

Ruminantların Beslenmesinde İyonofor Kullanımı

A. Mehmet Taluğ

Hülya Özkul

E.Ü.Z.F. Zootekni Bölümü, 35100 Bornova-İzmir.

Özet: İyonoforlar, ruminantların beslenmesinde canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı iyileştirmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. İyonoforlar, ruminal fermentasyonu düzenlemek suretiyle rumen propiyonik asit miktarını artırır, asetik asit ve bütirik asit miktarlarını azaltır. Rumen propiyonik asit seviyesindeki artış ise, rumende üretilen amonyak miktarını azaltır. İyonoforlar aynı zamanda hücre membranından katyonların geçişini de değiştirmektedir.

Anahtar sözcükler: İyonoforlar, ruminant besleme

The Use of Ionophore in Ruminant Nutrition

Abstract: Ionophores, are used commonly for improving the feed efficiency and weight gain in ruminant nutrition. Ionophores increase the proportion of propionic acid and decrease the proportions of acetate and butyrate by modifying ruminal fermentation in the rumen. The increase in rumen propionic acid decrease the amount of methane produced in the rumen. Ionophores alter the flow of cations across cell membranes.

Key words: Ionophores, ruminant nutrition

Giriş

Ruminantların beslenmesinde yem katkı maddesi olarak iyonoforlardan önemli ölçüde yararlanılmaktadır. İyonoforların en önemlilerini monensin, lasalocid ve salinomycin oluşturmaktadır (8, 20). Bu maddeler, rumende meydana gelen olayları ya doğrudan doğruya yada bazı aksaklıkları önleyerek düzenlemektedirler. Böylece, sindirim olaylarının düzenli seyrini, yemden yararlanmanın iyileşmesini ve canlı ağırlık artışının hızlanmasını sağlamaktadırlar (24). İyonoforların etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, rumen mikroflorasını etkileyerek propiyonik asit oranını artırdığı, asetik asit ve amonyak oranını düşürdüğü belirtilmektedir (19, 20, 24). Bu maddeler aynı zamanda Na, P, Mg, K ve Zn absorpsiyonunu da artırabilmektedirler (17, 18)

İyonoforlar ve Etki Mekanizmaları

İyonoforlar

İyonoforlar, ilk olarak 1950'li yılların başında izole edilmiştir. İlk izole edilen iyonofor monensindir. Monensinin yapısı ancak 1967 yılında tanımlanabilmiştir (1). Çalışmalar, monensinin ruminal fermentasyonu değiştirerek yemden yararlanmayı iyileştirdiğini göstermiştir. Ruminantların beslenmesinde gelişmeyi teşvik edici madde olarak kullanılan iyonoforlar, karboksilik yapıda bileşiklerdir. Monovalent ve divalent katyonlarla bileşik oluştururlar ve bu katyonların hücre membranından içeri girişini

katalize ederler. İyonoforların büyük çoğunluğu monovalent katyonlarla bileşik oluşturabilmektedir. Lasalocid, lysocellin ve tetronasin ise, monovalent katyonlara ek olarak divalent katyonlarla da bileşik oluşturabilmektedirler (22). Çizelge 1'de ruminantların beslenmesinde kullanılan iyonoforlar ve özellikleri verilmiştir (22).

Çizelge 1. Ruminantların Beslenmesinde Kullanılan İyonoforlar ve Özellikleri

İyonoforlar	Üretildiği Mikroorganizma	Molekül Ağırlığı	Bağladığı Katyonlar
Monensin	<i>Streptomyces cinnamonensis</i>	671	Na ⁺ >K ⁺ , Li ⁺ >Rb ⁺ >Cs ⁺
Lasalocid	<i>Streptomyces lasaliensis</i>	591	Ba ⁺⁺ ,K ⁺ >Rb ⁺ >Na ⁺ >Cs ⁺ >Li ⁺
Laidlomycin	<i>Streptovercillum eurocidium</i>	721	Saptanamamış
Lycocellin	<i>Streptomyces longwoodensis</i>	660	Na ⁺ >K ⁺ ,Ca ⁺⁺ ,Mg ⁺⁺
Narasin	<i>Streptomyces aureofaciens</i>	765	Na ⁺ >K ⁺ ,Rb ⁺ ,Cs ⁺ ,Li ⁺
Salinomycin	<i>Streptomyces albus</i>	751	Rb ⁺ ,Na ⁺ >K ⁺ >Cs ⁺ +Sr ⁺ ,Ca ⁺⁺ Mg ⁺⁺
Tetronasin	<i>Streptomyces longisporoflavus</i>	628	Ca ⁺⁺ ,Mg ⁺⁺ >Na ⁺ ,K ⁺ >Rb ⁺

İyonoforların Etki Mekanizmaları

İyonoforların, etki mekanizmalarının tam olarak bilinmemesine rağmen, pek çok etki mekanizmasına sahip olduğu da bildirilmektedir. En önemli etki mekanizmaları ruminal, antimikrobiyal ve postruminal mekanizmalardır. Buna ilaveten, iyonoforların mineral madde emilimi üzerine de önemli düzeyde etkileri bulunmaktadır. (22).

Ruminal Etki

İyonoforların rumendeki fermentasyon olayları üzerine önemli etkileri bulunmaktadır. İyonofor kullanımında canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmadaki iyileşmeler, ruminal fermentasyondaki değişikliklere bağlanmaktadır (28).Bergen ve Bates (4) ruminantlarda iyonofor kullanımı sonucu ruminal fermentasyondaki değişimleri;

- Propiyonik asit oranında artma ve metan üretiminde azalma
- Rumen N metabolizmasında iyileşme, protein parçalanabilirliği ve aminoasit deaminasyonunda azalma
- Laktik asit üretiminde azalma, rumende köpük oluşumunda azalma ve ruminal düzensizliklerin önlenmesi olmak üzere 3 ana gruba ayırmıştır.

Raun ve ark. (26) ruminantların beslenmesinde iyonofor kullanımı ile rumen uçucu yağ asitlerinde değişimler olduğunu, propiyonik asitin molar oranı artarken, asetik asit ve bütirik asitin molar oranlarının azaldığını belirtmektedirler. Propiyonik asit miktarındaki artış, rasyonun enerji düzeyine göre değişkenlik göstermektedir. Genellikle enerjice zengin yoğun yemlerle beslemede, propiyonik asit miktarı daha yüksektir. Ancak, iyonoforlar enerjice fakir kaba yemlerle beslenen hayvanlarda rumen propiyonik asit miktarını daha fazla artırır. Nitekim, iyonoforlar enerjice zengin yoğun yemlerle beslenen hayvanlarda rumen propiyonik asit miktarını nisbi olarak daha düşük miktarda

arttırırken, enerjice fakir kaba yemlerle beslenenlerde ise daha fazla arttırmaktadırlar (25, 27; Çizelge 2).

Çizelge 2. Rasyona İlave Edilen Monensinin Rumen Uçucu Yağ Asitleri Üzerine Etkisi

Uçucu Yağ Asitleri	% 70 KabaYem + % 30 YoğunYem			% 50 KabaYem + % 50 YoğunYem		
	Kontrol	Monensin	Değişim, %	Kontrol	Monensin	Değişim, %
Konsantrasyon, Mm						
Asetik Asit	70	61	- 13	65.8	55.9	- 15
Propiyonik asit	19	23	+ 21	41.1	41.9	+ 2
Bütirik Asit	10	8	- 20	13.5	9.1	- 33
Oran, %						
Asetik Asit	71.0	66.8	- 6	53.5	51.3	- 4
Propiyonik Asit	19.1	24.7	+ 29	33.4	38.4	+ 15
Bütirik Asit	9.9	8.5	- 14	11.0	8.3	- 25
Üretim, mol/gün						
Asetik Asit	-	-	-	7.32	8.68	+ 19
Propiyonik Asit	7.74	11.2	+ 46	4.82	7.30	+ 52
Bütirik Asit	-	-	-	2.12	1.76	- 17

Genellikle propiyonik asit miktarındaki artış, rumende üretilen metan miktarında % 4-31 arasında azalmaya neden olabilmektedir (29). İyonoforlar metan üreten bakteriler üzerine herhangi bir etkiye sahip değildirler (5). Propiyonik asit miktarının artması sonucu oluşan daha düşük metan üretimi, metanın ön maddesi olan H₂ ve formik asit üretiminin azalmasından kaynaklanmaktadır. Monensin, aynı zamanda formik asitten metan oluşumunu da engellemektedir (30). İyonoforlar rumen N metabolizmasını da etkilemektedir. Monensin ilave edilmiş kaba yem temeline dayalı rasyonlarla beslenen hayvanlarda, rumen amonyak konsantrasyonunun azalması monensinin etkisini göstermektedir (13). Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar rumendeki düşük amonyak konsantrasyonlarının rumende aminoasit deaminasyonu ile peptid parçalanması ve proteolizis azalmasından kaynaklandığını göstermiştir (5, 13, 30). Wallace ve ark. (31) serbest peptid konsantrasyonunun iyonofor ilave edilmiş yemlerle beslenen hayvanlarda daha yüksek olduğunu belirtmektedirler. Bu yüzden iyonofor ilave edilmiş yemlerle beslenen hayvanlarda rumenden abomasuma peptid geçişi de fazla olmaktadır (6). İyonoforlar, aynı zamanda rumende oluşabilecek bazı besleme aksaklıklarını önleyebilmektedirler. Nitekim, iyonoforların asidoz, şişme ve akut akciğer ödemlerinin şiddetini ve görülme sıklığını azalttığı belirtilmektedir. Dane yemlerdeki nişasta kolay fermente olarak rumende organik asit miktarını arttırmaktadır. Özellikle, laktik asit üreten *Streptococcus bovis* ve *Latobacillus* gibi bazı bakteriler aşırı derecede çoğalarak bol miktarda laktik asit üretirler. Laktik asit miktarındaki artış ise, ruminal asidoza yol açar ve rumenin normal mikrobiyal popülasyonu bozulur. İyonoforlar ise laktik asit üreten Gram-pozitif bakterilerin gelişimini engelleyerek laktik asidozu önlemektedirler (11).

İyonoforlar, köpüklü şişmeyi de önleyebilmektedirler. Yonca ve üçgül gibi yeşil baklagil yem bitkileri ile yüksek düzeyde dane yem içeren rasyonlar köpüklü şişmeye neden olmaktadır. Ancak, bazı araştırmacılar şişmenin yemin yanında mikrobiyal faktörlerden kaynaklanabileceğini belirtmektedirler (9). En önemli mikrobiyal faktör ise, aşırı mikrobiyal polisakkarit üretimi ve gaz üretiminin artması sonucu oluşan rumen sıvısının viskozitesindeki artıştır. İyonoforlar şişmeyi tamamen önleyemezler. Ancak, önemli derecede azalma sağlayabilirler (3). İyonoforlar aynı zamanda akut sığır akciğer ödemlerini de önleyebilirler (22).

Antimikrobiyal Etki

İyonoforların diğer bir etki mekanizması da, antimikrobiyal etki mekanizmalarıdır. İyonoforlar Gram-pozitif bakterilere karşı oldukça etkilidir. Ancak, Gram-negatif bakteriler üzerine etkileri ise çok azdır veya herhangi bir etkisi yoktur (5). İyonoforların antibakteriyel spektrumu, bakterilerin hücre duvarı yapısı ve fermentasyon ürünleri ile ilişkilidir (11). Genel olarak iyonoforlar *Eubacterium*, *Lactobacillus* ve *Streptococcus* gibi Gram-pozitif bakteriler ile *Butyrivibrio*, *Lanchnospira* ve *Ruminococcus* gibi Gram-pozitif hücre duvarı yapısına sahip olan, fakat Gram-negatif renk gösteren bakterilerin gelişimini engellerler. *Anaevibrio*, *Fibribacter*, *Megasphaera*, *Prevotella*, *Ruminobacter*, *Salenomonas*, *Succinimonas*, *Succinivibrio* ve *Veillonella* türleri gibi Gram-negatif bakteriler iyonoforlara dirençlidirler. Laktik, bütirik ve formik asit ile H₂ üreten bakteriler ise iyonoforlara duyarlıdır. Buna karşın, süksinik yada propiyonik asit gibi fermentasyon ürünlerini üreten bakteriler ise iyonoforlara direnç gösterirler (5). İyonoforlar, genellikle bakteriostatik (bakteriyel gelişimi engelleyici) etkilidirler ve bakterisid (öldürücü) etki göstermezler (21). İyonoforların bakteriostatik etki mekanizmaları hücre membranından katyonların geçişini değiştirebilme yetenekleri ile ilişkilidir. Monensinin sodyum/proton taşıyıcısı olmadığı, sodyum giriş çıkışı sırasında ruminal bakterilere protonların girişini sağladığı belirtilmektedir (4).

İyonoforlar aynı zamanda ruminal siliatların ve anaerobik mantarların gelişimini de engellemektedirler (12, 23). *Dasytricha*, *Isotricha* ve *Charonina* iyonoforlara karşı dirençli iken, *Entodinium*, *Diplodinium* ve *Ophryoscolex* iyonoforlara oldukça duyarlıdır (12). İn vitro çalışmalar, mantarların iyonoforlara oldukça hassas olduğunu göstermiştir (23). İyonoforların antimikrobiyal aktivitesi onların etkisine bağlıdır. İyonoforların etkisi minimum engelleyici konsantrasyon ile tanımlanmaktadır. Düşük iyonofor seviyelerinde ortamdaki dirençli mikroorganizma popülasyonu artar (5). İyonoforların antimikrobiyal aktivitesi aynı zamanda ortamda bulunan katyonların konsantrasyonları ile de etkilenmektedir (10). Ortam pH'sı da, rumen bakterileri üzerine iyonoforların aktivitesini etkileyebilir. Nitekim, lasalocid ve monensin 5.7 pH da *S. bovis* üzerine 6.7 pH dan daha engelleyici bir etkiye sahiptir (7). Narasin, salinomycin, tetronasin gibi iyonoforlar rumen fermentasyonundaki değişiklikler ve performans üzerine lasalocid ve monensinden daha etkilidirler (23, 28).

Postrüminal Etki

İyonoforlar molekül ağırlığı düşük maddeler olduğu için barsaklardan kolaylıkla absorbe edilebilmektedirler. Monensinin % 50'sinin absorbe edildiği belirtilmektedir (14). Damar içine 18 veya 40 mg monensin verilmesi serbest yağ asidi, glikoz, potasyum, magnezyum, fosfor, insülin ve lütein hormonu konsantrasyonlarını değiştirir. Bu durum, iyonoforların doku metabolizması üzerine etkilerinin rumendeki mikrobiyal metabolizmadaki değişimlerden bağımsız olduğunu ortaya koyar. İyonofor kullanımında ortaya çıkan bazı metabolik etkiler rumen fermentasyonundaki değişimler ile ilişkili olabilir. Propiyonik asit miktarı ve aminoasit yararlanılabilirliğinin artması, yükselen kan glikoz konsantrasyonunun nedeni sayılabilir (2). Monensinin mekanizmasını postrüminal faaliyet olarak açıklamak oldukça güçtür. Ancak, monensin insülin sekresyonunu etkileyen pankreas üzerine direkt olarak etkili olabilir (15).

Mineral Madde Emilimine Etkisi

İyonoforların ruminantlarda bazı mineral maddelerin sindirimini ve absorpsiyonunu etkilediği görülmüştür. Nitekim, Kirk ve ark. (17, 18) koyunların yoğun yemlerine 20 ppm monensin ilavesinin fosfor, potasyum ve çinko absorpsiyonunu artırdığını, buna karşın sodyum birikimini azalttığını, kalsiyum absorpsiyonunu ise değiştirmediğini belirtmektedirler. Kirk ve ark. (19) tarafından yapılan diğer bir araştırmada lasalocid ve monensinin koyunlarda mineral madde emilimi üzerine etkileri incelenmiştir (Çizelge 3).

Çizelge 3. Lasalocid ve Monensinin Koyunlarda Mineral Madde Emilimine Etkileri

Mineral Maddeler	İyonofor		
	Kontrol	Lasalocid (23 ppm)	Monensin (23 ppm)
Ca (g/gün)	1.22	1.51	1.10
P (g/gün)	0.46	0.67	0.56
Mg (g/gün)	0.48	0.51	0.54
Na (g/gün)	1.33	1.19	1.33
K (g/gün)	4.70	4.75	4.81
Cu (mg/gün)	8.47	8.42	8.38
Fe (mg/gün)	43.6	47.2	45.3
Zn (mg/gün)	5.90	5.87	5.80

Görüldüğü gibi, lasalocid ve monensin ilavesi P, Mg, K ve Fe absorpsiyonunu artırmıştır. Ca absorpsiyonu ise lasalocid ilavesi ile artmıştır. Ancak, mineral madde metabolizması ve emilimi rasyonun yapısına, çevresel ve fizyolojik faktörlere göre değişebilmekte ve iyonoforların etkisine ilişkin sonuçlar birbiriyle uyumlu olamamaktadır (22).

İyonofor Kullanımı

Buzağılarda İyonofor Kullanımı

İyonoforlar ruminal fermentasyonu değiştirebilirler. Ancak, buzağılarda ilk 5 aylık dönemde rumen tamamen gelişmediği için, iyonoforların buzağılarda gelişmeyi etkileyip etkilemediği tartışılmaktadır. Bazı araştırmacılar iyonoforların buzağılarda gelişmeyi teşvik ettiğini belirtmektedirler (16). İlan ve ark. (16) buzağı karma yemlerine 35 mg/kg monensin ilavesinin canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı iyileştirdiğini belirtmektedirler. Kobayashi ve ark. (20) buzağı karma yemlerine 15 ppm salinomycin ilavesinin kontrol grubuna göre % 10.3 daha fazla canlı ağırlık artışı sağladığını belirtmektedirler (Çizelge 4).

Çizelge 4. Buzağı Karmalarına İlave Edilen Salinomycinin Bazı Verim Kriterlerine Etkisi

Verim Kriterleri	Kontrol	Salinomycin (15 ppm)
Canlı Ağ. Artışı (kg/gün)	1.16	1.28
Yem Tüketimi (KM kg/gün)		
Yoğun Yem	3.29	3.39
Kaba Yem	0.44	0.45
Toplam	3.70	3.84
Y. Yararlanma (KM kg/C. Ağ. Art., kg)		
Yoğun Yem	2.86	2.68
Toplam	3.18	3.02

İyonoforlar, buzağılarda koksidiyozu önleyerek de performansı iyileştirebilmektedirler. Koksidiyoz etmenleri buzağılarda ince barsağın emilim yüzeyine zarar vererek canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanmayı olumsuz yönde etkilemektedir. İyonoforlar ise, koksidiyozu önleyebilmektedirler (22, Çizelge 5).

Çizelge 5. Monensinin Buzağılarda Koksidiyoz Üzerine Etkisi*

	Monensin (mg/kg canlı ağırlık)			
	0	0.4	0.8	1.2
Buzağı Adedi	31	31	31	30
Yem Tüketimi (KM kg/gün)	2.51	2.53	2.73	3.00
Canlı Ağırlık Artışı (kg/gün)	0.59	0.72	0.88	0.89
Toplam Oosist (106/g dışkı)	86.7	42.3	26.7	18.1
Mortalite (%)	16	0	0	0

* Her hayvan 200.000 Eimeria bovis ya da E. zuernii oosisti ile aşılanmıştır.

Ergin Ruminantlarda İyonofor Kullanımı

İyonoforlar, özellikle besi sığırlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Genel olarak, bu hayvanlarda yemden yararlanmayı iyileştirmektedir. Ancak, iyonoforların canlı ağırlık artışı ve yem tüketimi üzerine etkileri değişkenlik göstermektedir. Dane yemlerle

beslenen hayvanlarda iyonoforlar, yem tüketimini azaltmakta, yemden yararlanmayı iyileştirmekte, canlı ağırlık artışı ise iyileştirmekte veya etkilememektedirler. Mera besisinde iyonoforlar yem tüketimini azaltmazken, canlı ağırlık artışı iyileştirmektedirler. Bunun sonucu olarak yemden yararlanma iyileşmektedir (22, Çizelge 6)

Çizelge 6. İyonoforların Besi Sığırlarında Performansa Etkileri

İyonoforlar	Dane Yem			Mera	Doz (Hayvan/gün)	
	Yem Tüketimi	Ağırlık Artışı	Yemden Yararlanma	Ağırlık Artışı	Dane Yem (mg/kg yem)	Mera (mg)
Monensin	↓	0	↑	↑	5.5-33	50-200
Lasalocid	0,↑	↑	↑	↑	11-33	60-200
Laidlomycin	0,↑	↑	↑	-	6-12	25-50
Lysocellin	↓	0,↑	↑	↑	11-33	80-100
Narasin	↓	0	↑	-	8-16	-
Salinomycin	0,↓	0,↑	↑	↑	5.5-16.5	50-100
Tetronasin	↓	0,↑	↑	↑	7.5-15	30-60

↑, İyileşme; ↓, Azalma; 0, Değişme Yok; -, Veri Yok

İyonoforların etkisi iyonoforun çeşidine ve dozuna, hayvanın ırkına, menajmana ve besi süresine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. A.B.D.'de yoğun besiyeye tabi tutulan besi sığırlarına 246 mg/gün monensinin verilmesinin yemden yararlanmayı % 7.5 iyileştirdiği, mer'ada beslenen ve günde 154.5 mg monensin verilen besi sığırlarında ise canlı ağırlık artışı % 13.5 iyileştirdiği belirtilmektedir. Avrupa ülkelerinde yoğun yemlere 25-33 mg monensin ilavesinin canlı ağırlık artışı % 5.2, yemden yararlanmayı %8.7 iyileştirdiği, yem tüketimini ise % 4 azalttığı belirtilmektedir. Avrupa ülkelerinde mer'adaki besi sığırlarına günde 200 mg monensin verilmesinin canlı ağırlık artışı % 13.7 iyileştirdiği belirtilmektedir (22). Bu durum Çizelge 7'de görülmektedir.

Çizelge 7. Monensinin Besi Sığırlarının Performansına Etkisi

Ülke	Besi Tipi	Performans	Kontrol	Monensin	Değişim, %
A.B.D.	Yoğun Besi	Ağırlık Artışı, kg	1.09	1.10	+ 1.6
		Yem Tüketimi, kg KM	8.27	7.73	- 6.4
		Yemden Yararlanma	8.09	7.43	- 7.5
	Mera Besisi	Ağırlık Artışı, kg	0.609	0.691	+ 13.5
Avrupa	Yoğun Besi	Ağırlık Artışı, kg	1.153	1.213	+ 5.2
		Yem Tüketimi, kg	7.45	7.15	- 4
		Yemden Yararlanma	6.59	6.02	- 8.7
	Mera Besisi	Ağırlık Artışı, kg	0.786	0.893	+ 13.7

Sonuç

Ruminatların beslenmesinde yem katkı maddesi olarak iyonoforlardan önemli ölçüde yararlanılmaktadır. İyonoforlar ruminantlarda canlı ağırlık artışı ve yemden

yararlanmayı iyileştirmekte, rumen propiyonik asit oranını artırmakta, asetik asit oranı ile amonyak üretimini düşürmektedir. Propiyonik asit oranını artırmaları sonucu, canlı ağırlık artışı ve yemden yararlanma önemli ölçüde iyileşmektedir. Bu nedenle, iyonoforlar özellikle besi hayvanlarının beslenmesinde daha yaygın olarak kullanılmaktadır. İyonoforlar, aynı zamanda ruminantlarda görülen asidoz, şişme ve akut akciğer ödemi gibi önemli beslenme aksaklıklarını da önleyebilmektedir. İyonoforlar, buzağılarda yaygın olarak görülen koksidiyozu da önleyerek buzağuların performansını iyileştirmektedirler.

Kaynaklar

1. Agtarap, A.; Chamberlin, J.W.; Pinkerton, M.; Steinrauf, L. (1967). The structure of monensin acid: a new biologically active compound. *J. Amer. Chem. Soc.* 89: 5737-5739.
2. Armstrong, J.D., Spears, J.W. (1988). Intravenous administration of ionophores in ruminants: effects on metabolism independent of rumen. *J. Anim. Sci.* 66: 1807-1817.
3. Bartley, E.E.; Nagaraja, T.G.; Pressman, E.S.; Dayton, A.D.; Katz, M.P.; Fina, L.R. (1983). Effects of lasalocid or monensin on legume or grain (feedlot) bloat. *J. Anim. Sci.* 9: 646-647.
4. Bergen, W.G.; Bates, D.B. (1984). Ionophores: their effect on production efficiency and mode action. *J. Anim. Sci.* 58: 1465-1483.
5. Chen, M.; Wolin, M.J. (1979). Effect of monensin and lasalocid sodium growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 38: 72-77.
6. Chen, G.; Russell, J.B. (1991). Effect of monensin and protonophore on protein degradation, peptide accumulation, and deamination by mixed ruminal microorganism in vitro. *J. Anim. Sci.*, 69: 2196-2203.
7. Chow, J.M.; Russell, J.B. (1990). Effect of ionophores and pH on growth of *Streptococcus bovis* in batch and continuous culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 56: 1588-1593.
8. Chow, J.M.; Van Kessel, J.A.S.; Russel, J.B. (1994). Binding of radiolabelled monensin and lasalocid to ruminal microorganisms and feed. *J. Anim. Sci.*, 72:1630-1635.
9. Clarke, R.T.J., Reid, C.S.W. (1973). Foamy blot of cattle. A review. *J. Dairy Sci.* 57: 753-785.
10. Dawson, K.A.; Booling, J.A. (1987). Effects of potassium ion concentration on the antimicrobial activities of ionophores against ruminal anaerobes. *Appl. Environ. Microbiol.* 53: 2863-2867.
11. Dennis, S.M.; Nagaraja, T.G.; Bartley, E.E. (1981). Effects of lasalocid or monensin on lactate producing or using rumen bacteria. *J. Anim. Sci.*, 52: 418-426.
12. Dennis, S.M.; Nagaraja, T.G.; Dayton, A.D. (1986). Effect of lasalocid, monensin, and thiopeptin on rumen protozoa. *Res. Vet. Sci.* 41: 251-256.
13. Dinius, D.A.; Simpson, M.A.; Marsh, P.B. (1976). Effect of monensin fed with forage on digestion and ruminal ecosystem of steers. *J. Anim. Sci.*, 42: 229-234.
14. Donoho, A.L. (1984). Biochemical studies on the fate of monensin in animals and in the environment. *J. Anim. Sci.* 58: 1528-1539.
15. Galitzer, S.C.; Kruckenberg, S.M.; Kidd, J.R. (1986). Pathologic changes associated with experimental lasalocid and monensin toxicosis in cattle. *Amer. J. Vet. Res.* 47: 2624-2626.
16. Ilan, D., Ben-Aster, A.; Holzer, Z.; Nir, I.; Lery, D. (1981). Effect of monensin supplementation on growth, feed digestibility and utilization in young calves. *Anim. Production.* 32: 125-131.

17. Kirk, D.J.; Greene, L.W.; Schelling, G.T.; Byers, F.M. (1985). Effects of monensin on monovalent ion metabolism and tissue concentrations in lambs. *J. Anim. Sci.* 60: 1479-1484.
18. Kirk, D.J.; Greene, L.W.; Schelling, G.T.; Byers, F.M. (1985). Effects of monensin on Mg, Ca, P and Zn metabolism and tissue concentrations in lambs. *J. Anim. Sci.*, 60: 1485-1490.
19. Kirk, D.J.; Fontenot, J.P.; Rahnema, S. (1994). Effects of feeding lasalocid and monensin on digestive tract flow and partial absorption of minerals in sheep. *J. Anim. Sci.*, 72: 1029-1037.
20. Kobayashi, Y.; Kawai, Y.; Wakita, M.; Hoshino, S.; Othani, S.; Asahida, Y.; Suda, K.; Kudo, H. (1988). Effect of salinomycin on growing calves reared from 3 to 25 weeks of age. *Jpn. J. Zootech. Sci.* 59 (7): 643-652.
21. Nagaraja, T.G.; Taylor, M.B. (1987). Susceptibility and resistance of ruminal bacteria to antimicrobial feed additives. *Appl. Environ. Microbiol.* 53: 1620-1625.
22. Nagaraja, T.G. (1995). Ionophores and antibiotics in ruminants. In *Biotechnology In Animal Feeds and Animal Feeding* (Ed. R. John Wallace and Andrew Chesson) Weinheim. New York. Basel Cambridge. Tokyo.
23. Newbold, C.J.; Wallace, R.J.; Watt, N.D.; Richardson, A.J. (1988). Effect of novel ionophore tetronasin (ICI 139603) on ruminal microorganism. *Appl. Environ. Microbiol.* 54: 544-547.
24. Özen, N.; Çakır, A.; Haşimoğlu, S.; Aksoy, A. (1981). Yemler. A.Ü.Z.F. Zootečni Bölümü, Erzurum.
25. Prange, R.W.; Davis, C.L.; Clark, J.H. (1978). Propionate production in the rumen of Holstein steers fed either a control or monensin supplemented diet. *J. Anim. Sci.* 46: 1120-1124.
26. Raun, A.P.; Cooley, C.O.; Potter, E.L.; Rathmacher, R.P.; Richardson, L.F. (1976). Effect of monensin on feed efficiency of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 43: 657-664.
27. Rogers, J.A.; Davis, C.L. (1982). Rumen volatile fatty acid production and nutrient utilization in steers fed a supplemented with sodium bicarbonate and monensin. *J. Dairy Sci.* 65: 944-952.
28. Russell, J.B.; Strobel, H.J. (1989). Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 1-6.
29. Schelling, G.T. (1984). Monensin mode of action in rumen. *J. Anim. Sci.* 58: 1518-1527.
30. Van Nevel, C.J.; Demeyer, D.I. (1977). Effect of monensin on rumen metabolism in vitro. *Appl. Environ. Microbiol.* 34: 251-257.
31. Wallace, R.J.; Newbold, C.J.; Mckain, N. (1990). Influence of ionophores and energy inhibitors on peptide metabolism by rumen bacteria. *J. Agric. Sci. Camb.* 115: 285-290.