

Derleme

TANENLER 2

Toksisiteleri, beslenme üzerine etkileri, detannifikasyon

Fulya ÜSTÜN*, S. Aslı AYDIN*

Geliş Tarihi : 23.05.2006

Kabul Tarihi : 26.12.2006

Tannins 2

Toxicity, nutritional effects, detannification

Summary: Tannins are naturally occurring plant polyphenols. The main characteristics of tannins are that they bind and precipitate proteins, they can have a large influence on the nutritive value of many food and foodstuff eaten by humans and animals. Especially in dry season trees and shrub foliages can provide significant protein supplement in animal nutrition but this feed resources are generally rich in antinutritional factors, particularly tannins. In this review; toxicity of tannins, their positive and negative effects on nutrition and detannification methods are evaluated.

Key words: Tannin, toxicity, nutritional effects, detannification

Özet: Tanenler bitkilerde doğal olarak bulunan polifenollerdir. Asıl özellikleri proteinlere bağlanmak ve çöktürmek olan tanenlerin, insanlar ve hayvanlar tarafından tüketilen birçok gıda ve yemin besleyici değeri üzerinde büyük etkiye sahiptirler. Özellikle kurak sezonda ağaç ve çalı yaprakları, hayvan besisinde önemli protein desteği sağlayabilir; ancak bu yem kaynakları genellikle antinutrisyonel faktörler, özellikle de tanenler yönünden zengindir. Bu makalede tanenlerin toksisiteleri, beslenme üzerine olumlu ve olumsuz etkileri ve detannifikasyon yöntemleri değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Tanen, toksisite, beslenme üzerine etkileri, detannifikasyon

Tanenlerin Toksisitesi

Tanenler, bitkilerin otçul hayvanlara karşı savunma mekanizması olarak geliştirdikleri polifenolik bileşiklerin kompleks bir grubudur (11). Tanenlerin varlığı bitkilerin büyüme döneminde sıklıkla kahverengimsi, kırmızımsı renklerle kendini belli eder (9).

Toksisite, hidrolize olabilen tanenlerin (HT) rumen mikroorganizmaları tarafından yıkılınması sonucu oluşan metabolitlerin emilimi ve fenollerin kan

akımında yüksek düzeylere ulaşması sonucu, karaciğerin bunları detoksifiye etmede yetersiz kalması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Rumen mikroorganizmaları kondanse tanenleri (KT) yıkımlayabilme yeteneğine sahip değildirler. Yemde serbest halde bulunan KT'ler sindirim kanalında liflere ve proteinlere bağlanmaktadır. Bunlar emilerek kana geçmedikleri için normal fizyolojik durumlarda karaciğer, böbrek ve dalak gibi organlarda HT'lerin oluşturduğu hasarları oluşturmazlar (13).

Kolza veya kanola küspelerinde bulunan tanenler, demir ile kuvvetli bir demir-fenol kompleksi oluşturarak demirin absorpsiyonunu önemli derecede düşürürler. Ayrıca substratlarla kompleks teşkil ederek tripsin ile alfa-amilazların sindirimdeki aktivitesini, B vitaminleriyle de kompleks oluşturarak emilimlerini önlerler veya enzimlere bağlanarak protein ve nişasta sindiriminin aksamasına yol açarlar (24).

Tanenlerin toksisitesi; inatçı peklige neden olan direkt astrenjan etkilerinin yanı sıra iritasyon ve hemoliz yapıcı özellikte olan gallik asit, pirogallol gibi hidroliz ürünlerinden kaynaklanmaktadır. Gallik asit, tanene oranla 1.5 kat, pirogallol ise 5 kat daha toksiktir. Tanenlerin büzüştürücü etkisi albuminli maddeleri çöktürmesiyle açıklanabilir. Mukozalar üzerine etki ederek salgıları azaltırlar, çok miktarda alındığında iştahı bozar ve peklilik doğururlar, aşırı miktarları ise *gastroenteritis ulceroza*'ya sebep olabilirler (19, 23, 26).

Zehirlenmede klinik tabloya digestif ve renal semptomlar egemendir. Bunun yanı sıra zayıflama, süt veriminde azalma, hipotermi ve kimi zaman da dekubitus dikkati çeker. Zehirlenmenin son döneminde vücut ısısı yükselir, dış gıcırdatması, titreme, ataksi, posteriyor parezi ve epistaksis şekillenebilir. Zehirlenme vakalarına peklilik aşamasında müdahale olanağı bulunduğu yağlı sürgütler ve müsilağlı maddeler verilir. Tuzlu sürgütler nefrotoksisiteyi artırdığı için kullanılmamalıdır. Retikülo-rumen mikroflorası için ekme mayası ve karbonhidratlı yiyecekler verilebilir. Gerektiğinde karaciğeri koruyucu ajanlar, glikoz ve sodyum bikarbonat çözeltisi, bakteriyel komplikasyon olasılığına karşı da antibiyoterapi uygulanır (23).

Yurdumuzun hemen her yöresinde yetişen meşe (*Quercus*) türleri ile bunların ürünleri olan palamut ve mazı, pirogallik tanen bakımından zengin droglardır. Hidrolizleri sonucu gallik asit; gallik asidin dekarboksilasyonu da pirogallol oluşur. Özellikle yem bitkileri yönünden fakir olan mevsim ve yıllarda yoğun biçimde hayvan yemi olarak kullanılmaları nedeniyle meşeyle zehirlenme çoğu yörede, özellikle genç hayvanlarda önemli bir toksikolojik sorun konumundadır (2, 23, 26). Yaprak ve filizlerin yenmesiyle oluşan zehirlenmeler ilkbaharda, palamutlardan ileri gelen zehirlenmeler ise sonbahar aylarında görülmektedir. Sığırlar günlük diyetlerinin % 50'sinden fazla miktarda meşe filizi yediklerinde zehirlenme belirtilerinin şekillendiği % 75'den fazlasının ise ölüme yol açtığı belirtilmektedir. 1985 yılında

* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, 34320, Avcılar-İstanbul. (fustun@istanbul.edu.tr)

Kuzey Kaliforniya'daki 60'tan fazla çiftlikte yaklaşık 2700 sığırın meşe zehirlenmesinden öldüğü bildirilmiştir (26).

Tanenlere karşı ergin kanatlıların duyarsız olmasına karşın piliçlerin yemlerine % 0.5 oranında tannik asit katıldığında büyüme hızında gerilemeye, % 5 oranında katıldığında ise % 70 mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (7, 23). Ayrıca yüksek düzeyde tanen içeren sorgumla beslenen tavuklarda bacak anomalileri görülmüştür (9). Sütle de atılan tanenler, süte buruk-acı lezzet verdikleri için laktasyon dönemindeki hayvanlara verilmemelidir (23).

Tannik asit'in yanık deriye uygulandığında emilerek hepatik nekroze; oral yolla uygulandığında tavşanlarda hemorajik gastrite neden olduğu bildirilmiştir. Atlara mide sondası yoluyla 50 g'dan 300 g'a değişen dozlarda uygulanan tannik asit'in hemolitik anemi, gastrik mukozanın nekrozu, kalp kasının dejenerasyonu, nefrit ve karaciğerde görülen değişikliklerle birlikte kolik ve sarılığa neden olduğu bildirilmiştir (7).

Tanenlerin beslenme üzerine etkileri

Tanenlerin yem tüketimi, yem sindirimi ve üretim etkinliği üzerine etkileri; sindirilen tanenin içeriği ve tipine, ayrıca hayvanların sindirim kanalının yapısı, beslenme alışkanlığı, vücut büyüklüğü ve detoksifikasyon mekanizması gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (6).

Tanenler protein, polisakkarid, nükleik asit ve mineral gibi birçok molekülle, içerdikleri yüksek sayıdaki serbest hidroksil grubuna bağlı olarak, özellikle hidrofobik ve hidrojen etkileşimleri sonucu kompleks oluşturmaktadır (6, 13, 16, 21). Tanen-protein etkileşimleri spesifik; büyük molekül, açık, esnek yapılı ve prolinden zengin proteinlerle molekül ağırlıkları ve mobiliteyi yüksek tanenler arasındaki bağlanma gücüdür. Proteinlerin tanenler tarafından çöktürülmesi, proteinin izoelektrik noktasına yakın pH değerlerinde maksimumdur (6, 10, 21). KT'lerin proteinlerle nötrale yakın pH derecelerinde (pH 3.5–7.5) kompleks oluşturdıkları, pH 3.5' un altında proteinlerden ayrıldıkları ve serbest bıraktıkları, yüksek pH'lı çözeltilerde ise fenolik hidroksillerin iyonize olmasıyla proteinlerin negatif yüke sahip olduğu ve uzaklaştırıcı güç göstererek presipitasyon oluşturmadıkları bildirilmiştir (6, 17).

KT'lerin etkileri ruminantların salya bileşimine göre de farklılık göstermektedir. Salyada bulunan prolinden zengin proteinler, KT'lerle bağlanabilir ve katır, karaca, geyik, keçi gibi bazı hayvanlarda tanenlerin sindirim üzerine olan etkisini azaltabilir. Evcil koyun ve sığırların salya bileşiminde bulunan, tannik aside affinitesi yüksek proteinler ise çözünebilir tanen-protein kompleksi oluştururlar (1, 3, 10, 13, 17).

Quebracho tanen ekstraktının, proteinden zengin yemlerin kullanılabilirliğini artırmak için yem katkısı olarak kullanımını değerlendirmek amacıyla yürütülen bir çalışma sonucunda pratik olarak normal koşullarda alınamayacak derecede yüksek konsantrasyonları haricinde ruminantlar için toksik olmadığı saptanmıştır (11). Supplejack' in (*Ventilago viminalis*) ise yüksek miktarda tannik asit içeriğinden dolayı uzun bir periyotta diyetin temel kısmını oluşturması halinde koyunlarda zehirlenmeye neden olabileceği sonucuna varılmıştır (7).

Tanenlerin metabolizma üzerine etkisine ilişkin çalışmalarda, koyunlarda KT alımı arttığında plazmada büyüme hormonu seviyesinin arttığı, ratlara diyetin % 20'si oranında verildiğinde yem tüketiminin arttığı ancak, tüm ratlarda kilo kaybı görüldüğü bildirilmiştir (9). Tanenli yemlerle besleme sonucu görülen büyüme hızındaki gerilemenin metiyonin, kolin ve arjinin karışımının veya kalsiyum hidroksit ve sodyum bikarbonattan yapılmış bulamaç uygulanmasıyla azaltılabileceği saptanmıştır (7).

Otlağa çıkan ruminantların nutrisyonel ve metabolik hastalıklara maruz kalma olasılıkları vardır. Bu hayvanlarda görülen problemde biri şişkinliğe neden olan gaz oluşumudur. Şişkinlik, yemlerde bulunan yüksek çözünürlükteki proteinlerden kaynaklanır ve özellikle bahar aylarında, sığırlarda sıklıkla rumende stabil köpük oluşumuna neden olur. 5 g /kg KM ya da daha fazla konsantrasyonda KT içeren bitkilerle beslenen ruminantlarda, köpüğün çöktürülerek, rumen gaz üretiminin önemli ölçüde azaldığı ve şişkinliğin önlenildiği görülmüştür (17).

Bitkisel proteinlerle kompleks oluşturan tanenler, rumendeki sindirim oranını düşürürler; böylece rumende amonyak konsantrasyonunu azaltırlar ve rumenden sindirilmeden geçen (by-pass) bitkisel protein miktarını artırır. Abomasumun düşük pH derecesi, rumenden sindirilmeden geçen tanen-protein komplekslerinin ayrışmasına olanak sağlayarak bu ek protein kaynağını hayvanlar tarafından absorbe edilebilir kılar. Aynı zamanda tanenlerin; rumen mikrobiyel enzimlerini inhibe ederek bağırsaklarda protein sindirimini düşürmeleri de mümkündür (3, 9, 12). Orta düzeyde (20-40 g KT/ kg Kuru Madde) KT içeren bitkilerle beslenen koyunlarda ince bağırsaktan esansiyel aminoasitlerin emiliminin % 62 oranında arttığı bildirilmiş, süt ve yün verimi artışı gözlemlenmiştir. Ayrıca bu yemlerle beslenen ineklerde ve koyunlarda süt proteini üretiminin % 40 oranında arttığı bildirilmiştir (12, 13, 16, 25). Yüksek konsantrasyonda (55-106 g KT/kg KM) tanen içeren yemlerle beslenen hayvanlarda ise tanenlerin anılan özelliklerinden dolayı yem alımı, sindirilebilirliği ve verimlilik deprese olmakta, dolayısıyla üretim düşebilmektedir (5, 8, 16).

Tanenler konsantrasyonlarına bağlı olarak hem by-pass proteinleri artırarak ya da amonyak kaybını azaltarak faydalı; hem de yem alımını baskılayarak, rumen amonyak seviyesini azaltarak ve rumen sonrası protein emilimini düşürerek zararlı etkilere sahip olabilirler (3, 9).

Orta konsantrasyonda KT içeren yem bitkilerinin olumlu etkilerinden, bu bitkilerin kurak yaz dönemlerinde özel olarak yetiştirilmesiyle faydalanılabilir. Beyaz, kırmızı ve kaba yonca gibi hayvan yetiştiriciliğinde sıkça kullanılan bazı yem bitkilerinin içerdikleri KT oranı bitki seleksiyon teknikleri ve genetik mühendislik programlarıyla artırılarak KT'lerin faydalarından daha fazla yararlanılması düşünülebilir (17).

- Tanenlerin mikroorganizmalar ve bitki proteinleri üzerine etkisi

Tanenlerin polimer ve minerallerle kompleks oluşturabilme yeteneği gastrointestinal bakteriler üzerine olan inhibitör etkilerinin temelini oluşturmaktadır. Yüksek düzeyde tanen içeren yemleri tüketen ruminantlardaki mikroorganizmaların tanenlere karşı direnç kazandığı; evcil ve yabani ruminantların gastrointestinal sistemlerinde mevcut olan birçok mikroorganizmanın tanenden zengin bitkilerdeki proteinlerin kullanılabilirliğinde önemli rol oynadıkları bildirilmiştir (8, 13, 22). Mikroorganizmalar, HT'leri daha hızlı yıkımlayabilmeyi sağlayan adaptasyon mekanizmalarıyla veya fenoksi hidroksi grupların metilasyonu aracılığıyla tanen-protein kompleksini kırarak HT'lerin aktivitesi düşürülebilirler (8, 13). Bu nedenle etkili tanenolitik mikroorganizmaların seçimi ve uzun süreçteki faydalarından ötürü hayvanlara inokulasyonu yoğun bir ilgi alanı oluşturmuştur (8). Tablo 1'de HT- protein kompleksini yıkımlayabilen gastrointestinal mikroorganizmalar verilmiştir (8).

Tablo 1. HT- protein kompleksini yıkımlayabilen gastrointestinal mikroorganizmalar

Table 1. Gastrointestinal microorganisms that are capable of degrading HT-protein complexes

Mikroorganizma	Kökeni
<i>Streptococcus caprinus</i> (<i>S. gallolyticus</i>)	Yabani keçilerin rumen içeriği
Gram-negatif TPC-yıkımlayabilen bakteriler	15 memeli türünün dışkıları
Anaerobik diplokok bakteriler	Yabani keçilerin rumen içeriği
<i>Selenomonas ruminantium</i>	Sığır rumeni
<i>Aspergillus niger</i> Van Tieghem MTCC 2425	Sığır bağırsağı
<i>St. caprinus</i> (<i>gallolyticus</i>)	Yabani keçilerin rumen içeriği
<i>Selenomonas sp.</i>	Antilop, sığır, koyun rumeni
Klostridium ve Streptokok türleri	Koyun ve keçiler
<i>Lactobacillus</i> (<i>plantarum</i> , <i>paraplantarum</i> ve <i>pentosus spp.</i>)	İnsan dışkısı ve fermente gıdalar
Streptokok türleri	Sığır rumeni

Yemlerde detannifikasyon

Detannifikasyon yöntemleri; tanen içeren gıdaların besin değerini artırmak için hasat sonrası teknoloji, düşük maliyetli kimyasallar ve biyolojik uygulamalara dayalı basit metodlar kullanılarak tanenlerin inaktivasyonunu veya uzaklaştırılmasını kapsamaktadır. Bu uygulamalar; *odun külü*, *depolama*, *kurutma*, *kimyasallar*, *fermentasyon* ve *polietilen glikol ile birleşme* şeklinde sınıflandırılabilir (13).

Tanenden zengin yemlerin detannifikasyonunda kullanılan odun külü, bulunması kolay ve maliyeti düşük olan iyi bir alkali kaynağıdır. Külden hazırlanan dilüe solüsyonların KT içeren bitki yaprakları ile muamele edilmesiyle, bitkilerdeki KT miktarının azalacağı bildirilmiştir (13, 15). % 40 rutubet oranına sahip taze yaprakların 37°C ortam ısısında depolanmasının KT miktarlarında yüksek oranda düşüşe neden olduğu; bu düşüşün yapraklardaki rutubetin % 55'e ulaştığı durumlarda daha da arttığı bildirilmiştir. Ayrıca depolanma sırasında üre ilavesiyle tanenlerin inaktivasyon derecesinin daha da etkinleştiği bildirilmiştir. 90°C'de 24 saat süreyle yapılan kurutma işlemi Cassava ve *Leucaena* gibi yapraklarında yüksek düzeyde (% 65) nem içeren yem bitkilerindeki tanenlerin inaktivasyonu için uygun olmakla birlikte % 40 oranında nem içeren olgun meşe yapraklarının değişik koşullar altında kurutulması tanenlerin spesifik aktivitesi ve bağlı KT'lerin düzeylerinde herhangi bir etkiye sahip değildir (13).

Aseton, metanol, etanol gibi organik solventlerle ekstraksiyon ve potasyum dikromat, potasyum permanganat ve alkalin hidrojen peroksit gibi oksitleyici ajanların uygulanması detannifikasyonda çok etkilidir. Düşük maliyetleri nedeniyle tanenden zengin yemlerin detoksifikasyonunda oksitleyici ajanların kullanımı geniş yer almaktadır (4, 13, 14).

Polivinilpirolidon (PVP) ve polietilenglikol (PEG) gibi tanen bağlayıcı ajanlarla kompleks oluşturduğu bilinmektedir. PVP ve PEG'ün tanenlere olan afinitelerinin proteinlerden daha yüksek olması nedeniyle tanenlerle birleşerek tanen-protein kompleksi oluşumunu önlemekte; böylelikle proteinlerden yararlanımın artmasını aynı zamanda mikrobiyal inhibisyonun azalmasını sağlamaktadırlar (13, 18, 20, 21).

Tanenlerin yıkımlanmasındaki bir diğer yaklaşım, beyaz kök mantarları (*Sporotricum pulverulentum*, *Ceriporiopsis subvermispota* ve *Cyathus steroreus*) kullanılarak tanenlerin biyodegradasyonudur. KT'lerin yıkımlanmasından beyaz kök mantarlarında bulunan enzimlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (13).

Sonuç

Tanenlerin polifenolik hidroksil grupları, başta proteinlerle daha az oranla da metal iyonları ve polisakkaritler ile kompleks oluştururlar (13).

Epidemiyolojik çalışmalar göstermektedir ki; orta seviyedeki tanenler, proteinleri bakteriyel dekontaminasyondan koruyarak ve şişkinliği önleyerek faydalı olabilirler (8, 22). Leguminöz bitkilerdeki tanenler yemdeki proteinlerin yıkılmasını önleyerek silajın kalitesini artırır (13). Birçok yem bitkisindeki KT'lerin ruminantların süt ve yün veriminde, ovulasyon oranında, kuzulama yüzdesinde artış sağladığı ve iç parazit yükünü azalttığı görülmüştür (9, 17).

Tanenler, nutrisyonel etkilerinin yanı sıra konsantrasyonlarına bağlı olarak antinutrisyonel etki de gösterirler. Rumende makromoleküllerle ve yemde esansiyel mineraller, proteinler ve karbonhidratlarla birleşerek yemlerin beslenme değerini düşürürler (8, 24). Bu amaçla tanen içeren yemlerin besin değerini artırmak için hasat sonrası teknoloji ve düşük maliyetli kimyasalların kullanımı gibi basit metodlar uygulanmaktadır; bunun yanı sıra tanenlerin rumende yıkılmasını ve zararlı etkilerinin ortadan kaldırılmasında tanenlere adaptasyon göstermiş rumen mikroorganizmalarının ruminantları bu bileşiğin antinutrisyonel etkilerinden koruyacağı düşünülmektedir (5, 13, 22).

Ayrıca tanenlerin otçullara karşı bitkilerin savunma mekanizmasında da önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bitki proteinlerini rumen sindiriminden koruyan tanenlerin bu özelliği, esansiyel aminoasitlerin ince bağırsağa geçişinin artmasına önder olur. Bu da; mikrobiyel protein sentezinin, salyadaki glikoprotein sekresyonunun ve rumende endojen azot kullanımının artması ile sonuçlanır (6, 13). Artan protein nutrisyonu immun sistemi güçlendirerek sürülerde enfeksiyonların önlenmesinde önemli bir rol oynar (8, 9). Bununla birlikte; bağlı veya serbest halde bulunan PA'lerin serbest radikalleri ortadan kaldırıcı etkileri vardır ve sağlıklı hücrelerin toksik ajanlara karşı direncini artırır (13). Sonuç olarak; uygun konsantrasyonda KT'ler protein sindiriminin etkinliğini artırmak ve hayvan sağlığını geliştirmek amacıyla kullanılabilirken, yüksek konsantrasyondaki tanenlerin etkileri toksik, hatta ölüme yol açabilecek düzeye kadar geniş bir yelpaze içinde yer almaktadır (13, 17).

Kaynaklar

1. Austin, J.P., Suchar, A.L., Robbins, T.C., Hagerman, E.A.: Tannin-binding proteins in saliva of deer and their absence in saliva of sheep and cattle. J.Chemical Ecology,1989; 15(4):1335-1347
2. Baytop, T.: Türkiye' de Bitkilerle Tedavi (Geçmişte ve Bugün). İstanbul Üniversitesi Yayınları No:3255, Eczacılık Fakültesi No:40, 1984; 93, 167, 169, 195, 275, 327-330, 357, 382, 420.
3. Ben Salem, H., Nefzaoui, A., Makkar, H.P.S., Hochlef, H., Ben Salem, I., Ben Salem, L.: Effect of early experience and adaptation period on voluntary intake, digestion and growth in Barbarine lambs given tannin-containing (Acacia cyanophylla Lindl. Foliage) or tannin-free (oaten hay) diets. Animal Feed Science and Technology, 2005; 122: 59-77.
4. Ben Salem, H., Saghrouni, L., Nefzaoui, A.: Attempts to deactivate tannins in fodder shrubs with physical and chemical treatments. Animal feed science and technology, 2005, 122: 109-121
5. Bhat, K.T., Singh, B., Sharma O.: Microbial degradation of tannins- A current perspective. Biodegradation, 1998, 9: 343-357
6. Cannas, A.: Tannins: fascinating but sometimes dangerous molecules. Animal Science, Cornell University. www.abc.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin/index.html
7. Clarke, E.G.C., Clarke, M.L.: Veterinary Toxicology. Baillière Tindall, London, 1975; 173, 355
8. Goel, G., Puniya, A.K., Aguilar, Singh, K.: Interaction of gut microflora with tannins in feeds. Naturwissenschaften, 2005; (92): 497-503
9. Gutteridge, R.C., Shelton, H.M.: Forage Tree Legumes in Tropical Agriculture. Department of Agriculture The University of Queensland, Tropical Grassland Society of Australia Inc., 1998
10. Hagerman, E.A., Robbins, T.C., Weerasuriya, Y., Wilson, C.T., Mcarthur, C.: Tannin chemistry in relation to digestion. Journal of Range Management, 1992; 45 (1): 57-62.
11. Herva's, G., Pe'rez V., Gira'ldes, F.J., Manteco'n, A.R., Almar, M.M., Frutos, P.: Intoxication of Sheep with Quebracho Tannin Extract. J. Comp. Path, 2003; (129): 44-54
12. Kamalak, A., Canbolat, Ö., Gürbüz, Y., Özay, O., Erer M., Özkan. Ç.Ö.: Kondense Taninin Rumimant Hayvanlar Üzerindeki Etkileri Hakkında Bir İnceleme. KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi, 2005; 8(1): 132-137
13. Makkar, H.P.S.: Effects and fate of tannins in ruminant animals, adaptation to tannins, and strategies to overcome detrimental effects of feeding tannin-rich feeds. Small Ruminant Research, 2003; (49): 241-256
14. Makkar, S.P.H., Singh, B.: Effect of storage and urea addition on detannification and in sacco dry matter digestibility of mature oak (*Quercus incana*) leaves. Animal feed science and technology, 1993, 41(3): 247-259

15. **Makkar, S.P.H., Singh, B.:** Effect of wood ash on tannin content of oak (*Quercus incana*) leaves. Animal feed science and technology, 1992, 41(1): 85-86
16. **Min, B. R., Hart S. P.:** Tannins for suppression of internal parasites. J. Anim. Sci., 2003; 81(E. Suppl. 2): E102–E109
17. **Min, B.R., Barry, T.N., Attwood, G.T., McNabb, W.C.:** The effect of condensed tannins on the nutrition and health of ruminants fed fresh temperate forages: a review. Animal Feed Science and Technology, 2003; (106): 3–19
18. **Morand-Fehr, P.:** Recent developments in goat nutrition and application. Small Ruminant Research, 2005; 60: 25–43
19. **Öktel, N.M.:** Farmakoloji, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları:114, Yeni Desen Matbaası, 1959; 197-200.
20. **Rubanza, C.D.K., Shem, M.N., Otsyina, R., Bakengesa, S.S., Ichinohe, T., Fujihara, T.:** Polyphenolics and tannins effect on in vitro digestibility of selected Acacia species leaves. Animal Feed Science and Technology, 2005; 119: 129–142
21. **Silanikove, N., Perevoltsky, A., Provenza, F.D.:** Use of tannin-binding chemicals to assay for tannins and their negative postingestive effects in ruminants. Animal Feed Science and Technology, 2001; 91: 69-81
22. **Smith, A.H., Zoetendal, E., Mackie, R.I.:** Bacterial Mechanisms to Overcome Inhibitory Effects of Dietary Tannins. Microbial Ecology, 2005; (50): 197-205
23. **Şener, S., Yıldırım, M.:** Veteriner Toksikoloji. Teknik Yayıncılık, 2000; 221-223.
24. **Şenköylü, N.:** Hayvan Beslemede Anti-besleme faktörleri, Tarım ve Hayvancılık, Devrekani Ziraat Odası Başkanlığı.
25. **Yalçın, S.:** Proteinler ve metabolizması, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Ergün, A., Ankara, Pozitif Yayıncılık, 2004; (5): 84-87.
26. **Yılmaz, O.:** Quercus petraea subsp. iberica yapraklarındaki total fenolik bileşik miktarı üzerine mevsimsel değişikliklerin etkisi. Y.Y.Ü. Vet.Fak.Derg., 1994; 5(1-2): 29-34