

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DAMIZLIK JAPON BILDIRCIN (*Coturnix coturnix japonica*)
RASYONLARINA MANNAN-OLİGOSAKKARİT VE β -GLUKAN İLE
VİTAMİN C İLAVESİNİN İMMÜNİTE VE ANTİOKSİDAN DURUM
ÜZERİNE ETKİLERİ

Canan İRİŞ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Miyase ÇINAR

2021 – KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DAMIZLIK JAPON BILDIRCINLARI (*Coturnix coturnix japonica*)
RASYONLARINA MANNANOLİGOSAKKARİT VE β -GLUKAN İLE
VİTAMİN C İLAVESİNİN İMMÜNİTE VE ANTİOKSİDAN DURUM
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Canan İRİŞ

BİYOKİMYA ANABİLİM DALI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Miyase ÇINAR

Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2020/066
numaralı proje ile desteklenmiştir

2021 – KIRIKKALE

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İçindekiler.....	I
Önsöz.....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	V
Şekiller.....	VIII
Çizelgeler.....	IX
ÖZET	X
SUMMARY	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Prebiyotikler	4
2.2. Prebiyotiklerin Kimyasal Yapıları.....	6
2.3. Kanatlı Sindirim Sisteminde Prebiyotik Etkileri.....	6
2.4. Prebiyotiklerin Etkileri.....	8
2.5. Oksidatif Stres ve Antioksidan Sistem	12
2.6. Mannan-Oligosakkarit.....	16
2.6.1. Mannan-Oligosakkarit’lerin Yapısı.....	17
2.6.2. Mannan-Oligosakkarit’lerin Performans Üzerine Etkileri.....	18
2.6.3. Mannan-Oligosakkarit’lerin Sağlık Üzerine Etkileri.....	21
2.6.4. Mannan-Oligosakkarit’lerin İmmun Sistem Üzerine Etkileri.....	24
2.6.5. Mannan-Oligosakkarit’lerin Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri.....	26
2.7. β glukan.....	29
2.7.1. β glukan’ların Yapısı.....	29
2.7.2. β glukan’ların Performans Üzerine Etkileri.....	30
2.7.3. β glukan’ların Sağlık Üzerine Etkileri.....	31
2.7.4. β glukan’ların İmmun Sistem Üzerine Etkileri.....	32

2.7.5. beta - Glukan'ların Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri.....	35
2.7.6. Mannan-Oligosakkarit ve beta-Glukan.....	36
2.8. Vitamin C.....	38
2.8.1. Vitamin C'nin Yapısı.....	38
2.8.2. Vitamin C'nin Performans Üzerine Etkisi.....	39
2.8.3. Vitamin C'nin Sağlık Üzerine Etkisi.....	41
2.8.4. Vitamin C'nin İmmun Sistem Üzerine Etkisi.....	42
2.8.5. Vitamin C'nin Antioksidan Sistem Üzerine Etkisi.....	44
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	47
3.1. Gereç.....	47
3.1.1. Hayvan Materyali.....	49
3.1.2. Barınma ve Yetiştirme Koşulları.....	49
3.1.3. Deneme Düzeni.....	50
3.1.4. Yem Materyali.....	50
3.1.5. Kullanılan Prebiyotik'in İçeriği.....	51
3.1.6. Kan Örneklerinin Toplanması.....	52
3.2. Yöntem.....	53
3.2.1. Performans Parametrelerinin Belirlenmesi.....	53
3.2.2. Kan Analizleri.....	54
3.2.2.1. Serum Glikoz Düzeylerinin Belirlenmesi.....	54
3.2.2.2. Serum Trigliserid Düzeylerinin Belirlenmesi.....	55
3.2.2.3. Serum Total Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi.....	55
3.2.2.4. Serum HDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi.....	56
3.2.2.5. Serum LDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi.....	58
3.2.2.6. Serum Total Protein Düzeylerinin Belirlenmesi.....	59
3.2.2.7. Serum Albümin Düzeylerinin Belirlenmesi.....	59
3.2.2.8. Plazma Total Oksidan Kapasitesinin (TOK) Belirlenmesi.....	60
3.2.2.9. Plazma Total Antioksidan Kapasitesinin (TAK) Belirlenmesi.....	61
3.2.2.10. Plazma Malondialdehit (MDA) Düzeylerinin Belirlenmesi.....	61
3.2.2.11. Plazma Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) Aktivitesinin Belirlenmesi.....	63
3.2.2.12. Plazma Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesinin Belirlenmesi.....	64

3.2.2.13. Plazma Katalaz (CAT) Aktivitesinin Belirlenmesi.....	64
3.2.2.14. Plazma Nitrik Oksit Düzeylerinin Belirlenmesi.....	65
3.2.2.15. Serum Immunglobulin A (IgA) Düzeylerinin Belirlenmesi.....	66
3.2.2.16. Serum Immunglobulin G (IgG) Düzeylerinin Belirlenmesi.....	67
3.2.2.17. Serum Immunglobulin M (IgM) Düzeylerinin Belirlenmesi.....	67
3.2.2.18. Plazma Vitamin C (Askorbik Asit) Düzeylerinin Belirlenmesi....	68
3.3. İstatiksel Analizler.....	70
4. BULGULAR.....	71
4.1. Performans Değerleri.....	71
4.2. Bazı Serum Biyokimyasal Parametrelerin Düzeyleri.....	73
4.3. Serum Immunglobulin (IgA, IgG ve IgM) Düzeyleri.....	76
4.4. Plazma Oksidan ve Antioksidan Parametrelerin Düzeyleri.....	78
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	80
5.1. Performans Parametreleri Üzerine Etkileri.....	80
5.2. Serum Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri.....	85
5.3. İmmunite Üzerine Etkileri.....	90
5.4. Antioksidan Durum Üzerine Etkileri.....	92
KAYNAKLAR.....	98
EKLER.....	128
ÖZGEÇMİŞ.....	131

ÖNSÖZ

İnsanoğlunun daha sağlıklı ve daha verimli yaşama istekleriyle gelişen tüketim alışkanlıkları yenedünya düzeninde pek çok araştırmaya konu olmuştur. Antioksidan ve immun sistem bu isteklere cevap oluşturabilecek iki önemli, temel mekanizmadır. Bu çalışma ile normal yaşam koşulları altındaki Japon bıldırcınlarının immun sistemini ve antioksidan mekanizmasını ayrı ayrı ve birlikte desteklemenin etkileri incelenmiştir. Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2020/066 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Üniversite eğitim sürecimin ilk gününden itibaren desteğini ve bilgisini paylaşan, her zaman en iyiyi ve en doğruyu hedefleyerek yol gösteren, hayatıma bambaşka pencereler açan ve tez çalışmamın her aşamasını titizlikle takip eden kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Miyase ÇINAR'a minnet ve teşekkürlerimi sunarım. Tecrübe ve bilgisiyle bizi yönlendiren hocam Dr. Öğrt. Üyesi Behlül SEVİM'e, aldığım eğitim boyunca emek veren, desteklerini esirgemeyen, bilgilerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Alparslan Kadir DEVRİM ve Dr. Öğrt. Üyesi Özkan DURU'ya, tez çalışmam boyunca zaman kavramı gözetmeden hoşgörüsü ile yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Ali ŞENOL'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca hayatımın her anında sevgi ve destekleriyle yanımda, kalbimde olan annem, babam ve abime, tez çalışmam boyunca gösterdikleri sabır, emek ve destekleri için eşim ile oğluma teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADP	Adenosin-5-difosfat
AIV	Avian Influenza Virus
ALT	Alanin aminotransferaz
ALP	Alkali fosfataz
AP	Aminofenazon
AST	Aspartat aminotransferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
BAP	Biyolojik antioksidan potansiyel
BCG	Bromokresol yeşili
CA	Canlı ağırlık
CAA	Canlı ağırlık artışı
CAT	Katalaz
CHE	Kolesterol esteraz
CHOD	Kolesterol oksidaz
CK	Kreatin kinaz
CoQ	Koenzim Q
Cd	Kadmiyum
Cu	Bakır
CuSO ₄ .5H ₂ O	Bakır sülfat -5-sulu
DAP	Dihidroksiaseton fosfat
dl	Desilitre

DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
E. coli	Escherichia coli
EG	Esterifiyr glikomannan
EY	Yumurta verimi
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EM	Yumurta Kitlesi
EOM	Uçucu yağ karışımı
EW	Yumurta ağırlığı
FC	Yem Tüketimi
FCR	Yemden yararlanma oranı
FOS	Fruktooligosakkarit
g	Gram
GGT	Gamaglutamil transpeptidaz
GM	Glukomannan
GOD	Glikoz oksidaz
GOS	Galaktooligosakkaritler
GPO	Gliserol fosfat dehidrojenaz
GR	Glutasyon redüktaz
GSH-Px	Glutasyon peroksidaz
GSH	Glutasyon
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
H ₂ SO ₄	Sülfürik Asit
HP	Ham protein
HS	Isı stresi
HU	Humat
IBDV	Enfeksiyöz bursa hastalığı virüsü
ICC	Milletler arası ticaret odası

IgA	İmmunglobulin A
IgG	İmmunglobulin G
IgM	İmmunglobulin M
IMO	İzomaltooligosakkarit
INT	2- (4-iyodofenil) -3- (4-nitrofenol) -5-feniltetrazoliyum klorid
IR	İşkemi/Reperfüzyon
IU	International Unit (Uluslararası Birim)
kg	Kilogram
KOS	Ksilo-oligosakkaritler
KZYA	Kısa zincirli yağ asitleri
L	Litre
LBP	<i>Lactobacillus</i> bazlı bir probiyotik
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
LW	Canlı ağırlık
LWG	Canlı ağırlık kazancı
Max	Maksimum
MDA	Malondialdehit
mg	Miligram
Min	Minimum
mmol	Milimol
MOS	Mannan-oligosakkarit
NADP	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
ND	Newcastle Hastalığı
NDV	Newcastle Hastalığı Virüsü Newcastle Hastalığı Virüsü
NK	Natural killer–Doğal öldürücü hücreler
nm	Nanometre
NO	Nitrik oksit
POD	Peroksidaz

RNT	Reaktif nitrojen türleri
ROT	Reaktif oksijen türleri
RPM	Dakikadaki devir sayısı
SC	Saccharomyces cerevisiae
SOD	Süperoksit dismutaz
SOS	Soya-oligosakkaritleri
SRBC	Koyun Kırmızı Kan Hücresi
TAC	Total antioksidan kapasite
TAK	Total antioksidan kapasite
TBA	Tiyobarbitürik asit
TCA	Triklorasetik asit
TEO	Kekik esansiyel yağ asiti
TOC	Total oksidan kapasite
TOK	Total oksidan kapasite
TOS	Total oksidan durum
TN	Termonötral
XOS	Ksilo-Oligosakkarit
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein
YA	Yumurta ağırlığı
YC	Maya hücre kültürü
YK	Yumurta kitlesi
YT	Yem tüketimi
YV	Yumurta verimi
YYO	Yemden yararlanma oranı
YV	Yumurta verimi
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre
µmol	Mikromol

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Geniş yüzey alanını gösteren akış şeması.....	7
Şekil 2.2. Mannan-Oligosakkarit (MOS) kanatlı bağırsak yapısına nasıl etki eder.....	8
Şekil 2.3. Prebiyotiklerin potansiyel etki mekanizmaları.....	9
Şekil 2.4. Oksidatif stres sebebi reaktif türleri.....	10
Şekil 2.5. Oksidatif stresin meydana gelişi ve etkileri.....	13
Şekil 2.6. Antioksidanların sınıflandırılması.....	13
Şekil 2.7. Vitamin C' nin kimyasal yapısı	16
	41

ÇİZELGELER

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Prebiyotiklerin avantajları.....	4
Çizelge 2.2. Kanatlı rasyonlarında kullanılan bazı prebiyotik maddeler ve etkileri.....	10
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan cihazlar.....	47
Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan sarf malzemeler.....	48
Çizelge 3.3. Denemede kullanılan rasyonun bileşimi.....	51
Çizelge 3.4. Kullanılan prebiyotiğin içeriği.....	52
Çizelge 3.5. Malondialdehit standartının hazırlanışı.....	62
Çizelge 3.6. Immunglobulin G standartının hazırlanışı.....	67
Çizelge 4.1. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait performans değerleri.....	72
Çizelge 4.2. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum glikoz, LDL-kolesterol, total protein ve albümin düzeyleri ($x \pm Sx$) (n=10).....	74
Çizelge 4.3. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyleri (n=10).....	75
Çizelge 4.4. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum IgG ve IgM düzeyleri (n=10).....	76
Çizelge 4.5. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum IgA düzeyleri (n=10).....	77

Çizelge 4.6. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait plazma TOK, TAK, MDA ve vitamin C düzeyleri ile GSH-PX ve SOD aktiviteleri (n=10).....	78
Çizelge 4.7. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait plazma CAT aktivitesi ve NO düzeyleri (n=10).....	79



ÖZET

Bu çalışma, damızlık bıldırcın rasyonuna prebiyotik (Mannan – oligosakkarit - β -Glukan, ImmunoWall™) ve vitamin C ilavesinin performans, bazı biyokimyasal parametreler, immunité ve antioksidan durum üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı. Çalışmada 10 haftalık toplam 120 adet Japon bıldırcını (*Coturnix coturnix japonica*) kullanıldı. Hayvanlar, her birinde 6 (4 dişi+2 erkek) bıldırcın bulunan 5 tekrarlı 4 deneme grubuna ayrıldı. Deneme grupları 1. grup bazal rasyon (kontrol), 2. grup 4 g/kg prebiyotik (Mannan – oligosakkarit - β -Glukan), 3.grup 300 mg/kg vitamin C, 4. grup 4 g/kg prebiyotik (Mannan – oligosakkarit - β -Glukan) +300 mg/kg vitamin C olacak şekilde düzenlendi. Deneme 8 hafta sürdü. Çalışma başında ve sonunda bıldırcınların, canlı ağırlıkları (CA), canlı ağırlık artışları (CAA), yumurta verimi (YV), yumurta ağırlığı (YA), yumurta kitlesi (YK), yem tüketimleri (YT), yemden yararlanma oranları (YYO) belirlendi. Serumda glikoz, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, total protein, albümin, immunglobulin A (IgA), immunglobulin G (IgG), immunglobulin M (IgM) düzeyleri, plazmada malondialdehit (MDA), total antioksidan kapasite (TAK), total oksidan kapasite TOK, nitrik oksit (NO) düzeyleri, glutasyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD) , katalaz (CAT) aktiviteleri ölçüldü.

Kontrol grubuna göre tüm deneme gruplarında CA, CAA, YA, YT, YYO'larında önemli değişiklikler görölmedi. Yumurta verimi prebiyotik verilen gruba göre prebiyotik ile vitamin C ilave edilen grupta arttı ($P<0.05$). Yumurta kitlesi kontrol grubuna göre prebiyotik ile vitamin C'nin kombine olarak ilave edildiği grupta anlamlı olarak artış gösterdi ($P<0.05$). Kontrol grubuna göre tüm deneme gruplarında serum glikoz, trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, total protein, albümin ve IgG düzeylerinde istatistiksel olarak fark bulunmadı ($P>0.05$). Prebiyotik ve vitamin C verilen tüm deneme grupların serum IgA düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı ($P<0.001$). Prebiyotik + vitamin C

verilen grupta prebiyotik verilen gruba göre IgA düzeyleri yüksek bulundu. Kontrol grubunda serum IgM düzeyleri tüm deneme gruplarına göre önemli düzeyde yüksekti. Prebiyotik ve vitamin C kombine verilen grupta serum IgM düzeyleri diğer gruplara göre önemli düzeyde yüksekti. Prebiyotik verilen grupta vitamin C verilen gruba göre IgM düzeyleri yüksekti ($P<0.001$). Kontrol grubuna göre tüm deneme gruplarında plazma MDA, TOK, NO düzeylerinde, SOD, CAT, GSH-Px aktivitelerinde istatistiksel olarak fark bulunmadı. Plazma TAK ve vitamin C düzeyleri kontrol grubuna göre deneme gruplarında yüksek bulundu ($P<0.001$).

Sonuç olarak, kanatlılarda MOS- β -glukan ve vitamin C' nin özellikle kombine şekilde performans, biyokimyasal ve immünolojik parametreler ile antioksidan durum üzerinde etkilerinin tam olarak belirlenebilmesi için bu maddelerin farklı formlarını içeren preparat ve dozlarının kullanılabileceği yeni çalışmalar yapılabilir. Ayrıca, standart çevre koşullarında yetiştirilen kanatlıların rasyonlarına vitamin C ilavesini incelemek ve daha fazla araştırma yapmak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Biyokimyasal parametreler, Damızlık bıldırcın, İmmünite, Kan, Performans, Prebiyotik, Vitamin C

SUMMARY

In this study, the effects of prebiotic (mannan-oligosaccharides and β -glucan, ImmunoWall™) and vitamin C supplementation alone and in combination in ration on some biochemical parameters, immunity and anti-oxidant effects were investigated in breeding Japon quail (*Coturnix coturnix japonica*). A total of 120, 10 weeks old, Japanese quails were used in this study. Quails were assigned to four groups with 5 replicates of 6 (4 females, 2 males) quails each. Treatment for each group consisted of: first group (control group) received basal diet without supplementation; second group received 4 g/kg prebiotic (mannan-oligosaccharides - β -glucan, ImmunoWall™); third group received 300 mg/kg vitamin C; and fourth group received 4 g/kg prebiotic (mannan-oligosaccharides- β -glucan, ImmunoWall™) + 300 mg/kg vitamin C. The experiment lasted 8 weeks. At the beginning and at the end of the study, live-weights (LW), live-weight gain (LWG), egg yield (EY), egg weights (EW), egg mass (EM), feed consumption (FC), feed conversion rate (FCR) of the quails were determined at the beginning and end of the study. Serum glucose, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total protein, albumin, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin A immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), plasma levels of malondialdehyde (MDA), total oxidant capacity (TOC), total antioxidant capacity (TAC), nitric oxide (NO), glutathione peroxidase (GSH-PX) superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) were determined.

Comparing the experimental groups to the control group, no significant differences were observed in terms of LW, LWG, EW, FC and FCR. An increment in EY was observed in the group supplemented with MOS- β -glucan and Vitamin C as compared to the MOS- β -glucan supplemented group ($P < 0.05$). Again, the group supplemented with MOS- β -glucan and Vitamin C showed a meaningful increment in EM as compared to the control group ($P < 0.05$). The experimental groups did not show any significant statistical differences with regards to serum glucose, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total protein, albumin, IgG levels

when compared to the control group ($P>0.05$). However, levels of serum IgA were observed to be higher in groups supplemented with prebiotic and vitamin C as compared to the control group ($P<0.001$). Immunglobulin A levels were found to be higher in the group given prebiotic + vitamin C and compared to the group given prebiotic ($P<0.001$). The control group had a higher level of serum IgM than all the experimental groups. Furthermore, the group supplemented with prebiotic and vitamin C had a higher serum IgM level than the other groups ($P<0.001$). Prebiotic supplemented group also had a higher serum IgM level than vitamin C supplemented group. There was no statistically significant difference in plasma MDA, TOC, NO levels, SOD, CAT, GSH-Px activities in all experimental groups compared to the control group. Nonetheless, plasma levels of TAS and vitamin C were observed to be higher in experimental groups than the control group ($P<0.001$).

As a result, new studies can be conducted in which preparations and doses containing different forms of these substances especially in combined form can be used in order to fully determine the effects of MOS+ β -glucan and vitamin C on performance, biochemical parameters, immunological parameters and antioxidant status in poultry. In addition, it is necessary to examine the addition of vitamin C to the diets of poultry reared under standard environmental conditions and to do more research.

Keywords: Antioxidant, Biochemical parameters, Breeding quail, Blood, Immunity, Performance, Prebiotic, Vitamin C

1. GİRİŞ

Kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde et ve yumurta verimlerinin artırılması, beslenme kalitesinin ve YYO'ların geliştirilmesine yönelik artan talep belirli limitlere kadar katkı maddelerinin rasyona ilave edilmesine olanak sağlamış ve kanatlı rasyonlarında antibiyotik kullanımının önünü açmıştır. Fakat bununla birlikte yoğun şekilde kullanılan antibiyotik, endişeleri de beraberinde getirmiştir. Watanabe 1963 yılında bir bakteriden diğer bir bakteriye konjugasyon yoluyla gelişen antibiyotik direncinin transfer edilebileceğini bildirmiştir. Yıllar geçtikçe dirençli bakteri suşlarına rastlantıların artmasıyla ve bu suşlardan insanlarda tedavi amaçlı kullanılan antibiyotiklere çapraz direnç geliştirebileceklerinin gösterilmesiyle, kanatlı rasyonlarına katılan bazı antibiyotikler 1999 yılında Avrupa Birliği tarafından kısıtlanmıştır. Kanatlı ve çiftlik hayvanlarında büyütme faktörü olarak antibiyotik kullanımı 2006 yılında tamamen yasaklanmıştır. Antibiyotiklerin büyütme faktörü olarak kullanımının yasaklanması, alternatif yem katkılarına olan ihtiyacı artırmıştır. Prebiyotikler, probiyotikler, organik asitler, bitki ekstraktları ve esansiyel yağlar gibi pek çok ürün büyütme faktörlerine alternatif oluşturmuştur (Ceylan ve ark. 2003, Edens 2003). Söz konusu ürünler, tüm dünyada farklı seviyelerde veya farklı kombinasyonlarda hayvanlarda gelişmeyi teşvik etmek, sağlığını korumak ve verimi artırmak amacıyla hayvan rasyonlarına katılmaktadır (Karademir ve Karademir 2003).

Alternatif kanatlı sektöründe bıldırcın yetiştiriciliği, az YT, yüksek YV, yüksek CAA, yüksek karkas randımanından dolayı ekonomik verimliliklerinin fazla olmasıyla dünya genelinde önemli bir yer edinmiştir (Çağlayan ve Şeker 2015). Ayrıca küçük yapılı olmalarından dolayı daha az yer kaplamaları, erken olgunluk çağına erişmeleri, kuluçka süresinin kısa olması ve düşük yetiştirme masraflarıyla dikkatleri üzerinde toplayan bir kümes hayvanıdır. Tüm bu avantajlarının yanında düşük kolesterolü et üretimi ve küçük boyutlarına rağmen bıldırcın yumurtalarının besin değerlerinin tavuk yumurtasından üç – dört kat daha fazla oluşuyla da (Tunsaringkarn ve ark. 2013), dünya çapında öne çıkmakta ve bıldırcın yetiştiriciliği giderek gelişmektedir (Hemid

ve ark. 2010). Bıldırcın yetiştiriciliği ülkemizde de talep edilen, hızla gelişen ve gün geçtikçe piyasası büyüyen bir sektördür. Bununla birlikte araştırmacılar mevcut yem kaynaklarından en üst seviyede yararlanmayı sağlamak amacıyla, büyütme faktörü olarak yem katkı maddesi gibi kullanılan antibiyotiklere alternatif katkı maddeleri ile bunların en etkin dozlarını ortaya koyabilmek için çalışmalara başlamıştır (Çimrin ve İvgin 2012).

Sunulan çalışmada tercih edilen prebiyotik (ImmunoWall™) mannan-oligosakkarit (MOS) ve β -glukan'dan oluşmaktadır. Mannan-oligosakkarit intestinal mukozayı iyileştirir, bağırsak villilerini artırır, özellikle jejunumda maltaz, aminopeptidaz ve alkali fosfataz aktivitesini artırır. Rasyona ilave edilmeleriyle CAA, YYO'da artışa neden olurlar. Zararlı bakterilerin kolonizasyonunu engellerken, yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlarlar (Sezen 2013). Beta-glukan'ın başta immun sistemi uyarmak, güçlendirmek ve enfeksiyonlara karşı direnci artırmak gibi özellikleri olmak üzere anti-tümör, radioprotektif, kolesterol seviyesini azaltma, kan glikoz seviyesini düzenleme ve deriyi canlı tutma gibi özellikleri de vardır (Yanık ve ark. 2018).

Antioksidanlar, oksidatif hasarın önlenmesinde, gıdaların raf ömürlerinin uzatılmasında kullanılan yem katkı maddelerinden önemli bir sağlık koruyucu faktördür. Vitamin C, antioksidan özelliklere sahip, doğal olarak oluşan bir organik bileşiktir ve gıda katkı maddeleri olarak faydalanılabilirler (Elbarbary ve ark. 2014).

Bu bilgilerin ışığında immun sistemi ve antioksidan sistemi desteklemenin hayvan besleme, büyüme ve sağlık parametreleri üzerindeki faydaları açıktır. Hem MOS hem de β -glukan'ın kanatlılarda performans, bağışıklık ve antioksidan durum üzerindeki etkileri bilinmektedir. Bu konu üzerinde MOS- β -glukanı birlikte bulunduran preparatlarla yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır (Awaad ve ark. 2011, Rageb ve ark. 2018). Kanatlı hayvanlarda stres koşullarında vitamin C nin etkisine dair pek çok çalışma mevcut olmasına rağmen standart çevre koşullarında yetiştirilen bıldırcınlarda vitamin C' nin performans ve biyokimyasal parametreler üzerinde sınırlı araştırma olup (Sigola ve ark. 2019), immun ve antioksidan sistem üzerine yapılan çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca kanatlıda prebiyotik ile vitamin C' nin kombine etkisi sadece okratoksikozis oluşturulan broylerlerde çalışılmış olup, koruyucu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir (Hatab 2011). Bu alandaki eksikliği

gidermek ve ilerde yapılacak çalışmalara ışık tutması amacıyla, bu çalışmada damızlık bıldırcın rasyonlarına prebiyotik ve vitamin C' nin ayrı ayrı ve kombine olarak ilavesinin performans, biyokimyasal parametreler, immunité ve antioksidan durum üzerine etkileri araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prebiyotikler

Prebiyotikler, konakçı tarafından sindirilemeyen fakat etkisini bağırsak içerisinde sınırlı sayıdaki yararlı bakterilerin büyüme ve aktivitesini uyararak gösteren ve böylece konakçının sağlık durumunu düzenleyen maddelerdir (Gibson ve ark. 2004). Bağırsaktaki mikroorganizmalarca metabolize edildikten sonra bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu, aktivitesini düzenleyen ve böylece konakçı üzerinde yararlı fizyolojik etkiler sunan sindirilmeyen bileşikler olarak bu ifade genişletilmiştir (Bindels ve ark. 2015).

Bir bileşenin prebiyotik olarak ifade edilebilmesi için;

- Sindirim kanalının üst kısımlarında hidrolize olmamalı veya emilmemelidir.
- Sekum/kolondaki bir veya sınırlı sayıdaki bakterinin gelişmesini veya metabolik olarak aktivitesini uyarmak için seçici bir substrat olmalıdır.
- Kolonik florayı daha sağlıklı bir kompozisyon lehine değiştirebilmelidir.
- Konakçı savunma sisteminin luminal veya sistemik yönlerini değiştirebilmelidir.
- Gıda maddesi olarak işlenmesi kolay olmalı ve lezzetli olmalıdır.
- Bilinen bir yapıya sahip olmalıdır (Demirci ve ark. 2017).

Prebiyotiklerin yem katkı maddesi olarak, antibiyotik ve probiyotiklere göre bazı avantajları çizelge 2.1 'de belirtilmiştir (Crittenden ve Playne 2009).

Çizelge 2.1. Prebiyotiklerin avantajları

Prebiyotiklerin Avantajları
Uzun raf ömrüne sahiptirler
Sıcaklık, pH gibi değişkenlerden etkilenmedikleri için yemleri ve gıdaları işleme yöntemlerine karşı dayanıklıdırlar
Sindirim sistemindeki mevcut asit ortama, safra tuzlarına, enzimlere karşı dirençlidirler
Sindirim sisteminde bulunan mikroflorayı düzenler, yeni bakteriler sindirim kanalına yerleşmeyeceği için, konakçı ile yeni bakteri türü arasındaki uyumu sağlar ve var olan mikroflora ile arasında oluşabilecek rekabeti önlerler
Bakteriyel metabolitlerin üretilmesi için substrat görevi görürler
Sindirim sisteminin pH değerini düşürürler
Antibiyotiklerin aksine yan etkileri yoktur. Güvenli yem katkı maddesidirler
Antimikrobiyal direnç gelişimi göstermezler
Alerjik değildirler

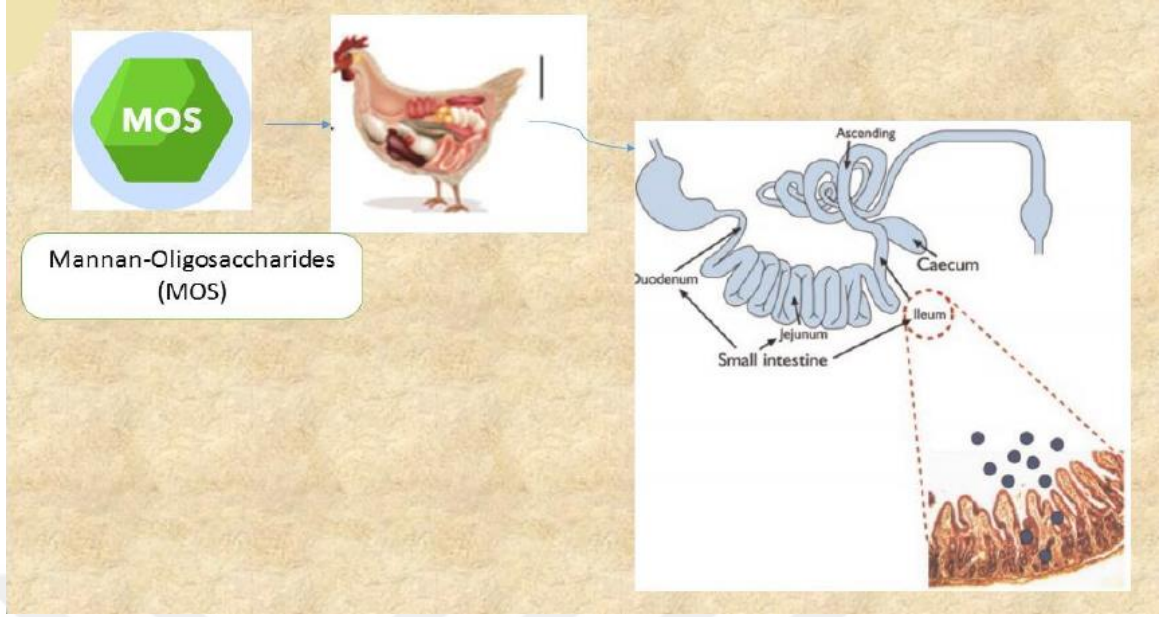
Kanatlı sektöründe kullanılan en yaygın prebiyotikler; MOS, inulin, frukto-oligosakkaritler (FOS), galakto-oligosakkaritler (GOS), soya-oligosakkaritleri (SOS), ksilo-oligosakkaritler (XOS), pirodekstrinler, izomalto-oligosakkaritler (IMO), stakiyoz ve oligokitosandır (Roberts ve ark. 2015).

2.2. Prebiyotiklerin Kimyasal Yapıları

Pek çok prebiyotiğin yapısında oligosakkaritler (kısa zincirli karbonhidratlar) bulunmaktadır (Demirci ve ark. 2017). Oligosakkaritler yaklaşık 2 ile 20 arası sakkaritlerden oluşan karbonhidratlardır. Bilinen prebiyotiklerin yapısında glikoz, galaktoz, ksiloz ve fruktoz monosakkaritleri mevcuttur (Şimşek ve Bilgili 2014). Oligosakkaritleri oluşturan monosakkarit üniteleri, sindirimde görevli enzimlerin hidrolitik aktivitesine karşı direnç gösteren asidik bağlara sahiptir (Demirci ve ark. 2017). Yapılarından dolayı bazı oligosakkaritler sindirim enzimlerine karşı dayanıklı olmaları nedeniyle sindirime uğramadan bağırsaklara geçerler (Sağdıç ve ark. 2004). Monosakkarit üniteleri arasındaki glikozidik bağlantı bağırsaktaki sindirim ve seçici fermentasyonun belirlenmesi için önemlidir (Şimşek ve Bilgili 2014).

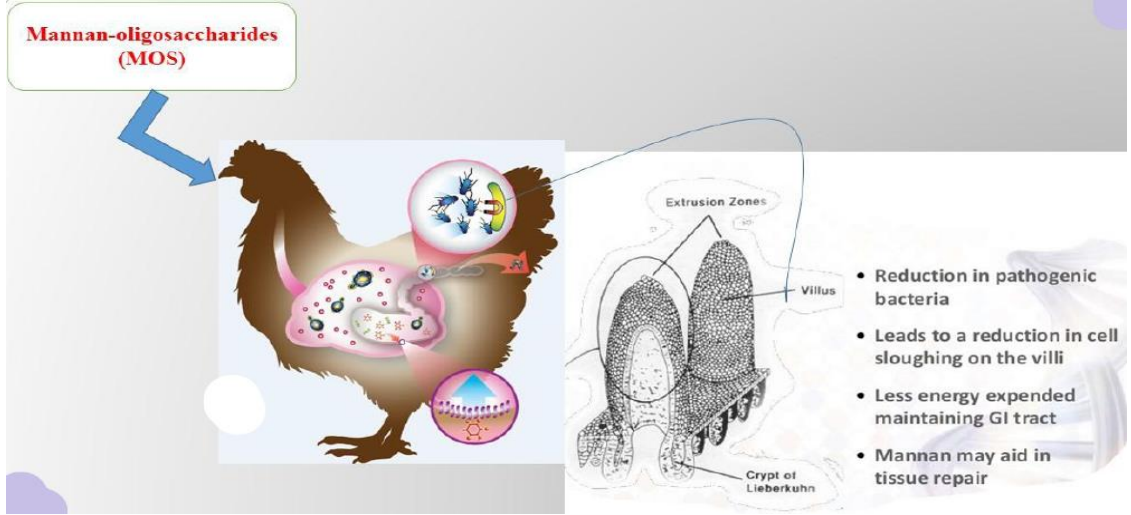
2.3. Kanatlı Sindirim Sisteminde Prebiyotik Etkileri

İnce bağırsağın besinlerin emilmesinde ana rolü olduğu; bağırsağın düzgün yapısının ve çalışmasının kanatlı performansının, sağlığının iyileştirilmesinde etkili olduğunu kanıtlamıştır (Sultan ve ark. 2014). Epitel dokudaki villi yüzey alanı artırıldığında besinlerin bağırsak sindirimi ve emiliminin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Chand ve ark. 2016).



Şekil 2.1. Geniş yüzey alanını gösteren akış şeması. Kanatlı hayvanlarda optimal sindirim işleyişi ve besin emilimi için geniş yüzey alanı hayati önem taşımaktadır (Saeed ve ark. 2017).

Genç kanatlıların yararlı bağırsak mikroflorası subklinik enfeksiyon, patojenik tehditin oluşturduğu farklı dış etkenler ile kolayca bozulabilir. Bu yüzden, bağırsakta en iyi düzeyde yararlı mikroflorayı korumak, sağlıklı yetiştiricilik için temel faktörlerden birisidir (Saeed ve ark. 2017). Yararlı bakterilerin çoğalması ve patojenik bakterilerin azalması, reseptör bölgeleri rekabetine aittir. Konakçı bağışıklık sistemi IgA antikorlarıyla bakteriyosinler tarafından uçucu yağ asitleri üretilir (Kim ve ark. 2009). Bu değişiklikler sayesinde yararlı mikroflorada, goblet hücre sayısı ve bağırsak villus uzunluğu artar. Sonuçta konakçı gastrointestinal sisteminin (GIT') işlevlerini ve sağlığını geliştirir (Bonos ve ark. 2010).



Şekil 2.2. Mannan-oligosakkarit kanatlı bağırsak yapısına nasıl etki eder? (MOS, patojenik bakterilerin kolonizasyonunu ve bağlanması engelleyerek, mikrofloradaki ve metabolitlerin olumsuz etkilerini en aza indirir.) (Saeed ve ark. 2017).

2.4. Prebiyotiklerin Etkileri

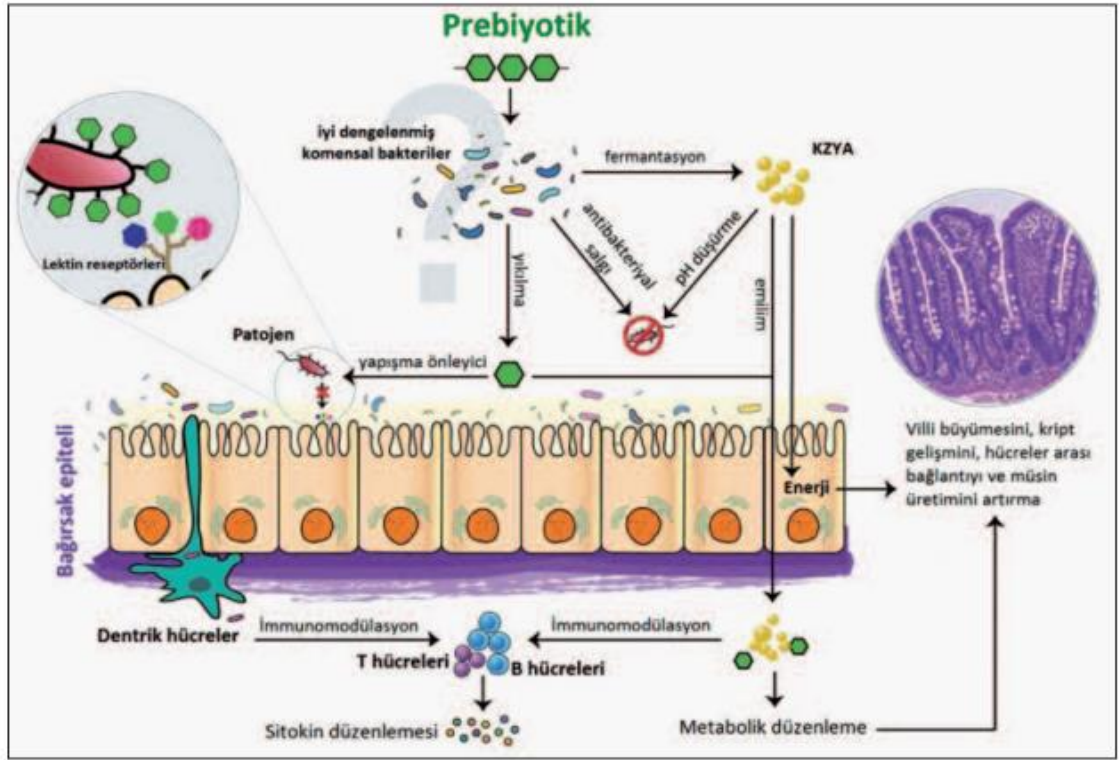
Prebiyotiklerin konakçı üzerine pek çok faydalı etkileri vardır. Bu faydaların en önemlisi *Bifidobakteria* ve *Laktobacillus* gibi prebiyotik bakterilere karbon ve enerji kaynağı oluşturmalarıdır. Böylece sindirim sistemindeki mikrobiyal dengeyi sağlayıp korurlar. Prebiyotiklerin, sindirim sistemindeki faydalı bakterilerin gelişimini teşvik ettiği için probiyotiklerden daha da etkili olduğu söylenebilmektedir. Prebiyotiklerin sindirim sistemindeki çoğalttıkları faydalı bakterilere bağlı olarak patojen bakterilerin artmasını engelleyen, bağışıklığı uyaran, enzim reaksiyonunu artıran, bağırsak mikrobiyal dengesini sağlayan, amonyak ve fenol ürünlerini azaltarak bağırsak sağlığını koruyan etkileri vardır (Sugiharto 2016, Üstündağ ve Özdoğan 2017). Prebiyotiklerin kanatlılarda rasyona katılmasıyla bağırsak fermentasyonu, bağırsak mukozal bütünlüğü, lipid ve glikoz homeostazı, mineral biyoyararlanımı ve immun

cevap gibi pek çok bağırsak sağlığının göstergesi olan özellikleri iyileştirdiği bilinmektedir (Samal ve Behura 2015). Bağırsak pH'sını azaltarak kalsiyum, magnezyum ve demir absorpsiyonunu artırır (Özyurt ve Ötleş 2014).

Prebiyotik maddeler bazı toksin oluşturan *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus sp.*, *Peptococci*, *Bacilli*, *Staphylococcus sp.*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter sp.*, *Bakteriyodaeceae*, *Pseudomonad* gibi bakterilerin reaksiyonlarını önleyerek maya ve küf oluşumunu baskırlar. Toksin oluşturan bakteri reaksiyonlarının önlenmesi ve bütirik asit gibi kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) üretimi ile kolon kanseri risklerinin azaltılmasında oldukça etkilidirler (Özyurt ve Ötleş 2014, Samal ve Behura 2015). *Ascaris sp.*, *Trichuris sp.* gibi çeşitli parazitlerin istilasını azaltabilirler (Samal ve Behura 2015). Tüm bu faydaları düşünüldüğünde, hayvancılık sektöründe büyüme faktörü olarak antibiyotiklerin yerine kullanılabilirler, hayvanların bazal diyetlerine eklenmelidirler (Samal ve Behura 2015).

Broylerlerde ve hindilerde yapılan çalışmalarda prebiyotiklerin sindirim sisteminde patojen mikroorganizma sayısını azalttığı, immunitiyi artırdığı, bağırsak mukozasını iyileştirdiği, performans ve YYO'yu iyileştirdiği belirtilmiştir (Olsen 1996, Savage ve Zakrzewska 1997).

Prebiyotiklerin potansiyel etki mekanizmaları Şekil 2.3' de özetlenmiştir (Pourabedin ve Zhao 2015)



Şekil 2.3. Prebiyotiklerin potansiyel etki mekanizmaları (Pourabedin ve Zhao 2015).

Prebiyotikler bağırsak komensal bakterileri tarafından metabolize edilip, bu bakterilerin prebiyotiklerin KZYA'ya fermente olmasını sağlarlar. Kısa zincirli yağ asitleri luminal pH'yı düşür ve epitel hücreler için enerji kaynağı sağlarlar. İltihap modülatörleri ve metabolik düzenlemeler üzerine derin etkileri vardır. İyi dengelenmiş bir bağırsak mikrobiyotası, bağırsak mukozal yapısını geliştirir. Bazı bakteriler antibakteriyel bileşikler oluşturur veya dentrik hücrelere sinyal gönderip bağışıklık sistemini uyarırlar. Oligosakkaritler ve monosakkaritler, patojenlerin epitel hücre yüzeyine yapışması için kullanılan reseptör bölgeleri bloke ederek patojen bakterilerin kolonizasyonunu azaltırlar (Pourabedin ve Zhao 2015, Üstündağ ve Özdoğan 2017).

Kanatlı rasyonların da kullanılan bazı prebiyotik maddeler ve onların etkileri Çizelge 2.2' de verilmiştir (Üstündağ ve Özdoğan 2017).

Çizelge 2.2. Kanatlı rasyonlarında kullanılan bazı prebiyotik maddeler ve etkileri

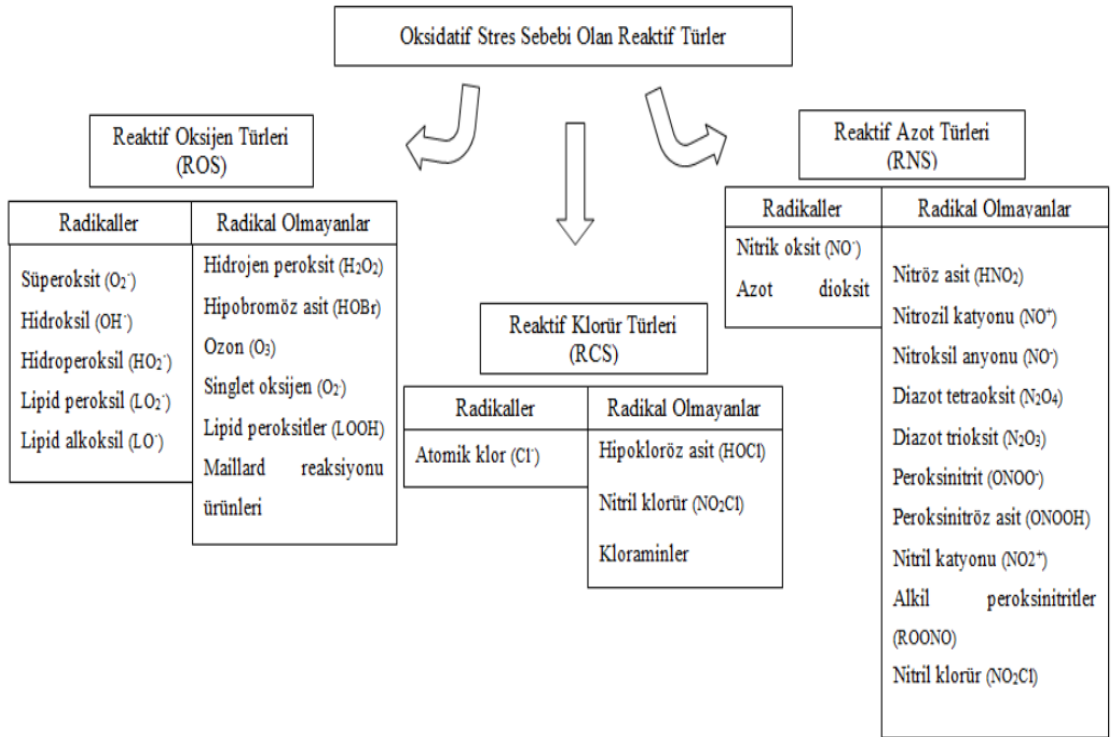
Kanatlı Prebiyotikleri ve Etkileri

<u>Prebiyotik</u>	<u>Tür</u>	<u>Etki</u>
MOS (1g/kg yem)	Etlik Piliç	CA da artış. YYO ve antikor üretiminde artış.
MOS (0.75 g/kg yem)	Etlik Piliç	CA da artış. YYO da artış. İleum villus yüksekliğinde artış. İleum C. Perfringens kolonizasyonunda azalma.
İnülin (% 1)	Etlik Piliç	CA da artış. YYO da artış. İleum ve duodenum villus yüksekliğinde artış. Enterobacteriaceae kolonizasyonunda azalma.
Ksilooligosakkarit (% 0.5)	Etlik Piliç	CA da artış. YYO da artış. İleum villus yüksekliğinde artış.
β – glukon (60 ppm)	Etlik Piliç	YYO da artış. Yaşam gücünde artış.
IMO (5 ve 10 g/kg yem)	Etlik Piliç	CA da artış. YYO da artış. Sekum Lactobacillus ve Bifidobacteria'da artış. E.coli sayısında azalma.
Laktuloz (% 0.2)	Etlik Piliç	Büyüme performansı ve gerçek metabolize edilebilir N miktarında artış. Dışkı E.coli, NH ₃ ve H ₂ S miktarlarında azalma.
İnülin (1 g/kg yem)	Yumurtacı	YV, YA, yumurta kabuğu kalitesi, YYO, Ca yararlanabilirliği, bağırsak villus uzunluğunda artış ve kript genişliği. İleum ve sekumda Clostridium ve Coliform kolonizasyonunda azalma.
MOS (2kg/t yem)	Yumurtacı	YYO da artış. YA da artış. İleum villus uzunluğu ve genişliğinde artış. Goblet hücre sayılarında artış.
İnülin (% 2, 4 ve 6)	Bıldırcın	YV ve YA da artış. Yumurta kabuğu Ca miktarında artış.
Aspergillus niger miselyum prebiyotik (%0.2)	Hindi	CA da artış. YYO da artış. Kemik parametrelerinde ve kırılma direncinde artış.

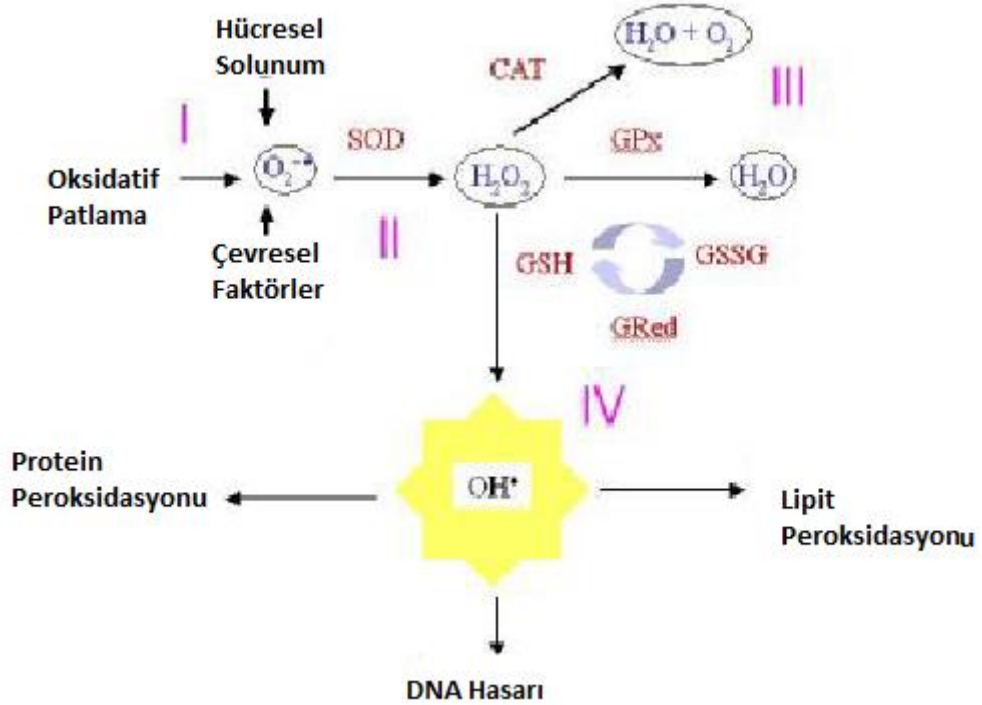
MOS: Mannan-oligosakkarit; IMO: İzomalto-oligosakkarit.

2.5. Oksidatif Stres ve Antioksidan Sistem

Bir ya da birkaç eşleşmemiş elektrona sahip, oksijen ve azot molekülleri canlı vücudunda serbest radikaller oluşturabilmektedirler (Karabulut ve Gülay 2016a). Reaktif olan serbest radikaller organizmada biyokimyasal ve fizyolojik süreçler üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır. Organizmada meydana gelen olumsuz etkiler, normal metabolizma olayları sırasında üretilen antioksidan savunma sistemleri tarafından önlenabilmektedirler (İriş ve Çınar 2019, Aslankoç ve ark. 2019). Normal fizyolojik şartlarda, hücrelerde sürekli oluşan Reaktif oksijen türleri (ROT) ile onlarla etkileşime geçen antioksidanlar arasında bir denge vardır. Dengenin ROT lehine bozulması, hücrede süperoksit radikallerinin birikmesi ya da endojen savunma sistemlerinin yetersiz kalmasıyla oksidatif stres oluşur (Aslankoç ve ark. 2019). Reaktif oksijen türleri kontrolsüzce üretildiğinde; protein, nükleik asit, lipid gibi biyomolekülleri oksitler (Matsua ve Kaneko 2000, Karabulut ve Gülay 2016a). Biyomoleküler oksitlenme deoksiribonükleik asitin (DNA) değişmesine ve protein yapının dejenerasyonuna, enzim aktivitesinin durdurulmasına, hücresel membran hasarına sebep olur (Matsua ve Kaneko 2000). Oksidatif stres Alzheimer, Huntington, Amyotrofik Lateral Skleroz, Parkinson, immün sistem bozuklukları, diyabet, kardiyovasküler bozukluklar ve kanser gibi yüzden fazla hastalığın oluşumuna neden olmaktadır (Tabakoğlu ve Durgut 2013, Aslan 2018, Aslankoç ve ark. 2019). Bunlarla birlikte serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif hasarın ilerlemesiyle de yaşlanma (Tabakoğlu ve Durgut 2013) ve buna bağlı dejeneratif hastalıklar (katarakt, ateroskleroz) ortaya çıkmaktadır (Aslankoç ve ark. 2019).



Şekil 2.4. Oksidatif stres sebebi reaktif türleri (Halliwell 2001)



Şekil 2.5. Oksidatif stresin meydana gelişi ve etkileri (Demirayak 2007).

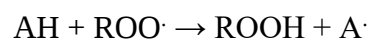
Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşmasını engelleyerek veya mevcut radikalleri süpürerek hücrenin hasar görmesini engelleyen moleküllerdir (Karabulut ve Gülay 2016b). Vücut hücreleri tarafından üretilir ya da gıda yoluyla alınabilirler. Gıdalarda mevcut olan ve insan vücudunu zararlı serbest radikallerden koruyan başlıca doğal antioksidanlar, esas olarak C, E, A vitaminleri, flavonoidler, karotenoidler ve polifenollerdir. Çoğu araştırmada sebze ve meyve tüketimi ile belirli kanser ve kalp hastalıklarının oluşumu arasında ters orantılı ilişkinin varlığı ispatlanmıştır (Rice-Evans ve ark 1997). İyi bir antioksidan özellikle serbest radikalleri ortadan kaldırmalı, redoks metalleriyle şelat oluşturmali, antioksidan sistem içerisindeki diğer antioksidanlarla etkileşime girmeli, kolay emilmeli, dokularda ve biyolojik sıvılarda fizyolojik düzeyde bir konsantrasyona sahip olmalı ve hücrenin hem sulu hem de membran alanlarında çalışmalıdır (Valko ve ark. 2006).

Canlı vücudunda sürekli olarak oluşturulan reaktif oksijen türleri antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz) ve antioksidan maddeler tarafından ortadan kaldırılırlar. Antioksidanlar biyolojik olarak ROT'ları temizleyerek, oluşumlarını önleyerek ve neden oldukları hasarı onararak etki ederler (Şenses ve ark. 1999).

Antioksidanlar dört ayrı şekilde etkilerini gösterirler: 1) Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya daha zayıf yeni moleküle çevirerek toplayıcı etkileri 2) Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir H katarak aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle dönüştürerek bastırıcı etkileri 3) Serbest oksijen radikallerini bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etki ile zincir kırıcı etkileri 4) Serbest radikallerin oluşturdukları hasarın onarılmasını sağlayıp onarıcı etkileri bulunmaktadır (Memişoğulları 2005).

Serbest radikallerden canlıyı korumak için antioksidanlar dört ana gruba ayrılır;

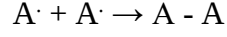
1) Antioksidanlar, zincir tepkimesinin ilerleme aşamasında oluşan ROO[·] serbest radikale H atomu vererek zincir tepkimesini durdururlar.



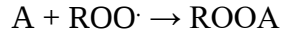
AH: antioksidan

A: antioksidan radikali

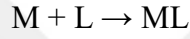
2) Bitiş aşamasında serbest antioksidan radikalleri kendi aralarında tepkimeye girerler ve böylece antioksidan rejenerasyonu sağlanmış olmaktadır.



3) İlerleme aşamasında oluşmuş ROO· ile antioksidan radikallerinin reaksiyona girmesidir.



4)Metaller ile şelat reaksiyonu ile antioksidanların etkisinin artırılmasıdır.



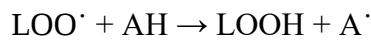
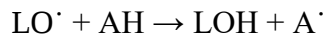
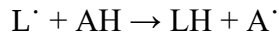
M: metal iyonu

L: ligant

ML: metal kompleksi (Kıralan ve ark. 2004).

Zincir koparıcı antioksidan aktivitenin değerlendirilmesinde antioksidanın hem molekül başına verebildiği elektron ya da giderebildiği serbest radikal sayısı (yani reaksiyon stokiometrisi), hem de reaksiyon hızı önemlidir (Rice-Evans ve ark 1997).

Zincir koparıcı antioksidan aktivite mekanizması;

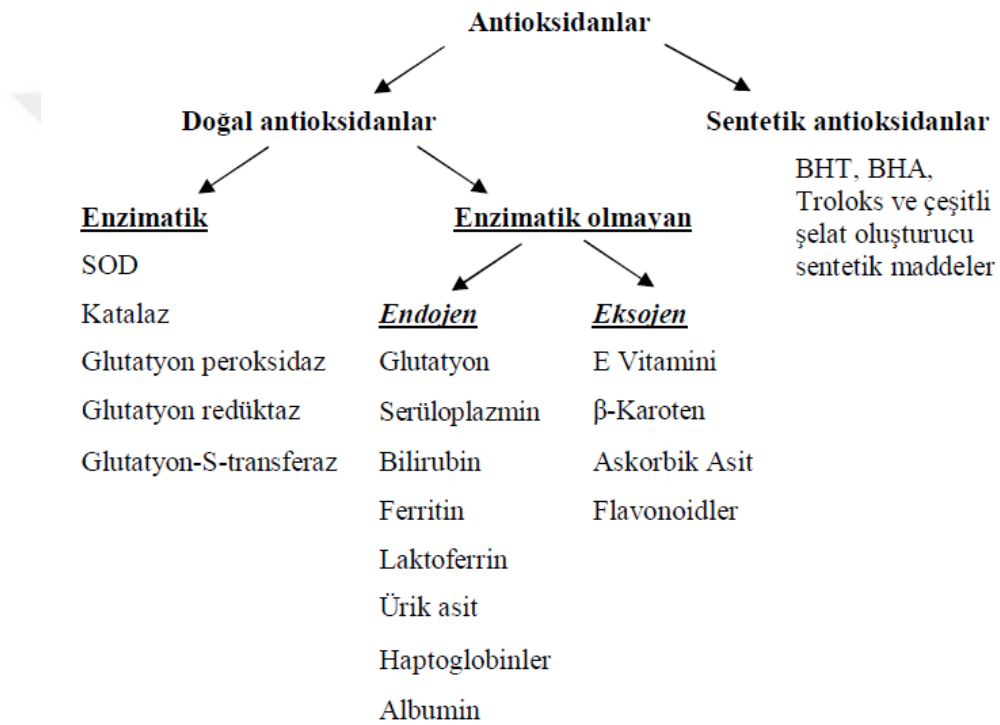


Radikalik reaksiyonun başlaması veya uzaması antioksidan molekül (AH) tarafından inhibe edilmektedir. Burada L· lipid, LO· alkoksil, LOO· ise peroksil radikallerini simgelemektedir. Bu mekanizma üzerinden etkinlik gösteren antioksidanlar ‘primer antioksidanlar’ olarak adlandırılırlar. Diğer yandan ‘sekonder

antioksidanlar' olarak adlandırılan bileşikler ise oksidasyon hızını düşürürler ve genellikle Fenton-tipi reaksiyonları inhibe etmeye çalışırlar (Apak ve ark. 2007).



Bir antioksidanın aktivitesi; H veya elektron donör aracı olarak gösterebildiği reaktivite (genelde indirgeme potansiyeline bağlıdır), antioksidandan türeyen radikalın akıbeti, diğer antioksidanlarla etkileşim yeteneği, geçiş metali şelatlama potansiyeli faktörleri ile belirlenir (Rice-Evans ve ark. 1997).



Şekil 2.6. Antioksidanların Sınıflandırılmaları (Rice-Evans ve ark 1997).

2.6. Mannan-Oligosakkarit

2.6.1. Mannan-Oligosakkarit'lerin Yapısı

Polisakkaritler, maya hücre duvarının ana bileşenleridir. Hücrelerin birbirini tanıdığı ve çevre ile etkileşime girdiği immünokimyasal özgüllük ve işaret moleküllerinin taşıyıcılarından stabiliteyi, şeklini ve morfolojiyi tanımlayan iskelet maddelerine kadar çok sayıda işlevi yerine getirmektedir. Hücre duvarı kuru ağırlığının % 90'ını içeren *Saccharomyces cerevisiae*, konağın immun sistemi ile etkileşime girmek için dikkate değer özelliklere sahip olan α -D-mannan ve β -D-glukan olan iki ana polisakkaritten oluşmuştur (Kogan ve Kocher 2007). Ekmek mayası olarak tanınan *Saccharomyces cerevisiae*'nin hücre duvarından temin edilen MOS, hem doğal hem de alternatif bir katkı maddesi olarak hayvan beslemede kullanılmaktadır (Güçlü ve Kara 2009, Demirci ve ark. 2017). Mannan-oligosakkaritler, çoğunlukla sindirilemeyen karbonhidratlar olduğu için maya hücre duvarında bulunan mannoz bloklarından oluşmuştur (*Saccharomyces cerevisiae*). *Saccharomyces cerevisiae* hücre duvarı hem β -glukanları hem de mannan proteinlerini içermektedir (Saeed ve ark. 2017). Bu mayanın hücre duvarı; % 30 mannan, % 30 β -glukan ve %12.5 protein yapı içerir. Yapısında; α (1-2) ve α (1-6) bağları ve daha az ölçüde α (1-3) sınırlı yan zincirleri olan mannan polimerleri bulunmaktadır (Kogan ve Kocher 2007). Konakçı enzimler veya bağırsak bakteri enzimleri bu bağları kıramaz, böylece karbonhidratların (MOS) doğrudan besleyici değerleri bulunduğu bilinir (Saeed ve ark. 2017). Mannan proteinleri maya hücre duvarı yüzeyinde fibriler tabakada bulunmaktadır. Mannanprotein ve onun karbonhidrat kısmı - α -D-mannan- hücre-hücre tanınması ve etkileşimlerinden, çevre ile etkileşimlerden ve mayanın immünolojik özgüllüğünü belirlemekten sorumludur (Kogan ve Kocher 2007).

2.6.2. Mannan-Oligosakkarit'lerin Performans Üzerine Etkileri

Mannan-oligosakkaridin performans üzerine etkisi 3 madde altında toplanmıştır. Bunlar;

1. Tip-1 fimbria içeren patojenik bakterilerin mannoza duyarlı lektinlerle adsorpsiyonu (Spring ve ark. 2000).
2. Villus üniformitesi ve bütünlüğündeki artış yoluyla bağırsak fonksiyonunu ve bağırsak sağlığını iyileştirmek ve dolayısıyla sindirimi kolaylaştırmak (Spring ve ark. 2000, Baurhoo ve ark. 2007).
3. Adjuvan benzeri etki veren nonpatojenik mikrobiyel antijen olarak hareket ederek bağırsak immun sistemi modüle etmek (Ferket ve ark. 2002).

Kim ve ark. (2011), broyler rasyonlarına FOS ve MOS ilavesinin performans, ince bağırsak mikroflorası ve bağışıklık sistemi üzerine etkisini araştırmışlar, 4 hafta süren denemede grupları kontrol, avilamisin (6 mg/kg), % 0.25 FOS, % 0.5 FOS, % 0.025 MOS ve % 0.05 MOS olarak oluşturmuşlardır. Bu araştırmacılar FOS (% 0.5) grubu hariç, avilamisin verilen broylerlerde CAA kontrol grubu ile karşılaştırıldığında prebiyotik verilen gruplarda önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır.

Yapılan başka bir çalışmada Al-Sultan ve ark. (2016), broylerde büyüme performansı, bağırsak histomorfolojisi ve mikroflorası üzerine prebiyotik, probiyotik, sinbiyotik ve organik asit tuzu katkılarının etkisini araştırmak amacıyla 300 adet bir günlük civcivleri, kontrol grubu, prebiyotik (1 g/kg), probiyotik (1 g/kg), sinbiyotik (1 g/kg) ve organik asit tuzu (5 g/kg) olacak şekilde 4 gruba ayırmışlardır. Bu araştırmacılar bu katkı maddelerin civcivlerin CA'ı artırdığını, YYO, bağırsak morfolojisi ve mikrobiyolojisinin 0-21. gün, 22-42. gün ve 0-41. gün arasında kontrol grubuna göre önemli bir iyileşme gösterdiğini saptamışlardır. Bununla birlikte sinbiyotik ve ardından probiyotik gruplarında, prebiyotik ve organik asitlere kıyasla en yüksek CA'a ulaşıldığı ve YYO'ların iyileştiğini de ifade etmişlerdir.. Bunlara zıt olarak broyler civcivlerde yapılan bir çalışmada rasyona katılan 2.5 g/kg

Saccharomyces cerevisiae'nın CA, CAA, YT ve YYO üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır (Yıldız ve ark. 2011). Broyler rasyonlarına 0.5 ile 5 g/kg oranında katılan MOS' un performans üzerinde olumlu etkileri olduğu belirlense de, optimal büyüme için en iyi MOS dozunun 2 g/kg olduğu bildirilmiştir (Tucker ve ark. 2003).

Kanatlılarda performans üzerine etkileri açısından MOS'un antibiyotiklere alternatif olarak kullanıldığını gösteren pek çok çalışma yapılmıştır (Parlat ve ark. 2002, Mohammed ve ark. 2008, Abudabos ve ark. 2015). Japon bıldırcınları üzerine yapılan bir çalışmada düşük seviyede ham protein içeren rasyona, prebiyotik (MOS) ve antibiyotik (flavomisin) ilavesinin bıldırcınların besi performansına etkisini araştırmak için 160 adet Japon bıldırcını 2 ppm flavomisin ve % 0.1 MOS ilave edilen, %18 HP içeren bazal rasyonla 35 gün süresince beslenmiştir. Bıldırcın rasyonlarına MOS ve flavomisin katkısının CAA, YT ve YYO' yu önemli olarak iyileştirdiği görülmüş olup performans ölçütlerine ilişkin veriler, düşük proteinli rasyonlar için MOS' ların büyüme faktörü bir antibiyotik olan flavomisine alternatif olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Parlat ve ark. 2002). Yine başka bir çalışmada, broyler civcivlerinde büyüme destekleyici olarak MOS (1-28. günler 1 g/kg, 29-42. günler 0.5 g/kg) ile enramisin antibiyotiği (1-28. günler 0.35 g/kg, 29-42. günler 0.20 g/kg) karşılaştırılmıştır. Mannan-oligosakkarit, enramisin veya her ikisinin kombinasyonu CAA' da anlamlı olmayan artışlar, 14. ve 28. günlerde YYO' da anlamlı iyileşmeler olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak büyüme destekleyicisi olarak enramisine MOS'un alternatif olarak rasyonlarda kullanılabileceği kanaatine varılmıştır (Mohammed ve ark. 2008). Abudabos ve ark. (2015), broyler rasyonlarında kullandıkları bir antimikrobiyal büyüme hızlandırıcı (AGP) ile prebiyotik, probiyotik ve simbiyotik katkılarının büyüme performansı, histomorfoloji ve bağırsak bakteri sayıları ve karkas verimine etkilerini incelemişler, büyüme hızlandırıcı (0.05 g/kg), prebiyotik (0.75 g/kg MOS) ve probiyotik (0.2 g/kg) katkısı yapılan gruplarda CA ve YYO'ların daha fazla olduğu, kontrol ve büyüme hızlandırıcı grup ile karşılaştırıldığında prebiyotik katkısı yapılan grupta ileal villus uzunluğunun arttığını ortaya koymuşlardır. Bu araştırmacılar, genel olarak büyüme hızlandırıcı katkı maddesi ile prebiyotik - probiyotik eklenen gruplar benzer performans göstermesiyle antimikrobiyal büyüme hızlandırıcılara alternatif olarak prebiyotik ve probiyotik maddelerin kullanılabileceğini belirtmişler, hayvanların performansındaki artışı,

bağırsak mikroflorasındaki değişim ve patojenlerin inhibisyonu nedeniyle bağırsak mikrobiyal ve morfolojik dengedeki iyileşme ile ilişkilendirmişlerdir

Iqbal ve ark. (2018), Japon bıldırcın (*Coturnix coturnix japonica*) yetiştiriciliğinde MOS kullanımının deneme periyodu boyunca CAA, YT, YYO' ları etkilemediğini bildirmişlerdir. Japon bıldırcınları (*Coturnix coturnix japonica*) üzerine yapılan başka bir çalışmada, 10 günlük 320 adet Japon bıldırcını rasyonlarına 0.50, 0.75 ve 1.00 kg/ton BIO-MOS ilave edilerek her birinde 80 adet civciv bulunan deneme grupları oluşturulmuştur. Çalışma sonu verilerine göre 0.75 ve 1.00 kg/ton BIO-MOS içeren yemle beslenen gruplarda YT' de önemli oranda azalma, YYO' da ise iyileşme olduğunu, CAA' da en yüksek değerlerin 1 kg/ton BIO-MOS içeren yemle beslenen grupta olduğu tespit edilmiştir (Güçlü 2003). Güçlü (2011) farklı bir araştırmasında, damızlık Japon bıldırcınlarında rasyona ilave ettiği 0.5 kg/ton ve 1 kg/ton probiyotik ile 0.5 kg/ton ve 1 kg/ton prebiyotik (MOS) katkı maddelerinin performans, kuluçka performansı ve yumurta kalitesi üzerine etkisini incelemiş,, rasyona 0.5 kg/ton prebiyotik ilave edilmesinin CA'ı ve 0.5 kg/ton probiyotik ile 1 kg/ton prebiyotik ilave edilmesinin ise YV'yi artırdığını bildirmiştir. Buna karşın hem probiyotik hem de prebiyotik ilavesinin YT, YYO, YA üzerinde önemli bir etkisinin bulunmadığını tespit etmiştir. Bozkurt ve ark. (2012), ısı stresine maruz kalan yumurtacı tavukların rasyonlarına MOS (1 g/kg) ve uçucu yağ karışımı (EOM) (24 mg/kg) ilavesinin performans, yumurta üretimi ve humoral bağışıklık tepkisinde önemli bir fark oluşturmadığını ancak, MOS ve EOM'un yararlı etkisinin yumurta kabuğu kalitesi ve yumurta üretim oranında olduğunu ifade etmişlerdir.

2.6.3. Mannan-Oligosakkarit'lerin Sağlık Üzerine Etkileri

Mannan-oligosakkarit yapısında bulunan mannanlardan dolayı bağırsak sağlığını korumada etkilidirler. Mannan proteini, bakterileri bağlama yeteneğine sahiptir. Mannoza özgü lektinler birçok bağırsak bakteriyel patojeninde baskındır, bağırsak ve bağırsakların mannoz açısından zengin epitel yüzeyine bağlanarak yapışmaya ve ardından kolonizasyona ve enfeksiyona aracılık ederler. α -D-Mannan, *E. coli* ve *Salmonella spp.* gibi enteropatojenik bakterilerin bu tür mannoza özgü lektin tipi reseptörlerine (Tip 1 fimbriae) bağlanır. Bu şekilde tuzak görevi görür ve villusların mannoz açısından zengin yüzey glikoproteinlerine yapışmayı ve ardından kolonizasyon ve bakteriyel patojenlerin yayılmasını önler (Kogan ve Kocher 2007). Mannoza spesifik tip 1 fimbria' sı bulunan patojen bakteriler bağırsak epitel hücrelerine değil de MOS' a yapışarak bağırsak kanalında kolonize olmadan ilerlemektedirler. Bundan dolayı rasyona MOS ilavesinin, bağırsak lümenindeki patojen bakterilerin uzaklaştırılmasında yararlı olduğu bilinmektedir (Şimşek ve Bilgili 2017). Mannan-oligosakkarit'in sindirim kanalında bulunan patojen kanalizasyonunu inhibe edici etkisini doğrulayan araştırmalar yapılmıştır (Oyofe ve ark. 1989, Spring ve ark. 2000, Ferket ve ark. 2002).

Bifidobakteri ve *Lactobacillus*'ların artmasını sağlayarak, sağlığa yararlı etkilerinin ortaya çıkmasında prebiyotiklerin önemli oldukları bilinmektedir (Özyurt ve Ötleş 2014, Üstündağ ve Özdoğan 2017). Mannan-oligosakkarit patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu belirli seviyede tutarken, organizma için yararlı etkileri olan *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* türleri için de enerji kaynağıdır (Choct 2001, Ferket ve ark. 2002, Parks ve ark. 2007). Mannan-oligosakkarit destekli diyet ile beslenen Japon bıldırcınlarının biyokimyasal parametrelerindeki önemli farklılıklar, MOS kullanımının Japon bıldırcınlarının sağlığını olumlu yönde etkilediği verilerini güçlendirmiştir (Iqbal ve ark. 2018).

Kanatlı yetiştiriciliğindeki ısı stresi (HS) sorunlarından yola çıkılarak yapılan çalışmada, MOS ve *Lactobacillus* bazlı bir probiyotik (LBP) tek başına veya kombine şekilde rasyona ilave edilerek modüle edilen broylerde HS' nin biyolojik

belirteçlerinden bazıları araştırılmıştır. Bir günlük civcivlerde, broylerlerin bir kısmı 22.günden itibaren HS' de, bir kısmı termonötral (TN) alanda bakılmıştır. Diyetlerinde mısır bazlı bir bazal diyet ve % 0.5 MOS (HS-MOS grubu), % 0.1 LBP (HS-LBP grubu) veya bunların kombinasyonu kullanılmıştır. Ayrıca Newcastle hastalığı virüsü ve enfeksiyöz bursal hastalık virüsüne maruz bırakılmışlardır. Sonuç olarak; diyet takviyelerinin, triiyodotironin düzeyini etkilemeden HS grubuna kıyasla serum kortizol ve total kolesterol düzeylerini düşürdüğü ve tiroksin düzeyini artırdığı, C-reaktif protein-pozitif broylerlerin yüzdesi, HS grubunda TN grubuna kıyasla daha yüksek çıktığı gözlenmiştir ($P<0.05$) (Sohail ve ark. 2010).

Broyler rasyonlarına % 0.05, % 0.10 ve % 0.15 miktarlarda MOS ilavesinin biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, serum trigliserid düzeyleri MOS ilavesinden etkilenmezken, ALT ve AST aktivitelerinin önemli düzeyde azaldığı, total kolesterol düzeyinin ise % 0.05 MOS katılan grupta diğer gruplara göre önemli derecede düşük olduğu ortaya konulmuştur (Yalçinkaya ve ark. 2008). Juskiewicz ve ark. (2003), 40 adet üç günlük BUT-9 hindi ile 4 hafta süren çalışmalarında rasyona % 0.1, % 0.2 ve % 0.4 düzeylerinde MOS ilave etmişlerdir. Bu araştırmacılar hindi rasyonlarına MOS ilavesinin sekal metabolizmayı önemli ölçüde değiştirdiğini, sekal sindirimde amonyak konsantrasyonunu ve β -glukuronidaz aktivitesini düşürdüğünü belirtmişlerdir. Bunun yanında sekalda azalmış bakteriyel glikolitik aktivite ve yükselmiş pH dahil olmak üzere bazı olumsuz etkiler olduğunu, MOS ilavesi ile hindilerin sağlık durumu arasında net bir ilişki kurmak için daha ileri çalışmalara gerek duyulduğunu vurgulamışlardır.

Yalçın ve ark. (2014) 39 haftalık 225 adet Hyline kahverengi yumurta tavuğu rasyonlarına *Saccharomyces cerevisiae* (InteMOS)'dan elde edilen maya hücre duvarını 1, 2, 3 ve 4 g/kg düzeylerinde ilave ederek etkilerini araştırmışlar, yem katkı maddesinin YT, YYO, CA, YA ve YV'yi etkilemediğini, serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin rasyona 2, 3 ve 4 g/kg InteMOS ilavesi ile azaldığını, SRBC'ye karşı antikor titresini artırdığını ortaya koymuşlardır. Bu araştırmacılar rasyona 1 g/kg ve 2 g/kg düzeyinde MOS ilavesinin düşük kolesterolü yumurta üretmek ve humoral immun yanıtı geliştirmek için faydalı olabileceği sonucuna varmışlardır.

Iqbal ve ark. (2018) yaptıkları çalışma ile Japon bıldırcın (*Coturnix coturnix japonica*) yetiştiriciliğinde MOS kullanımının sağlığı olumlu yönde etkileyebileceği hipotezini desteklemişlerdir. Bu araştırmacılar, bıldırcınları 15 hafta boyunca mısır bazlı bazal rasyonla veya % 0.25, % 0.50 ve % 1.0 MOS ilave edilmiş rasyonla besleyerek serum total protein, globulin, HDL-kolesterol ve tri-iyodotironin (T₃) düzeylerinin, kontrol grubuna göre MOS destekli gruplarda önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ve dişi bıldırcınlarda MOS takviyesi ile trigliserid düzeylerinde önemli ölçüde azalma olduğunu tespit etmişler, tüm besleme gruplarında ALT, AST aktiviteleri, tiroksin, glikoz, albümin, kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı olmayan farklılıklar kaydetmişlerdir.

Mannan-oligosakkaritler rasyonlardaki mikotoksinleri (aflatoksin (AF) vb.) bağlayarak bağırsak epitellerinden emilimine engel olmakta, dolayısıyla hayvansal ürünlerde kalıntı bırakmak ve toksik etki oluşturmak gibi olumsuz etkilerini önleyebilmektedir (Güçlü ve Kara 2009). Broylerde aflatoksikoz iyileşmesi üzerine yapılan çalışmada, iki farklı düzeyde (0.5 ve 1 g/kg) maya bileşeni (esterifiye glukomannan; EG) kullanılmıştır. Esterifiye glukomannan (1 g/kg) ilavesinin, serum biyokimyasal (serum total protein, albümin, total kolesterol, trigliserid, glikoz, inorganik fosfor, kreatin seviyesi, ALT ve AST aktiviteleri ve hematolojik (kırmızı kan hücresi, hematokrit, hemoglobin, trombosit, lenfosit sayıları, heterofil sayımlarında) parametreler üzerindeki AF' nin olumsuz etkilerini etkili bir şekilde azalttığı görülmüştür. Ayrıca, bu çalışmada araştırılan parametreler üzerinde aflatoksikozun olumsuz etkilerine karşı daha yüksek rasyondaki EG konsantrasyonunun (1 g/kg), düşük konsantrasyondan (0.5 g/kg) daha etkili olduğu bulunmuştur (Basmacıoğlu ve ark. 2005). Başka bir çalışmada broylerde deneysel aflatoksikozis oluşturarak maya glukomannanın (GM) (Mycosorb®, Altech) biyokimyasal parametreler ve organ patolojisi üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Toplam 120 adet günlük broyler civcivler ile kontrol, 0.75 g/kg GM, 2 mg/kg AF, 0.75 g/kg + 2 mg/kg AF olmak üzere 4 grup oluşturulmuştur. Yirmi bir günlük deneme sonucunda, rasyondaki AF kontaminasyonu, karaciğer ve böbrekte fibroz ile birleşen şiddetli dejeneratif ve nekrotik lezyonları indükleyerek plazma total protein, total kolesterol, üre, kreatinin ve kalsiyum düzeyleri ile AST ve gama glutamil-transpeptidaz (GGT) aktivitelerinde önemli değişikliklere neden olmuştur. Bununla

birlikte, AF'la kontamine kanatlılara GM ile desteklendiğinde, AF'lı grubunda gözlemlenenlere benzer karaciğer ve böbrek hasarı olmasına rağmen, AST aktivitesi ile üre ve kreatinin düzeylerini azaltmıştır. Bu sonuçlar, broylerlerde aflatoksikoz oluşturmak için kısa bir sürenin (21 gün) yeterli olduğunu ve 0.75 g/kg dozunda maya GM takviyesinin AF'ın zararlı etkileri kısmen hafifletebileceğini, ancak doku hasarını önlemek için yetersiz olduğunu göstermektedir (Yıldırım ve ark. 2011).

2.6.4. Mannan-Oligosakkarit'lerin İmmun Sistem Üzerine Etkileri

Prebiyotiklerin bağışıklık sistemi üzerinde yararlı etkileri vardır. Mannan-oligosakkaritlerin immün yanıtı artırıcı etkisi olduğu bilinmekle beraber etki mekanizmaları tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (Güçlü ve Kara 2009, Chacher ve ark. 2017). Maya hücre duvarında bulunan ana polisakkarit bileşenlerinin her iki türünün de (β -D-glukanlar ve α -D-mannanlar) farklı immünokompetan hücrelerle spesifik etkileşimler yoluyla böceklerden insanlara kadar çeşitli canlı organizmaların immün sistemini belirgin bir şekilde modüle edebildiği ileri sürülmüştür (Kogan ve Kocher 2007). Bu sebeple MOS antikor üretimini artırarak immün sistemi de stimüle etmektedir. Hücre duvarında bulunan mannanın antijenik özelliğinden dolayı antikor yanıt ortaya çıkar. Bunun sonucunda kanda IgG ve IgA düzeyleri artar (Ergün 2004, Çetin ve ark. 2005).

Yapılan çalışmalarda (Güçlü ve Kara 2009, Chacher ve ark. 2017), MOS' un bağırsak kanalında doğal mikroflora ile birlikte yararlı bakterilerin üremelerini hızlandırdığı, patojen mikroorganizmaların bağırsak epitel hücrelerinin yüzeyine tutunmasını sağlayan bakteri fimbrialarına bağlanarak, patojenlerin bağırsak kanalına tutunmalarını ve enfeksiyonu başlatmalarını engellediği bildirilmiştir. Bu mekanizmanın temeli, patojen mikroorganizmaların fimbrialarındaki lektinlerin belli karbonhidratlara affinite duymalarına dayanır. Fimbriadaki lektinler, bağırsak

epitellerindeki glukokonjugat reseptörlerine bağlanarak patojen bakterilerin kolonizasyonunu sağlamaktadırlar. Oligosakkaritlerin rasyonlara ilavesiyle glukon ve mannanların komplement sistemini aktive ettiği ve makrofaj gibi fagositik hücrelerin, immunglobulinlerin etkinliğini artırarak antijenlerin hızla temizlenmesi sağlanmaktadır, bu sayede patojen bakterilerin bağırsak kanalında kolonizasyonu engellenerek dışkı yoluyla atılması ve immun yanıtın artırılması sağlanır (Güçlü ve Kara 2009). Başka bir deyişle etkinin, sindirim sisteminde yer alan *Bifidobacterium sp.*, *Lactobacillus sp.* ve bazı bütirat üreten bakterilerin büyümesini uyarmasından kaynaklandığını, bu bakterilerin çoğalmasıyla da prebiyotiklerden KZYA oluşumunda artış gösterdiği belirtilebilir. Meydana gelen bu KZYA'nın, kolonik çevre pH'sını düşürmesi, müsin üretimi, IgA seviyesi, T ve natural killer (NK) hücrelerinin sayısını artırması ile *Salmonella*, *Camphylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* gibi patojen bakterilerin kolonizasyonunun engellenmesini sağlar (Alloui ve ark. 2013).

Doğal bağışıklık sistemi, peptidoglikanlar, lipopolisakkaritler ve mayaların hücre duvarlarındaki mannoz yapılarını içeren istilacı bakterilerin anahtar moleküler oluşumlarını tanır. Mannoza sahip oligosakkaritlerin, karaciğerden mannoz bağlayıcı protein salgılanmasını aktive ederek immun sistemi etkiler. Protein, bakterilere zincirlenir ve konağın bağışıklık sisteminin tamamlayıcı aşamalarını tetikler (Newman 1994).

Mannan-oligosakkaritin immun sistemi üzerindeki etkisini araştıran El-Sheikh ve ark (2009) BIO-MOS'un broylerlerin bağışıklık üzerinde olumlu etkisinin olduğunu, serum total protein, albümin ve globülin düzeylerinin MOS ile desteklenen tavuklarda daha yüksek (% 0.05, 0.1 ve % 0.2) olduğunu bildirmişlerdir. Buna ilaveten bu araştırmacılar ayrıca, enfeksiyöz bursa hastalığı virüsüne (IBDV) karşı antikor yanıtın ve Ig A, G ve M düzeylerinin BIO-MOS destekli grupta kontrol grubuna göre arttığını belirlemişlerdir. Çetin ve ark. (2005), hindilerde MOS ve probiyotik desteğinin hemotolojik ve immünolojik parametreler üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, rasyona 1 g/kg MOS veya 1 g/kg probiyotik ilavesinin, immünoglobulin (IgG ve IgM) düzeylerini artırdığını, periferik kan T lenfosit yüzdesinde kontrol grubuna göre önemli düşüşler olduğunu, probiyotik ilavesinin

eritrosit sayısında, hemoglobin konsantrasyonunda ve hematokrit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlara neden olduğunu, ancak MOS ilavesinin anlamlı bir etkisinin olmadığını ortaya koymuşlardır. Elde edilen veriler ışığında hindilerin hastalıklara karşı dayanma direncinin, büyüme performansının ve üretimin olumlu yönde etkileneceğini bildirmişlerdir. Mannan-oligosakkarit' in broyler tavuklarda Avian Influenza Virus'a (AIV) karşı antikor üretimi üzerine çok daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (Tohid ve ark. 2010). Mehdi ve Hasan (2010) tarafından yapılan benzer bir çalışmada da aynı konsatrasyonda MOS ve humat (HM) (% 0.1, 0.2 ve 0.3) ilavesinin Newcastle hastalığı virüsüne karşı antikor yanıtı modüle edebileceğini bildirmişlerdir.

2.6.5. Mannan-Oligosakkarit'lerin Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

Broylerler, doğal ve indüklenmiş stresörlere maruz kalmakta ve bunun sonucu olarak da oksidan ve antioksidan dengenin reaktif nitrojen türleri (RNT)/ROT lehine değişimiyle oksidatif stres ortaya çıkmaktadır. Hayvanların canlı ağırlığında azalış ve verimdeki düşüş, bu durumun önemli bir göstergesidir. Vücuttaki antioksidan savunma endojen (SOD, CAT, GSH-PX, vb.) ve ekzojen (Vitamin A, E, C, karotenoidler vb.) antioksidanlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Aslında vücuttaki tüm antioksidanlar, hücre / vücutta optimal redoks dengesini korumak için bir ekip olarak işbirliği içinde çalışır. Bu denge, hücre sinyalleme için gerekli koşulları sağlamada, çeşitli genlerin ekspresyonun düzenlenmesi için hayati bir süreç, strese adaptasyon ve vücutta homeostazın devamı için kilit bir unsurdur (Surai ve ark. 2019).

Beslenme, metabolizma tarafından üretilen veya çevresel kaynaklardan türetilen serbest radikaller ile vücudun antioksidan sistemi arasındaki dengenin korunmasında önemli bir rol oynar (Singh ve ark. 2004). Oligosakkaritler ve ksilo-oligosakkaritler gibi prebiyotiklerin tüketimi bağırsakta bulunan *Laktobacilli* ve

Bifidobakteriler'in sayısını artırma kabiliyetindedir (Gobinath ve Prapulla 2014). *Laktobacilli*'nin SOD aktivitesine sahip olduğu ve bu durumun aerobik ortam tarafından etkilenemediği bilinmektedir (Talwalkar ve Kailasapathy 2003). Yapılan çalışmalarda çeşitli disfonksiyonların neden olduğu oksidatif stresin hafifletilmesi için *Laktobacilli*'nin uygulandığı (Farag ve ark. 2010, Sharma ve ark. 2012) ve lipid metabolizmasını iyileştirme, antioksidan enzim aktivitelerini artırma, lipid peroksidasyon reaksiyonlarını inhibe etme gibi etki göstererek antioksidan olarak işlev gördüğü bildirilmiştir (Zhang ve ark. 2010).

BIO-MOS® aktivitesi genellikle MOS'a atfedilir, ancak saf MOS değildir, maya hücre parçalarını içerir (Spring ve ark. 2000) ve glukomannoprotein kompleksi olarak düşünülebilir (Newman, 1994). Abd El-Kader ve ark (2014) Japon bıldırcın rasyonlarına farklı dozlarda ilave edilen MOS (BIO-MOS®)'un antioksidan enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyon üzerine olan etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, 60 adet Japon bıldırcın civciv rasyonlarına sırasıyla 0.5, 1, 2 g/kg BIO-MOS. ilave etmişler, karaciğer dokusunda SOD aktivitesinin 1 ve 2 g/kg BIO-MOS ilave edilen gruplarda kontrol grubuna göre önemli düzeyde arttığını, karaciğer MDA düzeylerinin ise 2 g/kg BIO-MOS ile beslenenlerde kontrole göre önemli düzeyde azaldığını saptamışlardır. Bu araştırmacılar Japon bıldırcın civcivlerinde BIO-MOS'un MDA düzeyini düşürerek SOD aktivitesini önemli ölçüde artırması, sağlık ve oksidatif durumun iyi olduğunun göstergesi olduğunu, BIO-MOS®'un antioksidan aktiviteleri iyileştirmek ve lipid peroksidasyon seviyesini düşürmek için faydalı bir besin takviyesi olabileceğini ortaya koymuşlardır.

Bir AF bağlayıcı olan maya GM (Mycosorb), bir günlük 40 adet broylerlerde deneysel olarak oluşturulan aflatoksikozda lipid peroksidasyonu ve enzimatik olmayan antioksidanlar üzerine etkisini belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Bu amaçla civcivlere 21 gün boyunca 0.75 g/kg Mycosorb, 2 ppm AF ve 0.75 g/kg Mycosorb +2 ppm AF verilmiştir. Yirmi birinci günün sonunda kan örnekleri alınarak plazma MDA, seruloplazmin, albümin, ürik asit, vitamin A, β -karoten, vitamin C ve vitamin E düzeyleri belirlenmiştir. Aflatoxin ve AF + Mycosorb grubunda, kontrol ve mycosorb gruplarına göre plazma MDA düzeylerinin önemsiz arttığını ve vitamin A düzeylerinin ise önemli düzeyde azaldığı, plazma seruloplazmin, vitamin A ve β -karoten düzeylerinin, kontrol grubuna göre AF gruplarında anlamlı olarak azaldığı

tespit edilmiştir. Aflatoksin ve AF + Mycosorb grubunda, mycosorb ve kontrol grubuna göre vitamin C ve vitamin E düzeylerinde önemli düşüşler belirlenmiştir. Sonuç olarak AF antioksidan savunma sistemlerinden enzimatik olmayan bileşenlerini (seruloplazmin, albümin, vitamin A, β karoten, vitamin E) değiştirmiş ve 0.75 g/kg maya glukozanın AF'ın neden olduğu oksidatif hasarı iyileştirmek için yeterli olmadığı kanaatine varılmıştır (Çınar ve ark. 2008).

Özlüer – Hunt ve ark. (2011) Tilapia (*Oreochromis niloticus*) cinsi balıkların 60 günlük % 3.5 veya % 4.5 MOS takviyeli diyetlerle beslenmesinden sonra karaciğer dokusunda GSH-Px, CAT ve SOD aktivitelerinin arttığını, MDA ve protein karbonil düzeylerinin önemli ölçüde azaldığını, kas dokusunda % 4.5 MOS ilavesi ile sadece GSH-Px aktivitesinin arttığını belirlemişler, dokular arasındaki farklılıkların nedeninin, farklı serbest radikal üretim oranları ve antioksidan potansiyeli olabileceği kanısına varmışlardır. Yine balıklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada (Dawood ve ark. 2020), çipura balıkların yemlerine farklı düzeylerde MOS (0, 0.5, 1, 1.5 veya 2 g/kg) ilavesinin vücut ağırlığını ve spesifik büyüme oranını önemli ölçüde artırdığı, özellikle 1.5 g/kg MOS ile beslenen balıklarda YYO'ların azaldığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada biyolojik antioksidan potansiyeli (BAP) ve reaktif oksijen metabolitleri (d-ROM'lar) değerlendirilmiş, 1, 1.5 veya 2 g/kg MOS ile beslenen balıkların kontrol ve 0.5 g/kg MOS ile beslenenlere göre yüksek BAP'a sahip oldukları, gruplar arasında d-ROMlar'da önemli bir farklılık gözlenmediği saptanmıştır.

Pawar ve ark. (2017) köpek diyetlerine MOS desteğinin besin sindirilebilirliği ve bağırsak fermentasyonu, immün yanıt ve antioksidan indeksleri üzerinde etkilerini değerlendirmişlerdir. Bu araştırmacılar, 150 günlük bir deneme sonucunda MOS ilavesinin eritrositlerde antioksidan enzim (SOD ve CAT) aktiviteleri ve MDA, GSH ve total tiyol konsantrasyonları üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını bildirmişler, sonuç olarak köpek yemlerine 15 g/kg MOS ilavesinin besinlerin sindirebilirliği, bağırsak fermentasyonu, immün yanıt ve köpekler stresten yoksun oldukları için de antioksidan durum açısından farklılıklar görülmediğini vurgulamışlardır.

Rishi ve ark. (2009), farelerde yaptıkları bir çalışmada prebiyotiklerin koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Bu amaçla iki grup yapılmıştır. Çalışmada oluşturulan birinci grup 3. günde tek bir oral doz ile *S. Typhimurium* (2,5 ×

10⁷ CFU/mL) verilerek enfekte edilerek, ikinci grup ise enfekte farelere 10 gün boyunca 0.2 ml oral olarak inülin verilerek oluşturulmuştur. Bu araştırmacılar enfekte gruplarda serum NO düzeylerinin arttığını, bu artışın İNOS'un güçlü uyarıcı aktivitesinden kaynaklandığını, prebiyotik verilen grupta NO düzeylerinde önemli bir düşüş olduğunu ortaya koymuşlardır.

2.7. βeta- Glukan

2.7.1. βeta- Glukan'ların Yapısı

Saccharomyces cerevisia hücresinin % 45'ini hücre duvarı oluşturur. Hücre duvarının % 40'ını MOS ve % 50'sini de β-glukan oluşturmaktadır (Stone 2004). Maya hücre duvarından türetilen β-glukanlar β-1,3-glukan ve β-1,3/1,6-glukan bağlantıları içerir ve daha çok biyolojik aktiviteye sahiptir. Tahıllardan (arpa, yulaf) elde edilen β-glukanlar ise; 1, 3 ve 1, 4 bağlantı (1; 2) içerir. *Saccharomyces cerevisiae*, *Tremella mesenterica*, *Tremella aurantia*, *Rhynchelytrum repens*, *Lentinus edodes*, *Grifola frondosa*, *Zea may*, *Phellinus baummi*, *Agaricus blazei*, *Agaricus murell* gibi çeşitli türlerde bulunur. Fraksiyonların analizi arabinoz, glikoz, ksiloz ve ramnoz ve galaktoz eserlerini ortaya çıkarır. Fraksiyonlarda β-glukanın varlığı, polimerlerin *Bacillus subtilis*'ten endo-β-glukanaz ile hidrolize edilmesi ve ardından üretilen karakteristik oligosakaritlerin yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) analiziyle doğrulanır (Rahar ve ark. 2011).

2.7.2. beta- Glukan' ların Performans Üzerine Etkileri

Rasyonda % 0.02'nin üzerindeki β -glukan seviyelerinin büyüme performansı, yemden yararlanmayı ve bağışıklığı geliştirdiği belirtilmiştir (Chae 2006). Zhang ve ark. (2008) broylerde farklı düzeylerde β -1,3/ 1,6-glukan (0, 25, 50, 75, 100 veya 125 mg/kg) ile yaptıkları çalışmada 50 mg/kg ilave edilen gruplarda CA'nın önemli düzeyde yüksek olduğunu, kontrol grubuna göre 50 mg/kg ve 75 mg/kg takviye alan iki grupta önemli ölçüde daha düşük YT /CAA oranları tespit etmişlerdir.

Üç farklı soydan gelen 3 haftalık broyler tavuklar, her soy kendi içinde eşit CA, cinsiyet ve genetik arka plan gözetilerek iki gruba ayrılmış ve kontrol diyeti ile β -glukan (% 0.1) takviyesi yapılarak bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar 22-56. günlerde bu rasyonlar ile beslenerek, β -glukan verilen grubun hayvanlarının göğüs/vücut kütlesi oranının kontrol grubundan daha yüksek olduğu fakat YT ve CA, karkas farklılıkları açısından gruplar arasında önemli bir farkın bulunmadığı ifade edilmiştir (Redmond ve Lamont 2008). Moon ve ark. (2016), günlük 400 adet broylerin rasyonlarına 6 hafta boyunca 55 ppm Zn-basitrasin, 15 ppm β -glukan, 30 ppm β -glukan ve 60 ppm β -glukan ilave etmişler, yüksek β -glukanı (60 ppm) ilave edilen grupta kontrol grubuna göre daha iyi YYO olduğunu, 60 ppm β -glukan ilavesinin, piliçlerin hayatta kalma oranını ve YYO'ları 55 ppm Zn-basitrasin grubu ile aynı düzeyde yükselttiğini saptamışlar, broylerde β -glukan (60 ppm) kullanımının hayatta kalma oranını ve performansını iyileştirmek için antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır.

Tavşan yemine farklı düzeylerde β -glukan (0, 50, 100, 150, 200 ve 250 ppm Fibosel®) ilavesinin tek tek ve grup halinde kafeslenmiş hayvanlarda performans ve ölüm oranı üzerinde etkisi incelendiğinde; 150 ppm β -glukan kullanımının tavşan büyüme performanslarını iyileştirdiği ve ölüm oranlarını düşürdüğü tespit edilmiştir (García-Ruiz ve ark. 2008).

2.7.3. beta- Glukan'ların Sağlık Üzerine Etkileri

beta-glukanlar, fizyolojik fonksiyonlara sahip çözünür liflerdir. Şekerlerin emilmesi ve serum lipid düzeylerinin düşürülmesi, bağışıklık sistemi işlevini artırmak için tercih edilen önemli bir katkı maddesidir (Jacob ve Pescatore 2017, Yanık ve ark. 2018). beta-glukanlar, yüksek kolesterol, diyabet, kanser ve HIV/AIDS için kullanılır. Ayrıca fiziksel ve duygusal strese, radyasyon ve kemoterapi gibi tedavilerle, soğuk algınlığı, grip, H1N1 (domuz gribi), alerji, hepatit, Lyme hastalığı, astım, kulak enfeksiyonları, yaşlanma, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı, fibromiyalji, romatoid artrit, ve multipl skleroz gibi pek çok alanda kullanılmaktadırlar (Rahar ve ark. 2011). beta-glukan'ın anti-tümör, radioprotektif, enfeksiyonlara direnç geliştirici ve adjuvan gibi etkileri mevcuttur (Yanık ve ark. 2018). beta-glukan bakteriyel bir tehdit anında bağırsak sağlığının iyileşmesinde etkilidir. Rasyonlarda ki beta-glukan desteği bağırsak villus yüksekliğini ve kript derinliğini artırır. Ayrıca, patojen varlığında ilk savunma hattını oluşturan goblet hücrelerinin sayısını da artırabildiği gibi mikotoksinlerden korunmak için de etkilidir (Jacob ve Pescatore 2017).

Elrayeh ve Yıldız (2012), inülin ve beta-glukan takviyeleri ile broylerde büyüme performansı, serum kolesterolü, bağırsak uzunluğu ve bağışıklık sistemi üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, inülin (% 0.7) ve beta-glukan (% 0.014)'nın ayrı ayrı ve birlikte kullanımı ile gruplar oluşturmuşlar, spesifik antikor titresini üzerindeki etkileri için de Newcastle hastalığı (ND) virüsü ile 10. ve 26. günlerde aşılama yapmışlardır. Bu araştırmacılar çalışma sonucunda, sekum uzunluğunun arttığını, rasyona eklenen katkı maddelerinin birlikte kullanımı olumsuz etki oluşturmadığını, performans parametrelerinin olumlu etkilendiğini, serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin arttığını saptamışlardır. Kovitvadhi ve ark. (2019) broyler rasyonlarına farklı molekül ağırlıklarda ve farklı düzeylerde fungal beta-glukan ilavesinin performans, sağlık, karkas özellikleri ve et kalitesi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, eşit cinsiyetteki bir günlük 210 civcivi düşük (L) ve yüksek moleküler (H) ağırlıklı 1-3, 1-6 beta-glukanlardan her birinden 0, 10, 30 ve 60 ppm beta-glukan olacak şekilde gruplara ayırmışlardır. Bu araştırmacılar, çalışma boyunca

broyler performanslarında, sindirilebilirlikte gruplar arasında istatistiksel bir anlam görülmediğini, L grubunda immünomodulator etkiler, fagositik aktivitede, timusun nispi ağırlığında ve B.fabricsiusunda belirgin artışlar olduğunu, L ile beslenen piliçlerin villus yüksekliği diğer gruplardan daha yüksek olduğunu, β - glukan ilavesinin hematoloji, kan biyokimyası, karkas özellikleri ve et kalitesini etkilemediğini, L'nin 30 ppm'de takviye edilmesinin, diğer parametreler üzerinde olumsuz etkiler olmaksızın bağışıklık sistemini iyileştirdiği için kullanımını önerilebileceğini ifade etmişlerdir.

2.7.4. β -Glukan' ların İmmun Sistem Üzerine Etkileri

β -glukan takviyesi, makrofajların fagositik işlevini, yeni üretilen immünositleri ve bakterisidal öldürmeyi artırarak hayvanlardaki bağışıklık cevaplarını artırır. Ayrıca β -glukanların aşılara dahil edilmesi de ortaya çıkan bağışıklık cevabını artırabilmektedir (Jacob ve Pescatore 2017). β -glukanın bağışıklık sistemini düzenleyici etkisi; makrofaj ve nötrofillerin fonksiyonel aktivitesini artırarak meydana gelmektedir. T-lenfositler üzerinde bu hücrelerin çoğalmasını sağlayan bir β -glukan reseptörü olan dectin-1, makrofaj cDNA ekspresyonu ile ortaya konmuştur. Bu reseptör β -glukana karşı olan hücresel yanıtta aracılık ettiği kanıtlanmış, ayrıca yangı sonrası sitokinlerin üretilmesinde de rol aldığı bildirilmiştir (Keser ve Bilal 2008).

β -glukanlar, bağışıklık hücrelerinde çeşitli membran reseptörleri üzerinde, özellikle de Dectin-1 ve CR3 üzerinde etki ederler. Diğer ligatlarla tek olarak veya kombinasyon halinde hareket edebilirler. Hedeflenen bağışıklık hücreleri ise makrofajlar, nötrofiller, NK hücreler, monositler ve dendritik hücrelerdir (Rahar ve ark. 2011). Kournikakis ve ark. (2003), beta1,3-glukan bağışıklık modulatorlerinin, bir fare şarbon enfeksiyonu modelinde potansiyel bir biyolojik savaş (BW) maddesi olan şarbona karşı önemli derecede koruma sağladığını göstermişlerdir. Beta-glukan'lar konakçı bağışıklık fonksiyonunu artırır ve spesifik bağışıklık reaksiyonlarını ortaya

çıkartır, spesifik olmayanları artırır, oral antijenlere karşı bağışıklık ve tolerans geliştirirler (Mowat 1987, Stokes ve ark 1987).

Elrayeh ve Yıldız (2012), broylerlerde inülin (% 0.7) ve β -glukan (% 0.014) ile yürüttükleri çalışmalarında, bu maddelerin spesifik antikor titresi üzerindeki etkilerini incelemek için Newcastle hastalığı (ND) virüsü ile 10. ve 26. günlerde yaptıkları aşılama sonucunda ND' ye özel antikor titresine karşı ilk ölçümde (26. gün), en yüksek değerin β -glukan grubunda olduğunu, ardından inulin + β -glukan grubu, kontrol grubu ve inülin grubunun geldiğini, deney sonunda yapılan ikinci ölçümde, en yüksek değerin kontrol grubunda belirlendiğini ve diğer gruplar arasında önemli farklılıklar kaydetmediklerini bildirmişlerdir. Kamel ve ark. (2015), farklı biyolojik bağışıklık uyarıcıları olan humik asit, β -glukan ve humik asit, β -glukan kombinasyonlarının fizyolojik, performans, davranış üzerine ve NDV ve IB' ya karşı immun cevap üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmayı 540 adet broyler civciv üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Bu araştırmacılar, broylerleri T1 kontrol grubu, T2 grubu humax® (200 mg/ml humat), T3 grubu meduline® (100 mg/ml β glukan), T4 mavi Immune® (100 mg/ml humat ve 50 mg β glukan) olacak şekilde gruplara ayırmışlardır. Katkı maddelerini her gün 0.5 cm/litre içme suyuna vermişlerdir. Çalışmada performans (son CAA, YT, YYO, ölüm oranı) ve Avrupa performans indeksi, davranışsal ölçümler; (beslenme davranışı, içme davranışı, bacak ve kanat germe, ağartma, bacak çizme ve dinlenme davranışı), NDV ve IB için antikor titresi belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlarda tek başına veya immun glukan ile kombinasyon halinde humik asit olarak farklı bağışıklık uyarıcıları arasında farklı anlamlılık olduğunu ve YT' nin düştüğünü, YYO'ların iyileştiğini, beslenme yüzdesi, su içmesinin fazla olduğu kaydedilmiştir. Aynı zamanda NDV' ye karşı bağışıklık tepkileri T2 ve T4' te aynıken, IBV' ye karşı antikor titresinin farklı olmadığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, broylerlerde tek başına ya da kombine olarak humik asit veya β -glukan kullanımının fizyolojisi, performansı, davranışı ve bağışıklık yanıtı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu kanısına varılmıştır.

2.7.5. β -Glukan'ların Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

β -glukanın oksidatif/antioksidatif aktivitesi ile ilgili yapılan önceki çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, glukanların sitokin salınımını uyardığını, reaktif oksijen türleri ve nitrik oksidin üretimine neden olan araziidonik asit metabolitlerini serbest bıraktığını bildirmektedir (Hashimoto ve ark. 1997, Ljungman ve ark.1998). Öte yandan, diğer bazı araştırmacılar koruyucu etkisinin antioksidan kapasitesinden kaynaklandığını iddia etmişlerdir (Babincova ve ark. 2002, Krizkova ve ark. 2003). Sakagami ve ark. (1992) ile Babincova ve ark. (1999), glukan veya glukan içeren ürünler için serbest radikal temizleme aktivitelerinin olduğunu bildirmişlerdir.

Broyler civcivlerde rasyona ilave edilen 100 mg/ml β -glukan'ın kanda oksidatif stres parametreleri olan glutasyon redüktaz (GR), katalaz (CAT) aktiviteleri, MDA düzeyleri ve TOK üzerinde etkileri araştırılmıştır. Yirmi birinci günde alınan kan örneklerinde 100 mg/ml β -glukan ilavesinin plazma MDA düzeylerini azalttığı, CAT aktivitesini ve TAK düzeylerini artırdığı bildirilmiştir. Otuz beşinci günde alınan kan örneklerinde ise 100 mg/ml β -glukan ilavesi plazma MDA düzeylerini azalttığı, TAK seviyesinin arttığı belirtilmiştir. Sonuç olarak, β -glukan ilavesi TAK' ni, GR ve CAT aktivitelerini artırarak, güçlü bir antioksidan aktivite ve hücreleri oksidatif stres ve hasardan koruyabileceği ve bu nedenle toksik serbest radikalleri daha az zararlı başka bir moleküle değiştirebileceği, ayrıca MDA düzeyini azalttığı için hücreleri lipid peroksidasyonundan ve toksik serbest radikallerin üretiminden koruyacağı kanaatine varmışlardır (Kamel ve ark. 2015).

Dokulardaki oksidatif strese karşı β -glukanın etkili olduğu bildiren pek çok çalışma mevcuttur (Şener ve ark. 2005, Bayrak ve ark. 2008, Aydoğan ve ark. 2013). Bu etkisinin, β -glukanın, sağlam (intact) bağışıklık hücreleri yerine bir polimikrobiyal yüklemenin neden olduğu bir oksidatif hasarla aktive edilmiş bağışıklık hücrelerini etkileme yeteneğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Şener ve ark. 2005). Şener ve ark. (2005), sepsis oluşturulan ratların karaciğer, böbrek, kalp, akciğer, diyafram ve beyin dokularında MDA düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı

derecede yüksek, GSH düzeylerinin ise düşük olduğunu, -glukan (50 mg/kg) ilavesinin MDA düzeylerini azaltırken, GSH düzeyini artırdığını gözlemişlerdir. Çalışma sonuçlarının doku hasarına karşı β -glukanın koruyucu etkisinin olduğunu doğruladığını ileri sürmüşlerdir.

Aydoğan ve ark. (2013), ratlarda işkemi/reperfüzyon (IR) hasarı sonrası karaciğerde oluşan oksidatif hasar üzerinde β -glukanın etkilerini incelemek amacıyla, grupları; sham, IR, β -glukan ve IR- β -glukan olacak şekilde oluşturmuşlardır. β -glukan ve IR- β -glukan gruplarındaki sıçanlara 10 gün süreyle oral olarak 50 mg/kg/gün β -glukan uygulamışlar, işkemi/reperfüzyon ve IR β -glukan gruplarındaki sıçanları, her biri 60 dakika süreyle iskemi ve reperfüzyona tabi tutmuşlardır. Bu araştırmacılar, karaciğer dokusunda MDA düzeylerinin IR grubunda kontrol grubuna ve IR- β -glukan grubuna göre yüksek olduğunu, karaciğerde SOD, GSH-Px ve CAT aktivitelerinin IR grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğunu, iskemi/reperfüzyon ve IR β -glukan grupları arasında SOD ve GSH-Px aktivitelerinde önemli ölçüde farklılık göstermediğini, iskemi/reperfüzyon grubunda IR-glukan grubuna göre CAT aktivitesinin önemli derecede daha yüksek olduğunu, iskemi/reperfüzyon grubunda oluşan karaciğer hasarının IR- β -glukan grubunda azaldığını gözlemişlerdir. Sonuç olarak β -glukan tedavisinin karaciğer IR sıçan modelinde oksidatif stresi bastırdığını ve antioksidan seviyelerini artırdığı kanaatine varmışlardır.

β -glukanın böbrekte iskemi/reperfüzyon hasarına karşı etkisini incelemek amacıyla 30 adet sıçan üzerinde yapılan bir çalışmada, gruplar kontrol, shame, β -glukan (50 mg/kg oral), IR ve IR-glukan olacak şekilde oluşturulmuştur. Bu çalışmada serum ve böbrek antioksidan belirteçleri (SOD, GSH-Px) IR grubunda IR + β -glukan grubuna göre daha düşük olduğu, serum da oksidan belirteçler (Nitrik oksit ve Protein Karbomil) IR grubunda IR + β -glukan grubuna göre daha yüksek olduğu, kontrol grubuna göre IR grubunda serum TOK düzeylerinin yüksek, TAK seviyelerinin ise düşük olduğu bulunmuştur. Bu artışın oksidan maddelerin aşırı üretimi veya atılımının azalmasından kaynaklanabileceği vurgulanmıştır. Beta-glukan verilmesinin daha düşük TOK ve daha yüksek TAK seviyeleri ile sonuçlandığı, mevcut verilere dayanılarak, β -glukan tarafından modüle edilen artan antioksidanların ve azalmış oksidanların renal IR hasarını zayıflattığı sonucuna varılmıştır (Bayrak ve ark. 2008).

2.7.6. Mannan-Oligosakkarit ve β -glukan

Mannan-oligosakkarit ve β -glukan prebiyotik son zamanlarda sığır (Boyd ve ark. 2016) ve civcivlerde (Awaad ve ark. 2011, Koksall ve ark. 2013) dahil olmak üzere çeşitli hayvanlarda sağlığı geliştirmek için bir diyet (yem katkı maddesi) takviyesi olarak çok dikkat çekmiştir. Civcivlerde okratoksini engellemek için antioksidan ve immun sistemi uyarıcısı olarak kullanılmıştır (Awaad ve ark. 2011). Bununla birlikte broyler civcivlerde büyüme oranını geciktiren negatif etkileri azaltmak için de yararlanılmıştır (Koksall ve ark. 2013).

Mannan-oligosakkaritlerin β -glukanlar ile birlikte kullanılması bağırsak mikrovilli yapısının ve emici yüzeyinin morfolojisini geliştirir. β -glukanlar, spesifik olmayan savunma mekanizmalarına etki eden immüno-uyarıcı olarak kabul edilir ve makrofajların fagositik aktivitesini indüklemeye, lizozimlerin ve sitokinlerin salınımı, interferonlar ve makrofaj aktivasyonu ile lökosit göçünü sağlarlar. Mannanoligosakkaritler, glukomannoprotein kompleksleridir. Prebiyotik ve immüno-uyarıcı özellikleri (doğrudan ve dolaylı) patojenik bakterilerin kolonizasyonunu engeller ve hayvanların immünolojik durumunu güçlendirir (Hisano 2018).

Fadl ve ark. (2020), broylerde *E. coli* enfeksiyonuna bağlı oluşan lenfoid organlardaki patolojik lezyonlarla, büyüme performansı, serum biyokimyası ve karaciğer gen ekspresyonunda önemli bir değişiklik olduğunu, bu değişikliklerin MOS ve β -glukan takviyesi (2 kg/ton AGRIMOS) ile hafifletildiğini göstermişlerdir. Aynı çalışma ile bu takviyelerin broylerlerin bağışıklık yanıtını güçlendirdiğini, enfeksiyon kaynaklı patolojik lezyonu hafiflettiğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar, *Eshcheria coli* ile enfekte olan broylerlerde serum MDA düzeylerinin arttığını, CAT ve SOD aktivitelerinin azaldığını ($P<0.05$), rasyona AGRIMOS (MOS ve β -Glukan) ilavesinin MDA düzeylerini azalttığını, SOD ve CAT aktivitelerini artırdığını vurgulamışlardır. Yanık ve ark. (2018), Japon bıldırcın rasyonlarına β -Glukan + MOS (2 gr) ile birlikte humat'ın (2 gr) tek başına ya da birlikte ilavesinin 0-21, 22-42 ve 0-42 günlük dönemlerinde; ortalama CAA' 1, YT' leri, YYO' ları ve ölüm oranları gibi performans parametreleri ile 42. gün sekum mikroflorası ve bazı kan parametrelerini

etkilemediğini, sadece total kan kolesterol düzeylerini düşürdüğünü gözlemlemişlerdir.

Rageb ve ark. (2018), MOS ve β -glukan prebiyotiğinin (AGRIMOS®) ısı stresine maruz kalan broylerlerin beyindeki redoks homeostazı, histopatoloji ve mikrogliya sayısı üzerindeki potansiyel etkilerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada 168 adet 28 günlük Ross broyler civcivlerini ısı stresine maruz bırakmışlardır. Bu araştırmacılar, civcivleri 14 gün boyunca 0 (kontrol), 0.5, 2 ve 4 g/kg MOS ve β -glukan probiyotik içeren rasyonla beslemişler, tüm MOS ve β -glukan prebiyotik alan broylerlerin beyinde CAT ve SOD aktivitelerinde önemli bir düşme olduğunu, rasyona 0.5 g/kg prebiyotik ilavesinin glutatyon seviyelerini önemli düzeyde artırdığını, bununla birlikte, 4 g/kg prebiyotik ilavesinin süperoksit radikallerinde önemli bir azalmaya neden olduğunu saptamışlardır. Bunlara ilaveten, rasyona 2 ve 4 g/kg prebiyotik ilave edilmiş gruplarda lipid peroksidasyon seviyelerinde önemli bir düşüş gözlediklerini, serebellar dokuların histolojik yapısında belirgin bir değişiklik olmamasına rağmen, 4 g/kg prebiyotik ilavesinin ardından mikrogliya sayısında önemli bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak, MOS ve β -glukan ilavesi yine de, ısı yüklemesinin etlik piliçlerin beyni üzerindeki istenmeyen etkilerini hafifletmek için umut verici bir katkı maddesi olarak görülebileceğini ifade etmişlerdir.

Yaz mevsimi sıcaklığının zararlı etkilerini diyet takviyesi ile iyileştirmek için yapılan bir çalışmada, broyler civcivler günde 9 saat 32°C' ye maruz bırakılmıştır. Deneme grupları yemlerine 0 g/kg, 0.5 g/kg, 2 g/kg ve 4 g/kg düzeylerde AGRIMOS ilave ederek oluşturulmuştur. Kırk ikinci günde 4 g/kg AGRIMOS' un performansı önemli ölçüde iyileştirdiği, karın yağları, bursa ve timus nispi ağırlığını azalttığını bildirmişlerdir. AGRIMOS ilave edilen bütün gruplarda sekal numunelerdeki toplam aerobik sayısında önemli bir azalma olduğu, laktobasil sayısının arttığını saptamışlardır. Sonuç olarak, broyler rasyonlarına AGRIMOS ilavesinin, sıcaklığın olumsuz etkilerini kontrol eden koruyucu bir prebiyotik olarak düşünülebileceği belirtilmiştir (Mahmoud ve ark. 2018).

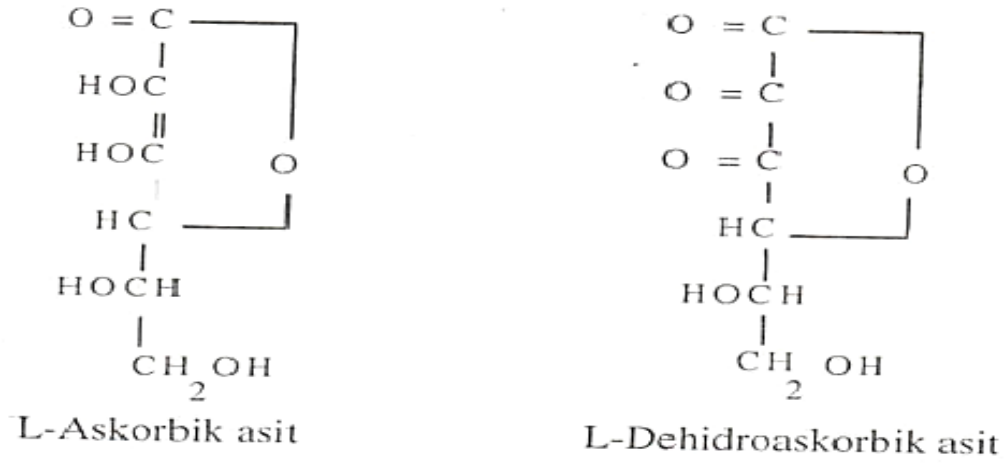
Murshed ve Abudabos (2015), günlük 350 adet civciv ile 14 gün süren performans denemelerinde; kontrol, 0.05 g/kg antibiyotik, 0.2 g/kg probiyotik, 0.75 g (başlangıç yemi) ve 0.6 g/kg prebiyotik/kg (bitiş yemi), 0.2 g/kg probiyotik/kg + 0.6

g/kg prebiyotik olacak şekilde deneme grupları oluşturmuşlar, prebiyotik (MOS + beta-1,3-glucan) ile beslenen grupta en yüksek CAA, antibiyotik ve probiyotik gruplarında ise en iyi YYO' nın olduğunu tespit etmişlerdir. Antibiyotiklere prebiyotik ve probiyotiklerin alternatif olabileceğine, prebiyotik ve probiyotik katkı maddelerinin performansı iyileştirmek amacıyla kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

2.8. Vitamin C

2.8.1. Vitamin C'nin Yapısı

Vitamin C (l-askorbik asit), biyolojik fonksiyonlar için ihtiyaç duyulan, suda çözünen bir mikro besindir. Temel kaynağını meyve ve yeşil sebzeler oluşturur. Domates, Turuncgiller, böbrek ve karaciğerde fazla miktarda mevcuttur. Suda eriyen bir vitamin olduğundan vücutta depolanmaz (İriş ve Çınar 2019). Vitamin C, beş üyeli heterosiklik lakton halkası içine yerleştirilmiş, enediol grubu dibazik bir asittir. Vitamin C biyosentezi, glukuronik asit metabolik yol ile olmaktadır. Glukuronik asit metabolik yolu da detoksifikasyon aşamaları için önemli bir yoldur (Pehlivan 2017). Vitamin C'nin L-askorbik asit ve okside dehidroaskorbik asit formları vardır. Vitamin C, D-glikozdan sentezlenir. Fakat insan, maymun, kobay ve bazı kuş ve balıklarda L-glonolakton oksidaz enzimi (laktonaz) bulunmadığı için bu canlılarda sentez yapılamaz (Kalaycıoğlu ve ark. 2000, Naidu 2017). Vitaminin asit özelliği 3. C atomuna bağlı enolik hidrojenlerden gelir. İndirgeyici özelliği ise 2. ve 3. C atomlarına bağlı (OH) gruplarındaki hidrojenlerin serbest hale geçmesinden kaynaklanır (Sözbilir ve Bayşu 2008).



Şekil 2.7. Vitamin C'nin kimyasal yapısı (Kalaycıoğlu ve ark. 2000)

2.8.2. Vitamin C' nin Performans Üzerine Etkisi

Vitamin C eksikliğinde, stres ve beslenme yetersizliği gözlenebilir. Skorbüt en sık rastlanan hastalıktır. Kanatlılarda vitamin C eksikliğinin büyüme, yumurta kabuğu kalitesi, üreme ve sperma kalitesi üzerinde olumsuz etkileri vardır (Kalaycıoğlu ve ark. 2000).

Büyüme ve yumurta üretimi döneminde ısı stresi altında olan Japon bıldırcınların performansı üzerine vitamin E ve vitamin C'nin etkisini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada; toplam 810 adet 7 günlük Japon bıldırcınları vitamin E (DL- α Tokoferil asetat) (60, 120 ve 240 mg/kg yem) ve vitamin C (ROVIMIX STAY-C 35) (60, 120 ve 240 mg/kg yem) içeren bir rasyon ile beslenmişlerdir. Otuz beşinci günde CA ve CAA 60 mg/kg vitamin E ve 60 mg/kg vitamin C kombinasyonu verilen civciv grubunda en düşük iken, en yüksek CA civcivlerde 240 mg/kg vitamin E ve 240 mg/kg vitamin C kombinasyonu verilen gruplarda olduğu bildirilmiştir.

Vitamin uygulamasının kümülatif YT, YYO, % 5 yumurtlama yaşı, eşeyssel olgunluk ağırlığı, yumurtlama oranı ve ortalama YA etkilediği, en yüksek YT, YYO, % 5 yumurtlama yaşı, cinsel olgunluk ağırlığı, 240 mg vitamin E ve 240 mg vitamin C kombinasyonu verilen gruplarda gözlemlendiği belirtilmiştir. Japon bıldırcınlarının performansında ısı stresi ile ilgili kayıplar da koruyucu yöntem olarak vitamin C ve vitamin E kombinasyonunun kullanılabileceği vurgulanmıştır (İpek ve ark. 2007). Sigolo ve ark. (2019), Japon bıldırcınları rasyonlarına farklı düzeylerde vitamin C (600, 800 ve 1000 mg/kg) ve vitamin E (600, 800 ve 1000 mg/kg) ilavesinin büyüme performansı ve yumurta üretimi üzerine etkilerini araştırmışlardır, Çalışma boyunca (1-42 gün) en yüksek YT, CA ve CAA, 1000 mg/kg vitamin C ve vitamin E ilavesi ile görülmüştür. Japon bıldırcınlarının 1000 mg/kg dozunda vitamin E ve vitamin C ile beslemenin, termonötr koşullar altında büyüme performansını, yem alımını ve yumurta üretimini desteklemek için iyi bir uygulama olabileceğini belirtmişlerdir.

Yapılan bir çalışmada 34 haftalık Ross 308 ebeveynlerden elde edilen 200 dömlü etlik piliç yumurtalarına in ovo vitamin C ve vitamin E uygulamasının kuluçka randımanı, çıkış ağırlığı ve çıkış sonrası civcivlerin performansına etkisi araştırılmıştır. On altıncı günde dömlü yumurtalar kontrol grubu ile deiyonize su (0.6 ml/yumurta), vitamin C (100 mg/yumurta) ve vitamin E (30 mg/yumurta)' nin ovo besleme solüsyonları enjekte edilerek 4 gruba ayrılmış, yumurtalardan elde edilen erkek civcivler 5 hafta boyunca besiye alınmıştır. Çalışma sonucunda, in ovo vitamin C ve E enjeksiyon uygulaması kuluçka özellikleri (kuluçka randımanı, çıkış ağırlığı, çıkış sonrası CA), performans (CA, YYO, YT, karkas ağırlığı, iç organ ağırlıkları, abdominal yağ ağırlığı) ve karkas kriterlerini etkilemediği ortaya konulmuştur. Antioksidan kaynakların beklenen olumlu etkileri göstermediğinden embriyonal dönemde ekzojen antioksidan (vitamin C ve E) ilavelerine gereksinim olmadığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca enjeksiyon uygulamasının da tek başına olumsuz etkilerinin de oluşmadığı ifade edilmiştir (Dinçgörür Yılmaz ve Çelik 2020).

2.8.3. Vitamin C' nin Sağlık Üzerine Etkisi

Vitamin C, büyümek ve gelişmek için gereklidir. Karnitinin biyosentezi, kollajenin post-translasyonel hidroksilasyonunda, nörotransmitter dopaminin norepinefrine dönüşmesinde ve tirozin metabolizmasında görev alan birçok enzimler için esansiyel kofaktördür. Aynı zamanda enfeksiyonlara karşı korunmada ve demir emilimine yardımcı olan bir antioksidandır (Pehlivan 2017).

Kanatlılarda vitamin C ile ilgili çalışmaların çoğu ısı stresine karşı etkileri üzerine yapılmıştır (Şahin ve Küçük 2001, Seyrek ve ark. 2004). Seyrek ve ark. (2004), ısı stresine maruz bırakılan 48 adet yumurtacı Japon bıldırcınların rasyonlarına ilave edilen vitamin C' nin bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, 75 gün boyunca ısı stresine (34.8 ± 1.25 °C) maruz bırakılan bıldırcınlara 150, 250 ve 500 mg/kg vitamin C ilaveli bazal rasyon uygulamışlardır. Bu çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, vitamin C ilave edilmiş bıldırcınlarda serum total kolesterol, VLDL, trigliserid düzeyleri ve ALP aktivitesinin önemli ölçüde azaldığı, albümin düzeylerinde ise anlamlı artışlar gözlemlendiğini, serum kreatinin, globulin, kalsiyum ve glikoz düzeylerinde ki değişimin istatistiksel olarak önemli bulunmadığını ifade etmişlerdir. Isı stresi altında yetiştirilen Japon bıldırcınları üzerinde yapılan başka bir çalışmada 200 mg/kg vitamin C' nin serum kortikosteron düzeyini önemli düzeyde azalttığı bildirilmiştir (Şahin ve Küçük 2001).

Kadmiyuma (Cd) (60 mg/kg) maruz kalan broylerlerde vitamin C (400 mg/kg) ve vitamin E (250 mg/kg)' nin büyüme performansı, bazı biyokimyasal parametreler ve doku üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Kadmiyumun, kontrol grubuna göre plazma ve böbrek Cd ve GGT aktivitelerini artırdığı ve sadece Cd grubu ile karşılaştırıldığında da, verilen vitaminler ile plazma, böbrek ve karaciğer Cd düzeyleri ve GGT aktivitelerinin azaldığı bildirilmiştir. Kadmiyum vitamin C ve vitamin E ile ayrı ayrı kombinasyonu daha düşük GGT aktivitesinin görülmesini, vitamin C ve vitamin E'nin antioksidan etkilerine

atfedilmiştir. Broylerde Cd toksikasyonuna karşı vitamin C, vitamin E' den daha etkili olduğu bildirilmiştir (Çınar ve ark. 2011).

2.8.4. Vitamin C'nin İmmun Sistem Üzerine Etkisi

Modern kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde, patojenlere karşı bağışıklığın besinler vasıtasıyla artırılması hem verimli hem de pratik bir yöntemdir (Özpınar ve ark. 2010). C vitamini bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde etkilidir. Kanatlılar, hücrel bağışıklıkla beraber antikorlar üreterek antijenik uyarılara cevap verirler. Cıvcıvler, yumurtadan çıktıktan sonraki ilk birkaç hafta bağışıklık sistemleri tam gelişmediği için pek çok patojene karşı hassastırlar. Bu sebeple maternal antikorlar, antijene özgü birincil koruma yoludur (Hamal ve ark. 2006).

Vitamin C, çeşitli besinleri destekleyerek bağışıklık sisteminin savunmasına katkıda bulunur. Hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık sistemi üzerine pek çok yararlı etkisi vardır. Enfeksiyon bölgesine nötrofil göçünü uyarmak, fagositozu artırmak, oksidan üretimi ve mikrobiyal öldürme gibi etkileri vardır. Aynı zamanda, konakçı dokuyu aşırı nötrofil apoptozunu ve makrofajlar tarafından temizlenmesini artırarak ve nötrofili azaltarak hasarı önler. Patojenlere karşı yeterli tepkiyi sürdürürken, konakçıya aşırı zarar vermekten kaçınır (Carr ve Maggini 2017).

Nameghi ve ark. (2007), 432 adet bir günlük cıvcıvler ile 42 gün süren çalışmalarında rasyona ilave ettikleri vitamin C (içme suyuna 0,500 ve 1000 ppm) ve vitamin E (0, 50,75, IU kg/yem) 'nin bağışıklık, İnfeksiyoz Bronşit Virüsü (IBV), Newcastle Hastalığı Virüsü (NDV) ve Koyun Kırmızı Kan Hücresi (SRBC)'ne karşı antikor üretimini değerlendirmişlerdir. Bu araştırmacılar, içme suyuna 1000 ppm vitamin C ilavesinin 42. günde SRBC' ye karşı antikor yanıtlarını önemli ölçüde

artırdığını, SRBC' ye ikincil tepkiler, NDV ve IBV' ye karşı antikor titresini, içme suyuna ilave edilen 500 ppm vitamin C ile düzeldiğini belirtmişlerdir. Çalışma sonunda genel olarak vitamin C ve vitamin E takviyesinin humoral bağışıklık yanıtı iyileştirdiğini, elde edilen veriler ile optimum büyüme ve humoral immün yanıtın 50 IU/kg vitamin E ve 500 ppm vitamin C düzeyinde elde edilebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Yapılan bir başka çalışmada okratoksikozis oluşturulan broylerlerde rasyona ilave edilen *Saccharomyces cerevisiae* (Sc), vitamin C' nin ayrı ayrı ve kombine şekillerinin etkisi araştırılmıştır. Okratoksikoz sırasında Sc (3 g/kg) veya Sc (3 g/kg) + vitamin C (300 mg/kg) ilavesinin okratoksikoz' un toksik etkilerini hafiflettiği, okratoksikoz içermeyen gruplarda Sc ve vitamin C' nin bağışıklığı uyarıcı etki yaptığı belirtilmiştir (Hatab 2011).

Vitamin C ve vitamin E sinerjik olarak hareket eder. E vitamini, antikor üretimini güçlendirir ve C vitamini makrofaj aktivitesini artırır, hem hücre aracılı hem de humoral bağışıklığın gelişmesinde önemli bir rol oynarlar. Bu bilgilerin ışığında yapılan çalışmada vitamin C ve vitamin E ilavelerinin humoral bağışıklık üzerine etkileri araştırılmıştır. Yüz yirmi günlük civcivler rastgele 4 gruba ayrılarak 5. ve 11. günlerde Newcastle Hastalığı (ND) ve Infeksiyöz Bursal Hastalığa (IBD) karşı aşılanmış, 28. günde takviye dozu yapılmıştır. Beşinci ve 28. günlerde ard arda 5 gün içme suyuna vitamin E (600 mg/L), vitamin C (600 mg/L) ve vitamin E (300 mg/L) + vitamin C (300 mg/L) ilave edilmiştir. Kırk dokuzuncu güne kadar veriler kaydedilmiş, ND' ye karşı antikor titreleri vitamin C grubunda maksimum düzeyde görülmüştür ve katkı maddeleri humoral bağışıklığı geliştirdiği, en iyi humoral bağışıklık cevabın vitamin C ve vitamin E' nin kombinasyonu sonucu elde edildiği belirtilmiştir (Bhatti ve ark. 2016). Özpınar ve ark. (2010), broyler rasyonlarına BIO-MOS, vitamin E ve vitamin C ilavesinin immün sistem üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, dört deneme grubu (kontrol, 1.5 g/kg BIO-MOS®, 500 µg/kg Vitamin E, 500 µg/kg Vitamin C) oluşturmuşlardır. Bu çalışmada, 6 haftalık denemenin sonunda kan alınarak, plazma IgG düzeylerini karşılaştırmışlardır. Bu araştırmacılar plazma IgG düzeylerinin 1. haftada kontrol grubuna kıyasla vitamin E grubunda anlamlı olarak daha düşük, vitamin C ve BIO-MOS® gruplarında 2. haftada

daha yüksek ve 6. haftada BIO-MOS® grubunda daha düşük olduğunu ortaya koymuşlardır. Ek olarak IgG düzeylerinin BIO-MOS® grubunda, 4. haftada en düşük ve 5. haftada en yüksek görüldüğünü ifade etmişlerdir. Sonuç olarak; broyler rasyonlarına ilave edilebilecek MOS (1.5 g/kg BIO-MOS®), vitamin C (500 µg/kg) ve vitamin E (500 µg/kg)‘nin bağışıklık üzerine etkisini incelemiş ve farklı zamanlarda ki IgG düzeylerinde gözlenen değişiklikler sonucunda broylerde bağışıklık sistemini iyileştirmedigini, iyileşme gözlenebilmesi için daha geniş takviye aralığına ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır.

2.8.5. Vitamin C’nin Antioksidan Sistem Üzerine Etkisi

Vücut savunma sistemlerinden birisi de endojen antioksidanlardan Vitamin C’dir. Vitaminlerin oksidan-antioksidan dengenin korunmasında ki önemini yapılan çalışmalar ortaya koymuştur. Antioksidanlar temel olarak, ortamdaki oksijeni tutarak oksidasyon reaksiyonlarının başlamasını veya ilerlemesini engellerler. Antioksidan vitaminler; bağışıklık sisteminin uyarılması ve karsinogenezin metabolik aktivitesinin değişimi gibi birçok aktiviteye sahiptir. Vitamin C, peroksidasyonu başlatmadan önce hızlı elektron transfer yoluyla sulu aşamada serbest radikalleri elimine ederek, lipid peroksidasyon hasarına karşı biyomembranları koruyan, düşük molekül ağırlığına sahip bir antioksidandır (İriş ve Çınar 2019).

Plazma total antioksidan kapasitesi, başta vitamin C olmak üzere ürik asit ve bazı büyük moleküllü proteinlerin aktivitelerinden oluşur. Vitamin C, kan ve vücut sıvılarının öncül ve asıl antioksidan savunmasını gerçekleştirir. Vitamin C’ nin antioksidan etkisini ortamdaki singlet oksijen, süperoksit, hidroksil, hidroperoksil, lipid peroksil ve lipid alkoksil radikallerini temizleyerek, lipidlerin oksidasyonu ile oluşturduğu lipid peroksitlerin sulu ortamlarda çözülmesini sağlayarak, biyolojik

sistemlerde lipozomal metil linoat miselleri oksidasyonunu baskılayarak, tokoferol radikali haline gelmiş ve antioksidan özelliğini yitirmiş vitamin E'nin tekrar aktif hale dönüştürülmesinde rol oynayarak gösterir. Vitamin C, bu antioksidan rolüne zıt olarak Fe^{+3} 'u Fe^{+2} 'ye dönüştürerek peroksidasyonu artıran bir davranış da gösterir. Vitamin C sitokin üretiminde ve immunglobulin sentezinin artırılmasını sağlamasıyla da T-lenfosit proliferasyonunu güçlendirerek immün sistemi uyarır (Aslan 2018).

Altan ve ark. (2017), civcivlere *in-ovo* vitamin C ve vitamin E enjeksiyonunun yumurtadan çıkma nedeniyle oluşan oksidatif strese karşı koruyucu etkisini değerlendirmek ve erken yaştaki sıcak stresine *in-ovo* vitamin takviyesinin etkilerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, kontrol grubu dışındaki döllenmiş yumurtalara 20 IU vitamin E ve kuluçka süresinin 17. gününde 3 mg vitamin C ve 20 IU vitamin E + 3 mg vitamin C enjekte etmişler, kontrol civcivleri yumurtadan çıktıktan sonra 2 gruba ayırmışlardır (kontrol ve ısı stresi). Aynı zamanda bu çalışmada, ısı stresi oluşturulan gruptan 5 grup (kontrol, ısı stresi, ısı stresi + vitamin C, sıcaklık stresi + vitamin E ve sıcaklık stresi + vitamin C + vitamin E) oluşturularak ısı stresi grupları her gün 4 saat 38 °C'ye maruz bırakmışlardır. Yumurtadan çıkan civcivlerde kontrol grubuna göre vitamin C ve vitamin E enjekte edilen yumurtalardan daha düşük MDA düzeyleri ve daha yüksek SOD aktivitesi olduğunu ortaya koymuşlar, 1 gün sonra, daha düşük kreatin kinaz (CK) aktivitesi ve MDA düzeyleri ve daha yüksek antioksidan kapasite (TAK) düzeyi olduğunu saptamışlardır.

Büyükkılıç Beyzi ve ark. (2020), ısı stresine (HS) tedavi için kullandıkları kekik uçucu yağının (300 mg/kg TEO), tek kullanmak yerine vitamin C (300mg/kg) ve vitamin E (250 mg/kg) ile kombine kullanımının daha faydalı olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmacılar, TEO ve TEO + vitamin C gruplarında plazma MDA düzeyinin en etkili azalmayı gösterdiği ve plazma 8-OHdG düzeyinde kontrol gruplarına göre TEO + vitamin E grubunda azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Çınar ve ark. (2014), broylerde bakır (Cu) (300 mg/kg $CuSO_4$) toksisitesinin neden olduğu oksidatif strese karşı vitamin C (250 mg/kg) ve vitamin E (250 mg/kg)'nin ayrı ayrı ve kombine etkilerini araştırmışlardır. Bu araştırmacılar, 6 hafta süren deneme sonunda plazma vitamin A ve C düzeylerinin ve eritrosit SOD aktivitesinin Cu grubunda kontrol grubuna göre azaldığını, GSH-PX aktivitesinin, vitamin C ve

demir seviyelerinin arttığını, Cu + vitamin C grubunda SOD, GSH-Px aktivitelerinin ve vitamin E düzeylerinin arttığını, Cu + vitamin C + vitamin E grubunda MDA düzeyinin, Cu grubuna göre azaldığını ortaya koymuşlardır. Çalışma sonucunda, Cu'ın tavuklarda oksidatif strese neden olduğu, vitamin C ve vitamin E kombinasyonunun, lipid peroksidasyonun ve hepatik enzimlerin azalmasının gösterdiği gibi Cu' ın zararlı etkilerini hafifletebileceğini ifade etmişlerdir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışma kapsamında kullanılan cihazlar ve sarf malzemelerin listesi Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2’ de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan cihazlar

<u>Kullanılan Cihazlar</u>	<u>Marka</u>
UV-VIS Spektrofotometre	Shimadzu UV-1700
Santrifüj	Hettich Universal 32R
Soğutmalı Santrifüj	Nüve NF 800R
Hassas Terazı	Radwag PS510.R1
Distile Su Cihazı	Tetra Zeneer RO 180
Buzdolabı	Arçelik 5080F
Derin dondurucu	Bosch GSN24V22 A ⁺
Otoanalizör	Mindray BS400
Otomatik Pipetler	Eppendorf Research [®] Plus
Derin Dondurucu (-80C)	Nüve DF-490

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan sarf malzemeler

<u>Sarf Malzeme</u>	<u>Kod, Firma, Ülke</u>
Total Oksidan Kapasite Kiti	RL0024, Rel Assay [®] , Türkiye
Total Antioksidan Kapasite Kiti	RL0017, Rel Assay [®] , Türkiye
Süperoksit dismutaz (SOD)	RLD0123, Rel Assay [®] , Türkiye
Katalaz (CAT)	RLD8934, Rel Assay [®] , Türkiye
Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)	RLD3465, Rel Assay [®] , Türkiye
Nitrik Oksit (NO)	E-BC-K035-M, Elabscience, ABD
Malondialdehit (MDA)	RLMD0158, Rel Assay [®] , Türkiye
İmmunglobulin A (IgA)	RL6420, Rel Assay [®] , Türkiye
İmmunglobulin M (IgM)	RL6420, Rel Assay [®] , Türkiye
İmmunglobulin G (IgG)	E0019Ch, BT-Lab [®] , Kore
Glikoz kiti	RLB252, Rel Assay [®] , Türkiye
Trigliserid kiti	RLB25, Rel Assay [®] , Türkiye
Total Kolesterol kiti	RLB248, Rel Assay [®] , Türkiye
HDL-Kolesterol kiti	RLB261, Rel Assay [®] , Türkiye
LDL-Kolesterol kiti	RLB263, Rel Assay [®] , Türkiye
Total Protein kiti	RLB268, Rel Assay [®] , Türkiye
Total Albümin kiti	RLB273, Rel Assay [®] , Türkiye
Triklorasetik asit	K31131010, Merck [®] , Almanya
Sülfürik Asit	K37961313, Merck [®] , Almanya

Tioüre	T8656, Merck [®] , Almanya
Vitamin C	2702.010, Merck [®] , Almanya
Dinitrofenilhidrazin	S16313-464, Sigma Aldrich [®] , ABD
Bakır Sülfat	364757, Carlo Erba [®] , Fransa
ImmunoWall TM	ICC, Brazilya
Vitamin C	Tianli, Çin

3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Komitesi'nden onay alındı (18.06.2020 tarih ve karar no: 2020/19). Çalışmada 10 haftalık toplam 120 adet dişi (80 adet) – erkek (40 adet) karışık cinsiyette damızlık Japon bıldırcını (*Coturnix japonica*) kullanıldı. Çalışmada kullanılan bıldırcınlar ticari firmadan temin edildi. Deneme Aksaray' ın Eski İlçesinde bulunan TR680000273125 numaralı işletmedeki bıldırcın deneme ünitesinde gerçekleştirildi.

3.1.2. Barınma ve Yetiştirme Koşulları

Damızlık Japon bıldırcınları (*Coturnix japonica*) bıldırcın deneme ünitesinde bulunan 90 cm uzunluğunda, 80 cm genişliğinde ve 80 cm yüksekliğindeki katlı bataryalı

kafeslere yerleştirildi. Deneme boyunca kümes ısının ortalama 22 - 23 °C düzeylerinde olmasına özen gösterildi. Havalandırma fan aracılığıyla sağlandı. Sular ve yemler her bölmede bulunan bir adet damla tipi (nipel) suluklarla ve özel plastik yemliklerle verildi.

3.1.3. Deneme Düzeni

Deneme kümesine getirilen 120 adet bıldırcın tartılarak, CA' ları birbirine yakın olacak şekilde her birinde 6 (4 dişi + 2 erkek) bıldırcın bulunan 5 tekrarlı 4 deneme grubuna ayıldı. Deneme grupları 1.grup bazal rasyon (kontrol), 2.grup 4 g/kg prebiyotik (MOS- β -Glukan, ImmunoWall™) (Rageb ve ark. 2018), 3.grup 300 mg/kg vitamin C (Elbarkouky ve Abu-Taleb 2008) ve 4.grup 4 g/kg prebiyotik (Mannan-oligosakkarit- β -Glukan, ImmunoWall™) + 300 mg/kg vitamin C olacak şekilde düzenlendi. Tüm gruplara yem ve su *ad libitum* olarak verildi. Deneme rasyonları damızlık bıldırcınlara 56 gün boyunca verildi. 16 saat/gün aydınlatma programı uygulandı.

3.1.4. Yem Materyali

Denemede NRC (1994)' de bıldırcınlar için bildirilen seviyelerde besin maddesi içeren deneme rasyonları hazırlandı (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Denemede kullanılan rasyonun bileşimi

Hammadde	%	Besin Maddeleri Kompozisyonu	%
Mısır	54.20	Metabolik enerji (kkal ME/kg)	2902
Soya fasülyesi küspesi	27.00	Ham protein	20.09
Ayçiçeği tohumu küspesi	7.00	Kalsiyum	2.51
Bitkisel yağ	4.30	Kullanılabilir fosfor	0.35
Mermer tozu	5.60	Lizin	1.00
Dikalsiyum fosfat	1.15	Metiyonin	0.45
Tuz	0.35	Sistin	0.37
Premiks ¹	0.25	Metiyonin + sistin	0.82
DL metiyonin	0.15		
Toplam	100.00		

¹Her 1 kg vitamin premiksi; 80 mg Manganez, 60 mg Demir, 5 mg Bakır, 0.15 mg Selenyum, 8.800 IU Vitamin A, 2.200 IU Vitamin D3, 11 mg Vitamin E, 44 mg Nikotin asit, 8.8 mg Cal-D-Pan, 4.4 mg Riboflavin, 2,5 mg Tiamin, 6,6 mg Vitamin B₁₂, 1 mg Folik asit, 0.11 mg Biyotin, 220 mg Kolin içermektedir.

3.1.5 Kullanılan Prebiyotiğin İçeriği

Ticari olarak satın alınan MOS- β -glukan (ImmunoWallTM, ICC, Brezilya) prebiyotiğinin içeriği Çizelge 3.4’de verilmiştir.

Çizelge 3.4. Kullanılan prebiyotigin içeriği (ICCbrazil.com 2020)

	Normal Analiz Değerleri	ICC Tarafından Garanti Edilen Değerler
β-Glukan (1-3, 1-6)	%32.82	Min % 30.00
Mannan-oligosakkarit	%20.94	Min % 17.00
Ham protein	% 31.61	Max % 35.00
Kül	% 4.23	Max % 7.00
Nem	% 5.35	Max % 8.00
Karbonhidrat	% 55.95	
Eter ekstrakt	% 2.71	
Ham selüloz	% 0.31	

3.1.6. Kan Örneklerinin Toplanması

Denemenin sonunda 12 saat aç bırakılan bıldırcınlardan, her alt gruptan bir dişi bir erkek bıldırcın olmak üzere her gruptan 10'ar hayvandan V. *Jugularisten* antikoagulantlı (heparin) ve antikoagulantsız tüplere kan örnekleri alınarak 3000 devirde 10 dakika 4 °C' de santrifüj edildi. Elde edilen plazma ve serum örnekleri eppendorf tüplere alındı ve analiz yapılmaya kadar plazmalar -80 °C' lik, serumlar ise -20 °C' lik derin dondurucuda muhafaza edildi. Serum örneklerinde glikoz, trigliserid, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-kolesterol), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-kolesterol), total protein, albümin, immunglobulin A (IgA), immunglobulin G (IgG), immunglobulin M (IgM) düzeyleri plazma örneklerinde ise malondialdehid (MDA), total oksidan kapasite (TOK), total antioksidan kapasite (TAK), nitrik oksit (NO) ve vitamin C düzeyleri, glutasyon

peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) aktiviteleri belirlendi.

3.2. Yöntem

3.2.1. Performans Parametrelerinin Belirlenmesi

Deneme 56 gün sürdü. Elde edilen tüm veriler 56 günlük periyoda göre hesaplandı. Deneme başlangıcında ve sonunda her alt gruptaki hayvanlar grup olarak tartılıp, deneme başlangıcı ve sonu CA tespit edildi ve bu verilerden deneme sonu CAA'ları hesaplandı.

Bıldırcınların YV' si günlük olarak kaydedildi. Yüzde YV' leri bu kayıtlardan hesaplandı. Yumurta ağırlığı, denemenin son 2 günü 1 g hassas terazide her bir alt gruptaki toplanan bütün yumurtaların tartımlarının ortalaması alınarak hesaplandı.

Deneme sonunda YK' si, YV ve YA verileri kullanılarak aşağıda belirtilen formül yardımıyla hesaplandı.

$$YK = (YV (\%) \times YA) / 100$$

Hayvanlar grup şeklinde yemlenmiş ve verilen yem miktarı günlük olarak kaydedildi. Deneme sonunda yemlikte kalan yemler tartıldı ve YT 'i bu kayıtlardan bıldırcın başına günlük ortalama YT şeklinde hesaplandı.

Yemden yararlanma oranı (YYO), deneme sonunda bıldırcın başına günlük ortalama YT (g), deneme sonundaki YK' sine (g) bölünerek ($YYO = YT/YK$) bulundu.

3.2.2. Kan Analizleri

3.2.2.1. Serum Glikoz Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum glikoz düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB252, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Glikozun oksidasyonu sonucu Glukonik asit ve hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşur. Bu reaksiyon glikoz oksidaz (GOD) enzimi tarafından katalize edilir. Hidrojen peroksit (H_2O_2) fenol, 4-aminofenazon (4-AP) ile peroksidaz (POD) varlığında reaksiyona girerek quinon oluşturur.



Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1'den 250 μ l alındı, numuneden 4 μ l alındı ardından küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 546 nm'de okundu. Beş dakika sonra ikinci absorbans 546 nm'de okunarak glikoz düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

(Reaktif 1: 0.5 mol/L Fosfat tamponu pH 7.5, 7.5 mmol/L Fenol, 12000 U/L GOD, 660 U/L POD, 0.40 mmol/L 4-amino-antipyrine)

3.2.2.2. Serum Trigliserid Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum trigliserid düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB25, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Trigliseridler lipaz enzimi ile hidrolize olduğunda gliserol ve serbest yağ asitleri açığa çıkar. Gliserol, gliserol kinaz ve ATP tarafından gliserol-3-fosfat (G-3-P) ve adenosin-5-difosfata (ADP) dönüştürülür. Gliserol-3-fosfat (G-3-P) daha sonra gliserol fosfat dehidrojenaz (GPO) ile dihidroksiaseton fosfata (DAP) ve hidrojen peroksida (H_2O_2) dönüştürülür. Son reaksiyonda, hidrojen peroksit (H_2O_2) peroksidaz varlığında aminofenazon (4-AP) ve p-klorofenole dönüşerek kırmızı renk verir. Rengin yoğunluğu 505 nm’de ölçülerek trigliserid düzeyleri belirlenir.

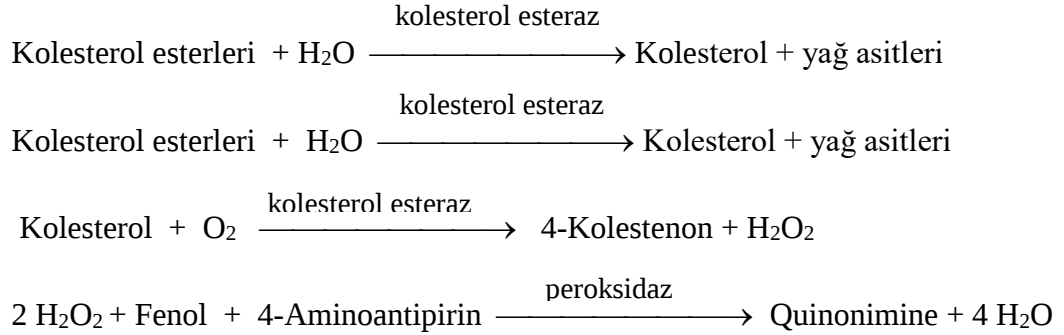
Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1’den 300 µl alındı, numuneden 3 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 505 nm’ de okundu. Beş dakika sonra ikinci absorbans 505 nm’de okunarak trigliserid düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

(Reaktif 1: 45 mmol/L Pipes solüsyonu, 5 mmol/L magnezyum klorid, 6 mmol/L 4-klorofenol, Lipaz >100 U/mL, Gliserol kinaz >1.5 U/mL, Gliserol-3-fosfat oksidaz >4 U/mL, Peroksidaz >0.8 U/mL, 0.75 mmol/L 4-aminoantipyrine, 0.9 mmol/L ATP, pH 7.0)

3.2.2.3. Serum Total Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum total kolesterol düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB248, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Serumda bulunan kolesterol aşağıdaki reaksiyonlara göre renkli bir kompleks oluşturmaktadır.



Hidrojen peroksit, peroksidazın katalitik etkisi altında 4-aminoantipiridin ve fenol ile reaksiyona girerek kırmızı renk oluşturur. Bu rengin yoğunluğu 540 nm’ de ölçülerek glikoz düzeyleri belirlenir.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1’ den 250 µl alındı, numuneden 3 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 540 nm’ de okundu. Beş dakika sonra ikinci absorbans 540 nm’ de okunarak total kolesterol düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

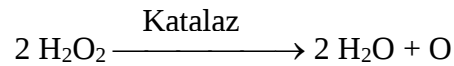
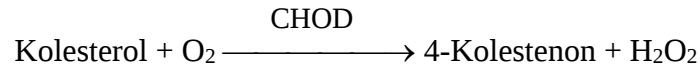
(Reaktif 1: pH 6.9 Pipes solüsyonu, 90 mmol/L Fenol, 26 mmol/L Kolesterol oksidaz, 200 U/L Kolesterol esteraz, 1250 U/L Peroksidaz, 0,4 mmol/L 4-Aminoantipyrine)

3.2.2.4. Serum HDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum HDL-kolesterol düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB261, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Numunenin herhangi bir ön işlemine veya santrifüjlenmesine gerek kalmadan doğrudan serum HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol) düzeylerinin belirlenmesi 2 basamakta gerçekleşir.

1. Lipoproteininin eliminasyonu;



2. HDL-kolesterol ölçümü;



Oluşan rengin yoğunluğu numunedeki HDL konsantrasyonu ile orantılıdır.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 150 µl alındı, numuneden 2 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 5 dakika sonra ilk absorbans 570 nm' de okundu. Daha sonra reaktif 2' den 50 µl alınarak karıştırıldı ve 5 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans 570 nm'de okunarak LDL-kolesterol düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

(Reaktif 1: 100 mmol/L Good's solüsyonu pH 7.0, Kolesterol oksidaz >0.8 KU/L, Kolesterol esteraz >1.0 KU/L, Katalaz >500 KU/L, HDCBS 0.5 mmol/L)

(Reaktif 2: Peroksidaz 30 KU/L, 4-Aminoantipyrine 4 mmol/L)

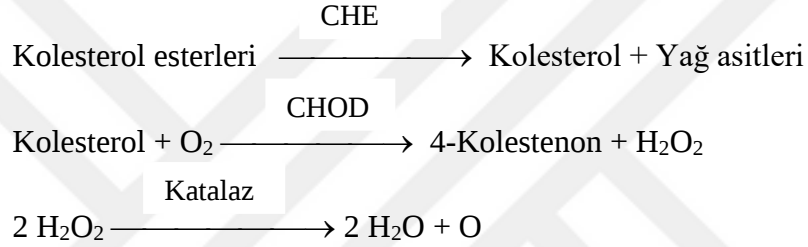
3.2.2.5. Serum LDL-Kolesterol Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum LDL-kolesterol düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB263 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Serum LDL-kolesterol düzeylerinin belirlenmesi 2 basamakta gerçekleşir.

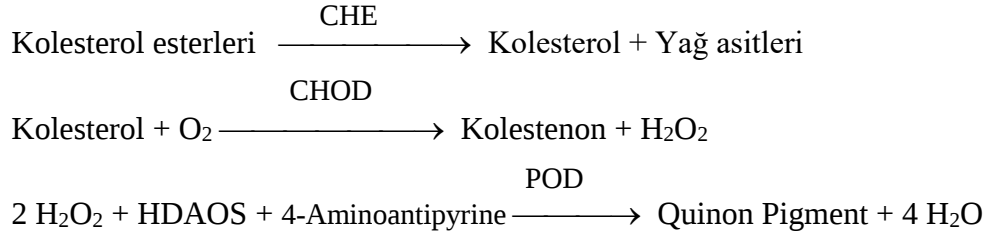
1. Lipoprotein eliminasyonu

İlk adımda HDL, VLDL ve şilomikronlar elimine edilir ve reaksiyon için özel koşulda reaktif olmayan bileşiklere dönüştürülür.



2. LDL-kolesterol ölçümü:

İkinci reaktif sadece LDL-kolesterol renk reaksiyonudur.



Oluşan rengin yoğunluğu, numunedeki LDL konsantrasyonu ile orantılıdır.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 150 µl alındı, numuneden 2 µl alınarak küvet içerisinde karıştırıldı ve 5 dakika sonra ilk absorbans 570 nm' de okundu. Daha sonra reaktif 2' den 50 µl eklendi ve 5 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans okunarak LDL-kolesterol düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

(Reaktif 1: 50 mmol/L Good's solüsyonu pH 7.0, 500 U/L Kolesterol oksidaz, 600 U/L Kolesterol esteraz, 600 kU/L Katalaz, 3 kU/L Askorbat oksidaz, 2 mmol/L TOOS)

(Reaktif 2: 4 kU/L Peroksidaz, 4 mmol/L 4-Aminoantipirin)

3.2.2.6. Serum Total Protein Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum total protein düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB268 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

İki değerlikli bakır, karakteristik mor renkli biüret kompleksi oluşturmak için alkali çözelti içinde protein peptid bağları ile reaksiyona girer. Sodyum potasyum tartarat, bakır hidroksitin çökmesini önler ve potasyum iyodür, bakırın otomatik olarak indirgenmesini önler. Renk yoğunluğu, fotometrik olarak belirlenebilen protein konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Örnek ve reaktifin ilavesiyle reaksiyon başlar.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 200 µl alındı, numuneden 4 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 546 nm' de okundu. Beş dakika sonra ikinci absorbans 546 nm' de okunarak total protein düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

(Reaktif 1: 550 mmol/L Sodyum hidroksit, 23.4 mmol/L Potasyum sodyum tartarat, 13 mmol/L Potasyum iyodür, 20.6 mmol/L Bakır sülfat)

3.2.2.7.Serum Albümin Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum albümin düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RLB273 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

pH 4.1 değerinde albümin, mavi-yeşil bir kompleks oluşturmak için herhangi bir anyonik boyarmadde olan bromokresol yeşili (BCG) ile bağlanmaya yetecek kadar katyonik bir karakter gösterir. Mavi-yeşil rengin renk yoğunluğu, albümin

konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve fotometrik olarak belirlenebilir. Örnek ve reaktifin ilavesiyle reaksiyon başlar.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 300 µl alındı, numuneden 3 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 605 nm'de okundu. Beş dakika sonra ikinci absorbans 605 nm' de okunarak albümin düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak verildi. (Reaktif 1: 75 mmol/L Süksinat tampon solüsyonu pH 4.1, 7 ml/L Brij 35, Deterjan ve stabilatörler)

3.2.2.8. Plazma Total Oksidan Kapasitesinin (TOK) Belirlenmesi

Plazma TOK düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay Diagnostik, Cat. No: RL0024 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Yöntem, örnek içerisindeki oksidanların demir iyonlarını demir iyonlarına oksitlemesi prensibine dayanmaktadır. Testin asidik ortamında, bu demir iyonları bir kromojen ile renkli bir kompleks oluşturdu. Standart ve örneklerin absorbansı suya karşı 530 nm'de okundu. Test hidrojen peroksit ile kalibre edildi (Erel 2005).

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 300 µl alındı, numuneden 45 µl alınarak, küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 530 nm' de okundu. Reaktif 2' den 15 µl ilave edildi ve 5 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans 530 nm' de okunarak TOK düzeyleri belirlendi. Sonuçlar µmol H₂O₂ Eq/L olarak verildi.

(Reaktif 1: Tampon solüsyonu, H₂SO₄ : 25 mM, pH 1.75)

Reagent 2: Substrat solüsyonu (H₂SO₄, demir iyonları, O-dianisidin: 25 mM pH1.75 , 5 mM , 10 nM)

3.2.2.9. Plazma Total Antioksidan Kapasitesinin (TAK) Belirlenmesi

Plazma TAK düzeyleri, Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay Diagnostik, Cat. No: RL0017 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Prosedür, renkli 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) radikalinin numunede bulunan antioksidanlar ile renksiz indirgenmiş bir forma indirgenmesine dayanmaktadır. Standart ve örneklerin absorbansı, tam otomatik otoanalizör ile deiyonize suya karşı 660 nm' de okundu. Bu prosedür bir E vitamini analogu olan Trolox kullanılarak kalibre edildi. Test, % 3'ten daha düşük mükemmel hassasiyet değerlerine sahiptir (Erel 2004).

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 300 µl alındı, numuneden 18 µl alınarak küvet içerisinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 660 nm' de okundu. Reaktif 2' den 45 µl alınarak karıştırıldı ve 5 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans 660 nm' de okunarak TAK düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mmol Trolox Eq/L olarak ifade edildi. (Reagent 1: Tampon solüsyonu, Asetat tamponu, 0.4 mol/L, pH 5.8)

(Reaktif 2: Prokromojen solüsyonu, ABTS 30 mmol)

3.2.2.10. Plazma Malondialdehit (MDA) Düzeylerinin Belirlenmesi

Plazma MDA düzeyleri spektrofotometre cihazında ticari test kiti (Rel Assay Diagnostik, Cat. No: RLMD0158, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Malondialdehit ve tiyobarbitürik asidin (TBA) reaksiyonu üzerine asidik koşullar altında pembe renkli ürün oluşturma esasına dayanan testin yapımında ticari kitte belirtilen protokol izlendi.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Bir deney tüpüne 250 µl numune alındı. Üzerine 250 µl reaktif 1 ile 50 µl reaktif 3 eklendi ve ardından

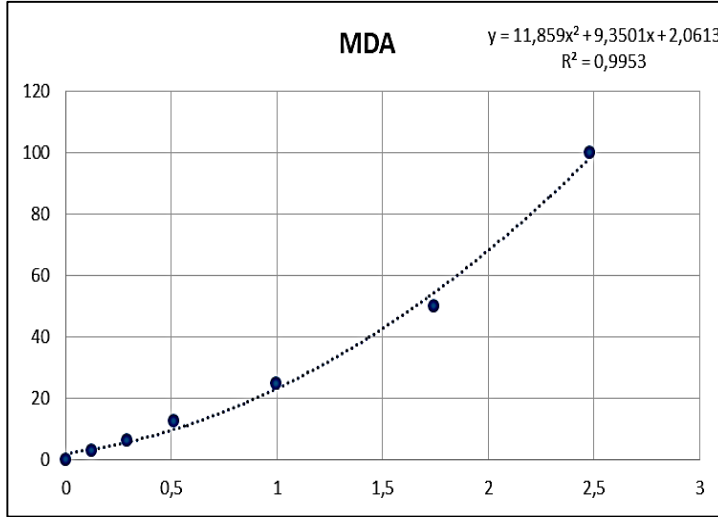
vortekslendi. 15 dakika boyunca oda ısısında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon bitiminde 4000 rpm’ de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüjden sonra üstte sıvı kısım (süpernatant), altta ise presipitant kısım olmak üzere iki faz oluştuğu görüldü. Süpernatant kısmından pipetle yavaş bir şekilde 250 µl alınarak başka bir cam tüpe aktarıldı. Bunun üzerine 250 µl reaktif 2 ilave edilerek 1 dakika vortekslendi. Tüpler 80 °C’ lik etüvde 60 dakika inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda tüpler buzlu soğuk suya alınarak soğutuldu. Örneklerde pembemsi sarı-eflatun renk oluştuğu gözlemlendi ve spektrofotometre cihazıyla 532 nm’ de absorpsanları ölçüldü.

Standart olarak 1,1,3,3 tetraetoksipropan’ dan 100 mmol'lük standart hazırlandı ve Çizelge 3.1’ de verildiği gibi seri dilüsyon ile farklı konsatrasyonlarda standartlar oluşturuldu. Sonuçlar bu kalibratöre göre değerlendirildi.

(Reaktif 1: TCA=Triklorasetik Asit, Reaktif 2: Tiyobarbitürik asit, Reaktif 3: Sodyum klorür)

Çizelge 3.5. Malondialdehit Standartının Hazırlanışı

100mmol/L	Standart No.6	500 µL orijinal standart + 500 µL standart sulandırıcı
50mmol/L	Standart No.5	500 µL standart No 6 + 500 µL standart sulandırıcı
25mmol/L	Standart No.4	500 µL standart No 5+ 500 µL standart sulandırıcı
12.5 mm /L	Standart No.3	500 µL standart No 4 + 500 µL standart sulandırıcı
62.5 mm/L	Standart No.2	500µL standart No 3 + 500 µL standart sulandırıcı
3.125mmol/L	Standart No. 1	500µL standart No 2+ 500 ul standart sulandırıcı



Şekil 3.1. MDA standart eğri grafiği

3.2.2.11. Plazma Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) Aktivitesinin Belirlenmesi

Plazma GSH-Px aktivitesi Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay Diagnostik, Cat. No: RLD3465 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Glutasyon peroksidaz, t-bütül hidroperoksit varlığında redükte glutasyonun okside glutasyona dönüştürerek H_2O_2 ' in su ve oksijene dönüşmesinde etkilidir Okside glutasyon redüktaz enzimi ile redükte glutasyona indirgenir. Bu reaksiyonda NADP' ye oksitlenen NADPH' ın 340 nm dalga boyunda belirlenen absorbans farkının zamana karşı okunarak GSH-PX aktivitesi belirlenir.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 250 µl alındı, numuneden 5 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 60 saniye sonra ilk absorbans 340 nm' de okundu. Sonra reaktif 2' den 10 µl ilave edildi ve 2 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans 340 nm' de okunarak GSH-Px aktivitesi belirlendi. Sonuçlar U/L olarak ifade edildi.

3.2.2.12. Plazma Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesinin Belirlenmesi

Plazma SOD aktivitesi Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay Diagnostik, Cat. No: RLD0123 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Süperoksit dismutazın rolü, oksidatif enerji süreçleri sırasında üretilen toksik radikalin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüştürülmesini hızlandırmaktır. Bu yöntemde, süperoksit radikalleri üreticisi olan ksantin ve ksantin oksidaz sistemi kullanılarak 2- (4-iyodofenil) -3- (4-nitrofenol) -5-feniltetrazoliyum klorid (INT) ile reaksiyona giren süperoksit radikallerinin indirgenerek kırmızı bir formazan boyası oluşturulur. Süperoksit dismutaz aktivitesi daha sonra bu reaksiyonun inhibisyon derecesi ile ölçülür. Enzim aktivitesi ölçümü ise reaksiyonun 505 nm’ de ortamda bulunan SOD enzimi ile inhibisyonuna dayanır.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1’ den 150 µl alındı, numuneden 4 µl alınarak küvet içinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 505 nm’ de okundu. Daha sonra reaktif 2’ den 20 µl ilave edildi ve 5 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans 505 nm’de okunarak SOD aktivitesi belirlendi. Sonuçlar U/L olarak ifade edildi.

(R1: Mixed Substrate, R2. Ksantin Oksidaz)

3.2.2.13.Plazma Katalaz (CAT) Aktivitesinin Belirlenmesi

Plazma CAT aktivitesi Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay Diagnostik, Cat. No: RLD8934 Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

Katalaz, H_2O_2 ’ nin su ve moleküler oksijene yıkımını katalizleyen bir enzimdir. Ölçümü Kolorimetrik metot ile 2 adım da gerçekleşir;

İlk adım da numune hidrojen peroksit ile inkübe edilerek, hidrojen peroksidin suya ve oksijene dönüşümü gerçekleşir. İkinci adım ise hidrojen peroksit yokluğunda katalaz metanol ile tepkimeye girerek formaldehit açığa çıkar. Formaldehit kromojen görevi yapmaktadır. Sonuçta pembe renk oluşmaktadır. Absorbans 505 nm' de ölçülür.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 150 µl alındı, numuneden 8.5 µl alınarak küvet içerisinde karıştırıldı ve 30 saniye sonra ilk absorbans 505 nm'de okundu. Sonra reaktif 2' den 125 µl ilave edildi ve 5 dakika inkübasyondan sonra ikinci absorbans 505 nm' de okunarak CAT aktivitesi belirlendi. Sonuçlar U/L olarak ifade edildi.
(R1.:Tampon Substrate Solusyonu, R2: Stop ve Kromojen Sosyonu)

3.2.2.14. Plazma Nitrik Oksit Düzeylerinin Belirlenmesi

Plazma nitrik oksit düzeyleri spektrofotometre cihazında ticari test kiti (E-BC-K035-M, Elabscience, ABD) ile belirlendi.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Blank, standart ve örnek tüpleri belirlendi. Negatif kontrol olarak kullanılan blank tüpü 200 µl distile su içermektedir. Standart tüpünün içerisine 40 µmol/L sodyum nitrit solüsyonundan 200 µl alındı. Örnek tüplerine ise 200 ml kan plazması eklendi. Standart ve numune tüplerinin her birinin üzerine 1.6 ml reaktif 1 ilave edildi ve vortekslendi. Üzerine 0.8 ml reaktif 2 ilave edilerek tekrar vortekslendi. 15 dakika oda ısısında bekletilerek 3100 g' de 10 dakika santrifüj edildi. Üstteki süpernatanttan 1.6 ml alındı. Üzerine kromojen reaktifinden 0.8 ml ilave edilerek karıştırıldı. Oda ısısında 20 dakika inkübe edildikten sonra blank solüsyonuna karşı 550 nm' de spektrofotometrik okuması yapıldı. Elde edilen absorbans değerleri formülde uygun yere yazılarak plazma NO değerleri belirlendi.

$$NO : \frac{\Delta A1}{\Delta A2} \times c$$

$\Delta A1$: Örneğin absorbansı – Blank absorbansı

$\Delta A2$: Standart absorbansı – Blank absorbansı

c: Sodyum nitrit konsatrasyonu (40 μ mol/L)

(Reaktif 1: Sülfat solüsyonu)

(Reaktif 2: Alkali reaktif)

(Kromojen reaktifi: Kromojen A + Kromojen B+ Asit solüsyonu 3:3:2)

(Standart: 2 mmol/L Sodyum nitrit)

3.2.2.15. Serum Immunglobulin A (IgA) Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum IgA düzeyi Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, C-Kat.No: RL6420, Diagnostik, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

İmmünoglobulin A (IgA), bir anti-IgA antikoruna girerek bir immünokompleks oluşturur ve bulanıklık görülür. Oluşan bulanıklık, numunedeki IgA konsantrasyonu ile orantılıdır.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Otomatik cihaz tarafından reaktif 1' den 150 μ l alındı, numuneden 2 μ l alınarak küvet içerisinde karıştırıldı ve 5 dakika sonra ilk absorbans 605 nm' de okundu. Reaktif 2' den 38 μ l ilave edildi ve tekrar karıştırıldı. Beş dakikalık inkübasyon sonrasında ikinci absorbans 605 nm' de okunarak IgA düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak ifade edildi.

(Reaktif 1: Tampon pH 7.5, PEG > % 2, stabilizatör ve koruyucu)

(Reaktif 2: IgA antikor >% 2, stabilizatör ve koruyucu)

3.2.2.16. Serum Immunglobulin G (IgG) Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum IgG düzeyleri ELISA (BT-Lab) cihazında ticari test kiti (BT-Lab, Cat. No: E0019Ch) ile belirlendi.

Yapılışı: Testin yapılışında ticari kit protokolü takip edildi. Bir plate içerisindeki standart kuyucuklarına 50 µl standart solüsyonundan, numune kuyucuklarına ise 40 µl serum ve 10 µl anti-IgG antikor alındı. Standart ve numune kuyucuklarının her birine 50 µl streptavidin-HRP konularak karıştırıldı. Platelerin üzeri kapatılarak 60 dakika 37 °C’ de inkübe edildi. İnkübasyon bitiminde yıkama çözeltisi ile 5 kez yıkama işlemi gerçekleştirildi. Her bir kuyucuğa substrat solüsyonu A ve B’ den 50’şer µl, eklendi ve 37 °C’ de 10 dakika boyunca karanlık ortamda inkübe edildi. İnkübasyon bitiminde stop solüsyonundan 50 µl ilave edildi ve mavi rengin sarıya dönüştüğü gözlemlendi. Stop solüsyonu eklendikten sonra 10 dakika içerisinde 450 nm’ de absorban okuması yapıldı.

Çizelge 3.6. Immunglobulin G Standartının Hazırlanışı:

64 ug/ml	Standart No.5	120 µL orijinal standart + 120 µL standart sulandırıcı
32 ug/ml	Standart No.4	120 µL standart No 5 + 120 µL standart sulandırıcı
16 ug/ml	Standart No.3	120 µL standart No 4+ 120 µL standart sulandırıcı
8 ug/ml	Standart No.2	120 µL standart No 3 + 120 µL standart sulandırıcı
4 ug/ml	Standart No.1	120µL standart No 2 + 120 µL standart sulandırıcı

3.2.2.17. Serum Immunglobulin M (IgM) Düzeylerinin Belirlenmesi

Serum IgM düzeyi Mindray BS400 model otoanalizör cihazında ticari test kiti (Rel Assay, Cat. No: RL 6420, Diagnostik, Gaziantep, Türkiye) ile belirlendi.

İmmünoglobulin M (IgM), bir anti-IgM antikoru ile seçici olarak reaksiyona girerek bir immünokompleks oluşturur ve bulanıklık görülür. Oluşan bulanıklık, numunedeki IgM konsantrasyonu ile orantılıdır.

Yapılışı: Otomatik cihaz tarafından Reaktif 1' den 150 µl alındı, numuneden 2 µl alınarak küvet içerisinde karıştırılıp 5 dakika sonra ilk absorbans 340 nm' de okundu. reaktif 2' den 38 µl alınarak karıştırıldı. Beş dakikalık inkübasyon sonrasında ikinci absorbans 340 nm' de okunarak IgM düzeyleri belirlendi. Sonuçlar mg/dl olarak ifade edildi.

(Reaktif 1: Tampon pH 7.5, PEG $\geq$ 2%, stabilizatör ve koruyucu)

(Reaktif 2: IgM antikör $\geq$ 2%, stabilizatör ve koruyucu)

3.2.2.18. Plazma Vitamin C (Askorbik Asit) Düzeylerinin Belirlenmesi

Plazma vitamin C düzeyleri Haag (1985)' ın bildirdikleri metoda göre spektrofotometre (Shimadzu U.V. 1700, Japonya) cihazında belirlendi.

Askorbik asit, okside edici maddelerle dehidroaskorbik aside okside olarak, asit solüsyonlarla diketoglukonik aside dönüşür. Bu maddeler 2,4-dinitrofenilhidrazin ile reaksiyona girdiğinde bis-2,4-dinitrofenilhidrazon oluşur. Oluşan madde 12 mol sülfürik asit ile muamele edildiğinde kırmızımsı renkli kompleks meydana gelerek 520 nm' de okunarak absorbansları belirlenir.

Ölçümde kullanılan ayıraçlar;

% 6'lık Triklorasetik asit (TCA) çözeltisi: 6 g TCA hassas terazi ile tartıldıktan sonra 100 ml'lik balon joje içerisinde distile su ile çözündürülerek 100 ml'ye tamamlandı.

Sülfürik Asit (H_2SO_4) Çözeltileri: Ölçümde kullanılmak üzere 4.5 mol / L (a) ve 12 mol / L (b) olacak şekilde iki farklı konsantrasyonda hazırlandı.

(a) 4.5 mol / L H_2SO_4 : 100 ml'lik balon jojeye 75 ml distile su alınarak yoğun H_2SO_4 asit ile çeşme suyunda soğutularak 100 ml'ye tamamlandı.

(b) 12 mol / L H_2SO_4 : 100 ml'lik balon jojeye 33 ml distile su alınarak yoğun H_2SO_4 asit ile çeşme suyunda soğutularak 100 ml'ye tamamlandı.

% 5'lik Tioüre Çözeltisi: 5 gram tioüre hassas terazi ile tartıldıktan sonra 100 ml'lik balon joje içerisinde distile su ile çözündürülerek 100 ml'ye tamamlandı.

% 6'lık Bakır Sülfat Çözeltisi ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$): 0.94 gr $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ hassas terazi ile tartıldıktan sonra 100 ml' lik balon joje içerisinde distile su ile çözündürülerek 100 ml' ye tamamlandı.

Temel Çözelti: 2 gr 2,4-Dinitrofenilhidrazin hassas terazi ile tartıldı ve 4.5 M H_2SO_4 çözeltisi ile 100 ml' lik balon jodede çözündürüldü ve 1 gece boyunca +4 °C'de karanlıkta bekletildi. Çalışma öncesinde filtre kağıtlarından geçirilerek süzüldü ve elde edilen çözelti temel çözelti olarak kullanıldı.

Renk reaktifi: Tioüre (%5), $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (%6) ve temel çözeltilerin karışımları renk reaktifi olarak kullanıldı (100/5/5, v/v/v).

Standart solüsyonu: 10 μ / ml'lik askorbik asit % 6'lık triklorasetik asit içerisinde hazırlanarak standart elde edilmiştir.

Yapılışı: Kan alınır alınmaz santrifüj edilerek plazmaları ayrıldı. Eppendorf tüplerine 500 μ l plazmalar alınarak üzerlerine 1' er ml % 6' lık TCA çözeltisi ilave edilerek vortekslendi. Analiz edilinceye kadar -80 °C' de derin dondurucuda saklandı. Analiz sırasında örnekler çözündürülerek tekrar vortekslendi ve 3000 rpm 15 dakika +4 °C de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatantlardan 500 μ l alınarak eppendorf tüplerine aktarıldı. Standart tüplerine 500 μ l standart solüsyonundan blank tüpüne ise 500 μ l % 6' lık TCA çözeltisinden konuldu. Örnek, standart ve blank tüplerinin üzerine 200 μ l renk reaktifi konularak kapatıldı. Tüpler 38 °C' de 4 saat boyunca su banyosunda bekletildi. İnkübasyondan sonra buz üzerinde 10 dakika bekletilen tüplerin üzerine soğuk 12 M' lık H_2SO_4 çözeltisinden 1' er ml ilave edildi. Tüpler

vortekslendikten sonra 520 nm’ de absorbansları okundu ve formülde yerine koyularak konsantrasyon hesaplanması yapıldı.

$$\text{Askorbik asit konsantrasyonu } (\mu\text{g / ml}) : \frac{\text{Testin absorbansı}}{\text{Standardın absorbansı}} \times 3$$

3.3. İstatistiksel Analizler

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 25.0 paket programı ile yapıldı (SPSS Inc., Chicago, Illinois). İlk olarak uygun analiz türünün belirlenmesi amacıyla, verilerin normal dağılım gösterip göstermediklerinin tespitinde Shapiro-Wilk testi uygulandı. Nonparametrik dağılım gösteren serum total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol, IgA düzeyleri, plazma CAT aktivitesi ile NO düzeyleri Kruskal-Wallis testi kullanılarak test edildi. Gruplar arası farklılıklar Mann-Whitney U testinde Bonferonni düzeltmesi yapılarak $P < 0.0083$ olduğunda farklılıklar anlamlı kabul edildi. Diğer parametreler (parametrik) tek yönlü ANOVA testi ile analiz edilerek F değerleri anlamlı olduğunda Duncan’s testi yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede $P \leq 0.05$ düzeyi anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi. Veriler parametrik dağılımlarda ortalama değerler ve standart hata ($\bar{X} \pm \text{SE}$) olarak, non-parametrik dağılımlarda ise ortalama ve standart hata, medyan, mean rank olarak verildi.

4. BULGULAR

Kontrol ve deneme gruplarına ait performans parametre değerleri Çizelge 4.1’ de, bazı serum biyokimyasal parametrelerin değerleri Çizelge 4.2 ve 4.3’ de, plazma antioksidan durum parametreleri Çizelge 4.4 ve 4.5’ de, serum Ig değerleri Çizelge 4.6 ve 4.7’ de verildi.

4.1. Performans Değerleri

Deneme sonunda kontrol grubu ve deneme grupları arasında CA, CAA, YA, YT ve YYO yönünden istatistiki olarak önemli bir fark belirlenmemiştir ($P>0.05$) (Çizelge 4.1).

Yumurta verimi, MOS- β -glukan verilen gruba göre MOS- β -glukan + vitamin C ilave edilen grupta önemli seviyede artmıştır ($P<0.05$). Yumurta kitlesi, kontrol grubuna göre MOS- β -glukan ile vitamin C’nin kombine olarak ilave edilen grupta anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ($P<0.05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait Performans değerleri ($\bar{x} \pm Sx$)

Parametreler	Kontrol	4 g/kg MOS- β -glukan	300 mg/kg Vitamin C	4 g/kg MOS- β -glukan + 300 mg/kg Vitamin C	P
Deneme Başı					
Canlı Ağırlık (g)	194.6 $\pm$ 3.1	190.8 $\pm$ 2.1	194.5 $\pm$ 1.8	196.3 $\pm$ 2.5	-
Deneme Sonu					
Canlı Ağırlık (g)	238.9 $\pm$ 5.8	233.7 $\pm$ 9.5	235.2 $\pm$ 5.5	230.9 $\pm$ 2.95	-
Canlı Ağırlık Artışı (g)	40.67 $\pm$ 8.8	24.5 $\pm$ 10.9	36.26 $\pm$ 6.2	34.57 $\pm$ 3.1	-
Yumurta Verimi (%)	80.3 $\pm$ 1.8 ^{ab}	76.5 $\pm$ 1.1 ^b	79.3 $\pm$ 1.5 ^{ab}	84.3 $\pm$ 1.5 ^a	P<0.05
Yumurta Ağırlığı (g)	11.9 $\pm$ 0.2	12.3 $\pm$ 0.3	12.2 $\pm$ 0.2	12.4 $\pm$ 0.1	-
Yumurta Kütlesi (g/gün/bıldırcın)	9.40 $\pm$ 0.2 ^b	9.54 $\pm$ 0.2 ^{ab}	9.74 $\pm$ 0.2 ^{ab}	10.53 $\pm$ 0.2 ^a	P<0.05
Yem Tüketimi (g/gün/bıldırcın)	25.2 $\pm$ 1.1	26.1 $\pm$ 0.3	27.2 $\pm$ 0.2	26.7 $\pm$ 0.5	-
Yemden Yararlanma Oranı	2.71 $\pm$ 0.1	2.76 $\pm$ 0.1	2.83 $\pm$ 0.1	2.53 $\pm$ 0.1	-

^{a-b}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0.05).

4.2.Bazı Serum Biyokimyasal Parametrelerin Düzeyleri

Deneme sonunda kontrol grubu ve deneme grupları arasında serum glikoz, trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, total protein, albumin düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmedi ($P>0.05$). Ancak kontrol grubuna göre MOS- β -glukan + vitamin C kombine grupta glikoz, total kolesterol düzeyleri sayısal olarak azalma, total protein ve albümin düzeylerinde ise artma eğilimi göstermiştir. Kontrol grubuna göre vitamin C ilave edilen grupta ise trigliserid düzeylerinde sayısal azalma eğilimi gözlenirken, HDL-kolesterol düzeylerinde ise sayısal artış eğilimi olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($P>0.05$, Çizelge 4.2, Çizelge 4.3).

Çizelge 4.2. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum glukoz, LDL-kolesterol, total protein ve albümin düzeyleri ($\bar{x} \pm Sx$) (n=10)

Parametreler	Kontrol	4 g/kg MOS- β -glukan	300 mg/kg Vitamin C	4 g/kg MOS- β -glukan + 300 mg/kg Vitamin C	P
Glukoz (mg/dl)	219.00 $\pm$ 16.67	199.60 $\pm$ 12.70	196.00 $\pm$ 14.19	187.90 $\pm$ 10.49	-
LDL-kolesterol (mg/dl)	42.20 $\pm$ 3.91	33.40 $\pm$ 4.59	39.80 $\pm$ 4.14	40.90 $\pm$ 2.87	-
Total protein (g/dl)	3.58 $\pm$ 0.15	3.76 $\pm$ 0.18	3.68 $\pm$ 0.16	3.91 $\pm$ 0.10	-
Albumin (g/dl)	1.34 $\pm$ 0.05	1.35 $\pm$ 0.02	1.34 $\pm$ 0.05	1.42 $\pm$ 0.05	-

-. Gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır ($P>0.05$).

Çizelge 4.3. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum total kolesterol, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyleri (n=10)

Gruplar													
Parametreler	Kontrol			4 g/kg MOS-β-glukan			300 mg/kg Vitamin C			4 g/kg MOS-β-glukan + 300 mg/kg Vitamin C			
	x ± Sx	Medyan	Mean Rank	x ± Sx	Medyan	Mean Rank	x ± Sx	Medyan	Mean Rank	x ± Sx	Medyan	Mean Rank	P
Total Kolesterol (mg/dl)	188.50 ±19.73	174	23.00	177.90±22.18	150.50	20.90	177.40±20.88	172.50±	20.90	174.00±22.61	150.00	19.40	-
Trigliserid (mg/dl)	380.00±77.05	368.50	23.65	338.20±52.31	378.50	21.00	322.80±62.56	332.50	18.40	331.60±68.08	302.50	18.95	-
HDL-kolesterol (mg/dl)	172.15±11.22	168.85	18.70	173.36±16.09	157.15	20.20	182.54±15.00	182.80	21.80	175.57±14.32	149.55	21.30	-

-: Gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır (P>0.05)

4.3. Serum Immunglobulin (IgA, IgG ve IgM) Düzeyleri

Kontrol ve deneme grupları arasında serum IgG düzeyleri yönünden istatistiki anlamda fark bulunmadı ($P>0.05$).

Kontrol grubunda serum IgM düzeylerinin tüm deneme gruplarına göre önemli düzeyde düşük olduğu belirlendi. Tek başına MOS- β -glukan verilen grupta kontrol ve sadece vitamin C verilen gruba göre IgM düzeylerinin yüksek olduğu saptandı. MOS- β -glukan + vitamin C verilen grupta serum IgM düzeyleri diğer gruplara göre önemli düzeyde yüksek bulundu. ($P<0.001$, Çizelge 4.4). Prebiyotik ve vitamin C verilen tüm grupların serum IgA düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı. MOS- β -glukan + vitamin C verilen grupta MOS- β -glukan verilen gruba göre IgA düzeyleri yüksek bulundu ($P<0.001$, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.4. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum IgG ve IgM düzeyleri (n=10)

Parametre	Kontrol	4 g/kg MOS- β -glukan	300 mg/kg Vitamin C	4 g/kg MOS- β -glukan + 300 mg/kg Vitamin C	P
IgG (μ g/ml)	3.92 $\pm$ 0.32	4.66 $\pm$ 0.29	4.47 $\pm$ 0.30	4.82 $\pm$ 0.33	-
IgM (mg/dl)	1.77 $\pm$ 0.14 ^d	5.24 $\pm$ 0.61 ^b	3.95 $\pm$ 0.30 ^c	7.16 $\pm$ 0.37 ^a	$P<0.001$

^{a-d}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.001$).

Çizelge 4.5. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait serum IgA düzeyleri (n=10)

Parametre	Gruplar												
	Kontrol grubu			4 g/kg MOS-β-glukan			300 mg/kg Vitamin C			4 g/kg MOS-β-glukan + 300 mg/kg Vitamin C			
	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	P
IgA (mg/dl)	1.74±0.26 ^c	1.78	6.60	6.15±0.41 ^a	5.50	28.35	3.48±0.42 ^b	2.97	16.40	6.12±0.38 ^a	6.38	29.25	P<0.001

^{a-c}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir (P<0.001).

4.4. Plazma Oksidan ve Antioksidan Parametrelerin Düzeyleri

Kontrol ve deneme grupları arasında plazma TOS, MDA düzeyleri, GSH-Px ve SOD aktiviteleri yönünden istatistiki anlamda fark bulunmadı ($P>0.05$). Plazma TAS ve vitamin C düzeylerinde ise kontrol grubuna göre vitamin C ve prebiyotik verilen tüm gruplarda istatistiki olarak önemli düzeyde fark bulundu ($P<0.001$, Çizelge 4.6).

Plazma CAT aktivitesi yönünden kontrol grubu ile diğer deneme grupları arasında sayısal artışlar gözlenirken, istatistiksel olarak bir fark bulunmadı ($P>0.05$, Çizelge 4.7). Kontrol ve deneme grupları arasında plazma NO düzeyleri yönünden istatistiksel anlamda bir fark belirlenmedi ($P>0.05$, Çizelge 4.7).

Çizelge 4.6. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait plazma TOS, TAS, MDA ve vitamin C düzeyleri ile GSH-Px ve SOD aktiviteleri (n=10)

Parametreler	Kontrol	4 g/kg MOS- β -glukan	300 mg/kg Vitamin C	4 g/kg MOS- β -glukan + 300 mg/kg Vitamin C	P
TOS ($\mu\text{mol/L}$)	16.16 $\pm$ 1.18	14.91 $\pm$ 1.30	13.87 $\pm$ 0.74	14.38 $\pm$ 0.89	-
TAS (mmol/L)	1.23 $\pm$ 0.16 ^b	1.65 $\pm$ 0.09 ^a	1.63 $\pm$ 0.08 ^a	1.90 $\pm$ 0.08 ^a	$P\leq 0.01$
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	6.05 $\pm$ 0.59	5.73 $\pm$ 0.59	4.89 $\pm$ 0.46	4.80 $\pm$ 0.48	-
Vitamin C ($\mu\text{g/ml}$)	14.27 $\pm$ 0.99 ^b	24.41 $\pm$ 3.27 ^a	29.88 $\pm$ 1.50 ^a	27.97 $\pm$ 2.21 ^a	$P<0.001$
GSH-PX (U/L)	455.30 $\pm$ 8.88	482.60 $\pm$ 13.47	466.40 $\pm$ 9.15	487.80 $\pm$ 9.83	-
SOD (U/mL)	243.99 $\pm$ 25.97	252.86 $\pm$ 45.06	257.65 $\pm$ 29.23	240.08 $\pm$ 29.71	-

^{a,b}: Aynı satırda farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark önemlidir ($P<0.01$).

Çizelge 4.7. Kontrol, prebiyotik, vitamin C ve prebiyotik + vitamin C gruplarına ait plazma CAT aktivitesi ve NO düzeyleri (n=10)

Gruplar													
Parametreler	Kontrol grubu			4 g/kg MOS-β-glukan			300 mg/kg Vitamin C			4 g/kg MOS-β-glukan + 300 mg/kg Vitamin C			
	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	x±Sx	Mediyan	Mean Rank	P
CAT (U/L)	50.93 ±8.27	54.56	20.90	71.34±24.67	44.10	21.90	58.46±21.52	33.60	17.35	65.44±16.48	52.07	21.85	-
NO (μmol/L)	22.83 ±2.85	19.52	24.15	16.97±1.98	15.10	16.55	19.61±2.64	16.25	21.05	19.80±2.57	16.85	20.25	-

-: Gruplar arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır (P>0.0)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son zamanlarda kanatlılarda (Awaad ve ark. 2011, Koksall ve ark. 2013) performans ve sağlığı geliştirmek için MOS ve β -glukan prebiyotikleri yem katkı maddesi olarak ilgi çekmiştir. Antioksidan özelliklere sahip, doğal bir organik bileşik olan vitamin C de, gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Elbarbary ve ark. 2014). Kanatlılarda, prebiyotiklerden MOS ve β -glukan'ın birlikte kullanımının performans, biyokimyasal parametreler ile bağışıklık ve antioksidan durum üzerindeki etkilerine dair çalışmalar sınırlı sayıdadır (Awaad ve ark. 2011, Rageb ve ark. 2018). Bununla birlikte standart evre koşullarında yetiştirilen damızlık bıldırcınlarda, vitamin C' nin performans, biyokimyasal parametreler üzerindeki çalışmalar sınırlı sayıda olup (Sigola ve ark. 2019), immünolojik parametreler ile antioksidan sistem üzerine etkilerine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır.

5.1. Performans Parametreleri zerine Etkileri

Prebiyotikler etki mekanizmalarından dolayı ürün kalitesini iyileştirmek, YT ve verim performansını artırmak, YYO'ları iyileştirmek, bağırsak sağlığını korumak ve bağışıklığı güçlendirmek için kanatlılarda sıkça kullanılmaktadır (Kum ve Sekkin 2012).

Yalnkaya ve ark. (2008, 2012), broyler rasyonlarına % 0.10 MOS ilavesinin büyüme performansı üzerinde etkisinin görülmediğini belirtmişlerdir. zpınar ve ark. (2010), broyler rasyonlarına 1.5 g/kg BIO-MOS ilavesinin CA, YT ve YYO'larda değişiklik yapmadığını ifade ederken, Spais ve ark. (2003) ise aynı miktardaki BIO-

MOS'un broylerlerin CA, YT ve YYO'ları üzerinde olumlu etkiler yaptığını ortaya koymuşlardır. Yanık ve ark. (2018), Japon bıldırcınları (*Coturnix coturnica japonica*) rasyonlarına 2g/kg humat ve 2 g/kg maya hücre duvarı ekstraktının tek başına ya da birlikte ilavesinin ortalama CA, YT, YYO üzerinde anlamlı olarak etkili olmadığını belirtmişlerdir. Juśkiewicz ve ark. (2003) da 4 hafta boyunca % 0.1, % 0.2 ve % 0.4 MOS içeren rasyonla beslenen hindilerde MOS ilavesinin büyüme üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını ifade etmişlerdir. Yumurta tavuğu rasyonlarına % 0.1 MOS ilavesinin CA, CAA, YA ve YT bakımından anlamlı farklılıklar oluşturmadığı bildirilmiştir (Mızrak ve ark. 2014). Bununla birlikte Nursoy ve ark. (2004), ek maya kültürünün (% 0.1, % 0.2 ve % 0.3) yumurtacı tavuklarda YT ve YYO' yu etkilemediğini bildirmişlerdir. Mannan-oligosakkaridin büyüme performansı üzerinde etkili olmadığını bildiren yukarıdaki çalışmaların (Juskiewicz ve ark. 2003, Yalçınkaya ve ark. 2008, Özpınar ve ark. 2010, Yalçınkaya ve ark. 2012, Nursoy ve ark. 2014, Yanık ve ark. 2018) bulgularına uyumlu olarak sunulan çalışmada da MOS desteğinin büyüme performansı üzerinde bir etki yapmadığı görülmüştür. Çalışmada büyüme performansının etkilenmemesi, yem katkı maddesi olarak kullanılan MOS- β -glukan kaynağı ya da verilen doz ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bıldırcınlar, kullanılan MOS- β -glukandan dolayı daha az besin sindirebilir. Bu sonuca dayanarak, farklı MOS kaynaklarının kanatlıların büyüme performansı üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve MOS- β -glukan' ın kanatlıların besin sindirilebilirliğini artıracak şekilde nasıl daha fazla işlenebileceğini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya gerek olduğu bildirilmiştir (Zhou ve ark.2019). Bunların yanı sıra kanatlılar üzerinde yapılan çalışmalarda (Zhang ve ark. 2005, Güçlü 2011, Taklimi ve ark. 2012, Ognik ve Krauze 2012, Helal ve ark. 2015) rasyona ilave edilen maya hücre duvarı veya bunların içerdikleri bileşiklerin büyüme performansını artırdığı gösterilmiştir. Konca ve ark. (2009), broyler rasyonlarına 1 g/kg MOS ilavesinin günlük YT ve YYO'nun kontrol grubundan daha yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Bu araştırmacılar yem tüketiminin artmasını, sindirim sisteminin değişmesinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca rasyonla alınan MOS'un bağırsak mukozasının morfolojisini ve yapısını değiştirdiğine dair önemli kanıtlar olduğunu da ifade etmişlerdir.. Diğer yandan Zhou ve ark. (2020) ise broyler rasyonlarına 0.5 g/kg MOS ilavesinin yem tüketimini azalttığını ortaya

koymuşlardır. Bu araştırmacılar yem tüketiminin MOS'tan etkilenme nedeninin MOS'un kaynağından olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca kullanılan MOS'un tavukların sindirim enzimlerinin salgılanmasını artırdığını ve böylelikle yemin sindirimini iyileştirebileceğini de vurgulamışlardır. Yang ve ark. (2008), rasyonlarına farklı seviyelerde MOS (BIO-MOS) ilave edilen 6 haftalık broylerlerin performansını değerlendirmişlerdir. Deneme grupları; kontrol grubu (g MOS / kg diyet), düşük (tüm dönem boyunca 0.5 g), orta (tüm dönem boyunca 1 g), yüksek (tüm dönem boyunca 2 g) veya azaltarak (ilk hafta 2 g) MOS ilavesi şeklinde oluşturulmuştur. İkinci ve üçüncü haftada 1 g; son üç haftada 0.5g MOS takviyesinin broyler civcivlerin büyüme performansını iyileştirdiği ve civcivler büyüdükçe etkilerinin azaldığını saptamışlardır. Genel olarak, bazal rasyona MOS takviyesinin ilk 3 haftada civcivlerin büyüme performansını iyileştirdiğini, ancak son 3 haftada MOS ilavesinin büyümede önemli farklılık göstermediğini ileri sürmüşlerdir. Büyüme ile artan MOS düzeyi arasında doğrusal bir ilişki olmamasına rağmen, yüksek MOS grubundaki broylerlerde, diğer MOS gruplarındaki broylerlere göre daha iyi CAA ve YYO olduğunu belirtmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre broylerlerin erken büyüme dönemlerinde nispeten yüksek bir MOS düzeyine ihtiyaç duydukları kanısına varmışlardır.

Japon bıldırcınları rasyonlarına farklı düzeylerde MOS ilavesinin büyüme performansı üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada (Abdel-Raheem 2012), rasyona 1 g/kg MOS (düşük MOS), 3 g/kg MOS (orta MOS) ve 5 g/kg MOS (yüksek MOS) ilaveleri yapılmıştır. Mannan-oligosakkarit ilavelerinin büyüme performans parametreleri üzerinde pozitif etki gösterdiği, en iyi sonuçların orta düzeyde MOS ilave edilen grupta gözlendiği ortaya konulmuştur. Japon bıldırcınlarının MOS' a verdiği cevapların rasyona ilave edilen düzeyden etkilendiği, bu nedenle, Japon bıldırcın üretiminde MOS' un büyümeyi teşvik edici etkilerini elde etmek için bu faktörün dikkatlice değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Cox ve ark. (2010), broyler rasyonlarına % 0.02 veya % 0.1, Cae ve ark (2006) % 0.02 ve % 0.04, Elrayeh ve Yıldız (2012) ise % 0.014 β -glukan ilavelerinin büyüme performansı üzerinde önemli bir farklılık göstermediğini ifade etmişlerdir. Zhang ve ark. (2008) ise broylerlerde 50 ve 75 mg/kg β -glukanın büyüme üzerinde iyileştirici

etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Fadl ve ark. (2020), broyler rasyonlarına AGRIMOS (MOS- β -Glukan) ilavesinin CA, CAA ve YYO üzerinde pozitif etkileri olduğunu tespit etmişler, büyüme performansını geliştirmesini yem alımının ve sindirilebilirliğin artmasına bağlamışlardır.

Jahanian ve Ashnagar (2015), 55 haftalık toplam 180 Hy-Line W-36 yumurtacı tavukların rasyonlarına 5 farklı dozda MOS (yem % 0.05, 0.1, 0.15 ve 0.2) ilave etmişler, kontrol grubuna kıyasla % 0.1 ve % 0.15 MOS içeren rasyonla beslenen kanatlılarda YK'de ve YV'de artış olduğunu ve YYO'larda iyileşme olduğunu ortaya koymuşlardır. Sunulan çalışmada, kontrol grubuna göre MOS- β -glukan + vitamin C verilen grupta yumurta kitlesi artmıştır. Artmasının nedeni, rasyona ilave edilen prebiyotik maddelerin bağırsak kanalında villi uzunluklarını artırması ve patojen bakterilerin üzerindeki baskılayıcı etki ile yararlı bakterilerin aktivitesi üzerindeki emilim kapasitesini artıran uyarıcı etkilerine bağlı olarak YK ve YV' ni olumlu etkilediği düşünülmektedir (Güçlü 2011).

Kümes hayvanları ile yapılan araştırmalarda (Şahin ve Küçük 2001, Ajakaiye ve ark. 2011) (Şahin ve Küçük 2001, Ajakaiye ve ark. 2011) rasyona vitamin C ve vitamin E' nin ayrı ayrı veya kombine olarak ilave edilmesinin büyüme performansını artırabileceği ortaya konulmuştur. Sıcaklık stresi oluşturulan broylerlerin yemlerine 200 mg/kg vitamin C ilavesinin CA, CAA, YT' yi artırdığı, YYO' ları iyileştirdiği belirlenmiştir (Gouda ve ark. 2020).

Antioksidan vitaminler ile ilgili çalışmaların çoğu ısı stresi durumuna etkileri üzerine yapılmıştır. Bu nedenle standart çevre koşullarında yetiştirilen bıldırcınların rasyonlarına vitamin C ilavesini incelemek ve daha fazla araştırma yapmak gerekmektedir. Şahin ve Küçük (2001) ile İpek ve Dikmen (2014), ısı stresine maruz kalan bıldırcınların rasyonlarına vitamin C ilavesinin CA'yı artırdıklarını saptamışlardır. Sigola ve ark. (2019), kontrollü çevre koşulları altında Japon bıldırcınlarının büyüme performansı ve yumurta üretimi için rasyonlarına vitamin C ilavesinin beslenmenin iyi bir yönetimi olabileceğini vurgulamışlardır. Lohakare ve ark. (2005), broyler rasyonlarına 50, 100 ve 200 ppm vitamin C ilavesinin CAA' nı olumlu etkilediğini belirtmişlerdir. Nosrati ve ark. (2017), broylerlerde içme suyuna 50 cc vitamin C ilavesinin, CA'yı artırırken, YT ve YYO' ları etkilemediğini

bildirmişlerdir. Abudabos ve ark. (2018) ise broylerlerin içme suyuna 200 mg/L vitamin C ilavesinin CA, YT ve YYO' ları etkilemediğini ifade etmişlerdir. Sunulan çalışmanın bulguları, broyler rasyonlarına Özpınar ve ark. (2010)' nın 500 µg/kg vitamin C, Konca ve ark. (2009)' nın 150 ve 300 mg/kg vitamin C ilavelerinin CA, YT ve YYO' yu etkilemediğini bildiren sonuçlarıyla uyumludur. Kılınç ve Karaoğlu (2013), yumurtacı tavukların rasyonlarına 200 mg/kg vitamin C ilavesinin YV'yi artırdığı ve YYO'ları iyileştirdiğini saptamışlardır. Sunulan çalışmada da MOS-β-glukan verilen gruba göre MOS-β-glukan + vitamin C ilave edilen grupta YV' de artış olmuştur. Bu artışın nedeni, vitamin C ve prebiyotik maddeler arasındaki sinerjistik etkiden kaynaklanmış olup, vitamin C'nin prebiyotik biyoyarlanımını artırdığı ve sindirim enzimlerini etkileyerek YV' yi ve YK' nin artmasına katkı sağlamış olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda muhtemelen vitamin C' nin, MOS-β-glukanın biyoyarlanımını artırabileceği akla gelmektedir.

Hatab ve ark. (2011), okratoksin (OA) ile kontamine edilmiş broylerlerin rasyonlarına 3 mg Sc' nin ayrı ayrı veya 300 mg/kg vitamin C ile kombine olarak ilavesinin CA üzerindeki olumsuz etkileri azalttığını, YT ve YYO'ları iyileştirdiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, OA ile beslenen kanatlılara tek başına vitamin C ilavesi CA'da sayısal ancak önemli olmayan farklılıklarla sonuçlandığını tespit etmişlerdir. Okratoksinin CA üzerine toksik etkilerine karşı vitamin C' nin tek başına olan etkisinin Sc ve Sc + Vitamin C gruplarına göre daha az olduğunu belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada ise prebiyotik ve vitamin C'nin yeme ayrı ayrı veya kombine katılmasının CA-, CAA, YT ve YYO 'ları iyileştirmede saptanmıştır.

5.2. Serum Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri

Kan parametreleri, kanatlıların hayvan yemi gibi eksojen faktörlere verdiği fizyolojik tepkileri yansıttıkları için kanatlı refah durumunun en önemli indikatörleridir (Sigola ve ark. 2019).

Hayvanların kan şekeri ve lipid profilleri iç ve dış ortamlara göre fizyolojik ve beslenme durumlarını göstermektedir (Meng ve ark. 2010). Stres faktörleri, serum glikoz düzeylerini etkiler. Özellikle stres koşulları altında glikokortikoidlerin üretiminin artmasına cevap olarak kas dokusu proteinleri yolu ile glikoneogenez uyarılır (Borges ve ark. 2007, Tawfeek ve ark. 2014). Yalçinkaya ve ark. (2012), broyler rasyonlarına 1 g/kg MOS ilavesinin serum glikoz düzeylerini azalttığını bildirmişlerdir. Abdel-Raheem ve Esmail (2012) ise Japon bıldırcın (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarına 1, 3 ve 5 g/kg MOS ilavesinin serum glikoz düzeylerini artırdığını ifade etmişlerdir. Basmacıoğlu ve ark. (2005), broyler rasyonlarına 1 g/kg esterlenmiş GM ilavesinin glikoz düzeyleri üzerinde etkili olmadığını ileri sürmüşlerdir. Keser ve ark. (2012), broyler rasyonlarına % 0.05 β -glukan ilavesinin serum glikoz düzeylerini etkilemediğini tespit etmişlerdir. Sunulan çalışmada, Konca ve ark. (2009)' nın hindilerde (1 g/kg MOS), Iğbal ve ark.(2018)' nın bıldırcınlar (% 0.25, 0.50, ve % 1.0 MOS) üzerinde yaptıkları çalışma bulgularına uyumlu olarak; MOS- β -glukan ilavesinin serum glikoz düzeylerinde istatistiksel olarak önemli değişikliklere sebep olmadığı gözlenmiştir.

Rasyona prebiyotik türü yem katkı maddeleri ilavesinin serum kolesterol düzeylerini düşürücü etkisi, artan yararlı mikrobiyal faaliyet ile ilişkilendirilmektedir. Yararlı mikroorganizmaların ürettiği asetik, propiyonik ve bütirik asit gibi uçucu yağ asitleri karaciğerde kolesterol sentezini azaltmaktadır (Brown ve ark. 1999). Ayrıca artan yararlı mikroorganizmalar kolesterolü kendi hücre membranları için kullanarak ya da koprastanol gibi bileşiklere parçalayarak emilimi düşürdüğü belirtilmektedir (Ooi ve Liong 2010). Yanık ve ark. (2018), Japon bıldırcınları (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarına maya hücre duvarı ekstraktı ilavesinin (200 000 mg/kg β -

glukan, 180 000 mg/kg MOS) serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerini düşürme eğilimini, rasyondaki prebiyotik türü yem katkı maddelerinin genellikle artan yararlı mikrobiyal faaliyet ile ilişkilendirmişlerdir. Li ve ark. (2007) ile Leblebiciler-Yılmaz ve Aydoğan (2018), broylerlerde sırasıyla % 0.05 MOS ve 100 ppm MOS ilavelerinin serum trigliserid ve total kolesterol düzeyini etkilemediğini, Ibrahim (2011) de Japon bıldırcın rasyonuna eklenen MOS- β -glukanın (25 mg MOS + 30 mg β -glukan) serum total kolesterol düzeyini etkilemediğini ortaya koymuşlardır. Yine bu bulgularla uyumlu olarak, Basmacıoğlu ve ark. (2005) AF alan broyler civcivlere esterlenmiş GM (0.5-1 g/kg) ilavesinin plazma total kolesterol düzeylerini anlamlı olarak etkilemediğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada yukarıda adı geçen araştırmacıların (Li ve ark. 2007, Leblebiciler-Yılmaz ve Aydoğan 2018, Ibrahim 2011) bulgularını destekler şekilde MOS- β -glukan ilavesi serum trigliserid ve total kolesterol düzeylerini anlamlı düzeyde etkilememiş, ancak kontrol grubuna göre sayısal olarak daha düşük oldukları görülmüştür.

Jahanian ve Ashnagar (2015), yumurtacı tavuk rasyonlarına ilave edilen MOS (% 0.05, % 0.1, % 0.15, % 0.2)' un serum trigliserid ve LDL-kolesterol düzeylerini azalttığını, en düşük LDL düzeylerinin % 0.2 g/kg MOS içeren diyetle beslenen tavuklarda gözlendiğini ortaya koymuşlardır. Bu araştırmacılar trigliserid düzeylerindeki azalmanın nedeninin, yumurta sarısı gelişimini ve yumurta üretimini desteklemek için kan trigliseridlerinin yumurtalık içine (karaciğerden fosfolipidler olarak) taşınmasından kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, serum HDL-kolesterol düzeylerinin rasyona % 0.1 ile % 0.2 MOS ilavesi ile arttığını, rasyona MOS ilavesinden, serum HDL ve LDL-kolesterol düzeylerinin etkilenmesine rağmen, serum total kolesterol düzeyinin önemli ölçüde etkilenmediğini ifade etmişlerdir. Ancak % 0.15 ve % 0.2 MOS içeren rasyonlarla beslenen tavuklarda serum total kolesterol düzeyleri sayısal olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Kannan ve ark. (2005) ve Sohail ve ark. (2010)' ları % 0.5 MOS takviyeli rasyonlarla beslenen broyler civcivlerde, kontrol grubuna kıyasla serum total kolesterol düzeyinin önemli ölçüde daha düşük olduğunu ortaya koymuşlardır. Bunlara ilaveten Kannan ve ark. (2005), kontrol grubuna göre MOS ilave edilen gruplarda serum trigliserid düzeylerinde sayısal olarak azalışlar, LDL-kolesterol düzeylerinde ise artışlar olduğunu, HDL-kolesterol düzeylerinin % 0.5 MOS ilavesi yapılan grupta önemli

düzeyde düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Mannan-oligosakkarit, *Bifidobacterium bifidum* ve *Lactobacillus* türleri gibi laktik asit üreten bakteriler için bir substrat olarak kabul edilmekte ve bu nedenle laktobasil sayısını artırdığı vurgulanmaktadır (Van Loo 2004). Gilliland ve ark. (1985), bazı *Lactobacillus* türlerinin organizmanın hücre zarına kolesterol dahil edebildiklerini, böylece *Lactobacillus* tarafından yapılan kolesterol asimilasyonun, kandaki kolesterol Emilimini azaltabileceğini ifade etmişlerdir. Iqbal ve ark. (2018), Japon bıldırcın rasyonlarına 15 hafta boyunca % 0.25, % 0.50, ve % 1.0 MOS ilavelerinin serum trigliserid düzeylerini azalttığını, serum LDL-kolesterol düzeylerinde önemli değişiklikler olmazken HDL-kolesterol düzeyinde ise önemli artışlar gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Serum trigliserid düzeyindeki azalmanın, MOS ilavesi ile broylerlerin bağırsaklarındaki laktik asit üreten *Bifidobacteria* ve *Lactobacillus* spp. popülasyonunun artışı ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (Kannan ve ark. 2005, Iqbal ve ark. 2018). Bu bakterilerin bağırsaktaki laktik asit fermentasyonunu desteklediğini ve sonuçta serum trigliseridlerini azalttığı belirtilmiştir (Konca 2009). Yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeylerindeki önemli değişikliklerin, MOS' un KZYA'nın sentezi ve serbest bırakılması üzerindeki etkisine bağlı olabileceği ifade edilmiştir (Iqbal ve ark. 2018). Keser ve ark. (2012), broyler rasyonlarına % 0.05 β -glukan ilavesinin serum total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid düzeylerini etkilemediğini bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada Stanley ve ark. (2000), Kannan ve ark. (2005), Khalaji ve ark. (2011)' nin broylerlerde, Konca ve ark. (2009)' nin hindilerde yaptıkları çalışma bulgularına uyumlu olarak MOS- β -glukan ilavesinin, serum HDL ve LDL-kolesterol düzeylerini anlamlı olarak etkilemediği gözlenmiştir.

Albümin, karaciğer tarafından sentezlenen bir plazma proteindir ve serum konsantrasyonu vücut savunma mekanizmasını gösterir. Serum total proteini esas olarak albümin ve globulinden oluşur (Tiftik, 1996). Yalçınkaya ve ark (2012), broyler rasyonlarına 1 g/kg MOS ilavesinin serum total protein düzeyini etkilemediğini saptamışlardır. Buna karşın Basmacıoğlu ve ark. (2005), broyler rasyonuna 1 g/kg EG ilavesinin serum total protein düzeyini düşürdüğünü, albümin düzeyini ise etkilemediğini bildirmişlerdir. Iqbal ve ark. (2018), dişi bıldırcınlarda serum total protein düzeyleri üzerinde yüksek düzeylerde MOS (% 1 MOS)' un düşük düzeylerdeki (% 0,25 MOS) kadar etkili olmadığını ortaya koymuşlardır. Fadl ve ark.

(2020) da broyler civcivlerde MOS ve β -glukan (Agrimos®)' in serum total protein düzeylerini artırırken, albümin düzeylerini etkilemediğini tespit etmişlerdir. Japon bıldırcınlarının (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarına maya hücre duvarı ekstraktı ilavesinin (200 000 mg/kg β -glukan, 180 000 mg/kg MOS) total protein ve albümin düzeylerini etkilemediği belirtilmiştir (Yanık ve ark. 2018).

Sunulan çalışmada total protein ve albümin düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık görülmemiş olması Yalçınkaya ve ark. (2012), Mızrak ve ark. (2014) ile Shahir ve ark. (2014)' nın broyler rasyonlarına, Konca ve ark (2009)' nın hindi rasyonlarına MOS ilavesiyle yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlarla benzerdir. Aynı şekilde bu çalışmada β - glukan ilavesiyle serum total protein düzeylerinin etkilenmemesi, broyler rasyonlarına % 0.05 β - glukan ilavesinin serum total protein düzeylerine etkisinin olmadığını bildiren Keser ve ark. (2012)'ni desteklemektedir.

Vitaminler ve mineraller, metabolik ve fizyolojik süreçler ve dolayısıyla hayvansal üretkenlik ve üreme performansı için çok önemli besinlerdir. Vitaminler hayvanlarda bağışıklık durumunu güçlendirir, hastalıklara ve strese direnmeye yardımcı olur (Şahin ve Küçük 2001, Sigola ve ark. 2019). Vitamin C, vücutta oluşan biyokimyasal ve fizyolojik olaylar için elzem olan, suda çözünen esansiyel bir mikro besindir (İriş ve Çınar 2019, Uğur ve ark. 2020). Sıcaklık stresine maruz bırakılan Japon bıldırcın yemlerine 250 mg/kg vitamin C ilavesinin serum glikoz ve total kolesterol düzeylerini azaltırken, total protein düzeylerini artırdığı belirtilmiştir (Şahin ve ark. 2003). Seyrek ve ark. (2004), sıcaklık stresine karşı Japon bıldırcınlarının yemlerine 150 mg/kg, 250 mg/kg ve 500 mg/kg vitamin C ilavelerinin serum albümin düzeylerini artırırken, glikoz, total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeylerini azalttığını bildirmişlerdir. Lipid mobilizasyonu ve katabolizmasının azaltılmasında birkaç metabolik yol bulunmaktadır: Birincisi kanatlılara askorbat ilave edildiği zaman kortikoid sekresyonu azalır, lipoprotein ve doku lipazı uyarılamaz. Sonuç olarak, dokulardan lipidler ve kolesterol mobilize olamaz (Seyrek ve ark. 2014). İkinci olarak askorbat, mikrozomal 7α -hidroksilasyonunu kontrol ederek kolesterolün safra asitlerine dönüşümü için gereklidir. Bu reaksiyon, karaciğerde kolesterol katabolizmasının hız sınırlayıcı aşaması olduğundan, askorbik asit eksikliği, bu

reaksiyonun belirgin şekilde yavaşlamasına neden olarak karaciğerde ve kanda kolesterol birikmesine yol açar (Naidu 2003).

Askorbat takviyesinin kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü hızlandırarak, karaciğer ve serumdaki kolesterol konsantrasyonlarını azaltacağı vurgulanmıştır. Kolesterol kanda lipoprotein kompleksleri (VLDL, LDL ve HDL) tarafından taşındığı için, kolesterol ve lipoprotein konsantrasyonları pozitif korelasyon göstermektedir (Linne ve Ringsrud 1999). Sunulan çalışmada bıldırcınların yemlerine 300 mg/kg vitamin C ilavesi serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerini istatistiki önemde olmayan düzeyde azaltmıştır. Prebiyotik ile kombine olarak vitamin C verilen gruplarda serum glikoz, total kolesterol, trigliserid düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla sayısal olarak azaldığı, total protein ve albümin değerlerinin arttığı gözlenmiştir. Sunulan çalışmada elde edilen sonuçlar vitamin C ilavesinin İmik ve ark. (2013)'nın broyler rasyonlarına 250 mg/kg vitamin C ilavesinin glikoz, total protein, albümin, trigliserid kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeyleri üzerine anlamlı etkisinin olmadığını bildiren bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

Hatab ve ark. (2011), OA ile toksike olan broylerlerin rasyonlarına SC veya SC + vitamin C ilavesinin, OA'nın serum total protein ve globülin üzerindeki olumsuz etkilerini önemli ölçüde azalttığını, ancak albümin üzerindeki zararlı etkilerini kısmen önlediğini saptamışlardır. Ayrıca, OA içermeyen rasyonla beslenen piliçlere tek tek veya kombine olarak SC veya vitamin C ilavesi, herhangi bir olumsuz veya kayda değer değişiklik göstermediği, tersine, genel sağlık durumunu, performansı iyileştirdiği ve piliçlerde immün uyarıcı olarak görev yaptığını da belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada prebiyotik ile kombine olarak vitamin C verilen gruplarda glikoz, total kolesterol, trigliserid düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla sayısal olarak azaldığı, total protein ve albümin düzeylerinin arttığı, ancak istatistiksel olarak farklılık olmadığı gözlenmiştir.

5.3. İmmünite Üzerine Etkileri

Yüksek kaliteli ve karlı kümes hayvanlarının üretimi tamamen bağırsak sağlığının ve bağışıklık fonksiyonunun korunmasına bağlıdır. Diyet bileşimi, etlik piliçlerin doğuştan gelen ve hücresel bağışıklık sistemini etkiler. Modern kümes hayvanı üretimi, besinlerin verimli bir şekilde tedarik edilmesi yoluyla patojenlere karşı dirençli olmak ve immün cevabı geliştirmek yoluyla artırılabilir (Nosrati ve ark. 2017). Glukanlar, biyolojik olarak aktif bir grup doğal molekülün parçasıdır ve yalnızca önemli bir gıda takviyesi olarak değil, aynı zamanda bir immüno-stimülan olarak büyük ilgi görmektedir (Vetvicka ve ark. 2019). Maya, bakteri ve mantarların hücre duvarından türetilen β -glukan kümes hayvanlarında bilinen bir immüno-modülatördür (Huff ve ark. 2006). Beta-glukanların antibiyotiklerin yerini almada ve bağışıklık sistemini uyarmada rol oynayabileceğini gösteren bazı araştırmaların yapıldığı ifade edilmiştir (Jacob ve Pescatore 2017).

AGRIMOS®, *Saccharomyces cerevisiae* hücre duvarından türetilmiş MOS ve β -glukanlardan oluşan ticari bir prebiyotiktir. Ürün yelpazesi geniş olup çiftlik hayvanları için formüle edilmiş gıdalarda bulunan AGRIMOS, öncelikle bakteri kolonizasyonun ve immüno potansiyelin artırılması için kullanılmaktadır (Mounsey 2005). Okratoksinle enfekte olan broylerlere 5 hafta boyunca maya hücre duvarından ekstrakte edilen MOS ve β -glukanların spesifik bir kombinasyonunun (AGRIMOS®) 2 kg/ton uygulanmasının, güçlü bir immünomodülatör etkiye sahip olduğu, bağışıklık cevabı uyardığı ifade edilmiştir (Awaad ve ark. 2011). Zhang ve ark. (2008), broyler rasyonlarına 25, 50, 75 mg/kg dozlarında β -glukan ilavesinin serum IgG düzeyini artırdığını, 100 mg/kg ve 125 mg/kg dozlarının ise anlamlı olarak etkilemediğini bildirmişlerdir. Gao ve ark. (2008), broyler rasyonlarına 2.5, 5 ve 7.5 g/kg maya kültürü (YC) ilave ederek 42. günde serum IgM düzeyinin doğrusal olarak arttığını, buna karşın serum IgA ve IgG düzeylerinin YC ilavesinden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Patridge Shank ırkı broyler civciv rasyonlarına 0.5, 1 ve 1.5 g/kg MOS ilavesi ile 21. günde kontrollere göre serum IgA ve IgM düzeylerinin önemli ölçüde arttığını, 21. günde IgG ve 50. günde IgA, IgG ve IgM düzeylerinin ise değişmediği ortaya konulmuştur (Zhou ve ark. 2020). Zhou ve ark. (2019), daha önceki

çalışmalarında yine Patridge Shank ırkı civcivlerde 0.5, 1, 1.5 g/kg MOS' un jejunum da IgM ve IgG düzeylerini 21. günde doğrusal olarak, 42. günde ise IgA ve IgG düzeylerini karesel olarak artırdığını saptamışlardır. Çetin ve ark. (2005), hindi rasyonlarına 1g/kg MOS ilavesinde kontrol grubuna göre serum IgG ve IgM düzeylerinde anlamlı artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Mannan-oligosakkaridin immunité üzerinde gözlenen etkilerinden sorumlu mekanizmalar bilinmemektedir. Mannan-oligosakkaridin küçük kısımlarını M hücrelerinin, bağırsak duvarındaki payer plaklarına taşıdığı tahmin edilmektedir. Daha sonra MOS, makrofaj aktivitesini uyarmakta ve B lenfosit gelişimini aktive etmektedir. Immunglobulin G ve M düzeylerinin artışı muhtemelen kan içerisinde B lenfositlerinin çoğalmasının artması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir (Spring ve Privulescu 1998, Çetin ve ark. 2005). Attia ve ark. (2017) broyler rasyonlarına 0.5 g/kg MOS ilavesinin serum IgA ve IgM düzeylerini artırdığını saptamışlardır. Aynı şekilde Zhou ve ark. (2019) da broyler rasyonlarına 0.5, 1, 1.5 g/kg MOS ilavesinin serum IgA ve IgM düzeylerini artırdığını ve bu artışın nedenini MOS un, yapısında patojenik bakteriler için alternatif bağlanma yerlerinin bulunduğundan Ig'lerin sentezlerini uyarmasından kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir. Bu araştırmacılar MOS katkı maddesinin broyler bağışıklık sistemlerinin işlevini iyileştirebileceğini vurgulamışlardır (Zhou ve ark. 2019). Sunulan çalışmada da Attia ve ark. (2017) ile Zhou ve ark. (2019)'nın bulgularına uyumlu olarak rasyona MOS-β-glukan ilavesi serum IgA ve IgM düzeylerini artırmıştır. Serum IgG düzeyleri ise Gao ve ark. (2008)'nın bulgularına benzer olarak tüm gruplarda yem katkı maddesi ilavelerinden etkilenmemiştir.

Vitamin C hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık sisteminin çeşitli hücresel işlevlerini destekleyerek bağışıklık savunmasına katkıda bulunur (Carr ve Maggini 2017). Saha koşullarında vitamin C ile beslenmenin; stres koşulları altında hayatta kalabilmeyi, hastalıklara direnmeyi, immun cevap ve üretkenliği artırdığını bildiren raporlar mevcuttur (Gross 1988, Şahin ve ark. 2001). Sıcaklık stresine maruz kalan broylerlerde yeme 200, 400, 600 mg/kg vitamin C ilavelerinin serum IgG ve IgM düzeylerini artırdığı ifade edilmiştir (Al-Masad 2012). Ördek yavrularında 400 mg/kg veya 800 mg/kg vitamin C ile beslemenin serum IgM ve IgA düzeylerini artırdığını ve serum IgG düzeylerinin ise 150, 300, 400, 800 mg/kg vitamin C ilavesiyle arttığını bildirilmektedir (Wang ve ark. 2010). Vitamin C' nin antioksidatif aktivitesinin, lipid

peroksidasyonundan korunarak bağışıklık fonksiyonunu artırdığı öne sürülmüştür (Crowin ve Schloss 1980). Sunulan çalışmada Wang ve ark. (2010)'nın bulgularına uyumlu olarak vitamin C verilen tüm gruplarda serum IgA ve IgM düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca MOS-β-glukan verilen grupta sadece vitamin C ilave edilen gruba göre IgM düzeyinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeninin M hücrelerinin, MOS' un küçük kısımlarını bağırsak duvarındaki payer plaklarına taşıdığı, daha sonra MOS'un makrofaj aktivitesini uyarması ve B lenfosit gelişimini aktive etmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Spring ve Privulescu 1998, Çetin ve ark. 2005).

5.4. Antioksidan Durum Üzerine Etkileri

Etlik piliçler, doğal ve indüklenmiş stresörlere maruz kalırlar, bazı indüklenmiş reaktif oksijen türlerinin üretimi ve bunun sonucu olarak da morfolojik ve fizyolojik bozukluğu oluşabilir (Abd El-Kader ve ark. 2014). Metabolik faaliyetleri sırasında oksijenli maddelerin miktarındaki artış hücre içerisinde homeostazisi tehdit edecek düzeye geldiğinde oksidatif strese neden olur. Bunu önlemek amacıyla hücrede bulunan ve antioksidan olarak adlandırılan maddeler görev yapar. Antioksidan maddeler, serbest radikalleri oluşturan endojen oksidanları ve reaksiyonlarını dengede tutabilmek üzere sürekli olarak aktivite gösterirler (Aslan 2018). Lipid peroksidasyon ürünleri ve antioksidan enzimler gibi moleküler belirteçler, moleküler ve hücresele seviyelerde organizmada oluşan değişikliklerin ölçülebilen internal indikatörleri olarak düşünülmektedir (Abd El-Kader ve ark. 2014).

Lipid peroksidasyonun bir belirteci olarak kullanılan MDA, reaktif oksijen türlerinden kaynaklanır (Aslankoç ve ark. 2019). Total antioksidan kapasite potansiyel ve redoks sinerjik etkileşimleri ile bir antioksidan biyo belirtecidir (Zhou ve ark. 2020). Vücuda antioksidanların bir kısmı gıda ile alınırken (enzimatik olmayan, A, C, E vitamini) bir kısmı ise hücresele düzeyde (enzimatik olarak, SOD, CAT, GSH-Px) üretilmektedir (Aslankoç ve ark. 2019). *Escherichia coli* ile enfekte olan broylerlerde

serum MDA düzeylerinin arttığı, CAT ve SOD aktivitelerinin azaldığı bildirilmiştir. Rasyona AGRIMOS (MOS ve β -Glukan) ilavesinin MDA düzeylerini azalttığı, SOD ve CAT aktivitelerini artırdığı gözlenmiştir (Fadl ve ark. 2020).

Zhou ve ark. (2020), broyler rasyonlarına 0.5, 1 ve 1.5 g/kg MOS ilavesinin MDA birikimini azaltarak ve serumdaki total antioksidan aktivitesini artırarak tavukların oksidatif durumunu desteklediğini ortaya koymuşlardır. Bu araştırmacılar, bazı küçük moleküllerin bağırsaklar tarafından adsorbe edildiğini ve kullanıldığını, bu moleküllerin antioksidan moleküllerin sentezi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceğini ifade etmişlerdir. Mannan-oligosakkarit, *Bifidobacterium bifidum* ve *Lactobacillus* türleri gibi laktik asit üreten bakteriler için bir substrat olarak kabul edilmekte ve bu nedenle laktobasil sayısını artırdığı vurgulanmaktadır. Birçok laktobasilin antioksidan kapasiteleri olduğu ve çeşitli disfonksiyonların neden olduğu oksidatif stresi hafifletilmesi için uygulandıkları bilinmektedir (Frag ve ark. 2010, Sharma ve ark. 2012). Ognic ve Krauze (2012), rasyonlarına % 0.5 BIO-MOS ilavesinin hindilerin kanında peroksit (H_2O_2) ve plazma MDA düzeyi ile SOD aktivitesinde hiçbir etkisinin olmadığını, bunun nedeninin organizmadaki prooksidan-antioksidan dengesinden kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, bu araştırmacılar BIO-MOS'un kandaki vitamin C, demir ve çinko gibi bazı antioksidan parametrelerin düzeylerinin artmasına katkıda bulunduğunu saptamışlar, sonuç olarak MOS' un pratikte hindiler için bir diyet katkı maddesi olarak kullanılabileceğini, vücutta antioksidan savunma mekanizmalarını harekete geçirdiğini ileri sürmüşlerdir. Bununla birlikte MOS'un stres durumlarında hayvan organizmasında antioksidan potansiyeli stimüle etmede katkıda bulunduğunu da bildirmişlerdir. Sunulan çalışmanın bulguları da Ognic ve Krauze (2012)' nin elde ettiği sonuçları destekler nitelikte olup MOS- β -glukan ilavesi plazma MDA düzeyi ve antioksidan enzim aktivitelerinde değişiklikler yapmamış, plazma vitamin C düzeylerini artırmıştır. Zhou ve ark. (2019), broylerlerde MOS' un bağırsaktaki MDA içeriğini azalttığını belirtmişlerdir. Abd El-Kader ve ark. (2014), Japon bıldırcın rasyonlarına 1 ve 2 g/kg BIO-MOS ilavesinin karaciğerde SOD aktivitesini artırdığını, 2g/kg BIO-MOS' un ise MDA düzeyini azalttığını ifade etmişlerdir. Rageb ve ark. (2018), sıcaklık stresine maruz bırakılan broyler tavukların rasyonlarına 0.5, 2 ve 4 g/kg MOS- β -glukan ilave etmişlerdir. En düşük dozda (0.5 g/kg) AGRIMOS ilave edilen gruplarda beyin

dokusunda glutasyon seviyelerinin arttığı, ancak 4 g/kg AGRIMOS ilave edilen grupta ise süperoksit radikallerinde önemli oranda azalma olduğunu, 2 ve 4 g/kg AGRIMOS ilave edilen gruplarda lipid peroksidasyonunda önemli oranda azalmalar olduğunu saptamışlardır. Bozkurt ve ark. (2012), MOS ilavesinin yumurtacı tavuklarda, karaciğer SOD aktivitesini artırdığı, yumurta ve karaciğerdeki MDA düzeylerini azalttığını belirtmişlerdir. Chen ve ark. (2018), ısı stresi altında kalan broylerlerin göğüs kasındaki artan MDA düzeyinin, rasyona 1 g/kg MOS ilave edilerek azaltıldığını tespit etmişlerdir. Prebiyotiklerin tüketiminin bağırsakta bulunan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi yararlı bakterilerin sayısını artırdığı bilinmektedir (Gobinath ve Prapulla 2014). Bu bakterilerin antioksidan aktivite gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Kullisaar ve ark. 2002, Mikelsaar ve ark. 2009). Laktobasilin lipid metabolizmasını iyileştirdiği, dolayısıyla antioksidan enzim aktivitelerini artırarak ve lipid peroksidasyonu inhibe ederek antioksidan etkisini gösterdiği ileri sürülmüştür (Zhang ve ark. 2010).

Kamel ve ark. (2015), broyler içme sularına 100 mg/ml β -glukan içeren medulin katkı maddesi ilavesinin oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Bu amaçla hayvanlardan 21. ve 35. günlerde kan almışlardır. Yirmi birinci günde kontrol grubuna göre diğer deneme gruplarında plazma MDA düzeylerinde azalma, CAT aktivitesi ve TAK düzeylerinde ise artma olduğunu belirlemişlerdir. Otuz beşinci günde alınan kan örneklerinde ise kontrol grubuna göre diğer deneme gruplarında plazma MDA düzeylerinin azaldığı, TAK düzeyinin arttığını gözlemişlerdir. Sonuç olarak, broylerlerde β -glukan kullanımının güçlü bir antioksidan etkisinin olduğu ve hücreleri oksidatif stres ve hasardan koruyabileceği kanaatine varmışlardır. Sunulan çalışmada ise rasyona MOS- β -glukan ilavesinin plazma TOS, MDA ve NO düzeylerinde, GSH-Px, SOD, CAT aktivitelerinde kontrol grubuna göre deneme gruplarında anlamlı değişiklikler gözlenmezken, TAK düzeylerinde anlamlı artışlar olduğu tespit edilmiştir. Bunun nedeninin muhtemelen çalışmada kullanılan MOS- β -glukanın içeriğine ve dozuna bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Vitamin C, fizyolojik açıdan zararlı serbest radikallerin ve oksidanlarla reaksiyona giren ve onların etkilerini yok eden önemli bir antioksidandır (Uğur ve ark. 2020). Vitamin C antioksidan etkisini ortamdan süperoksit, singlet oksijen,

hidroperoksil, hidroksil, lipid alkoksil ve lipid peroksil radikallerini temizleyerek gösterir (Aslan 2018). Sohail ve ark. (2011) sıcaklık stresine maruz kalan broylerler rasyonlarına % 0.5 MOS ilavesinin serum TOK düzeylerini etkilemezken, TAK düzeylerini artırdığını ifade etmişlerdir. Sunulan çalışmada da Sohail ve ark. (2011)'nın bulgularına uyumlu olarak plazma TAK düzeyleri MOS- β -glukan ilave edilen gruplarda artmıştır. Mannan-oligosakkarit takviyesinin oksidanların ve antioksidanları nasıl modüle ettiği henüz tam olarak anlaşılmadığı, bununla birlikte bu takviyelerin bağırsaktaki patojen bakterileri azalttığı, bağırsakta bulunan yararlı bakterilerin ise oksidatif hasarı önleyebilecek bazı biyoaktif maddeleri salgıladığını akla getirmektedir (Sohail ve ark. 2011).

Gaudo ve ark (2020), sıcaklık stresi altında olan broyler rasyonlarına 200 mg/kg vitamin C ilavesinin serum TAK düzeyleri ile CAT ve SOD aktivitelerini artırdığını ileri sürmüşlerdir. Askorbik asit oksidatif stres koşulları altında üretilen ROT'ları temizleyen etkili bir sağlık gelişimi için yüksek potansiyele sahip bir vitamindir (Uğur ve ark. 2020). Aydemir ve ark. (2000), broyler rasyonlarına vitamin C ilavesinin SOD aktivitesini artırdığını, CAT aktivitesini etkilemediğini, bu uyumsuzluğun, hayvanın fizyolojik koşullarına ve yaşına yanıt olarak antioksidan enzimatik aktivitede meydana gelen bir değişikliğe bağlı olabileceğini vurgulamışlardır.

Vitamin C (50, 100, 200 ppm) destekli rasyonla beslenen broylerlerde plazma vitamin C düzeyinin kontrole göre önemli ölçüde daha yüksek seviyelerde olduğu bildirilmiştir (Lohakare ve ark. 2005). Yiğit ve ark. (2002), rasyonlarına 50, 100, 200 mg/kg vitamin C ilave edilen yumurtacı tavukların, serum vitamin C düzeyinin rasyona vitamin C takviyesi ile paralel olarak arttığını ortaya koymuşlardır. Aydemir ve ark. (2000), broyler rasyonlarına vitamin C ilavesinin plazma vitamin C düzeylerini artırdığını ifade etmişlerdir. Sunulan çalışma da yukarıdaki araştırmacıların (Aydemir ve ark. 2000, Yiğit ve ark. 2002, Lohakare ve ark. 2005) bulgularına uyumlu olarak vitamin C ilave edilen gruplarda plazma vitamin C düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yüksek olmasının nedeni kanatlılardaki plazma vitamin C düzeyinin, eksojen olarak uygulanan vitamin C'den kolayca etkilenmesinden (Pardue ve Thaxton 1986) kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Sunulan çalışmada damızlık Japon bildiricın (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarında MOS- β -glukan ile vitamin C' nin ayrı ayrı ve kombine kullanımının performans ve biyokimyasal parametreler üzerinde anlamlı etkisinin olmamasının, MOS- β glukan' ın içeriği ve dozuna bağlı olabileceği akla gelmektedir. Farklı MOS- β -glukan kaynaklarının bildiricınların büyüme performansı üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve MOS' un kanatlıların besin sindirilebilirliğini artıracak şekilde nasıl daha fazla işleyeceğimizi değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Japon bildiricın (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarında prebiyotik verilen gruba vitamin C ilavesinin YV' yi artırması bildiricın rasyonlarına vitamin C ilave edilmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmada kullanılan prebiyotik ve vitamin C ilavesinin kontrol grubuna göre plazma IgA ve IgM düzeylerini artırması, MOS- β -glukan preparatlarının humoral bağışıklık üzerinde olumlu etkilerinin olduğu, bildiricın bağışıklık sistemlerinin işlevini iyileştirebileceği kanaatine varılmıştır. Damızlık Japon bildiricın (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarında MOS- β -glukan ile vitamin C' nin ayrı ayrı ve kombine kullanımının kontrol grubuna göre plazma TAK ve vitamin C düzeylerini artırması, antioksidan enzim aktivitelerini etkilememesi ekzojen antioksidan düzeyleri üzerinde etkili olduğunu, bu da hayvanların beslenmesinin iyi olduğunu, stres koşullarından uzak yetiştirildiğini akla getirmektedir. Plazma TOS, MDA ve NO düzeylerinde değişiklik olmaması da bu durumu desteklemektedir. Plazma total antioksidan kapasitesinin, başta vitamin C olmak üzere ürik asit ve bazı büyük moleküllü proteinlerin aktivitelerinden oluştuğu bilinmektedir. Kontrol grubuna göre vitamin C ilave edilen gruplarda TAK ve vitamin C düzeylerinin yükselmesi bu olguyu destekler niteliktedir. Ayrıca rasyona katılan prebiyotik ve vitamin C formunun ve dozunun antioksidan durum değerlendirilmesi için uygun olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak; kanatlılarda MOS- β -glukan ve vitamin C' nin özellikle kombine şekilde performans, biyokimyasal ve immünolojik parametreler ile antioksidan durum üzerinde etkilerinin tam olarak belirlenebilmesi için bu maddelerin farklı preparat ve dozlarının denenebileceği yeni çalışmalar yapılabilir. Ayrıca, antioksidan vitaminler ile ilgili çalışmaların çoğu söz konusu vitaminlerin ısı stresine karşı koruyucu etkileri üzerine kurgulanmıştır. Bu nedenle standart çevre koşullarında yetiştirilen kanatlıların

rasyonlarına vitamin C ilavesinin incelemek ve daha fazla araştırma yapmak gerekmektedir.



KAYNAKLAR

- ABD EL-KADER HM, ALAMA SS, NAFEAA AA, MAHROUS KF (2014) Influence of dietary supplementation of mannanoligosaccharide (Bio-Mos®) prebiotic on the genotoxic and antioxidant status in Japanese Quail. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 27(2): 289-295.
- ABD EL-RAHEEM SHM, ESMAIL ZSH (2012) Effects of mannan oligosaccharides as adietary supplement on performance and carcass characteristics of Japanese quails (*Coturnix Japonica*). *Assiut Vet Med J.* 58(134):303-311.
- ABUDABOS AM, AL-BATSHAN HA, MURSHED MA (2015) Effects of prebiotics and probiotics on the performance and bacterial colonization of broiler chickens. *S Afr J Anim Sci.* 45(4): 419-28.
- ABUDABOS AM, AL-OWAIMER AN, ELSAYED OS, HUSSEIN EOS, ALI MH (2018) Effect of natural vitamin C on performance and certain haemato-biochemical values in broiler chickens exposed to heat stress. *Pakistan J. Zool.* 50 (3): 951-955.
- AJAKAIYE JJ, CUESTA-MAZORRA M, GARCIA-DIAZ JR (2011) Vitamins C and E can alleviate adverse effects of heat stress on live weight and some egg quality profiles of layer hens. *Pak Vet J* 31:45–49.
- ALLOUÏ MN, SZCZUREK W, ŚWIATKIEWICZ S (2013) The usefulness of prebiotics and probiotics in modern poultry nutrition. *A review. Ann Anim Sci*; 13(1):17-32.

AL-MASAD M (2012) Effects of vitamin C and zinc on broilers performance of immunocompetence under heat stress. *Asian Journal of Animal Sciences*. 6(2):76-84.

AL-SULTAN SI, ABDEL-RAHEEM SM, EL-GHAREEB WR, MOHAMED MHA (2016) Comparative effects of using prebiotic, probiotic, synbiotic and acidifier on growth performance, intestinal microbiology and histomorphology of broiler chicks. *Jpn J Vet Res*; 64(Supplement 2):S187-95.

ALTAN O, ACIKGOZ Z, BAYRAKTAR OH, AYDIN KOSE F, SEREMET TUGALAY C, POURDOLATI O (2017) The effects of in ovo injection of vitamin C and E growth performance and oxidative stability in broilers exposed to heat stress. *Ege Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 54 (3): 259-266.

ANONİM (2020) Erişim: <http://www.iccbrazil.com/produtos/immunowall/> . Erişim tarihi: 28.11.2020.

APAK R, GUCLU K, DEMIRATA B, OZYUREK M, CELİK SE, BEKTASOGLU B, BERKER KI, OZYURT D (2007) Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12: 1496-1547.

ASLAN R (2018) Vitaminler oksidan antioksidan dengeyi nasıl etkiliyor ?, *Göller Bölgesi Aylık Hakemli Ekonomi ve Kültür Dergisi Ayrıntı*, 6, 68, 69-73.

ASLANKOC R, DEMIRCI D, INAN U, YILDIZ M, OZTURK A, CETIN A, SAVRAN ES, YILMAZ B (2019) The role of antioxidant enzymes in oxidative stress – superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx). *Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg*: 26(3):362-369.

ATTIA YA, AL-KHALAIFAH, IBRAHIM MS, ABD AL-HAMID AE, AL-HARTHI MA, EL-NAGGAR (2017) Blood hematological and biochemical constituents, antioxidant enzymes, immunity and lymphoid organs of broiler chicks supplemented with propolis, bee pollen and Mannan Oligosaccharides continuously or intermittently. *Poultry Science* 0:1–10.

AWAAD MHH, ATTA AM, ABD EL-GHANY A, ELMENAWAY M, AHMED K, HASSAN AA, NADA AA (2011) Effect of a specific combination of mannan-oligosaccharides and β -glucans extracted from yeast cell wall on the health status and growth performance of ochratoxicated broiler chickens. *Journal of American Science*, 7, 82–96.

AYDEMIR T, OZTURK R, BOZKAYA LA, TARHAN L (2000) Effects of antioxidant vitamins A, C, E and trace elements Cu, Se on CuZnSOD, GSH-Px, CAT and LPO levels in chicken erythrocytes. *Cell Biochem. Funct.* 18: 109-115.

AYDOGAN MS, YUCEL A, ERDOGAN MA, POLAT A, CETIN A, UCAR A, DURAN ZR, COLAK C, DURMUS M (2013) Effects of oral β -glucan on liver ischemia/reperfusion injury in rats. *Transplant. Proc.* 45, 487-491.

BABINCOVA M, BACOVA Z, MACHOVA E, KOGAN G (2002) Antioxidant properties of carboxymethyl glucan: comparative analysis. *J Med Food*;5:79 – 83.

BABINCOVA M, MACHOVA E, KOGAN G (1999) Carboxymethylated glucan inhibits lipid peroxidation in liposomes. *Z. Naturforsch.* 54c. pp. 1084-1088.

BASMACIOĞLU H, OGUZ H, ERGUL M, COL R, BIRDANE YO (2005) Effect of dietary esterified glucomannan on performance, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to aflatoxin. *Czech J. Anim. Sci.*, 50, 2005 (1): 31–39.

BAURHOO B, PHILLIP L, RUIZ-FERIA CA (2007) Effects of purified lignin and mannan oligosaccharides on intestinal integrity and microbial populations in the ceca and litter of broiler chickens. *Poult. Sci.* 86:1070–1078.

BAYRAK O, TURGUT F, KARATAS OF, CIMENTEPE E, BAYRAK R, CATAL F, ATIS O, AKCAY A, UNAL D (2008) Oral -glucan protects kidney against ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Nephrol.* 28:190–196.

BHATTI N, HUSSAIN Z, MUKHTAR M, ALI A, IMRAN M, RAFIQUE A, MANZOOR S, REHMAN S (2016) Effects of vitamins E and C supplementation on the immune response of broiler chicks. *J Antivir Antiretrovir*, 8:4.

BINDELS LB, DELZENNE NM, CANI PD, WALTER J (2015) Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 12:303-10.

BONOS E, CHRISTAKI E, PANERI P (2010) Performance and carcass characteristics of Japanese quail as affected by sex or mannan-oligosaccharides and calcium propionate. *South African Journal of Animal Science*, 40: 173-184.

BORGES SA, FISCHER AV, SILVA DA, MAIORKA A (2007) Acid base balance in broilers. *World' s Poultry Science Journal*, 63: 73–81.

BOYD BM, MADER TL, BITTNER CJ, HILSCHER FH, WIJFFELS G, GAUGHAN JB, SULLIVAN ML, CAWDELL-SMITH AJ, ERICKSON G E (2016) The effect of feeding a yeast supplement or finely ground fiber during the summer on body temperature, performance, and blood metabolites of finishing steers. *Journal of Animal Science*, 94, 180-18.

BOZKURT M, TOKUSOGLU O, KUCUKYILMAZ K, AKSIT H, CABUK M, UGUR A, SEYREK K, CINAR M (2012) Effects of dietary mannan oligosaccharide and herbal essential oil blend supplementation on performance and oxidative stability of eggs and liver in laying hens. *Ital. J. Anim. Sci.* 11:e223–229.

BROWN L, ROSNER B, WILLETT WW, SACKS FM (1999) Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 69: 30-42.

BUYUKKILIC BEYZI S, KONCA Y, KALIBER M, SARIOZKAN S, KOCAOGLU GUCLU B, AKTUG E, SENTURK M (2020) Effects of thyme essential oil and A, C, and E vitamin combinations to diets on performance, egg quality, MDA, and 8-OHdG of laying hens under heat stress. *Journal of applied animal research.* vol.48, no. 1, 126-132.

CARR AC, MAGGINI S (2017) Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 9, 1211.

CETIN N, GUCLU BK, CETIN E (2005) The effects of probiotic and mannan-oligosaccharide on some haematological and immunological parameters in Turkeys. *Transboundary & Emerging Diseases*, 52, 263-267.

CEYLAN N, ÇİFTÇİ İ, İLHAN Z (2003) Büyütme faktörü antibiyotiklere alternatif yem katkılarının etlik piliçlerde besi performansı ve bağırsak mikroflorası üzerine etkileri. *Türk J. Vet. Anim. Sci.* 27:727-733.

CHACHER MFA, KAMRAN Z, AHSAN U, AHMAD S, KOUTOULIS KC, QUTAB UD DIN HG, CENGİZ O (2017) Use of mannan oligosaccharide in broiler diets: an overview of underlying mechanisms. *World's Poultry Science Journal*, Vol. 73, 1-14.

CHAE BJ, LOHAKARE JD, MOON WK, LEE SL, PARK YH, HAHN TW (2006) Effects of supplementation of b-glucan on the growth performance and immunity in broilers. *Research in Veterinary Science*. 80. 291–298.

CHAND N, FAHEEM H, KHAN RU, QURESHI MS, ALHIDARY IA, ABUDABOS AM (2016) Anticoccidial effect of mananoligosaccharide against experimentally induced coccidiosis in broiler. *Environmental Science and Pollution Research*, 23: 14414-14421.

CHENG YF, DU MF, XU Q, CHEN YP, WEN C, ZHOU YM (2018) Dietary mannan oligosaccharide improves growth performance, muscle oxidative status, and meat quality in broilers under cyclic heat stress. *Journal of Thermal Biology*, 75: 106-111.

CHOCT M (2001) Alternatives to in-feed antibiotics in monogastric animal industry. *ASA Technical Bulletin*, 30:1-6.

CINAR M, YILDIRIM E, YALCINKAYA I, ERASLAN G (2008) The effects of yeast glucomannan (Mycosorb) on lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidative status in experimentally induced aflatoxicosis in broilers. *Journal Of Animal And Veterinary Advances*, 7(5).

CINAR M, YILDIRIM E, YIGIT AA, YALCINKAYA I, DURU O, KISA U, ATMACA N (2014) Effects of dietary supplementation with vitamin C and vitamin E and their combination on growth performance, some biochemical parameters and oxidative stress induced by copper toxicity in broilers. *Biological Trace Element Research*, 158, 186–196.

CINAR M, YIGIT AA, YALCINKAYA I, ORUC E, DURU O, ARSLAN M (2011)

Cadmium induced changes on growth performance, some biochemical parameters and tissue in broilers: effects of vitamin C and vitamin E. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, Vol.6 No.9 pp.923-934 ref.50.

COX CM, SUMNERS LH, KIM S, MCELROY AP, BEDFORD MR, DALLOUL RA (2010) Immune responses to dietary beta-glucan in broiler chicks during an eimeria challenge. *Poultry Science*, 89: 2597-2607.

CRITTENDEN R, PLAYNE MJ (2009) Prebiotics. In: handbook of probiotics and prebiotics, second edition. ed.: Yuan Kun Lee, Seppo Salminen. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. p.: 535-583.

CROWIN LM, SCHLOSS J (1980) Influence of vitamin C on the mitogenic response of murine lymphoid cells. *Journal of Nutrition*, 110, 916–923.

ÇAĞLAYAN T, ŞEKER E (2015) Dağ nanesinin (*Mentha caucasica*) japon bıldırcınlarının (*Coturnix coturnix japonica*) performans, bazı vücut ölçüleri ve arasındaki ilişkilerine etkisi. *Eurasian J Vet Sci*, 31(1): 33- 42.

ÇİMRİN T, İVGİN TUNCA R (2012) Bıldırcın beslemede alternatif yem ve katkılarının kullanımı, Iğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der. / Iğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech. 2(3): 109-116.

DAWOOD MA, KOSHIO S, FADL SE, AHMED HA, EL ASELY A, ABDEL-DAIM MM, ALKAHTANI S (2020) The modulatory effect of mannanoligosaccharide on oxidative status, selected immune parameters and tolerance against low salinity stress in red sea bream (*Pagrus major*). *Aquacult Rep*, 16:100278.

DEMİRAYAK D (2007) Egzersiz yapan sıçanlarda oksidatif stres ve paraoksonaz enzimi.
Yüksek lisans tezi. Pamukkale Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü.

DEMİRCİ M, SAĞDIÇ O, ÇAVUŞ M, PEHLİVANOĞLU H, ÇAĞLAR MY, YILMAZ
MT (2017) Prebiyotik oligosakkaritlerin kaynakları, üretimleri ve gıda uygulamaları.
European Journal of Science and Technology, Vol. 6, No. 10, pp. 20-31.

DİNÇGÖRÜR YILMAZ Ç, ÇELİK L (2020) Yumurta içi (in ovo) vitamin C ve vitamin E
uygulamasının kuluçka parametreleri ile civcivlerin performansına etkileri, *Ç.Ü Fen ve
Mühendislik Bilimleri Dergisi* Yıl 2020 Cilt: 39-8.

EDENS FW (2003) An alternative for antibiotic use in poultry: probiotics. *Revista Brasileira
de Ciencia Avicola*, 5: 1516-1550.

ELBARBARY AM, EL-SAWY NM, HEGAZY EA (2014) Anti oxidative properties of
irradiated Chitosan/Vitamin C nanoparticles and their use as food additive for lipid
storage. *Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications*, 27(1-2), 119-133.

ELRAYEH AS, YILDIZ G (2012) Effects of inulin and β glucan supplementation in broiler
dietson growth performance, serum cholesterol, intestinal length, and immune system.
Turk J Vet Anim Sci; 36(4):388-394.

EL-SHEIKH A, ABDALLA MH, MAYSA E A, MAYSA M H (2009) Study on productive
performance, hematology and immunological parameters in local strain of chicken as
affected by mannan oligosaccharide under hot climate conditions. *Egyptian Poultry
Science*, 29(1), 287 - 305.

EREL OA (2004) A novel automated direct measurement method for total antioxidant

capacity using a new generation, more stable ABTS radicalcation. Clin Biochem. 37,277-85.

EREL OA (2005) New automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin Biochem, 38, 1103-11.

ERGÜN A (2004) Yem katkı maddeleri. In: yemler yem hijyeni ve teknolojisi (Düzeltilmiş 2.Baskı). Ed. Tuncer ŞD, Çolpan İ, Yalçın S, Yıldız G, Küçükersan K, Küçükersan S, Şehu A. Pozitif Matbaacılık. Ankara.

FADL SE, EL-GAMMAL GA, SAKR OA, SALAH AABS, ATIA AA, PRINCE AM, HEGAZY AM (2020) Impact of dietary Mannan-oligosaccharide and β -Glucan supplementation on growth, histopathology, E-coli colonization and hepatic transcripts of TNF- α and NF- κ B of broiler challenged with E. coli O78 . *BMC Veterinary Research*. 16:204.

FARAG I, ABDEL-AZIZ K, NADA S, TAWFEK N, FAROUK T, DARWISH H (2010) Modulation of ochratoxin-induced oxidative stress, genotoxicity and spermatotoxic alterations by Lactobacillus rhamnosus GG in male albino mice, *J. Am. Sci.*, 6. 575–587.

FERKET PR, PARKS CW, GRIMES JL (2002) Benefits of dietary antibiotic and mannanoligosaccharide supplementation for poultry. *Proc. Multi-State Poult. Feeding Nutr. Conf.*, Indianapolis, IN, pp.1-22.

GAO J, ZHANG HJ, YU SH, WU SG, YOON I, QUIGLEY J, GAO YP, QI GH (2008) Effects of yeast culture in broiler diets on performance and immunomodulatory functions. *Poult. Sci.*, 87. pp. 1377-1384.

GARCIA-RUIZ AI, PEREZ-BONILLA A, PEREZ DE AYALA P, EISSEN J (2008) Effect of yeast β -glucans on rabbit performances and mortality from 35 to 63 days of age. *9th World Rabbit Congress*, June 10,13, Verona, Italy.

GAUDO A, AMER SA, GABR S, TOLBA SA (2020) Effect of dietary supplemental ascorbic acid and folic acid on the growth performance, redox status, and immune status of broiler chickens under heat stress. *Tropical Animal Health and Production*, 52:2987–2996

GIBSON GR, PROBERT HM, VAN LOO J, RASTALL RA, ROBERFROID M (2004) Dietary modulation of the human clonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev*, 17 (2): 259275.

GILLILAND SE, NELSON CR, MAXWELL C (1985) Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl. Environ. Microbiol.* 49:377–381.

GOBINATH D, PRAPULLA SG (2014) Permeabilized probiotic *Lactobacillus plantarum* as a source of β -galactosidase for the synthesis of prebiotic galactooligosaccharides. *Biotechnol Lett.*;36:153-157.

GOUDA A, AMER SA, GABR S, TOLBA SA (2020) Effect of dietary supplemental ascorbic acid and folic acid on the growth performance, redox status, and immune status of broiler chickens under heat stress. *Tropical Animal Health and Production*, 52:2987-2996.

GROSS WB (1988) Effect of environmental stress on the responses of ascorbic acid- treated chickens to *Escherichia coli* challenge infection. *Avian Dis.* 32:432–436.

GUCLU KOCAOGLU B (2011) Effects of probiotic and prebiotic (mannanooligosaccharide)

supplementation on performance, egg quality and hatchability in quail breeders. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 58, 27-32.

GÜÇLÜ B (2003) Bıldırcın besisinde mannan oligosakkarit (Bio-Mos) kullanılmasının performans ve karkas kalitesine etkisi. II. Ulusal Hayvan Besleme Kongresi. Pozitif Matbaacılık. S: 300-302.

GÜÇLÜ B, KARA K (2009) Ruminant beslemede alternatif yem katkı maddelerinin kullanımı: 1. probiyotik, prebiyotik ve enzim. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 65-75.

HAAG W (1985) Zur methodik und praktischen Bedeutung der C vitamini-bestimmung beim rind in vergangenheit und gegenwart, Inaugural Dissertation, Justus Liebig Universitaet, Giessen.

HALLİWELL B (2001) Food-derived antioxidants: How to evaluate their importance in food and in vivo. *Handbook of Antioxidants*, pp:1-45, New York.

HAMAL KR, BURGESS SC, PEVZNER IY, ERF GF (2006) Maternal antibody transfer from dams to their egg yolks, egg whites and chicks in meat lines of chickens. *Poult. Sci.*, 85: 1364-1372.

HASHIMOTO T, OHNO N, ADACHI Y, YADOMAE T (1997) Enhanced production of inducible nitric oxide synthase by h-glucans in mice. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 19:131-5.

HATAB MHM (2011) Studies on the efficacy of vitamin C and *Saccharomyces cerevisiae* in

providing partial protection against ochratoxycosis in broiler chickens. Department of Animal Production Faculty of Agriculture Cairo University EGYPT. 1-257.

HELAL MS, YOUSSEF FM, MOURSI MK, KHALIL WF, ABDEL-DAIM MM (2015)

Effectiveness of prebiotic as an alternative to the antimicrobial growth promoter on growth performance, blood constituents, intestinal healthiness and immunity of broilers. *Alexandria Journal for Veterinary Sciences* 45: 13-25.

HEMID AEA, EL-GAWAD AHA, EL-WARDANY I, EL-DALY EF, EL-AZEEM

NAA (2010) Alleviating effect of some environmental stress factors on productive performance in Japanese quail 2. Laying performance. *World J Agric Sci.* 6:517–524.

HISANO H, SOARES MP, LUIGGI FG, ARENA AC (2018) Dietary β -glucans and

Mannanooligosaccharides improve growth performance and intestinal morphology of juvenile pacu *piaractus mesopotamicus* (Holmberg, 1887). *Aquacult Int* 26:213–223.

HUFF GR, HUFF WE, RATH NC, TELLEZ G (2006) Limited treatment with β -1,3/1,6-

Glucan improves production values of broiler chickens challenged with *escherichia coli*. *Poult. Sci.* 85(4):613-618.

IBRAHIM ZA (2011) Modulation of immunity and some biological functions of Japanese

quail by Mannan-oligosaccharide and Bglucan administration. Egypt. *Poult. Sci.* 31:867–882.

IMIK H, KAYNAR O, OZKANLAR S, GUMUS R, POLAT H, OZKANLAR Y (2013)

Effects of vitamin C and α -lipoid acid dietary supplementations on metabolic adaptation of broilers to heat stress. *Revue Méd. Vét.*,164 (2): 52-59.

IPEK A, CANBOLAT O, KARABULUT A (2007) The Effect of vitamin E and vitamin C on the performance of Japanese Quails (*Coturnix Coturnix Japonica*) reared under heat stress during growth and egg production period, *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* Vol. 20, No. 2 : 252 – 256.

IPEK A, YILMAZ DIKMEN B (2014) The effects of vitamin E and vitamin C on sexual maturity body weight and hatching characteristics of Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*) reared under heat stress. *Animal Science Papers and Reports* vol. 32. no. 3, 261-268.

IQBAL MA, ROOHI N, KHAN O (2018) Dietary supplemented effects of mannan-oligosaccharides on biochemical parameters of 4 close-bred flocks of Japanese quail breeders. *Poultry Science* Volume 97, Issue 10, 1 October 2018, Pages 3718-3727.

IQBAL M, HUSSAIN A, ROOHI N, ARSHAD M, KHAN O (2017) Effects of mannan oligosaccharides supplemented diets on production performance of four close-bred flocks of Japanese quail breeders. *South African Journal of Animal Science*, 47: 290-297.

İRİŞ C, ÇINAR M (2019) Antioksidan vitaminler ve ağır metal toksisitesi üzerine etkileri. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*. 10 (3): 135-151.

JACOP J, PESCATORE A (2017) Glucans and the poultry immune system. Jacqueline Jacob and Anthony Pescatore / *American Journal of Immunology*, 13 (1): 45.49.

JAHANIAN R, ASHNAGAR M (2015) Effect of dietary supplementation of mannan oligosaccharides on performance, blood metabolites, ileal nutrient digestibility, and gut microflora in *Escherichia coli*-challenged laying hens. *Poultry Science*, 94:2165–2172.

JUSKIEWICZ J, ZDUNCZYK Z, JANKOWSKI J (2003) Effect of adding mannan oligosaccharide to the diet on the performance, weight of digestive tract segments, and caecal digesta parameters in young turkeys. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 12: 133-142.

KALAYCIOĞLU L, SERPEK B, NIZAMLIOĞLU M, BAŞPINAR N, TIFTİK AM (2000) Vitaminler. 'Biyokimya', 2.baskı, Ankara, Nobel Yayın Dağıtım, s. 268-302.

KAMEL MM, ELHADY M, EL IRAQI KG, WAHBA F (2015) Biological immune stimulants effects on immune response, behavioural and productive performance of broilers. *Egypt. Poult. Sci. J.* 35, 691-702.

KANNAN M, KARUNAKARAN R, BALAKRISHNAN V, PRABHAKAR TG (2005) Influence of prebiotics supplementation on lipid profile of broilers. *Int. J. Poult. Sci.* 4:994-997.

KARABULUT H, GÜLAY MŞ (2016a) Serbest radikaller. *MAKÜ Sağ Bil Enst Derg.* 4(1): 50-59.

KARABULUT H, GÜLAY MŞ (2016b) Antioksidanlar. *MAE Vet Fak Derg.* 1(1): 65-76.

KARADEMİR G, KARADEMİR B (2003) Yem katkı maddesi olarak kullanılan biyoteknolojik ürünler. *Lalahan Hay. Arast. Enst. Derg.*, 43 (1): 61-74.

KARAGÜL

KESER O, BİLAL T (2008) Beta-Glukanın Hayvan Beslemede Bağışıklık Sistemi ve Performans Üzerine Etkisi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 5(2) 107-119.

KESER O, BILAL T, KUTAY HC, ABAS I, ESECELI H (2012) Effects of Chitosan oligosaccharide and/or beta-glucan supplementation to diets containing organic zinc on performance and some blood indices in broilers. *Pak Vet J*, 32(1): 15-19.

KHALAJI S, ZAGHARI M, NEZAFATI S (2011) The effects of mannan-oligosaccharides on cecal microbial populations, blood parameters, immune response and performance of broiler chicks under controlled condition. *Afr. J. Biochem. Res.* 5: 160–164.

KILINÇ G, KARAOĞLU M (2013) Yumurta Tavuğu Rasyonlarına Katılan Kanola Yağı ve Vitamin C'nin Performans, Yumurta Kalitesi ve Lipid Peroksidasyonu Üzerine Etkisi. *Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 44 (2): 183-188.

KIM C, SHIN K, WOO K, PAIK I (2009) Effect of dietary oligosaccharides on the performance, intestinal microflora and serum immunoglobulin contents in laying hens. *Korean Journal of Poultry Science*, 36: 125-131.

KIM G-B, SEO YM, KIM CH, PAIK IK (2011) Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers. *Poult Sci.* 90:75-82.

KIRALAN M, ERÇOŞKUN H, IŞIKSAL S (2004) Gıda antioksidan ve etki mekanizmaları. <https://www.researchgate.net/publication/294578519>.

KOGAN G, KOCHER A (2007) Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection. *Livestock Science*, 109: 161-165.

KOKSAL BH, CENGİZ O, SEVİM O, TATLI O, UNER AG, BEYAZ D, BUYUKYORUK

S, ONOL AG (2013) Use of prebiotic supplementation to diet for reducing the negative effects of delayed feed access on growth rate in broiler chickens. *International Journal of Poultry Science*, 12, 714 -720.

KONCA Y, KIRKPINAR F, MERT S, KAYHAN B (2009) Performance, intestinal microflora and blood constituents in finishing turkeys fed diets supplemented with dietary mannan oligosaccharide and live yeast. *J. Anim. Feed Sci.* 18:508–517.

KOURNIKAKIS B, MANDEVILLE R, BROUSSEAU P, OSTROFF GR (2003) Anthrax Protective Effects of Yeast Beta 1,3 Glucans. *Medscape General Medicine* 5(1).

KOVITVADHI A, CHUNDANG P, TIRAWATTANAWANICH C, PRATHUMPAI W, METHACANON P, CHOKPIPATPOL K (2019) Effects of dietary supplementation with different levels and molecular weights of fungal β -glucan on performances, health and meat quality in broilers. *Asian-Australas J Anim Sci*, Vol. 32, No. 10:1548-1557.

KRIZKOVA L, DURACKOVA Z, SANDULA J, SLAMENOVA D, SASINKOVA V (2003) Fungal beta-(1-3)-d-glucan derivatives exhibit high antioxidative and antimutagenic activity in vitro. *Anticancer Res*; 23(3B):2751 – 6.

KULLISAAR T, ZILMER M, MIKELSAAR M, VIHALEMM T, ANNUK H, KAIRANE C, KILK A (2002) Two antioxidative lactobacilli strains as promising probiotics, *Int. J. Food Microbiol.*, 72, 215–224.

KUM C, SEKKIN S (2012) Alternative approaches to antibiotics. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci.* 3(3): 84-116.

LEBLEBICILER YILMAZ OD, AYDOGAN I (2018) The effects of Mannan

Oligosaccharide and Chitosan Oligosaccharide on performance and blood parameters of broilers. *Journal of Poultry Research* 15(1): 18-22.

LINNE JJ, RINGSRUD KM (1999) Principles and practice of clinical hematology, In: clinical laboratory science, the basics and routine techniques, Ed; Turgeon ML, 4th Ed., St. Louis, Missouri, Mosby, pp. 279-295.

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.

LJUNGMAN AG, LEANDERSON P, TAGESSON C (1998) (1-3)-h-d-glucan stimulates nitric oxide generation and cytokine mRNA expression in macrophages. *Environ Toxicol Pharmacol*; 5:273 – 81.

LOHAKARE J, RYU M, HAHN TW, LEE J, CHAE B (2005) Effects of supplemental ascorbic acid on the performance and immunity of commercial broilers. *Journal of Applied Poultry Research*, 14:10-19.

MAHMOUD UT, MAHMOUD MAM, ABDEL-MOHSEIN HS, AMEN OA (2018) AGRIMOS® Prebiotics: effect on behavior, performance, cecal microbial population and humeral immunity in broiler chickens. *Journal of Advanced Veterinary Research* Volume 8, Issue 3 (2018) 49-59.

MATSUA M, KANEKO T (2000) The chemistry of reactive oxygen species and related free radicals, free radicals in exercise and aging (Radak, Z., Eds), *Human Kinetics*, USA, s. 1-33.

MEHDI A, HASAN G (2012) Immune response of broiler chicks fed yeast derived Mannan Oligosaccharides and Humate against Newcastle Disease. *World Applied Sciences Journal* 18 (6): 779-785.

MEMİŞOĞULLARI R (2005) Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 3: 30-39.

MENG QW, YAN L, AO X, JANG HD, CHO JH, KIM H (2010) Effects of chito oligosaccharide supplementation on egg production, nutrient digestibility, egg quality and blood profiles in laying hens. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 23:1476–1481.

MIKELSAAR M, ZILMER M (2009) Lactobacillus fermentum ME-3- an antimicrobial and antioxidative probiotic, *Microb. Ecol. Health Dis.*, 21(1), 1-27.

MIZRAK C, YENICE E, KAHRAMAN Z, TUNCA M, YILDIRIM U, CEYLAN N (2014) Effects of dietary sepiolite and mannanoligosaccharide supplementation on the performance, egg quality, blood and digestion characteristics of laying hens receiving aflatoxin in their feed. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 61, 65-71.

MOHAMED MA, HASSAN HMA, EL-BARKOUKY EMA (2008) Effect of mannan oligosaccharide on performance and carcass characteristics of broiler chickens. *Journal of Agriculture and Social Sciences*, 4 (1): 13-17.

MOON SH, LEE I, FENG X, LEE HY, KIM J, AHN DU (2016) Effect of dietary Beta Glucan on the performance of broilers and the quality of broiler breast meat. *Asian Australas. J. Anim. Sci.* Vol. 29, No. 3: 384-389.

MOWAT AM (1987) The regulation of immune responses to dietary protein antigens. *Immunol. Today*. 8:93-98.

MOUNSEY SP (2005) *Handbook of Feed Additives*. 23 ed, Simon Mounsey Ltd, UK.

MURSHED MA, ABUDABOS AM (2015) Effects of the dietary inclusion of a probiotic, prebiotic or their combinations on the growth performance of broiler chickens. *Braz J Poultry Sci; Special Issue Nutrition - Poultry Feeding Additives*:99-104.

NAIDU KA (2003) Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutr. J*, 2, 1-10.

NAMEGHI AH, MOGHADDAM HN, AFSHARI JT, KERMANSHAHI H (2007) Effects Of vitamin E and C supplementation on performance and immune response of broiler chicks. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6: 1060-1069.

NEWMAN K (1994) Mannan-oligosaccharides: Natural polymers with significant impact on the gastrointestinal microflora and the immune system. In: Lyons, T.P. and Jacques, K.A., Eds., *Biotechnology in the Feed Industry: Proc. Alltech 10th Annual Symposium*, Eds Lyons, T.P. & Jacques, K.A., Nottingham University Press, UK., 167-174.

NOSRATI M, JAVANDEL F, CAMACHO LM, KHUSRO A, CIPRIANO M, SEIDAVI A, SALEM AZM (2017) The effects of antibiotic, probiotic, organic acid, vitamin C, and *Echinacea purpurea* extract on performance, carcass characteristics, blood chemistry, microbiota, and immunity of broiler chickens. *J. Appl. Poult. Res.* 26:295–306.

NURSOY H, KAPLAN O, OGUZ MN, YILMAZ O (2004) Effects of varying levels of live

yeast culture on yield and some parameters in laying hen diets. *Indian Veterinary Journal*, 81:59-62.

OGNIC K, KRAUZE M (2012) Dietary supplementation of mannanoligosaccharides to turkey hens on their growth performance and antioxidant status in blood, *S. Afr. J. Anim. Sci.*, 42, 379–388.

OLSEN R (1996) Experience with mannan oligosaccharides in commercial turkey production. *Zootech. In.*, 19, 38-39.

OOI LG, LIONG MT (2010) Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: A review of *in vivo* and *in vitro* findings. *International Journal of Molecular Sciences* 11: 2499-2522.

OYOFO A, DELOACCH JR, CORRIER E, NORMAN JO, ZIPRIN RL (1989) Prevention of *Salmonella typhimurium* colonization of broilers with D-mannose. *Poult. Sci.*, 68:1357-1460.

OZLUER-HUNT A, BERKOZ M, OZKAN F, YALIN S, ERCEN Z, ERDOGAN E, GUNDUZ SG (2011) Effect of Mannan Oligosaccharide on Growth, Body Composition, and Antioxidant Enzyme Activity of Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh*, IIC:63.2011.619, 8 pages.

OZPINAR H, ERHARD M, AHRENS F, KUTAY C, ESECELI H (2010) Effect of vitamin E, vitamin C and mannanoligosaccharides (Bio-Mos) supplements on performance and immune system in broiler chicks. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 9 (20): 2647-2654.

OZYURT VH, OTLES S (2014) Prebiyotikler: metabolizma için önemli bir gıda bileşeni. Akademik Gıda 12(1) : 115-123.

PARDUE SL, THAXTON JP (1986) Ascorbic acid in poultry: A review. *Worlds Poult Sci J.* 42: 107–123.

PARKS CW, GRIMES JL, FERKET PR, FAIRCHILD AS (2007) The case for mannanoligosaccharides in poultry diets. An alternative to growth promotant antibiotics? Erişim:[www.ergomix.com].

PARLAT SS, YILDIZ ÖA, YAZGAN O, BAHTİYARCA Y (2002) Düşük protein içerikli rasyonlara prebiyotik veya antibiyotik katkısının japon bıldırcınlarının (*Coturnix coturnix japonica*) besi performansına etkisi. S.Ü. Ziraat Fakültesi Derg., 16(30): 38-42.

PAWAR MM, PATTANAIK AK, SINHA DK, GOSWAMI TK, SHARMA K (2017) Effect of dietary mannanoligosaccharide supplementation on nutrient digestibility, hindgut fermentation, immune response and antioxidant indices in dogs. *Journal of Animal Science and Technology*, 59:11,1-7.

PEHLIVAN FE (2017) Vitamin C: an antioxidant agent. Open acces peer-reviewed chapter, open Access peer-reviewed chapter.DOİ. 10.5772.intechopen.69660.

POURABEDIN M, ZHAO X (2015) Prebiotics and gut microbiota in cihickens. FEMS Microbiol Lett. 362(15):1-8.

RAGEB SMM, ABD-ALLAH EA, KHALIL NSA, ABDEL-MAKSoud FM,

MAHMOUD UT (2018) Effects of mannan-oligosaccharide and β -glucan prebiotic on the brain oxidant/antioxidant balance in broilers under natural egyptian summer conditions. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences*, 10, 35- 46.

NRC. National Research Council (1994) Nutrient Requirements of Poultry. 9 th Edition. National Academic Press, Washington.D.C.

RAHAR S, SWAMI G, NAGPAL N, NAGPAL MA, SINGH GS (2011) Preparation, characterization, and biological properties of β -glucans. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, Vol 2, Issue 2.

REDMOND SB, LAMOND SJ (2008) Effect of dietary β -glucans on growth performance in developing chickens. Iowa State University Animal Industry Report, A.S. Leaflet R2331.

RICE EVANS CA, MILLER NJ, PAGANGA G (1997) Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2: 152-159.

RISHI P, MAVI SK, BHARRHAN S, SHUKLA G, TEWARI R (2009) Protective efficacy of probiotic alone or conjunction with a prebiotic in Salmonella-induced liver damage. *FEMS Microbiol Ecol* 69 (2009) 222–230.

ROBERTS T, WILSON J, GUTHRIE A, COOKSON K, VANCRAEYNEST D, SCHAEFFER J (2015) New issues and science in broiler chicken intestinal health: Emerging technology and alternative interventions. *J Appl Poult Res*. 24:257-66.

SAEED M, AHMAD F, ARAIN MA, ABD EL-HACK ME, EMAM M, BHUTTO ZA,

MOSHAVERI A (2017) Use of Mannan- Oligosaccharides (MOS) As a Feed Additive in Poultry Nutrition. *J. World Poult. Res.* 7(3): 94-103.

SAĞDIÇ O, KÜÇÜKÖNER E, ÖZÇELİK S (2004) Probiyotik ve prebiyotiklerin fonksiyonel özellikleri. *Atatürk Üniv Ziraat Fak Derg.* 35 (3-4): 221-228.

SAHIN K, KUCUK O (2001) Effects of vitamin C and E on performance, digestion of nutrients and carcass characteristics of Japanese quails reared under chronic heat stress (34 C). *J Anim Physiol Anim Nutr.* 85:335–341.

SAHIN K, SAHIN N, ONDERCI M, GURSU MF, ISSI M (2003) Vitamin C and E can alleviate negative effects of heat stress in Japanese quails. *Food, Agriculture & Environment.* 1(2) : 244-249.

SAKAGAMI H, KOHNO S, TAKEDA M, NAKAMURA K, NOMOTO K, UENO I, KANEGASAKI K, NAOE T, KAWAZOE Y (1992) Scavenging activity of lignins, tannins and PSK. *Anticancer Res*, 12, pp. 1995-2000.

SAMAL L, BEHURA NC (2015) Prebiotics: An emerging nutritional approach for improving gut health of livestock and poultry. *Asian J Anim Vet Adv*; 10(11):724-39.

SAVAGE TF, ZAKRZEWSKA EI (1997) The performance of male turkeys fed a starter diet containing a mannan oligosaccharide. *Zootech. Int.*, 20, 30-32.

SENER G, TOKLU H, ERCAN F, ERKANLI G (2005) Protective effect of B-glucan against oxidative organ injury in a rat model of sepsis. *Int. Immunopharmacol.* 5, 1387-1396.

- SEYREK KK, YENISEY C, SERTER M, KARGIN KIRAL F, ULUTAS PA, BARDAKCIOGLU HE (2004) Effects of Dietary Vitamin C Supplementation on Some Serum Biochemical Parameters of Laying Japanese Quails Exposed To Heat Stress (34.8°C). *Revue Méd. Vét.* 155 (6): 339-342.
- SEZEN AG (2013) Prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*; 8(3):248-258.
- SHAHIR MH, AFSARIAN O, GHASEMI S, TELLEZ G (2014) Effects of dietary inclusion of probiotic or prebiotic on growth performance, organ weight, blood parameters and antibody titers against influenza and newcastle in broiler chickens. *International Journal of Poultry Science* 13(2): 70-754.
- SHARMA S, CHATURVEDI J, CHAUDHARI BP, SINGH RL, KAKKAR P (2012) Probiotic *Enterococcus lactis* IITRHR1 protects against acetaminophen induced hepatotoxicity, *Nutrition*, 28, 2012, 173–181.
- SIGOLO S, KHAZAEIB R, SEIDAVIB A, AYASANC T, GALLOA A, PTANDINI A (2019) Effects of supra-nutritional levels of vitamin E and vitamin C on growth performance and blood parameters of Japanese quails. *Italian journal of animal science*, vol. 18, no. 1, 140–146.
- SINGH RP, SHARAD S, KAPUR S (2004) Free radicals and oxidative stress in neurodegenerative diseases: relevance of dietary antioxidants, *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*, 5(3), 218-225.
- SOHAIL MU, RAHMAN ZU, IJAZ A, YOUSAF MS, AAHRAF K, YAQUB T, ZANEB H,

ANWAR H, REHMAN H (2011) Single or combined effects of mannan oligosaccharides and probiotic supplements on the total oxidants, total antioxidants, enzymatic antioxidants, liver enzymes, and serum trace minerals in cyclic heat-stressed broilers. *Poultry Science*, 90: 2573-2577.

SOHAIL MU, IJAZ A, YOUSAF MS, ASHRAF K, ZANEB H, ALEEM M, REHMAN H (2010) Alleviation of cyclic heat stress in broilers by dietary supplementation of mannan-oligosaccharide and *Lactobacillus*-based probiotic: Dynamics of cortisol, thyroid hormones, cholesterol, C-reactive protein, and humoral immunity. *Poultry Science* 89: 1934–1938.

SÖZBİLİR N, BAYŞU N (2008) Vitaminler. ‘Biyokimya’. Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, s.373-384.

SPAIS AB, GIANNENAS IA, FLOROU-PANERI P, CHRISTAKI E, BOTSOGLU NA (2003) Effect of the feed supplement Bio-Mos, a mannan-oligosaccharide, on the performance of broiler chickens. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 54(2): 111-118.

SPRING P, PRIVULESCU (1998) Mannanolisaccharide: its logical role as a natural feed additive for piglets. In: Lyons, T. P., and K. A. Jacques (eds). Alltech’s 14th Annual Biotechnology in the Feed Industry Symposium. Symposium Proceedings Summaries, pp. 72– 73. Nottingham University Press, Nottingham, UK.

SPRING P, WENK C, DAWSON KA, NEWMAN KE (2000) The effects of dietary mannanoligosaccharides on secal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of Salmonella-challenged broiler chicks. *Poult. Sci.* 79:205–211.

STANLEY VG, BROWN C, SEFTON AE (2000) Comparative evaluation of yeast culture,

- mannanoligosaccharide and antibiotic on performance of turkeys. *Poult. Sci.* 79 (Suppl1): S186.
- STEVENS L (1996) Chapter 4. Lipids and their metabolism. Pages 54–64 in *Avian Biochemistry and Molecular Biology*. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- STOKES CR, MILLER BG, BAILEY M, WILSON AD, BOURNE FJ (1987) The immune response to dietary antigens and its influence on disease susceptibility in farm animals. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 17:413–423.
- STONE CW (2004) Yeast products in the feed industry a practical guide for feed professionals. <http://www.diamondv.com/products/> Erişim 22 Ocak 2017.
- SUGIHARTO S (2016) Role of nutraceuticals in gut health and growth performance of poultry. *J Saudi Soc Agric Sci.* 15: 99-111.
- SULTAN A, ULLAH I, KHAN S, KHAN RU, HASSAN Z (2014) Impact of chlorine dioxide as water acidifying agent on the performance, ileal microflora and intestinal histology in quails. *Archiv Tierzucht*, 31: 1-9.
- SURAI P, KOCHISH I, FISININ V (2019) Antioxidant defence systems and oxidative stress in poultry biology: An Update. *Antioxidants*, 2-36.
- ŞENSES SV, ÖZYAZGAN S, AKKAN AG (1999) Serbest oksijen radikalleri-I: vücuttaki antioksidan sistemler. *Türk Aile Hek Derg*; 3(1-2):5-11.
- ŞİMŞEK İ, BİLGİLİ A (2014) Prebiyotikler, sinbiyotikler ve veteriner hekimliğinde kullanımı. *Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi*, (3 -4). 97-109.

TABAKOĞLU E, DURGUT R (2013) Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Derg.* 3(1): 69-75.

TAKLIMI SMS, GHARI H, ISAKAN MA (2012) Influence of different levels of humic acid and esterified glucomannan on growth performance and intestinal morphology of broiler chickens. *Agricultural Sciences* 3: 663-668.

TALWALKAR A, KAILASAPATHY K (2003) Metabolic and biochemical responses of probiotic bacteria to oxygen. *J Dairy Sci* 86: 2537–2546.

TAWFEEK S, HASSANIN K (2014) The effect of dietary supplementation of some antioxidants on performance, oxidative stress, and blood parameters in broilers under natural summer conditions. *Journal of World's Poultry Research*, 10-19.

TİFTİK AM (1996) Klinik Biyokimya. Minoza Basım, Yayım ve Dağıtım, Konya.

TOHID T, HASAN G, ALIREZA T (2010) Efficacy of mannan oligosaccharides and humate on immune response to avian influenza (H9N2) disease vaccination in broiler chickens. *Veterinary Research Communications*, 34: 709-717.

TUCKER L, ESTEVE-GARCÍA E, CONNOLLY A (2003) Dose response of commercial mannan oligosaccharides in broiler chickens, WPSA 14th European Symposium on Poultry Nutrition. Lillehammer, Norway.

TUNSARINGKARN T, TUNGJAROENCHAI W, SIRIWONG W (2013) Nutrient benefits of quail (*Coturnix coturnix Japonica*) eggs. *Int J Sci Res Publ.* 3:1–8.

UĞUR H, EKER S, ÇATAK J, YAMAN M (2020) Vitamin C ve Hastalıklar Üzerine Etkisi. *European Journal of Science and Technology*, 19: 746-756.

ÜSTÜNDAĞ AÖ, ÖZDOĞAN M (2017) Kanatlı beslenmede alterbiyotik kullanımı: probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler ve bakteriyosinler. *Türkiye Klinikleri Veteriner BilimleriFarmakoloji ve Toksikoloji Özel Dergisi* 3 (3) 1-16.

VALKO M, RHODES C, MONCOL J, IZAKOVIC M, MAZUR M (2006) Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer, *Chemico-biological interactions*, 160, 1-40.

VAN LOO J (2004) The specificity of the interaction with intestinal bacterial fermentation by prebiotics determines their physiological efficacy. *Nutr. Res. Rev.*, 17: 89-98.

VETVICKA V, VANNUCCI L, SIMA P, RICHTER J (2019) Beta Glucan: supplement or drug? from laboratory to clinical trials. *Molecules*, 24, 1251.

WANG A, XIE F, WANG YH, WU JL (2010) Effects of vitamin C Supplementation on growth performance and antioxidant status of layer ducklings. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 95, 533–539.

YALCIN S, YALCIN S, ONBASILAR I, ESER H, SAHIN A (2014) Effects of dietary yeast cell wall on performance, egg quality and humoral immune response in laying hens. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 61, 289-294.

YALCINKAYA I, GUNGOR T, BASALAN M (2008) Effects of mannanoligosaccharide

(MOS) from *Saccharomyces Cerevisiae* on some internal, gastrointestinal and carcass parameters in broilers. *J. Anim. Vet. Adv.*, 7(7): 789-792.

YALCINKAYA I, CINAR M, YILDIRIM E, ERAT S, BASALAN M, GUNGOR T (2012) The effect of prebiotic and organic zinc alone and in combination in broiler diets on the performance and some blood parameters. *Ital J Anim Sci vol.11*:e55.

YANG Y, LJI P, KOCHER A, THOMSON E, MIKKELSEN L, CHOCT M (2008) Effects of mannanoligosaccharide in broiler chicken diets on growth performance, energy utilisation, nutrient digestibility and intestinal microflora. *British poultry science*, 49: 186-194.

YANIK G, GÜNAL M, ÖZKAYA S (2018) Japon bıldırcınları (*Coturnix coturnix japonica*) rasyonlarına humat ve maya hücre duvarı ekstraktı ilavesinin besi performansı, bağırsak mikroflorası ve kan parametrelerine etkisi. *Mediterranean Agricultural Sciences* 31(2): 181-187.

YIGIT AA, DIKICIOGLU T, YARIM G (2002) Effects of increases in vitamin C supplementation in the laying hen rations on serum concentrations of vitamin C and vitamin A. *Revue Méd. Vét.*, 153 (8-9): 563-566.

YILDIRIM E, YALCINKAYA I, KANBUR M, CINAR M, ORUC E (2011) Effects of yeast glucomannan on performance, some biochemical parameters and pathological changes in experimental aflatoxicosis in broiler chickens. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 162 (8-9): 413-420.

YILDIZ G, KÖKSAL BH, SIZMAZ Ö (2011) Rasyonlara ilave edilen maya ve borik asidin broylerlerde performans, karkas ve bazı kan parametreleri üzerine etkisi. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, 17(3): 429-434.

ZHANG AW, LEE BD, LEE SK, LEE KW, AN GH, SONG KB, LEE CH (2005) Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. *Poultry Science* 84: 1015-1021.

ZHANG B, GUO Y, WANG Z (2008) The modulating effect of 1,3/1,6-glucan supplementation in the diet on performance and immunological responses of broiler chickens. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 21: 237-244.

ZHANG Y, DU R, WANG L, ZHANG H (2010) The antioxidative effects of probiotic *Lactobacillus casei* Zhang on the hyperlipidemic rats, *Eur Food Res Technol.*, 231, 151–158.

ZHOU M, TAO Y, LAI C, HUANG C, YONG Q (2020) Dietary mannanoligosaccharide supplementation improves growth performance, intestinal integrity, serum immunity, and antioxidant capacity of partridge shank chickens. *The Journal of Poultry Science*.

ZHOU MY, TAO YH, LAI CH, HUANG CX, ZHOU YM, YONG Q (2019) Effects of mannanoligosaccharide supplementation on the growth performance, immunity, and oxidativestatus of partridge shank chickens. *Animals*, 9: 817.