



PREBİYOTİKLER, SİNBİYOTİKLER VE VETERİNER HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

İlker ŞİMŞEK¹ Ali BİLGİLİ²

Özet: Prebiyotikler ilk kez 1995 yılında tanımlanmasına rağmen geçen kısa süre içerisinde yapılan araştırmalar sonucunda sağlık, gıda ve verim artırmaya yönelik uygulamalarda kullanım olanakları bulunmuştur. Prebiyotikler mide ve ince bağırsaklardan parçalanıp, sindirilmeden geçen ve kolonda probiyotik bakteriler tarafından seçici olarak fermente edilen sindirilemeyen oligosakkaritlerdir. Fermentasyon sonucu kısa zincirli yağ asitleri (laktat, bütirat, asetat) ortaya çıkar. Prebiyotikler etkilerini fermentasyon sonucu ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri aracılığıyla ve bağırsaklardaki probiyotik bakterilerden Bifidobacterium ve Lactobacillus türlerini artırmak suretiyle dolaylı yoldan gösterirler. Prebiyotiklerin sindirimi düzenlemek, vitamin sentezi ve mineral madde emilimini artırmak, kolon kanseri riskini ve kolesterolü azaltmak, bağışıklık sistemini güçlendirmek gibi etkileri vardır. Prebiyotiklerle birlikte verilmeleri probiyotiklerin bağırsakta yaşayabilirliğini ve çoğalma hızını artırır. Bu nedenle prebiyotik ve probiyotiklerin tek başına kullanılmaları yerine sinerjik etkilerinden faydalanmak için birlikte sinbiyotik olarak kullanılmaları daha iyi verim sağlamları açısından önemlidir. Bu derleme kapsamında prebiyotik ve sinbiyotiklerin kaynakları, üretimleri, etkileri, yaygın olarak kullanılan çeşitleri ve evcil hayvanlarda kullanımlarına yönelik bilgiler verildi.

Anahtar Kelimeler: Kısa Zincirli Yağ Asitleri, Oligosakkaritler, Prebiyotik, Probiyotik, Sinbiyotik

PREBIOTICS, SYNBIOTICS AND THEIR USE IN VETERINARY MEDICINE

Abstract: Although prebiotics are defined in 1995, as a result of potential interest with several research, they are now widely used for health and food supplements along with applications for increasing productivity. Prebiotics are non-digestible oligosaccharides which pass through stomach and small intestines without being decayed and absorbed, and selectively fermented by the probiotic bacteria in the colon. As a result of fermentation, short chain fatty acids (lactate, butyrate, acetate) are produced. Prebiotics present their effects through these short chain fatty acids deriving from fermentation and by increasing probiotic Bifidobacterium and Lactobacillus species in the gut indirectly. Prebiotics have implications such as; regulating digestion, increasing the vitamin synthesis and mineral absorption, reducing cholesterol and the risk of colon cancer and strengthens the immune system. Probiotics applied together with prebiotics were found to have increase viability and proliferation rate in the gut. Therefore, instead of using prebiotics and probiotics alone, it is suggested to use in combination as a synbiotics, for their benefits through their synergistic effect to provide better efficiency. The scope of this review, prebiotic and synbiotic sources of production, the effects were given information regarding the use of widely used varieties and domestic animals.

Keywords: Oligosaccharides, Prebiotics, Probiotics, Short Chain Fatty Acids, Synbiotics

¹ Veteriner Hekim, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara



1. GİRİŞ

Fermente edilebilir oligosakkaritlerin önemi ilk olarak Japonlar tarafından anlaşılmıştır (9). Ancak prebiyotik terimi ilk kez 1995 yılında Gibson ve Roberfroid tarafından “Konakçıya yararlı bir veya daha fazla türden mikroorganizmanın kolonda çoğalma ve/veya aktivitesini seçici olarak arttıran ve sindirilemeyen besin bileşenleridir” diye tanımlanmıştır (22, 45). Daha sonra bu tanım 2004 yılında “Mide bağırsak flora aktivitesinde ve/veya bileşiminde özel değişikliklere olanak sağlayan, konakçının sağlık ve refahı üzerine yararlı etkileri olan, seçici fermente bileşenlerdir” olarak güncellenmiştir (22, 42). Bir besin bileşeninin prebiyotik özellik taşıyabilmesi için aşağıdaki özellikleri taşıması beklenir;

- Mide asidine dirençli olmalı,
- Memeli hayvanların sindirim enzimleriyle hidrolize olmamalı,
- Mide bağırsak yolunun üst kısımlarında emilmemeli,
- Bağırsak mikroflora bakterileri tarafından hidrolize edilmeli,
- Sağlık ve refah üzerine olumlu etki potansiyeli olan bir veya kısıtlı sayıda olmak üzere daha çok bakterinin çoğalmasını uyarmalıdır (22).

Prebiyotikler probiyotiklerin alternatifi veya kofaktörleridir (23). Prebiyotikler bağırsakta var olan bakterilerin çoğalmasını uyarırlar (34). Kısa zincirli karbonhidratlar olan prebiyotikler, memeli hayvanların sindirim enzimleriyle sindirilmeyenler; bu nedenle dayanıklı kısa zincirli karbonhidratlar veya

sindirilemeyen oligosakkaritler diye de adlandırılırlar (2).

2. PREBİYOTİKLERİN KİMYASAL YAPILARI

Oligosakkaritler yaklaşık 2 ile 20 arası sakkarit ünitesi içeren şekerlerdir (12, 35). Kimyasal yapıları ve polimerizasyonderecelerinegöresınıflandırılırlar(53). Bilinen prebiyotikler başlıca, glikoz, galaktoz, ksiloz ve fruktozdan oluşmuştur. Diğer monosakkaritlerden oluşmuş oligosakkaritlerin prebiyotik potansiyeli şimdilik bilinmemektedir. Monosakkarit kalıntıları arasındaki glikozidik bağlantı ince bağırsaktaki hem sindirim hem de seçici fermentasyonun belirlenmesi için önemli bir faktördür. Oligosakkaritlerin hücre ilişkili bakteriyel glikosidaz ile öncelikli olarak son ürün monosakkaritlere hidrolize olmaları gerektiği düşünülür. Bu nedenle uzun oligosakkaritlerin daha yavaş fermente olacakları varsayılmaktadır (35). Prebiyotiklerin etkilerinin sadece düşük pH’da ısıtıldıklarında belirgin olarak azaldığı ve fruktooligosakkarit ürünlerin en az kararlı oldukları görülmüştür. Diğer durumlarda prebiyotik aktivitede çok az değişiklik olmuştur (48).

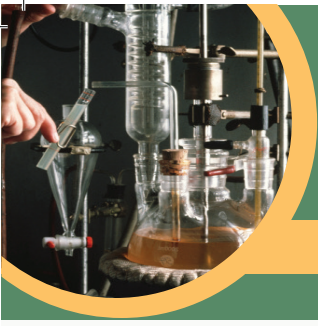
3. PREBİYOTİKLERİN KAYNAĞI VE ÜRETİMİ

Frukto ve polisakkarit karışımı olan inülin dışındaki bilinen prebiyotikler, 3-10 karbonhidrat monomerleri içeren ve sindirilemeyen oligosakkarit karışımlarıdır (42). Prebiyotik oligosakkaritler, bitki kaynaklarından özütlenme, mikrobiyolojik sentez veya polisakkaritlerin enzimatik sentez ve enzimatik hidrolizi olarak üç farklı yoldan üretilirler (23). Oligosakkarit sentezinde katalizör olarak kullanılan ana enzim tipleri hidrolaz ve (glikosil-transferaz) transferazdır (21).



Tablo 1. Prebiyotiklerin Endüstriyel Üretimi (2).

Prebiyotik Türleri	Endüstriyel Üretimi
Rafinoz Oligosakkaritler	Su veya sulu metanol veya etanol çözeltileri kullanılarak doğrudan bitkilerden özütlenebilir.
Galaktooligosakkaritler	Ticari olarak β -galaktosidazların etkimesiyle laktozdan üretilir. Galakto-oligosakkaritlerin üretim süreci içerisinde genellikle inek sütü peynir altı suyundan saflaştırılmış yüksek yoğunlukta laktoz çözeltisi kullanılır.
Laktuloz	Laktozdan üretilir. Ancak bu durumda laktozun glikoz kısmını fruktoz kalıntısına dönüştürmek için alkali izomerizasyon işlemi kullanılır.
Laktosükroz	Hammadde olarak laktoz ve sükroz kullanılarak üretilir.
Fruktooligosakkaritler	Üretim iki sınıfa ayrılabilir. İlki β -fruktofranosidaz enziminin transfruktosilasyon aktivitesini kullanarak disakkarit sükrozdan üretilir. İkinci yöntem hindiba köklerinden özütlenen polisakkaritin kontrollü enzimatik hidrolizinden elde edilir.
İzomaltuloz - Palatinoz	Glikozidik bağ (1,2)-fructosit'in (1,6)- fructosit yeniden düzenlenmesi ve ardından kristalizasyon ile sükrozdan üretilen doğal bir disakkarittir.
Glikosükroz	Siklomaltodekstrin glicanotransferaz enzimiyle katalize edilmiş transglikolasyon yoluyla disakkarit maltoz ve sükrozdan elde edilmiş bir trisakkarittir.
Maltooligoakkaritler	α (1:4) bağ ile bağlanmış α -D-glikoz kalıntısı içerir. Ticari olarak α -amilazın muhtelif hidrolizi ile kombine edilerek pullulanaz ve izoamilaz gibi çeşitli enzimlerle ayırma işlemiyle nişastadan üretilir.
İzomaltooligosakkaritler	Hammadde olarak yine nişasta kullanılır fakat iki aşamalı reaktörde immobilize enzimlerin kombinasyonunu gerektirir. Birinci aşamada nişasta α -amilaz kullanılarak sıvılaştırılır. İkinci aşamada sıvılaştırılmış nişasta α -glikosidaz ve β -amilaz ile katalize edilmiş reaksiyonla işlenir. β -amilaz sıvılaştırılmış nişastayı maltoza hidrolize eder. α -glikosidazın transglikosidaz aktivitesi ile de izomaltooligosakkaritler üretilir.
Siklodekstrinler	Sırasıyla 6,7 ve 8 glikoz biriminden oluşur. Ticari ölçekte bazı bakteri türleri ve basillerin farklı suşları tarafından amilolitik enzim siklodekstrin glikotransferazlar kullanılarak nişastadan üretilir. Siklodekstrin transferaz enzimi nişastanın hidrolizi yanı sıra molekül içi (siklizasyon) ve moleküller arası (kavrama, disproporsiyonlaşma) transglikosilasyonu katalize eder.
Gentiooligosakkaritler	β (1:6) glikozidik bağlarla bağlanmış çok sayıda glikoz kalıntısı içerir. Nişastanın asit veya enzimatik hidrolizi sonrası transglikosilasyon işlemiyle elde edilen glikoz şurubunun β -glikosidaz enzimiyle katalize edilmesiyle üretilir.
Soyaoligosakkaritler	Ham materyalden direkt özütlenir. Soya proteini izolat ve yoğun üretiminde yan ürün olarak ortaya çıkan alt suyu, rafinoz, stakiyoz ve verbascose gibi oligosakkaritler içerir. En fazla bulunan oligosakkarit stakiyoz devamında rafinoz ve verbaskoz'dur.
Ksilooligosakkaritler	Bu belirtilen gıdalardan üretilir. a) Doğal ksilan içeren lignoselülozik materyale enzim uygulamasıyla. b) Uygun lignoselülozik materyalden kimyasal ayırma ile ksilan izole edilip sonrasında bu polimerin ksilooligosakkaritlere enzimatik hidrolizi c) Ksilanın buhar, su veya seyreltik mineral asitlerle oligosakkaritlere hidrolitik parçalanması.



4. PREBİYOTİKLERİN ETKİLERİ

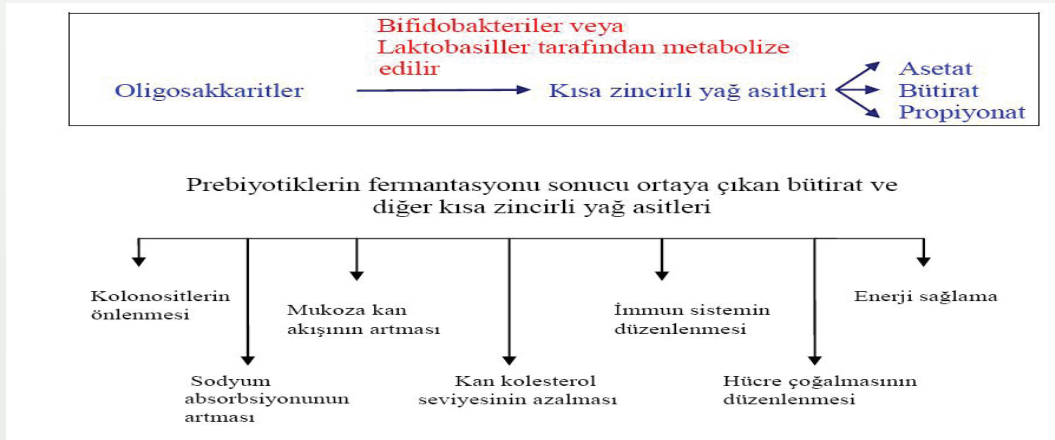
Prebiyotikler etkilerini kolonda fermente olarak gösterirler (9). Bağırsaklarda sakkarolitik ve proteolitik olmak üzere iki ana tip anaerobik fermentasyon vardır. Karbonhidrat metabolizmasının şekillenen son temel ürünleri kısa zincirli yağ asitleridir (genellikle asetat, propiyonat ve butirat) (35). Kısa zincirli yağ asitleri konakçının enerji ihtiyacı için kolon mukozası tarafından hızlıca emilirler (21). Proteolitik fermentasyonun son ürünleri ise toksik olan aminler, amonyak ve fenolik bileşiklerdir (35). Prebiyotikler bağırsaklarda bulunan diğer bakteri türlerine etki etmezken, Bifidobacterium ve Lactobacillus türlerinin oranını artırırlar (9). Prebiyotikler çoğu etkilerini kendileri değil, mikroflora bileşiminde yaptıkları değişikliklerle gösterirler (48). Prebiyotiklerin kolonda fermente olmaları, bakteriyel kütle ve ozmotik su bağlama kapasitesi artışıyla sonuçlanır. Böylece dışkı ağırlığı, dışkılama sıklığı artar ve dışkı kıvamı yumuşar. Kısa zincirli yağ asidi özellikle butiratın bağırsak peristaltığı ve endoteli üzerine pozitif etkisi olduğu böylece bağırsaktan geçişi artırdığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Ancak dışkı miktarı ile bağırsaktan geçiş zamanı arasında ters ilişki olması nedeniyle prebiyotikler bağırsaktan geçiş zamanını azaltabilirler. Prebiyotiklerin, şişkinlik, karın ağrısı ve bağırsak gazı gibi bağırsak rahatsızları semptomlarını azalttıkları bildirilmiştir (9). Prebiyotiklerin fermentasyonu sonucu ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri bağırsak pH'sını düşürerek, minerallerin çözünürlüğünü ve emilimini artırırlar (41). İnsanlarla yapılan çalışmalarda günlük 15 gram oligofruktoz veya 40 gram inülin verilmesi kalsiyum emilimini arttırmıştır. Ayrıca fruktooligosakkarit verilmesi magnezyumun da emilimini artırdığı gösterilmiştir (21). Hindiba kaynaklı fruktanların kolon mukozasında atipik kript odağı gelişimini önleyerek tümör önleyici özellik gösterdiği kanıtlanmıştır. Hayvan deneyleri de kolon mukozası çoğalmasını indirdiği ve kolon

mukozası aktivitesi ile tümör ornitin dekarboksilaz ve ras-p21 proteinini azalttığını göstermiştir. Kısa zincirli yağ asitleri (butirat ve propionat) kolon tümör hücresi ve histon deasetilaz gelişimini önler. Ayrıca butirat kolon hücre dizisinde metastazı azaltır ve normal hücre ölümüne yol açar. Böylece detoksifikasyona katılan enzimlerin salınımını arttırarak vücudu genotoksik kanserojenlerden korur (41). Mortensen ve ark. (2002), kırk erkek fareyi, saflaştırılmış diyetle % 10 uzun zincir fruktan katarak 16 hafta boyunca beslemişler ve sonucunda; fruktanların belirgin şekilde kan kolesterol seviyesini % 29.7 oranında, LDL kolesterol seviyesini % 25.9 oranında, IDL kolesterol seviyesini % 39.4 oranında ve VLDL kolesterol seviyesini de % 37.3 oranında kontrol grubuna göre azalttığını göstermişlerdir (3). İltihaplı bağırsak hastalığında prebiyotikler kullanılmaktadır. Prebiyotiklerin çoğalmalarına belirgin faydaları nedeniyle prebiyotiklerin de faydalı olabileceği önerilmiştir ancak prebiyotiklerin tek başına kullanıldığına dair raporlar bulunmamaktadır. Prebiyotiklerin çocukları akut enfeksiyöz ishal ve atopik hastalık (atopik dermatit, alerjik rinokonjunktivit ve alerjik astım) semptomlarından koruyup iyileştirdikleri bildirilmektedir. Bu nedenle prebiyotikler bebeklerin devam mamalarına eklenmektedirler. Nekrotizan enterokolitten korumada hayvan deneyleri ümit vermektedir (34). Ratlar, genetik olarak aşırı kilolu fareler, diyetle başlanmış aşırı kilolu fare ve ratlar ile aşırı kilolu yetişkin insanların hepsine prebiyotik verilmesini takiben yağ kütlesinde azalma olduğu rapor edilmiştir. Kilo kaybetmede prebiyotiklerin etkisi, enerji alımının azalması ile açıklanmaktadır (10). Glikoz metabolizmasıyla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda prebiyotik verilmesi açlığı ve/veya ağız yolu harici glikoz yüklenmiş glisemileri iyileştirmiştir. Bunun mekanizması bağırsaklardan incretin hormonu işlevi yapan peptidlerin salınmasını içerir (örneğin glukagon benzeri peptid-1). Böylece karaciğer insülin



direncinin düzenlenmesine katkı (15). Prebiyotiklerin hayvanlarda; bağırsak mikrobiyel ekolojisini düzenleme ile besi performansı ve hayvan sağlığını iyileştirme gibi etkileri vardır (37). Prebiyotiklerin hayvan yemlerine ilave edilmesinde, önemli birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler, rasyonun tipi (örn. sindirilemeyen oligosakkarit içeriği), katkının türü ve katılma düzeyi, hayvanın özellikleri (tür, yaş, üretim düzeyi) ve çiftliğin hijyen durumudur. Bunlardan öncelikli olanlar prebiyotik türü ve

katılma düzeyidir (17). Prebiyotiklerin hayvanların beslenmesinde kullanımında ise oligosakkaritlerin laktik asit düzeyini artırma, sindirim sistemi pH'sını düşürme, yararlı bakteri sayısında artışa sebep olma özelliklerinden faydalanılmaktadır. Diğer yandan, Mannan oligosakkaritler (MOS)'in bağırsak mukozasını iyileştirdiği, bağırsak villuslarını arttırdığı, özellikle jejunumda maltaz, aminopeptidaz ve alkali fosfataz aktivitesini artırdığı da bildirilmektedir (44).



Şekil 1. Oligosakkaritlerin bağırsak bakterileri tarafından fermentasyonu sonucu ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri ve bunların sağlık üzerindeki olumlu etkileri (12, 32).

5. BAŞLICA PREBİYOTİKLER

5.1. Galaktooligosakkaritler

Galaktooligosakkaritler (GOS), β -galaktosidaz enziminin trans-galaktosidaz aktivitesiyle laktozdan üretilir. Ayrıca bitki kaynaklarından (baklagiller, soya fasülyesi) özütlenerek elde edilirler (36). GOS kalın bağırsağa sindirilmeden geçer. Kalın bağırsakta mikroorganizmalar tarafından hidrolize edilir ve kısa zincirli yağ asitleri (asetik, propiyonik ve bütirik) ile H_2 , CH_4 ve CO_2 gibi gazlar üretilir (46).

5.2. Fruktooligosakkaritler

Fruktooligosakkaritler (FOS), fruktozil birimlerinin $2^{\circ}1$ bağıyla bağlandığı kısa ve orta zincirli b-D-fruktanlardır. FOS, a-amilaz, sakkaraz veya maltaz gibi enzimlerle sindirilememektedir. FOS bakterilerin sahip olduğu b-fruktofuranosidaz enzimi ile früktoz molekülüne hidrolize olarak bakteri içerisine transfer edilmektedir (53). Ayrıca Aspergillus sp. ve Aureobasidium sp. gibi bakterilerden elde edilen fruktoziltransferazlar ile sükrozdan FOS üretilir (36). Alataş ve ark. (2010), saha şartlarında yumurta



tavuşu rasyonlarına ilave edilen FOS'in satılabilir yumurta ve yemden yararlanma oranını arttırdığını ve hasarlı yumurta oranı, günlük yem tüketimini düşürdüğünü tespit etmişlerdir. Ancak bu konuda rasyonlara farklı oranda FOS katılarak ve istatistik analizlerin de yapılabileceği daha detaylı çalışmalara gereksinim olduğunu da belirtmişlerdir (1). Bir prebiyotik olan inülin ve onu oluşturan fruktanların ruminal azot değerlendirilebilirliği üzerine olumlu etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. Literatürlerde genç gevişenlerin yemlerine veya süt ikame yemlerine FOS ilavesinin lenfosit düzeyini arttırdığı bildirilmektedir (25). Beynen ve ark. (2002), yeme %1 oligofruktoz eklenmesinin köpeklerde Ca ve Mg emilimini arttırdığını belirtmişlerdir (29). Kan immünglobulin yoğunlukları prebiyotiklerin yararlı etkilerini belirlemek için kullanılmaktadır. Kısa zincirli FOS eklenmiş mama ile beslenen köpeklerde kolostrum ve süt IgM düzeyleri artmıştır (50). Yüksek oranlarda tane yem tüketen atlarda prebiyotiklerin kullanımı ile bağırsaklarda anormal fermentasyon önlenerek performansı olumsuz yönde etkileyen kolik ve laminitis gibi sağlık problemleri azaltılabilmektedir (28). Gürbüz ve ark.'nın (2010), atların yemlerine katılan FOS ve MOS, besin maddelerinin sindirilme dereceleri, dışkı PH'sı ve uçucu yağ asitleri kompozisyonu ile immun sistem üzerine etkilerini incelemek amacıyla yaptıkları araştırma sonucunda; ergin atların rasyonlarına FOS, MOS veya FOS+MOS ilavesinin bağırsak sağlığı ve immun sistem üzerinde etkisi bulunmamıştır (27).

5.3. İnülin

İnülin, düz zincirli β -(2^o1) bağlarıyla bağlı fruktoz molekülleri (n~35) ile uçta sükroz molekülünden oluşan oldukça yaygın bir polifruktandır (5). İnülin, doğada yaygın olarak bitkilerin depo karbonhidratı halinde bulunan ve früktoz polimerlerinin heterojen

karışımına verilen isimdir. Polimerizasyon derecesi 2-60 veya daha fazla olan bir fruktan olan inülinin daha düşük (2-20) birimlerine fruktooligosakkarit ya da oligofruktoz adı verilmektedir (53). Bağırsaktaki Bifidobacterium'lara en iyi etki eden prebiyotiklerdir (20). Chen ve ark. (2005), yumurtacı tavukların yemlerine %1 oligofruktoz ve %1 inülin ilavesinin kontrol grubuna göre yumurta sarısındaki kolesterol seviyesini sırasıyla %18.64 ve %16.44 oranında düşürdüğünü bildirmişlerdir. Bu prebiyotikler yumurtacı tavukların serumdaki kolesterol seviyesini sırasıyla %17.75 ve 16.23 oranında azaltmıştır (5). Öztürk (2009), farklı kaynaklardan gelen hindiba köklerinden elde edilen ve püskürtme tekniği ile kurutulmuş inülinin, in vitro rumen fermentasyonunu uyarak artırdığı ve özellikle rumen amonyak yoğunluğunun azaltılmasında etkili olduğunu bildirmiştir (39). Kara ve ark.'nın (2013), yaptıkları araştırmada Saanen ırkı oğlaklarda süttan kesim döneminde kısa süreli oligofruktoz ile zenginleştirilmiş inülin kullanımının canlı ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı, günlük ortalama yem tüketimi ve yemden yararlanma parametreleri, rumen pH, uçucu yağ asidi ve amonyak azot değerleri ile kan üre nitrojeni seviyesi üzerine bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Rumen fermentasyon parametrelerinin oligofruktoz ile zenginleştirilmiş inülinin sıvı halde kullanımı sebebiyle etkilenmemiş olabileceği düşünülmüştür (30). Pet gıdalarına oligofruktoz ve inülin başlıca;

- Bağırsak florası birleşimini değiştirmek,
- Bağırsak bütünlüğünü uyarmak,
- Nitrojen metabolizmasını etkilemek ve
- Kötü dışkı kokusunu azaltmak için eklenir (49).

İnülin veya oligofruktoz ile beslenen hiperlipidemik köpeklerde dolaşımdaki kolesterolde geçici düşüşe sebep olduğu gösterilmiştir (22).



5.4. Soyaoligosakkaritler

Soyaoligosakkaritlerin üretimi için enzimatik işlemlere gerek bulunmamaktadır. Doğrudan soya sütünden özütlenirler (24). Trisakkarit olan rafinoz ve tetrasakkarit olan stakioz olmak üzere iki soya oligosakkariti bulunmaktadır. Rafinoz, galaktoz, glikoz ve fruktoz moleküllerinden oluşurken, stakioz iki molekül galaktoz, bir molekül glikoz, bir molekül fruktozdan oluşmaktadır (52).

5.5. Laktosükroz

Laktosükroz bir trisakkarittir. D-galaktoz, D-glikoz ve D-fruktozdan oluşmaktadır. Bağırsakta selektif olarak Bifidobacterium türleri tarafından kullanılmaktadır ve kolonda Bifidobacterium miktarını artırır. 4G- β -D-galaktoz olarak da bilinir (45).

5.6. Laktuloz

Laktuloz, D-laktoz ve D-fruktoz'dan oluşan yarı sentetik bir disakkarittir. Şekerler β -glikozidik bağ ile bağlanır ve sınırlı sayıdaki kolon bakterileri tarafından fermente edilir (45). Laktuloz, 100'den fazla ülkede medikal bir ürün olarak piyasada bulunmaktadır. Yaygın şekilde konstipasyon ve hepatik ensefalopati tedavisinde kullanılmaktadır (38). Ayrıca kolon kanserini önlemeye yardım ettiği, patojenleri azalttığı ve bağışıklığı artırdığı bulunmuştur (46). Laktuloz'un köpeklerde özel bir kullanımı vardır. Özellikle safkan ırklarda görülen ve toplamda % 0.18 oranında görülen porto sistemik şantların medikal tedavi yönetiminde kullanılır. Laktulozun kolonda bakteriler tarafından (birincil olarak Bacteriodes sp.) fermente edilmesiyle kolon pH'sı düşer ve iyonize nötral amonyak ince bağırsakta emilmeyen amonyuma dönüştürülür. Böylece nitrojen idrar yerine dışkıyla atılır (22).

5.7. Izomaltooligosakkaritler

Izomaltooligosakkaritler (IMO), α (1-6) glikozidik bağlarla bağlı, glikoz monomerlerinden oluşan

prebiyotik etkileri olan oligosakkaritlerdir. IMO; sükroz, maltoz, nişasta ve dekstran gibi karbonhidratlar kullanılarak farklı metodlarla üretilebilirler. Nişasta, Bacillus subtilis α -amilaz ve neopullulanaz ile muamele edilerek gliroz, maltoz, panoz ve IMO karışımı elde edilir. Dekstran, asit veya dekstranaz kullanılarak IMO'lere dönüştürülür. Sükroz ile birlikte akseptör olarak glikoz substrat olarak kullanıldığında IMO'ler elde edilir. IMO'lerin izomaltozdan büyük olanları kalın bağırsakta fermente edilirler (36). Diyete IMO ilave edilmesi dış çürümesinin sebebi olan sükrozdan dekstran üretimini azaltarak dış çürümesini önemli ölçüde engeller (40).

5.8. Glikooligosakkaritler

Glikooligosakkaritler, Leuconostoc mesenterides tarafından üretilen glikozil transferaz ile sentezlenir veya meşe ağacı beta glukuanından özütlenir. Asahara ve ark. (2001) farelerde glikooligosakkaritlerin Bifidobacterium breve aktivitesi üzerine etkilerini araştırmışlar ve Salmonella kontaminasyonunu azaltabileceğini bulmuşlardır (46).

5.9. Ksilooligosakkaritler

Ksilooligosakkaritler, ksiloz moleküllerinin b 1-4 bağlantısı ile bir araya gelmesiyle oluşur. Probiyotik popülasyonunun artırılmasında fruktooligosakkaritler (FOS)'den daha efektif olduğu, zararlı bakterileri azalttığı bulunmuştur (46). Doğal olarak meyveler, sebzeler, bambu filizleri, bal ve sütte bulunan ksilooligosakkaritler endüstriyel olarak ksilanca zengin lignoselülozik materyallerden (mısır koçanı, saman, malt kekleri, kepek) üretilmektedir (53).

5.10. Kitosanoligosakkaritler (KOS)

Kitosan eklem bacaklıların (yengeç ve karides) dış iskeletinde bulunan, toksik olmayan ve biyolojik olarak yararlanılabilen biyopolimer yapıdaki



kitin'in deasetile edilmesi ile elde edilir. Kitosan'ın önemli fonksiyonel aktiviteleri olduğu bilinmesine karşın kitosandan daha yüksek çözünürlüğü nedeniyle kitosanoligosakkarit formu (KOS) geliştirilmiştir. Prebiyotik olarak kullanılabilen KOS'in bağışıklık sistemini güçlendirici, sindirim ve performansı iyileştirici, antimikrobiyal, antioksidan, antikansorejen, antidiyabetik etkileri yanında, lipid ve kolesterol düşürücü etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (52). Joen ve Kim (2002), KOS'in değişik derivatlarının peritoneal makrofajları aktive ederek ve farelerde özel olmayan direnç gelişimini uyararak anti tümoral etki oluşturduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca kitosan ve KOS'in mikotoksinleri bağlayıcı özellikte olduğu da ifade edilmektedir. Zearalenon (150 ppb) ile kontamine ördek rasyonlarına % 0.6 düzeyinde kitosan ve KOS ilavesinin söz konusu mikotoksini bağladığı ve toksisitesini azalttığı bildirilmiştir (47). Wang ve ark. (2005), etlik piliç yemlerine 125 mg/kg düzeyinde KOS ilavesinin bağırsak üzerindeki düzenleyici etkisiyle günlük canlı ağırlık artışını % 5.9 oranında arttırdığını ve besin maddesi sindirilebilirliğini iyileştirdiğini bildirmişlerdir (8). Kitosan (136 mg/kg canlı ağırlık) katkısının 50:50 kaba:kesif yem rasyonuyla beslenen koyunlarda rumen fermentasyonunu etkilediği, organik madde sindirilebilirliğini düşürmeksizin enerjinin daha etkin kullanılmasını sağladığı bulunmuştur (33).

5.11. Dekstranligosakkaritler

Dekstranlar, glikoz monomerlerinin a-1,6 (bazı durumlarda a-1,2; a-1,3; a1-4) glikozit bağlarıyla oluşturdukları polimerlerdir. Acetobacter türleri, Leuconostoc mesenteroides ve Streptococcus mutantları tarafından üretilirler (52).

5.12. Mannanoligosakkaritler

Mannanoligosakkaritler (MOS), Saccharomyces

cerevisiae adlı mayanın hücre duvarından üretilmektedir. Bu mayanın hücre duvarı % 30 mannan, % 30 glukan ve % 12.5 proteinden oluşmaktadır. MOS, maya hücre duvarı yüzeyinde bulunan mannanlardan türemiş olup, bakterilere bir bağlanma alanı sunmaktadır. Mannoz-spesifik-tip 1 fimbria'ya sahip patojenler bağırsak epitel hücrelerine tutunmak yerine MOS'a yapışmakta, böylece kolonize olmaksızın bağırsak kanalında ilerlemektedirler. Bu suretle rasyonda MOS varlığı, bağırsak lümenine tutunabilecek patojen bakterilerin buradan uzaklaştırılmasını sağlamaktadır (7). MOS'lar, bağırsak mikroflorasına olumlu etkilerinin yanı sıra antikor üretimini artırarak immün sistemi de uyarırlar. Maya hücre duvarı, oldukça güçlü bir antijenik uyarı özelliğine sahiptir. Bu özelliğin mannan zincirinin karakteristik bir özelliği olduğu ortaya konmuştur. Bu özel polisakkaritler, aşılara eklenen adjuvantlar gibi çalışarak bağışıklığı da arttırmaktadır. Hücre duvarından bulunan mannan, antijenik özellik gösterir ve antikor yanıtını ortaya çıkmasını sağlar (52). Maya hücre duvarı içeren Mannanoligosakkarit içeren yemle beslenen etlik piliçlerde bağırsak Salmonella yoğunluğu, katkısız yemle beslenenlere oranla % 26 azalmıştır (18). Yalçınkaya ve ark. (2008), MOS'un etlik piliçlerde performans ve bazı kan parametreleri üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada; deneme periyodu süresince ağırlık artışı, yem tüketimi ve yemden yararlanma MOS ilavesi ile etkilenmediği, trigliserid düzeylerinin etkilenmediği, fakat ALT ve AST düzeyleri önemli derecede azaldığı, ortalama kolesterol düzeyi % 0.05 MOS katılan grupta diğer gruplara göre önemli derecede azaldığı ortaya çıkmıştır (51). Atmaca ve ark.'nın (2012), MOS ve çinkonun etlik piliçlerde bazı elektrokardiyografik ve hematolojik parametreler üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada; MOS ve organik çinko kullanımının hematokrit değeri düşürdüğü, çinkonun ise H/L



oranını artırdığı tespit edilirken, MOS verilen grupta T dalgası ve QT süresinin kıaldığı, elektriksel eksenin sola kaydığı, çinko verilen grupta ise PR süresinin uzadığı kaydedilmiştir (6). Literatürlerde genç gevişenlerin yemlerine veya süt ikame yemlerine MOS ve laktuloz ilavesinin antikor düzeyini arttırdığı ve galaktosil-laktoz ilavesinin fekal bakteri sayısını azalttığı bildirilmektedir. Aynı zamanda MOS'ler yemlerdeki mikotoksinleri (aflatoksin gibi) bağlayıp, bağırsak epitellerinden emilimini engellemektedir. Böylece mikotoksinlerin gevişen ve kanatlı hayvan ürünlerinde kalıntı bırakmasının ve hayvanlardaki toksik etkisinin önüne geçildiği bildirilmektedir (25). Yapılan bir çalışmada buzağı süt ikame yemlerine MOS katkısının yem tüketimini arttırdığı ve buzağılarda ilk bir ayda ishal vakalarını engellediği bildirilmiştir. Kurudaki inek rasyonlarına ilave edilen MOS'un ise bu ineklerden doğan buzağılarda da immün cevabı arttırdığı tespit edilmiştir (31). Helland ve ark. (2008), Atlantik somonu, *Salmo solar*'da yeme eklenen MOS, FOS, GOS'un büyüme ve yem değerlendirme üzerine etkilerini incelemişlerdir. Yeme 10 g/kg düzeyinde eklenen prebiyotiklerle dört ay süresince yemleme yapılmıştır. Araştırma süresince yem tüketimi, büyüme, sindirebilirlik ve rutin oksijen tüketimi gözlenmiştir. Deneme süresince balıklarda herhangi bir sağlık problemi oluşmadığı ve ölüm gerçekleşmediği gözlemlenmiştir. FOS ile beslenen somonların yem değerlendirme oranının %5, enerji dönüşümünün %6 daha fazla olduğu, MOS destekli yemlerle beslenen balıklarda ise oksijen tüketiminin kontrol grubuna göre %11 daha az olduğu belirlenmiştir (11).

5.13. Transgalaktooligosakkaritler

Transgalaktooligosakkaritler (TOS), D-glikoz ve D-galaktoz içeren oligosakkarit karışımlarıdır. TOS, *Aspergillus oryzae*'den elde edilen b-galaktosidaz enziminin etkisiyle D-laktoz'dan üretilir (45).

Beş farklı oligosakkaritlerden herhangi biri ile civcivleri beslemede (inülin, oligofruktoz, mannanoligosakkarit, kısa zincirli fruktooligosakkarit ve transgalaktooligosakkarit) önemli bir kilo artışı bildirilmemiştir. Ayrıca çalışmada prebiyotikleri yüksek dozda vermek sindirim sisteminde olumsuz etkilere ve büyüme oranında gecikmeye yol açmıştır (18).

5.14. Pirodekstrinler

Pirodekstrinler, nişastanın hidrolizinden türetilmiş glikoz içeren oligosakkarit bileşenleridir. Pirodekstrinler kalın bağırsakta *Bifidobacterium* türlerinin çoğalmalarını teşvik ettikleri bulunmuştur. Bunlar sindirim sisteminin üst kısmında sindirime dirençlidir. Pirodekstrinler gıda takviyesi pazarı için geliştirilmişlerdir (45).

6. SINBIYOTİKLER

Probiyotik ve prebiyotiklerin sinerjik etkisinden yola çıkılarak isimlendirilen sinbiyotik maddeler, probiyotik ve prebiyotikleri bir arada bulunduran besin ya da katkı maddeleri olarak tanımlanmaktadır (44). Sinbiyotiklerin, probiyotiklerin yerine kullanılmasının temel sebebi, prebiyotik bir besin olmaksızın sindirim sisteminde probiyotiklerin tek başına hayatta kalmalarının zor olmasıdır. Prebiyotik besinler olmadan bu probiyotik mikroorganizmaların düşük pH, oksijen ve sıcaklığa karşı dayanıklılıkları büyük oranda azalmaktadır. Buna ek olarak yerine geçebilecek diğer bakterilerle de rekabet etme düzeyi düşmektedir. Bu yüzden sinbiyotik ürünler tek başına probiyotikten veya bir prebiyotikten daha iyi verim sağlarlar (16). Ratların bağırsağında yapay olarak meydana getirilen kanser kök hücrelerinde hayvanlara oligofruktoz ve inülin ile birlikte B. Longum verilmesiyle kanser gelişiminin ciddi boyutta baskılandığı görülmüştür (26). B. breve'nin GOS ile sinbiyotik karışımının farelerdeki *Salmonella*



bilimsel makaleler

bilimsel makaleler

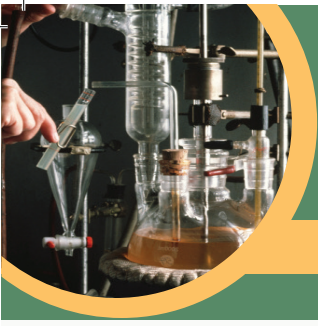
enfeksiyonuna karşı koyma gücünün araştırıldığı bir çalışmada elde edilen sonuçlar ise sinbiyotigin, patojen saldırısından sonra S. Enterica serovar typhimurium'u fekalde azalttığı ve patojenlerin bağırsakta yerleşimini engellediğini, GOS'un ise bunu tek başına başaramadığını ortaya koymuştur (14). Etlik piliç rasyonlarında MOS ve probiyotik kullanımının ince bağırsağın farklı bölümlerinde villus yüksekliği ve genişliğini arttırdığı belirlenmiştir (13). Armut ve Filazi (2012), yem katkı maddelerinin etlik piliçlerdeki verim üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada; probiyotik + MOS, probiyotik + organik asit, MOS + organik asit verilen hayvanların kontrol grubundan daha iyi olduğu, ancak sonuçların antibiyotik ve üçlü karışım verilenler kadar iyi olmadığı görülmüştür. Canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranı açısından en iyi sonuçlar probiyotik + MOS + organik asit karışımından elde edilmiş ve bu sonuçlar yemlere antibiyotik (Avilamisin)

katılmasıyla elde edilen sonuçlara yakın olmuştur (4). Fleige ve ark. (2008), probiyotik katkılı (10^9 koloni form ünitesi (colony-forming units=cfu) Enterococcus faecium/kg) süt ikame yemlerine laktuloz (%1 ve %3) katkısının bağışıklık sistemine etkisini araştırmak için yaptıkları çalışmada, antikor düzeylerinde artış olduğunu belirlemişlerdir (25). Swanson ve ark. (2002), köpeklerde rasyona kısa zincir FOS (4 g/gün) ve probiyotik Lactobacillus acidophilus'un (2×10^9 cfu/gün) birlikte sinbiyotik olarak eklenmesi dışkıdaki çeşitli kokuşma bileşenlerini (biyojenik aminler, fenoller, indoller) azalttığını bildirmişlerdir (29). Garcia-Mazcorro ve ark. (2011) 12 sağlıklı kedi ve 12 sağlıklı köpeğe ağızdan sinbiyotik (5×10^9 cfu miktarda yedi probiyotik türü ile FOS ve arabinogalaktan karışımı) vermişler ve sonucunda kedi ve köpeklerin dışkılarındaki probiyotik miktarının arttığı, ancak bağırsak floralarında belirgin bir değişiklik oluşturmadıklarını gözlemlemişlerdir (19).



Tablo 2: Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotiklerin Yaygın Örnekleri (43).

Probiyotik	Prebiyotik	Sinbiyotik	
Lactobacillus sps.	L. acidophilus L. amylovarus L. bulgaricus L. brevis L. casei L. cellobiosus L. crispatus L. curvatus L. fermentum L. gallinarum L. johnsonii L. lactis L. parvacasei L. plantarum L. salivarius L. sporogenes L. reuteri L. rhamnosus	Fructo-oligosakkaritler (FOS) İnülin Laktuloz Laktitol Galaktooligosakkaritler (GOS) İzomalto oligosakkaritler Ksilooligosakkaritler Laktosükroz Tahıl lifleri	Lactobacillus'lar+laktitol Lactobacillus'lar+inülin Lactobacillus'lar+FOS veya inülin Lactobacillus rhamnosus GG + inülin Bifidobacterium'lar+FOS Bifidobacterium'lar+GOS Bifidobacterium'lar ve Lactobacillus'lar+FOS veya inülin
Bifidobacterium sps.	B. adolescentis B. animalis B. bifidum B. breve B. infantis B. longum B. thermophilus	Soyaoligosakkaritler Rafinoz	
Streptococcus sps.	S. thermophilus S. salivarius subsp. Thermophilus S. diaacetylactis	Fruktu oligosakkaritler (FOS)	
Saccharomyces sps.	S. cerevisiae S. boulardii		
Diğerleri	Bacillus cereus Bacillus coagulans Escherichia coli Enterococcus faecium Propionibacterium freudenreichii Homeostatik Toprak Organizmaları (HSO)		



7. SONUÇ

Prebiyotikler, bağırsaklarda fermente olmaları sonucunda ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri ve probiyotikleri seçici şekilde çoğalmalarını sağlayarak etkilerini gösterirler. Prebiyotiklerin kolay ve fazla miktarda elde edilebilmeleri, ucuz olmaları, toksik ve alerjik gibi istenmeyen etkilerinin olmaması, bağırsak mikroflorasını olumlu yönde düzenlemeleri, bakteriyel direnç ve gıdalarda sağlığa zararlı kalıntılara neden olmamaları ve yem işleme sırasında ısı ve basınçtan etkilenmemeleri nedeniyle sağlık, gıda ve hayvancılık alanı için oldukça önemlidirler. 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren

KAYNAKLAR

1. ALATAŞ, M.S., GÜRBÜZ, E., BALEVİ, T. (2010). Yumurta Tavuklarında Pik Dönemde Fruktoligosakkaritin Verim Performansı Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 5(3): 121-127.
2. AL-SHERAJI, S.H., ISMAIL, A., MANAP, M.Y., MUSTAFA, S., YUSOF, R.M., HASSAN, F.A. (2013). Prebiotics as functional foods: A review. Journal Of Functional Foods 5:1542-1553.
3. ANANDHARAJ, M., SIVASANKARI, B., RANI, R.P. (2014). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Hypercholesterolemia: A review. Chinese Journal of Biology [Elektronik Dergi] Erişim: [http://dx.doi.org/10.1155/2014/572754].
4. ARMUT, M., FİLAZİ, A. (2012). Evaluation of the effects produced by the addition of growth-promoting products to broiler feed. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 36(4): 330-337.
5. AŞAN, M., ÖZCAN, N. (2006). Kanatlı Beslemede İnülinin Prebiyotik Olarak Önemi. Hayvansal Üretim 47(2): 49-53.
6. ATMACA, N., YALÇINKAYA, İ., ÖZTÜRK, H., YILDIRIM, E., EMRE, B. (2012). Broilerlerde Mannanoligosakkarit ve Organik Çinkonun Bazı Elektrokardiyoğrafik ve Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 7(3): 193-200.
7. BAYIRBAĞ, D.T. (2007). Broiler Rasyonlarında Maya

Avrupa Birliği ülkelerinde ve sonrasında ülkemizde hayvanlarda antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanımının yasaklanmasının ardından hayvancılık alanında prebiyotik ve probiyotik gibi alternatif verim arttırıcı maddelerin kullanımları fazlalaşmıştır. Ayrıca prebiyotik ve probiyotiklerin sinerjik etkilerinden faydalanmak için sinbiyotik olarak birlikte kullanılmaları etkilerini daha kısa sürede ve etkin şekilde göstermelerini sağlamaktadır. Bu nedenle yurt dışında ve ülkemizde yeni prebiyotik türlerini ve sinbiyotik kombinasyonlarını belirlemek için çalışmalara devam edilmesi gerekmektedir.

Kültürü (*Saccharomyces cerevisiae*) ve Prebiyotik (MOS) Kullanılmasının Besi Performansı ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.

8. BİLAL, T., KESER, O. (2009). Kitosan Oligosakkaritin Hayvan beslemede Kullanımı 1-Bağışıklık Sistemi ve Performans üzerine Etkisi (Derleme). Lalahan Hay. Araşt. Ens. Derg. 49 2:137-147.

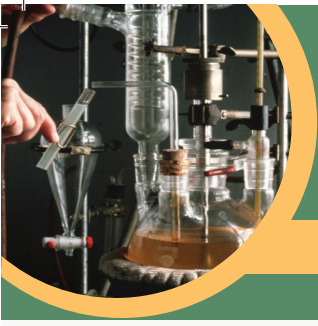
9. BINNS, N. (2013). Porbiotics, Prebiotics and The Gut Microbiota. Brussels: International Life Sciences Institute (ILSI).

10. BLATCHFORD, P., ANSELL, J., GODOY, M.R.C., FAHEY, G., GARCIA-MAZCORRO, J.F., GIBSON, G.R., GOH, Y.J., HOTCHKISS, A.T., LACROIX, C., RASTALL, R.A., REIMER, R.A., SCHOTHERMAN, M., VAN SINDERN, D., VENEMA, K., WHELAN, K. (2013). Prebiotic mechanisms, functions and applications-A review. International Journal of Probiotics and Prebiotics Vol.8 4:109-132.

11. CİĞER, O. (2010). Yemlere Eklene Mannan Oligosakkarit (MOS) ve Serotonin (5-HT)'in *Penaeus vannamei* Postlarvalarının Gelişimine Etkileri. Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.



12. COŞKUN, H. (2006). Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi., 49: 128-148.
13. ÇELİK, L, AÇIKGÖZ, Z. (2006). Kanatlı Hayvanlarda Sinirim Sisteminin Gelişimi ve Beslenme İle Sindirim Sisteminin Gelişimi Arasındaki İlişki. Hayvansal Üretim 47 (2): 38-47.
14. ÇINAR, İ., DAYISOYLU, K.S. (2005). Sağlık ve Beslenmede Sinbiyotikler. Gıda 30 (4) : 239-244.
15. DELZENNE, N.M., NEYRINCK, A.M., CANI, P.D. (2013). Gut microbiota and metabolic disorders: how prebiotic can work?. British Journal of Nutrition 109:81-85.
16. DUMAN, N. (2011). Frükto-oligosakkaritlerin Zeolitler Tarafından Adsorbsiyonunun İncelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
17. EVRENSEL, M.F. (2009). Broiler Rasyonlarında Organik Asit ve Prebiyotik Kullanılmasının Besi Performansı ve Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
18. GAGGIA, F., MATTARELLI, P., BIAVATI, B. (2010). Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. International Journal of Food Microbiology 141: 15-28.
19. GARCIA-MAZCORRO, J.F., LANERIE, D.J., DOWD, S.E., PADDOCK, C.G., GRÜTZNER, N., STEINER, J.M., IVANEK, R., SUCHODOLSKI, J.S. (2011). Effect of multi-species synbiotic formulation on fecal bacterial microbiota of healthy cats and dogs as evaluated by pyrosequencing. FEMS Microbiol Ecol 78: 542-554.
20. GIBSON, G.R., MCCARTNEY, A.L., RASTALL, R.A. (2005). Prebiotics and resistance to gastrointestinal infections. British Journal of Nutrition 93:31-34.
21. GIBSON, G.R., RASTALL, R.A. (2006). Prebiotics: Development & Application. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd.
22. GIBSON, G.R., ROBERFROID, M.B. (2008). Handbook of Prebiotics. Boca Raton, Florida: CRC Press.
23. GRAJEK, W., OLEJNIK, A., SIP, A. (2005). Probiotics, prebiotics and antioxidants as functional foods. Acta Biochimica Polonica Vol:52 3:665-671.
24. GRIZARD, D., BARTHOMEUF, C. (1999). Non-digestible oligosaccharides used as prebiotic agents: mode of production and beneficial effects on animal and human health. Reprod. Nutr. Dev. 39:563-588.
25. GÜÇLÜ, B.K., KARA, K. (2009). Ruminant Beslemede Alternatif Yem Katkı Maddelerinin Kullanımı: 1. Probiyotik, Prebiyotik ve Enzim. Erciyes Üniv. Vet Fak Derg 6. 1: 65-75.
26. GÜLMEZ, M., GÜVEN, A. (2002). Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler. Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg. 8(1):83-89.
27. GÜRBÜZ, E., İNAL, F., ATA, S.Ü., ÇİTİL, Ö.B., KAV, K., KÜÇÜKKAYA, F. (2010). Effects of Supplemental Fructo-oligosaccharide and Mannan-oligosaccharide on Nutrient Digestibilities, Volatile Fatty Acid Concentrations, and Immune Function in Horses. Turk. J. Vet. Anim. Sci. 34 1: 39-44.
28. GÜRBÜZ, E. (2013). Yarış Atlarında Besleme Stratejileri ve Sektörel Zorluklar. VII. Ulusal hayvan Besleme Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Sözlü Bildiriler, 26-27 Eylül 2013, Ankara.
29. KARA, Ç. (2010). Use of Fructans in Dogs. Uludağ Univ. J. Fac. Vet. Med. 29 2: 71-76.
30. KARA, Ç., MERAL, Y., ORMAN, A., BİRİCİK, H., YEŞİLBAĞ, D., GENÇOĞLU, H., ÇETİN, İ., DENİZ, G., TÜRKMEN, İ. (2013). Saanen Irkı Oğlaklarda Sütten Kesim Döneminde Oligofruktoz ile Zenginleştirilmiş İnulin Kullanımının Gelişim Performansı, Rumen Fermentasyon Parametreleri, Bazı Serum Biyokimyasal Değerleri ve Dışkı Uçucu Yağ Asidi Profili Üzerine Etkisi. VII. Ulusal hayvan Besleme Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Sözlü Bildiriler, 26-27 Eylül 2013, Ankara.
31. KARAYAĞIZ, İ., BÜLBÜL, T. (2014). Ruminantlarda Verim Performansı Üzerine Etkili Yem Katkı Maddeleri. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg 9(2): 124-133.
32. KAVAS, N. (2011). Fonksiyonel Keçi Peyniri Üretiminde Sinbiyotik Mikrokapsüllerin Kullanımı ve Canlılıklarının İncelenmesi. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.



33. KUTLU, H.R., SERBESTER, U. (2014). Ruminant Beslemede Son Gelişmeler. Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi 2(1): 18-37.
34. MACFARLANE, S., MACFARLANE, G.T., CUMMINGS, J.H. (2006). Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 24: 701-714.
35. MANNING, T.S., GIBSON, G.R. (2004). Prebiotics. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* Vol. 18 2:287-298.
36. ÖLÇER, Z. (2011). Prebiyotik Üretimi. Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü. Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
37. ÖZCAN, B.D., AYAŞAN, T. (2009). Hayvan Beslemede Biyoteknoloji Uygulamaları. *Tavukçuluk Araştırma Dergisi* 8(1): 58-63.
38. ÖZDEN, A. (2005). Laktuloz-Prebiyotik (Lactulose). *Güncel Gastroenteroloji* s:209-222.
39. ÖZTÜRK, H. (2009). Effects of Chiory Inulin on Ruminal Fermentation In vitro. *Ankara Üniv. Vet Fak Derg* 56: 171-175.
40. PARLAK, M. (2013). Modifiye Dekstransükraz Kullanarak Prebiyotik Sentezi. Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
41. PATEL, P.J., SINGH, S.K., PANAICH, S., CARDOZO, L. (2014). The aging gut and the role of prebiotics, probiotics, and synbiotics:A review. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics* 5:3-6.
42. SAAD, N., DELATTRE, C., URDACI, M., SCHMITTER, J.M., BRESSOLIER, P. (2013). An Overview of The Last Advantages in Probiotic and Prebiotic Field. *LTW – Food and Science and Technology* 50: 1-16.
43. SEKHON, B.S., JAIRATH, S. (2010). Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: An Overview. *J. Pharm Educ Res* Vol. 1, Issue No.2.
44. SEZEN, A.G. (2013). Prebiyotik, Probiyotik ve Sinbiyotiklerin İnsan ve Hayvan Sağlığı Üzerine Etkileri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi* 8 3: 248-258.
45. SHARMA, A.K., AGARWAL, V., KUMAR, R., CHAURASIA, H., CHAURASIA, D., BHARDWAJ, P. (2011). PREBIOTICS: A Review of Therapeutic Potential. *International Journal of Pharmaceutical Innovations* 1: 28-40.
46. THAMMARUTWASIK, P., HONGPATTARAKERE, T., CHANTACHUM, S., KIJOONGROJANA, K., ITHARAT, A., REANMONGKOL, W., TEWTRAKUL, S., OORAIKUL, B. (2009). Prebiotics – A Review. *Songklanakarın Journal of Science and Technology* 31 4: 401-408.
47. TUFAN, T. (2012). Broiler Rasyonlarına Kitosan oligosakkarit ilavesinin Besi Performansı, Karkas Özellikleri, Besin Madde Sindirilebilirlikleri, Serum Lipidleri ve Göğüs Eti Yağ Asidi Profiline Etkileri. *Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi*.
48. WANG, Y. (2009). Prebiotics: Present and future in food science and technology. *Food Research International* 42:8-12.
49. VERDONK, J.M.A.J, SHIM, S.B., VAN LEEUWEN, P., VERSTEGEN, M.W.A. (2005). Application of Inulin-type Fructans in Animal Feed and Pet Food. *British Journal of Nutrition* 93: 125-138.
50. VESTER, B.V., FAHEY JR, G.C. (2010). Prebiotics and Probiotics in Companion Animal Nutrition içinde: *Handbook of Prebiotics and Probiotics Ingredients Health Benefits and Food Applications*, CHO, S.S., FINOCCHIARO, E.T. Boca Raton, Florida: CRC Press. S: 355-381.
51. YALÇINKAYA, İ., GÜNGÖR, T., BAŞALAN, M., ERDEM, E. (2008). Manan Oligosaccharides (MOS) from *Saccharomyces cerevisiae* in Broilers: Effects on Performance and Blood Chemistry. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 32(1): 43-48.
52. YALÇINKAYA, İ., LEBLEBİCİLER, Ö.D.Y. (2012). Prebiyotik Olarak Kullanılan Sindirilmeyen Oligosakkaritlerin Kanatlı Beslemedeki Önemi. *Kocatepe Veteriner Dergisi* 5. 1: 29-35.
53. YERLİKAYA, O., KARAGÖZLÜ, C. (2009). Prebiyotik Ürünler ve İnsan Sağlığına Etkileri. *Akademik Gıda* 7 5: 51-55.