

## Gümüş Nanopartiküller ve Kanatlı Hayvan Beslemede Kullanımına Yönelik Çalışmalar

M. Akif ÖZCAN<sup>1</sup>

**ÖZET:** Kolloidal gümüş 1940'lara kadar dünyada oldukça yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Fakat antibiyotiklerin keşfi ile birlikte, pahalı olması nedeniyle kullanımından zamanla vazgeçilmiştir. Bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeleri, bunun sonucunda bazı bakterilere karşı elde edilen başarının azalması ve antibiyotiklerin de kanatlı hayvanların yemlerinde kullanımının yasaklanması nedenleriyle antibiyotiklere alternatif ürünler kapsamında kolloidal gümüşün tekrar kullanımı gündeme gelmiştir. Kolloidal gümüş vücuttaki faydalı enzimlere zarar vermeksizin, bir katalizör olarak bakterilerin, virüslerin ve mantarların oksijen metabolizmaları için ihtiyaç duydukları enzimleri çalışmaz hale getirmektedir. Gümüşün partikül boyutlarının nano konumuna getirilmesi ile yüzey alanındaki artışının antibakteriyel aktiviteyi artırdığı belirtilmektedir. Gümüş nanopartiküllerin yem katkısı olarak kullanımının yaygınlaşmasında en büyük engel, olası toksik etkilerine dair belirsizliklerdir. Bu derlemede, kolloidal gümüş partiküllerinin kanatlı hayvan beslemede kullanımına yönelik yapılan çalışmalar irdelenerek "antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabilir yeni bir kaynak olabilir mi?" sorusuna cevap aranmaya çalışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Antibiyotik, kanatlı, kolloidal gümüş, nanopartiküller

## Silver Nanoparticles and Studies on Using in Poultry Nutrition

**ABSTRACT:** The use of colloidal silver as an antibiotic was becoming widespread until the 1940s. However, with the discovery of antibiotics, usage of colloidal silver had been reduced because of being expensive. The fact that bacteria develop resistance to antibiotics lead to prohibition the usage of antibiotics in poultry diets as growth promoters. Based on these developments reuse of colloidal silver has been raised as an alternative to antibiotics. Without prejudice to the beneficial enzymes, colloidal silver disables certain enzymes needed by bacteria, viruses, yeasts, and fungus resulting in the destruction of these enzymes. It is reported that increase in surface area of nano-particles of silver increase antibacterial activity. The most important limitation on the widespread use of silver nanoparticles as feed additives is uncertainty about the possible toxic effects. In this review, studies for the use of colloidal silver particles in poultry feed were evaluated and tried to seek answer the question "may be a new resource that can be used as an alternative to antibiotics?"

**Keywords:** Antibiotic, poultry, colloidal silver, nanoparticles

### GİRİŞ

Antibiyotiklerin kanatlı hayvan beslemede kullanımının yasaklanması ile birlikte antibiyotiklere alternatif olabilecek büyüme faktörleri üzerinde çalışmalar yoğunluk kazanmıştır. Bu çalışmalar genellikle enzimler, probiyotikler, prebiyotikler, organik asitler ve bitkisel ekstraktlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Bununla birlikte yeni alternatifler üzerinde de arayışlar devam etmektedir. Sentetik antibiyotiklerin keşfine kadar gümüş bileşikleri antimikrobiyal olarak kullanılmakta iken antibiyotiklerin daha az maliyetle benzer aktiviteyi göstermesi nedeniyle kullanımına son verilmiştir. Son zamanlarda antibiyotiklerin bakterilere karşı başarısız olması, bakterilerin sentetik antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi ve sentetik antibiyotiklerin yan etkilerinin daha fazla olması neticesinde gümüşün antimikrobiyal olarak kullanımı tekrar gündeme gelmiştir. Gümüş ağır metal iyonları arasında yüksek antimikrobiyal aktivitesi ve insanlar üzerinde toksik etki yapmaması ile en yararlı olan metaldir (32). Gümüş ve gümüş tuzları insanlarda minimum toksisiteye yol açtığı için tıpta yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Gümüşün 650 farklı hastalık organizmasını ortadan kaldırdığı bildirilmiştir (15). Faydalı enzimleri de öldüren kimyasal antibiyotiklerin aksine kolloidal gümüş vücuttaki faydalı enzimlere bir zarar vermeden sadece tek hücreli mikroorganizmaların enzimlerini yok etmektedir. Amerikan Besin ve İlaç İdaresi

(FDA) kolloidal gümüşü 1938 öncesi bir ilaç olarak tanımlamıştır. Kolloidal gümüş, gümüş partikülleri ve suyun kolloide edilmesi ile elde edilmektedir. Elektrik akımı ile gümüş su içerisinde çözündürülerek, su ve gümüş birbirine bağlanmaktadır. Vücuttaki sıvıların çoğu kristalize yapıda değil kolloidal yapıda olduğundan kolloidal maddeler vücut tarafından daha kolay emilmekte ve mikroplara karşı daha etkin olmaktadır. Ayrıca kolloidal gümüş böbrekler, lenf sistemi ve bağırsaklar tarafından kısa sürede atılmaktadır.

Nanoteknoloji metallerin kimyasal, fiziksel ve optik özelliklerini nano boyutlarda module ederek günümüz yüzyılında büyük ivme kazanmaktadır. Nano terimi metrenin milyarda biri anlamına gelmektedir. Nano partiküller 1-100nm boyutundaki atomların bir araya gelmesidir. Nano materyallerin bakır, çinko, altın, magnezyum gibi farklı tipleri bulunurken, gümüş nano parçacıklarının bakteri, virüs ve diğer ökaryotik mikroorganizmalara karşı çok etkili oldukları bildirilmiştir (12). Normal metal ile karşılaştırıldığında geniş yüzey alanına ve yüksek reaktiviteye sahip nano ölçekli metal parçacıklar dikkate değer biyolojik özellikler göstermektedir. Gümüş nano parçacıkların düşük konsantrasyonlarda antimikrobiyal etki gösterdikleri, antibakteriyel özelliklerin nanopartiküllerin yüzey alanı ile

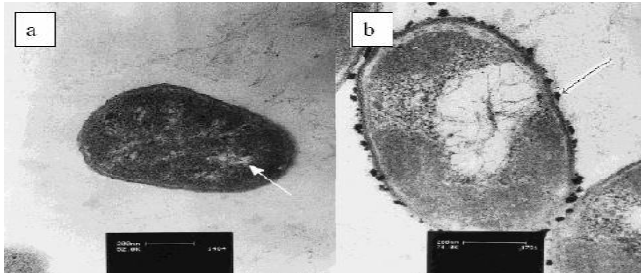
<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ordu

ilişkili olduğu, parçacık boyutunun küçülmesinin yüzey alanını artırarak antibakteriyel aktivite için daha fazla etki sağladığı belirlenmiştir (5).

Nano gümüşün antimikrobiyal olarak kullanımına ilişkin giderek artan bir ilgi vardır (22). 100 ppm nano gümüş laboratuvar koşullarında (*in vitro*) *E.coli*, *S. Aureus*, *S. Typhimurium*, *Enterococcus faecalis*, *B.cereus*, *C.albicans* ve *A.niger* üzerindeki antibakteriyel ve antifungal etkinliği belirlenmiş ve gümüşün mikroorganizmaları 2-10 dakikalık sürelerde inhibe ettiği saptanmıştır (13). Başka bir çalışmada ise değişik konsantrasyonlarda gümüş nano parçacıklarının *B.subtilis* ve *E.coli* üzerine etkinliği incelenmiş ve 70µg/mL konsantrasyonundaki gümüş nano parçacıklarının mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğu, *B.subtilis*'in ise gümüşe *E.coli*'den daha duyarlı olduğu belirlenmiştir (17). Yapılan antibakteriyel testler sonucunda 10mg/kg seviyelerinde hidrokolloidal gümüş nanopartiküllerinin minimum inhibitör konsantrasyonu gösterdiği bildirilmiştir (20).

### Gümüş Nanopartiküllerinin Biyolojik Aktiviteleri

Gümüş iyonlarının proteinlerin tiol (SH) grupları ile reaksiyona girdiği ve onları etkisiz hale getirerek zar geçirgenliğini düşürdüğü ve böylece bakteri hücrelerinin ölümüne neden olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (9). Şekil 1'de *E.coli* hücresi ve 12 saat boyunca gümüş nitrat ortamında bulunan *E.coli* bakterisi görülmektedir. Gümüşe maruz kalan bakteri hücresinde hücre zarı ile sitoplazma arasında boşluk oluşur. Daha sonra hücre duvarı granülle çevrilir ve bu granüller hücre duvarını yok ederek hücrenin ölümüne (35) neden olurlar.



Şekil 1. A) Sağlıklı E. Coli Bakterinin İç Yapısı B) Gümüşe Maruz Kalan E. Coli Bakterisi (35).

Gümüş iyonları mikromolar düzeylerde proton ve fosfatlara membran geçirgenliği ile müdahale ederek veya solunum zincirindeki enzimleri etkisiz hale getirerek oksidatif fosforilasyondaki elektron taşıma sistemini bozmaktadır (10). Bakteri enzimlerini etkilerken hayvanın vücudundaki diğer enzimler üzerine etkide bulunmamaktadır. Ayrıca bakteri hücresinin stoplazmasında nükleik asitlerle interaksiyona girerek DNA replikasyonuna engel olmaktadır. Gümüş nanopartiküllerinin antimikrobiyal aktivitesi ile serbest radikallerde ortaya çıkmaktadır. Gerçekten de gümüş nanopartiküllerinin hücrelerle interaksiyonu sonrasında oksidatif stres görülmüştür (14). Gümüş nanopartikülleri bakteri membranını bozmakta, hücre içi potasyum kaybını artırmakta ve ATP'yi azaltarak hücre canlılığının kaybolmasına neden olmaktadır. Gümüş iyonları gümüş nanopartiküllerine göre daha toksiktir (25).

Gümüş nanopartiküllerinin antibakteriyel aktivite göstermelerinde partikül boyutunun etkili olduğu ve 25nm boyutun en yüksek etkiyi gösterdiği bildirilmiştir (26). Ayrıca gümüş nanopartiküllerinin düşük konsantrasyonlarda bile antimikrobiyal etki gösterdikleri (20-40ppm), antibakteriyel özelliklerin nanopartiküllerin yüzey alanı ile ilişkili olduğu, partikül boyutunun küçülmesi sonucu yüzey alanı arttığı için antibakteriyel etkinin de arttığı bildirilmiştir (5). Özellikle kendisine göre 10-100 kat daha yüksek düzeylerde kullanılan bakır ve çinko gibi metallerden daha etkili olduğu bildirilmiştir (23).

### Gümüş ve Gümüş Nanopartiküllerinin Etki Mekanizmaları

Gümüşün mikroplar üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, bakteri hücrelerinde yapısal ve morfolojik değişiklikler oluşturarak etkide bulunduğu bildirilmektedir (10, 18, 21).

Gümüş nanopartikülleri bakteri hücre membranına tutunmakta ve bunun yanında, bakteri içerisine geçmektedir. Gümüş nanopartikülleri bakteri hücresine girdiğinde, kükürt içeren proteinler ve fosfor içeren DNA gibi bileşikler ile etkileşime girmektedir. Böyle bir durumda bakteri DNA'sını korumak için düşük molekül ağırlıklı bir bölge oluştursa da gümüş iyonları solunum zincirini etkileyerek bakterinin ölmesine yol açmaktadır (30).

Nanopartiküller gram negatif bakteriler üzerine daha fazla etkiye bulunmaktadır (34) ve bu etkiyi iki şekilde gösterirler:

- 1- 1-10nm boyutundaki nanopartiküller bakteri hücre membranına yapışmakta ve geçirgenlik ile solunum gibi özellikleri etkilemektedir.
- 2- Bakteri içerisine geçmekte ve DNA ile etkileşerek zarar vermektedir.

Bu etkiler doza bağımlıdır ve gram negatif bakterilere karşı daha etkilidir.

### Gümüş Toksikitesi

Gümüşün toksisitesi sadece büyük açık yaraların tedavisinde yüksek miktarda gümüş kullanılması durumunda mavi deri hastalığı (argyria) formunu ortaya çıkarmaktadır. Gümüş alerjisine ilişkin net bir bilgi yoktur. Bununla birlikte bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda farklı boyutlardaki gümüş nanopartiküllerinin sıçan karaciğer hücreleri üzerine etkilerini incelemişler ve 24 saatlik bir süre ile gümüş iyonlarına maruz kalan sıçan karaciğer hücrelerinde anormal boyut, hücre küçülmesi ve düzensiz şekil olduğunu belirlemişlerdir (14). Bazı araştırmacılar gümüş nanopartiküllerinin sperma kök hücrelerini toksik olarak etkilediğini bildirmişlerdir (7). Doku toksisitesi gümüş nanopartiküllerinin yoğunluklarının artması ile artış göstermiştir. Bu durum gümüş nanopartiküllerinin yan etkilerinin ortaya konulmasına yönelik detaylı bir çalışma gereksinimi olduğunu ortaya koymaktadır. Gümüş özellikle nitrat formunda kullanıldığında kararsız yapı sergileyerek dokular için toksik olabilmektedir (4). Buna karşın gümüşün 5-100 nm nano boyutlarda kolloidal çözelti formunda kullanılması durumunda mide asitesine karşı daha dayanıklı olmakta, bağırsak mukozasında düşük bir emilim göstermekte ve böylece toksisite önlenmiş olmakta ve böylece mikroorganizmalara direnç gelişim riski de azalmaktadır. Bunun sonucunda da potansiyel risk daha düşük olmakta ve gümüş tuzlarına göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermektedir.

## Hayvan Beslemede Gümüş Nanopartiküllerinin Kullanımı

1950'lerde koloidal gümüş kanatlı rasyonlarında yem katkısı olarak kullanılmaktaydı, fakat yüksek maliyeti nedeniyle yerini daha düşük maliyetli antibiyotiklere bırakmıştır. Günümüzde, gümüş nanaopartiküllerinin endüstriyel işlemlerinin gelişmesi ve antibiyotiklerin yasaklanması ile yeniden potansiyel hale gelmiştir. Bununla birlikte hayvansal üretimde metalik gümüş nanopartikülleri ile yapılan çalışmalar sınırlı kalmıştır. İn vitro olarak yapılan çalışmalarda domuzların ileal içeriklerindeki *koliform* oranını azalttığı, *laktobasilli* oranını ise etkilemediği gözlenmiştir (11). Bu sonuçlara göre metalik gümüş nanopartiküllerin *koliform* gibi potansiyel olarak zararlı etkilere sahip organizmaların yaşama güçlerini azaltmakta iken, *laktobasilli*ler gibi patojen bakterilerin çoğalmasını önleyen yararlı bakterilere karşı herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konmuştur (6). Bazı araştırmacılar, süten kesilmiş domuzlarda 20-40 ppm metalik gümüş nanaopartiküllerinin ileal içerikte *koliform* sayısını azalttığını bildirmişlerdir (11). Benzer şekilde, koloidal gümüşün bıldırcınların sindirim sistemlerindeki bakteri yoğunluğuna etkisi incelenmiş ve içme suyuna ilave edilen 25 ppm seviyesinde nanopartiküllerin laktik asit bakterilerini artırdığını gözlemlenmiştir (31).

Gümüş nanopartiküllerinin rasyonlarda kullanım zamanı da antimikrobiyel etki üzerinde farklı sonuçlara neden olabilmektedir. Nitekim yeni kuluçkadan çıkmış civcivlerde *E.coli* ve *Entereococcus spp.* türleri bağırsak içerisinde *laktobasilli*lerden daha erken lokalize olurlar. Bıldırcınlar 12 günlük yaşta ergin hayvanların bağırsak florasına sahip olurlar (16). Kanatlı beslemede gümüş nanopartiküllerinin kullanımı ile bağırsak mikrobiyal popülasyonu etkilenerek sağlık ve bağırsıklık olumlu etkilenmekte, böylece bağırsıklık kontrolü için daha az enerji harcanarak alınan besinlerin diğer fizyolojik amaçlar için kullanımı ile verim artmaktadır. Bunun yanı sıra nanopartiküllerin oksijen taşıma yeteneği gelişen embriyonun oksijen gereksiniminin karşılanmasında önemli bir rol oynayabilmektedir. Bazı araştırmacılar, gümüş nanopartiküllerinin hücresele seviyede oksijen taşıma yeteneğinin gelişen embriyonun oksijen gereksinimini karşılanmasında etkili olduğunu belirtmişler ve yaptıkları çalışmada 50-100mg/kg gümüş nanopartiküllerinin ilavesinin bir enerji kaynağı olarak yumurta sarısına olan ihtiyacı azalttığı ve artan yumurta sarısının kuluçka sonrası besinsel rezerv için potansiyel bir kaynak olabileceğini, böylece kuluçka sonrası birkaç gün daha besin kaynağı sağlayabileceğini ortaya koymuşlardır (28).

Gümüş partiküller azot molekülleriyle yüksek bir affinite göstererek azot kirliliğinin önlenmesinde de yararlı olmaktadır (33).

## Kanatlı Hayvan Beslemede Gümüş Nanopartiküllerinin Kullanımına Yönelik Bazı Çalışmalar

Japon bıldırcınlarının içme sularına 0, 5, 15, 25mg/kg düzeylerinde gümüş nanaopartikülleri ilave etmişler ve duodenumdaki enterosit morfolojisine ve sekumdaki mikrobiyal profile etkisini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, 25mg/kg gümüş nanopartikül seviyesi laktik asit bakteri popülasyonunu artırmıştır. Ayrıca duodenal villilerin enterositleri üzerine herhangi bir zararlı etki görülmemiştir (31).

Etlik piliçlerde 0, 300, 600 ve 900 ppm seviyelerinde gümüş nanopartiküllerinin etkisini incelemiştir. 900 ppm düzeyi yemden yararlanmayı diğer muamelelere göre iyileştirmiş, bununla beraber gümüş nanopartiküller beyaz kan hücreleri sayısını etkilememiş ve kandaki enzimlerin düzeyine etkide bulunmamıştır (1).

Farklı seviyelerde (0, 300, 600 ve 900 ppm) kullanılan gümüş nanopartiküllerinin bağırsak ve karaciğer dokularında etkide bulunmadığını, buna karşın fırçamsı kenarlı epitel yüksekliğinde artışa neden olarak, emilim oranını artırdığını bildirmişlerdir (2).

Gümüş nanopartiküllerinin etlik piliçlerde verimlilik, oksidatif stres ve bazı kan parametrelerine etkilerini incelemiştir. Deneme rasyonları 0, 20, 40 ve 60 ppm düzeylerinde gümüş nanopartiküller içermiştir. Sonuç olarak nano gümüş büyüme performansını etkilememiş, fakat yemden yararlanmayı düşürmüştür. *Bursa fabriciosus* ağırlığı kontrole göre düşmüştür ve bu düşüş en çok 60 ppm seviyesi kullanıldığında ortaya çıkmıştır. Gümüş nanopartiküller kontrole göre oksidatif stres enzimlerini etkilemiş, kan parametreleri üzerinde de etkili olmuştur (3).

Etlik piliçlerde gümüş nanopartiküllerin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, gümüş nanopartiküllerinin in ovo enjeksiyon yöntemiyle enjekte edildiği yumurtalardan çıkan etlik piliçlerde enjekte edilmeyenlere göre laktik asit bakteri sayısının daha düşük olduğu, *enterococci* sayılarının ise daha yüksek olduğu, plazma IgG düzeyinin içme suyuna ilave edilen gümüş nanopartiküllerinin dozlarındaki artışa bağlı olarak azaldığı ve sonuçta gümüş nanopartiküllerin ölçülen parametreler açısından çok küçük etkileri olduğu bildirilmiştir (19).

Nano gümüşün yumurtacılar da bağırsak bakterilerine ve villus morfolojisine etkisinin incelendiği başka bir çalışmada, duodenumda villus yüksekliği, kript derinliği ve goblet hücreleri sayısının azaldığı bildirilmiştir (24).

Gümüş ve altın nanopartiküllerinin etlik piliç ve yumurtacıların oksijen tüketimi, karbondioksit üretimi ve ısı üretimine ve embriyoların gelişimine etkisi incelenmiş ve gümüş nanopartiküllerin yumurtacı embriyolarda oksijen tüketimini ve ısı üretimini etkilemediği fakat altın nanopartiküllerin artırdığı tespit edilmiştir. Buna karşılık etlik piliç embriyoları ise etkilenmemiştir. Ne etlik piliç ne de yumurtacı embriyolarında nanopartiküllerin büyüme ve gelişme üzerine herhangi bir olumlu veya olumsuz etkisi gözlemlenmemiştir. Sonuç olarak, gümüş nanopartiküllerinin yumurtacı embriyolarının metabolizmalarının düzenlenmesinde etkili olabileceği, fakat tam etki mekanizmasının araştırılması gerektiği bildirilmiştir (27).

Etlik piliçlerle yapılan bir çalışmada gümüş nanopartiküllerinin koksidiyostatlara alternatif olup olamayacağı araştırılmış ve koksidiyostat olarak kullanımına ilişkin kesin bir sonuca varılamamış ve sonuçta bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği dile getirilmiştir (8).

Etlik piliçler ile yapılan bir çalışmada, içme sularına değişik seviyelerde gümüş nanopartiküller ilave edilmiş ve nanaopartikül ilavesi ile kan plazmasında IgG konsantrasyonunun azaldığı, sindirim sistemindeki mikrobiyal popülasyonun etkilenmediği, enerji metabolizması ve büyüme üzerine de herhangi bir önemli etkisinin bulunmadığı gözlemlenmiştir (29).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Antibiyotiklerin kanatlı hayvan beslenmesinde büyüme faktörü olarak kullanımı hayvan sağlığı ve verim açısından çok önemli katkılar sağlamıştır. Fakat mikroorganizmalara karşı gelişen direnç bulgularına dayanılarak antibiyotiklerin yasaklanması, alternatif arayışlarını gündeme getirmiştir. Bu bağlamda koloidal gümüşün antibakteriyel olarak kullanımına yönelik yapılan çalışmalar bu derlemede ortaya konulmaya çalışılmıştır. Yapılmış önemli sayıda çalışmaya karşın, hala gümüş nanopartiküllerinin etkisi tam olarak anlaşılammıştır. Bu etkinin ortaya konulabilmesi için değişik hayvan türleri ile değişik stres koşullarında yeni çalışmalar yapılması etkinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Ayrıca gümüş nanopartiküllerinin hayvanlar üzerinde olabilecek toksisite ve et veya yumurta gibi ürünlerdeki kalıntı miktarlarının insan beslenmesine olası etkilerini belirlemeye yönelik çalışmalar yapılması da faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. **Ahmadi, J.**, 2009. Application of different levels of silver nanoparticles in food on the performance and some blood parameters of broiler chickens. *World Appl. Sci. Jour 7 (Suppl.1)* 24-27.
2. **Ahmadi, J., Iram, M., Choobchian, M.**, 2009. Pathological study of intestine and liver in broiler chickens after treatment with different levels of silver nanoparticles. *World Appl. Sci. Jour 7 (Suppl.1)* 28-32.
3. **Ahmadi, F.**, 2012. Impact of different levels of silver nanoparticles (Ag-NPs) on performance, oxidative enzymes, and blood parameters in broiler chickens. *Pakistan Veterinary Journal*, 32, 1-4.
4. **Atiyeh, B.S., Costagliola, M., Hayek, S.N., Dibo, S.A.**, 2007. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns* 33: 139-148.
5. **Baker, C., Pradhan, A., Pakstis, L., Pochan, D.J., Shah, S.I.**, 2005. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 5(2):244-249.
6. **Blomberg, L.; Henrikson, A. & Conway, P. L.**, 1993. Inhibition of adhesion of *Escherichia coli* K88 to piglet ileal mucus by *Lactobacillus* spp. *Applied and Environmental Microbiology*, 59, 34-39.
7. **Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, Hofmann M-C.**, 2005. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germ line stem cells. *Toxicological Sci* 88:412 – 419.
8. **Chauke, N., Siebrits, F.K.**, 2012. Evaluation of silver nanoparticles as a possible coccidiostat in broiler production. *South Afr. Jour. of Anim.Sci.* 42 (5) (Suppl. 1), 493-496.
9. **Duran, N., Marcato, P.D., De Conti, R., Alves, O.L., Costa, F.T.M., Brocchi, M.**, 2010. Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanism of action. *J.Braz.Chem.Soc.* 20(6): 949-959.
10. **Feng QL,Wu J, Chen GQ, Cui FZ, Kim TN, Kim JO.**, 2000. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Biomed Mater.*, 52(4):662-8.
11. **Fondevila, M.; Herrer, R.; Casallas, M.C.; Abecia, L. & Ducha, J.J.**, 2009. Silver nanoparticles as a potential antimicrobial additive for weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 150, 259-269.
12. **Gong P, Li H, He X, Wang K, Hu J, Tan W.**, 2007. Preparation and antibacterial activity of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Ag nanoparticles. *Nanotechnology*,18:604-11.
13. **Güneş, M.E., Borum, A.E., Özakin, C., Girişgin, A.O., Aydın, L.**, 2012. Yeni bir teknik: bal arısı kovanlarında nano-gümüş kaplamanın bazı mikroorganizmalara karşı etkinliği. *U.Arı Drg.*, 12(1): 23-30.
14. **Hussain S, Hess K, Gearhart J, Geiss K, Schlager J.**, 2005. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL3A rat liver cells. *Toxicol In vitro*, 19:975-83.
15. **Karpinska E, Błaszczak B, Kosowska G, Degorski A, Binek M, Borzemska WB.**, 2001. Growth of the intestinal anaerobes in the newly hatched chicks according to the feeding and providing with normal gut flora. *Bull Vet Inst Pulawy* 45:105 – 109.
16. **Jeong S.H., Yeo S.Y & Yi, S.C.**, 2005. The effect of filler particle size of antibacterial properties of compounded polymer/silver fibres. *J. Mater. Sci.* 40, 5407-5411.
17. **Kim, J.S., Kuk, E., Yu, K.N., Kim, J.H., Park, S.J., Lee, H.J., Kim, S.H., Park, Y.K., Park, Y.H., Hwang, C.Y., Kim, Y.K., Lee, Y.S., Jeong, D.H., Cho, M.H.**, 2007. Antimicrobial effects of silver nanoparticles, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 3:95-101.
18. **Klasen, H.J.**, 2000. Historical review of the use of silver in the treatment of burns. I. Early uses. *Burns*, 26, 117-130.
19. **Lauridsen, C., Engberg, M.E., Pineda, L., Chwalibog, A.**, 2011. Influence of hydrocolloidal silver nanoparticles on gastro intestinal microflora and immune status of broiler chickens. 18<sup>th</sup> European Symposium on Poultry Nutrition, 2011, İzmir/Turkey.
20. **Lepianka A, Sokol JL.**, 2006. Effect of nanoparticles of noble metals on growth and development of chosen bacteria in poultry intestine, in vitro [in Polish]. Proceedings of 3rd Conference of Young Scientists, Warsaw, October 21 – 22, Kielanowski Institute of Animal Physiology and Nutrition and Warsaw Agricultural University Warszawa. p 41.
21. **Liau SY, Read DC, Pugh WJ, Furr JR, Russell AD.**, 1997. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Lett Appl Microbiol.* 25:279-83.
22. **Lok, C.N., Ho, C.M., Chen, R., He, Q.Y., Yu, W.Y., Sun, H., Tam, P.K.H., Chgu, J.F., Che, C.M.**, 2007. Silver nanoparticles: Partial oxidation and antibacterial activities, *J Biol Gnorg Chem*, 12:527-534.
23. **Mahmoud, U.T.**, 2012. Silver nanoparticles in poultry production. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 2:303-306.
24. **Nagizadeh, F., Torshizi, M.A.K., Rahimi, S., Nabi, M.M.**, 2011. Comparison of nanosilver and some in feed disinfectants on layer performance, selected intestinal bacteria and villus morphology. 18<sup>th</sup> European Symposium on Poultry Nutrition, 2011, İzmir/Turkey.
25. **Navarro, E., Piccapietra, F., Wagner, B., Marconi, F., Kaegi, R., Odzak, N., Sigg, L. & Behra, R.**, 2008. Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii*. *Environ. Sci. Technol.* 42, 8959-8964.

26. Panacek, A., Kvitek, L., Pucek R., Kolar, M., Vecerova, R., Pizurova, N., Sharma, V. K., Nevecna, T. Zboril, R., 2006. *Silver colloid nanoparticles: synthesis, characterization, and their antibacterial activity. J. Phys. Chem. B.* 110, 16248-16253.
27. Pineda, I., Sawosz, E., Hotowy, A., Elnif, J., Sawosz, F., Ali, A., Chwalibog, A., 2011. *Effect of silver and gold nanoparticles on metabolic rate and development of broiler and layer embriyos. 18<sup>th</sup> Eurpean Symposium on Poultry Nutrition, 2011, İzmir/Turkey.*
28. Pineda, L., Chwalibog, A., Sawosz, E., Hotowy, A., Elnif, J., Sawosz, F., 2012a. *Investigating the effect of in ovo injection of silver nanoparticles on fat uptake and development in broiler and layer hatchlings. Journal of Nanotechnology, 1-7.*
29. Pineda, L., Chwalibog, A., Sawosz, E., Lauridsen, C., Engberg, R., Elnif, J., Hotowy, A., Sawosz, F., Gao, Y., Ali, A., Moghaddam, H.S., 2012b. *Effect of silver nanaoparticles on growth performance, matebolism and microbial profile of broiler chickens. Archives of Animal Nutrition, 66 (5) 416-429.*
30. Rai M, Yadav A, Gade A., 2009. *Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. Biotechnol Adv. 27:76–83.*
31. Sawosz, E., Binek, M., Grodzik, M., Zielinska, M., Sysa, P., Szmidt, M., Niemiec, T., Chwalibog, A., 2007. *Influence of hydrocolloidal silver naoparticles on gastrointestinal microflora and morphology of enterocytes of quails. Arch. Anim.Nutr. 61:444-451.*
32. Schierholz, J.M., Lucas, L.J., Rump, A., Pulverer, G., 1998. *Efficacy of silver-coated medical devices, Journal of Hospital Infection, 40:257-262.*
33. Sebastian, J., Jasra, R.V., 2005. *Sorption of nitrogen, oxygen and argon in silver-exchanged zeolites. Ind.Eng.Chem Res., 44:8014-8024.*
34. Singh, M., Singh, S., Prasad, S. & Gambhir, I.S., 2008. *Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. Dig. J. Nanomater. Bios. 3, 115-122.*
35. Yavuz, E., Demirkapı, D., Battal, B., 2011. *Anti-bakteriyel boyar kaplama çözeltisi hazırlanması. TÜBİTAK-BİDEB Kimya Lisans Öğrencileri (Kimyagerlik, Kimya Öğretmenliği, Kimya Mühendisliği) Araştırma Projesi Eğitimi Çalıştayı Kimya-2 çalıştay 2011, Kepez, Çanakkale.*