayısında artış, epididimlerde epitelyal hücre gelişmesinde gecikme, fibrozis, mürsküler tabakada kalınlaşma, kauda epididimiste adenomiyozis ve sperm granülömleri, prostat ve bulbouretal bez epitellerinde skuamöz metaplazi, glandüler dokuda azalma, fibrozis ve hiperplazi, gl.vezikuloza'da ise papiller üremeler ve fibrozis gibi histopatolojik değişikliklere sebep olmaktadır . Dişı hayvanlarda zeranol uygulamasından sonra görülebilecek olan en erken fizyolojik değişiklik, vaginal epitelyumdaki kornifikasyondur. Zeranolun genital organlar üzerindeki etkisinin yaşı ilerlemesiyle azaldığı veya hiç görülmediği tesbit edilmiştir (27, 29, 30, 31, 32, 33).

Field ve ark. (25), 12 mg/hayvan zeranol uygulamasının testis ağırlığını kontrol grubuna göre % 50 azalttığını saptamışlardır.

Zeranolun vücut dokularının kompozisyonu üzerine olan etkisinin incelendiği çalışmada (21); zeranol uygulanan grubun kas proteini oranında kontrol grubuna göre bir değişiklik görülmezken, kas RNA, DNA ve kastaki su miktarı bakımından önemli farklılıklar bulunmuştur. Zeranol grubunda kastaki su, DNA ve RNA oranı kontrole göre daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$). Karaciğer protein, RNA ve DNA oranları üzerinde zeranolun herhangi bir etkisi saptanamamıştır. Zeranol uygulaması, plazma löysin konsantrasyonunu önemli düzeyde arttırmaktadır. Zeranol grubunda İskelet kası katepsin-D aktivitesinde, önemli bir düşüş elde edilmiştir. Total katepsin-D aktivitesinde ise zeranol uygulamasının bir etkisi görülmemiştir (katepsin-D seviyesi kas protein miktarının bir ölçüsü, serbest katepsin-D aktivitesi ise lizozomal protein miktarının bir göstergesidir).

Oğlaklarda yapılan çalışmada (34), birinci implantasyon dönemindeki (40.günde kesilen) kontrol ve deneme grubu oğlaklarının organ ağırlıkları arasındaki farklar, adrenal bez ağırlığı dışında önemli bulunmamıştır. İkinci implantasyon dönemi (80.günde kesilen)

sonundaki tartımlarda testis ağırlıkları arasında, kontrol grubu lehine 80.55 g.'lık fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Dixon ve Mallinson tarafından yapılan çalışmada (35); 36 mg zeranol implante edilen 4 inek, implantasyondan 70 gün sonra kesilmiş ve dokulardaki ortalama zeranol düzeyi, kaslarda 0.127 ppb, yağ dokuda 0.184 ppb, karaciğerde 0.299 ppb ve böbreklerde 0.157 ppb olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizin çeşitli bölgelerinden toplanan dana dışkı örnekleri, zeranol ve trenbolon asetat yönünden radioimmünassay ile analiz edilmiş; zeranol analizleri yapılan 311 dışkı örneğinin % 21 (66 numune)'inde pozitif sonuç bulunmuştur. Pozitif dışkı örneklerinin % 72.2'si 2.5-10 ppb arasında, % 27.3'ünde 10 ppb ve daha yukarısında zeranol bulunmuştur. Trenbolon asetat yönünden analizleri yapılan 313 dışkı örneğinin % 29.7 (93 numune)'si pozitif bulunmuştur (36).

1989-1995 yılları arasında, çeşitli hayvan türlerine ait 18161 et ve idrar örneği anabolizan madde yönünden incelenmiş ve 67 idrar örneğinde, 19-nortestosteron (32 örnek), zeranol (2 örnek) ve 17 β -östradiöl (33 örnek) kalıntısı bulunmuştur (12).

Zeranol implante edilen oğlaklarda yapılan kalıntı çalışmalarında, insan tüketimi için kullanılan pişirilmemiş hayvan dokularında sağlığa zararlı olabilecek düzeyde bir kalıntıya rastlanmamıştır. Birinci implantasyon dönemine ait (40.günde kesilen) hayvanların yenebilen dokularındaki kontrol ve deneme gruplarına ait kalıntı miktarları, istatistiksel yönden önemli bir farklılığa neden olmamıştır. İkinci implantasyon dönemi sonunda (80.günde) kesilen kontrol ve deneme grubu oğlaklarının yenebilen dokularındaki kalıntı miktarları arasındaki farklar karaciğer ve böbrekte, kontrol grubuna göre önemli bulunurken ($p<0.01$) kas ve yağ dokulardaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

İmplantasyondan 40 gün sonra bu hayvanların yenebilen dokularındaki kalıntı miktarları insan sağlığını tehdit edebilecek düzeyin çok altında bulunmuştur (34).

Sığırlarda radyoaktif işaretli zeranol ile yapılan çalışmada (Tablo 2), tüm dokulardaki rezidü konsantrasyonunun çok düşük olduğu, dokulardaki en yüksek zeranol konsantrasyonunun implantasyonu takip eden beşinci günde saptandığı ve karaciğerin en çok rezidü ihtiva eden organ olduğu belirlenmiştir. İmplantasyondan sonraki 65.günde rezidü düzeyi karaciğerde 1.5 ppb, kasta 0.04 ppb olarak bulunmuştur. Bu rezidü düzeyleri absorbe edilen (implante edilen) dozun % 0.1'inden daha düşüktür (37).

Tablo 2. Sığırlara 36 mg zeranol verildikten sonra çeşitli dokularda tesbit edilen kalıntı miktarları (ppb)

İmplantasyondan sonraki günler	Karaciğer	Böbrek	Kas	Yağ
2	2.5	0.74	0.10	0.10
5	8.2	1.70	0.13	0.10
15	7.3	1.30	0.10	0.25
30	4.2	0.97	0.05	0.26
45	3.4	0.89	0.05	0.14
65	1.5	0.75	0.04	0.10

300 mg trenbolon asetat + 36 mg zeranol implante edilmiş 6 inek implantasyondan 67 gün sonra kesildiklerinde, böbreklerdeki zeranol kalıntı düzeyi 0.076 ppb olarak bulunurken, bu değer karaciğerde 0.349 ppb'dir (38).

Zeranol ve metabolitleri olan taleranol ve zearalenon ile yapılan in vivo mutajenite ve genotoksisite testlerinde herhangi bir mutajenik, karsinojenik etkisinin olmadığı saptanmıştır (27, 37, 39). Zearalenon, fusariumlarda cinsiyet-düzenleyen faktör olarak rol oynar. Fusariumların gelişmesi sırasında çekirdeklenmesini kontrol eder. Zearalenonun hayvanlardaki etkisi (hayvanların çoğunda), östrojenin büyük dozlarından ayırtedilemez. Klinik semptom olarak anormal reproduktif aktivite, erken östrüs semptomları, anöstrüs, infertilite, meme başı ve meme gelişimi, anormal laktasyon görülebilmektedir. Zearalenonun

östrojenik etkisine en duyarlı hayvanlar sırasıyla, domuz, besi sığırı, kuzu, tavuk, hindi, rat, fare, kobay, tavşan, maymun ve insandır. Domuzların zearalenonun östrojenik etkisine, diğer hayvan türlerine göre daha duyarlı olmasının sebebi, bu maddenin domuzlarda rumen protozoaları tarafından daha barsaklara ulaşmadan östrojenik bileşiklere çevrilmesinden kaynaklanmaktadır (27, 40). Bununla beraber Long ve ark (41) tarafından yapılan çalışmada, ergin dişi domuzlara 12-115 mg/gün/hayvan dozunda 32 gün süreyle zearalenon verilmesiyle herhangi bir yan etki tespit edilmediği bildirilmektedir.

Farelerde yapılan çalışmalarda, zearanolun oestradiol 17- β ile aynı lezyonları oluşturduğu ve hipofiz bezinin alt kısmında iyi huylu tümörler şekillendirdiği bildirilmektedir (27).

İnsanlar için 22 günlük yarı ömre sahip olduğu belirlenen zearanolun genotoksisite testlerinde in vivo ve invitro olarak genler üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Yüksek dozlarda oral olarak subakut ve kronik toksisite çalışmalarında görülen değişiklikler, endokrin sistem ile ilgili olarak ortaya çıkmaktadır (37). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu sebeple, zearanol için kabul edilebilir günlük alım miktarını 0-0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ ve tolerans düzeyini de sığır etinde 2 ppb ve karaciğerde 10 ppb olarak kabul etmiştir (42).

4.1.2. Testosteron:

4.1.2.1. Testosteron:

Ergin insanda günlük testosteron üretimi 7 mg, plazma düzeyi ise 5.6 ng/ml dir. Testosterona ek olarak adrenal bezlerden Dihidroepiandrosteron (DHA) ve androstenodion salgılanır. Androsteron, testosteronun hormonal aktivitesi az olan üriner eliminasyon formudur.

Testosteronun fizyolojik ve farmakolojik etkileri iki grupta toplanır: Erkeklerde sekonder seks karakterlerinin (memelilerde prostat, penis, seminal veziküllerin gelişmesi,

seksüel içgüdü, ses değişikliği) oluşumu ve spermatogenezin aktivasyonu şeklinde özetlenebilen etkileri androjenik (virilizan); kanda nonproteik azot artışı olmaksızın, pozitif azot dengesi oluşturarak protein biyosentezi, dolayısıyla kas kütesini arttırması da anabolizan etki olarak tanımlanır. Testosteron ve diğer androjenik bileşiklerin üremeye ilgili fonksiyonlarının yanı sıra, en önemli fonksiyonlarından birisi olan anabolizan etkileri, protein sentezini hızlandırmak suretiyle, karkasta protein oranını önemli ölçüde arttırarak ortaya çıkmaktadır. Ancak, hormonun dozuna ve veriliş şekline bağlı olarak, etkinin büyüklüğünde farklılıklar gözlemlendiği bildirilmektedir. Hormonun kan konsantrasyonunun fizyolojik düzeylerde muhafaza edilmesini sağlayacak dozda testosteron verilmesi ile, en yüksek günlük canlı ağırlık artışı elde edilmekte; buna karşılık hormon konsantrasyonunu uzun süre yüksek düzeylerde tutacak dozda testosteron verilmesi sonucunda, büyüme hızında önemli azalmalar meydana geldiği bildirilmektedir (5, 9, 43, 44, 45, 46, 47, 48).

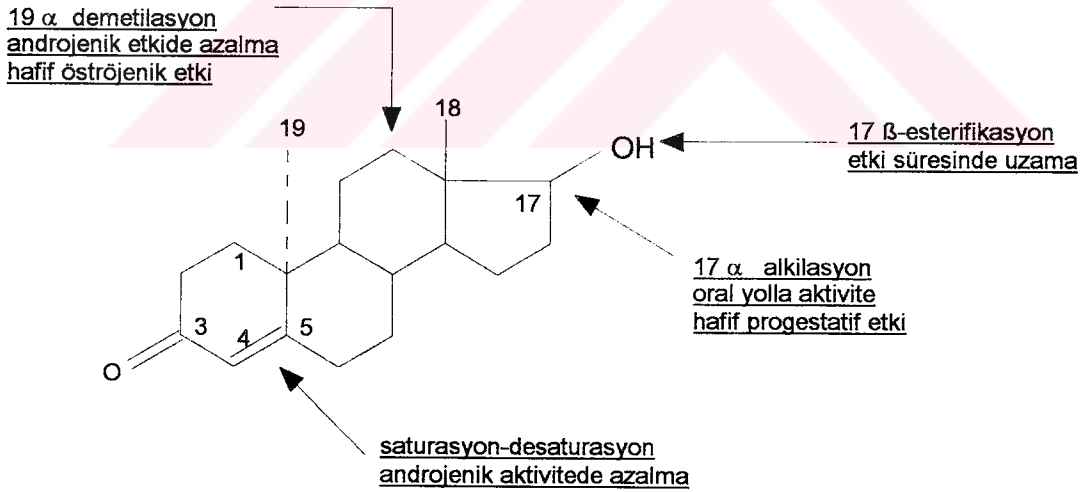
Gebeliğin 40 ve 80. günlerinde anneye ilave testosteron uygulamasının yavrunun böbrek ve pelvik yağ oranını azalttığı ($p<0.05$), yavruya postnatal testosteron uygulamasının yavruda günlük canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma üzerine olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir (44).

Çeşitli testosteron düzeylerine göre (fizyolojik hormon düzeyleri dikkate alınarak) yapılan bir çalışmada (49), erkek kuzularda besi başlangıcı ve besi sonu canlı ağırlıkları ile kandaki testosteron düzeyleri arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Testosteronun anılan morfolojik ve metabolik etkileri protein sentezinden kaynaklanır. Testosteronun büyük bir kısmı, plazmada özel proteine (sex binding globuline) bağlı şekilde bulunur. Aktif olan serbest fraksiyon (%2), hedef hücrelerde α -redüktaz tarafından katalize edilen tepkimeyle gerçek erkeklik hormonu olan dihidrotestosterona

(androstanolone) dönüşür. Testosteronun kas ve muhtemelen de kemiklerde, dihidrotestosterona dönüşmeksizin doğrudan sitozolik reseptörler aracılığı ile etkidiği kabul edilmektedir. Hedef hücreler tarafından kullanılmayan testosteron sırasıyla, Δ^4 -androstenedion, androsteron ve etichlanolan'a dönüştürülür. Son iki ürün idrarla vücuttan atılır. Hedef hücreler tarafından kullanılan testosteron ise hedef hücrelerde önce dihidrotestosterona (aktivasyon), daha sonrada 3α - androstenediole, bu son üründe karaciğerde androsterona metabolize edilir.

Doğal androjenlerin sentetik türevleri olan anabolik steroidlerin başlıcaları 19-nortestosteron (nandrolone) ve bunun deriveleridir. Doğal testosteron molekülünde farklı pozisyonlarda (Şekil 3.) değişik grupların eklenmesi ya da çıkarılması ile elde edilen bu bileşiklerin, androjenik etkinliklerine oranla anabolik etkileri daha çok belirgindir (3, 5, 14, 15).

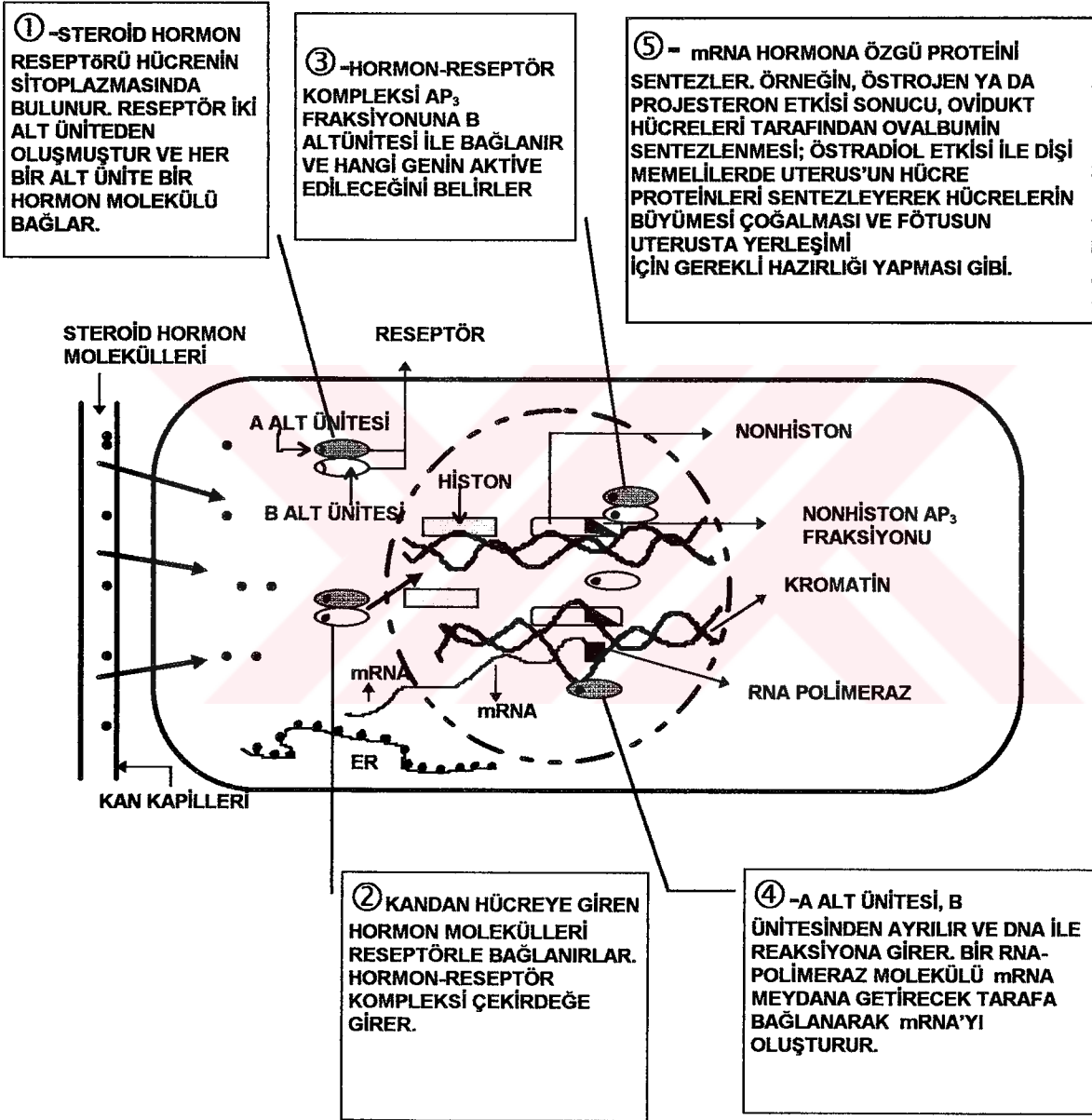


Şekil 3. Testosteron molekülü ve aktivasyon bölgeleri.

4.1.2.2. Etki mekanizması:

Testosteron, vücutta protein sentezini artırır, proteinlerin ve aminoasitlerin yıkılmasını inhibe eder, azotlu maddeler yanında Ca, Na, Cl ve fosfat retensiyonuna da neden olur. Bu etkileri ile hayvanlarda canlı ağırlık artışını % 25'e varan oranda artırırlar; canlı ağırlıktaki artış, daha az yağ içeren ama daha iyi nitelikli et hazırlanması şeklindedir. Keza, özellikle androjenik-anabolik etkili maddeler, eritropoetin sentezinin artmasına ve kemik iliğindeki kan yapıcı merkezin uyarılmasına yol açarak kan yapımını da artırırlar. (9, 12).

Steroid hormonlar hücre membranını diffüzyonla geçerler. Steroid hormonun reseptörle bağlanmasından sonra, reseptör-hormon kompleksi aktif forma geçerek stabilize olur ve çekirdeğe transfer edilir. Kromatine bağlanarak hücrenin genetik ifadesini (expression) modifiye eder. Bu sırada protein sentezinde ve mRNA yoğunluğunda oldukça erken bir artış gözlenmiştir. Hormon hücrede olmadığı zaman reseptör, sitoplazmada lokalize olmuştur. Hormon-reseptör molekülünden oluşan kompleks, hücre nükleusundaki DNA molekülü üzerinde depresyon yapmak suretiyle bazı mRNA türlerinin sentezini artırır. Bunun sonucunda ribozomlarda yapısal proteinlerin ve bazı spesifik enzimlerin yapımı artar (şekil 4). Organların büyümesi ve fonksiyonlarının artması bu etkilere bağlıdır (14, 15, 50).



Şekil 4: Steroid hormonların etki mekanizması.

4.1.2.3. Farmakokinetik

Anabolik steroidlerin biyotransformasyonu oksidasyon, redüksiyon ve hidroksilasyon ile olur ve sonuçta bir asitle (glukronik veya sülfirik) steroid konjugasyonu olur. Suda eriyen bileşikler daha sonra atılır. Hormon molekülünün biyotransformasyonu, genellikle karaciğerde olur ve aktivetinin kaybı ile sonuçlanır. Bu aktivite kaybı irreversibldir. Bu reaksiyonları katalize eden enzimler, hidroksysteroid oxydoreductase ve glucronyl transferaz'dır.

Ekzojen anabolikler (19-nortestosteron, trenbolon asetat), doğal anaboliklere göre oral olarak verildiğinde daha aktif ve karaciğerden ilk geçişte, biyotransformasyona nispeten dirençlidir. Konjuge olmuş formları, intestinal bakteriyel hidroliz sonucu özellikle ruminantlarda serbest formda yeniden absorbe edilir ve böylece enterohepatik sıklusa girer (5, 14, 15).

4.1.2.4. Kullanım Alanı:

Bu maddeler yapı yönünden testosteron ve C-19'da metil grubu taşımayan testosteron (19-nortestosteron) türevidirler; nandrolon ve esterleri, etilsternol, noretandrolon gibileri testosteron; stanozolol, boldenon, oksimetolon, metandienon gibi bileşikler, 19-nor testosteron türevleridirler (3, 5, 14, 51, 52).

Anabolizan steroidler, Veteriner hekimliğinde maskulin hipogonadizmler, geçici testosteron yetmezlikleri (stres, cerrahi müdahale, şiddetli protein katabolizması), kimi infertilite olayları (spermogram düzeltmek için), medüller yetmezlik, kronik renal yetmezlik anemisi, erkek kedi ve köpekte hormonal kaynaklı alopesi, dişi köpeklerde meme tümörü,

yalancı gebelik, kızgınlığın baskı altına alınması gerektiği durumlarda kullanılırlar. Nandrolon ve benzerleri hayvanların taşınmaları sırasında adaptasyon sendromu ve strese karşı kullanılırlar. Strese karşı koruyucu etki, C vitamini ve ACTH liberasyonu artışından kaynaklanır. Böylece kanda globulin düzeyi artar ve fagositer aktivite stimüle edilir (3, 5).

Gelişmeyi hızlandırıcı olarak kontrollu bir biçimde kullanıldığında, yenebilir hayvansal dokulardaki testosteron seviyesinde ancak iki katı artış olmaktadır. Bu miktar, insanlarda günlük olarak salgılanan miktarlarla karşılaştırıldığında, son derece düşük kalmaktadır. Ergenlik yaşına erişmeyen çocuklarda salgılanan hormon miktarı bile, kalıntı içeren 500 g etin hergün yenilmesiyle alınacak hormon miktarından (yaklaşık 40 ng) binlerce kez daha fazladır. Bu sebeple Dünya Sağlık Örgütü, östrojenle ilgili tolerans düzeyini testosteron için de kabul etmiştir (3, 12, 42).

Sillence ve Rodway tarafından yapılan çalışmada (53), dişi ve erkek ratlara testosteron propionate ve trenbolon asetat (TBA) verilmesinin canlı ağırlık, plazma kortikosteron ve ACTH üzerine etkisi incelenmiş, TBA uygulamasının dişi ratların canlı ağırlık kazançlarını % 20-38 arasında arttırdığı ve plazma kortikosteron seviyesinde ise % 55'lik bir azalma meydana getirmesine karşılık erkek ratlarda hiç bir değişiklik saptanamadığını, testosteron verilen dişi ratlarda ise TBA kadar olmasa bile canlı ağırlık artışı elde edildiğini bildirmişlerdir.

4.1.2.5. Zehirliliği ve kalıntı düzeyleri:

Gebelerde (dişi fütüste virilizasyon riski), prostat adenom ve kanseri, hepatitli hastalarda 6 ayı geçmeden uygulanması, puberte öncesi erkeklerde, gelişme blokajı gibi durumlarda kullanılması kontrendikedir. Kastre edilmiş hayvanlarda testosteron hormonunun azlığına bağlı olarak daha fazla bağ ve yağ doku şekillendiği ve ekzojen

testosteron uygulamasının, büyüme hormonu (GH), serum glikoz, kolesterol ile kreatinin konsantrasyonları üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (3, 5, 54, 55, 56).

Groot ve ark (57) tarafından yapılan çalışmada, östrüs siklusundaki düvelere androjen (TBA) uygulamasının ovaryum, uterus, serviks, vajina, bartolin bezi ve klitoris üzerine olumsuz etkisinin olduğu, dişilerde androjenlerin kullanılmaması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Kastre edilmeyen, kastre edilen ve kastre edildikten sonra testosteron hormonu (10 mg/hayvan gün aşırı, testosteron propiyonat, s.c) uygulanan kuzuların kan hematokrit değeri ve hemoglobin miktarı ile serum total protein, serum albumin ve serum globulin yönünden gruplar arasında herhangi bir farklılık görülmediği, kan serumu üre nitrojeni yönünden gruplar arasında farklılıklar gözlemlendiği ve bu farklılığın araştırmanın dönemlerine göre oldukça farklı olduğu bildirilmektedir. Serum testosteron konsantrasyonları ise kastre edilen hayvanlarda ölçülemeyecek düzeyde bulunurken, kastre edilmeyen grupta ise testosteron düzeylerinde deneme boyunca aşırı değişimler saptanmıştır. Bunun muhtemel nedeninin, mevsimsel değişikliklere bağlı olarak farklı gonadal aktiviteden kaynaklandığı bildirilmektedir (47). Androjenik etkili trenbolon asetatın değişik hayvanlarda yapılan genotoksisite ve mutajenite testlerinde, bu anabolizan maddenin genotoksik ve mutajenik olmadığı tespit edilmiştir (39, 58).

İmplant şeklinde 200 mg testosteron + 20 mg östrojen uygulanan dişi danalarda, uygulamadan 77 gün sonra ette 70, karaciğerde 47, böbrekte 685, yağda ise 340 pg/g (ppt) rezidü bulunmasına karşılık, kontrol grubu dişi danalarda bu oran sırasıyla 16, 39, 256 ve 178, erkek kontrol grubu danalarda ise bu oranlar 92, 193, 595 ve 250 ppt'dir. Aynı çalışmada ilaç uygulanmayan boğalarda ise testosteron düzeyleri sırasıyla 535, 749, 2780 ve 10950 ppt olarak bulunmuştur. Nandrolon danalara kas içi yolla (yağlı çözelti) 200

mg/hayvan dozda verildiğinde uygulama yerinden absorpsiyonu 6 haftada tamamlanır. Büyük bir bölümü idrar ve dışkıyla (dışkıda 24 saatte maksimum düzeye ulaşır ve 4 gün sürer) 6-7 günde elimine edilir. Uygulamadan 10 hafta sonra kalıntı düzeyleri 0.1 ppm'in altına düşer (3).

FDA tarafından kas dokuda güvenli miktarlar olarak belirlenen tolerans düzeylerinde (testosteron için 600 ppb) kalıntı halinde etle alındığında bile, ergenlik yaşına erişmemiş çocuklarda günlük olarak salgılanan miktarın % 1'inden daha az olduğu; etlerde tüketici sağlığını olumsuz yönde etkileyecek miktarda kalıntıya yol açmayacağı için, bu hormonlarla izleme-kontrol programlarının gereksiz olduğu ve mevcut analiz yöntemleriyle gelişmeyi hızlandırıcı amaçla kullanılan bu hormonlar ile doğal hormonlar arasında ayırım yapılamayacağı sonucuna varılmıştır. AB ülkelerinin kararı bilimsel olarak görünmemektedir; zira, konuyla ilgili AB komitesi sığırlarda doğal veya sentetik hormon kullanımının tüketici sağlığı için herhangi bir zararlı etkisinin olmayacağı sonucuna varmıştır (12, 27, 37, 58, 59, 60).

5.MATERYAL ve METOT

5.1. Materyal

5.1.1. Biyolojik materyal:

Çalışmada Van yöresinde yetiştirilen ve bir çiftçiden sağlanan 35 baş Akkaraman ırkı, karakaş varyetesi erkek kuzu kullanılmıştır. Kuzuların yaş ortalaması 6 ay ve canlı ağırlıkları 27.58 ± 3.36 kg arasında değişmekteydi. Hayvanlar yeme alıştırmış, ayrıca iç-dış parazit mücadelesi, enterotoksemi aşları yapılarak deneme boyunca olabilecek tüm olumsuzluk faktörleri ortadan kaldırıldıktan sonra anabolizan madde uygulamasına geçilmiştir.

5.1.2. Kimyasal materyal:

Nandrolon (Anadur flakon (2X25 mg), Eczacıbaşı), Zeranol (Ralgro, IMC Pitman-Moore-USA) .

5.1.3. Aletler:

Isocomp-I gamma counter

Otoanalizör (Technicon RA-XT100)

İyon seçtif elektrot fotometre (ILYETE Na⁺ / K⁺ / Cl⁻)

Vortex mikser (Nüve)

Santrifüj cihazı (Nüve)

Çalkalayıcı (Nüve)

Su banyosu (Nüve)

Terazi (100 kg kapasiteli)

5.1.4. Malzemeler:

Serum saklama tüpleri (5 ml), plastik enjektörler (10 ml'lik), deney tüpleri (13 mmX 160 mm), balonjoje (50-100 ml), otomatik pipet (50 µl, 100 µl ve 1000 µl), parafilm, otomatik pipet ucu, değişik ebatlarda cam pipet ve mezür.

5.2. Metot:

Kuzular bir gün önceden aç bırakılarak ertesi gün canlı ağırlıkları tartılıp, canlı ağırlıklarına göre üç gruba ayrıldı. Hayvanlardan 10 tanesi (1.grup) kontrol, 12 tanesi (2.grup) nandrolon grubu ve 13 tanesi de (3.grup) zeranol grubu olarak ayrıldı. Hayvanlar ayrılırken grupların canlı ağırlıklarının birbirine yakın olmasına dikkat edildi. Hayvanlar kulak küpesi ve sırtlarına yağlı boya ile numaralandırıldı. Çalışmada kullanılan yem, Van il merkezinde üretim yapan bir yem fabrikasından sağlandı. Yemin ham protein oranı %12.8 olarak ölçüldü. Yemin ham protein analizi Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Denemeye başlamadan hayvanların konsantre yeme alışması ve ayrıca hayvanlarda herhangi bir hastalık olup olmadığını saptamak amacıyla 10 gün süreyle hayvanlar gözetim altında tutuldu. Alıştırma döneminin sonunda, kuzular akşamdan aç bırakılarak ertesi sabah tartıldı. Elde edilen değerler, denemenin başlangıç ağırlıkları olarak kabul edildi. Zeranol grubundaki kuzulara, hayvan başına 12 mg zeranol, deneme boyunca tek doz olarak kulak arkasına implante edildi. Nandrolon grubu kuzulara ise 1.1 mg/kg dozda olacak şekilde nandrolon hekzafenilpropionat, denemenin başında ve denemenin 1. ayından sonra 1 kez olmak üzere toplam 2 sefer kas içi verildi. Canlı ağırlık tartımları 14 günde bir olmak üzere üç ay boyunca sürdürüldü.

Araştırmada kan numuneleri, uygulamayı takip eden 1 ay boyunca haftada bir, takip eden iki ay boyunca ise iki haftada bir alındı. Kan numuneleri V. jugularisten alındı. Alınan kanlar, santrifüj cihazında 3000 rpm'de 10 dakika döndürölerek serumlar ayrıldı. Daha sonra serumlar, ağız kapaklı steril tüplere alınarak analizler uygulanıncaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı.

5.2.1. Hormon analizleri:

5.2.1.1. FSH (Follicle stimulating hormone) analizi:

Radioimmunoassay yönteminde antikor ile kaplanmış özel FSH tüplerine 100 µl standart ve numunelerden kondu. Sonra her tüpe 1 ml radyoaktif I¹²⁵ ile işaretli FSH ilave edildi. Bir saat süreyle standart ve numuneleri içeren tüpler çalkalayıcıda (shaker) sabit hızda olmak üzere inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon bitiminde tüplerdeki içerik dökölerek, her tüpe 2 ml özel yıkama solüsyonundan kondu ve 2 dakika beklendikten sonra tüplerdeki içerik tekrar döküldü. Yıkama solüsyonu ile aynı işlem tekrarlanarak tüplerdeki içerik döküldü. Tüpler ters çevrilerek birkaç dakika beklendi (tüplerin içinde yıkama solüsyonu kalmaması için) ve Gamma counter (Isocomp-I)'de 1 dakika süreyle radyoaktivite sayımı yapıldı (61, 62).

5.2.1.2. LH (Luteinizing hormone) analizi:

Radioimmunoassay yönteminde antikor ile kaplanmış özel LH tüplerine 200 µl standart ve numunelerden kondu. Sonra her tüpe 100 µl radyoaktif I¹²⁵ ile işaretli LH ilave edildi. Bir saat süreyle standart ve numuneleri içeren tüpler çalkalayıcıda (shaker) sabit hızda olmak üzere inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon bitiminde tüplerdeki içerik dökölerek,

her tüpe 2 ml özel yıkama solüsyonundan kondu ve 2 dakika beklendikten sonra tüplerdeki içerik tekrar döküldü. Yıkama solüsyonu ile aynı işlem tekrarlanarak tüplerdeki içerik döküldü. Tüpler ters çevrilerek birkaç dakika beklendi (tüplerin içinde yıkama solüsyonu kalmaması için) ve Gamma counter (Isocomp-I)'de 1 dakika süreyle radyoaktivite sayımı yapıldı (62, 63).

5.2.1.3. Total testosteron analizi:

Radioimmunoassay yönteminde antikor ile kaplanmış özel total testosteron tüplerine 50 µl standart ve numunelerden kondu. Sonra her tüpe 1 ml radyoaktif I¹²⁵ ile işaretli Total testosteron ilave edildi. Standart ve numuneleri içeren tüpler vortex mikser'de iyice karıştırılıp, 37 °C de 3 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon bitiminde tüplerdeki içerik dökülerek Gamma counter (Isocomp-I)'de 1 dakika süreyle radyoaktivite sayımı yapıldı (62, 64).

5.2.2. Sodyum (Na), Potasyum (K) ve Klor (Cl) analizi:

Kan serumu Na, K ve Cl düzeyleri, iyon selektif elektrot fotometre ile ölçüldü (65).

5.2.3. Kalsiyum (Ca), Magnezyum (Mg) ve Üre nitrojeni (BUN) analizi:

Kan serumu Ca, Mg ve BUN ölçümleri otoanalizör (Technicon RA-XT100)'de ticari kitler kullanılarak yapıldı (66, 67, 68).

5.2.4. İstatistiksel analizler:

En-Küçük Kareler ortalaması, korelasyon katsayıları, varyans analizi ve ortalamalar arasındaki farklılığı belirlemek amacıyla Duncan çoklu karşılaştırma test yöntemi SAS bilgisayar paket programı kullanılarak elde edilmiştir (69).

6. BULGULAR

6.1. Canlı ağırlık

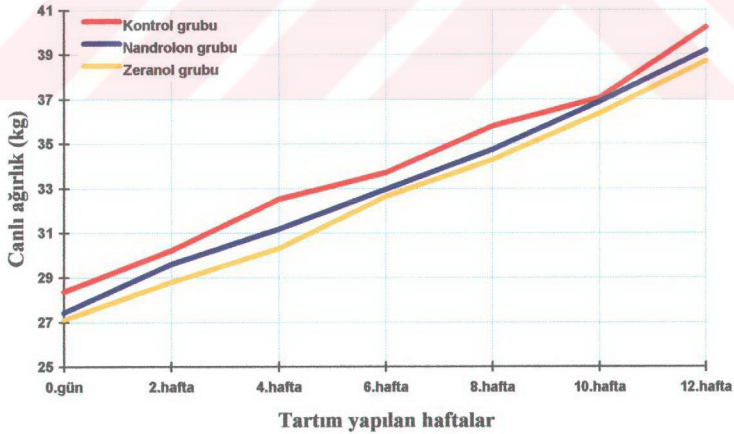
Kontrol, zeranol ve nandrolon uygulanan erkek kuzuların deneme boyunca ölçülen canlı ağırlık ortalamaları ve standart hataları Tablo 6.1.1’de verilmiştir.

Tablo 6.1.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların canlı ağırlık artışlarına ait ortalama ve standart hata sonuçları (kg).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol Grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	28.38 \pm 0.87 a	27.43 \pm 1.12a	27.11 \pm 1.02a
2.hafta	30.21 \pm 0.83 a	29.60 \pm 1.23a	28.79 \pm 1.12a
4.hafta	32.52 \pm 0.99 a	31.17 \pm 1.08a	30.30 \pm 1.24a
6.hafta	33.69 \pm 0.95 a	32.95 \pm 1.08a	32.62 \pm 1.34a
8.hafta	35.78 \pm 0.99 a	34.73 \pm 1.24a	34.27 \pm 1.41 a
10.hafta	37.06 \pm 1.0 7a	36.88 \pm 1.32a	36.36 \pm 1.45a
12.hafta	40.22 \pm 1.15 a	39.18 \pm 1.44a	38.70 \pm 1.45a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P < 0.05$).

Canlı ağırlık artışlarının kontrol, nandrolon ve zeranol grubuna göre değişimi şekil 6.1.1’de gösterilmiştir.



Şekil 6.1.1: Canlı ağırlık artışlarının kontrol, nandrolon ve zeranol grubuna göre değişimi.

Tablo ve Şekil 6.1.1 incelendiğinde, zeranol ve nandrolon uygulanan hayvanların canlı ağırlık artışlarında, kontrol grubuna göre herhangi bir istatistiki farklılık ($P>0.05$) bulunamamıştır.

6.2. Serum kalsiyum düzeyleri:

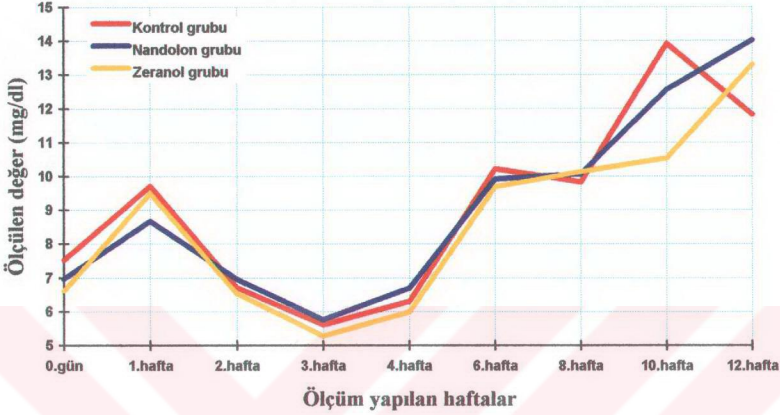
Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu kuzulara ait kalsiyum değerlerinin ortalama değerleri ve standart hataları tablo 6.2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.2.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların kalsiyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mg/dl).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol Grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	7.52 \pm 0.52 a	6.97 \pm 0.10 ab	6.61 \pm 0.17 b
1.hafta	9.71 \pm 0.51 a	8.68 \pm 0.30 a	9.49 \pm 0.30 a
2.hafta	6.70 \pm 0.30 a	6.96 \pm 0.33 a	6.53 \pm 0.28 a
3.hafta	5.61 \pm 0.14 a	5.76 \pm 0.19 a	5.28 \pm 0.08 a
4.hafta	6.30 \pm 0.41 a	6.69 \pm 0.36 a	5.99 \pm 0.15 a
6.hafta	10.21 \pm 0.26 a	9.91 \pm 0.12 ab	9.69 \pm 0.11 b
8.hafta	9.82 \pm 0.13 a	10.06 \pm 0.18 a	10.13 \pm 0.12 a
10.hafta	13.92 \pm 1.06 a	12.55 \pm 0.63 ab	10.53 \pm 0.44 b
12.hafta	11.82 \pm 0.54 b	14.02 \pm 0.82 a	13.38 \pm 0.39 ab

Tablo 6.2.1 incelendiğinde 4. Haftadan sonra ölçülen kalsiyum değerlerinde kontrol ve deneme grupları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Altıncı haftada kontrol ve nandrolon grubu kalsiyum değerleri arasındaki fark istatistiki olarak önemli ($P>0.05$) bulunmazken, zeranol grubu kalsiyum değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$). Onuncu haftada ölçülen değerlerde de aynı şekilde zeranol grubu kalsiyum değerleri, kontrol grubuna göre önemli düzeyde daha düşüktür ve bu fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Onikinci haftada ölçülen kalsiyum değerlerinde ise, nandrolon ve zeranol grubu, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0.05$).

Kontrol ve deneme gruplarına ait kalsiyum değerlerinin, haftalara göre değişimi Şekil 6.2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.2. 1: Kontrol ve deneme gruplarına ait Ca değerlerinin haftalara göre dağılımı.

6.3. Serum magnezyum düzeyleri:

Kontrol, nandolon ve zeranol grubu kuzulara ait magnezyum değerlerinin ortalamaları ve standart hataları Tablo 6.3.1'de gösterilmiştir.

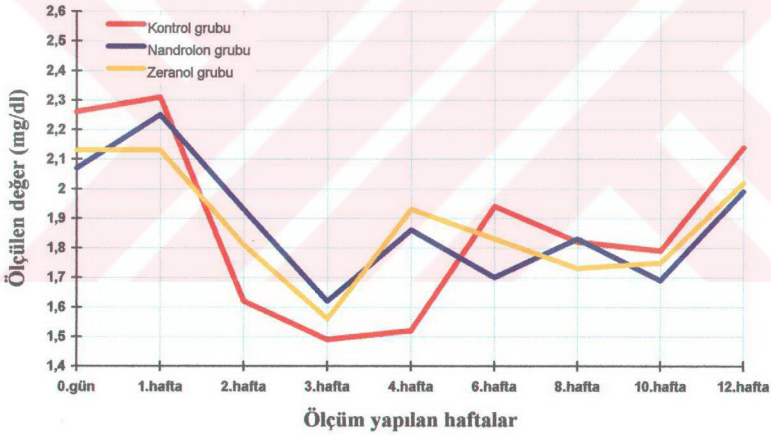
Tablo 6.3.1: Kontrol, nandolon ve zeranol grubu erkek kuzuların magnezyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mg/dl).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol Grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	2.26 ± 0.09 a	2.07 ± 0.09 a	2.14 ± 0.09 a
1.hafta	2.31 ± 0.11 a	2.25 ± 0.10 a	2.13 ± 0.08 a
2.hafta	1.62 ± 0.1 b	1.93 ± 0.06 a	1.81 ± 0.04 ab
3.hafta	1.49 ± 0.15 a	1.62 ± 0.10 a	1.56 ± 0.06 a
4.hafta	1.52 ± 0.13 b	1.86 ± 0.11 a	1.93 ± 0.09 a
6.hafta	1.94 ± 0.08 a	1.70 ± 0.05 ab	1.83 ± 0.03 b
8.hafta	1.82 ± 0.05 a	1.83 ± 0.04 a	1.73 ± 0.05 a
10.hafta	1.79 ± 0.06 a	1.69 ± 0.07 a	1.75 ± 0.06 a
12.hafta	2.14 ± 0.06 a	1.99 ± 0.06 a	2.02 ± 0.07 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

Tablo 6.3.1'de görüldüğü üzere, serum Mg değerlerinde 2.haftada nandrolon ve zeranol grubunda, kontrol grubuna göre artış saptanmıştır ($P<0.05$). Dördüncü haftada yapılan ölçümlerde ise aynı şekilde deneme gruplarında Mg değerleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Altıncı haftada yapılan ölçümlerde ise (2.nandrolon uygulamasından sonraki ölçüm) nandrolon grubu kuzularda Mg değerleri, kontrol ve zeranol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$).

Kontrol ve deneme gruplarına ait magnezyum değerlerinin, haftalara göre değişimi Şekil 6.3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.3.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait Mg değerlerinin haftalara göre dağılımı.

6.4. Serum sodyum düzeyleri:

Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu kuzulara ait sodyum değerlerinin ortalamaları ve standart hataları Tablo 6.4.1'de gösterilmiştir.

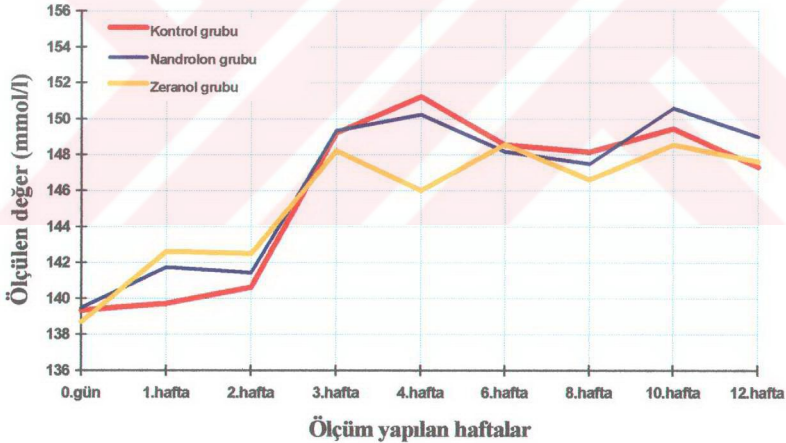
Tablo 6.4.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların sodyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mmol/l).

Öçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	139.35 \pm 2.08a	139.47 \pm 1.56a	138.68 \pm 1.82 a
1.hafta	139.72 \pm 1.39a	141.75 \pm 0.97a	142.61 \pm 1.45 a
2.hafta	140.63 \pm 1.61a	141.25 \pm 0.69a	142.58 \pm 1.35 a
3.hafta	149.22 \pm 0.67a	149.34 \pm 1.86a	148.22 \pm 1.52 a
4.hafta	151.23 \pm 1.15a	150.23 \pm 1.78a	146.00 \pm 1.04 a
6.hafta	148.57 \pm 1.11a	148.16 \pm 0.16a	148.59 \pm 1.05 a
8.hafta	148.13 \pm 0.69a	147.50 \pm 0.56a	146.61 \pm 0.74 a
10.hafta	149.44 \pm 0.96a	150.60 \pm 1.03a	148.55 \pm 0.78 a
12.hafta	147.30 \pm 1.07a	149.01 \pm 1.69a	147.60 \pm 0.80 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P < 0.05$).

Kontrol ve deneme gruplarına ait sodyum değerlerinin, haftalara göre değişimi Şekil

6.4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.4.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait Na değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Tablo 6.4.1 ve Şekil 6.4.1 incelendiğinde, kontrol ve deneme grubu kuzuların serum sodyum değerlerinde deneme boyunca herhangi bir değişiklik tespit edilememiştir ($P > 0.05$).

6.5. Serum potasyum düzeyleri:

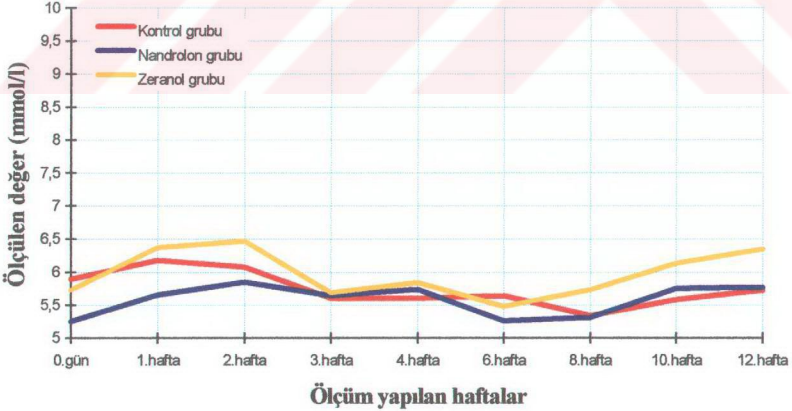
Kontrol ve deneme gruplarına ait serum potasyum değerlerinin ortalamaları ve standart hataları Tablo 6.5.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.5.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların potasyum değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mmol/l).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	5.90 \pm 0.33 a	5.25 \pm 0.24 a	5.73 \pm 0.23 a
1.hafta	6.18 \pm 0.10 a	5.65 \pm 0.22 a	6.37 \pm 0.39 a
2.hafta	6.07 \pm 0.52 a	5.85 \pm 0.27 a	6.47 \pm 0.47 a
3.hafta	5.60 \pm 0.34 a	5.64 \pm 0.23 a	5.69 \pm 0.34 a
4.hafta	5.61 \pm 0.30 a	5.74 \pm 0.18 a	5.84 \pm 0.29 a
6.hafta	5.46 \pm 0.65 a	5.26 \pm 0.18 a	5.48 \pm 0.30 a
8.hafta	5.34 \pm 0.18 a	5.33 \pm 0.16 a	5.73 \pm 0.20 a
10.hafta	5.58 \pm 0.24 a	5.75 \pm 0.20 a	6.13 \pm 0.31 a
12.hafta	5.72 \pm 0.34 a	5.77 \pm 0.21 a	6.35 \pm 0.37 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

Kontrol ve deneme grupları potasyum değerlerinin haftalara göre değişimi Şekil 6.5.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.5.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait K değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Tablo 6.5.1 ve Şekil 6.5.1 incelendiğinde kontrol ve deneme grubu kuzuların serum potasyum değerlerinde deneme boyunca herhangi bir değişiklik tespit edilememiştir ($P>0.05$).

6.6. Serum klor düzeyleri:

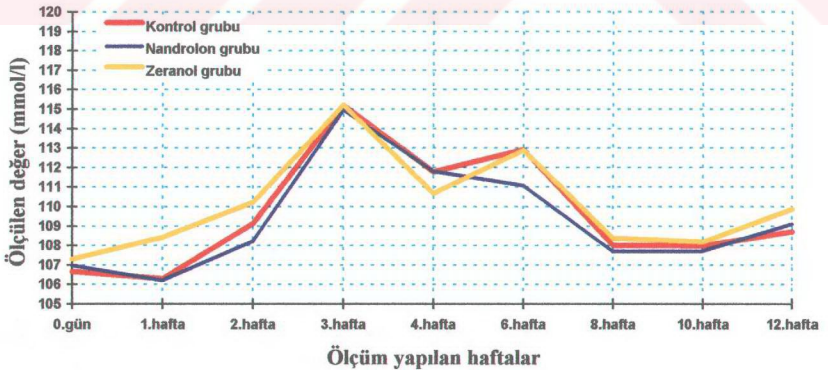
Kontrol ve deneme gruplarına ait serum klor değerlerinin ortalamaları ve standart hataları Tablo 6.6.1’de gösterilmiştir.

Tablo 6.6.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların klor değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mmol/l).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol Grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	106.66 \pm 1.71 a	106.97 \pm 1.02 a	107.31 \pm 1.03 a
1.hafta	106.29 \pm 1.24 a	106.20 \pm 0.60 a	108.43 \pm 0.86 a
2.hafta	109.12 \pm 1.50 a	108.22 \pm 0.88 a	110.23 \pm 0.93 a
3.hafta	115.19 \pm 0.41 a	114.96 \pm 1.08 a	115.23 \pm 1.06 a
4.hafta	111.78 \pm 0.77 a	111.79 \pm 1.18 a	110.68 \pm 0.84 a
6.hafta	112.92 \pm 1.58 a	111.07 \pm 0.45 a	112.90 \pm 0.69 a
8.hafta	108.03 \pm 0.38 a	107.70 \pm 0.63 a	108.37 \pm 0.60 a
10.hafta	107.99 \pm 0.83 a	107.73 \pm 0.91 a	108.18 \pm 0.39 a
12.hafta	108.70 \pm 0.59 a	109.10 \pm 0.50 a	109.84 \pm 0.43 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$).

Kontrol ve deneme grupları klor değerlerinin haftalara göre değişimi Şekil 6.6.1’de gösterilmiştir.



Şekil 6.6.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait Cl değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Tablo 6.6.1 ve Şekil 6.6.1 incelendiğinde deneme boyunca kontrol ve deneme gruplarının klor değerlerinde istatistiki olarak bir fark tespit edilememiştir ($P>0.05$).

6.7. Serum BUN düzeyleri:

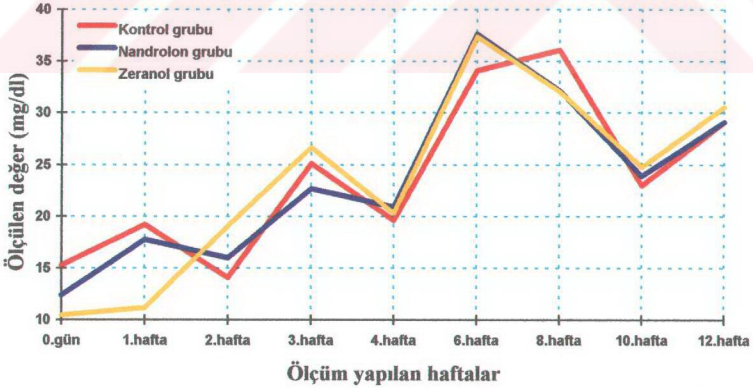
Kontrol ve deneme gruplarına ait serum BUN değerlerinin ortalamaları ve standart hataları Tablo 6.7.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.7.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların üre nitrojeni değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mg/dl).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	15.30 \pm 1.18 a	12.41 \pm 1.33 ab	10.46 \pm 0.98 b
1.hafta	19.20 \pm 1.65 a	17.75 \pm 1.85 a	11.15 \pm 1.84 a
2.hafta	14.10 \pm 2.08 a	16.00 \pm 2.87 a	19.07 \pm 1.72 a
3.hafta	25.10 \pm 1.30 a	22.67 \pm 1.62 a	26.69 \pm 1.34 a
4.hafta	19.60 \pm 1.32 a	20.91 \pm 0.55 a	20.38 \pm 1.37 a
6.hafta	34.10 \pm 1.84 a	37.66 \pm 1.44 a	37.38 \pm 0.94 a
8.hafta	36.10 \pm 1.37 a	32.16 \pm 1.50 a	32.07 \pm 1.91 a
10.hafta	23.00 \pm 1.05 a	23.91 \pm 1.67 a	24.76 \pm 1.23 a
12.hafta	29.10 \pm 0.67a	29.16 \pm 1.47 a	30.53 \pm 0.80 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$).

Kontrol ve deneme grupları BUN değerlerinin haftalara göre değişimi Şekil 6.7.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.7.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait BUN değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Tablo 6.7.1 ve Şekil 6.7.1 incelendiğinde deneme boyunca kontrol ve deneme gruplarının BUN değerlerinde istatistiki olarak bir fark tespit edilememiştir ($P>0.05$).

6.8. Serum total testosteron düzeyleri:

Kontrol, nandrolon ve zeranol grubuna ait deneme boyunca ölçülen total testosteron düzeylerinin ortalamaları ve standart hatalarının sonuçları Tablo 6.8.1’de gösterilmiştir.

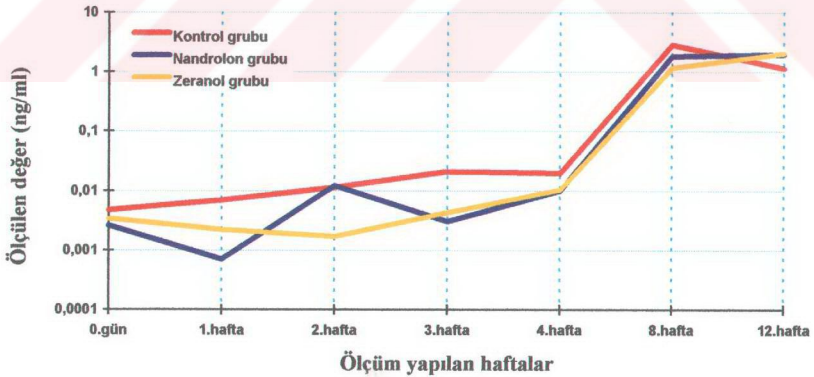
Tablo 6.8.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların total testosteron değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları.

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol Grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	4.667 ± 1.83 a*	2.573 ± 0.84 a *	3.452 ± 1.07 a *
1.hafta	6.894 ± 1.75 a *	0.693 ± 0.21 b *	2.205 ± 0.89 b *
2.hafta	11.317 ± 3.30 a*	12.171 ± 5.24 a *	1.741 ± 0.50 a *
3.hafta	20.825 ± 5.99 a*	3.016 ± 1.07 b *	4.358 ± 0.96 b *
4.hafta	19.760 ± 3.52 a*	10.019 ± 2.55 a *	10.193 ± 2.98 a *
8.hafta	2.828 ± 0.57 a	1.826 ± 0.40 b	1.165 ± 0.36 b
12.hafta	1.154 ± 0.39 a	1.970 ± 0.45 a	2.054 ± 0.73 a

a, b: Aynı sırada farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$).

: bu değerler pg/ml, () işareti taşımayan değerler ise ng/ml cinsindedir.

Kontrol ve deneme grupları total testosteron değerlerinin haftalara göre değişimi Şekil 6.8.1’de gösterilmiştir.



Şekil 6.8.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait total testosteron değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Nandrolon ve zeranol grubu kuzuların total testosteron değerlerinde Tablo 6.8.1'de görüldüğü gibi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, istatistiki olarak önemli düzeyde düşüşler tespit edilmiştir ($P < 0.05$). Birinci haftada total testosteron düzeyi kontrol grubu kuzularda 6.894 ± 1.75 pg/ml olarak ölçülürken, nandrolon grubunda 0.693 ± 0.2 pg/ml, zeranol grubunda ise 2.205 ± 0.89 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur. Üçüncü haftada ölçülen total testosteron değerleri (kontrol grubu 20.825 ± 5.99 , nandrolon grubu 3.016 ± 1.07 pg/ml ve zeranol grubunda 4.358 ± 0.96 pg/ml) deneme gruplarına göre daha düşük bulunmuştur ($P < 0.05$). Sekizinci haftada kontrol grubunda total testosteron düzeyi 2.828 ± 0.57 ng/ml olarak tespit edilirken, nandrolon grubunda 1.826 ± 0.40 ng/ml ve zeranol grubunda 1.165 ± 0.36 ng/ml olarak bulunmuştur ($P < 0.05$). Denemenin sonunda (12.hafta) ise, ölçülen değerler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır ($P > 0.05$).

6.9. Serum FSH düzeyleri:

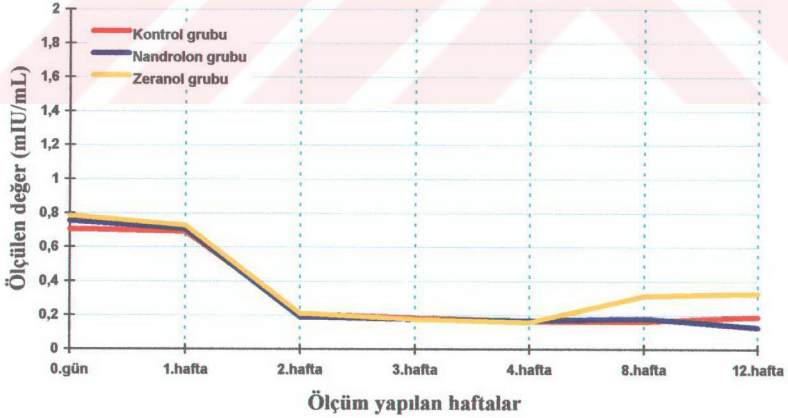
Kontrol, nandrolon ve zeranol grubuna ait deneme boyunca ölçülen FSH düzeylerinin ortalamaları ve standart hatalarının sonuçları Tablo 6.9.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.9.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların FSH değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mIU/mL).

Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	0.707 \pm 0.03 a	0.755 \pm 0.07 a	0.785 \pm 0.06 a
1.hafta	0.691 \pm 0.01 a	0.770 \pm 0.03 a	0.727 \pm 0.02 a
2.hafta	0.209 \pm 0.01 a	0.197 \pm 0.01 a	0.211 \pm 0.02 a
3.hafta	0.183 \pm 0.01 a	0.176 \pm 0.01 a	0.177 \pm 0.05 a
4.hafta	0.167 \pm 0.01 a	0.168 \pm 0.01 a	0.158 \pm 0.003a
8.hafta	0.164 \pm 0.01 a	0.180 \pm 0.07 a	0.315 \pm 0.19 a
12.hafta	0.192 \pm 0.02 a	0.128 \pm 0.01 a	0.329 \pm 0.14 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P < 0.05$).

Kontrol ve deneme grupları FSH değerlerinin haftalara göre değişimi Şekil 6.9.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.9.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait FSH değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Tablo 6.9.1 ve Şekil 6.9.1'de görüldüğü gibi deneme boyunca deneme gruplarının FSH değerlerinde kontrol grubu FSH değerleriyle karşılaştırıldığında, istatistiki olarak bir fark tespit edilememiştir ($P>0.05$).

6.10. Serum LH düzeyleri:

Kontrol, nandrolon ve zeranol grubuna ait deneme boyunca ölçülen LH düzeylerinin ortalamaları ve standart hatalarının sonuçları Tablo 6.10.1'de gösterilmiştir.

Tablo 6.10.1: Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu erkek kuzuların LH değerlerine ait ortalama ve standart hata sonuçları (mIU/mL).

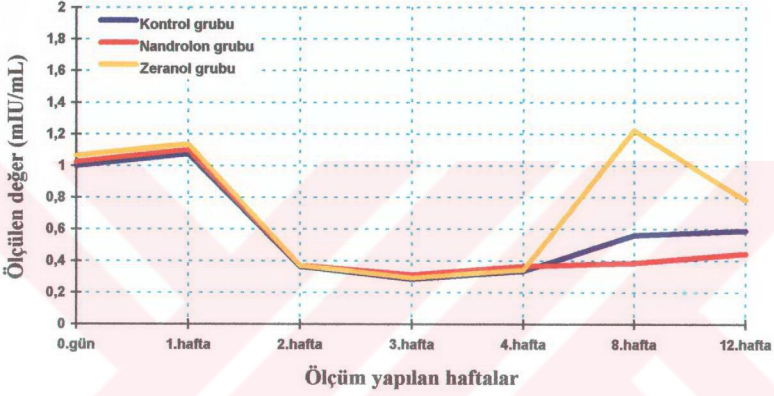
Ölçümlerin yapıldığı günler	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Nandrolon grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$	Zeranol grubu $\bar{X} \pm S\bar{x}$
0. gün	1.001 \pm 0.04 a	1.023 \pm 0.05 a	1.065 \pm 0.06 a
1.hafta	1.075 \pm 0.31 a	1.100 \pm 0.06 a	1.138 \pm 0.03 a
2.hafta	0.364 \pm 0.02 a	0.370 \pm 0.02 a	0.369 \pm 0.01 a
3.hafta	0.282 \pm 0.01 a	0.310 \pm 0.01 a	0.292 \pm 0.01 a
4.hafta	0.335 \pm 0.01 a	0.363 \pm 0.02 a	0.343 \pm 0.01 a
8.hafta	0.560 \pm 0.10 a	0.387 \pm 0.02 a	1.225 \pm 0.84 b
12.hafta	0.590 \pm 0.08 a	0.446 \pm 0.05 a	0.782 \pm 0.25 a

a, b: Aynı sırada farklı harfleri taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.05$).

Tablo 6.10.1 incelendiğinde 8.haftaya kadar olan zamanda, kontrol grubu LH değerleriyle , nandrolon ve zeranol grubu LH değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir fark saptanamamıştır ($P>0.05$). Sekizinci haftada yapılan ölçümlerde, zeranol grubunda LH düzeyleri 1.225 \pm 0.84 olarak ölçülürken, nandrolon grubunda aynı değer 0.387 \pm

0.02 mIU/mL ve kontrol grubunda 0.560 ± 0.10 mIU/mL olarak ölçülmüş ve istatistiki olarak fark önemli bulunmuştur ($P < 0.05$).

Kontrol ve deneme grupları LH değerlerinin haftalara göre değişimi Şekil 6.10.1'de gösterilmiştir.



Şekil 6.10.1: Kontrol ve deneme gruplarına ait LH değerlerinin haftalara göre dağılımı.

Tablo 6. 1 : Kontrol grubuna ait ölçülen parametrelerin haftalara göre değişiminin önem dereceleri ve standart hataları.

Haftalar	Canlı ağırlık kg	Kalsiyum mg/dl	Magnezyum mg/dl	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	BUN mg/dl	Tot. Test.	FSH mIU/L	LH mIU/L
0.gün	28,38±0,87 f	7,52±0,52 d	2,26±0,09 a	139,35±2,08 b	5,89±0,33 a	106,66±1,71 d	15,3±1,18 e f	4,66±1,83 d c *	0,70±0,03 a	1,1±0,04 a
1.hafta	-	9,71±0,51 c	2,31±0,11 a	139,72±1,39 b	6,187±0,19 a	106,29±1,24 d	19,2±1,65 e d	6,89±1,75 d c *	0,69±0,01 a	1,07±0,31 a
2.hafta	30,21±0,83 e f	6,7±0,3 e d	1,62±0,1 d e	140,63±1,61 b	6,07±0,52 a	109,12±1,5 d c	14,1±2,08 f	11,31±3,3 b c *	0,21±0,01 b	0,36±0,02 c
3.hafta	-	5,61±0,14 c	1,49±0,15 e	149,22±0,67 a	5,68±0,34 a	115,19±0,41 a	25,1±1,30 c b	20,82±5,99 a *	0,183±0,01 b	0,28±0,01 c
4.hafta	32,52±0,99 e d	6,3±0,41 e d	1,52±0,13 d e	151,23±1,15 a	5,60±0,30 a	111,78±0,77 b c	19,60±1,32 d	19,76±3,52 b a *	0,16±0,01 b	0,33±0,01 c
6.hafta	33,69±0,95 e d	10,21±0,26 c	1,94±0,08 b c	148,57±1,11 a	5,64±0,65 a	112,92±1,58 b a	34,1±1,84 a	-	-	-
8.hafta	35,78±0,99 c b	9,82±0,13 c	1,82±0,05 d c	148,13±0,69 a	5,34±0,18 a	108,03±0,38 d	36,1±1,37 a	2,82±0,57 c	0,16±0,01 b	0,56±0,1 b
10.hafta	37,06±1,07 b	13,92±1,06 a	1,79±0,06 d c e	149,44±0,96 a	5,58±0,24 a	107,99±0,83 d	23±1,05 c d	-	-	-
12.hafta	40,22±1,15 a	11,82±0,54 b	2,14±0,06 b a	147,30±1,07 a	5,72±0,34 a	108,7±0,59 d c	29,1±0,67 b	1,15±0,39 f	0,19±0,02 b	0,59±0,08 b

a, b, c, d, e, f. Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir (P<0,05).

: Bu değerler pg/ml, () işareti taşımayan değerler ise ng/ml cinsindedir.

Tablo 6.12: Nandrolon grubuna ait ölçülen parametrelerin haftalara göre değişiminin önem dereceleri ve standart hataları

Haftalar	Canlı ağırlık kg	Kalsiyum mg/dl	Magnezyum mg/dl	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	BUN mg/dl	Tot. Test.	FSH mIU/L	LH mIU/L
0.gün	27.42±1.12 e	6.97±0.10 e	2.07±0.09 ba	139.47±1.56 b	5.25±0.24 a	106.97±1.02 cd	12.41±1.33 f	2.57±0.84 b *	0.75±0.07 a	1.02±0.05 a
1.hafta	-	8.68±0.30 d	2.25±0.10 a	141.75±0.97 b	5.65±0.22 a	106.20±0.60 e	17.75±1.85 de	0.69±0.21 b *	0.77±0.03 a	1.10±0.06 a
2.hafta	29.60±1.23 de	6.96±0.33 e	1.93±0.06 bc	141.42±0.69 b	5.85±0.27 a	108.22±0.88 cd	16.00±2.87 fe	12.17±5.24 a *	0.19±0.01 b	0.37±0.02 cb
3.hafta	-	5.76±0.19 e	1.62±0.10 d	149.34±1.86 a	5.64±0.23 a	114.96±1.08 a	22.66±1.62 dc	3.01±1.07 b *	0.17±0.01 b	0.31±0.01 c
4.hafta	31.17±1.08 dec	6.69±0.36 e	1.86±0.11 bcd	150.23±1.78 a	5.74±0.18 a	111.79±1.18 b	20.9±1.55 dcc	10.01±2.55 a *	0.16±0.01 b	0.36±0.02 cb
6.hafta	32.95±1.08 dc	9.91±0.12 c	1.70±0.05 cd	148.16±0.16 a	5.26±0.18 a	111.07±0.45 cb	37.66±1.44 a	-	-	-
8.hafta	34.73±1.24 bc	10.06±0.18 c	1.83±0.04 bcd	147.40±0.56 a	5.33±0.16 a	107.70±0.63 cd	32.16±1.50 b	1.82±0.40 c	0.18±0.07 b	0.38±0.02 cb
10.hafta	36.88±1.32 b a	12.55±0.63 b	1.69±0.07 cd	150.60±1.03 a	5.75±0.20 a	107.73±0.91 cd	23.91±1.67 c	-	-	-
12.hafta	39.18±1.44 a	14.02±0.82 a	1.99±0.06 b	149.01±1.69 a	5.77±0.21 a	109.10±0.50 cd	29.16±1.47 b	1.97±0.45 c	0.12±0.01 b	0.44±0.05 b

a, b, c, d, e, f: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

: Bu değerler pg/ml, () işareti taşımayan değerler ise ng/ml cinsindedir.

Tablo 6.13: Zeranol grubuna ait ölçülen parametrelerin haftalara göre değişiminin önem dereceleri ve standart hataları

Hafatalar	Canlı ağırlık kg	Kalsiyum mg/dl	Magnezyum mg/dl	Na mmol/L	K mmol/L	Cl mmol/L	BUN mg/dl	Tot. Test.	FSH mIU/L	LH mIU/L
0.gün	27,11±1,02 d	6,61±0,17 d	2,13±0,09 a	138,68±1,82 c	5,73±0,23 a	107,31±1,03 d	10,46±0,98 f	3,45±1,07 b *	0,78±0,06 a	1,06±0,06 a
1.hafta	-	9,49±0,30 c	2,13±0,08 a	142,61±1,45 b	6,37±0,39 a	108,43±0,86 cd	11,15±1,84 f	2,20±0,89 b *	0,72±0,02 a	1,13±0,03 a
2.hafta	28,79±1,12 dc	6,53±0,28 d	1,81±0,04 bc	142,50±1,35 b	6,47±0,47 a	110,23±0,93 c	19,07±1,72 e	1,74±0,50 b *	0,21±0,02 b	0,36±0,01 a
3.hafta	-	5,28±0,08 c	1,56±0,06 d	148,22±1,52 a	5,69±0,34 a	115,23±1,06 a	26,69±1,34 cd	4,35±0,96 b *	0,17±0,05 b	0,29±0,01 a
4.hafta	30,30±1,24 dc	5,99±0,15 cd	1,93±0,09 bac	146,00±1,04 ba	5,84±0,29 a	110,68±0,84 cb	20,30±1,37 c	10,19±2,98 a *	0,15±0,003 b	0,34±0,01 a
6.hafta	32,62±1,34 dc	9,69±0,11 c	1,83±0,03 bc	148,59±1,05 a	5,48±0,30 a	112,90±0,69 b	37,38±0,94 a	-	-	-
8.hafta	34,27±1,41 b	10,13±0,12 cb	1,73±0,05 dc	146,61±0,74 a	5,73±0,20 a	108,37±0,60 cd	32,07±1,91 b	1,16±0,36 c	0,31±0,19 b	1,22±0,84 a
10.hafta	36,36±1,45 ba	10,53±0,44 b	1,75±0,06 dc	148,55±0,78 a	6,13±0,31 a	108,18±0,39 cd	24,76±1,23 d	-	-	-
12.hafta	38,70±1,45 a	13,30±0,39 a	2,02±0,07 ba	147,60±0,80 a	6,35±0,37 a	109,84±0,43 c	30,53±0,80 cb	2,05±0,73 d	0,32±0,14 b	0,78±0,25 a

a, b, c, d, e, f: Aynı sütunda farklı haftı taşıyan ortalamalar arasındaki fark önemlidir (P<0,05).

: Bu değerler pg/ml, () işareti taşımayan değerler ise ng/ml cinsindedir.

Tablo 6.14: Kontrol grubu (1), nandrolon grubu (2) ve zeranol grubu (3) hayvanların ölçülen parametreleri arasındaki korelasyon katsayıları.

(1)	Can.Ağ.	Ca	Mg	Na	K	Cl	BUN	Test.	FSH
Ca	0.495 **								
Mg	0.035	0.328 **							
Na	0.388 **	0.055	-0.353 **						
K	-0.029	-0.087	0.031	-0.071					
Cl	-0.027	-0.031	-0.362 **	0.662 **	0.231 *				
BUN	0.503 **	0.308 **	0.021	0.417 **	-0.127	0.169			
Test.	-0.253 *	-0.413 **	-0.435 **	0.132	-0.09	0.289 *	-0.077		
FSH	0.487 **	0.077	0.549 **	-0.549 **	0.182	-0.341 **	-0.402 **	-0.208	
LH	-0.279 *	0.358 **	0.580 **	-0.493 **	0.134	-0.432 **	-0.124	-0.333 **	0.799 **
(2)	Can.Ağ.	Ca	Mg	Na	K	Cl	BUN	Test.	FSH
Ca	0.499 **								
Mg	-0.157	-0.019							
Na	0.313 **	0.203 *	-0.273 **						
K	-0.128	0.020	0.049	0.042					
Cl	-0.130	-0.197 *	-0.194	0.554 **	0.170				
BUN	0.399 **	0.394 **	-0.199	0.358 **	0.029	0.170			
Test.	0.065	0.195	-0.08	0.113	-0.022	0.207	-0.08		
FSH	-0.376 **	-0.184	0.328 **	-0.466 **	-0.171	-0.390 **	-0.476 **	-0.173	
LH	-0.295 **	-0.038	0.447 **	-0.399 **	-0.200	-0.417 **	-0.400 **	-0.157	0.856 **
(3)	Can.Ağ.	Ca	Mg	Na	K	Cl	BUN	Test.	FSH
Ca	0.539 **								
Mg	-0.013	0.116							
Na	0.263 **	0.212 *	-0.278 **						
K	0.141	0.097	0.088	-0.364 **					
Cl	0.003	-0.199 *	-0.329 **	0.586 **	-0.111				
BUN	0.551 **	0.368 **	-0.258 **	0.447 **	-0.056	0.283 **			
Test.	0.007	-0.296 **	-0.109	0.044	-0.007	0.097	-0.113		
FSH	-0.211 *	0.100	0.298 **	-0.240 *	-0.089	-0.234 *	-0.396 **	-0.114	
LH	0.011	0.172	0.097	-0.029	-0.120	-0.088	-0.090	-0.137	0.796 **

(*): $p < 0.05$ (**): $p < 0.01$

Tablo 6.14. incelendiğinde kontrol grubu kuzuların Cl değerleri ile Na değerleri arasında 0.66'lık, LH ve FSH değerleri arasında 0.79'luk pozitif bir ilişki ($P<0.01$) vardır. Nandrolon grubunda ise, LH ve FSH değerleri arasında 0.85'lik pozitif ($P<0.01$) bir ilişki vardır. Zeranol grubunda yine aynı şekilde LH ile FSH değerleri arasında 0.79'luk bir ilişki ($P<0.01$) olduğu görülmektedir. Nandrolon ve zeranol grubu kuzuların Cl ve Na değerleri arasında, kontrol grubunda tesbit edilen ilişki kadar yüksek olmasa bile, sırasıyla nandrolon grubunda 0.55'lik, zeranol grubunda ise 0.58'lik ($P<0.01$) bir ilişki tespit edilmiştir.



7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, hayvanlarda daha fazla canlı ağırlık artışı sağlamak için kullanılan anabolik maddelerden zeranol ve nandrolonun, canlı ağırlık artışı, hormonal denge ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Kontrol, nandrolon ve zeranol grubu kuzuların canlı ağırlık artışlarına ilişkin ortalamalar Tablo 6.1.1'de verilmiştir. Canlı ağırlık artışı deneme boyunca kontrol grubunda 11.84 kg, nandrolon grubunda 11.75 kg, zeranol grubunda ise 11.59 kg olduğu ve canlı ağırlık artışı bakımında gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı görülmektedir ($P>0.05$). Elde edilen bu sonuçlar, bazı araştırmacıların bulduğu sonuçlarla paralellik göstermekte (10, 20, 22, 25, 34, 47), bazı araştırmacıların (48, 70, 71) ise anabolizan maddelerin canlı ağırlık artışı üzerinde olumlu etkisi olduğu yönündeki verileriyle uyumsuzluk göstermektedir.

Snowder ve ark (72), 1-1.5 yaşlı, 198 Angora erkek keçisinin dörtte üçünü kastre etmiş, bunlardan bir grubunu kontrol grubu olarak tutarken, bir kısmına 12 mg/hayvan zeranol implante etmişlerdir. Kastre edilmiş hayvanlarda zeranol uygulaması, kontrol grubu (kastre edilmiş fakat zeranol uygulanmamış) hayvanlara göre canlı ağırlık kazancında çok az bir artışa neden olmuş, ancak kastre edilmemiş ve zeranol uygulanmamış hayvanlar diğer gruplara göre daha fazla canlı ağırlık kazancı sağlamışlardır.

Kıl keçilerinde yapılan çalışmada (34) ise, kıl keçisi oğlaklarında zeranol implantasyonunun, günlük canlı ağırlık artışı bakımından kontrol ve deneme grubu arasında önemli bir fark meydana getirmediği belirlenmiştir ($P>0.05$). Ayrıca karkas ve kesim özelliklerine etkisi istatistiki olarak önemli olmamıştır.

Anabolik/androjenik etkili trenbolon asetat (TBA) ve östradiolun boğalara implantasyonunun büyüme ve hormonlar üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada (73),

ilave steroid uygulamasının testosteron sekresyonunu azalttığı, büyüme oranını arttırmadığı ortaya çıkmıştır.

Kuzulara 12 mg/hayvan dozunda zeranol verilerek 42 gün boyunca sürdürülen çalışmada (20), zeranolun canlı ağırlık kazancını arttırdığını, serum insulin ve prolaktin seviyelerini kontrol grubuna göre arttırdığını, serum büyüme hormonu seviyelerinde ise herhangi bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.

Sinnet-smith ve ark (21) koyunlara 12 mg/hayvan zeranol implantasyonu ile, zeranolun canlı ağırlık artışı üzerine olan etkisinin önemli ($P < 0.05$), yem tüketimi üzerine olan etkisinin ise önemsiz olduğunu bulmuşlardır. Deneme sonunda zeranol uygulanan grupta canlı ağırlık artışı 9.4 kg iken, kontrol grubunda bu artış 5.8 kg olarak elde edilmiştir.

Meradaki 1 yaşlı danalara zeranol implantasyonunun canlı ağırlık kazancı üzerindeki etkisi önemli bulunmuş ($P < 0.05$) ve anabolizan maddelerin etki gösterebilmesi için yemdeki protein düzeyinin optimum % 11 civarında olması gerektiği önerilmiştir (71).

Hutcheson ve ark (74) tarafından, ortalama canlı ağırlıkları 25.1 kg olan 72 melez kuzuya, 12 mg/hayvan zeranol ve iki farklı düzeyde Ca ve P içeren yem verilmiş ve zeranol verilen grupta canlı ağırlık artışı kontrol grubuna göre % 26 daha fazla bulunmuştur. Denemenin başında kontrol grubunda 24.8 kg olan canlı ağırlık, deneme sonunda 47.1 kg , zeranol grubunda ise bu değerler 25.5 kg ve 53.8 olarak ölçülmüştür. Hayvanların rasyonlarına farklı düzeylerde Ca ve P ilavesinin ise, kontrol grubu değerleriyle karşılaştırıldığında serum Ca ve P seviyelerini etkilemediği ortaya çıkmıştır.

Beş aylık erkek buzağılara 90 gün arayla 3 kez 36 mg dozunda zeranol verilerek yapılan çalışmada (75), canlı ağırlık ve günlük canlı ağırlık kazancında, deneme grubunda kontrol grubuna göre herhangi bir artış sağlanmamıştır. Deneme sonunda kontrol grubunda canlı ağırlık 255.1 ± 24.6 kg iken, zeranol grubunda 248.7 ± 44.9 kg canlı ağırlık elde

edilmiştir. Aynı çalışmada kontrol grubu erkek danalarda puberteye ulaşma % 82.4 olarak gerçekleşirken, deneme grubunda bu oran % 23.5 olmuştur.

Sütten kesilmiş ve hasat mevsimi sonu tarlalarda otlayan Ramlıç ırkı erkek kuzulara 12 mg/hayvan zeranol uygulanmasıyla, kontrol grubu ile deneme grubu arasında toplam canlı ağırlık artışları bakımından istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Üç aylık besi sonunda kontrol grubu ve deneme grubunda meydana gelen canlı ağırlık artışları 3.89 kg ve 3.93 kg'dır (76). Bu çalışmada deneme sonu toplam canlı ağırlık artışlarının Erdinç ve Başpınar (76)'ın bulduğu değerlerden daha yüksek çıkmasının sebebinin, besleme farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tablo 6.2.1 incelendiğinde denemenin dördüncü haftasından sonra ölçülen kalsiyum değerlerinde kontrol ve deneme grupları arasında farklılıklar tespit edilmiştir. Denemenin 6. haftasında kalsiyum değerleri kontrol grubunda 10.21 ± 0.26 mg/dl, nandrolon grubunda 9.91 ± 0.12 mg/dl ve zeranol grubunda 9.69 ± 0.11 mg/dl olarak ölçülmüştür. Zeranol grubu kalsiyum değerlerindeki düşüş, kontrol ve nandrolon grubuna göre istatistiki olarak önemli düzeyde ($P < 0.05$) bulunmuştur. Denemenin 10. haftasında aynı şekilde zeranol grubu kalsiyum değerleri, kontrol ve nandrolon grubu değerlerine göre daha düşük bulunmuştur(kontrol grubunda 13.92 ± 1.06 mg/dl, nandrolon grubunda 12.55 ± 0.63 mg/dl ve zeranol grubunda 10.53 ± 0.44 mg/dl). Elde edilen bu sonuçlardan kuzularda serum kalsiyum düzeylerinin zeranol uygulamasından etkilendiğini, bu durumun ise Doornenbal ve ark (77) tarafından zeranolun serum kalsiyum değerleri üzerindeki etkisinin önemsiz olduğunu bildiren çalışmalarıyla tezat oluşturmakla beraber cinsiyet hormonlarının indirekt olarak kalsiyum regulasyonunu etkileyebileceği, özellikle östrojen ve büyüme hormonunun, böbrek hidroksilazını uyararak (kalsiyum absorpsiyonunu hızlandırarak) etki ettikleri ifade edilmektedir (78).

Kontrol ve deneme grupları magnezyum düzeyleri (Tablo 6.3.1) incelendiğinde, denemenin 2. ve 4. haftasında nandrolon ve zeranol grubu magnezyum değerlerinde kontrol grubuna göre artış tespit edilmiştir ($P<0.05$). Nandrolon grubunda ikinci ilaç uygulamasından sonraki ölçümde (6.hafta), serum magnezyum değerleri, kontrol ve zeranol grubu serum magnezyum değerlerinden daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$). İkinci ve dördüncü haftalarda elde edilen Mg değerlerinin deneme gruplarında, kontrol grubuna daha yüksek bulunmasının nedeni, Mg'un protein sentezindeki rolü düşünüldüğünde anabolizan madde uygulamasının Mg düzeylerini yükselttiği düşünülebilir. Nandrolon grubunda ikinci uygulamadan sonra (6.hafta) Mg değerlerinin, kontrol ve zeranol grubu Mg değerlerinden daha düşük bulunması ise bu düşünceyle tezat oluşturmaktadır. Magnezyum, ATP ve pirofosfataza bağlı bütün reaksiyonlarda görev yapan enolaz, fosforilaz ve diğer bir çok enzim aktivatörüdür. ATP'nin kas kasılması; protein, karbonhidrat, yağ, nükleik asit ve koenzimlerin metabolizması; glukoz sentezi ve tüketimi; metil gruplarının transferi; sülfat, asetat ve piruvat aktivasyonu ve oksidatif fosforilasyonda kullanılması Mg'un anabolik ve katabolik olaylardaki önemini ortaya çıkarmaktadır (78, 79, 80, 81, 82)

Tablo 6.4.1., 6.5.1., 6.6.1., 6.7.1., incelendiğinde kontrol ve deneme gruplarına ait kan serumu Na, K, Cl ve BUN düzeylerinde, her ne kadar anabolizan madde uygulamasının azot, Na, K, Cl ve P retensiyonu sağladığı (5, 6, 7, 8, 13, 14) şeklindeki klasik bilgilerle tezat oluşturmasına rağmen, kontrol ve deneme grupları arasında deneme boyunca herhangi bir farklılık tespit edilememiştir ($P>0.05$).

Erkek kuzularda zeranolun bazı kan parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada (24), K değerlerinde azalmalar, Na seviyelerinde ise artışlar elde edilmiştir. K değerlerindeki azalmaların kontrol grubunda, deneme grubunda daha fazla olması, K

değerleri üzerinde zeranolan herhangi bir etkisinin olmadığını düşündürebilir. Hem K hem de Na değerlerindeki düşme ve yükselmeler, kontrol grubunda da gözlenmiştir. Bu çalışmada da, gruplar içi haftalara göre yükselmeler ve düşüşler tespit edilmiş (Tablo 6.11, 6.12 ve 6.13), gruplar arasında ise herhangi bir farklılık tespit edilememiştir. Gruplar içi kan serumu Na, K, Cl ve BUN değerlerindeki düşüş ve yükselmeler hayvanların yedikleri yem miktarına, kanın alınma zamanına ve şekline, nakli ve muhafazası ile kullanılan metodun duyarlılığına göre değişebilmektedir (62, 83). Cole ve ark (84) tarafından zeranolan ile yapılan çalışmada kan protein seviyesini, zeranolden çok rasyondaki protein oranının etkilediği tespit edilmiştir. Demirel (85) tarafından yapılan kan serum BUN ölçümlerinde, kan serumu üre nitrojeni düzeylerinin yemlemeden 2 saat sonra yükseldiği ve daha sonraki saatlerde ise serum BUN düzeylerinin tekrar düştüğü ifade edilmektedir. Yaptığımız çalışmada gruplar içi haftalara göre tespit edilen düşüş ve yükselmelerin, hem kontrol hem de deneme gruplarında gözlenmiş olması, kan serumu üre nitrojeni (BUN) değerleri üzerinde anabolizan maddelerin herhangi bir etkisi olmadığı sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

Zeranolanın kan serumu üre nitrojeni (BUN) ve kalsiyum değerleri üzerindeki etkisi önemsiz bulunmuştur. Aynı çalışmada, T3, T4, kortizol, büyüme hormonu (growth hormon), insülin, glikoz, inorganik fosfor, bilirubin, alkalen fosfataz, SGOT, LDH, kreatin, ürik asit, protein, albumin, hematokrit ve hemoglobin üzerine etkisi önemsiz bulunmuştur (76).

Yaptığımız çalışmada anabolizan madde uygulamasının, hayvanların serum total testosteron düzeyleri üzerine etkisi önemli bulunmuştur ($P < 0.05$). Denemenin ilk haftasından itibaren nandrolon ve zeranolan grubu kuzuların total testosteron seviyelerinde önemli düzeyde düşüşler tespit edilmiştir. Denemenin ilk haftasında kontrol grubunda total testosteron düzeyi 6.894 ± 1.75 pg/ml iken, nandrolon grubunda 0.693 ± 0.21 pg/ml ve zeranolan grubunda ise 2.205 ± 0.89 pg/ml olarak ölçülmüştür. Gruplar arasındaki fark

istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Denemenin 3. ve 8. haftasında ölçülen total testosteron düzeylerinde de aynı şekilde kontrol grubuna göre, nandrolon ve zeranol grubunun total testosteron seviyeleri daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$). Dördüncü haftaya kadar ölçülen total testosteron düzeyleri pg/ml düzeyinde iken, 8 ve 12. haftalarda ölçülen serum total testosteron konsantrasyonu ng/ml olarak ölçülmüştür. Bunun sebebi denemede kullanılan erkek kuzuların denemeye alındıkları zaman prepubertal dönemde olmalarından (ortalama yaşları 6 aylık) ve denemenin 8. ve 12. haftalarında (hayvanlar 8-9 aylıkken) serum total testosteron düzeyleri ölçüldüğü sırada kuzuların puberteye girmiş olmalarından kaynaklanmaktadır. Doğumdan sonra çok düşük olan plazma testosteron düzeyinin, 10. ve 16. Haftalarda artmaya başladığı ve puberte döneminin başlamasına yakın 26.haftaya doğru en yüksek düzeye ulaştığı kaydedilmektedir (47).

Erkek kuzu ve koçlarda, serum testosteron konsantrasyonu, testislerin mevsimsel aktivitesindeki değişikliğe, hava sıcaklığına, hayvanın ırkına ve puberteye ulaşma yaşına bağlı olarak önemli farklılıklar göstermektedir. Serum testosteron düzeyleri, günlerin kısalması ve dolayısıyla ışık alma süresinin azalmasına bağlı olarak artmakta, günlerin uzamasıyla beraber azalmaktadır (47, 49, 70, 86, 87, 88). Schanbacher ve Lunstra (89), erkek kuzularda cinsel aktivitenin en yüksek olduğu Ekim ayında 6 ng/ml'den daha fazla olan serum testosteron konsantrasyonunun, kış mevsimi süresince azaldığı ve Mart ayı sonunda en düşük düzeye düştüğünü bildirmektedirler.

Suffolk ve Hampshire ırkı koçlarda, plazma testosteron düzeyleri Ekim ayının ilk haftasında 8.1 ng/ml, Aralık ayında 3.8 mg/ml, Şubat ayında 3.7 ng/ml, Nisan ayında 3.4 ng/ml, Haziran ayında 2.2 ng/ml ve Ağustos ayında 5.8 ng/ml olarak ölçülmüştür (87). Fotoperiyod ve ortamın sıcaklığına bağlı olarak steroid aktiviteleri değişmektedir. Yapılan literatür taramasında, Akkaraman ırkı Karakaş varyetesine ait total testosteron seviyeleri ile

ilgili herhangi bir kaynak bulunamamıştır. Yaptığımız çalışmada ölçülen hormon düzeyleri bu ırk için ilk olduğundan değerleri karşılaştırmak için aynı ırka ait referans kaynak kullanılamamıştır. Diğer taraftan herhangi bir parametre için, bir analiz sonucunda elde edilen değer referans değerlerle karşılaştırılmasında birimlere dikkat edilmeli ve bu parametrelere ait normal olarak nitelenen değerlerin bölge ve mevsime, ırk, cinsiyet, yaş, gebelik, ve laktasyon ile beslenme gibi bireysel faktörlere, kan numunesinin alınma zamanı ve şekline, nakli ve muhafazasına, laboratuvarındaki metodlara bağlı olarak az veya çok değişiklik gösterebileceği de dikkate alınmalıdır (47, 49, 62, 83).

Zeranol genç boğalarda testosteron sekresyonunu değiştirmektedir (75). Zeranolun testosteron sekresyonu ve testis fonksiyonları üzerindeki inhibitör etkisi hayvanlar bir yaşına girmeden etkili olmaktadır. Zeranolun implante edildiği yaş, dozundan daha önemlidir. Yüksek dozda (72 mg-normal dozun iki katı) kullanılsa bile testisler üzerinde herhangi bir etkisi görülmemektedir.

Zeranol 200 günlükten küçük danalarda periferik testosteron konsantrasyonunu düşürmektedir. Androjenlerde meydana gelen azalmalar, canlı ağırlık artışını azaltmaktadır. Zeranol testiküler gelişmeyi de inhibe etmekte, dolayısıyla testosteron üretimi de inhibe edilmektedir. Testosteron konsantrasyonunda meydana gelen azalmalardan dolayı, hipofiz bezinden negatif feedback mekanizmasıyla daha fazla LH salgılamakta ve bu nedenle vücuttaki testosteron miktarı düşük iken LH miktarı artar (28, 31, 34, 90).

GnRH indüksiyonu ile yapılan LH ve testosteron ölçümlerinde, zeranol grubu kontrolle karşılaştırıldığında, LH miktarında önemli ($P < 0.02$) bir artış tesbit edilirken, testosteron miktarı ise kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuş ($P < 0.02$) ve genç hayvanların yaşlılara nazaran, zeranolun hormonlar üzerindeki etkisine çok duyarlı oldukları tespit edilmiştir (70).

Lee ve ark (73) tarafından yapılan çalışmada, ilave androjen (TBA) ve östrojen (östradiol) verilmesiyle kastre edilmiş boğalarda, testosteron seviyesinin ölçülemeyecek düzeyde olduğu, anabolizan verilmiş ve kastre edilmemiş boğalarda ise düşük olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi olarak da ilaç uygulanan boğalarda negatif feedback mekanizmasının supresyonundan dolayı, testosteron üretimi baskılanmış olabileceği şeklinde bir kaniya varılmıştır.

Bu çalışmada, zeranol grubu kuzuların total testosteron seviyelerinde tespit edilen düşüşler, nandrolon grubunda da tespit edilmiştir. Testosteron doğrudan doğruya ve onun prekürsörü olan androsetnodion estron üzerinden, aromatzasyon olayı ile dokularda çok küçük ölçüde olmak üzere östradiole dönüşür. Testosteronun östradiole dönüşümünü aromataz enzimi katalize eder; bu enzim vücutta nisbeten yaygın şekilde bulunur. Dışarıdan ilaç olarak verilen androjenik steroidler, bazı durumlarda önemli ölçüde olmak üzere östrojenlere dönüştürülebilir ve yan tesir olarak da paradoksik feminizasyona neden olabilirler (5).

Kontrol ve deneme gruplarına ait FSH ve LH düzeyleri incelendiğinde (Tablo 6.9.1, 6.10.1) gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanamamıştır ($P>0.05$). Denemenin başında ölçülen FSH ve LH düzeyleri, denemenin daha sonraki haftalarında elde edilen değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Bu durum hayvanların fizyolojik yapısından kaynaklanmaktadır. FSH düzeyleri erkek kuzularda fizyolojik olarak doğumdan 5 ile 10. haftalara kadar yükselmekte, daha sonraki haftalarda ise düşmektedir. LH düzeyleri ise doğumdan sonraki 8 ile 12. haftalara kadar yükselmekte, daha sonraki haftalarda ise FSH'da olduğu gibi düşmektedir. Hayvanların doğduğu mevsimin bahar veya yaz olmasına bağlı olarak bu düzeyler değişmekte, ayrıca hormon seviyeleri üzerine sıcaklık ve beslenme koşullarının da büyük etkisi olmaktadır (86, 89, 91, 92).

70 günlük erkek ratlara, günlük 20 mg/kg dozunda, 5 hafta süreyle zearalenon verilmesinden sonra, zearalenonun vücut ve testis ağırlığı üzerine herhangi bir etkisi olmadığı, ayrıca serum LH ve FSH düzeyleri üzerinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı, fakat serum prolaktin seviyesini önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir. Steroid hormon uygulanan hayvanların serum LH oranında düşüşler görülebilmekte, LH da endojen testosteron üretimi ve spermetogenezisi inhibe edebilmektedir (93). Reisen (94) tarafından yapılan çalışmada ise, erkek kuzulara zearalenon uygulamasından sonra FSH ve LH değerlerinde azalmalar tespit edilmiştir.

Zeranol grubu 8. hafta LH düzeyinde, kontrol ve nandrolon grubuna göre istatistiki olarak önemli ($P < 0.05$) düzeyde artış tespit edilmiştir. Buna neden olarak testiste sadece leydig hücrelerinin harap olması durumunda plazma LH düzeyi yükseldiği halde, FSH düzeyinde o kadar belirgin artış olmaz (5). Zeranolun testisler üzerindeki olumsuz etkisinden (18, 28, 31, 32, 47) dolayı, zeranol uygulamasının serum LH düzeyinde artışa neden olduğu kanısına varılabilir. Boğalarda anabolizan amaçla dihidrotestosteron ve trenbolon asetat uygulamasının LH supresyonuna neden olduğu tespit edilmiştir (95).

Yapılan bu araştırmada besi hayvanlarında daha fazla canlı ağırlık artışı ve dolayısıyla et artışı sağlamak amacıyla kullanılan anabolizan maddelerden nandrolon ve zeranolun canlı ağırlık artışı, hormonal denge ve bazı serum parametreleri üzerindeki etkileri ile ilgili olarak ortaya çıkan sonuçları şu şekilde özetlemek mümkündür.

1- Zeranol ve nandrolonun canlı ağırlık artışı üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir. Ülkemizde değişik hayvan ırklarıyla yürütülen denemelerde benzer sonuçlar elde edilmiş ve araştırmacılar zeranolun canlı ağırlık artışı üzerindeki etkisini önemsiz bulmuşlardır.

2- Kontrol ve nandrolon grubuyla karşılaştırıldığında, serum kalsiyum seviyeleri üzerine zeranolan önemli düzeyde etkisi olmuştur.

3- Serum magnezyum düzeyleri üzerine hem nandrolon, hemde zeranolan uygulamasının kontrol grubuna göre önemli etkisi olmuştur.

4- Serum Na, K, Cl ve BUN konsantrasyonları üzerinde anabolik ilaç uygulamasının herhangi bir etkisi olmamıştır.

5- Total testosteron düzeyi anabolizan ilaç uygulamasından en çok etkilenen parametre olmuştur. Kontrol ve deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli düzeyde farklılıklar tespit edilmiştir.

6- FSH ve LH düzeylerinde ise denemenin başında ölçülen değerlerde, sonraki haftalarda meydana gelen azalmaların fizyolojik olduğu; yalnız zeranolan grubunda 8.haftada meydana gelen yükselmenin, testislerdeki harabiyete bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak ülkemizin farklı yerlerinde (Konya, Bursa, İstanbul) yapılan çalışmalarda, zeranolan implantasyonu ile ilave bir canlı ağırlık kazancının elde edilemediği, bu çalışmada da zeranolan ve nandrolonun canlı ağırlık artışı üzerinde herhangi bir etkilerinin görülmediği; bunun yanında hormonal denge üzerinde olumsuz etkilere neden oldukları tespit edilmiştir. Serum kalsiyum ve magnezyum düzeyleri de anabolizan madde uygulamasından etkilenmektedir. Dolayısıyla bu anabolizan maddelerin daha fazla canlı ağırlık artışı sağlamak amacıyla kullanılmasının ülkemiz gibi gelişmekte olan bir ülkenin hayvancılık alanı için gereksiz masraf ve maddi kayıptan öteye geçemeyeceği kanaatine varılmıştır.

8. ÖZET

Bu çalışmada, anabolizan amaçla kullanılan maddelerden zeranol ve nandrolon (19-nortestosteron hekzafenilpropionat)'un canlı ağırlık artışı, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, klor, üre nitrojeni, total testosteron, FSH ve LH üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Araştırmada kullanılan hayvan materyalini; ortalama 6 aylık ve canlı ağırlık ortalamaları 27.58 ± 3.46 kg olan 35 adet Akkaraman ırkı, karakaş varyetesi erkek kuzu oluşturmuştur. Hayvanların yeme alıştırmaya, antiparaziter ilaç uygulaması ve gerekli aşılardan yapıldıktan sonra canlı ağırlıkları tartılarak, grup ortalamaları birbirine yakın olacak şekilde 10 adet kuzu kontrol grubu, 12 adet nandrolon ve 13 adedi de zeranol grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır.

Nandrolon grubu kuzulara ayda bir olmak üzere, iki kez nandrolon 1.1 mg/kg dozunda kas içi uygulanmıştır. Zeranol grubu hayvanlara ise hayvan başına 12 mg zeranol kulak arkasına implante edilerek deneme 12 hafta boyunca sürdürülmüştür.

Anabolizan madde uygulamasının canlı ağırlık artışı üzerindeki etkisi önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Kalsiyum değerlerinde kontrol ve deneme grupları arasında farklılıklar bulunmuştur. Altıncı haftada kontrol ve nandrolon grubu kalsiyum değerleri arasındaki fark istatistiki olarak önemli bulunmazken ($P>0.05$), zeranol grubu kalsiyum değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$). Onuncu haftada ölçülen değerlerde de aynı şekilde zeranol grubu kalsiyum değerleri kontrol grubuna göre önemli düzeyde daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Onikinci haftada ölçülen kalsiyum değerlerinde ise nandrolon ve zeranol grubu, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($P<0.05$).

Magnezyum değerlerinde ikinci haftada nandrolon ve zeranol grubunda, kontrol grubuna göre artış saptanmıştır ($P<0.05$). Dördüncü haftada yapılan ölçümlerde ise deneme gruplarında Mg değerleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Altıncı haftada

yapılan ölçümlerde ise (2. nandrolon uygulamasından sonraki ölçüm) nandrolon grubu kuzularda Mg değerleri, kontrol ve zeranol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$).

Kontrol ve deneme grubu kuzuların serum sodyum, potasyum, klor, üre nitrojeni değerlerinde, deneme boyunca birbirleriyle karşılaştırıldığında herhangi bir farklılık tespit edilememiştir ($P>0.05$).

Nandrolon ve zeranol grubu kuzuların total testosteron değerlerinde istatistiki olarak önemli düzeyde düşüşler tespit edilmiştir ($P<0.05$). İlk haftada total testosteron düzeyi kontrol grubu kuzularda 6.894 ± 1.75 pg/ml olarak ölçülürken, nandrolon grubunda 0.693 ± 0.2 pg/ml, zeranol grubunda ise 2.205 ± 0.89 pg/ml olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Üçüncü haftada ölçülen total testosteron değerleri deneme gruplarındaki kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($P<0.05$) (kontrol grubu 20.825 ± 5.99 , nandrolon grubu 3.016 ± 1.07 pg/ml ve zeranol grubunda 4.358 ± 0.96 pg/ml). Sekizinci haftada ise kontrol grubunda total testosteron düzeyi 2.828 ± 0.57 ng/ml olarak tespit edilirken, nandrolon grubunda 1.826 ± 0.40 ng/ml ve zeranol grubunda 1.165 ± 0.36 ng/ml olarak bulunmuştur ($P<0.05$). Denemenin sonunda (12.hafta) ise ölçülen değerler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık bulunamamıştır ($P>0.05$).

Kontrol grubu FSH değerleriyle karşılaştırıldığında, deneme gruplarının FSH değerlerinde istatistiki olarak bir fark tespit edilememiştir ($P>0.05$). Sekizinci haftaya kadar olan zamanda, kontrol grubu LH değerleriyle , nandrolon ve zeranol grubu LH değerleri arasında istatistiki olarak önemli bir fark saptanamamıştır ($P>0.05$). Sekizinci haftada yapılan ölçümlerde, zeranol grubunda LH düzeyleri 1.225 ± 0.84 mIU/mL olarak ölçülürken, nandrolon grubunda aynı değer 0.387 ± 0.02 , kontrol grubunda 0.560 ± 0.10 mIU/mL olarak belirlenmiş ve istatistiki olarak fark önemli bulunmuştur ($P<0.05$).

9. SUMMARY

In this study, effects of zeranol and nandrolone (19-nortestosteron heksaphenilpropionate), used as anabolic agents, on the weight gain, calcium, magnesium, sodium, potassium, chloride, blood urea nitrogen (BUN), total testosterone, follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in male lambs were investigated. Thirty five Karakaş variety of Akkaraman lambs, aging around six month and weighing 27.58 ± 3.36 kg, were used. Animals, after being vaccinated, given antiparasiter drug and being let to getting used to food, were divided into three treatment groups according to the their weight; 10 control, 12 nandrolone administered and 13 zeranol implanted groups.

Although 1.1 mg/kg nandrolon was injected (intramuscular, IM) twice (a month time interval between each injection), zeranol was implanted 12 mg to the base of the each animal's ear. Experiment lasted 12 weeks.

Effects of these anabolic agents on weight-gain of lambs were not statistically significant ($P > 0.05$). There was significant difference between the calcium level of control group and these of treatment groups. Although the calcium level of control group was not different than that of nandrolon group, the calcium level of zeranol group was significantly ($P < 0.05$) lower than the calcium level of other groups in the sixth week of the experiment. Same results were obtained in the tenth week of the experiment. However, the calcium levels of zeranol and nandrolon administered groups were higher ($P < 0.05$) than the calcium level of control group in the twelfth week of the experiment.

In the second week of the experiment, serum magnesium levels of zeranol and nandrolone administered groups were higher ($P < 0.05$) than the serum magnesium levels of control group. Same result was obtained in the fourth week of experiment. Magnesium levels of nandrolon administered group (after the second injection of nandrolone) were

lower than the zeranol implanted and the control groups ($P < 0.05$) in the sixth week of the experiment.

There was not statistically significant difference ($P > 0.05$) between serum sodium, potassium, clor and BUN levels of each groups during the experimental period.

Total testosterone levels of zeranol implanted and nandrolon administered groups significantly decreased ($P < 0.05$). Total testosterone levels were 6.894 ± 1.75 pg/ml in control group, 0.693 ± 0.2 pg/ml in nandrolon administered group and 2.205 ± 0.89 pg/ml in zeranol implanted group in the first week of the experiment. The differences among the groups were statistically significant ($P < 0.05$). Total testosterone levels of the treatment groups were lower ($P < 0.05$) than this of the control group (20.825 ± 5.99 pg/ml in control group, 3.016 ± 0.36 pg/ml in nandrolon administered group and 4.358 ± 0.96 pg/ml in zeranol implanted group) in the third week of experiment. Same results were obtained (2.828 ± 0.57 ng/ml total testosterone level in control group, 1.826 ± 0.40 ng/ml in nandrolon administered group and 1.165 ± 0.36 ng/ml in zeranol implanted group) the control and the administered groups in the eighth week of the experiment. There was not significant difference ($P > 0.05$) among total testosterone levels of any groups in the end in twelfth week (of experiment).

There was not any statistically significant difference ($P > 0.05$) between serum FSH levels of any groups during the experiment period. The difference of LH levels between the control group and administered groups were in significant ($P > 0.05$) until eighth week of experiment. LH levels increased significantly ($P < 0.05$) in zeranol implanted group (1.225 ± 0.84 mIU/mL in zeranol group, 0.387 ± 0.02 mIU/mL in nandrolon group and 0.560 ± 0.10 mIU/mL in control group) when compared to the nandrolon administered group and the control group in the eighth week of the experiment.

10. KAYNAKLAR

- 1.Hetizman, R.J. (1986): Residues in animal products. 157-175.
- 2.Ersoy, E., Agthe, O., Ergün, Ş.H. ve Üresin, T.(1989): Etlik piliçlerde ve yemlerinde diethylstilbestrol (hormon benzeri etkili madde) yönünden ön çalışmalar. A.Ü. Vet.Fak.Derg., 35(2-3), 1-20.
- 3.Şener, S.(1994): Anabolik ajanlar. Türkiye’de Veteriner İlaçları, Üretimi, Pazarlanması, Güvenli Kullanımı ve Kalıntı Sorunları Sempozyumu. 13-14 Ekim 1994. Ankara. 62-75.
- 4.FEDESA (1987-1988): Annual Report. 16-17.
- 5.Kayaalp, O.(1990): Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 4.Baskı, Cilt 3, Ankara, 2626-2647.
- 6.Kaya, S. (1994):Gelişmeyi hızlandırıcı maddeler. Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağaltım Seçenekleri (Şanlı, Y., Kaya, S.). 2. Baskı. Medisan yayınevi. Ankara. 556-567.
- 7.Kaya, S.(1984): Hayvansal üretimde gelişmeyi hızlandırıcı maddeler ve sakıncaları.A.Ü.Vet.Fak.Derg., 31(3), 410-423.
- 8.Ergün, H.(1988): Hormon ve hormon benzeri anabolik ajanlar. A.Ü. Vet.Fak.Derg., 35 (2-3), 353-363.
- 9.O’Mary, C.C., Pope, A.L., Wilson, G.D., Bray, R.W. and Casida L.E.(1952): The effects of diethylstilbestrol, testosterone, and progesterone on growth and fattening and certain carcass characteristics of western lambs.J. Anim. Sci., 11, 656-673.

- 10.Erdinç, H. ve Başpınar, H.(1986-87): Besi sığırlarına ralgro implantasyonunun canlı ağırlık artışına etkisi. U.Ü. Vet.Fak. Derg., 5-6, 1-3, 135-140.
- 11.Sawyer, J.G. and Barber, D.(1988): Growth promotants in cattle. Aust.Vet.J. 65, 4.
- 12.Kaya, S. ve Baydan, E. (1996): Veteriner İlaçları ve Yol açabilecekleri Başlıca Sorunlar. Ankara Vet. Hek. Dern. Derg., 9, 11-21.
- 13.Goldfien, A. (1995): The gonadal hormones and inhibitors. In: Basic and Clinical Pharmacology (Eds. Katzung, B. G.). Appleton and Lange. Norwalk, Connecticut. 628-635.
- 14.Booth, N. H. (1988): Drug and chemical residues in the edible tissues of animals: In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. (Booth, N.H. and McDonald, L.E. Eds.) Iowa State Univ. Press. Ames. 1149-1206.
- 15.Liman, B.C. (1994): Anabolik ilaçlar. Vet.Hek.Dern.Derg., 65, 4, 53-61.
- 16.Everett, D.J., Perry., C.J., Scott, K.A., Martin, B.W. and Terry, M.K.(1987): Estrogenic potencies of resorcylic acid lactones and 17 β -estradiol in female rats. J.Toxicol.Environ.Health, 20, 435-443.
- 17.Pusateri, A.E. and Kenison, D.C.(1993): Measurement of zeranol in plasma from three blood vessels in steers implanted with zeranol. J. Anim. Sci., 71, 415-419.
- 18.Tıprıdamaz, S., Acet, A., Kadak, R. ve Erden, H.(1987): Zeranolun Merinos kuzuların erkek genital sistemleri üzerine etkileri. S.Ü. Vet.Fak.Derg., 4, 67-76.

19. Rothenbacher, H., Wiggins, J.P. and Wilson, L.L. (1975): Pathological changes in endocrine glands and certain other tissues of lambs implanted with ten synthetic growth promotant zeranol. *Am. J. Vet. Res.*, 36 (9), 1313-1317.
20. Olivares, V.H. and Hallford, D.M. (1990): Growth and carcass characteristics and serum growth hormone, prolactin and insulin profiles in Debuillet lambs treated with ovine growth hormone and (or) zeranol. *J. Anim. Sci.*, 68 (7), 1971-1979.
21. Sinnet-Smith, P.A., Ovmelow, N.W. and Buttery, P.J. (1983): Effects of trenbolone acetate and zeranol on protein metabolism in male castrate and female lambs. *Br. J. Nutr.*, 150, 225-234.
22. Acet, A.H., Akmaz, A., Kadak, R., İnal, Ş., Traş, B., Demet, Ö., Odabaşoğlu, F. ve Deligözoğlu, F. (1990): Zeranol'ün Konya Merinosu erkek kuzularında büyüme, yemden yararlanma, kesim ve karkas özellikleri üzerine etkisi ve doku rezidü düzeylerinin araştırılması. *Doğa Tr. J. of Vet. Anim. Sci.*, 14, 452-466.
23. Egan, C.L., Wilson, L.L., Drake, T.R., Henning, W.R., Mills, E.W., Meyer, S.D. and Kenison, D.C. (1993): Effects of different doses of zeranol on growth, hemoglobin, and carcass traits in veal calves. *J. Anim. Sci.*, 71, 1081-1087.
24. Acet, A., Tiftik, A.A., Traş, B. ve Başpınar, N. (1989): Zeranolun erkek kuzularda bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 5,1, 51-65.
25. Field, R.A., Snowder, G.D., Maiorano, G., McCormik, R.J. and Riley, M.L. (1993): Growth and slaughter characteristics of ram and wether lambs implanted with zeranol. *J. Anim. Sci.*, 71, 631-635.

26. Wiggins, J.P., Wilson, L.L., Rothenbacher, H. and Davis, L.(1976): Effects of diethylstilbestrol, zeranol and sex on live, blood metabolite, carcass and endocrine characteristics of lambs. *J.Anim.Sci.*, 43(2), 518-527.
27. Lamming, G.E., Ballerini, G., Beaulieu, E.E., Brodes, P., Elias, P.S., Ferrando, R., Galli, C.L., Heitzman, R.J., Hoffmann, B., Karg, H., Meyer, H.H.D., Michel, G., Poulsen, E., Rico, A., Van Leuwen, F.X.R. and White, D.F.(1987): Scientific working report on anabolic agents in animal production. *Vet.Rec.*, 121, 389-392.
28. Çiftçi, M.K., Deligözoğlu, F., Kaya, Z. ve Traş, B.(1990-91): Zeranol implante edilen pubertal dönemdeki esmer ırk danaların testis, epididimis ve eklenti bezlerinde görülen histopatolojik değişiklikler. *S.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 6,1, 23-28.
29. Moran, C., Prendiville, D.J., Quirke, J.F. and Roche, J.F. (1990): Effects of oestradiol, zeranol or trenbolone acetate implants in puberty, reproduction and fertility in heifers. *J. Reprod. Fert.*, 89, 527-536.
30. Gardner, J.J. and Adams, N.R.(1986): The effect of zeranol and testosterone on Merino wethers exposed to highly oestrogenic subterranean clover pasture. *Aust.Vet.J.*, 63, 6, 188-190.
31. Çiftçi, K.M.ve Kıran, M.M.(1990-91): Erkek Merinos kuzulara implante edilen zeranolun genital organlara etkisi üzerine histopatolojik incelemeler. *S.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 6,1, 16-22.
32. Tıprıdamaz, S., Acet, A., Kadak, R. ve Gezici, M. (1991): Zeranolun esmer ırk danalarının erkek genital sistemleri üzerine etkileri. *Hayv. Araşt. Derg.*, 1, 1, 21-23.

- 33.Deschamps, J. C., Ott, R.S., Mcenetee, K., Heath, E.H., Heinrichs, R.R., Shanks, R.D. and Hifon, J.E. (1987): Effect of zeranol on reproduction in beef bulls: Scrotal circumference, serving ability, semen characteristics and pathologic changes of the reproductive organs. *Am. J. Vet. Res.*, 48, 1, 137-147.
- 34.Kocabağlı, N. ve Şenel, S.H.(1992): Kıl keçilerinde zeranolün besi performansına etkisi ve yenebilecek dokulardaki rezidü miktarlarının saptanması. *İ.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 17(2), 25-38.
- 35.Dixon, S.N. and Malinson, C.B.(1986): Radioimmunassay of the anabolic agent zeranol. Zeranol concentrations in the faeces of steers implanted with zeranol (Ralgro). *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 9, 88-93.
- 36.Sel, T., Kırvar, E., Karagül, H., Salmanoğlu, B. ve Karagül, H.(1996): Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde danalara ait dışkı örneklerinde radioimmunassay (RIA) ile zeranol ve trenbolon tayini. *Türk Vet. Hek. Der. Derg.*, 8,1, 23-25.
- 37.Terry, M. and Martin, B.W. (1987): Update on the safety of zeranol. *IMC/Pitman-Moore.* 1-18.
- 38.Develi, N., Göktürk, S., Yılmaz, F.(1994): Hayvansal ürünlerde anabolik ajanların araştırılması. *Tarım Bakanlığı Yayınları.* Yayın No: 005. 1-22.
- 39.Scheutwinkel, M., Hude, W.V.D., Basler, A. (1986): Studies on the genotoxicity of the anabolic drugs trenbolone and zeranol. *Arch. Toxicol.*, 59, 4-6.
- 40.Sundlof, F.S. and Strickland, C.(1986): Zearalenone and zeranol: Potential residue problems in livestock. *Vet.Hum.Toxicol.*, 28(3), 242-250.

41. Long, G.G., Diekman, M., Turte, J.F., Shannon, G.M. and Vesonder, R.F.(1982): Effect of *Fusarium roseum* corn culture containing zearalenone on early pregnancy in swine. *Am.J.Vet.Res.*, 43, 1599-1603.
42. WHO (1988): Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Geneva. 17-40.
43. Faulkner, D.B., McKeith, F.K., Berger, L.L., Kesler, D.J. and Parrett, D.F. (1989): Effect of testosterone propionate on performance and carcass characteristics of heifers and cows. *J. Anim. Sci.*, 67, 1907-1915.
44. DeHann, K.C., Berger, L.L., Kesler, D.J., McKeith, F.K., Faulkner, D.B., Cmarik, G.F., Favero, R.J. (1990): Effects of prenatal testosterone treatment and postnatal steroid implantation on growth performance and carcass traits of heifers and steers. *J Anim. Sci.*, 68, 2198-2207.
45. Jacobs, J.A, Field, R.A., Botkin, M.P., Kaltenbach, C.C. and Riley, M.L.(1972): Effects of testosterone enanthate on lamb carcass composition and quality. *J.Anim.Sci.*, 34(1), 30-36.
46. Junkmann, K. (1957): Long-acting steroids in reproduction. *Recent Prog. Hormone. Res.* 13, 385.
47. Keleştimur, H.(1985): Kastrasyonun ve testosteron hormonunun Akkaraman ırkı erkek kuzularda büyüme performansı, bazı kan metabolitlerinin düzeyleri ile karkas karakterleri üzerindeki fizyolojik etkileri. *Doğa Bil.Derg.*, D₁, 9, 2, 166-180.

- 48.Schanbacher, B.D., Crouse, J.D. and Ferrell, C.L.(1980): Testosterone influences on growth, performance, carcass characteristics and composition of young market lambs. J.Anim.Sci., 51(3), 685-691.
- 49.Gökçen, H., Çamaş, H., Erdinç, H., Yaman, K. ve Başpınar, H.(1986-87): Testosteron düzeyi ile canlı ağırlık artışı arasındaki ilişki. U.Ü., Vet.Fak.Derg., 5-6, 1-3, 189-193.
- 50.Noyan, A. (1988): Fizyoloji Ders Kitabı. 5.baskı. Meteksan Matbaacılık. Ankara. 977-987.
51. Kaya, S. (1994): Hormonal sistem farmakolojisi: Üremeyi etkileyen hormonlar. Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağaltım Seçenekleri (Şanlı, Y., Kaya, S.). 2. Baskı. Medisan Yayınevi. Ankara. 413-430.
- 52.Kaya, S. (1994): Anabolik hormonlar. Veteriner İlaç Rehberi ve Uygulamalı Bilgiler El Kitabı. (Şanlı, Y., Kaya, S.). 2. Baskı. Medisan Yayınevi. Ankara. 866.
- 53.Sillence, M.N. and Rodway, R.G. (1990): Effects of trenbolone acetate and testosterone on growth and on plasma concentrations of corticosterone and ACTH in rats. J. Endocr., 126, 461.466.
- 54.Türkoğlu, A. ve Keleştimur, H.(1985): Akkaraman erkek kuzularında kastrasyon ve eksojen testosteron hormonunun serum glikoz, kolesterol ve kreatinin düzeyleri üzerine etkileri. A.Ü. Vet.Fak.Derg., 32(1): 13-22.
- 55.Lobley, G.E., Connel, Y.B., Skene, P.A. and Fletcher, J.M.(1987): Administration of testosterone to wether lambs: Effects on protein and energy metabolism and growth hormone status. J.Endocr., 115, 439-445.

- 56.Girgin, A., Keleştimur, H. ve Tıprıdamaz, S.(1987): Kastrasyonun ve testosteron hormonunun erkek kuzularda bazı iskelet kasları üzerindeki etkilerine ilişkin bir çalışma. DOĞA TU. Vet.Hayv. Derg., 11, 2, 143-149.
- 57.Groot, M.J., Den Hartog, J.P.M. and Gruys, E. (1989): Influence of androgens on genital tract of cyclic heifers. The Vet. Quart., 11,4, 198-209.
- 58.Farber, T.M. (1991): Anabolics: The approach taken in the USA. Ann Reach. Vet., 22, 295-298.
- 59.Kaya, S. (1994): Besinlerdeki ilaç kalıntıları denetimi. Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağaltım Seçenekleri (Şanlı, Y., Kaya, S.). 2. Baskı. Medisan Yayınevi. Ankara.797-814.
- 60.FDA (1988): Code of federal regulation.Revised as of April 1, 1988.
- 61.ANONYMOUS: Coat-A-Count FSH IRMA (Catalog number: IKFS1). Diagnostic Products Corporation. 5700 West 96th Street. Los Angles, CA 90045-5597.
- 62.Tösgel, N. (1991): Radyoimmunassay (RIA), Temel prensipleri ve tıpta uygulanması. Ege Üni. Tıp Fak. Yay. 24-29. İzmir.
- 63.ANONYMOUS: Coat-A-Count LH IRMA (Catalog number: IKLH1). Diagnostic Products Corporation. 5700 West 96th Street. Los Angles, CA 90045-5597.
- 64.ANONYMOUS: Coat-A-Count Total Testosterone (Catalog number: TTKT1). Diagnostic Products Corporation. 5700 West 96th Street. Los Angles, CA 90045-5597.
- 65.ANONYMOUS: ILYETE Na⁺/K⁺/Cl⁻ diagnostic kits. Instrumentation labortory. Viala monza 338-20128 Milano/Italy.

66. ANONYMOUS: Calcium colorimetric test. Stanbio Laboratory Inc., 2930 East Houston Street. San Antonio, Texas 78202.
67. ANONYMOUS: Magnesium colorimetric test. Stanbio Laboratory Inc., 2930 East Houston Street. San Antonio, Texas 78202.
68. ANONYMOUS: Urea nitrogen (BUN) colorimetric test. Stanbio Laboratory Inc., 2930 East Houston Street. San Antonio, Texas 78202.
69. S.A.S (1988): PC SAS User's Guide: Statistics. SAS Inst. Inc., Cary, NC.
70. Schanbacher, B.D.(1980): Testosterone regulation of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone and follicle stimulating hormone secretion in young male lambs. J.Anim.Sci., 51(3), 679-684.
71. Şenel, S.H., Korkut, F., Taş, A. ve Acar, N.(1983): Meradaki bir yaşlı danalara verilen ayçiçeği küspesi ve zeranol implantasyonunun canlı ağırlık kazancına etkisi. i.Ü. Vet.Fak.Derg., 9(1), 39-45.
72. Snowden, G., Shleton, M. and Thompson, P. (1980) : Fiber production in intact, castrate and treated castrate Angora Male Goats, Texas Agric. Exp. Station. Pr. No. 3914.
73. Lee, C.Y., Henricks, D.M., Skelley, G.C. and Grimes, L.W.(1990): Growth and hormonal response of intact and castrate male cattle to trenbolone acetate and estradiol. J. Anim. Sci., 68, 9, 2682-2689.
74. Hutcheson, J.P., Greene, L.W., Carstens, E.G. and Byers, F.M. (1992): Effects of zeranol and two dietary levels of calcium and phosphorus on performance, carcass and bone characteristics and calcium status in growing lambs. J. Anim. Sci., 70, 1346-1351.

75. Godfrey, R. W., Randel, R. D. and Rouquette, F. M. (1989): Effect of zeranol on sexual development of crossbred bulls. *J. Anim. Sci.*, 67, 1751-1756.
76. Erdinç, H., Başpınar, H. ve Şener, E. (1986-87): Meradaki süttten kesilmiş Ramlıç erkek kuzularına Ralgro implantasyonunun canlı ağırlık artışı üzerine etkisi. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 5-6, 1-3, 131-133.
77. Doornenbal, H., Tong, A. K. W., Newman, N. L. M. and Mears, G. J. (1987): Blood and serum component and organ weights in steers, bulls and zeranol-implanted bulls. *J. Anim. Sci.*, 64, 489-496.
78. Altıntaş, A. (1990): Serum veya plazma kalsiyumu (Kalsemi). *Türk Vet. Hek. Vakfı Derg.*, 2, 7-8, 37-40.
79. Fontenot, J.P., Allen, V.G., Bunce, G.E. and Goff, J.P. (1989): Factors influencing magnesium absorption and metabolism in ruminants. *J. Anim. Sci.*, 67, 3445-3455.
80. Morkoç, T. ve Özlem, M.B. (1995): Ruminantlarda magnezyumun metabolizması ve magnezyum metabolizmasıyla ilgili bozukluklar. *Türk Vet. Hek. Dern. Derg.*, 66, 2, 14-19.
81. Bayşu, N. ve Çamaş, H. (1995): *Biyokimya. K.Ü. Fen-Edeb. Fak. Yay. No:1, Kars, 22.*
82. Mengi, A. (1991): *Biyokimya. İ.Ü. Vet. Fak. Yay. No:12, İstanbul, 36.*
83. Altıntaş, A., Fidancı, U. R. (1993): Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 40(2), 173-186.
84. Cole, N. A., Hutchesen, D. P., McLaren, J. B. and Phillips, W. A. (1984): Influence of pretransit zeranol implant and receiving diet protein and urea levels on performance of yearling steers. *J. Anim. Sci.*, 58, 3, 527-535.

85. Demirel, M.(1995): Farklı enerji kaynağı yemlere niasin ve üre ilavesinin rumen sıvısı ile kan parametreleri ve rumende kimi besin maddelerinin yıkılımı üzerine olan etkileri. Y.Y.Ü. Fen Bil. Enst. Doktora Tezi.
86. Barenton, B. and Pellettier, J. (1983): Seasonal changes in testicular gonadotropin receptors and steroid content in the ram. *Endocrinology*, 112, 1441-1446.
87. Johnson, B.H., Desjardins, C. and Ewing, L.L.(1973): Seasonal effects on testis function in rams. *J. Anim.Sci.*, 37, 247.
88. Gomes, W.R. and Joyce, C.M.(1975): Seasonal changes in serum testosterone in adult rams. *J. Anim.Sci.*, 41(5), 1373-1375.
89. Schanbacher, B.D. and Lunstra.D.D.(1976): Seasonal changes in sexual activity and serum levels of LH and testosterone in Finnish Landrace and Suffolk rams. *J. Anim.Sci.*, 43(3), 644-650.
90. Silcox, R. W., Keeton, J. T. and Johnson, B. H.(1986): Effects of zeranol and trenbolone acetate on testis function, live weight gain and carcass traits of bulls. *J. Anim. Sci.*, 63, 358.
91. Hochereau-de Reviere, M.T., Blanc, M.R., Colas, G. and Pelletier, J. (1985): Parameters of male fertility and their genetic variation in sheep. In: *Genetics of Reproduction in Sheep*. Butterworths, London. 301-314.
92. Bindon, B.M., Findlay, J.K. and Piper, L.R.(1985): Plasma FSH and LH in prepubertal Booroola ewe lambs. *Aust. J. Biol. Sci.*, 38, 215-220.

93. Milano, G. D., Becú-Villalobos, D. and Taipa, O. M. (1995): Effects of long-term zearalenone administration on spermatogenesis and serum luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and prolactin values in male rats. *Am. J. Vet. Res.*, 56 (7), 954-958.
94. Riesen, J.W., Bceler, B.J., Abenes, F.B. and Woody, C.O.(1977): Effects of zeranol on the reproductive system of lambs. *J. Anim. Sci.*, 45(2): 293-298.
95. Gettys, T.W., D'Occhio, M.J., Henricks, D.M. and Schanbacher, B.D. (1984): Suppression of LH secretion by oestradiol, dihydrotestosterone and trenbolone acetate in acutely castrated bull. *J. Endocr.*, 100, 107-112.



11. ÖZGEÇMİŞ

1970 yılında Midyat'ta doğdum. İlkokul, Ortaokul ve Lise eğitimimi aynı yerde tamamladım. 1987 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesini kazandım. 1990 yılı Şubat ayında Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesine yatay geçiş yaptım. Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesindeki eğitimimi 26.6.1992 tarihinde tamamladım. 15.2.1993 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı'nda Doktora eğitimine başladım. Daha sonra 29.6.1993 tarihinde açılan Araştırma Görevliliği sınavını kazanarak Veteriner Fakültesi Araştırma Görevlisi kadrosuna geçtim. Halen aynı görevi sürdürmekteyim. Evli, 1 çocuk babasıyım.

