

ET ÜRETİMİNDE HORMONLARIN KULLANIMI

Ahmet AKILLI (*)

G İ R İ Ő

Hormonlar; uyaran, harekete geçiren "Hormein" kelimesinden kekeni alan vucudun belirli organ ve dokuları tarafından çok az miktarlarda üretilen, kan yoluyla diğer organ ve dokulara aktarılabilen kimyasal maddelere verilen isimdir. zelliklerine göre hormonlar, bazen organların fonksiyonel faaliyetlerini ve bazende bunların yapılarını değiştirebilirler. Kimyasal yapıları bakımından hormonlar 3 temel gruba ayrılabilirler. 1- Steroidler, 2- Amino asit türevleri, 3- Peptid veya proteinler

Bu üç temel hormon grubundan biri olan steroidler anabolizan adı da verilen kimyasal maddeleri içerisine alan gruptur. Anabolizanlar, hayvanlarda protein birikimini arttırmak suretiyle nitrojen dengesini pozitif olarak etkileyen maddeler olarak tanımlanmaktadır. Anabolizanların tatbik edildiği hayvanlarda kas gelişimi hızlanarak yağsız et üretimi ve hayvanın yemden istifade yeteneği artar.

Bu nedenle anabolizanlar daha ekonomik et üretimine imkn vermektedirler. Anabolizanlar iyi bir şekilde beslenmiş sığırlarda doğru ve tekniğine uygun olarak kullanıldığında et kalitesinden hiçbirşey kaybetmeksizin önemli bir canlı ağırlık artışı meydana gelir. Bir anabolik madde kullanımından sonra büyümenin sitimulasyonu doğru olarak protein depolanmasındaki artma ile birlikte gözlenecektir. Yağ dokusu metabolizmasındaki değişikliklerde görülecektir. Halen kullanılmakta olan doku aktive edici maddeler sex steroidleri ile çok yakından ilgilidir. Ve bu maddeler androjenik ve östrojenik aktiviteye sahiptirler (3,4).

Anabolizanların etkisinin endojen hormon aktivitesini değiştirerek, endokrin bezleri doğrudan etkiliyerek hedef dokuya tesiri ile veya bu faktörlerin iki ya da daha fazlasının kombinasyonu ile olduğu savunulmaktadır. Büyüme hayvanın endokrin sisteminin kontrolu altındadır, gerçekten kaslarda

(*) Etlik Hayvan Hast. Araşt. Enst. Lab. şefi

normal fizyolojik sınırlar dışında amino asit miktarındaki değişiklikler protein sentez hızını etkiler. Kas ve apidoz doku metabolizmasını etkileyen hormonlar kortikosteroidler, insulin, adrenalin, büyüme hormonu, androjenler, ostrojenler, non-adrenalin thyroxin ve gastrointestinal hormonlar olarak sayılabilir. Ostrojenlerin kullanılması ile büyüme hormonunun dolaşım kanındaki seviyesinde bir artış meydana geldiği ve ostrojenlerin büyümeyi teşvik edici etkisinin bu şekilde olduğu ileri sürülmektedir. Diğer taraftan anabolik preparatların kullanımı ile kandaki kortizon konsantrasyonunda azalmalar olduğu bildirilmektedir. Kaslarda östrojenik reseptörlerin mevcut olduğu ve bunların sayılarının hayvanın seksüel durumunu etkilemesi nedeniyle ostrojenlerin kaslara direkt etki edebileceği fikri üzerinde durulmaktadır. Ostrojenik etkideki anaboliklerin tesir mekanizması tam olarak açık değildir.

Diğer taraftan östrojenlerin verilmesi ile hayvanların tiroid sekresyonunun azaldığı gözlenmiş ve böylece anaboliklerin kullanımının tiroid aktivitesindeki değişikliklere sebep olabileceği düşünülmekle birlikte tek başına anaboliklerin kullanımı ile ilgili olduğunu izah etmek kolay değildir (1).

Doğal Steroidal Hormonlar :

Estradiol 17 β , progesteron, testesterone bu grupta bulunan doğal hormonlardır. Bunlardan anabolizan olarak en yaygın şekilde kullanılan Estradiol 17 β olup bu hormon normal olarak günde erkeklerde 48 mikrogram, hamile kadınlarda 37,8 miligram ve puberti öncesi erkek çocuklarda 6,5 mikrogram salgılanmaktadır. Buna karşın anabolizan olarak tekniğine uygun bir şekilde estradiol verilmiş olan sığırlardan elde edilen etin 500 gramının ihtiva ettiği hormon miktarı normal olarak erkeklerin vücudunda günde salgılanan hormonun 15.000'de biri, kadınların vücudunda normal olarak salgılananın birkaç milyonda biri erkek çocuklarda salgılanan miktarlarında binde biri kadardır. Bu hormon besicilikte seçilmiş kombinasyonlar şeklinde kullanılabileceği gibi tek başına da derialtı implantasyonu şeklinde kullanılabilir.

Testesterone :

Bu hormon canlı ağırlık artışı ve yemden istifade gücünü arttırmak amacıyla kullanılan bir hormon olup insan sağlığı için tehlikeli değildir. Genellikle bu hormon estradiol 17 β ile kombinasyon şeklinde düvelere derialtı kulak içine implantsayon şeklinde uygulanmaktadır. Testesteron tüm memeli türlerinde normal olarak salgılanan bir hormondur. Tekniğine uygun şekilde uygulandığı zaman dokulardaki residü seviyesi normal olarak salgılanan hormon miktarı ile kıyaslandığında son derece düşük olduğu görülecektir. Örneğin, Testesterone verilmiş hayvanlardan elde edilen 500 gram etin ihtiva ettiği hormon miktarı 40 nanogram olup bu miktar puberti öncesi

kız çocuklarında normal olarak salgılanan günlük endojen testesterone miktarı olan 32 mikrogramın bile binde birine yakın bir değerdir. Sonuç olarak FAO/WHO bileşik uzmanlar komitesi et ile hariçten hormonal etki gösterebilecek bir miktarın alınmayacağını bildirmektedir.

Progesterone :

Doğal hormonlardan bir diğeri olan progesteron, estradiol 17 β ile kombinasyon şeklinde sığır ve buzağılara derialtı kulak içi implantasyon şeklinde canlı ağırlık artışı ve yemden istifade yeteneğini artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Progesteron'da diğeri iki doğal hormon gibi memelilerin vücudunda normal olarak salgılanmaktadır. Bu hormonun residue seviyesi hormon verilmemiş hayvanların dokularındakine oranla iki mislidir. Fakat tekniğine uygun bir şekilde hormon verilmiş hayvanlardan alınan dokulardaki residü seviyesi insan vücudunda günlük olarak salgılanan progesteron miktarı ile kıyaslandığında çok düşük olduğu görülür ve hatta puberti öncesi erkek çocuklarda normal olarak salgılanan günlük 150 mikrogram progesteron hormon uygulanmış hayvanlardan alınan 500 gramlık doku porsiyonlarına 300 nanogram ilave progesteron katılmış olması halinde bile daha yüksektir. FAO/WHO bileşik uzmanlar komitesi sonuç olarak bu hormonun insanlar için dışarıdan et ile alınacak miktarının hormonal etki yapabilecek sınırın altında olduğu kanısına varmıştır.

Stilben Olmayan Ksenobiotikler :

Bütün dünya'da en yaygın olarak kullanılan anabolizanlar bu gruptadır. En önemlileri zeranol ve trenbolone acetat'dır.

Trenbolone acetate erkeklik hormonlarından testesteron benzeri yapay bir maddedir. Dişi hayvanlarda etkilidir. Trenbolone acetate alfa ve beta olmak üzere iki epimere sahiptir. Ticari ürün trenbolone acetatin beta epimeridir. Bu sığırlara yalnız olarak veya estradiole 17 β veya zeranol ile kombinasyon halinde subcuton implant şeklinde kulak içine verilerek canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma gücünü artırır. Her bir trenbolone acetate peleti 20 miligram etkili madde içerir. Ve kesimden önce 63 gün bekletilir. Erkek kasaplık sığırlara 7 pelet (140 miligram) verilir ve yine kesim öncesi 63 gün bekletilir. Süt hayvanları ile yeni doğum yapmış hayvanlarda trenbolone acetate kullanılmaz. FAO/WHO bileşik expert komitesi insanlar tarafından alınacak kabul edilebilir miktarı en çok 0.01 mikrogram/kilogram olarak belirlemiştir. β epimeri için bu miktar kas dokularında 1,4 mikrogram/kilogram kabul edilebilir residue seviyesi olarak bildirilmektedir.

ZERENOL :

Ticari olarak üretilen zerenol steroidal olmayan anabolik bir ajandır. Mısırdada üreyen Gibberella zeae isimli bir küfün süspanse kültürlerinden doğal ürün olarak elde edilen zearalenone'dan ticari olarak hazırlanır. İşlemler sırasında zerenol ve taleranol karışımı elde edilir. Zerenol bu karışımdan % 99 saflığa kadar ayrılarak rekrystalize edilmektedir. Bu madde Ralgro olarak bilinen ticari formülün esasını oluşturur. 180-185°C'de eriyen anabolik bir madde olan zerenol (Federal Drug administration) tarafından besi sığırlarına subcutan kulak implantasyonu şeklinde bir seferinde 36 mg. dozda uygulanması ve ardından kesim öncesi 65 günlük bekleme süresi uygun görülmektedir. Bu değer koyunlar için 12 mg. ve 40 gündür. Zerenol tekniğine uygun bir şekilde kullanılırsa hayvanın etinde en fazla 2 mikrogram/kilogram karaciğerinde 10 mikrogram/kilogram kabul edilebilir. Bir residue kalır. İnsanlar tarafından alınabilecek kabul edilebilir günlük miktarlar FAO/WHO birleşik expert komitesi tarafından en fazla 0,5 mikrogram/kg. olarak bildirilmektedir. 70 kg. gelen ve günlük 500 gram et yiyen bir insanın yiyeceği etin kilogramında 70 mikrogram zerenol olabilir.

Yapılan hayvan deneylerinde (2) zerenolün döllenme parametrelerini etkilemediğini toksik, mutogenik ve kanserojenik bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Çeşitli türlere değişik yollarla verilerek yapılan toksisite testlerinde çok düşük değerler tespit edilmiştir (2). Oral rat LD₅₀ 40 g/kg. olarak belirlenmiştir. Gerek zerenol gerekse phase 1 metaboliti olan zearalenone'un serbest halde veya sülfatlar, glukuronidler halinde gaita ve idrarla atıldıkları tespit edilmiştir. Zerenolün bir epimeri olan taleranol'da ürünler yolla atılan metabolitidir. Zerenolün her iki metabolitide çok düşük toksisiteye sahiptir. Ve her ikisi de ana bileşikten daha az biyolojik aktiviteye sahiptir. Bir diğer adıda zeralanol olan zerenolün moleküler formülü C₁₈H₂₆O₅ olup molekül ağırlığı 322.40'dır. Zerenolün invivo biotransformasyonu sığır ve koyunlarda subcutan uygulamalardan; dişi rat köpek ve rhesus maymunlarında, tavşan ve insanlarda oral uygulamalardan sonra incelenmiştir. Çalışılan tüm türlerde zerenolün en büyük phase 1 metabolitinin zearalenone olduğu tespit edilmiştir. FDA (Federal Drug administration) 65 günlük bir süre sonunda pişmemiş etlerde insan sağlığını etkileyebilecek bir residue'nün olmadığını kabul etmiştir. Zerenolün dokulardaki kalıntılarının tesbiti için yasal metod 20 ppb duyarlıktaki gaz kromatografi metodudur (2). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı ile Dünya Sağlık Teşkilatının Ortak Uzmanlar Komitesi trenbolone acetate ve zerenol hakkında genotoksik herhangi bir bozukluk meydana getirmediğini uygulama tarifi gibi yapıldığı takdirde bu iki maddenin hayvanın yenilebilen kısımlarındaki miktarının hormonal etki meydana getiremeyeceğini bildirerek bu iki maddenin tolere edilebilen günlük dozunu tespit etmiştir ve bu görüşler 1988 yılında teknik rapor olarak Dünya Sağlık Teşkilatınca yayınlanmıştır.

Doğal Olmayan Steroidal Hormonlar:

Bu gruba stilben hormon grubu da denilmektedir. Bu grupta Dienestrol, Hexestrol ve Dietilstilbestrol gibi sentetik steroidal hormonlar bulunmaktadır. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanı dietilstilbestrol olup kansere neden olabileceği kuşkusuyla tüm Dünya'da yasaklanmıştır. DES sentetik bir östrojen olup son 25 yıldır devamlı bir tartışma konusu olmuştur. İlk kez 1938 yılında Dodds tarafından sentezlenmiş ve 1950'li yılların başında FDA tarafından çiftlik hayvanlarında gelişimi hızlandırıcı olarak implant şeklinde kullanımı kabul edilmiştir. Amerika Tarım Bakanlığı tarafından vazifelendirilen uzmanlar et ürünlerindeki DES residue'lerinin izlenmesi işi için görevlendirilmiş ve birçok raporlar bu dönem içinde DES'in potansiyel olarak karsinojenik etkisine işaret etmiştir ve 1979 yılından itibaren tüm Dünya'da anabolik olarak kullanımı yasaklanmıştır. DES'in insanlar için kansere sebebiyet veren dozu 1,5 mg/gün veya 21 mikrogram/kg olarak hesaplanmıştır. Yine yapılan çalışmalarda insanlar için kabul edilebilir zararsızlık dozu 10 nanogram/ kg (Perday) olarak bildirilmiştir. DES ile muamele edilmiş hayvanların kas dokularında tayin edilebilecek DES miktarının 0,5 - 1 ppb olduğu bildirilmektedir (2,4,6,7,8,9).

WHO/FAO BİRLEŞİK UZMANLAR GRUBUNUN TAVSİYE ETTİĞİ KABUL EDİLEBİLİR RESİDUE MİKTARLARI (Health Organization, 1988)

Substance	İnsanlar için kabul edilebilir günlük miktar	Kabul edilebilir residue seviyesi
Estradiol 17 β	Miktarı tayine gerek görülmemiştir.	
Progesterone	" " "	
Testosterone	" " "	
Trenbolone Acetate	0-0,01 Mikrogram/kg canlı ağırlık	1,4 Mikrogram/kg (kas dokusunda)
Zeranol	0-0,5 Mikrogram/kg canlı ağırlık	2 Mikrogram/kg sığır kas dokusunda 10 Mikrogram/kg sığır karaciğeri

**HAYVANSAL ÜRETİMDE KULLANILAN ANABOLİK AJANLARIN
TİCARİ İSİMLERİ ve ETKİLİ DOZLARI**

Kimyasal Adı	Dozu	Ticari Adı	Alıkonma Zamanı
Östradiol-17 β benzoat ve testesterone propionat	20 mg. 200 mg.	Synovex - H	60 gün
Östradiol 17 β benzoat ve progesteron	20 mg. 200 mg.	Synovex - S	60 gün
Östradiol 17 β ve progesterone	20 mg. 200 mg.	Implixa - BM	90 gün
Östradiol 17 β ve Testesterone	20 mg. 200 mg.	Implixa - BF	90 gün
Trenbolone asetat	300 mg.	Finalix, Finanjjet	60 gün
Zeranol	Koyun 12 mg. Sığır 36 mg.	Ralgro	65 gün

L İ T E R A T Ü R

- 1 - ACET, A. (1989) : "Türk Veteriner Hekimliği Dergisi". Sayı: 1.
- 2 - BALDWIN, R.S., WILLIAMS and TERRY, M.K. (1983) : "Zeranol: A review of the metabolism toxicology and analytical methods for detection of tissue residues." Regulatory Toxicology and pharmacology, 3, 9 - 25.
- 3 - ERSOY, E., ERTÜRK, K. (1972) : "Biyokimya Ders Kitabı" Ankara Üniversitesi Basım-evi, Ankara.
- 4 - LAMMING, G.E. : "Current Progress in the manipulation of animal growth". University of Nottingham, Faculty of Agricultural Science, Sutton Bonington Loughborough, Leics, LE-IZ 5 RD.
- 5 - LAMMING, G.E. (1987) : "Scientific report on anabolic agents in animal production." Vet. Rec.389-392.
- 6 - McMARTIN, K.E., KENNEDY, K.A., GREENSPON, P., ALAM, S.N., GREINER,P., YAM, J. (1978) : "Dietilstilbestrol: A review of its toxicity had use a growth promotant in food-producing animals". Journal of Environmental pathology and Toxicology, 1; 279-313.
- 7 - "Metabolism of Dietilstilbestrol in sheep" Journal of animal Science vol 15, No: 5, 1972.
- 8 - "The code of Federal Regulations, Revised as of April 1, 1988."
- 9 - "W.H.O., Evaluation of certain Veterinary Drug Residues in Food." Technical Report Series No: 763, 1988.