

**KOYUNLARDA YEME ZEOLİT VE *YUCCA SCHİDİGERA*
TOZU İLAVESİNİN
BAZI KARACİĞER ENZİMLERİNE (AST, ALT, GGT)
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Oğuz KALE
VETERİNER BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim DURMUŞ
Tez no: 2019-035
2019-Afyonkarahisar**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUNLARDA YEME ZEOLİT VE *YUCCA SCHIDIGERA*
TOZU İLAVESİNİN BAZI KARACİĞER ENZİMLERİNE (AST,
ALT, GGT) ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Oğuz KALE

**VETERİNER BİYOKİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi İbrahim DURMUŞ**

**Bu tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu
tarafından 18.SAĞ.BİL.29 Proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez no: 2019-035

2019-Afyonkarahisar

KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı

bünyesinde gerçekleştirilmiş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından

Yüksek Lisans Tezi olarak kabul görmüştür.

Tez Savunma Tarihi:

Prof. Dr. Seyfullah HALILOĞLU

Jüri Başkanı



Doç. Dr. İsmail KÜÇÜKKURT

Üye



Dr. Öğr. Üyesi İbrahim DURMUŞ

Raportör



Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi Oğuz KALE' nin "Koyunlarda yem zeolit ve Yucca Schidigera tozu ilavesinin bazı karaciğer enzimlerine (AST, ALT, GGT) etkilerinin karşılaştırılması" başlığını içeren tezin haziran günü saat 'de Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Son yıllarda *Yucca schidigera* (YS) ve zeolit yem katkı maddelerinin hayvan performansını artırıcı ve bazı hastalıkları önleyici olarak kullanımı artmaktadır. Çalışmada koyunlarda yeme *Yucca schidigera*, zeolit ve *Yucca schidigera*+zeolit eklenerek koyunlardaki AST, ALT, GGT enzimlerinin değişimleri incelemiştir.

Zeolit ve *Yucca schidigera* maddelerinin verilen dozlarda hayvanlara olan etkilerini tespit etmek ve özellikle koyunlarda yem katkı maddesi olarak güvenle kullanılabilmesi için bu çalışma yapılmıştır.

Tez çalışmanın belirlenmesinde ve yürütülmesi esnasından değerli vakitlerini, bilgi ve birikimlerini benden eksik etmeyen çok değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Durmuş'a, Biyokimya Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nalan BAYŞU SÖZBİLİR'e, Biyokimya Anabilim Dalı hocalarımdan Doç. Dr. İsmail KÜÇÜKKURT'a, Doç. Dr. A. Fatih FİDAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Damla ARSLAN ACARÖZ'e, Araştırma Görevlisi Barış DENK'e ve değerli vakitlerini, birikimlerini hiç bir zaman eksik etmeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Halil Selçuk BİRİCİK'e, Prof. Dr. Abdullah ERYAVUZ'a, teşekkürü bir borç bilmekteyim. Ayrıca bugünlere gelebilmemde büyük emeği olan kıymetli babam Mevlüt KALE'ye ve tez çalışmamı oluştururken sabırla desteklerini eksik etmeyen sevgili eşim Şerife KALE'ye, tez çalışmamda bana moral ve motivasyon vererek desteklerini esirgemeyen çocuklarım Mevlüt Talha KALE'ye ve Sevim Sare KALE'ye şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmanın oluşturulmasında önemli bir yer alan Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. <i>Yucca schidigera</i>	1
1.1.1. Saponinlerin Biyolojik Etkileri.....	4
1.1.1.1. Protozoal Aktiviteyi Azaltıcı Etkisi	4
1.1.1.2. Membran Üzerine Etkisi	5
1.1.1.3. Antioksidan Etkisi.....	5
1.1.1.4. Tansiyon Düşürücü Etkisi	6
1.1.1.5. Yağ Metabolizması Üzerine Etkisi	6
1.1.1.6. Antikanser Etkisi.....	6
1.2. Zeolit.....	7
1.2.1. Zeolitlerin Organik Kimyasal Özellikleri	8
1.2.2. Zeolit Türüve Klinoptilolit	10
1.2.3. Türkiye’de ve Dünya’da Ticari Olarak Doğal Zeolit	11
1.2.4. Zeolitlerin Faydalanıldığı Sektörler	13
1.2.4.1. Çevre Kirliliği Kontrolünde.....	13
1.2.4.2. Sanayi ve Enerji Sektöründe.....	14
1.2.4.3. Tarım ve Sağlık Alanında.....	15
1.2.4.4. Zeolitin Hayvancılık Alanında Kullanımı.....	16
1.2.4.4.1. Ruminantlara Etkisi	17
1.3. Karaciğer	18
1.3.1. Karaciğer Fonksiyonları	18
1.3.2. Aminotransferazlar.....	20

1.3.3. Gama Glutamil Transferaz	24
1.4. Tezin Amacı	27
2. MATERYAL VE METOT	28
2.1. Materyal.....	28
2.1.1. Hayvan Materyali	28
2.2. Metot.....	30
2.2.1. Aspartat Aminotransferaz (AST) Tayini.....	30
2.2.1.1. Testin Prensibi.....	30
2.2.2. Alanin Aminotransferaz (ALT) Tayini	31
2.2.2.1. Testin Prensibi.....	31
2.2.3. Gama Glutamil Transferaz (GGT) Tayini	32
2.2.3.1. Testin prensibi	32
2.2.4. İstatistiksel Analiz	33
3. BULGULAR	34
4. TARTIŞMA	35
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	40
ÖZET.....	41
SUMMARY	42
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ.....	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devleti
mg	miligram
kg	kilogram
SiO₄	silisyum oksit
AlO₄	aliminyum oksit
Na	sodyum
K	potasyum
Li	lityum
Ca	kalsiyum
Mg	magnezyum
Ba	baryum
Sr	stronsiyum
O	oksijen
Al	alüminyum
Si	silisyum
H	hidrojen
MTA	Maden Tetkik Arama
Zn	çinko
Cd	kadmiyum
Hg	civa
Pb	kurşun
Cu	bakır
NH₄	amonyum
SO₂	sülfür dioksit
CO	karbon monoksit
CO₂	karbon dioksit
H₂S	hidrojen sülfür
NH₃	amonyak

NO	azot monoksit
N	azot
H₂O	dihidrojen monoksit
CaO	kalsiyum oksit
pH	pH
ml	mililitre
°C	santigrat
dk	dakika
AST	aspartat aminotransferaz
ALT	alanin aminotransferaz
GGT	gama glutamil transferaz
YS	<i>Yucca schidigera</i>
A.a.	amino asit
HP	ham protein
HS	ham selüloz
HY	ham yağ
HK	ham kül

TABLÖLAR

Tablo 1.1. Türkiye’de Zeolit Rezervi.	12
Tablo 1.2. GGT Enziminin Kangal Köpeklerinde Yaşa ve Cinsiyete Göre Değerleri	26
Tablo 1.3. İnsan ve Hayvanlarda Bazı Karaciğer Enzimlerinin Referans Değerleri.	26
Tablo 2.1. Koyunlara Verilen Ticari Fabrika Yeminin Kimyasal İçeriği	29
Tablo 3.1. Koyunlarda Yeme Zeolit ve YS İle Zeolit+YS Takviyelerinin Plazma Aspartat Aminotransferaz, Alanin Aminotransferaz ve Gama Glutamil Transferaz Düzeylerine Etkisi (n=6).	34

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Zeolit Yapısının Oluşumu.	9
Şekil 1.2. Klinoptilolit Şekli.	11

1.GİRİŞ

1.1. *Yucca schidigera*

Hayvanların çabuk gelişmesi, süt ve et verimliliğinin artırılması, hastalıklara karşı tedavi ve dayanıklılıklarının artması veya hastalanınca çabuk iyileşmesi vb. gibi durumlarda beslenmelerinde yem katkı maddesi olarak enzimler, mantarlar probiyotikler, aminoasitler ve antibiyotikler uzun yıllardır hayvanların yemlerine ilave edilmiştir (Gümüş ve İmik, 2012).

Hayvanların tükettikleri yemlere ilave edilen kimyasal maddelerin hayvanlardan elde edilen ürünlerde bıraktıkları kalıntılardan dolayı bu tür gıdalar tüketicilerden rağbet görmemekte ve tüketicilerin talebi azalmaktadır. Son yıllarda büyümeye uyarıcı etki gösteren antimikrobiyeller ve antibiyotiklerin hayvan beslemesinde kullanılması yasaklanmıştır ve bundan dolayı hayvan beslenmesinde bu istenmeyen kimyasal ürünlere karşı aromatik bitkiler ve bunların ekstraktlarının kullanılma talebi artmıştır (Durmuş ve ark. 2016).

Hayvanların verim, kalite ve sağlığının korunmasında yaptıkları etkilerinden dolayı hayvan beslemede doğal bitkilerin ve ürünlerinin faydalarını belirlemeye yönelik çok fazla çalışma yapılmıştır (Gümüş ve İmik, 2012).

Dünya’da *Yucca schidigera* (YS) isimli bitki streoidal saponin oranının yüksek olması ve ticari kullanımında da yaygınlığından dolayı son zamanlarda adından söz ettirmiştir. Meksika topraklarında ve ABD’ de yetişen YS’a Agavaceae bitki familyasındandır. Hintliler tarafından sağlığa olan etkisinden dolayı “yaşam ağacı” tabiri kullanılmıştır. Mekanik olarak YS bitkisinin gövdesi parçalanıp kurutulur ve böylece ekstraktı elde edildiği bilinmektedir (Fidan ve Dündar, 2007).

Yapraklarındaki yüksek saponin içeriğinden dolayı köpük oluşturuvcu etkisinden faydanılarak sabun ve şampuan üretiminde kullanılmıştır. Ayrıca yapraklarından halat, şapka, saç fırçası gibi malzemeler üretildiği bilinmektedir. Günümüzde çok çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Bunlar; kozmetik alanında, ilaç yapım alanında, fotoğrafçılıkta ve özellikle hayvancılık alanında yaygın olarak kullanılan alanlardır (Cheeke, 1999).

Yılda ortalama 8000 ton ağırlığı bulan *Yucca schidigera* ekstratının ve tozunun %10’u ABD ve %90’ı Meksika’ da üretildiği görülmüştür. Avrupa’da ve ABD’de YS ekstraktı ve tozunu hayvan beslemedeki etkisinin anlaşılması için bir çok çalışma ve araştırma yapılmıştır. İçeriğinde bulunan saponinden dolayı antioksidan, yüzey gerilimi düşürücü, anti-protozoal, mantar önleyici, üreaz fonksiyonunu azaltıcı, amonyok tutucu özelliklerini göstererek bilim dünyasının dikkatini çekmiştir (Fidan, 2007).

Meyve ve çiçeklerin rengini veren bitkilerde bulunan fenolik bileşikler, çevrenin oluşturduğu stres faktörlerine karşı bitkilerde direnç ve koruma sağlayan fitokimyasallardır. Kimyasal yapı ve şekillerindeki farklılıklar vücutta farklı etkilere sahip olmasını sağlamaktadır. Bitkilerde tokoferoller, isoflavonoidler, fenolik asitler,

flavonoidler olmak üzere 4 tane fenolik bileşik olduğu bulunmuştur (Piacente ve ark., 2005).

Yucca schidigera bitkisinde bulunan saponin özellikle tohumlarda diğer organlara göre % 18 oranında daha yüksek bulunmasına rağmen tüm organlara dağılmıştır ve YS tozunda ve ekstraktında % 9-10 seviyesinde saponin olduğu düşünülmektedir. Samogenin, sarsaponin, smilagenin, markogenin, neogitogenin ve gitogenin maddeleri yucca saponinlerini oluşturmaktadır (Cheeke ve ark., 2006).

Saponinler, aglikan yapı şekillerinden kaynaklı triterpenik saponinler ve steroidal saponinler olarak iki kısma ayrılmıştır. Spirostanol, polipodo, nautigenin ve furostanol olmak üzere steroidal saponinler de dörde ayrılmaktadırlar. bisdesmozidikler, monodesmozidikler ve hayvansal saponinler adlarıyla triterpenik saponinler de üç gruba ayrılmıştır (Piacente ve ark., 2005).

Saponin ismi Latince sabun anlamında bilinen “sapo” kelimesinden türemiştir. Sıvı çözeltilerinin güçlü köpürtme özelliğine sahip olan saponinler, belli miktarları hemolitik özellik göstermektedir. Ayrıca saponinler antibiyotik ve antifungal etkilerine sahip olmasıyla önemlerini arttırmaktadır. Saponinler genelde görüntü olarak şekilsiz ve rengi olmayan, bazen de beyaz renkte ve kristal yapıya sahip olan çeşitleri bulunmaktadır. Saponinlerin metil alkol, etil alkol, su gibi polar özellikteki çözücülerde çözünebilen moleküllerdir (Poslu, 2006).

Saponinlerin tabiatta çok geniş alanlarda yayılış gösterdiği görülmektedir. Orta Asya’da yetişen 104 familyaya ait 1730 bitki türünde yapılan çalışmaya göre incelemelerde 127 tür steroidal ve 627 tür triterpenik yapıdalarda oldukları

görülmüştür. Ayrıca araştırılan bitki içeriklerinde %45 oranında saponin bileşiklerin bulunduğu sonucuna varılmıştır (Yeşilada, 1995). Daha önceki zamanlarda saponinlerin yalnızca bitkilerde bulunduğu tahmin edilirken, bazı denizde yaşayan canlılarında son yıllarda bu tarz bileşiklerin varlığı bulunmuştur; Asteroitae (deniz yıldızı), Holothuroidae (deniz kadayıfı), Echinodermata (derisi dikenliler) familyalarına ait saponin karakterinde bileşikler izole edildiği bildirilmiştir (Küçük Kurt, 2007).

1.1.1 Saponinlerin Biyolojik Etkileri

1.1.1.1. Protozoal Aktiviteyi Azaltıcı Etkisi

Tek hücreli bakterilerin haricinde kolesterol canlıların tümünde hücre duvarlarında bulunmaktadır ve saponinler kolesterol ile birbirine affinite göstermektedir. Saponinler antiprotozoal etkilerini protozoaların hücre membranlarındaki kolesterol ile tepkimeye girerek gerçekleştirmektedir. Ruminantlar yemlerine saponin türevi içeren bitkiler eklenildiğinde rumende protozoa miktarının düştüğü görülmüştür. Ayrıca saponin ilave edilmiş yem tüketen ruminantlarda, rumende fermentasyonun da düştüğü bildirilmiştir (Eryavuz ve ark., 2015).

1.1.1.2. Membran Üzerine Etkisi

Saponinlerin hücre membranlarında por oluşturma yetenekleri sayesinde çeşitli fizyolojik araştırmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. YS saponinleri, bağırsakta bulunan epitel hücrelerdeki porların genişleyerek besin emilimlerini yükseltmiştir (Plock ve ark., 2001).

1.1.1.3. Antioksidan Etkisi

Canlılarda gerçekleşen metabolik ve fizyolojik olaylar sonucunda serbest radikaller oluşmaktadır. Açığa çıkan serbest radikaller bulunduğu yerlerdeki hücresel yapıları ve özellikle nükleik asitleri ve proteinleri olumsuz yönde etkilemektedir. Canlılarda oluşan serbest radikaller buldukları yerde zararsız hale gelmesi için antioksidanların bulunması gerektiği ve bu şekilde serbest radikallerin azalması ile hayvanlardaki ürün kalitesine ve performanslarına olumlu artış sağlayacağı bildirilmiştir (Dündar ve Aslan, 2000).

Hayvanların yemlerine ilave edilen mineraller, vitaminler ve doğal YS gibi bitkiler hayvanların antioksidan sayılarını artırmak için kullanılmaktadır. Saponinlerin antioksidan aktivitesini triplet ve singlet oksijenlerine fenolik bileşenlerini bağlamasıyla serbest radikallerin nötralize olmasını sağlar. Ayrıca nitrik oksit ürünlerinin inhibisyonunda ve peroksidazların dekompozisyonunda görev alarak antioksidan görevini gerçekleştirdiği görülmektedir (Küçükkurt, 2007).

1.1.1.4. Tansiyon Düşürücü Etkisi

Yapılan çalışmada tansiyonu yükseltilmiş ratların yemlerine YS ilave edilmesinin tansiyonlarını düşürdüğü ve YS bitkisinin arteriyal kan basıncı ve kalp atım sayısını düşürdüğü tespit edilmiştir (Öztaşan, 2008). Saponinler vücuttan idrar atılımı artırarak ve anjiotensin dönüştürücü enzimini inhibe ederek kan basıncını düşürücü etkisini gerçekleştirmektedir (Rhiouani ve ark., 1999).

1.1.1.5. Yağ Metabolizması Üzerine Etkisi

Saponinlerin suda ve yağda çözündükleri bilinmektedir. Ayrıca saponinlere ait olan deterjan özelliği ve yüzey gerilim azaltıcı özelliklerinden dolayı yağda eriyen vitaminleri içeren misellerin, yağ asitleri, safra asitleri, digliseritler gibi ürünlerin emülsifikasyonunu iyileştirmektedir. Saponin içeren bitkiler ve saponin ekstraktı yedirilen hayvanlarda ve insanlarda saponinlerin serum kolesterol düzeyini azalttığı görülmektedir (Fidan ve Dündar, 2007).

1.1.1.6. Antikanser Etkisi

Primer safra asitlerini tutarak sekonder safra asitlerinin oluşumunu engellediği düşünülen saponinler kolon kanseri olma ihtimalinin önlenmesinde fayda sağlayabilecekleri düşünülmüştür (Lacaille-Dubois, 1997).

1.2. Zeolit

Mineralog olan Cronstedt bakır ocaklarında gördüğü mineralleri, deney tüpünde ısıtmaya çalışmıştır ve ısıtıldıktan sonra bu minerallerin köpürdüğünü keşfetmiştir (Barrer, 1985). Bu durumdan yola çıkarak Yunancada 'kaynamak' ve 'taş' anlamına gelen zeo ve lithos kelimelerini yan yana getirerek 'zeolit' kelimesiyle isimlendirilmiştir. Zeolitler milyonlarca sene evvel sulu ortamda volkanik killerin başkalaşmasıyla oluştuğu düşünülen minarellerdir (Bilgin, 2009).

Sentetik zeolitler ve doğal zeolitler olmak üzere zeolitler iki grupta incelenmiştir. Tabiatta çoğunlukla volkanik kökenli sedimenter kayalarda ve bazalt türevlerinden farklı jeolojik ve iklimsel durumlarda oluşan zeolitlere doğal zeolitler denilmektedir (Gottardi ve Galli, 1985).

Doğal zeolitlerin dünyanın çoğu bölgesinde kaya formu şeklinde bulunduğu gözlenmiştir ve Türkiye'de oldukça geniş rezervlere sahip konumda olduğu bilinmektedir. Ülkemizde bulunan zeolit yatakları Balıkesir-Bigadiç, Manisa-Gördes, Kapadokya bölgesi, Ankara (Polatlı, Nallıhan, Beypazarı), İzmir-Urla, ve Kütahya-Şaphane bölgesinde bulunduğu bilinmektedir ve buralarda genel olarak klinoptilolit, hoylandit, analsim, şabazit, erionit cinsi zeolitler bulunmaktadır (Çetinel, 1993).

Sentetik zeolitler labarotuvuar ortamında metal tuzlar veya toprak alkali hidroksitler ve farklı alkaliller, zeolitlerin Alümina ve silika tozlarının istenilen ortam koşullarında hidrotermal olarak sentezlenmesiyle oluşmaktadır (Özyağcı, 2015).

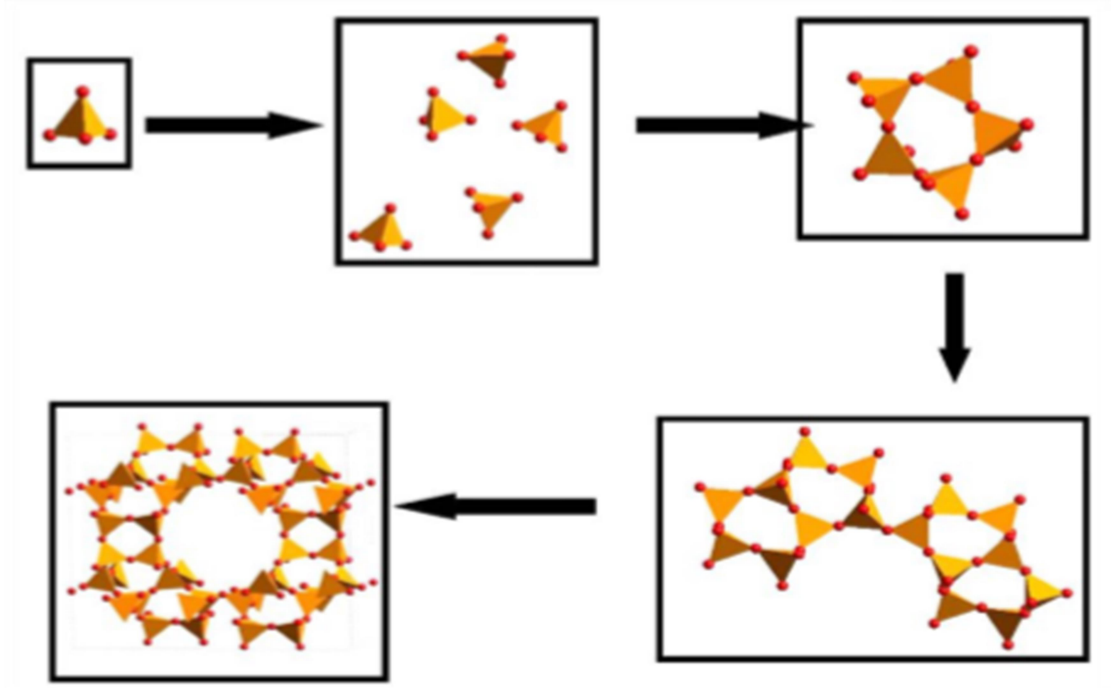
İngiltere’ de Barrer 1935 ile 1940 yıllarında zeolit adsorpsiyonu ve zeolit sentezlenmesi üzerine çeşitli araştırmalar yapmıştır. R. M. Milton ve D. W. Breck gözenek boyutu daha büyük ve geniş olan zeoliti bulmuşlardır ve böylelikle ilk sentetik zeolit olan zeolit A yı da keşfetmiş oldular. 1949-1954 yılları arasında ticari değeri olan zeolit A yanında zeolit Y ve zeolit X' de bulunmuştur (Alpan, 2007).

Zeolitler katalizör, adsorban, moleküler elek ve iyon değıştirici özelliklerinden dolayı endüstrinin farklı kollarında kullanılmaktadır. Bünyesinde su tutabilmesi, zeolitın kurutulduğunda bu suyu geri verebilmesi, moleküler seçicilik fonksiyonu yapabilmesi, mikro gözenekli olma özelliği, güçlü iyon değıştirme özelliği zeolitlerin kullanım alanlarını genişletmiştir ve zeolitlerin kullanılmasını da fazlasıyla artırmıştır (Demirel ve ark., 2010).

1.2.1. Zeolitlerin Organik Kimyasal Özellikleri

Toprak alkali ve alkali maddelerin, kristal özellikteki sulu alümino silikatlarına zeolit denilmektedir. Zeolitler AlO_4 ve SiO_4 moleküllerinin dörtyüzlülerinin, 3 boyutta sınırsız birleşmesi sonucu oluşmuş esas silikat yapısına sahip olduğu görülmektedir. Zeolitlerin içeriğindeki her oksijen atomu, 2 dörtyüzlü molekül tarafından paylaşılmaktadır ve SiO_4 ve AlO_4 dörtyüzlülerinin ortalarında Si^{+4} ve Al^{+3} , O_2 iyonları konumlanmıştır (Barrer, 1982).

Zeolitin peteğe benzeyen kanallar ve gözenekler içeren kristal yapısında gözükmeye dört yüzlerinin boşlukta farklı şekilde birleşmelerinden dolayıdır (Vedrine, 1992).



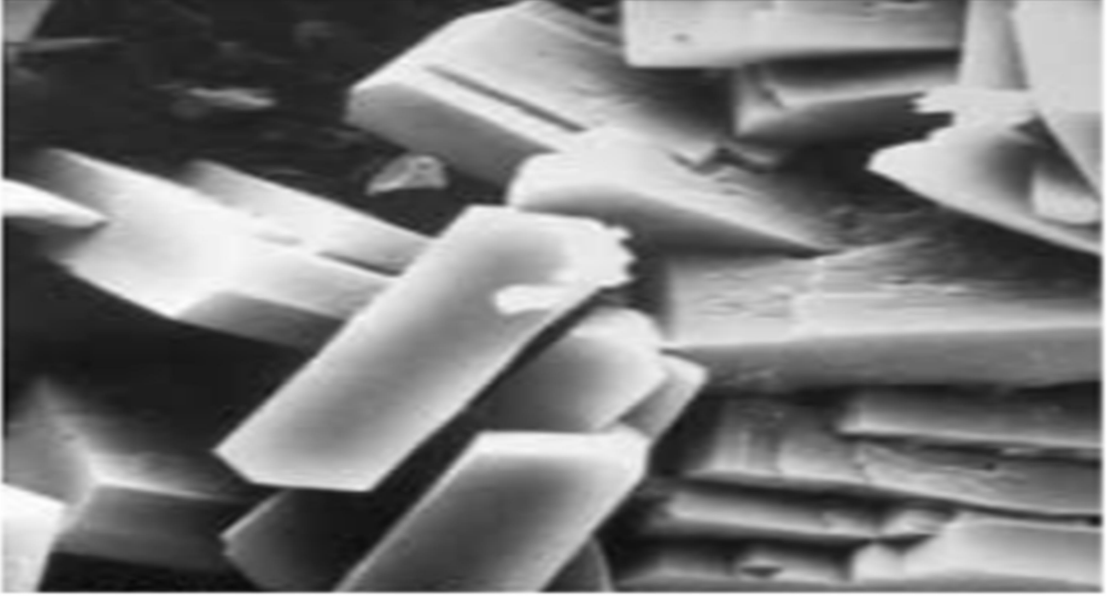
Şekil 1.1. Zeolit Yapısının Oluşumu (Özyağcı, 2015)

Zeolitlerin ideal kimyasal formülü, $X_a/c[Al_a Si_b O_2(a+b)] \cdot dH_2O$ (2-1) şeklinde olmaktadır. Burada; X, herhangi bir alkali ya da toprak alkali kationudur (Sr^{+2} Li^+ , Ca^{+2} Na^+ , Ba^{+2} K^+ , Mg^{+2}) ve c ise kation yükünü göstermektedir. b/a oranı, 1 ile 6 ve d/a oranı ise 1 ile 4 arasında olan bir sayılar olmaktadır (Breck, 1974).

1.2.2. Zeolit Türevi Klinoptilolit

Klinoptilolit ham madde olarak Dünya’da en fazla bulunan en iyi teknolojik özelliklere sahip olan zeolit türevlerinden biridir. Türkiye’de Dünya rezervinin %62 oranına sahip olduğu bildirilmektedir (Özaydın, 2005).

Tüflerin ve volkanik camların aşırı ısının da etkisiyle kristal maddelere dönüşerek kendi orjinal şekline kavuşmasıyla klinoptilolit oluşmuştur. Klinoptilolit yoğunluğu 2,2 sertliği ise 3,5-4 değerlerindedir. Klinoptilolit dış görünüşü camsı, inci gibi saydam veya yarı saydam ve renksiz, beyaz, pembe, sarı, kırmızımsı renklerde olabildiği görülmüştür. Isıya karşı çok dayanıklı oldukları bilinmektedir ve yüksek sıcaklıklarda özelliğini kaybetmediği görülmüştür. Asitlere ve bazlara karşı çok dayanıklıdırlar ve pH aralığı 1,5 ile 11 arasındaki asidik ve bazik ortamlarda herhangi bir değişim olmadığı görülmüştür. Kristal boşluğu %39 olan klinoptilolitin bu özelliği sayesinde kristallerinde kanal şeklindeki boşluklu yapıları olmasına yol açar; bu sayede su, yağ ve gaz emme kapasitesi oldukça yükselmektedir. (Na,K) $6(\text{Al}_6\text{Si}_{30}\text{O}_{72}) \cdot 20\text{H}_2\text{O}$ kimyasal formülüne sahip olan klinoptilolitin bütün zeolit türevleri üzerinde en fazla çalışma yapılan ve en verimli olduğu düşünülen zeolit türüdür (Bilgin, 2009).



Şekil 1.2. Klinoptilolit Şekli (Bilgin, 2009)

1.2.3. Türkiye’de ve Dünya’da Ticari Olarak Doğal Zeolit

Dünya’da zeolitlerin genel olarak farkedilip araştırılmaya başlanması 1950 tarihinden sonra başlamıştır. Yer kürede en fazla klinoptilolit zeoliti bulunmakla beraber mordenit, filipsit, şabazit, erionit ve analsim zeolitleri bulunduğu bildirilmiştir. Dünya’da doğal zeolit rezervleri noktasında kesin bilgi olmamakla beraber Küba, Çin, Rusya, Kanada, ABD, İtalya, Güney Afrika, Slovakya, Macaristan, Bulgaristan ve Türkiye gibi ülkelerde önemli zeolit rezervleri olduğu düşünülmektedir (Çetinel, 1993).

Dünya’da doğal zeolit üretiminde Japonya, Küba, Çin ilk sıralarda bulunmaktadır ve bunula birlikte Arjantin, Endonezya ve Türkiye gibi ülkelerde

son yıllarda zeolit üretim miktarlarını artırmaktadırlar. Ülkemizde bulunan klinoptilolit ve diğer zeolit yataklarından en önemlileri Balıkesir-Bigadiç ve Manisa-Gördes bölgelerinde bulunmaktadır. Manisa-Gördes bölgesinde MTA'ya göre 18 milyon ton Balıkesir-Bigadiç yöresinde ise 500 milyon ton civarında zeolit olduğu tahmin edilmiştir. Ülkemizde ise 50 milyar ton doğal zeolit kaynağının bulunduğu düşünülmektedir (Özaydın, 2005).

Tablo 1.1. Türkiye'de Zeolit Rezervi (Bilgin, 2009)

Zeolit Bulunduğu Yöre	Zeolit Cinsi
Kütahya-Şaphane-Emet	Klinoptilolit
Uzunköprü güney ve batısı (Edirne)	Klinoptilolit
Balıkesir-Bigadiç	Klinoptilolit
Gediz-Hisarçık	Klinoptilolit
Keşan kuzeyi (Edirne)	Klinoptilolit
İzmir-Urla	Klinoptilolit
Kapodokya Bölgesi	Klinoptilolit, Şabazit, Erionit
Ayaş Polatlı, Oğlakçı Mülk,	Analsim
Çayırhan,Nallıhan,Mihallıççık,Beypazarı,	Analsim
Göynük Bahçelik,Gölpazarı,	Analsim
Şabanözü,Kalecik, Hasayaz Çandır,	Analsim
Sandıklı-Afyonkarahisar	Şabazit, flipsit

Doğal zeolit türü olan klinoptilolit minerali hayvancılığın organik olarak yapılmasında yem ilavesi olarak Türkiye'de (Tarım ve Orman Bakanlığı organik tarımın esasları ve uygulanmasına 25841 sayılı yönetmenliğine göre) ve Avrupa'da

(AB Avrupa yem komisyonu 70/524/EEC direktifine göre) destek görmektedir (Demirel ve ark., 2010).

1.2.4. Zeolitlerin Faydalanıldığı Alanlar

Zeolitlerin tane boyutları zeolitlerin özelliklerine ve kullanıldığı iş sahasına göre değişebilmektedir, iyon değiştirici ve adsorbsiyon özelliklerinden dolayı farklı alanlarda farklı ebatlara sahip zeolitler kullanıldığı bildirilmiştir (Özaydın, 2005).

1.2.4.1. Çevre Kirliliği Kontrolünde

Endüstriyel atık suları içinde taşıdıkları ağır metallere dolayı günümüzde göze çarpan çevre sorunlarının başında gelmektedir. Özellikle sanayiden atılan sularda bulunan ağır metallere temizlenmesinde yararlanıldığı görülmektedir (Zamzow ve Eichbaum, 1990).

Şehir içme ve atık sularından toksik etkiye sahip zararlı maddelerin tutulup temizlenmesinde zeolitler kullanılmaktadır (Türkman ve ark., 2001). Kömür ve petrol kullanan fabrikaların bacalarından çıkan silisyum dioksit ve diğer havayı kirlletici gazların zeolit içeren kolonlardan geçirilerek arındırılmasını sağlamaktadır ve ayrıca petrol sızıntılarının temizliğinde de kullanıldıkları görülmüştür (Orhun, 2000).

Zeolitlerin koku giderme özelliği belirli gazları adsorbe etme fonksiyonundan dolayı kullanılmaktadır. Bu amaçla evcil hayvan beslenen evlerde, topluma açık tuvaletlerde, çiftliklerde kullanarak istenmeyen amonyok kokusunu giderdikleri görölmüştür (Çelebi ve Kaya, 2012).

1.2.4.2 Sanayi ve Enerji Sektöründe

Zeolitler doğal gazlarla birlikte karışık bulunan SO₂, CO₂ gibi gazlar ve H₂O klinoptilolit tarafından adsorplanarak, ihtiyaca göre saflaştırılabilir veya kurutulabilmektedir. Örneğin klinoptilolit ile havadaki N₂, CO₂ ve SO₂ gibi gaz moleküllerini bağlayarak ortamın O₂ ile zenginleştirmesini sağlamıştır (Khulbe, 1997).

Zeolitler dolgu maddesi olarak kağıt üretiminde kullanılmışlardır. Zeolitler madencilikte ise uranyum yataklarının araştırılmasında kullanıldıkları görölmektedir. İnşaat sektöründe ise betonun sertleşmesi esnasında ortaya çıkan CaO miktarını düşürmek için çimentoya %10-20 zeolit ilave edilerek kullanıldığı görölmektedir (Bilgin, 2009).

1.2.4.3 Tarım ve Sağlık Alanında

Organik madde bakımından az olan topraklara dökülen hayvan gübrelere toprağa karıştırılması esnasında meydana gelebilecek topraklanmalara karşı zeolit kullanılmaktadır. Oluşan kokuların ve nemin emilmesi içinde zeolit kullanılabileceği düşünülmektedir ve yoğun gübrelemeden kaynaklı oluşabilecek herhangi bir zehir etkisinin besin maddelerini adsorbe ederek engelleyebileceği bildirilmektedir (Ertiftik, 1998).

Zeolitler su emme ve emdikleri suyu geri verme özelliğinden dolayı suyun daha verimli olarak kullanılması görevini yaptığı bilinmektedir. Bu özelliğinden dolayı zeolitler eğimi yüksek kullanışsız ve kumlu toprakların, kurak bölgelerin daha yeşil hale getirilmesinde fayda sağlayacağı gözlenilmiştir (Ünver ve ark., 1984).

Zeolitler, sadece besleyici iyonların bitkiye alınmasıyla kalmayıp ayrıca beslenme zincirinde ağır metallerin (Cu, Pb, Zn, Cd gibi metallerin) tutulmasında kullanılmaktadır (Köksaldı, 1999).

Diyare oluşumu zeolit kullanımı ile azaltılmaktadır (Liu ve ark., 1999). Klinoptilolit ile tedavi gören hastalarda bazı tümörlerde iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür (Keeting ve ark., 1992). Zeolitlerde bol miktarda bulunan Silisyum minerali sayesinde kemikler ile ilgili hastalıklarda fayda sağlayacağı düşünülmüştür (Rodriguez-Fuentes ve ark., 1997). Zeolitlerin ağızdan alındığı zaman hemen çözünmedikleri görülmüş ve mide ve oniki parmak bağırsağındaki çok farklı pH değerlerinde bile değişim göstermedikleri görülmüştür. Bu özelliğinden dolayı ağır

metalleri absorbe edip dışkı ile vücuttan atılmasını sağlamaktadır (Karadağ ve ark., 2006).

1.2.4.4. Zeolitin Hayvancılık Alanında Kullanımı

Balık üretimi yapılan göletlerde beslenmekte olan balıkların normal biyolojik aktiviteleri sonucunda ortamlarında oluşan amonyum iyonlarının birikmesine bağlı balıklarda görülen hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Fırat ve İnandı, 2016).

Doğal zeolitler idrar ve gaitadan dolayı oluşan nem ve amonyak kokusunu giderdiğinden dolayı rüminant hayvan yetiştiriciliğinde kullanılmaktadır. Evcil hayvanların evde beslenmesinde ortaya çıkan kötü kokuların giderilmesi için hayvanların besinlerine ve hayvan yataklarına zeolit ilave edilerek sağlıklı hayvan ve sağlıklı çevre koşullarının oluşmasına sağlamaktadır (Bilgin, 2009).

Kanatlı hayvan yemlerine %1-4 düzeyinde toz veya tane zeolit kullanarak hayvanların yemden yararlanmasında artış ve ölüm oranında azalma olduğu tespit edilmiştir. Yeni doğan civcivlerin de büyüme hızında artış görülmüştür. Zeolit, yemlerde %1-4 oranında verildiğinde yumurtlama miktarında % 3-7 oranında arttığı gözlenmiştir ve yumurta kabuğu dayanıklılığının % 60-80 oranında yükseltmiştir (Bozkurt ve ark., 2001).

1.2.4.4.1.Ruminantlara Etkisi

Kyriakis ve ark. (2002) zeolitin işkembede ürenin hidrolizi ile açığa çıkan amonyağın fazlasını depoladığını ve toksik etkisine karşı koruduğunu bildirmişlerdir. Pond (1989) yaptığı çalışmada klinoptilolit yem tüketimini önemli derecede etkilediğini, canlı ağırlık artışı, yemin değerlendirilmesini artırdığını ve karaciğerdeki mineral seviyelerini ise etkilemediğini bildirmiştir. Doğal zeolitin Kuzu rasyonlarına %2 – 4 düzeylerinde katılması rumen amonyak azotu ve rumen sıvısındaki üre seviyelerini düşürdüğünü bulmuştur (Filya ve ark., 1999).

Organofosfat zehirlenmelerine karşı koyun rasyonlarına klinoptilolit katılması rumen mikroflorasını koruduğu görülmüştür (Nistiar ve ark., 2000). Kuzu rasyonuna klinoptilolit katılmasının sindirim sistemi nematodlarıyla mücadelede etkili olduğu bildirilmiştir (Deligiannis ve ark., 2005).

Doğal zeolitlerin yemlere ilave edilmesi ile sindirim sistemi pH'sını ayarladığı, hayvan altlıklarına katılarak nem, metan, amonyak kokusunu absorbe ederek hayvanların solunum sistemi hastalıklarının oluşmasını engelledikleri görülmüştür (Boranic, 2000). Doğum sonrası buzağuların ağız sütüne klinoptilolit eklenmesi ishal ve solunum problemlerini azalttığı ayrıca kandaki bakır, demir, total protein miktarını ise artırdığı bulunmuştur (Vrzgula ve ark., 1988). Buzağuların kaba yemlerine %5 düzeyinde doğal zeolit ilave edilmesi sonucu diyare vakalarında azalma görülmüş ve daha hızlı gelişip büyümelerini ve canlı ağırlıklarında da artışa sebep olduğu bildirilmiştir (Nestorov ve ark., 1985). Aksoy ve ark. (2009) sığırlarda Abomasum'un sola deplasmanının önlenmesinde zeolitin etkili olduğunu tespit etmişlerdir.

1.3.Karaciğer

Canlıların iç organlarının en büyüğünü oluşturan karaciğer vücut ağırlığının ortalama %2 kadarına sahiptir. Karaciğer, sağ ve sol iki ana loptan oluşmuştur. Karaciğerin hücre yapısına baktığımızda %80 oranı ile hepatositler oluşturmaktadır ve geriye kalan hücre kısımlarını ise endotel hücreleri, kupfer hücreleri, İto hücreleri (stellat veya yıldızlı hücre) ve safra kanalı epitel hücreleri oluşturmaktadır (Ermiş, 2012).

Karaciğeri besleyen ana damarlar arteria hepatica ile vena portadır ve arteria hepatica oksijen yönüyle zengin kanı karaciğere taşıırken vena portae ise bağırsaktan gelen zengin besin kaynağını karaciğere taşıdıkları bilinmektedir (Ermiş, 2012).

1.3.1 Karaciğer Fonksiyonları

Karbonhidrat metabolizmasının önemli metabolik yolları olan glikogenez, glikogenoliz ve glikoneogenez gibi metabolik yollar dışında karaciğerin lipoproteinlerin üretimi, yağ asitlerinden trigliserid meydana getirmesi, yağ asitlerinin üretimi ve oksidasyonu ve fosfolipid üretimi gibi lipit metabolizmalarının görevlerini yaptıkları bilinmektedir (Bayşu-Sözbilir ve Bayşu, 2008).

Karaciğer amino asit ve protein metabolizmasıyla ilgili büyük öneme sahiptir. Bunlar kısaca hemostaz proteinleri (fibrinojen, protrombin), doku enflamasyon

proteinleri, taşıma bağlama proteinleri (haptoglobulin, albumin, seruloplazmin, transferrin), proteaz inhibitörleri (alfa 1–antitripsin, antitrombin III), doku enflamasyon proteinleridir. Ayrıca kreatin, endojen amino asit, ürik asit, üre sentezleri ve transaminasyon, deaminasyon karaciğerin azot ve aminoasit metabolizmasının fonksiyonları olarak sayılmaktadır (David ve Michael, 2005).

Karaciğer suda eriyen vitaminlerden B₁₂, B₉ vitaminlerini ve yağda eriyen vitaminlerden A, D, E, K vitaminlerine depo etmektedir. Bundan dolayı vücut için vitamin depo kaynağı olmaktadır. Ayrıca karaciğer demiri ferritin bileşiği şeklinde depo ettiği ve canlılarda en büyük demir deposuna sahip olduğu görülmüştür (Shojaolsadatı, 2013).

Karaciğer fazla açığa çıkan amonyağı üreye çevirerek böbreklerde atılmasını sağlar. Ayrıca kandaki ilaçlar, toksinler veya istenilmeyen maddelerin canlılardan atılım öyküsü karaciğerin biyotransformasyonu ile gerçekleşmektedir. Vücuttaki Epinefrin, norepinefrin, aldestron, kortizol, tiroksin ve östrojen vb. hormonlarda karaciğer tarafından değiştirilmekte veya vücuttan atılmaktadır (Richard ve Denise, 2015).

Karaciğer kanla ilgili birçok göreve sahiptir ve tüm kanın %20-30'unu karaciğer kullanmaktadır. Karaciğerin hematolojik fonksiyonları arasında, fetüste eritrositlerin üretilmesi, hemoglobinin parçalanması ve pıhtılaşma faktörlerinden faktör I, faktör II, faktör V, faktör VII, faktör IX ve faktör X sentezi sayılmaktadır. Ömrünü tamamlamış dejenere eritrositlerin ve hücre artıklarını ve patojenlerini karaciğerin kupfer hücreleri yok etmektedir (Guyton ve John, 2007).

Karaciğer fonksiyon testlerinden genellikle gama glutamil transferaz ve aminotransferaz enzimleri akla gelmektedir. Aminotransferaz enzimleri ise alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz enzimlerini oluşturmaktadır.

Bu testlerden alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferazlar hepatoselüler hasarda daha belirgin bir artış göstermiştir. Gama glutamil transferaz ise özellikle kolestaz durumunda kandaki miktarı arttığı gözlenmiştir. Karaciğer fonksiyonlarını gösteren enzimler bazı hastalıklarda özellikle artış göstererek hastalığın tahmini veya yorumlanmasında fayda sağlamaktadır. Bu enzimler karaciğer ile ilgili hastalığın teşhisi ve seyrine bağlı olarak birbirlerine göre daha çok veya daha az arttıkları tespit edilmiştir (Şentürk ve ark., 2004).

1.3.2. Aminotransferazlar

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) aminotransferazları oluşmaktadır ve hastalıkların teşhisinde önemlidir. Alfa amino grubunu, keto glutarikasitin alfa keto grubuna aktararak oksala asetik asitin oluşmasını AST enzimi katalize etmektedir (David ve Michael, 2015).

Aspartat + Alfa-ketoglutarat \longrightarrow Oxaloasetat + Glutamat şeklinde AST mekanizmasının reaksiyonunu özetlemiştir (Bergmeyer ve ark., 1986).

Alfa amino grubunu ketoglutarikasitin alfa keto grubuna aktarak pürivik asitin oluşmasını ALT enzimi katalize etmektedir (David ve Michael, 2005).

Alanin + Alfa-ketoglutarat \longrightarrow Pürivat + Glutamat şeklinde ALT mekanizmasının reaksiyonunu özetlemiştir (Bergmeyer ve ark, 1986).

Tüm aminotransferazlar aynı prostetik grup ve aynı tepkime mekanizmasına sahiptir. Prostetik grup piridoksal fosfat (PLP), piridoksin veya vitamin B6'nın koenzimi şeklinde olmaktadır (David ve Michael, 2005).

Bu reaksiyonlara oluşabilmesi için B6 vitaminine ihtiyaç vardır, B6 eksikliğinde daha çok ALT enzimi etkilenmektedir bu durum klinik teşhisler için önemli bir bilgidir (Yılmaz, 2014).

Alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz canlı vücutta birden fazla organ ve dokularda yaygın bir şekilde bulunan hücre içi enzimlerdir. Alanin aminotransferaz daha çok karaciğer ve böbreklerde, kalp ve iskelet kasında da az miktarda bulunduğu görülmüştür. Aspartat aminotransferaz ise en fazla kalp kası, iskelet kaslarında ve karaciğerde bulunmaktadır. ALT enzimi hücre stoplazmasında bulunmasına rağmen AST enzimi stoplazmada ve mitokondride bulunmaktadır (Akarca, 2007).

Aminotransferaz enzimlerindeki artış hastalığın ağırlığı ve derecesinin tamamen göstergesi olmayabilir; fakat hastanın takibi ve farklı laboratuvar verileriyle birlikte yorumlanması ile hastalık hakkında bir fikir verebilmektedir. Bu sebeple bazı

şartlarda aminotransferaz seviyeleri değişebilmektedir. Örneğin hemodiyaliz hastalarında aminotransferaz aktiviteleri düşük olduğu görülmektedir. Sağlıklı durumlarda veya hastalık durumlarında ALT/AST değeri 1'den küçük olduğu görülmüştür fakat bazı durumlarda değiştiği gözlenmiştir; karaciğer iltihabı veya başka dokulardaki iltihaplanmalarda oranı 1'den büyük olduğu görülmüştür (Aras ve Erşen, 1987).

Amino transferaz yükselişi belirlenen bir hastayı yorumlarken dikkat edilmesi gereken bir husus ise ALT ve AST enzimlerinin artış oranlarına bakılmalıdır. Karaciğer hastalıkları için alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferazdan biraz daha önemli olmakla birlikte bazı karaciğerde meydana gelen hastalıklar AST nin daha çok yükseldiği görülmüştür (Kuşcu, 2010). Alkole bağlı oluşan karaciğer hastalığında AST, ALT oranı genellikle 2'nin üzerinde görülmüştür (Aydın, 2004). Çakır ve ark. (1999) kronik alkoliklerde yaptıkları çalışmada normal kişilere göre AST enzimi 4 kat civarı ALT enzimi ise 2 kat civarı artışı bulunmuştur. AST enzimi normal kişilerde 24 U/L civarı iken alkoliklerde 90 U/L civarlarına çıkmış ve ALT enzimi normal kişilerde 20 U/L civarında iken alkoliklerde 40 U/L civarında değerler görülmüştür. Karaciğerin AST ve ALT enzimlerini Büyükbaş ve İnal (2007) yaptıkları çalışmada alkol kullanan gruptaki kişilerin alkol kullanmayanlara göre daha fazla değerde olduğu gözlenmiştir.

Karaciğer ile ilgili hastalık içermeyen, karaciğerin dışındaki dokulardan kaynaklanan durumlardan dolayı aminotransferaz artışları olduğu görülmektedir (Sonsuz, 2007). Miyokardiyal infarktüs hastalığından sonra AST enziminin seviyesinin arttığı gözlenmiştir ve artışın gerçek nedeni olarak kalp kasındaki AST düzeyinin yüksek oranda bulunması olduğu bildirilmiştir (Soyak, 2006). Şeker hastalarında serum aminotransferazlarının artması genellikle gözlenmekte ve bunun

sebebi olarak karaciğere yağ infiltrasyonunun olduğu düşünülmektedir ve obezitede aminotransferazlardan ALT seviyesinin arttığı bilinmektedir (Miyake ve ark., 2003).

Aminotransferaz enzimlerini çevre, ırk, cinsiyet, ilaç vb. gibi bir çok durumlar etkileyebilir. Kullanılan ilaçlar karaciğerde dönüşümü ya da atılımı gerçekleştirdiği için karaciğer enzimlerini artırmaları kaçınılmaz olurlar. Yapar ve ark. (2007) yaptığı çalışmada metamizol ilacının doz arttıkça ALT ve AST enzimlerinin doza oranla arttığı gözlenerek metamizol gibi ağrı kesicilerin karaciğer enzimlerine etkisi gözlenmiştir.

Şahin ve Türkmen (2005) ratlara kimyasal bir karsinogen olan dietil nitrosamin vererek yaptığı çalışmasında dietil nitrosamin gibi zararlı maddeleri alan canlıların AST ve ALT enzimlerinin yaklaşık iki katına çıktığı tespit edilmiştir.

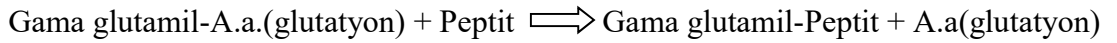
Gencer ve ark. (2015) yaptığı çalışmada ACTH verilerek fareler üzerindeki stresin oluşturulup AST enzimini yaklaşık 3 kat, ALT enzimini ise yaklaşık 7 kat artırdığı gözlemlenmiştir.

Çevresel faktörlerin ve cinsiyetin etkisini anlamak için Tokat ilinde Yıldırım ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada erkeklerde ALT ve AST değerlerinin daha yüksek olduğunu ve kırsal nüfusun amino transferaz enzimlerinin kentdeki kişilere göre daha yüksek olduğunu bildirilmiştir.

1.3.3. Gama Glutamil Transferaz

Glikoprotein yapısında olan ve büyük bir oranla membranda bulunmasına rağmen az miktarda sitozolde bulunduğu gözlenen karaciğer fonksiyon testlerinde yararlanılan bir karaciğer enzimidir (David ve Michael, 2005). Genelde büyük miktarda barsaklarda, karaciğerde, pankreasta, böbrek ve proksimal tübülde bulunurken az miktarlarda beyin, kalp, dalak gibi diğer dokularda ve organlar mevcuttur. (Yılmaz, 2014). Gama glutamil transferaz en fazla böbrek dokusunda bulunmasına rağmen kandaki gama glutamil transferaz seviyesinin büyük ölçüde hepatobiliyer kanallardan kaynaklandığı ve gama glutamil transferazın hepatobiliyer sistemin tümünde bulunduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca GGT'nin çok sayıda izoenzimi bulunmaktadır (Wu, 2006).

Gama glutamil transferaz enziminin çalışma mekanizması gama glutamil halkasında bulunan glutatyonun başka amino asitlere aktarılması olayıdır.



GGT aktivitesi, karaciğer hastalıklarında özellikle yükseldiği görülmüştür ve GGT en çok alkolik karaciğer hastalıklarında yükseldiği gözlenmiştir. Alkolün karaciğer hücrelerine olan toksik etkileriyle hepatosit hücrelerinden gama glutamil Transferaz kaçacağına sebep olarak kandaki değerlerin yükselmesine sebep olmuştur (Rosalki ve ark., 1971). Çakır ve ark. (1999) yaptığı çalışmada kronik alkol kullanan kişilerin GGT enziminin alkol kullanmayanlara göre yaklaşık 5 kat fazla olduğunu gösterilmiştir. Aynı çalışmada GGT değeri alkolik olan kişilerde ortalama 162.8 U/L

iken alkolik olmayan kişilerin ise ortalama 37 U/L civarında bulunduğu görülerek yaklaşık 5 kat artmıştır.

Karaciğer hastalıkları içinde en sık hepatitlerde GGT enziminde aşırı yükselme gerçekleşir ve özellikle kronik hepatit veya siroz gelişiminde de GGT yükseldiği görülmüştür (Güney, 2009). Ayrıca GGT enzimi tıkanma sarılıklarında, karaciğer içi safra yolu hastalıklarında çok yükselir ve normal düzeyin 5-30 katı bir artışa ulaştığı gözlemlenmiştir (Aras ve Erşen, 1987).

Karaciğerde metastazın görüldüğü durumlarda GGT yüksek olarak bulunduğu görülmüştür ve karaciğer dışı hastalıklar içerisinde GGT yüksekliği sıklıkla bazı kanser türlerinde (malign melanom, akciğer kanserleri, prostat kanseri, pankreas kanseri) belirgin şekilde yükseldiği görülmüştür (İlhan, 2017).

Kalp yetmezliklerinde ve bazı ilaçlara bağlı olarak GGT nin yükseldiği görülmüştür ve bu ilaçlar fenitoin, fenobarbital, parasetamol, glutetimid, antikonvülzanlar, antihiperlipidemikler, antidepresanlar, anti-fungaller, testesteron içeren preparatlar, antiasidler, oral kontraseptif gibi ilaç ve ilaç grupları GGT aktivitesinde yüksekliğe neden olabildiği gözlenmiştir (Sonsuz, 2007).

Çevresel etkenler GGT enzimlerini etkilemektedir. Yaş, cinsiyet, ırk, genetiksel faktörlere veya çevresel faktörlere göre değişmektedir. Şahin ve Türkmen (2005)'in sıçanlarda yaptığı çalışmaya göre, kanser yapıcı zararlı kimyasal madde olan dietil nitrosamine maruz kalan canlıların GGT enzimlerinin yaklaşık iki katına çıktığı tespit edilmiştir.

Çınar ve ark. (2010) Kangal köpeklerinde yaş ve cinsiyetin GGT enzimi üzerindeki etkisini belirlemek için yaptığı çalışmada genç-ergen ve dişi-erkek kıyaslaması yapmış ve GGT'nin yaş ve cinsiyete bağlı olarak değiştiği görülmüştür.

Tablo 1.2. GGT Enziminin Kangal Köpeklerinde Yaşa ve Cinsiyete Göre Değerleri

7.91±0.8 U/L ergin dişi	5.08±0.81 U/L genç dişi
7.03±1.0 U/L ergin erkek	10.11±2.10 U/L genç erkek

Laktasyon dönemindeki ineklerde sağımdan önce ve sağımdan sonra kanda ve sütte karaciğer enzimlerinin durumunu Mohamed (2014) yaptığı çalışmada GGT enziminin sağımdan sonra düştüğünü belirlemiştir.

Tablo 1.3. İnsan ve Hayvanlarda Bazı Karaciğer Enzimlerinin Referans Değerleri

	ALT (U / L)	AST (U / L)	GGT (U / L)
İNSAN(a)	10-49	35	6-71
AT(b)	42.5	124	12-25
KEDİ(c)	6-83	10-43	6-28
KÖPEK (d)	21-102	23-66	1.2-64
SIĞIR (e)	36	93-103	16.5
RAT(f)	733	4716	58.3
KOYUN(g)	4-15	20-60	19.5-22.5

a -(Yılmaz, 2014), b-(Tekeli ve ark., 1996), c-(Altıntaş ve Fidancı, 1993), d-(Turgut, 2000), e- (Utku ve ark., 2005), f- (Göze ve ark., 2005), g-(Altıntaş ve Fidancı, 1993).

1.4. Tezin Amacı

Hayvanlarda verimin artırılması ve sağlıklarının korunmasında antibiyotiklerin yerine doğal yem katkı maddelerinin kullanılmasına yönelik son yıllardaki artan ilgiye bağlı yapılan araştırmalarda, zeolit ve saponinlerin söz konusu alanda ümit verici özellikler taşıdığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, hem zeolit hem de saponinlerin yem katkı maddesi olarak kullanıldığında, hayvanlarda oluşturdukları biyolojik etkilerin karşılaştırılmasına yönelik çalışmalara hala ihtiyaç bulunmaktadır. Yem katkı maddesi olarak özellikle bu iki doğal yem katkı maddesinin birlikte yeme katılmasının koyunlarda yol açtıkları biyolojik etkilerini ortaya koyan bir çalışma literatür taramalarına göre yapılmamıştır. Bu tez projesi; ülkemizde ve dünyada üzerinde en fazla durulan iki doğal yem katkı maddesi olan zeolit ve saponin içeriği yüksek *Yucca schidigera*'nın, karaciğer enzimlerine olan etkilerini karşılaştırmak ve ikisinin birlikte kullanılmasına bağlı etkileşimi tespit etmek amacıyla planlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1 Hayvan Materyali

Bu tez çalışmasında Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra 24 adet koyundan alınan plazmalar kullanılmıştır. (AKÜHAYDEK – 18-18 referans nolu 49533702/18 sayılı araştırma). Koyunlar Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi çiftliğinde var olan hayvanlardan temin edilmiştir. Gruplar 1-2 yaş aralığında ve merinos ırkı erkek koyunlardan oluşturulmuştur. Tez çalışmasına başlamadan önce hayvanlar gerekli sağlık kontrollerinden geçirilmiş olup gerekli durumlarda antiparaziter ilaç uygulamaları yapılmıştır. Çiftlikte uygulanan bakım ve besleme şartlarına göre barındırılmıştır. Koyunlara kaba yem olarak buğday samanı ve yonca kuru otu verildi. Konsantre yem olarak kimyasal bileşeni Tablo 2.1 de verilen ticari fabrika yemi verildi. Toz formunda olan karma yeme gruplara göre % 3'ü düzeyinde zeolit (klinoptilolit), 1500 ppm *Yucca schidigera* tozu mikserde karıştırılarak deneme gruplarına verilecek yemler hazırlandı. Yeme katılan zeolit Gordes Zeolit Madencilik Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketi'den, *Yucca schidigera* Ekol Gıda Tarım Hayvancılık Sanayi Ticaret Anonim Şirketi 'den temin edildi.

Tablo 2.1. Koyunlara Verilen Ticari Fabrika Yeminin Kimyasal İçeriği

HP	% 16
HS	% 11
HY	% 3,5
HK	% 9
Sodyum	% 0,3

Çalışmada kullanılan koyunlar her grupta 6 adet koyun olacak ve birbiriyle karışmayacak şekilde bölmelere konup 4 grup oluşturuldu.

Araştırmada kontrol grubuna verilen karma yeme hiçbir ilave katkı maddesi eklenmemişken; I. deneme grubuna karma yemin % 3'ü düzeyinde zeolit (klinoptilolit), II. deneme grubunun karma yemine 1500 ppm YS tozu ve III. gruba ise karma yeme %3 zeolit (klinoptilolit) ve 1500 ppm *Yucca schidigera* tozu (Sarsaponin 30®, Desertking) ilave edildi.

Hayvanlar 15 gün boyunca yeme alıştırma dönemi ve sonrasında 30 gün araştırma dönemi olmak üzere toplam 45 gün süreyle tüm araştırma periyodunca kendileri için yapılan yemle beslendiler. Hayvanlar sabah ve akşam olarak günde iki oğn olmak üzere aynı oğn içerisinde kaba ve karma yemler farklı farklı verildi. Temiz içme suyu hayvanların önünce sürekli bulunduruldu.

2.2. Metot

Çalışmanın 30. gününde sabah yemini vermeden koyunların vena jugularisinden kan usulüne uygun olarak yeterli miktarda alındı ve kan örneklerinin 10 dakika boyunca 3000 rpm'de santrifüj yapılarak plazmaları elde edildi. Elde edilen plazmalar daha sonra 1.5 ml'lik ependorf tüplerine konuldu analizler yapıncaya kadar -20 C^0 derin dondurucuda tutuldu. Plazmalardan karaciğer enzimleri aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve gama glutamil transferaz enzimleri ticari kit kullanılarak Roche İntegra 400 plus biyokimya otoanalizöründe ölçüldü.

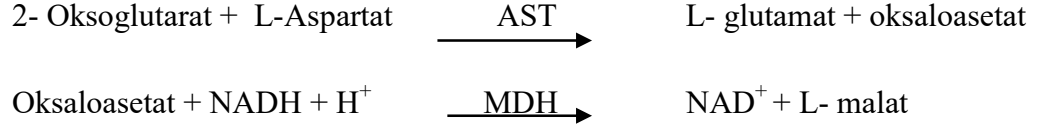
2.2.1. Aspartat aminotransferaz (AST) Tayini

Analizde Roche 20764949322 katalog numaralı ticari kit kullanılmıştır.

2.2.1.1. Testin Prensibi

Numune içinde bulunan AST, oksaloasetat ve L-glutamatın oluşması için L-aspartat ile 2-oksaglutarat arasında bir amino grubunun transferini katalize eder. Oksaloasetat

daha sonra NAD^+ 'nin oluşması için malat dehidrojenez (MDH) varlığında NADH ile reaksiyona girer.



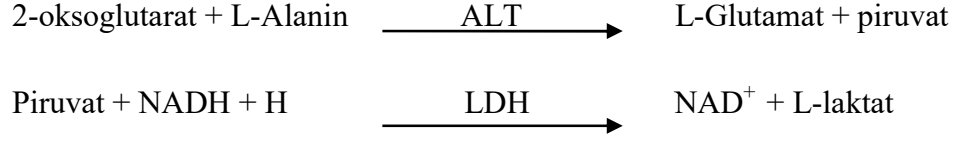
NADH oksidasyonunun hızı katalitik AST aktivitesiyle doğru orantılıdır. Absorbanstaki azalmanın ölçülmesiyle tayin edilir.

2.2.2. Alanin aminotransferaz (ALT) Tayini

Analizde Roche 20764957322 katalog numaralı ticari kit kullanılmıştır.

2.2.2.1. Testin Prensibi

ALT L-alanin ile 2-oksoglutarat arasındaki reaksiyonu katalize eder. Oluşan piruvat L-laktat ve NAD^+ 'nin oluştuğu laktat dehidrojenazın (LDH) katalize ettiği bir reaksiyonda NADH tarafından indirgenir.



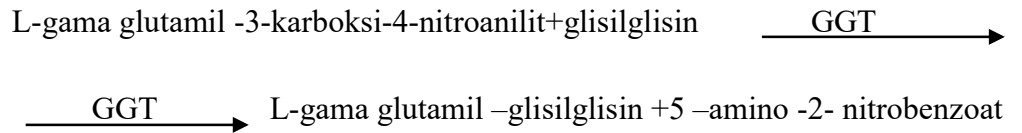
NADH oksidasyonunun hızı katalitik ALT aktivitesiyle doğru orantılıdır. Absorbanstaki azalmanın ölçülmesiyle tayin edilir.

2.2.3. Gama glutamil transferaz (GGT) Tayini

Analizde Roche 03002721122 katalog numaralı ticari kit kullanılmıştır.

2.2.3.1. Testin prensibi

Gama glutamiltransferaz ,L-gama glutamil -3-karboksi-4-nitroanilidin gama-glutamil grubuna transfer eder.



Serbest kalan 5 –amino -2- nitrobenzoat miktarı numune içindeki GGT aktivitesi ile orantılıdır. Absorbanstaki artış fotometrik olarak ölçülerek tayin edilir.

2.2.4. İstatistiksel Analiz

Yapılan tez çalışması sonrasında bulunan sonuçlar SPSS istatistik programı eşliğinde hesaplanmıştır. Sonuçların ortalamaları \pm standart hatalarıyla beraber gösterilmiştir. Bulunan sonuçları normallik testleri yapılmıştır. Gruplar arasındaki istatistiksel farkları belirlemede ANOVA testi, Duncan testi çalışmamızda post-test olarak uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ olarak dikkate alınmıştır.

3. BULGULAR

Çalışmada; bir ay süreyle zeolit, YS ve zeolit + YS ilave edilmiş yemlerle beslenen koyunların plazmalarında ölçülen AST, ALT ve GGT değerlerine yönelik bulgular Tablo 3.1’de gösterilmektedir. İncelenen parametreler bakımından zeolit takviyesinin plazma GGT düzeyini düşürdüğü ve YS ilavesinin bu düşmeyi düzeltmeye etkisinin olmadığı bulundu (Tablo 3.1). Plazma AST ve ALT düzeylerine uygulamaların etkisinin olmadığı saptandı (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Koyunlarda Yeme Zeolit ve YS İle Zeolit+YS Takviyelerinin Plazma Aspartat Aminotransferaz, Alanin Aminotransferaz ve Gama Glutamil Transferaz Düzeylerine Etkisi (n=6).

Grup	AST(U / L)	ALT(U / L)	GGT(U / L)
Kontrol	75,66±7,33	9,33±2,33	67,33±7,06 ^a
Zeolit	74,67±5,85	10,16±1,94	50,16±8,10 ^c
YS	82,50±17,05	12,00±4,14	62,50±10,50 ^{ab}
Zeolit+YS	75,87±10,34	8,66±2,58	58,79±10,61 ^{bc}
P değeri	0,263	0,243	0,014

*Aynı sütünde farklı harf taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir

4. TARTIŞMA

Karaciğer fonksiyonlarını gösteren enzimler bazı hastalıklarda özellikle artış göstererek hastalığın tahmini veya yorumlanmasında fayda sağlar. Bu enzimler hastalıkların teşhisi ve şiddetine göre birbirlerine göre daha çok veya daha az artabilirler (Şentürk ve ark., 2004).

Alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz canlı vücunda birden fazla organ ve dokularda yaygın bir şekilde bulunmaktadır ve alanin aminotransferaz daha çok karaciğer ve böbreklerde, kalp ve iskelet kasında da az miktarda bulunduğu görülmüştür. Aspartat aminotransferaz ise en fazla kalp kası, iskelet kaslarında ve karaciğerde ve plasentada bulunmaktadır. ALT enzimi hücre stoplazmasında bulunmasına rağmen AST enzimi stoplazmada ve mitokondride bulunabileceğini bildirmişlerdir (Akarca, 2007). Buldukları dokularda nekroz geliştiğinde serum AST ve ALT konsantrasyonunda artış görülmektedir (Çambay, 2011). GGT enzimi genelde büyük miktarda barsaklarda, karaciğerde, pankreasta, böbrek ve proksimal tübülde bulunmasına rağmen az miktarlarda beyin, kalp, dalak gibi diğer dokularda ve organlar bulunduğu bilinmektedir (Yılmaz, 2014). Glikoprotein yapısında olan ve büyük bir oranla membranda bulunmasına rağmen az miktarda sitozolde bulunan bir enzimdir (Michael ve David, 2005). Gama glutamil transferaz en fazla böbrek dokusunda bulunmasına rağmen kandaki gama glutamil transferaz seviyesinin büyük ölçüde hepatobiliyer kanallardan kaynaklandığı bildirilmiştir (WU, 2006).

Adıyaman ilinin Merkez, Gölbaşı, Samsat, Besni, Çelikhan, Gerger ve Kahta ilçelerinin mera şartlarında yetiştirilmiş Akkaraman ırkı koyunların karaciğer enzimleri incelenmiştir. Yapılan çalışmada AST 81.93 ± 25.97 U/L, ALT 21.32 ± 7.94 U/L, GGT 48.77 ± 13.16 U/L olarak bulunmuştur (Kurt ve ark., 2008).

Hasak ve Hasmer melez ırktaki koyunların kan değerlerine göre Hasak koyunları AST 71.10 ± 3.45 U/L, ALT 14.97 ± 1.30 U/L, GGT 39.76 ± 2.62 U/L değerlerine ulaşılmıştır. Hasmer ırkında ise AST 83.63 ± 4.74 U/L, ALT 15.20 ± 1.24 U/L, GGT 37.34 ± 2.22 U/L olarak tespit edilmiştir (Şimşek ve ark., 2015). Nordul ve Karagul ırklarındaki koyunlarda kandaki biyokimyasal parametre oluşturma çalışmalarında, Nordul ırkının AST 132.80 ± 14.17 U/L, ALT 24.00 ± 4.56 U/L, GGT seviyesi ise 50.52 ± 9.10 U/L iken Karagül ırkındaki koyunlarda AST 133.80 ± 12.41 U/L, ALT 23.60 ± 5.09 U/L, GGT 52.18 ± 10.77 U/L, civarında gözlenmiştir (Comba ve ark., 2017). Karayaka ırkı koyunlara ait ortalama AST seviyesi 32.5 U/L, ALT seviyesi 9 U/L görülmüştür (Nisbet ve ark., 2006).

Njidda ve ark. (2014) yapmış oldukları çalışmada Nijerya kökenli 3 koyun ırkı (Yankasa, Ouda, Balami) ve farklı cinsiyetler gözetilerek yapılan çalışmaya göre AST Yankasa ırkında erkeklerde 99.0 ± 2.67 IU/L dişilerde 110.0 ± 3.23 IU/L; Ouda ırkında ise erkeklerde 126.0 ± 1.14 IU/L dişilerde 107.0 ± 0.92 IU/L; Balami ırkında ise erkeklerde 44.0 ± 17 IU/L dişilerde ise 43.00 ± 0.44 IU/L olarak bulunmuştur. ALT ise Yankasa ırkından erkeklerde 32.0 ± 1.72 IU/L dişilerde 17.0 ± 0.47 IU/L; Ouda ırkında ise erkeklerde 39.0 ± 0.62 IU/L dişilerde ise 38.0 ± 0.78 IU/L; Balami ırkında ise erkeklerde 16.0 ± 1.22 IU/L dişilerde ise 7.00 ± 0.62 IU/L değerleri alınmıştır.

Kuzularda yapılan çalışmada *Yucca schidigera* ilavesinin rumende mantar, bakteri miktarlarını değiştirmedeği, amonyak seviyesini düşürdüğü, canlı ağırlığa etki etmediği, kanda MDA düzeyini düşürdüğü, AOA'nin hayvanlarda yükseldiği görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada SOD, CAT ve GSH düzeylerinde belirgin bir farklılık görülmediği söylenmiştir. (Eryavuz ve Dehority, 2004; Eryavuz ve ark., 2015).

Yukarıda belirtildiği şekilde, yapılan literatür taramalarında koyunlarda yeme *Yucca schidigera* eklenmesinin günlük canlı ağırlık artışı, rumen pH'sı, ve amonyak düzeyi, rumen bakterilerine; ayrıca kan serumunda MDA, AOA, SOD, CAT ve GSH gibi fizyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri araştırılırken, karaciğer enzimlerinden AST, ALT ve GGT üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Ashour ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada, kontrol grubu olmak üzere 4 ayrı gruptaki tavşanların yemine 200 g/kg, 400 g/kg, 600 g/kg, oranlarında *Yucca schidigera* katılmış ve bütün gruplarda AST ve ALT değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamıştır. Yapılan çalışmada Ashour ve ark.'na paralel olarak koyunlarda yeme *Yucca schidigera* katılması, bu enzimlerin hafif düzeyde artırmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Dos Reis ve ark. (2016) köpeklerde 750 mg/kg dozunda *Yucca schidigera*'nın besinlerine eklenmesinin hematolojik ve biyokimyasal profil üzerine etkisini incelemiştir; sonuç olarak ALT aktivitesini artırdığını belirlemiştir. Kaneko ve ark. (2008) diyete 750 mg/kg *Yucca schidigera* ilavesinin ALT enzimi aktivitesinde bir artış eğilimine neden olmasına rağmen bu artışın referans değerler arasında olduğunu vurgulamıştır.

Xiong ve ark. (2018) saponin içeren *Panax japonicas* bitkisinin farelerde alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında etkinliğini araştırmış ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serum ALT düzeyinin yükseldiğini bildirmektedir.

Ahmed ve ark. (2017) saponin içeren *Quillaja saponaria* Molina (Quillajaceae) bitkisinin, erişkin Wistar ratlarında demirle indüklenmiş hepatotoksisite üzerine koruyucu etkisini inceleyerek, bu tür saponinin demirin % 57 oranında yükselttiği ALT, % 66 oranında yükselttiği AST ve % 60 oranında yükselttiği GGT oranlarını düşürdüğünü, böylece iyi düzeyde bir karaciğer koruyucu etkisinin olduğunu tespit etmişlerdir.

Yapılan çalışmada koyunlara yeme 1500 ppm *Yucca schidigera* eklenmiş; ALT, AST ve GGT üzerine etkileri araştırılmıştır. Yukarıda bildirilen çalışmalara uyumlu olarak, ALT, AST ve GGT enzimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır. (Tablo 3.1)

Alexopoulos ve ark. (2007) domuzlara verdikleri yemlere zeolit eklenmesinin kandaki ALT ve AST düzeylerinin değişimini gerçekleştirmediklerini gözlemlemişlerdir. Bazı çalışmalarda zeolit katkısının domuzlarda ALT enzimi anlamlı bir değişiklik yapmadığı ve AST düzeyini ise belirli seviyelerde azalttığı görülmüştür (Vrzgula ve Bartko, 1984; Safaeikatouli ve ark., 2011). Domuzlarda 5 g/kg oranında klinoptilolit verilerek yapılan çalışmada ALT nin anlamlı bir değişiklik göstermediği ve AST değerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı bulunmuştur (Prvulović ve ark., 2007). Bildiricılara % 2.5 ve %5 civarı zeolit ilavesinin ise ALT seviyesini artırdığı ve AST seviyesini azalttığı görülmüştür (Durak ve ark., 2017). *Oreochromis niloticus* cinsi balıklarda civanın ALT ve AST'yi yükselttiği ve ALT ve AST enziminin zeolit ile düştüğü gözlenmiştir (Fırat ve İnandı, 2016). Balıklara kurşun verilen bir çalışmada aşırı derecede yükselen ALT ve AST düzeyi, zeolit miktarı arttıkça, hızlı bir şekilde düşmekte olduğu görülmektedir (Çoğun ve Şahin, 2013) ve benzer çalışmada ağır metallerin yükselttiği ALT enzimini düşürücü etkisi görülmüştür (Balasubramanian ve Kumar, 2013).

Süt ineklerinde erken laktasyon döneminde klinoptilolit verildiğinde AST enzimi üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür (Uyarlar ve ark., 2018). İneklere %3 ve %4 oranında verilen klinoptilolit ALT ve AST enzimine herhangi bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir (Ural ve Erdoğan, 2016). Benzer şekilde, koyunlara klinoptilolit verilerek beslenen grupların AST ve ALT değerlerine bakılan çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Broyler tavuklarda yapılan çalışmada yeme zeolit eklenmesi GGT enzimini hafif düzeyde yükseltmiş, fakat anlamlı bulunmamıştır (Maciel ve ark., 2007). Domuzlarda yapılan çalışmada ise yine GGT seviyesindeki hafif değişiklik anlamlı bulunmayarak GGT etkisinin olmadığı düşünülmüştür (Prvulović ve ark., 2007). klinoptilolit erken laktasyonda süt ineklerinde verilmesi, ineklerin süt miktarlarının yükseldiğini bildirirken GGT enzimlerinin değişikliğine yol açmadığı çalışmalarında gözlenilmiştir (Uyarlar ve ark., 2018). Koyunlar üzerinde yapılan bu çalışmada yeme zeolit ilave edilen gruplarda GGT enzimi üzerine etkisi incelenmiş, çalışmanın sonucuna göre GGT enziminde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gerçekleşmiştir.

Çalışmada; karaciğer hasarının tespitinde değerli bir bilgi veren plazma AST, ALT ve GGT değerleri bakımından sadece zeolit ve YS+zeolit gruplarında GGT değerlerinin düştüğü bulunmuştur. Bu bulgular ruminantların yemine gerek zeolit ve gerekse YS ilavesinin karaciğer sağlığı hakkında önemli bir sorun oluşturmadığına işaret etmektedir (Dilek, 2003).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan tez çalışması sonucunda koyunlarda yeme *Yucca schidigera*, zeolit ve *Yucca schidigera*+zeolit eklenerek oluşturulan gruplarda AST, ALT enzimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir. GGT enzimlerinde ise *Yucca schidigera* eklenen grupta istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamıştır fakat zeolit ve *Yucca schidigera*+zeolit eklenen gruplarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir.

Karaciğer hasarının tespitinde önemli bir bilgi vermekte olan plazma AST, ALT ve GGT değerlerinin bulduğumuz sonuçlara göre karaciğer sağlığı hakkında önemli bir sorun oluşturmadığına işaret etmektedir. Hayvan yemlerine *Yucca schidigera* ve zeolit maddelerinin güvenle eklenebileceği görülmektedir.

Sonuç olarak, yeme bu çalışmada uygulanan zeolit ve YS takviyesinin koyunların karaciğer sağlığında olumsuz etkisinin olmadığı kanaatine varıldı. Böylece, YS ve zeolit son yıllarda hayvan performansını artırma ve hayvan sağlığını korumaya yönelik kimyasal maddelerin yerini alabileceği görülmüştür.

ÖZET

Koyunlarda Yeme Zeolit ve *Yucca Schidigera* Tozu İlavesinin Bazı Karaciğer Enzimlerine (AST, ALT, GGT) Etkilerinin Karşılaştırılması

Rumen fermentasyonunu manipüle etmek amacıyla antibiyotikler yerine yem katkı maddeleri olarak doğal ürünlerin kullanılmasına yönelik ilgi artmıştır. Bu çalışma koyunlarda yeme saponin içeriği yüksek *Yucca schidigera* (YS) bitkisi ile zeolitlerin birlikte katılmasının plazma AST, ALT ve GGT düzeylerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada her bir grupta 1-2 yaş aralığında ve merinos ırkı 6 erkek koyun olmak üzere toplam 24 baş koyun kullanıldı. Koyunlar, temel yeme; Kontrol, Zeolit (%3), *Yucca schidigera* (YS,1500 ppm) ve Zeolit (%3)+YS (1500 ppm) ilave edilmiş yemlerle bir ay süresince beslendi. Denemenin sonunda tüm gruplardan alınan kan örneklerinde, plazma AST, ALT ve GGT düzeyleri belirlendi. Çalışmada, yeme zeolit ve YS ilavesinin ALT ve AST üzerine etkisinin olmadığı, buna karşın zeolit ilavelerinin GGT düzeylerini düşürdüğü tespit edildi. Sonuç olarak, yeme bu çalışmada uygulanan zeolit ve YS takviyesinin koyunların karaciğer sağlığında olumsuz etkisinin olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Koyun, zeolit, saponinler, karaciğer enzimleri, yem.

SUMMARY

The comparison of effects of supplementation of zeolite and *Yucca schidigera* powder to diet on liver enzymes (AST, ALT, GGT) in sheep.

The interest in using natural products as feed additives instead of antibiotics has increased in order to manipulate rumen fermentation. The purpose of current work was to determine effects of co-addition zeolites of and *Yucca schidigera* (YS) plant containing high level of saponin to sheep feed on plasma AST, ALT and GGT levels. A total of 24 sheep were used as 6 of each group. Sheep was fed for one month as control, supplemented with zeolite (3%), *Yucca schidigera* (YS, 1500 ppm) and zeolite (3%) + YS (1500 ppm) to basal diet. When trial finished, plasma AST, ALT and GGT levels were determined in blood samples taken from all groups. In the study, detected supplement of zeolite and YS did not have an impact on ALT and AST, whereas zeolite additions decreased GGT levels. As a result; zeolite and YS supplementation applied in this study did not have a negative impact liver welfare sheep.

Key words: Sheep, zeolite, saponins, liver enzymes, diet

KAYNAKLAR

- AHMED, A., R., M., MESSİHA, B., A., S., ABO-SAİF, A., A., (2017). Quillaja Saponaria Bark Saponin Protects Wistar Rats Against Ferrous Sulphate-Induced Oxidative And İnflammatory Liver Damage. Pharm Biol. 2017 Dec;55(1):1972-1983
- AKARCA, U., S., (2007). Karaciğer Fonksiyon Testlerine Tanısal Yaklaşım. 9. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Antalya. Sy; 147- 149.
- AKSOY, G., BİRİCİK, H., S., AVCI, M., DAŞ, A., (2009). Sığırlarda Abomasum'un Sola Deplasmanlarının Zeolit Mineraliyle Profilaksisi Ve Grymer-Sterner Yöntemiyle Sağaltımı. Proje No: 106038
- ALEXOPOULOS, C., PAPAİOANNOU, D., S., FORTOMARİS, P., KYRİAKİS, C., S., TSERVENİ-GOUSSİ, A., YANNAKOPOULOS, A., KYRİAKİS, S., C., (2007). Experimental Study On The Effect Of In: Feed Administration Of A Clinoptilolite-Rich Tuff On Certain Biochemical And Hematological Parameters Of Growing And Fattening Pigs. Livestock Science, 111, 230-241.
- ALPAN, M., A., (2007). Sentetik Zeolitlerin Temel Manyetik Ve Elektrik Özelliklerinin Belirlenmesi Ege Üniverstes Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı 2007
- ALTINTAŞ, A., FİDANCI, U., R., (1993). Evcil Hayvanlarda Ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değeri. Ankara Üni. Vet. Fak. 40(2):173-186.
- ARAS, K., ERŞEN, G., (1987). Klinik Ve Teorik Enzimoloji, Ankara Üniversitesi Basımevif, Ankara, S. 140-180.

- ASHOUR, E., A., ALAGAWANY, M., REDA, F., M., ABD EL-HACK, M., (2014). Effect Of Supplementation Of Yucca Schidigera Extract To Growing Rabbit Diets On Growth Performance, Carcass Characteristics, Serum Biochemistry And Liver Oxidative Status. Asian Journal Of Animal And Veterinary Advances 9 (11): 732-742. Egypt
- AYDIN, A., (2004). Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı Saptanan Olgularda Endotel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. Kardiyoloji Uzmanlık Tezi (Basılmamış), Sağlık Bakanlığı Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 50 S., İstanbul.
- BALASUBRAMANIAN, J., KUMAR, A., (2013). Effect Of Sodium Arsenite On Liver Function Related Enzymes Of Cat Fish Heteropneustes Fossilis And Its Chelation By Zeolite. Ecotoxicology And Environmental Contamination, 8(2), 53-58
- BARRER, R., M., (1982). Hydrothermal Chemistry Of Zeolites, Academic Press, London P. 31-39.
- BARRER, R., M., (1985) .Synthesis Of Zeolites, Zeolites, Synthesis, Structure, Technology And Application 24, B. Drzaj, S. Hocevar, S. Pejovnik (Eds), Elsevier, Amsterdam, P. 1,2.
- BAYŞU-SÖZBİLİR, N., BAYŞU, N., (2008). Biyokimya, Günes, Tıp Kitapevleri, 1. Baskı Sy: 396-402. Ankara.
- BERGMEYER, H., U., HORDER, M., REJ, R., (1986). International Federation Of Clinical Chemistry Iffc. Berlin- Newyork J. Clin. Chem. Clin. Biochem. Vol. 24, Pp. 481- 495.
- BİLGİN, Ö., (2009). Gördes Zeolitlerinin Hammaddesel Özelliklerinin İncelenmesi Ve Değişik Sektörlerde Kullanılabilirliğinin Araştırılması Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi Maden Mühendisliği, Cevher Hazırlama Anabilim Dalı

- BORANIĆ, M., (2000). What A Physician Should Know About Zeolites. Lijec. Vjesn., 122, 292-298.
- BOZKURT, M., ÇABUK, M., BASMACIOĞLU, H., ALÇİÇEK, A., (2001). Yumurta Tavuğu Karma Yemlerine İlave Edilen Doğal Zeolitin Yumurta Verimi ve Yumurta Kabuk Kalitesine Etkileri: Enerji Ve Protein Düzeyi Dengelenmemiş Karmalara Doğal Zeolit İlavesi. Erbeyli İncir Araştırma Enstitüsü, Erbeyli-Aydın Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bornova-İzmir Hayvansal Üretim42(1):21-27.
- BRECK, D.,W., (1974). Zeolite Molecular Sieves: Structure, Chemistry And Use. J. Wiley & Sons Inc., New York, Usa, 771-784 P
- BÜYÜKBAŞ, S., İNAL, A., (2007). Erkeklerde Aşırı Alkol Kullanımının C Reaktif Protein Ve Alfa-1 Antitripsin Üzerine Olan Etkileri. Van Tıp Dergisi: 14 (1):19-24.
- CHEEKE, P., R., PIACENTE, S., OLESZEK, W., (2006). Anti-İnflammatory And Anti-Arthritic Effects Of Yucca Schidigera: A Review. Journal Of Inflammation, 3 (6) 1-7.
- CHEEKE, P.,R., (1999). Actual And Potential Applications Of Yucca Schidigera And Quillaja Saponaria Saponins İn Human And Animal Nutrition. Proceeding Of The American Society Of Animal Science. 1-10
- COMBA, B., MERT, H., COMBA, A., MİS, L., MERT, N., (2017). The Some Hematological And Biochemical Parameters In Karakul And Norduz Sheep. Van Vet. J., 2017, 28 (3) 137-140
- ÇAKIR, E., KERÇEK, A., ÇİFTÇİ, Ş., (1999). Kronik Alkolizmin Serum Ast, Alt, Alp, Ggt, Total Protein Ve Protein Elektroforezi Parametreleri, Trakya Üni. Tıp Fak. Derg. 16(1): 1-7.

- ÇAMBAY, Z., (2011). Diyabetik Sıçanlarda Nar (*Punica Granatum*) Çiçeğinin Serumdaki Aspartat Aminotransferaz Ve Alanin Aminotransferaz Düzeylerine Etkilerinin Araştırılması. *Ecological Life Sci*, 6(4), 124-33.
- ÇELEBİ, Ş., KAYA, A., (2012). Yumurta Tavuğu Ve Broyler Yemlerinde Zeolit Kullanımı . *Hayvansal Üretim* 53(2): 40-48, 2012 40 .Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü, Erzurum.
- ÇETİNEL, G., (1993). Dünya’da Ve Türkiye’de Zeolit, Mta Genel Müd. Fizibilite Etüdüleri Dairesi, Maden Ekonomisi Birimi, Ankara.
- ÇINAR, M., ERAT, S., ARIKAN, Ş., MAMAK, N., OĞRAK, Y., Z., GÜZEL, M., (2010). Kangal Köpeklerinde Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Yaş Ve Cinsiyetin Etkisi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 7(2) 109-116,
- ÇOĞUN, H., Y., ŞAHİN, M., (2013). The Effect Of Lead And Zeolite On Hematological And Some Biochemical Parameters İn Nile Fish (*Oreochromis Niloticus*). *Current Progress Biological Research*, 12, 277-286. Kilis 7 Aralık University
- DAVİD, L.N., MİCHAEL, M. C., (2005). *Lehninger Biyokimya* M.C.Palme Yayıncılık.
- DELİĞİANNİS, K., LAİNAS, T., ARSENOS, G., PAPADOPOULOS, E., FORTOMARİS, P., KUFİDİS, D., STAMATARİS, C. AND ZYGOYİANNİS, D., (2005). The Effect Of Feeding Clinoptilolite On Food Intake And Performance Of Growing Lambs Infected Or Not With Gastrointestinal Nematodes. *Livestock Prod. Sci.* 96, 195-203.
- DEMİREL, D.Ş., DEMİREL, R., DORAN, İ., (2010). Doğal Zeolitlerin Hayvancılıkta Kullanım Olanakları. *Hr.Ü.Z.F. Dergisi*, 14(2): 13-20
- DİLEK, O., N., (2003). *Karaciğer.Akü Klinik Tıp Kitapları Serisi Cilt.Yayın No:58 Afyonkrahisar S;62.*

- DOS REİS, J., S., ZANGERÔNİMO, M., G., OGOSHİ, R., C., FRANÇA, J., COSTA, A., C., ALMEİDA, T., N., DOS SANTOS, J., P., PİRES, C., P., CHİZZOTTİ, A., F., LEİTE, C., A., SAAD, F., M., (2016). Inclusion Of Yucca Schidigera Extract İn Diets With Different Protein Levels For Dogs. Anim Sci J. 2016 Aug;87(8):1019-27. Doi: 10.1111/Asj.12535. Epub 2016 Jan 21.
- DURAK, M.,H., BAYRIL T., ŞİMŞEK, A., ALAK, İ.,GÖKALP, E., GÜRGÖZE, S., (2017). Diyetsetel Zeolitin, Japon Bildircınlarında Besi Performansı Ve Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi . Harran Üniv Vet Fak Derg, 2017; 6 (1): 1-5
- DURMUŞ, İ., AYTEKİN, İ., KÜÇÜKKURT, İ., İNCE, S., ERYAVUZ A., GÜRLER Z., (2016). Sütçü Sığırlarda Yeme Yucca Schidigera İlavesinin Kan Oksidan-Antioksidan Denge, Bazı Biyokimyasal Parametreler Ve Süt Kalitesine Etkisi. Kocatepe Vet J (2016) 9(4): 339 – 347
- DÜNDAR, Y., ASLAN, R., (2000). Hekimlikte Oksidatif Stres Ve Antioksidanlar. T.C. A.K.Ü. Yayın No: 29. Uyum Ajans Ankara, 1. Basım. S: 4-6.
- ERMİŞ, A., (2012). Isırgan Tohumlu Bitki Karışımının Alkole Bağlı Karaciğer Hasarları Üzerine Etkisinin Biyokimyasal Ve Histokimyasal Araştırılması. Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
- ERTİFTİK, H., (1998). Tavuk Dışkısının Gübre Olarak Uygulanabilirliğini Artırma Üzerine Bir Araştırma. S. Ü. Fen Bil.Ens.,Ziraat Fakültesi, Toprak Anabilim Dalı, Konya.
- ERYAVUZ, A., DEHORİTY, B.,A., (2004). Effect Of Yucca Schidigera Extract On The Concentration Of Rumen Microorganisms İn Sheep. Anim. Feed. Sci.Technol. 117: 215-222.
- ERYAVUZ, A., KÜÇÜKKURT İ., İNCE, S., ABDURRAHMAN FATİH FİDAN, A.F., AVCI, G., BÜLBÜL, T., (2015). Kuzularda Rasyona Yucca

Schidigera Tozu Katılması Ve Günlük Dozunun Rumen Fermentasyonu İle Verime Etkilerinin Araştırılması. Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kocatepe Vet J (2015) 8 (2): 1 – 10

FIRAT, Ö., İNANDI, A., Ş., (2016). Oreochromis Niloticus'ta Cıvanın Biyokimyasal Toksisitesi Ve Bu Toksisite Üzerine Zeolitin Koruyucu Etkisi. Turkish Journal Of Aquatic Sciences;31(2): 86-95. Adıyaman Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Adıyaman, Türkiye

FİDAN, A.,F., DÜNDAR, Y., (2007). Yucca Schidigera Ve İçerdiği Saponinler İle Fenolik Bileşiklerinin, Hipokolesterolemik Ve Antioksidan Etkileri (Derleme). Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg. 2007, 47 (2) 31 - 39

FİDAN, A.,F., (2007). Deneysel Diyabet Oluşturulmuş Ratlarda Diyete Katılan Farklı Yapılardaki Saponin İçerikli Bitkilerin Dna Hasarı, Protein Oksidasyonu Ve Lipid Peroksidasyonu İle Bazı Biyokimyasal Parametrelere Etkilerinin Araştırılması. Doktora Tezi, Akü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.

FİLYA, İ., KARABULUT, A., AK, İ., AKGÜNDÜZ, V., (1999). Entansif Kuzu Besisinde Zeolit Kullanılmasının Kuzuların Besi Performansı İle Bazı Kan Ve Rumen Sıvısı Metabolitleri Üzerine Etkileri. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü. Hayvansal Üretim 39-40: 39-48 (1999) 39

GENCER, Y. G., ÇINAR, A., COMBA, B., (2015). Stresin Ratlarda Bazı Karaciğer Enzimleri (Ast, Alt, Alp) Üzerine Etkilerinin Araştırılması Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. ;10(1):21-26.

GOTTARDİ, G., GALLİ, E., (1985). Natural Zeolites Springer-Verlag,Berlin,P 409

GÖZE, İ., YELKOVAN, İ., BAKIR, S., ÇINAR, Z., (2005). Daminozit Uygulanan Sıçanların Böbrek, Dalak, Kalp, Karaciğer Ve Beyinlerinde Bazı Enzim Düzeylerinin İncelenmesi. Ankara Ecz. Fak. Der. 34(1) 17-25.

- GUYTON, A., C., JOHN, E., H., (2007). Tıbbi Fizyoloji Kitabı 11. Baskı Sy:829-863.
- GÜMÜŞ, R., İMİK, H., (2012). Saponinlerin Hayvan Beslemede Yem Katkı Maddesi Olarak Kullanımı Derleme Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme Ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 2012; 7(3): 221-229
- GÜNEY, F., A., (2009). İnsülin Direnci İle Serum Gama Glutamil Transpeptidaz Ve Glutasyon Düzeyleri Arasındaki İlişki, Yüksek Lisans Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü.
- İLHAN, M., (2017). İzole Ggt Yüksekliği Pankreas Kanseri Belirtisi Midir? Ahi Evran Tıp Dergisi; 2:36-38.
- KANEKO, JJ., HARVEY, JW., BRUSS, ML., (2008). Appendix Ix Blood Analyte Reference Values İn Small And Some Laboratory Animals, In: Clinical Biochemistry Of Domestic Animals, 6rd Edn, Pp. 889–895. Academic, San Diego, Usa.
- KARADAĞ, D., KOÇ, Y., TURAN, M., ARMAĞAN, B., (2006). Removal Of Ammonium İon From Aqueous Solution Using Natual Turkish Clinoptilolite. J Hazard Mater; 24.
- KEETİNG, P.E., OURSLER, M.J., WİEGAND, K.E., BOUDE, S.K., SPELSBERG, T.C., RİGGS, B.L., (1992). Zeolite A İncreses Proliferation, Differentiation And Transforming Growth-Factorbeta Production İn Normal Adult Human Osteoblast-Like Cells İn Vitro. J Bone Miner Res;7:1281-9.
- KHULBE, K.C., MANN, R.S., TEZEL, F .H., TRİEBE. R.W., ERDEM, A., VE SİRKECİOLU, A., (1997), Characterization Of Clinoptilolite By Interactions Of H₂s. Co, And So₂ By The Esr Technique, Zeolites 14, 481-485.

- KÖKSALDI, V., (1999). Gördes Ve Yenikent Zeolitlerinin Temel Tarımsal Özellikleri Ve Bitki Yetiştirme Ortamı Olarak Kullanım Olanakları, Yüksek Lisans Tezi, A. Ü. Fen Bil. Ens. Ziraat Fakültesi, Toprak Anabilim Dalı, Ankara
- KURT, D., YOKUŞ, B., ÇAKIR D.Ü., DENLİ, O., (2008). Investigation Levels Of Certain Serum Biochemistry Components And Minerals Of Pasturing Akkaraman Sheeps İn Adıyaman Province. Dicle Üniv. Vet. Fak. Derg. 2008: 1 (2): 34-37
- KUŞCU, F.,Y., (2010). Nonalkolik Karaciğer Yağlanması Olan Hastaların Beslenme Alışkanlıkları Ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi
- KÜÇÜKKURT, İ., (2007). Diyete Farklı Miktarlarda Yucca Schidigera Tozu Katılmasının Sıçanlarda Plazma Leptin, İnsulin Ve Tiroid Hormonları İle Bazı Biyokimyasal Parametrelere Etkilerinin Araştırılması. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Biyokimya Anabilim Dalı Doktora Tezi
- KYRİAKİS, S., C., PAPAİOANNOU, D., S., ALEXOPOULOS, C., POLİZOPOULOU, Z., TZİKA, E., D., KYRİAKİS, C., S., (2002). Experimental Studies On Safety And Efficacy Of The Dietary Use Of A Clinoptilolite-Rich Tuff İn Sows: A Review Of Recent Research İn Greece. Microporous And Mesoporous Materials. 51, 65-74
- LACAİLLE-DUBOİS, M.,A., WAGNER, H.,A., (1997). Review Of The Biological And Pharmacological Activites Of Saponin. Phytomedicine, July., 2, 363-386.
- LİU, B., YAN, F., KONG, J., DENG, J. (1999). ANAL CHİM ACTA 1999;386:31
- MACİEL, M.,R., LOPES ,S., T., DOS A., SANTURİO, M., J., MARTİNS, D., B., ROSA, A., P., EMANUELLİ, M., P, (2007). Função Hepática E Renal De

Frangos De Corte Alimentados Com Dietas Com Aflatoxinas E Clinoptilolita Natural. *Pesq. Agropec. Bras.*, Brasília, V.42, N.9, P.1221-1225.

MİYAKE, Y., EGUÇİ, H., SHİNÇİ, K., ODA, T., SASAZUKİ, S., KONO, S., (2003). Glucose İntolerance And Serum Aminotransferase Activities İn Japanese Men, *Journal Of Hepatology*, 38, 18–23.

MOHAMED G., A., E, (2014). Investigation Of Some Enzymes Level In Blood And Milk Serum In Two Stages Of Milk Yield Dairy Cows At Assiut City, Assiut Vet. Med. J. Vol. 60 No. 142.

NESTOROV, N., YANKOV, B. AND LAZAROV, V. N., (1985). Effect Of The Ammount Of Zeolite İn Diets With Urea On The Digestibility Of Nutrients And Nitrogen Balance İn Fattening Young Bulls. *Nutrition Abstract And Reviews*, 55(7), 389.

NİSBET, C., YARIM, G., F., ÇİFTÇİ, G, (2006). Sağlıklı Karayaka İrki Koyunlara Ait Bazı Serum Biyokimyasal Değerleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 53, 57-59, 2006

NİSTİAR, F., MOJZİS, J., KOVAC, G., SEİDEL, H. AND RACZ, O., (2000). Influence Of Intoxication With Organophosphates On Rumen Bacteria And Rumen Protozoa And Protective Effect Of Clinoptiloliterich Zeolite On Bacterial And Protozoan Concentration İn Rumen.

NJİDDA, A., A., SHUAİ'BU, A., A., ISİDAHOMEN, C., E., (2014). Haematological And Serum Biochemical Indices Of Sheep İn Semi-Arid Environment Of Northern Nigeria. *Global Journal Of Science Frontier Research: D Agriculture And Veterinary* Volume 14 Issue 2 Version 1

ORHUN, Ö., (2000). Doğal Zeolitlerden Baca Gazı Filtresi Yapılması, Aüaf Proje Raporu. Anadolu Üniversitesi, Eskişehir.

- ÖZAYDIN, S., (2005). Doğal Klinoptilolitlerin Türkiye'deki Kullanım Olanakları Ve Gördes Klinoptilolitlerinin Isıl Özelliklerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Güneş Enerjisi Ana Bilim Dalı. Doktora Tezi. İzmir.
- ÖZTAŞAN, N., BÜLBÜL, A., ERYAVUZ, A., AVCI, G., KÜCÜKKURT İ., FİDAN A.,F., (2008). Effect Of Yucca Schidigera Extract On Blood Pressure, Antioxidant Activity And Some Blood Parameters İn The L- Name- İnduced Hypertensive Rats. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 55, 149-153.
- ÖZYAĞCI, B., (2015). Organosilan Bileşikleri İle Modifiye Edilmiş Doğal Zeolitin Terpenlerin Dimerleşme Reaksiyonundaki Katalitik Aktivitesinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü.
- PİACENTE, S., PİZZA, C., OLESZEK, W., (2005). Saponins And Phenolics Of Yucca Schidigera Roetzl: Chemistry And Bioactivity. Phytochemistry Reviews, 4 (2-3) 177-190.
- PLOCK, A., SOKOLOWSKA-KOHLER, W., PRESBER, W., (2001). Application Of Flow Cytometry And Microscopical Methods To Characterize The Effect Of Herbal Drugs On Leishmania Spp. Experimental Parasitology. 97:141-153.
- POND, W., G., (1989). Effects Of Dietary Protein Level And Clinoptilolite On The Weight Gain And Liver Mineral Response Of Growing Lambs To Copper Supplementation. Journal Of Animal Science, 67, 2772-2781.
- POSLU, H., (2006). Gypsophila Eriocalyx Boiss'den Saponin Ekstraksiyonu Ve Kimyasal Yapısının Tayini. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- PRVULOVIĆ, D., JOVANOVIĆ-GALOVIĆ, A., STANIĆ, B., POPOVIĆ, M., GRUBOR-LAJŠIĆ, G., (2007). Effects Of A Clinoptilolite Supplement İn Pig Diets On Performance And Serum Parameters. Supported By The

Ministry For Science And Environmental Protection Of The Republic Of Serbia. Czech J. Anim. Sci., 52, 2007 (6): 159–164

RHIOUANI, H., SETTAF, A., LYOUSSI, B., CHERRAH, Y., LACAÏLLE-DUBOÏS, M., A., HASSAR, M., (1999). Effects Of Saponins From *Herniaria Glabra* On Blood Pressure And Renal Function In Spontaneously Hypertensive Rats. *Therapie*. 54, 735-739.

RICHARD, A., H., DENISE, R., F., (2015). Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry 5th Edition Nobel Tıp Kitap Evi Sy:170-290.

RODRÍGUEZ-FUENTES, G., BARRÍOS, M.,A., IRAÍZOZ, A., PERDOMO, I., CEDRE, B., (1997). Enterex: Antidiarrheic Drug Based On Purified Natural Clinoptilolite. *Zeolites* ;19:441-8

ROSALKI, S., B., TARLOW, D., RAU, D., (1971). Plasma Gamma-Gulamyl Transpeptidase Elevation In Patients Receiving Enzyme-Inducing Drugs. *Lancet* ;2:376-377.

SAFAEKATOULI, M., JAFARIAHANGARI, Y., BAHARLOUEI, A., (2011). An Evaluation On The Effects Of Dietary Kaolin And Zeolite On Broilers Blood Parameters, T4, Tsh And Growth Hormones. *Pakistan Journal Of Nutrition*, 10(3), 233-237.

SHOJAOLSADATI, P., (2013). Şıcan Karaciğerinde İskemik Reperfüzyon İşlemine Karşı Vitamin E'nin Etkisinin Morfometrik Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

SONSUZ, A., (2007). Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım. Sindirim Sistemi Hastalıkları Akciğer Kanserine Güncel Yaklaşım Sempozyum Dizisi No:58 İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri S. 69-78.

- SOYAK, G., (2006). Türkiye Cumhuriyeti Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ,Lenfoid Löykozlu Etçi Anaç Tavuklarda Karaciğer Enzim (Alanin Amino Transferaz, Aspartat Amino Transferaz, Alkali Fosfataz) Düzeyleri Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- ŞAHİN, Ş., TÜRKMEN, G., (2005). The Effect Of Diethylnitrosamine On The Levels Of Sialic Acid, Lipid-Bound Sialic Acid And Enzyme Activities Of Transferase İn Rat Serum. Department Of Biochemistry, Faculty Of Veterinary Medicine, İstanbul University, İstanbul – Turkey. Turk J. Vet. Anim. Sci. 29 607-612,
- ŞENTÜRK, H., CANBAKAN, B., HATEMİ, İ., (2004). Karaciğer Enzim Yüksekliklerine Klinik Yaklaşım. Gastroenterolojide Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi; 38: 9-13.
- ŞİMŞEK, Ö., KARAŞAHİN, T., GÜNER, B., DURSUN, Ş., (2015). Hasak Ve Hasmer Melez Koyun Irklarına Ait Bazı Hematolojik Ve Biyokimyasal Parametreler. Atatürk Üni. Vet Bil. Der. 2015; 10(1): 27-32
- TEKELİ, S.,K., ÖRMEN, A., MENGİ, A., (1996). Safkan Arap Ve İngiliz Taylarında Serum Ast Alt Alp Ggt Değerleri. İst. Üni. Vet. Fak. Der. 22(1) 127-133.
- TURGUT., K., (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis 2.Baskı Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş Konya 1-904.
- TÜRKMAN, A., ASLAN, Ş., EGE, İ., (2001). Doğal Zeolitlerle Atıksulardan Kurşun Giderimi (Lead Removal From Wastewater By Natural Zeolites). Deü. Mühendislik Fakültesi Fen Ve Mühendislik Dergisi Cilt: 3 Sayı: 2 Sh.
- URAL, D., A., ERDOĞAN, H., (2016). Siyah Alaca İneklerde Rasyona %3 Ve %4 Klinoptilolit Takviyesinin Aminotransferaz Enzim Düzeyleri Üzerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 2016; 11(3): 319-32

- UTKU, N., YÜCEL, O., KAYA, N., (2005). Farklı Irk Sığırlarda Bazı Serum Enzim Aktiviteleri. *Kafkas Üni. Vet. Med. J.* 11(1):39-41.
- UYARLAR, C., AKKAYA, A.,B., GÜLTEPE, E.,E., (2018). Effects Of Yeast (*Saccharomyces Cerevisiae*) And Clinoptilolite Administration On Milk Yield And Some Metabolic Parameters İn Early Lactation Dairy Cows. *Vet Hekim Der Derg* 89(1): 3-10,2018 Araştırma Makalesi / Research Article
- ÜNVER, İ., ATAMAN, Y., MUNSUZ, N., (1984).Water Retention Characteristics Of Some Substrates Used İn Turkey, *Acta Horticulture*, 150: 161–167.
- VEDRİNE, J.,C., (1992). General Overview Of The Characterization Of Zeolites, Zeolite Microporous Solids: Synthesis, Structure And Reactivity, E.G. Derouane Et Al. (Eds.), Kluwer Academic Pub., Netherlands, P. 107-131.
- VRZGULA, L., BARTKO, P., (1984). Effects Of Clinoptilolite On Weight Gain And Some Physiological Parameters Of Swine. In: Pond, Wg, Mumpton Fa (Eds.), *Zeo Agriculture. Use Of Natural Zeolites İn Agriculture And Aquaculture.* Westview Press Inc, Boulder, Colorado, Pp. 161-166.
- VRZGULA, L., PROSBOVA, M., BLAZOVSKY, J., JACOBI, U., SCHUBERT, T., KOVAC, G., IN: KALLO, D. AND SHERRY, H. S., (1988). The Effect Of Feeding Natural Zeolite On Indices Of The Internal Environment Of Calves İn The Postnatal Period. Occurence, Properties And Utilization Of Natural Zeolites, *Academiai Kiado, Budapest*, 747-752.
- WU, A., H., B., (2006). *Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests Fourth Edition*, 470-472.
- XİONG, H., R., Lİ, C., HE, C., X., HE, Y., M., YUAN, C., F., WANG, T., ZHANG, C., C., YUAN, D., LİU, C., Q., (2018). Protective Effects Of Total Saponins Of *Panax Japonicas* On Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Through Regulating Expression Of Mir-199-5p. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2018 Sep;43(17):3525-3529

YAPAR, K., ATAKIŞI, E., UZLU, E., ATAKIŞI, O., ÇİTİL, M., UZUN, M., ERDOĞAN, H., M., (2007). Farklı Dozlardaki Metamizol Sodyum'un Farelerde Serum Enzim Aktiviteleri İle Karaciğer Ve Böbrek Dokularındaki Oksidant Seviyeleri Üzerine Etkileri. *Kafkas Ü. Vet. Fak. Dergisi* 13(2):121-125.

YEŞİLADA, E., (1995). Heterozitler Ve Saponinler. Ders Notları. Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognazi Anabilim Dalı. S:4-20.

YILDIRIM, B., ŞAHİN, Ş., AKTÜRK, Y., BARUT, Ş., BULUT, Y., ÖZUĞURLU, F., YENİŞEHİRLİ, G., ÖZTÜRK, B., ŞAHİN, İ., ETİKAN, İ., CETİN, İ., ÖZYURT, H., ATIŞ, Ö., AKBAŞ, A., ÖZDEMİR, M., FIRAT, M., M., (2009). Normal Ala Aminotransferaz Seviyesi Ve Seviyeyi Etkileyen Etmenler: Tokat Prevelans Çalışması Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tokat. *Akademik Gastroloji Dergisi* 8 (2): 77-81.

YILMAZ, G., (2014). Karaciğer Enzimleri Ve Kliniği Erciyes Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi. Kayseri.

ZAMZOW, M., J., EICHBAUM, B.,R., (1990). Removal Of Heavy-Metals And Other Cations From Waste Water Using Zeolites., Sep. 25, 1555-1569. *Sci. Technol.*

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Oğuz KALE
Doğum Tarihi ve Yeri : 12.04.1991/AFYONKARAHİSAR
Yabancı Dili : İngilizce
E posta : oguz_kale@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Eczacılık Fakültesi	Anadolu üniversitesi	2014
Lise	Sayısal	Afyon A.Öğretmen Lisesi	2009