

Gelişmeyi Hızlandırıcı Maddeler

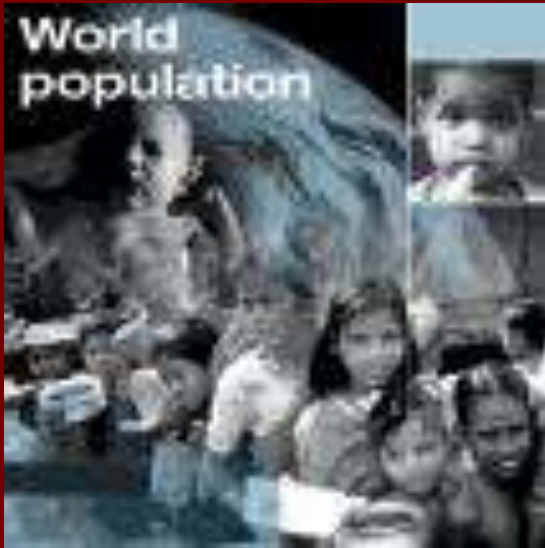
Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Dünya nüfusu hızla artmakta ve bilinçlenmekte



Fazla miktarda ve iyi nitelikli gıda üretimi gerekmektedir



Çare

1. Hayvanların bakım ve beslenmesini iyileştirmek



2. Islah ve seleksiyon yapmak



3. Genetik yapısıyla oynamak



4. İlaç, hormon vb maddeleri kullanmak



İlaç ve benzeri maddelerin kullanım amaçları

- * Bireysel veya toplu halde hastalıkların sağaltımı ve önlenmesi;
- ** Gelişmenin hızlandırılması ve yemden yararlanmanın artırılması

Hayvanlarda gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılan maddeler.

1. Steroit Hormonlar
2. Büyüme Hormonu
3. Beta adrenerjik reseptör agonistler
4. Antimikrobiyal yem katkıları
5. Nöroleptikler
6. Vitamin ve mineral maddeler
7. Bağırsak mikrobiyotasının değiştirilmesine yönelik uygulamalar

Steroid Hormonlar

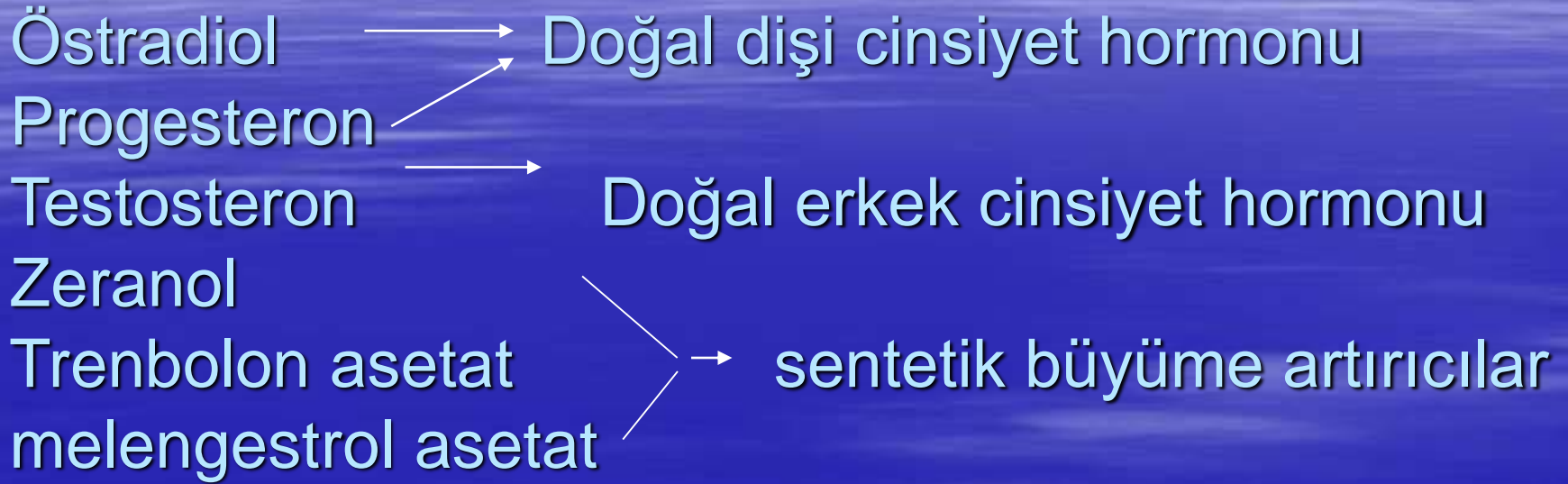
1. Endojen (doğal) steroidler: Testosteron, östradiol, progesteron
2. Sentetik steroidler: Trenbolon asetat, melengestrol asetat
3. Steroit olmayan sentetik östrojenler: Zeranol, Dietilstibesterol (DES)

Steroid Hormonlar

- Genellikle hangi tip hormonun kullanılacağını belirleyen ilke, uygulanacak hayvanda hangi hormonun eksik veya yetersiz olduğudur.
- Dişiler normal olarak östrojenleri üretirler. Bu nedenle androjenlerin, örneğin trenbolon asetatın (TBA) uygulanmasından daha iyi sonuçlar elde edilir.
- Östrojenler damızlık amacıyla yetiştirilen hayvanlarda kullanılmamalıdır.
- İmplantın doğru yerleştirilmesini ve uygun dozu ayarlamak için üreticinin talimatları takip edilmelidir.
- Anabolizan amaçla kullanılacak hormonlar kas içi enjeksiyon ile uygulanmamalıdır.

- Avrupa Birliđi ve Türkiye'de büyümeyi teŗvik amaçlı hormon kullanımı yasaktır.
- AB lkeleri 88/146/EEC sayılı yönergeyle 1 Ocak 1989'dan itibaren halk sağlığını ve hayvan refahını gerekçe göstererek bunların anabolik amaçla kullanımına izin vermemektedir.
- Ancak stradiol, testosteron ve progesteronun tedavi amacıyla enjeksiyonluk sıvı, vajinal sünger veya spiral Şeklinde veteriner hekim tarafından kullanımı serbesttir. Bunların implant Şekilleri ise yasaktır. Benzer durum Türkiye için de geçerlidir (19.06.2003 tarih ve 2003/18 sayılı Tebliđ).

Günümüzde ABD'de besi hayvanlarında gelişmeyi hızlandırmak amacıyla FDA tarafından onaylanmış 6 farklı hormon vardır;



ABD federal yasaları bu hormonların sığır ve koyunların gelişimini hızlandırmak için kullanımına izin vermekte ama kanatlı (tavuk, hindi, ördek) ve domuzlarda kullanımına izin vermemektedir.

Etkileri

Vücutta azotun tutulmasına, proteinler ve amino asitlerin parçalanmasının azalmasına yol açarak kas kütlesini artırır; azot yanında, sodyum, potasyum, kükürt, fosfor ve klorun tutulmasına da sebep olurlar.

Kemiklerde özellikle uzunlamasına büyümeyi hızlandırır; böylece, genç-büyüme dönemindeki hayvanlarda boyun uzamasına yol açarlar.

Endojen Steroitler

- ◆ Anabolik amaçla kullanılan endojen steroidler: östradiol, progesteron ve testosteron.
- ◆ Hayvanın cinsiyeti ve yaşı, büyüme hızını ve vücut kompozisyonunu etkiler.
- ◆ Boğalar, danalardan %8-12 daha fazla gelişir, yemi ete çevirme yeteneği daha iyidir ve daha yağsız karkas üretirler.
- ◆ Boğaların üstün performansı testislerde üretilen steroidlerden kaynaklanır (başlıca testosteron ve ayrıca östradiol)
- ◆ Testosteron, kaslarda ilgili reseptörlerine bağlanarak aminoasitlerin proteine dönüşümü artırır. Böylece yağ dokuda artış olmadan kas kütlesini artırır.

Endojen Steroitler

- ◆ Östradiol, somatotropik eksenini uyararak büyüme hormonunun salgılanmasını artırır ve böylece IGF (insülin benzeri büyüme faktörü)'yi modüle ederek IGF-1 üretimini ve yararlanabilirliğini artırır.
- ◆ Doğal endojen steroidler oral yolla etkin değildir: fizyolojik etki için kandaki östradiol'ün 5–100 pg/mL ve testosteronun 1–5 ng/mL konsantrasyonları gerekir. Bu durumda hayvanların davranışlarında geçici değişiklik görülebilir.

Östradiol

- ◆ Anabolik amaçla kulak implantı olarak; ya sıkıştırılmış tablet ya da silastik kauçuk implant halde uygulanır.
- ◆ Östradiol, kaslarda azotun tutulmasını ve yağsız et oluşumunu artırır, danalarda büyümeyi %10-20 artırır, yem verimliliğini %5 - 8 arttırır.
- ◆ Danalarda oldukça etkilidir, ayrıca düvelerde ve buzağılarda da anabolik etki gösterir.
- ◆ Kuzularda androjenlerle kombine halde kullanıldığında daha etkilidir.
- ◆ Domuzlarda anabolik olarak etkisi yoktur.

Testosteron

- ◆ Yalnız başına anabolik amaçla kullanılmaz; uzun süre etkili fizyolojik konsantrasyonlarını koruyamaz.
- ◆ Genellikle sıkıştırılmış tablet implantı şeklinde 20 mg östradiol benzoat ile birlikte propiyonat formülasyonu olarak kullanılır.
- ◆ Tek başına yüksek dozda uygulandığında saldırganlık-azgınlık belirtileri gösterir . Ama kulakta 1 ng/ml konsantrasyondaki sıkıştırılmış tablet implantı ile bu belirtiler görülmez (1 ng/ml).

Progesteron (P)

- ◆ Yalnız başına çiftlik hayvanlarında anabolik olduğunu gösteren kesin veriler yoktur.
- ◆ Başlıca sıkıştırılmış pelet implantlarında östradiolün salınımını yavaşlatmak için kullanılır.



Tablo: Gelişmeyi hızlandırmak amacıyla kullanılan doğal steroid hormonlar

Hormon	Form	Dozaj	Etki süresi(gün)	Büyüme yanıtı	İstenmeyen etki
Östradiol	1-Pelet	20 mg EB +200 mg P (dana)	100-120	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış
Östradiol	2-Pelet	20 mg EB+200 mg TP (düve)	100-120	%5-15	Meme gelişimi
Östradiol	3-Pelet	10 mg EB + 100 mg P (buzağı)	100-120	%0-8	-
Östradiol	4-Silastik kauçuk	45 mg östradiol (dana)	365	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış
Östradiol	5-Silastik kauçuk	24 mg Östradiol (dana)	200	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış
Östradiol	6-Polilaktik asit	28 mg Östradiol (dana)	365	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış

TP:Testosteron propiyonat

P:Progesteron

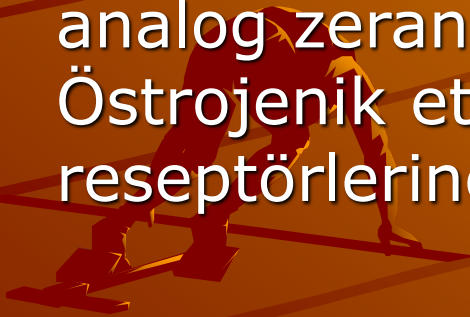
EB:Östradiol benzoat

Sentetik steroidler

- ✦ Ticari olanları: androjenik (Trenbolon asetat-TBA) ve progestojenik (melengestrol asetat-MGA)
- ✦ TBA; günümüzde sığırlarda gelişmeyi hızlandırmak için onaylanan tek sentetik androjendir; koyunlarda kullanılabilir ama domuz ve atlarda kullanılmaz. Androjenik aktivitesi zayıftır ama testosterondan daha fazla anabolik etki gösterir.
- ✦ MGA; oral olarak verildiğinde etkili sentetik bir progestagendir. Yemde düve başına günde 0.25–0.5 mg dozda verildiğinde, besi dönemindeki düvelerin östrus periyodunu baskılar, gelişmeyi hızlandırır ve yemin etkinliğini artırır. Gebelerde, kısır düvelerde ve danalarda etkili değildir. Etkisini luteinize hormonun (LH) salınma sıklığını bastırarak ovulasyonu engellemesidir. Bununla birlikte, östradiol ve büyüme hormonu konsantrasyonlarını artıran büyük folliküller gelişmeye devam eder ve böylece gelişmeyi hızlandırır.

Sentetik Steroit Olmayan Östrojenler

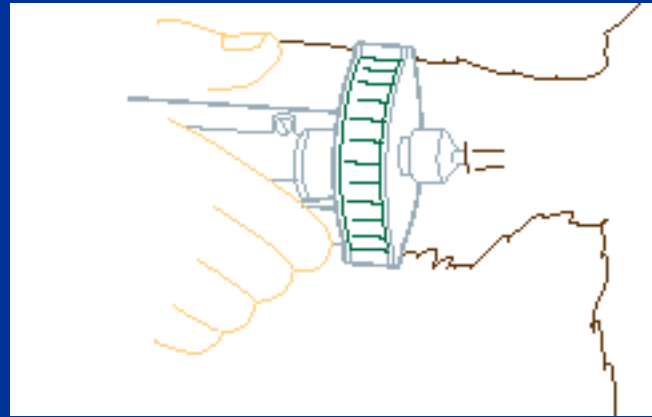
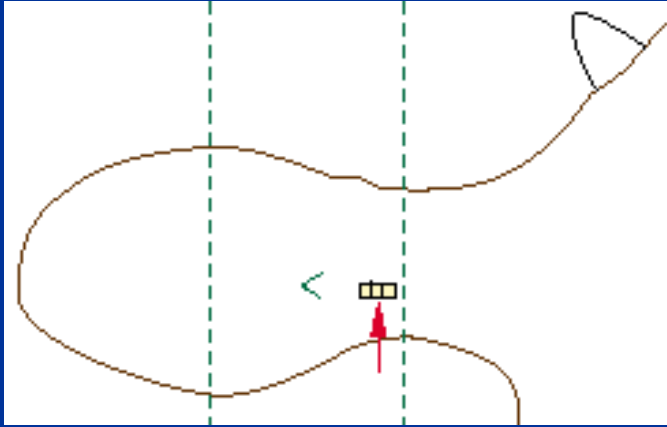
- ◆ Gıda hayvanlarında gelişmeyi hızlandırmak amacıyla iki ana sentetik steroid olmayan östrojen sınıfı kullanılmıştır.
- ◆ 1. Stilben östrojenleri (dietilstilbestrol [DES] veya heksestrol)
- ◆ 2. Zeranol: Doğal zearalenon'un (Fusarium spp mantarları tarafından üretilen) bulunması, sentetik analog zeranolün geliştirilmesine neden oldu. Östrojenik etkilidir ve uterustaki östradiol reseptörlerine ilgisi zayıftır.



DES'in kansere neden olduğu
anlaşıldıktan sonra 1959'da
piliçlerde ve 1979'da sığırılarda
kullanımı tüm dünyada
yasaklandı.

Hormon	Dozaj	Etki süresi (gün)	Büyüme yanıtı	İstenmeyen etki
TBA	200 mg (düve)	60-90	%5-12	-
TBA+EB	200 mg TBA+28 mg EB (dana, düve)	90-120	%10-20	Cinsel davranışta geçici artış
	100 mg TBA+14 mg EB (dana)	90-120	%10-20	Cinsel davranışta geçici artış
TBA+E	200 mg TBA + 20 mg E (dana, düve)	90-120		
	120 mg TBA + 24 mg E (dana)	90-120		
	140 mg TBA + 14 mg E (düve)	90-120		
	80 mg TBA + 16 mg E (dana)	90-120		
	80 mg TBA + 8 mg E (düve)	90-120		
	40 mg TBA + 8 mg E (dana, düve)	90-120		
TBA+E	200 mg TBA + 40 mg E (dana)	200		
Zeranol	36 mg zeranol	90-120	%10-15	
	12 mg zeranol	90-120	%10-15	
MGA (yemle)	0.25-0.5 mg/gün, PO	Verildiği sürece	%3-10	Uzun süre verildiğinde meme gelişimi

Anabolik hormonlar genellikle kulak derisi altına yerleştirilen bir pelet (kulak implantı) aracılığıyla hayvanlara uygulanır. Kesim sırasında hayvanın kulakları uzaklaştırılır. İzinli olduğu ülkelerde yasalar, farklı kullanımı uygun görmemektedir.



Melengestrol asetat'ın sadece hayvan yemlerine katılarak kullanılabilir bir şekli vardır.

Olası komplikasyonlar

- ◆ Herhangi bir hormon implantının hipofiz gonadotropinlerine yönelik negatif feedback etkisi vardır; böylece LH ve FSH salgılanması azalır. Sonuç:
- ◆ Ergenliğin başlangıcını ve östrus siklusunun düzenini bozar.
- ◆ Dişilerin gebe kalma oranını düşürür.
- ◆ Erkeklerde testislerin gelişimini (ve dolayısıyla sperm atımını) azaltırlar.
- ◆ Anabolik hormonlar damızlık amacıyla kullanılacak hayvanlarda asla kullanılmamalı.
- ◆ Gebe düvelere TBA verilirse, güç doğum insidensinde artışa, fetüsün dişi genital organlarının erkekleşmesine, buzağı ölümünde artışa ve sonraki laktasyonda süt veriminin azalmasına neden olur.

Olası komplikasyonlar

- ✦ Östrojenik implantlarla ilgili en önemli problem hayvanların birbiri üzerine binmesidir (Buller steer sendromu).
- ✦ Bu sendrom ya implant uygulanan hayvan sürüsünde ya da kalabalık ahırlarda görülür ve sürünün genellikle %2-3'ünü etkiler; ama bu oran yazın sonu ve sonbaharın başında 2-3 katına çıkabilir.
- ✦ Buller steer sendromuna ek olarak östrojenik implantlar rudimenter meme başlarının boyutunu artırabilirler.

Hormonlara yanıtı etkileyen faktörler

- ◆ Genetik yapı, beslenme düzeni, cinsiyet ve yaş
- ◆ İmplant uygulacak hayvanlar, bu uygulamadan önce günde en az 0.25 kg canlı ağırlık kazanmalıdır.
- ◆ İmplantlar iyi beslenme düzenine sahip ve iyi hayvancılık uygulamaları yapılan sürülerde kullanılmalıdır; Bunlar iyi hayvancılığa yardım amacıyla kullanılabilir (yasal değildir), asla onların yerine geçemez.

Büyüme Hormonu (BH)

- ◆ Büyümeyi ve üretimini arttırmak için kullanılan peptit yapılı hormon.
- ◆ Kimyasal yapısı türe özgüdür ve yarılanma ömrü kısadır (20-30 dakika).
- ◆ Oral olarak etkin değildir ve hızla sindirilerek bağırsak, karaciğer ve böbrek tarafından atılır; bu nedenle, parenteral yolla uygulanmalıdır.
- ◆ Sığırlarda günlük enjeksiyon ihtiyacını ortadan kaldırmak için sürekli salım formülasyonları (14-28 gün) geliştirilmiştir.
- ◆ Sığırlara uygulandığında gelişmeyi %5-10 oranında artırır, yemin etkinliğini yükseltir ve karkasın yağ oranını düşürür.

Büyüme Hormonu (BH)

- ◆ Sığırlarda alınan yanıt cinsiyet arasında farklı değildir.
- ◆ Yağlı ve yaşlı hayvanlarda yanıt daha düşüktür.
- ◆ Maksimum yanıt için yemin protein içeriği ve özel amino asit yönünden zengin olmalıdır.
- ◆ Koyunlarda da benzer etkiler yapar ama kanatlılarda yapmaz.
- ◆ Günümüzde sığır büyüme hormonu laktasyondaki ineklere günde 25 mg kas içi uygulandığında günlük süt verimini %20'ye kadar artırır.
- ◆ 15 günde bir uygulamak için ABD'de hazır ticari müstahzarları vardır.

◆ TÜRKİYE VE AB ÜLKELERİNDE YASAK

β -Adrenerjik Agonistler (BAA)

- Klenbuterol
- Raktopamin
- İzoksuprin
- Zilpaterol

β -Adrenerjik Agonistler (BAA)

- ◆ Günümüzde ABD ve bazı ülkelerde 2 tane izinli BAA vardır: raktopamin ve zilpaterol.
- ◆ BAA'lar β -adrenerjik reseptörlere bağlanırlar; β 1, β 2 ve β 3
- ◆ β 1 reseptörler: başlıca kalp kasında ve ayrıca iskelet kaslarında
- ◆ β 2 reseptörler: trakea ve iskelet kaslarında
- ◆ β 3 reseptörler: adipoz dokuda
- ◆ Anabolik amaçla kullanılan BAA'lar β 2 ve β 3 reseptörleri uyararak; mRNA'nın transkripsiyonunu artırarak protein sentezinde artışa ve böylece kas kitlesinde artışa yol açarlar. Yağ oluşumunun azalmasıyla da karkasın yağ içeriğinde azalma yaparlar.
- ◆ Reseptör alt tiplerinin dağılımı hem dokular arasında hem de türler arasında değişkenlik gösterir. Örneğin domuzların iskelet kaslarında β 2 reseptörlerden daha çok β 1 reseptörler vardır. Ruminantlarda ise daha çok β 2 reseptörler bulunur.

β -Adrenerjik Agonistler (BAA)

- Vücutta azotun tutulmasına ve böylece protein sentezinin artmasına; özellikle bacaklara doğru olmak üzere, kan akımını artırmaları sonucu vücut ısısının yükselmesi ile ısı gerilimine karşı dayanma gücünün artmasına da yol açarlar.
- Hayvanda yağ oranı son derece düşük ama daha kaliteli et üretimi oluşur (karkasta kırmızı-yağsız et oranı %10 dolayında artarken, yağ oranı da %5-7 arasında azalır)
- Hayvansal dokularda ciddi kalıntı tehlikesine neden olurlar. Bu sebeple, birçok ülkede gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılmaları yasaktır (AB, Türkiye, Çin ve Rusya'da yasak).

Antimikrobiyal yem katkıları

- Avilamisin, * flavomisin,
- * avoparsin, * çinko basitrasin,
- efrotamisin, * karbadoks,
- * lasalosid, * monensin,
- olakuindoks, * roksarson, * salinomisin,
- spiramisin, * tilosin, * virginiamisin
- dimetridazol,

Etki şekilleri

- Sindirim kanalında gizli halde seyreden bakteriyel veya protozoal etkinliği azaltmak/önlemek,
- Hayvanların gelişme hızını yavaşlatan gaz/toksin şekillendirip-salgılayabilen bakterilerin üremesini engellemek,
- Hayvanın besinine ortak olan bakterilerin gelişmesini azaltmak,
- Vitamin ve diğer büyütme faktörlerinin sentezini artırmak,
- Sindirimi kolaylaştıran bakteri topluluğunun gelişmesine fırsat vermek,
- Bağırsakların emme yeteneğini artırmak.

Etkileri

- Hayvanlarda gelişme hızını %5-25 arasında artırabilirler, yem tüketimini ise %6'ya varan oranda azaltabilirler.
- Yumurtadan yeni çıkmış civcivlere verildiklerinde, yararlı etkileri birkaç gün içinde görülmeye başlar ve bu etkiler 1-2 hafta içinde üst seviyeye çıkar; etkinlik hayvanların yaşlanması ile zayıflar.

Dirençlilik sebebiyle, çinko basitrasin, avoparsin, tilosin, spiramisin ve virginiamisin, kanserojen olması sebebiyle de dimetridazol, metronidazol ve ronidazolun Türkiye'de gıda değeri olan hayvanlarda büyütme faktörü olarak kullanılması yasaklanmıştır.



Hayvanlarda gelişmeyi hızlandırmak amacıyla kullanılan yem katkıları

Bileşik	Sınıf	Emilme	Etki
Bambermisinler (Bembermisin, flavomisin)	Fosfoglikolipit	Emilmez	Kanatlı ve sığırlarda gelişmeyi hızlandırır ve yemin etkinliğini artırır
Lasalosit sodyum	İyonofor	İyi emilir	Sığırlarda yemin etkinliğini artırır
Monensin sodyum	İyonofor	Zayıf emilir	Sığır ve kuzularda yemin etkinliğini ve günlük canlı ağırlık kazancını artırır
Salinomisin	İyonofor	İyi emilir	Canlı ağırlık kazancı ve yemin etkinliğini artırır
Virginiamisin	Peptit	Emilmez	Kanatlılarda gelişmeyi hızlandırır
Çinko basitrasin	Peptit	Emilmez	Kanatlılarda gelişmeyi hızlandırır

Nöroleptikler

- Promazin,
- klorpromazin,
- rezerpin vb

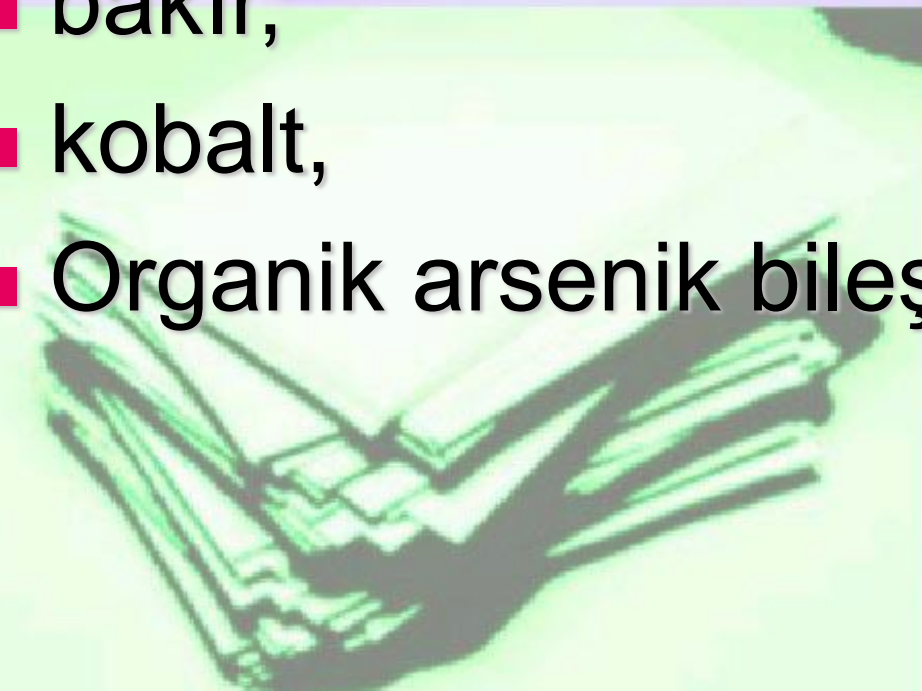


Nöroleptikler

- Hayvanların sakinleştirilmesi, çevreye ilgilerinin azaltılması, sinirlilik hallerinin yatıştırılması ve böylece olabildiğince hareketsiz kalmalarının sağlanması için kullanılırlar.
- Gelişmeyi hızlandırıcı etkileri anılan farmakolojik etkilerinin doğal bir sonucu olarak enerji harcanmasının azaltılmasıyla ilgili olması muhtemeldir.
- Yalnız, nöroleptiklerin bu amaçla kullanımı yasaktır.

Vitamin ve mineral maddeler

- Vitamin A,
- bakır,
- kobalt,
- Organik arsenik bileşikleri



Vitamin ve Mineral Maddeler

Vitamin A: Et sığırlarına günlük olarak yeme katılarak verilen 20.000 U vitamin A canlı ağırlık kazancını %16-18 ve yemden yararlanmayı da %10 dolayında artırır.

Organik arsenik bileşikleri

- Yarı metal/metaloid olan arsenik ilk çağlardan (1250'li yıllar) beri bilinir ve kullanılır.
- Organik arsenik bileşikleri ise öncelikle 20.yüzyılın başlarında tarım endüstrisinde pestisit olarak kullanılmaya başlandı.
- Organik arsenik bileşikleri (**roksarson, arsanilik asit, nitarson ve karbarson**) daha sonra hayvan beslemede yem katkısı olarak kullanıldılar; hayvanlarda hastalıkları önlediği, büyümeyi hızlandırdığı, yem verimini artırdığı ve etin pigmentasyonunu yükselttikleri gösterilmiştir.

Organik arsenik bileşikleri

- Ancak organik arsenik bileşikleriyle beslenen tavukların vücut yağı, karaciğer, yumurta ve tüylerinde arsenik bileşiklerine rastlandığı gösterildi (**Kalıntı sorunu**).
- Ayrıca tavuklara verilen organik arsenik bileşiklerinin %90'ından daha fazlası değişmemiş bir şekilde dışarı atılır. Bu şekilde dışkıyla atılan arsenik, tüm dünyada binlerce ton tavuk gübresi aracılığıyla her yıl toprağa uygulandı (**Toprak kirliliği**)
- Sonuç: Toprakta arsenik bileşiklerinin artışı, **toprak ve yer altı suyunun kalitesinin ciddi bir şekilde bozulması**.

Organik arsenik bileşikleri

- 1998'de Avrupa'da yasaklandı.
- 2012'de ise ABD'nin önce Maryland eyaleti nitarstone içeren ürünler hariç diğerlerini yasakladı.
- Daha sonra ABD'nin Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) de arsanilik asit, karbarson ve roksarsonun yasaklandığını duyurdu.

Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonuna dayalı uygulamalar

- İnsan ve hayvan bağırsağında 1000 türden daha fazla mikroorganizma vardır ve 1 gram bağırsak içeriğinde yaklaşık 10^{10} - 10^{12} mikroorganizma bulunur.
- Bağırsak mikroorganizmaları: lactobasiller, bifidobakteriler, koliform ve enterokoklar ile kalıntı flora olarak tanımlanan clostridium, stafilokok, pseudomonas, maya ve mantarlar
- Mikroorganizmalar (patojenler hariç) immun sistemi modüle ederek ve gıdaların daha iyi sindirilmesini sağlayarak memelilerin sağlığına katkı koyarlar.

Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonuna dayalı uygulamalar

- Probiyotikler
- Prebiyotikler
- Sinbiyotikler
- Enzimler
- Organik asitler

Probiyotikler

- “*yeterli miktarlarda uygulandığında konakçı üzerinde sağlığa yararlı etkileri olan canlı mikroorganizmalar*” (FAO ve WHO)
- En çok Lactobaciller ve bifidobacteriler kullanılır.

Probiyotiklerin Avantaj ve Dezavantajları

Bazı probiyotikler	Avantajlar	Dezavantajlar
<i>Lactobacillus</i> spp <i>Bacillus</i> spp <i>Bifidobacterium</i> spp <i>Pediococcus</i> spp <i>Streptococcus</i> spp <i>Vibrio</i> spp <i>Bacteriodes</i> spp <i>Enterococcus</i> spp <i>Clostridium butyricum</i> <i>Aspergillus</i> spp <i>Saccharomyces</i> spp <i>Rhodotorula rubra</i> <i>Torulopsis candida</i>	- Sağlıklı bağırsak mikroflorasını çoğaltmak -Bağırsak patojenlerinin kolonizasyonunu önlemek -Clostridium difficile veya antibiyotikle ilgili diyareyi önlemek	Probiyotik organizmada antibiyotiğe dirençli genler ve bağırsak organizmalarına transferi

Prebiyotikler (Diyet lifleri)

- “*Sindirim kanalı florasının etkinliği ve/veya bileşiminde özel değişiklikler yaparak konakçının sağlığı üzerinde yararlı etkiler yapan seçici fermente bileşenler*” (ISAPP, 2010).
- Yalnızca kolonda değil tüm vücutta yararlı fizyolojik etkileri indüklerler ve/veya çeşitli bağırsak ve sistemik patojen riskini azaltırlar.

Prebiyotikler

- Gerçekte bütün prebiyotikler “lif” olarak sınıflandırılabilmesine rağmen, tüm lifler prebiyotik olarak kabul edilmezler.
- Bir lifin prebiyotik olabilmesi için, onun mikrobiyotayı özel olarak uyarması gerekir. Çoğunluğu bitkisel kaynaklıdır.

Prebiyotikler

- Probiyotiklerin aksine prebiyotikler canlı olmayan bileşenlerdir ve konakçı hücreleri tarafından kullanılmazlar.
- Probiyotikler ince bağırsaklarda daha etkili olmalarına rağmen, prebiyotikler bağırsakların başlıca kolon bölümünde daha etkindirler.
- Bu özellikleri taşıyan ve günümüzde kullanılan en yaygın prebiyotikler inülin, fructooligosaccharitler (FOS), lactulose, galactooligosaccharitler (GOS) ve insan sütü oligosaccharidleridir (HMO).

Prebiyotiklerin Avantaj ve Dezavantajları

Bazı prebiyotikler	Avantaj	Dezavantaj
Fruktooligosaccharitler Galaktooligosaccharitler Inülin Laktuloz	<ul style="list-style-type: none">-Sağlıklı bağırsak mikroflorasını çoğaltmak,-Kabızlığı önlemek-Hepatik ensefalopatiyi tedavi etmek-İrkiltici bağırsak sendromunu tedavi etmek-Kolesterol ve safra taşı hastalıklarını önler- Bağırsakla ilgili enfeksiyonları önler	<ul style="list-style-type: none">-Aşırı dozlarda hazımsızlık, spazm, timpani veya diyare-Özel patojenlere karşı düşük etki-Diyare sırasında şeker emilimi artar

Sinbiyotikler

- *“Sindirim kanalında canlı mikrobiyal gıda takviyelerinin hayatta kalmasını ve implantasyonunu sağlayarak konakçı üzerinde olumlu etkiler sağlayan, seçici olarak büyüme uyarıcı ve/veya bir veya sınırlı sayıda yararlı bakterinin metabolizmasını aktive eden, böylece konakçı refahını artıran probiyotik ve prebiyotik karışımı”*

Sinbiyotikler

- Bağırsak florasının düzenlenmesinde, sepsisin önlenmesinde, yangısal ve irritabl bağırsak hastalıklarında, kolon kanseri ve kemik hastalıklarında ve bazı cerrahi hastalıklarda yararlı olmuşlardır.
- Günümüzde hayvansal üretimde sinbiyotik kullanımı oldukça sınırlı olup daha çok balık, kanatlı ve domuzlarda tercih edilmektedir.

Simbiyotiklerin Avantaj ve Dezavantajları

Bazı simbiyotikler	Avantaj	Dezavantaj
Bifidobacterium animalis + FOS	-Bağırsak florasının düzenlenmesi	-Yaş ve türe göre etkileri farklıdır.
Bifidobacterium breve+ Lactobacillus casei + GOS	-Sepsisin önlenmesi - Yangılı ve irkiltici bağırsak sendromunun önlenmesi	
Bifidobacterium clausii + FOS		
Bifidobacterium longum + inulin		
Bifidobacterium subtilis + FOS		
Enterococcus faecium + FOS		

Eksojen Enzimler

- *Vücutta tepkimeye girmeden veya parçalanmadan kendi varlıkları ile organizmadaki kimyasal tepkimelerin hızını ve yönünü düzenleyen biyolojik katalizörler*
- Mısır, arpa, soya küspesi ve diğer gıda maddelerinden oluşan rasyonlara bazı eksojen enzimlerin ilave edilmesiyle hayvanların yemden yararlanma oranı ile yemlerin besleyici değeri veya sindirilebilirlik dereceleri artırılır.
- Çoğunlukla mantar ve bakteri kökenli olan bu tür enzimlerin başlıcaları *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus acidophilus*, ve *Streptococcus faecium* bakterileri, *Trichoderma longibrachiatum* ve *Aspergillus oryzae* mantarları ile *Saccharomyces cerevisiae* mayasından elde edilmektedir.

Enzimler

- Ekzojen enzimler bağırsakta zararlı mikroorganizmaların gelişimini ve fermentasyonunu azaltarak, kolonizasyonunu engellerler.
- Böylece özellikle hayvansal üretimde büyüme ve gelişmeyi düzenleyici olarak kullanılan antibiyotiklere alternatif yem katkı maddeleri olarak değerlendirilmiştir.

Enzimler

- Enzim etkinliği; bağırsak kanalının pH'sı, sıcaklığı, rutubeti, yemin bileşimi, hayvanın yaşı ve türü gibi faktörlerden etkilenir.
- Yetiřkin ruminantlarda yemlerin sindirimi çoğunlukla rumendeki mikrobiyel faaliyet ile gerçekleşir, ama yeni doğanlar ve genç ruminantlarda rumen fermentasyonu tam olarak gelişmediğinden yemden yararlanmayı arttırmak için enzim kullanmak daha yararlıdır.

Enzimler

- Yemlere enzim ilavesi kanatlılarda daha çok tercih edilir; çünkü kanatlılarda yemlerin sindirim sisteminden geçiş hızı yüksektir, gelişmiş mikrobiyal flora ya sahip olmamaları ve bitki hücre duvarını parçalayacak enzimlerin bulunmamasıdır.

Organik asitler

- *“yapılarında karbon elementi bulunduran, bitkisel ve hayvansal dokularda yaygın bir şekilde rastlanabilen, özellikle kalın bağırsaklardaki karbonhidratların mikrobiyal fermentasyonu sırasında da şekillenebilen mikrobiyal metabolizma ürünleri”*
- Vücuttaki normal biyokimyasal prosesler (asidite, hidroliz, bakteriyel gelişme, vb) ile şekillenebildiği gibi gıda ürünlerine direk/indirek olarak da ilave edilebilirler.

Organik asitler

- Organik asitlerin tümünün mikroflora üzerinde etkisi yoktur; her bir asit kendine özgü bir antimikrobiyal spektruma sahiptir.
- kısa-zincirli basit monokarboksilik asitler (formik, asetik, propiyonik ve bütirik asit gibi),
- karboksilik asitler (laktik, malik, tartarik ve sitrik asit gibi)

Organik asitler

- Laktik asit bakterilere,
- Asetik, formik ve propiyonik asit maya ve funguslara
- Sorbik ve fumarik asit daha çok funguslara etkilidir.
- Broylerlerde bakteriyel deri enfeksiyonlarına karşı önemli antimikrobiyal etkiye sahiptirler.
- Ayrıca iyi bir gıda ve yem koruyucusu olarak gıdalarda ve yemlerin depolanmasında koruyucu amaçla kullanılırlar.

Bağırsak mikrobiyotasının modülasyonuna dayanan diğer uygulamalar

Uygulama	Avantaj	Dezavantaj
Enzimler (α -amylase, α -galactosidase, Phytase, Lipase, Cellulase, Pectinase, Xylanase, Protease)	-Sindirimi düzenlerler, Polisakkaritlerin neden olduğu bağırsak viskozitesini azaltırlar	-Etkileri türe ve tüketilen gıdaya göre değişkendir.
Organik asitler (Sorbic acid, Lactic acid, Propionic acid, Acetic acid, Butyric acid, Formic acid, Tartaric acid, Fumaric acid, Malic acid, citric acid)	-Gram negatif bakterilerin hücre zarlarını kolayca geçerler -Bakteriyostatik/bakterisit	-Aside dirençli bakterilere etkileri yoktur. - Bazı antibiyotiklerle kullanıldıklarında antagonist etki