

**KİTOSAN OLİGOSAKKARİTİN HAYVAN BESLEMEDE KULLANIMI
I-BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ VE PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ
(DERLEME)**

**(The use of chitosan oligosaccharide in animal nutrition
I-The effect of chitosan oligosaccharide on immune system and performance)
(A review)**

Tanay BİLAL¹

Onur KESER¹

¹İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları ABD, Avcılar/İSTANBUL

Geliş Tarihi: 08.05.2009

Kabul Tarihi: 05.08.2009

ÖZET

Kitosan eklem bacaklıların (yengeç ve karides) dış iskeletinde bulunan, toksik olmayan ve biyolojik olarak yararlanılabilen biyopolimer yapıdaki kitin'in, deasetile edilmesi ile elde edilir. Kitosan'ın önemli fonksiyonel aktiviteleri olduğu bilinmesine karşın kitosandan daha yüksek çözünürlüğü nedeniyle kitosan oligosakkarit formu (KOS) geliştirilmiştir. Son yıllarda prebiyotik ve biyokoruyucu oligosakkarit olarak bilinen sakkaritik doğal ürünlerle ilgili çalışmalar devam etmekte ve bu ürünler içerisinde bulunan KOS'e ilgi giderek artmaktadır. Prebiyotik olarak kullanılabilen KOS'in bağışıklık sistemini güçlendirici, sindirim ve performansı iyileştirici, antimikrobiyal, antioksidan, antikanserojen, antidiyabetik etkileri yanında lipid ve kolesterol düşürücü etkilerinin olduğu yakın zamanda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu derlemede prebiyotik olarak kullanılan belli başlı oligosakkaritlerden kitosan oligosakkaritin bazı çiftlik hayvanlarında bağışıklık sistemi ve performans üzerine etkileri incelenmiştir.

Anahtar sözcükler: Bağışıklık sistemi, Kitosan oligosakkarit, Performans

SUMMARY

Chitosan is produced by deacetylation of chitin, which is non-toxic, bioavailable and biopolymeric structural element in the exoskeleton of crustaceans (crabs, shrimp, etc.). Although it is well known that chitosan has important functional activities, chitosan oligosaccharide (COS) form was improved due to its higher solubility than chitosan. Recently, many studies have been still carried out with saccharidic natural products considered as prebiotics and bioprotective oligosaccharides such as COS. As a prebiotic, it was proved by many new scientific researches that COS had immunity enhancer, digestibility and performance improver, antimicrobial, antioxidant, anticarcinogen, antidiabetic, lipid and cholesterol lowering effects. In the present paper, the effects of COS on immun system and performance in some farm animals were investigated.

Keywords: Chitosan oligosaccharide, Immun system, Performance

GİRİŞ

Antibiyotikler hayvan beslemede besi performansını iyileştirici yönde etkiye sahip yem katkı maddesi olarak yaklaşık 50 yıldır kullanılmaktadır. Uzun bir süre ve yüksek dozda yem katkı maddesi olarak antibiyotik kullanılması patojen bakterilere karşı direnç şekillenmesine yol açmıştır. Nitekim 1980'li yıllarda dünyada patojen bakteri direncin oldukça fazla düzeyde yaygınlaştığı görülmüştür. Bu durum karşısında, hayvanlarda antimikrobiyallerin kullanılmasının yasaklanmasını tavsiye eden birçok bildiri yayınlanmıştır. İlk olarak 1986'da İsviçre'de (4), 1990'ların sonunda Hollanda bir dizi antibiyotiğin (Avoparsin, Virginiamisin, Basitrasin, Spiramisin ve Tylosin), 1999 yılının sonlarında ise Danimarka'da büyümeyi ilerletici tüm antibiyotiklerin kullanımı yasaklanmıştır. Avrupa Birliği Komisyonu tarafından Temmuz ve Eylül 1999'da insanlarda da kullanılan antimikrobiyallerle (Tylosin, Spiramisin, Basitrasin ve Virginiamisin) aynı sınıfa ait olduğu gerekçesiyle diğer büyümeyi ilerletici antibiyotiklerin çiftlik hayvanlarında kullanılması yasaklanmıştır (33).

Yakın zamanda yasal zorlamalarla beraber birçok kanatlı üretimi yapan işletme, büyümeyi ilerletici antibiyotiklerin genel kullanımdan çekilmesi hususunda baskı altına girmiştir. Bu nedenle ticari kanatlı üretiminde bakteriyel mücadele için alternatif yollar geliştirilmesi ihtiyacı doğmuştur. Büyümeyi ilerletici antibiyotiklerin eksikliğinin üstesinden gelebilmek amacıyla; ortamdan

patojenlerin uzaklaştırılması ve immun yanıtın artırılması için bağırsak mikroflorasının düzenlenmesine yardım eden ve performansı artıran besleme stratejileri ile yem katkı maddeleri geliştirilmeye çalışılmaktadır (28). Kanatlılarda büyüme ve yemden yararlanma üzerine negatif bir etki yaratmadığı, aksine büyütme döneminde pozitif etkilerinin olduğu kanıtlanan probiyotiklere (2) ek olarak son yıllarda prebiyotik ve biyokoruyucu oligosakkarit olarak bilinen sakkaritik doğal ürünlere olan ilgi giderek artmaktadır. Bu derlemede hayvan performansını iyileştirmek ve bağırsıklığı arttırmak için prebiyotik olarak kullanılan belli başlı oligosakkaritlerden kitosan oligosakkaritin hayvan beslemedeki etkileri ele alınmıştır.

KİMYASAL YAPISI

Kitosan eklem bacaklılarda (yengeç ve karides) bulunan, toksik olmayan ve biyolojik olarak yararlanılabilen biyopolimer yapıdaki kitin'in deasetile edilmesi ile elde edilen maddedir (1). Bu maddeler değişen ölçülerde N-asetillenebilen 2-amino-2-deoxy- β -D-glucopyranose'un (1 \rightarrow 4)-bağlı birimlerinden oluşan linear ve asidik solüsyonda çözünebilir katyonik polisakkaritlerdir. Kitosanın detaylı kimyasal kompozisyonu asetilli ünitelerin fraksiyonuna ve onların sentezi ile hazırlanmasına bağlı olarak değişir. Bu değişim kitosan'ın birçok özelliğini de etkiler. Kitosan'ın önemli fonksiyonel aktiviteleri olduğu bilinmesine karşın düşük çözünürlüğü nedeniyle kitosan oligosakkarit formu (KOS) geliştirilmiştir (13). Bir oligosakkarit olan KOS kitosanın kimyasal ve enzimatik hidrolizi ile

elde edilmektedir. Genellikle molekül ağırlığı 10 kDa ve daha az olan KOS daha kısa zincir uzunlukları ve D-glikozamin birimlerindeki serbest amino gruplarına sahip olmasından dolayı suda kolaylıkla çözünebilmektedir (14). Bu özelliğinden dolayı bağırsaktan kolaylıkla emilmekte ve hızlı şekilde kan dolaşımına katılmaktadır (3). KOS'un nötral pH'daki düşük vizkositesi ve büyük çözünürlüğü, birçok araştırmacıyı oligosakkarit formundaki kitosanı kullanmaya yöneltmiştir (13).

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Bağışıklık sistemini uyaran maddeler genel olarak makrofaj ve nötrofil gibi fagositlerin savunma yeteneğini artıran spesifik olmayan maddeler olarak bilinmektedir. Bu maddelerin çoğu fagosit ve lenfositlerin hücre yüzey proteinlerine spesifik olarak bağlanıp interferon, interleukin ve komplement bileşikleri gibi immun yanıt bileşenlerinin üretimini uyarmakta ve dolayısıyla bağışıklık sistemini aktive etmektedirler. Oligosakkarit, peptidoglikan ve KOS gibi birçok karbonhidrat derivatlarının bağışıklık sistemini uyarıcı özelliklerinin olduğu bildirilmektedir (18). Yapılan çalışmalarda KOS'in köpeklerde cerrahi girişim sonrası immun baskılanmayı önlemede (15), ineklerde yara sağaltımında (24), mastitisli ineklerde sağaltım oranının artırılmasında (21) ve ayrıca normal ve mastitisli ineklerde sadece bir günlük kitosan uygulamasını takiben memeden salgılanan fagositlerin sayısının ve oksidatif aktivitelerinin artırılmasında etkili olduğu (19) kanıtlanmıştır. Kitin ve kitosan oligomerlerinin

mikrobiyal enfeksiyonlara karşı savunma sistemi oluşturan makrofajların migrasyon aktivitesini artırdığı bildirilmekle birlikte (23), suda çözünebilir kitosanın interleukin-1 (IL-1 β), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi sitokinlerin ve rekatif oksijen ara ürünlerinin üretimini aktive ettiği de bildirilmiştir (5). Moon ve ark. (22) sığır mastitisinden izole edilen *S. aureus* ile enfekte edilen farelerde KOS'in immun mekanizmayı uyarıcı etkisini araştırdıkları bir çalışmada bu maddenin hayvan başına 0.5 ve 1 mg peritonal olarak inoküle edilmesinden sonraki bir saat içerisinde monosit miktarının yükseldiğini ve interleukin-6 ve interferon- γ düzeylerinin belirgin şekilde arttığını gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada peritonal olarak *S. aureus* ile enfekte edilen farelere 7 gün süresince günde 0.5-2 mg miktarında oral yoldan KOS verilmesi hayatta kalma oranını % 70-100 yaparken kontrol grubundaki farelerde bu oran ancak % 10 düzeyinde kalmıştır. Han ve ark. (7) tarafından domuzlarla yapılan bir denemede yeme % 0.1 ve % 0.5 oranında KOS katılmış ve 70 gün süren deneme süresince *Actinobacillus pleuropneumoniae* ve *Pasteurella multocida* ile aşılanan hayvanların antikor titresi ölçülmüştür. Antikor titresi 0., 5., 30. ve 70. günlerde kontrol grubuna göre en yüksek KOS kullanılan gruplarda görülmüştür. Ayrıca her gruptan aşılınmayan üç hayvanda lenfosit alt gruplarının da incelendiği ve çalışmanın 54. gününde KOS katılan yemle beslenen gruplarda MHC class-II ve B hücrelerinde önemli derecede artış tespit edildiği bu çalışmada, yeme KOS ilave edilmesinin immun yanıtta iyileşmeye yol

açtığı sonucuna varılmıştır. Farelerle yapılan diğer bir çalışmada da KOS'in mide-bağırsak kanalındaki patojenik bakterilerin gelişmesini inhibe ettiği ve kompleks immunolojik yanıtı uyardığı (örn: tümörde gerileme ve mikrobiyolojik aktivite) gösterilmiştir. Bu durumun KOS sayesinde makrofajların aktivasyonunda artış meydana geldiği ve dolayısıyla prostaglandin E₂ ve interleukin-1 düzeyinde yükselme olduğu ile açıklanabileceği belirtilmiştir (8). Hayvanlarda viral ve diğer patojenik enfeksiyonlara karşı IL-1b ve IL-6 önemli aracılarken, kanatlılarda timus bezi, bursa fabricius, dalak ve sekum tonsilleri immunolojik açıdan önemli organlardır. Bu organların gelişimindeki değişimler hayvanın immun fonksiyonlarındaki ve hastalığa karşı direncindeki değişikliklerin bir göstergesi olabilmektedir. Huang ve ark. (11) broyler yemlerine KOS ilavesinin immunolojik etkisini araştırdıkları bir çalışmada; kontrol grubu dışındaki pozitif kontrol grubuna 6 mg/kg flavomisin ve deneme gruplarına ise sırasıyla 50, 100 ve 150 mg/kg KOS ilave edilmiştir. Lenfoid organ gelişimini tespit etmek için dalak, bursa fabricius ve timus ağırlıkları ölçülmüş ve deneme sonunda dalak ağırlığı bakımından gruplar arasında önemli bir farka rastlanmadığı, aynı şekilde bursa fabricius ağırlığı bakımından antibiyotik ve KOS kullanılan gruplarda istatistiksel olarak önemli bir farklılığa ulaşılamadığı fakat bu değerlerin kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Timus ağırlığı bakımından ise sadece 100 ve 150 mg/kg KOS kullanılan gruplar diğerlerinden yüksek değere sahip olmuş, diğer gruplarda ise önemli bir farka

rastlanmamıştır. Newcastle hastalığına karşı oluşan antikor titreleri bakımından ise antibiyotik ve KOS kullanılan gruplar arasında fark olmazken kontrol grubuna göre titre değerleri önemli derecede yüksek bulunmuştur. Serum IgG, IgA ve IgM antikor konsantrasyonları ise KOS kullanılan gruplarda antibiyotik kullanılan grup ve kontrol grubundan önemli derecede yüksek bulunduğu bu çalışma sonucunda immun yanıtındaki olumlu değişimlere dayanarak KOS'in yüksek etki potansiyeline sahip olduğu ve kanatlılarda büyümeyi ilerletici antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir. KOS'in bağışıklık sistemi üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

PERFORMANS ÜZERİNE ETKİSİ

Avrupa ülkelerinde besin maddelerinin sindirim ve yararlanılabilirliğini düzenleyici olarak oligosakkaritlerden özellikle fruktooligosakkaritlerin (FOS) ve mannanoligosakkaritlerin (MOS) domuz ve kanatlı yetiştiriciliğinde giderek artan düzeyde kullanımı yaygınlaşmaktadır (26). FOS ve MOS prebiyotik etkilere sahip olduğu bildirilmekle birlikte (6) KOS'in de benzer özelliklere sahip olduğu ve özellikle sindirim kanalının genel sağlık durumunu iyileştirdiği için prebiyotik olarak yemlerde kullanılabilmesi belirtilerek bu konudaki çalışmalar yoğun olarak devam etmektedir (26). KOS'in performans üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar Tablo 2'de, besin maddelerinin sindirilebilirliği üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar ise Tablo

3'de özetlenmiştir. KOS içeren yemle beslemenin bağırsaklarda patojenik bakteri (*E. coli*, *S. typhimurium* vs.) sayısını azaltıp (31) yararlı bakteri sayısını artırarak (örn: *Lactobacilli*) (25) ishal görülme sıklığını azalttığı ve immün fonksiyonları artırdığı (31) bildirilmektedir. KOS'in bağırsak mukozasında lokal yangılanmayı azalttığı, kompleks moleküllerin basit moleküllere yıkımlanması için fırsat sağlayarak ve enterositlerin bütünlüğünü artırarak besin maddelerinin sindirim ve emilimini desteklediği ve dolayısıyla performans üzerinde olumlu etki yarattığı tahmin edilmektedir (34). KOS'in besin maddesi sindirilebilirliği ve performans üzerine etkisinin gerek sindirim kanalının

sağlık durumu gerekse hormonal aktivite üzerine etkisiyle ilişkilendirildiği bildiriler de mevcuttur. Örneğin Tuohy ve ark. (30) broylerlerde oligosakkarit ilaveli yemle beslemenin bağırsak sağlığını iyileştirdiğini, Wang ve ark. (32) broyler yemlerine 125 mg/kg düzeyinde KOS ilavesinin bağırsak üzerindeki düzenleyici etkisiyle günlük canlı ağırlık artışını % 5.9 oranında artırdığını ve besin maddesi sindirilebilirliğini iyileştirdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca Tang ve ark. (29) sütte kesilen domuzlarda yaptıkları bir çalışmada yeme 250 mg/kg KOS ilavesinin serum GH ve IGF-I düzeyini yükselterek ve protein sentezini artırarak büyüme performansını iyileştirdiğini belirtmişlerdir.

Tablo 1. Kitosan oligosakkaritin bağışıklık sistemi üzerine etkileri

Tür	Parametreler	Gruplar					Kaynak
		Kontrol	KOS, % 0.1	KOS, % 0.3			
Domuz	MHC class II	25.07	32.08	29.50			Han ve ark. (7)
	CD2+lenfosit	39.01	34.38	39.30			
	CD4+lenfosit	7.47	7.13	9.02			
	CD8+lenfosit	28.14	23.07	24.56			
	B lenfosit	14.52	23.67	20.76			
	N hücresi	38.13	32.45	32.19			
	Monosit	1.76	2.30	2.11			
	Antikor titresi ¹	938.60	1322.60	1536.00			
Antikor titresi ²	74.70	86.00	101.30				
	Kontrol	FLV	KOS	KOS	KOS		Huang ve ark. (11)
		6 mg/kg	50 mg/kg	100 mg/kg	150 mg/kg		
Broyler	IgG, mg/dl	2.76 ^b	2.86 ^b	4.93 ^a	5.12 ^a	4.88 ^a	
	IgA, mg/dl	3.03 ^b	3.33 ^b	5.55 ^a	5.82 ^a	5.30 ^a	
	IgM, mg/dl	3.96 ^c	3.86 ^c	5.58 ^b	6.81 ^a	6.20 ^a	
	Antikor titresi ³	4.95 ^b	6.00 ^a	5.98 ^a	6.21 ^a	6.11 ^a	
	Kontrol	KOS*	KOS*				Moon ve ark. (22)
		0.5 mg/gün	1 mg/gün				
ICR faresi	Akyuvar, x10 ³ /µl	6.38	6.40	6.18			
	Nötrofil, %	44.40	35.95	42.70			
	Lenfosit, %	50.00	44.95	48.20			
	Monosit, %	4.80	18.30	7.90			
	Eosinofil, %	0.80	0.80	1.20			

^{a-c} Aynı satırda farklı üst karaktere sahip ortalama değerler önemli derecede farklıdır (P<0.05).

^{1,2} Sırasıyla *A. Pleuropnomoniae* ve *P multocida* aşısına karşı

³ Newcastle aşısına karşı, mg/g

* 10 gün süresince intraperitoneal enjeksiyon ile verilmiştir.

Tablo 2. Kitosan oligosakkaritin performans üzerine etkisi

Tür	Parametreler	Gruplar					Kaynak.
		Kontrol	FLV 6 mg/kg	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 150 mg/kg	
Broyler	CA, g	1976.2 ^b	2036.4 ^a	1955.3 ^b	2053.9 ^a	1970.2 ^b	Huang ve ark.(12)
	GOCAA, g	45.5 ^b	47.8 ^a	45.2 ^b	47.8 ^a	45.8 ^b	
	GOYT, g	97.7	98.2	97.1	98.6	94.9	
	YYO	2.147 ^a	2.050 ^b	2.148 ^a	2.060 ^b	2.070 ^b	
Broyler	GOCAA, g GOYT, g YYO	Kontrol	KTS*	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	-	Li ve ark. (16)
		47.3 ^c	49.5 ^b	50.8 ^a	50.1 ^{ab}		
		97.8 ^b	99.7 ^{ab}	100.6 ^a	100.2 ^a		
		2.07 ^a	2.02 ^{ab}	1.98 ^b	2.00 ^b		
Domuz	GOCAA, g GOYT, g YYO	Kontrol	Deneme I		Deneme II		Han ve ark. (7)
		724	759		738		
		2.089	2.170		2.013		
		2.90	2.87		2.73		
Domuz	CA, g GOCAA, g GOYT, g YYO	Kontrol	KTS 80 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	KOS 400 mg/kg	Liu ve ark.(17)
		10.7 ^b	11.3 ^a	11.2 ^a	11.3 ^a	11.0 ^{ab}	
		285 ^c	315 ^a	307 ^{ab}	315 ^a	296 ^{bc}	
		436 ^b	463 ^a	454 ^a	460 ^a	438 ^b	
		0.66 ^b	0.68 ^a	0.68 ^a	0.69 ^a	0.68 ^a	

^{a-c} Aynı satırda farklı üst karaktere sahip ortalama değerler önemli derecede farklıdır (P<0.05)

Kısaltmalar: CA: Canlı ağırlık, GOCAA: Günlük ortalama canlı ağırlık artışı, GOYT: Günlük ortalama yem tüketimi, YYO: Yemden yararlanma oranı, FLV: Flavomisin, KTS: Klortetrasiklin, KOS: Kitosan oligosakkarit
Not: *Başlangıç yemine 80 mg/kg, büyütme yemine 50 mg/kg klortetrasiklin katılmıştır.

Deneme I: Büyütme yemine % 0.04 KOS, Erken bitirme yemine % 0.02 KOS, Geç bitirme yemine % 0.02 KOS katılmıştır.

Deneme II: Büyütme yemine % 0.1 KOS, Erken bitirme yemine % 0.05 KOS, Geç bitirme yemine % 0.025 KOS katılmıştır.

Sindirim sisteminin genel sağlık durumu, florası, hayvanın bağıışıklık durumu ve hormonal aktivitesi besin maddesi sindirilebilirliğinde etkili rol oynamaktadır. Bunun yanında sindirim kanalındaki villus:kript oranı da besin maddeleri sindirilebilirliği ve emiliminin tahmin edilmesinde yararlı bir kriter sunabilmektedir (20).Maksimum sindirim ve emilimin villus:kript oranının artmasına paralel olarak şekillendiği belirtilmektedir (27). Wang ve ark. (31) broylerlerde, He ve ark. (10) ise ratlarda yeme KOS ilavesinin jejunum ve ileumda villus yüksekliği ve villus:kript oranını artırdığını gözlemlemişlerdir.

Liu ve ark. (17) yavru domuzlarla yaptıkları bir çalışmada deneme gruplarının yemlerine sırasıyla 100, 200, 400 mg/kg KOS ve 80 mg/kg klortetrasiklin ilave etmişler ve 21 günlük deneme süresince 100 ve 200 mg/kg KOS ile antibiyotik ilavesi yapılan grupların günlük canlı ağırlık kazancı, günlük yem tüketimi ve yemden yararlanma oranlarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu, bununla birlikte kontrol grubuna göre 100 mg/kg KOS grubunda kuru madde (KM), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) sindirilebilirliğinin önemli derecede yüksek olduğunu, 200 mg/kg KOS grubunda ise bunlara ek olarak ham protein (HP) ve ham yağ (HY) sindirilebilirliğinin de önemli derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Tablo 3. Kitosan oligosakkaritin besin maddesi sindirilebilirliği üzerine etkisi

Tür	Parametreler	Gruplar					Kaynak
		Kontrol	FLV 6 mg/kg	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 150 mg/kg	
Broyler	KM, ks	0.82 ^b	0.85 ^a	0.86 ^a	0.86 ^a	0.86 ^a	Huang ve ark. (12)
	Enerji, ks	0.83 ^b	0.86 ^a	0.86 ^a	0.86 ^a	0.87 ^a	
	HP, ks	0.74 ^b	0.81 ^a	0.79 ^a	0.83 ^a	0.81 ^a	
	Ca, ks	0.60 ^c	0.66 ^b	0.75 ^a	0.69 ^a	0.68 ^b	
	P, ks	0.82 ^a	0.82 ^a	0.85 ^a	0.87 ^a	0.85 ^a	
		Kontrol	KTS*	KOS 50 mg/kg	KOS 100 mg/kg		Li ve ark. (16)
Broyler	KM, %	73.2	72.1	72.3	73.3	-	
	Enerji, %	77.6	76.2	78.0	78.4		
	HP, %	51.1 ^b	51.5 ^b	57.8 ^{ab}	59.7 ^a		
	Ca, %	42.2 ^{ab}	39.3 ^b	46.0 ^{ab}	49.0 ^a		
	P, %	26.6	24.2	28.6	32.5		
		Kontrol	Deneme I		Deneme II		Han ve ark.(7)
Domuz	KM, %	80.78	78.91		79.28		
	Enerji, %	78.74	76.75		76.50		
	HP, %	77.01	75.40		76.64		
	Ca, %	46.87	57.99		57.25		
	P, %	37.05	41.76		40.25		
		Kontrol	KTS 80 mg/kg	KOS 100 mg/kg	KOS 200 mg/kg	KOS 400 mg/kg	Liu ve ark.(17)
Domuz	KM, %	81.4 ^c	84.3 ^a	83.3 ^{ab}	83.7 ^{ab}	82.6 ^{bc}	
	Enerji, %	82.5 ^c	85.4 ^a	83.5 ^{bc}	84.8 ^{ab}	83.3 ^{bc}	
	HP, %	74.7 ^b	78.1 ^a	76.4 ^{ab}	77.4 ^a	76.3 ^{ab}	
	HY, %	72.2 ^c	74.2 ^a	72.8 ^{bc}	73.6 ^{ab}	72.9 ^{bc}	
	Ca, %	52.0 ^b	56.4 ^a	56.3 ^a	57.6 ^a	56.0 ^a	

^{a-c} Aynı satırda farklı üst karaktere sahip ortalama değerler önemli derecede farklıdır (P<0.05)

Kısaltmalar: KM: Kuru madde, HP: Ham protein, HY: Ham yağ, ks: Kat sayı, FLV: Flavomisin, KTS: Klortetrasiklin, KOS: Kitosan oligosakkarit

Not: *Başlangıç yemine 80 mg/kg, büyütme yemine 50 mg/kg klortetrasiklin katılmıştır.

Deneme I: Büyütme yemine % 0.04 KOS, Erken bitirme yemine % 0.02 KOS, Geç bitirme yemine % 0.02 KOS katılmıştır.

Deneme II: Büyütme yemine % 0.1 KOS, Erken bitirme yemine % 0.05 KOS, Geç bitirme yemine % 0.025 KOS katılmıştır.

Aynı çalışmada ayrıca ince bağırsak morfolojisi de incelenmiş ve antibiyotik ve 200 mg/kg KOS gruplarında ileum ve jejunumdaki villus yüksekliği ve villus:kript oranının, 100 mg/kg KOS grubunda ise ileumdaki villus yüksekliğinin kontrol grubuna göre önemli derecede arttığı bildirilerek yeme 100 ve 200 mg/kg oranında KOS ilavesinin besin maddesi sindirilebilirliğini artırarak ve ince bağırsak morfolojisini iyileştirerek büyüme performansını yükselttiği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmanın aksine Han ve ark. (7) domuzlarda farklı canlı ağırlık aralıklarında farklı düzeylerde KOS kullandıkları ve üç grup üzerinden (Kontrol [% 0 KOS], T1 [30-55 kg CA için %0.04 KOS, 55-85 kg CA için %0.02 KOS, 85-110 kg CA için %0.02 KOS] ve T2 [30-55 kg CA için %0.1 KOS, 55-85 kg CA için %0.05 KOS, 85-110 kg CA için %0.025 KOS]) yaptıkları bir çalışmada deneme süresince gruplar arasında günlük ortalama canlı ağırlık artışı, yem tüketimi ve yemden yararlanma,

besin maddeleri sindirilebilirliği ve karkas randımanı bakımından önemli bir farklılığa rastlanmamış, sadece T2 grubunda yemden yararlanma bakımından kontrol grubuna göre % 5.9 oranında bir iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. Aynı araştırmacıların yine süttan kesilmiş domuzlarda farklı canlı ağırlık dönemlerinde (başlangıç ve büyütme) aynı şekilde grup dağılımı (Kontrol [%0 KOS], T1 [6-13 kg CA için %0.2 KOS, 13-30 kg CA için %0.1 KOS], T2 [6-13 kg CA için %0.4 KOS, 13-30 kg CA için %0.3 KOS]) yaptıkları bir başka çalışmalarında başlangıç ve büyütme dönemleri için günlük canlı ağırlık kazancı ve yemden yararlanma oranları bakımından önemli bir farka rastlanmadığı, fakat tüm dönemler bazında (6-30 kg CA) T2 grubunun yemden yararlanma oranının diğer gruplardan daha iyi olduğu bildirilmiştir. Sindirilebilirlik açısından ise T2 grubundaki büyütme döneminde KM ve HY sindirilebilirliğinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğunu belirterek yeme KOS ilavesinin genç domuzlarda yemden yararlanmayı iyileştirdiği sonucuna varmışlardır (9).

Huang ve ark. (12) broylerlerde deneme gruplarında KOS'un artan düzeylerde (0, 50, 100, 150 mg/kg) ve pozitif kontrol grubunda da antibiyotik olarak 6 mg/kg flavomisin kullanıldığı bir çalışmada 1. ve 21. günler ve 21. ve 42. günler arasında 100 mg/kg KOS ve antibiyotik verilen grubun diğer gruplara göre daha yüksek günlük canlı ağırlık kazancı sağladıkları fakat kontrol grubu, 50 ve 150 mg/kg KOS verilen gruplar arasında aynı parametre bakımından önemli bir farklılığa

rastlanmadığı gözlenmiştir. Tüm deneme süresince ise (1-42. günler) 100 mg/kg KOS ve 6 mg/kg antibiyotik verilen grubun günlük canlı ağırlık artışı diğer gruplardan önemli derecede yüksek bulunmuştur. İlk üç haftalık dönemde 150 mg/kg KOS grubunda yem tüketimi 50 ve 100 mg/kg KOS grubundan daha düşük seyir gösterirken antibiyotik grubu ile 0, 50 ve 100 mg/kg KOS verilen gruplar arasında önemli bir farklılık olmamıştır. Denemenin son üç haftalık sürecinde ise tüm gruplar arasında yem tüketimi açısından önemli bir farka rastlanmamıştır. Tüm deneme süresince yemden yararlanmada ise 100 ve 150 mg/kg KOS grubu ile antibiyotik grubunda diğer gruplara göre önemli derecede iyileşme görülmüştür. Ayrıca yeme antibiyotik ve KOS ilavesi ileal KM, Ca, P, HP ve amino asit (21 günlüklerde alanin, 42 günlüklerde fenilalanin, glutamat ve glisin hariç) sindirilebilirliğini önemli derecede artırmıştır.

Li ve ark. (16) tarafından broylerlerde yapılan başka bir çalışmada başlangıç (1-21 günler) ve tüm deneme (1-42 günler) süresince 50 ve 100 mg/kg KOS verilen grubun günlük canlı ağırlık artışı, günlük yem tüketimi ve yemden yararlanmaları kontrol grubundan önemli derecede yüksek bulunmuştur. Antibiyotik (başlangıç döneminde 80 mg/kg, büyütme döneminde 50 mg/kg klortetrasiklin) verilen grupta performans değerleri kontrol ve KOS grubunun arasında kalmıştır. Kontrol ve antibiyotik grubuyla karşılaştırıldığında KM, enerji, Ca ve P sindirilebilirliği en yüksek olarak 100 mg/kg KOS verilen grupta görülmüştür. Araştırmacılar bu çalışmadan

elde ettikleri veriler doğrultusunda yeme KOS ilavesinin ortalama günlük yem tüketimini ve besin maddesi sindirilebilirliğini artırarak ve sekal mikroflorayı düzenleyerek günlük canlı ağırlık kazancında iyileşme yarattığı sonucuna varmışlardır.

SONUÇ

Büyümeyi ilerletici antibiyotiklere alternatif doğal bir yem katkı maddesi olarak kullanılabilen KOS, sindirim ve performansı artırıcı bir prebiyotik özelliği yanında antimikrobiyal, antioksidan, bağışıklık sistemini destekleyici, antikanserijen, antidiyabetik ve kolesterol düşürücü özelliğine bağlı olarak geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Son yıllarda bu konuyla ilgili çoğunluğu laboratuvar bazda olan çeşitli araştırmalar olmasına rağmen özellikle kanatlı, küçük ve büyük baş çiftlik hayvanları üzerinde daha kapsamlı saha araştırmalarına ihtiyaç vardır. Bu yöndeki eksikliğin giderilmesi KOS'in muhtemel biyolojik potansiyelinin anlaşılmasında ve hayvancılık sektöründe güvenle kullanılacak diğer doğal katkı maddeleri arasında yer almasında büyük yarar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Austine PR, Brine CJ, Castle JE, Zikakis JP** (1981) *Chitin: new facets of research*. Science, 212: 749-753.
2. **Bilal T, Özpınar H, Kutay C, Eseceli H, Abaş İ** (2000) *The effects of Broilact® on performance and feed digestibility of broilers*. Archive für Geflügelkunde, 64(3): 134-138.
3. **Chae SY, Jang MK, Nah JW** (2005) *Influence of molecular weight on oral absorption of water soluble chitosans*. Journal of Controlled Release, 102: 383-394.
4. **Dibner JJ, Richards JD** (2005) *Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action*. Poultry Science, 84: 634-643.
5. **Feng J, Zhao L, Yu Q** (2004) *receptor-mediated stimulatory effect of oligochitosan in macrophages*. Biochemical Biophysical Research Communication, 317: 414-420.
6. **Gao F, Zhou GH, Han ZK** (2001) *Effect of fructooligosaccharides (FOS) on growth performance, immune function and endocrine secretion in chicks*. Acta Zoologica Sinica 13: 51-55.
7. **Han KN, Kwon IK, Lohakare JD, Heo S, Chae BJ** (2007) *Chito-oligosaccharides as an alternative to antimicrobials in improving performance, digestibility and microbial ecology of the gut in weaning pigs*. Asian-Australasian Journal of Animal Science, 20(4): 556-562.
8. **Han KN, Yang YX, Hahn TW, Kwon IK, Lohakare JD, Lee JK, Chae BJ** (2007) *Effects of chito-oligosaccharides supplementation on performance, nutrient digestibility, pork quality and immune response in growing-finishing pigs*. Journal of Animal Feed Science, 16: 607-620.
9. **Han XY, Wan YR, Xu ZR, Gao Y** (2000) *New typical feed additive – chitosan*. Feed Research, 8: 18-19.
10. **He YN, She RP, Wu J, Duan ZY, Li C, Zheng Y, Ma YH, Fan ST** (2006) *Effects of galacto-mannoligosaccharides and oligochitosan on the structure of gut mucosa*

- and the activity of AKP in rats. *Science Technology Engineering (China)*, 6: 131-135.
11. **Huang RL, Deng ZY, Yang CB, Yin YL, Xie MY, Wu GY, Li TJ, Li LL, Tang ZR, Kang P, Hou ZP, Deng D, Xiang H, Kong XF, Guo YM** (2007) *Dietary oligochitosan supplementation enhances immune status of broilers*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87: 153-159.
 12. **Huang RL, Yin YL, Wu GY, Zhang YG, Li TJ, Li LL, Li MX, Tang ZR, Zhang J, Wang B, He JH, Nie XZ** (2005) *Effect of dietary oligochitosan supplementation on ileal digestibility of nutrients and performance in broilers*. *Poultry Science*, 84: 1383-1388.
 13. **Jeon YJ, Shahidi F, Kim SK** (2000) *Preparation of chitin and chitosan oligomers and their applications in physiological functional foods*. *Food Reviews International*, 61: 159-176.
 14. **Kim SK, Rajapakse N** (2005) *Enzymatic production and biological activities of chitosan oligosaccharides (COS): A review*. *Carbohydrate Polymers*, 62: 357-368.
 15. **Kosaka T, Kaneko Y, Nakada Y, Matsuura M, Tanaka S** (1996) *Effects of chitosan implantation on activation of canine macrophages and polymorphonuclear cells after surgical stress*. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58: 963-967.
 16. **Li XJ, Piao XS, Kim SW, Liu P, Wang L, Shen YB, Jung SC, Lee HS** (2007) *Effects of chito-oligosaccharide supplementation on performance, nutrient digestibility, and serum composition in broiler chickens*. *Poultry Science*, 86: 1107-1114.
 17. **Liu P, Piao XS, Kim SW, Wang L, Shen YB, Lee HS, Li SY** (2008) *Effects of chito-oligosaccharide supplementation on the growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology, and fecal shedding of Escherichia coli and Lactobacillus in weaning pigs*. *Journal of Animal Science*, 86: 2609-2618.
 18. **Matsuo K, Miyazono I** (1993) *The influence of long-term administration of peptidoglycan on disease resistance and growth of juvenile rainbow trout*. *Nippon Suisan Gakkaishi*, 59: 1377-1379.
 19. **Minami S, Egawa T, Ohira J, Okamoto Y, Matsushashi A** (1997) *Effects of chitosan with intrammary administration on phagocytes in udder secretion*. *Journal of Japanese Veterinary Medicine Association*, 50: 143-146.
 20. **Montagne L, Pluske JR, Hampson DJ** (2003) *A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young non-ruminant animals*. *Animal Feed Science and Technology*, 108: 95-117.
 21. **Moon JS, Joo YS, Ku BK, Kim JY, Park YH, Hahn TW** (1998) *A study on efficacy of chitosan on bovine mastitis*. *Korean Journal of Veterinary Research*, 38: 71-76.
 22. **Moon JS, Kim HK, Koo HC, Joo YS, Nam HM, Park YH, Kang MI** (2007) *The antibacterial and immunostimulative effect of chitosan-oligosaccharides against infection by Staphylococcus aureus isolated from bovine mastitis*. *Applied Microbiology Biotechnology*, 75: 989-998.
 23. **Okamoto Y, Inoue A, Miyatake K, Ogihara K, Shigemasa Y, Minami S** (2003) *Effects of chitin/chitosan and their oligomers/monomers*

- on migrations of macrophages. Macromolecular Bioscience*, 3: 587-590.
24. **Okamoto Y, Minami S, Matsuhashi A, Hamada K, Yanagiya G, Ohira J, Fukumoto Y, Murakami C** (1996) *Effects of chitosan on bovine wound healing. Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 49: 22-27.
25. **Oli MW, Petschow BW, Buddington RK** (1998) *Evaluation of fructooligosaccharide supplementation of oral electrolyte solution for treatment of diarrhea. Digestive and Diseases Sciences*, 43: 138-147.
26. **Patterson JA, Burkholder KM** (2003) *Prebiotic feed additives: Rational and use in pigs. Pages 319-332 in Proc. 9th International Symposium Digestive Physiology Pigs. Banff, Alberta, Canada.*
27. **Pluske JR, Thompson MJ, Atwood CS, Bird PH, Williams LH, Hartmann PE:** (1996) *Maintenance of villus height and crypt depth, and enhancement of disaccharide digestion and monosaccharide absorption, in piglets fed on cows' whole milk after weaning. British Journal of Nutrition*, 76: 409-422.
28. **Revington B** (2002) *Feeding poultry in the postantibiotic era. Multi-State Poultry Meeting. 14-16 May 2002. Multi-State Feeding and Nutrition Publications.*
29. **Tang ZR, Yin YL, Nyachoti CM, Huang RL, Li TJ, Yang C, Yang XJ, Gong J, Peng J, Qi DS, Xing JJ, Sun ZH, Fan MZ** (2005) *Effect of dietary supplementation of chitosan and galacto-mannan-oligosaccharide on serum parameters and the insulin-like growth factor-I mRNA expression in early weaned piglets. Domestic Animal Endocrinology*, 28: 430-441.
30. **Tuohy KM, Probert HM, Smejkal CW, Gibson GR** (2003) *Using probiotics and prebiotics to improve gut health. Therapeutic Focus*, 8: 692-700.
31. **Wang XW, Du YG, Bai XF, Li SG** (2003) *The effects of oligochitosan on broiler gut flora, microvilli density, immune function and growth performance. Acta Zoologica Sinica*, 15: 32-45.
32. **Wang XW, Lin X, Zhang L, Du YG, Bai XF, Shu SG** (2005) *Effect of oligo-chitosan on broiler performance, small intestine structure and muscle mineral element concentration. Journal of China Cereals Oils Association*, 20: 83-88.
33. **WHO (World Health Organization):** *Impacts of antimicrobial growth promoter termination in Denmark. Document WHO/CDS/CPE/ZFK/2003.1.WHO, Foulum, 1-57, 2003.*
34. **Wu G** (1998) *Intestinal mucosal amino acid catabolism. Journal of Nutrition*, 128: 1249-1252.