

Derleme

TANENLER 1 KİMYASAL YAPILARI, FARMAKOLOJİK ETKİLERİ, ANALİZ YÖNTEMLERİ

S. Aslı AYDIN*, Fulya ÜSTÜN*

Geliş Tarihi : 23.05.2006
Kabul Tarihi : 26.12.2006

Tannins 1

Chemical structure, pharmacological effects, analysis methods

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. The amount of tannins and their effects on animals range from beneficial to toxicity and death. In this review, chemical structure of tannins, plant species containing tannins, their pharmacological effects and the analysing methods of tannins are discussed.

Key words: Tannin, chemical structure, pharmacological effects, analysis

Özet: Tanenler bitkilerde doğal olarak bulunan polifenollerdir. Asıl özellikleri proteinlere bağlanmak ve çöktürmek olan tanenler, insanlar ve hayvanlar tarafından tüketilen birçok gıda ve yemin besleyici değeri üzerinde büyük etkiye sahiptirler. Bitkilerin içerdikleri tanen miktarı hayvanlar için faydalı olabilecek seviyelerden toksisite oluşumuna ve ölüme yol açabilecek düzeylere kadar değişiklik göstermektedir. Bu makalede tanenlerin kimyasal yapıları, tanen içeren bitki türleri, farmakolojik etkileri ve analiz yöntemlerine değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: Tanen, kimyasal yapı, farmakolojik etkileri, analiz

Giriş

Bitkilerin sekonder bileşenleri; azot içeren bileşikler, terpenoidler ve fenolik bileşikler olmak üzere üç ana sınıfa ayrılırlar. Fenolik bileşikler sınıfına dahil olan tanenlerin molekül ağırlıkları 500-20.000 aralığındadır. Bazı yüksek molekül ağırlığına sahip olan yapılar hariç suda çözünürler, proteinlere bağlanabilirler ve çözünmeyen ya da çözünebilir tanen-protein kompleksi oluştururlar (8, 13, 16, 24). Daha az oranla da metal iyonları, aminoasitler ve polisakkaritlerle kompleks oluştururlar. Tanenler; konsantrasyon ve doğal yapılarına göre; ayrıca hayvan türü, fizyolojik yapısı ve yemin

kompozisyonu gibi diğer faktörlere bağlı olarak hem zararlı hem de faydalı etkilere sahip olabilirler (5, 17).

Azotsuz, polifenolik yapıda ve amorf bileşikler olan tanenler, bitkilerin kabuk, odun, meyve, meyve tohumu, yaprak, kök gibi çeşitli dokularında ve bitki özünde bulunabilirler ve bu dokuların gelişiminin düzenlenmesinde rol oynarlar (8, 25). Tomurcuk dokularında yerleşen tanenler bitkileri donmaya karşı; yaprak dokusunda bulunanlar ise yaprakların lezzetini azaltarak bitkiyi otçul hayvanlara karşı korurlar. Kök dokusunda yerleşmiş olan tanenler kökleri bitki patojenlerinden korurken, tohum dokusunda yerleşenler bitki türlerinin devamını sağlar ve allelopatik ve bakterisidal etkilere sahiptirler (8, 24).

Tanenler; moleküler yapılarına göre hidrolize olabilen ve hidrolize olmayan tanenler (kondanse tanenler, proantosiyanidinler) olmak üzere iki gruba ayrılırlar (8, 10, 13, 16).

- Hidrolize olabilen tanenler (HT)

HT'ler merkezde karbonhidrat (genellikle D-glukoz) ve fenolik gruplarla esterleşmiş hidroksil grupları içerirler. Zayıf asitler, zayıf bazlar, sıcak su veya tannaz gibi enzimler tarafından hidrolize edilmeleri sonucu karbonhidrat ve fenolik asite ayrılırlar (7, 8, 10).

HT'ler bitkilerde genellikle meyve tohumlarında, düşük miktarlarda bulunurlar; ruminal mikrofloranın enzimatik işlevleriyle ve gastrik sindirimle yıkılmaları düşük molekül ağırlıklı, emilebilir toksik metabolitlere dönüşürler. Yıkılma sonucu gallik asit, pirogallol, floroglusinol ve son olarak birbirini izleyen enzim aktiviteleri sonucunda asetat ve bütirat oluşur (7, 8, 10, 26). Toksikasyon vakaları genellikle HT'lerden kaynaklanır. Bunlardan tannik asit, gallik asit ve ellagik asit toksikozisle ilgili çalışmalarda model olarak kullanılmışlardır (6).

- Proantosiyanidinler (PA)

Kimyasal yapılarından dolayı genellikle kondanse tanenler (KT) olarak da bilinen PA'ler yem bitkisi olarak kullanılan ağaç ve çalılarda en yaygın olarak bulunan tanen grubudur (8, 11, 13).

Bunlar merkezde karbonhidrat taşımaz; hidrolize parçalanmaya dayanıklı karbon-karbon bağlı flavonoid ünitelerin (ör:flavan-3-ol) oligomer veya polimerleridir (8, 10). PA'ler kimyasal yapıları ve polimerizasyon derecelerine bağlı olarak sulu organik çözücülerde çözünebilme özellikleri değişkenlik gösterir (8). Proantosiyanidin

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

terimi asidik alkol çözeltilerinde PA'lerin ısıtılmasıyla kırmızı antosiyanidin oluşumuna neden olan oksidasyon reaksiyonunu katalize eden asitten kaynaklanmaktadır. Üretilen antosiyanidinlerden en çok bilinenleri *siyanidin* ve *delfinidin*'dir. Antosiyanidin pigmentleri çiçeklere, yapraklara, meyvelere ve şaraplara pembe, kırmızı, mavi ve menekşe rengi; meyvelere ve şaraplara **astrenjan etki oluşturan buruk** tat verirler (8). Enzim ya da seyreltik asitlerin etkisiyle hidrolize olmayan kateşik tanenler, kateşin'in kondenzasyon ürünüdür ve kuru distilasyonla pirokateşole dönüşürler (1, 25).

Tanen içeren bitki türleri ve bunların farmakolojik etkileri

KT'ler, çoğunlukla bitkilerin yaprak ve gövde kısmında bulunmakla birlikte beyaz yonca ve kırmızı yonca gibi bazı bitkilerde sadece çiçeğin taç yapraklarında bulunurlar. Yem bitkilerinde nadiren görülen HT'ler ise tropikal bölgelerdeki ağaç yapraklarında ve çalılarda sıklıkla bulunurlar (19). Tannik asit, hidrolize olabilen sınıfa ait önemli bir gallotanendir (13, 25); çay, kakao, fasulye, üzüm ve çilek gibi birçok meyve ve sebze de bulunmaktadır. Tannik asit aynı zamanda genellikle güvenli olarak bilinen (GRAS, *Generally Recognized as Safe*) bir besin katkı maddesi olarak sınıflandırılmaktadır (1). Astrenjan, hemostatik ve peklük yapıcı etkilerinin yanısıra alkaloid içeren bitkilerle zehirlenmelerde kimyasal antidot olarak kullanılır (21, 25).

Türkiye'de yabancı olarak yetişen 20 kadar Mazı meşesi türü mevcuttur (4). Tanen içeriği % 50-70 oranında olan mazı türleri özellikle antidiareik, antiseptik ve nadiren hemostatik olarak; ayrıca boya endüstrisinde ve derilerin tabaklanmasında kullanılırlar. Batı Anadolu'da yetişen bazı Meşe (*Quercus*) türlerinin dalları üzerinde meydana gelen Pamuk Mazısı % 22 , meşe kabukları da % 10-20 oranında gallük tanen içermekte olup diyare önleyici olarak 0.5 g, günde birkaç defa hap veya infüzyon (%3-6) şeklinde; boğaz hastalıklarında infüzyon şeklinde, haricen gargara yapılarak kullanılmaktadır. Bakır, kurşun tuzları ve alkaloidlerle zehirlenmelerde, hastaya meşe kabuğu veya mazı ile hazırlanmış infüzyonların içirilmesinin tanenlerin bu maddeleri bağlayıcı ve absorpsiyonlarını önleyici özellikleri nedeniyle faydalı olduğu bildirilmiştir. Meşe türünün meyveleri olan palamutlar yaklaşık % 10 oranında gallük tanen içermektedir. Kadehi çıkarılan palamutların tanen içeriği kısmen düşüktür (4, 25, 26). Pelit ismi de verilen palamutlardan hazırlanan % 5-10'luk dekoksilyonlar peklük yapıcı olarak kullanılmaktadır (4).

Türkiye'de bulunan 25 kadar Söğüt (*Salix*) türünün kurutulmuş dal kabuklarından elde edilen Söğüt kabuğu % 15 civarında tanen içermekte olup yatıştırıcı, kuvvet verici, ateş düşürücü, peklük yapıcı ve antiromatizmal etkilere sahiptir (4).

Tablo 1'de tanen içeren bazı ağaçsı bitki türleri özetlenmiştir (11).

Tablo 1: Tanen içeren bazı ağaçsı bitki türleri.

Table 1: Secondary compounds found in some forage tree legume species.

Bitki türü	Bileşiğin bulunduğu kısım	Bileşik
<i>Acacia aneura</i>	Yaprak	Kondanse tanenler
<i>Acacia salicina</i>	Yaprak, ağaç kabuğu	Tanenler
<i>Albizia chinensis</i>	Yaprak	Kondanse tanenler
<i>Calliandra calothyrsus</i>	Yaprak	Kondanse tanenler
<i>Calliandra portoricensis</i>	Yaprak	Tanenler
<i>Gliricidia sepium</i>	Yaprak	Kondanse tanenler
<i>Leucaena leucocephala</i>	Yaprak	Kondanse tanenler
<i>Sesbania grandiflora</i>	Yaprak, tohum	Kondanse tanenler

Tanenler sahip oldukları farmakolojik özelliklerden dolayı geçmiş yıllarda da veteriner hekimlikte pek çok alanda kullanım alanı bulmuşlardır. Tek başına ya da nişasta, talk veya beyaz kille karıştırılarak pomat şeklinde eksudatlı deri hastalıklarında, dış kulak yangısı ve dekubitus'ta; % 2-8'lik çözeltisi dezenfektan ve astrenjan olarak mastitte kullanılmıştır. Seyreltik (% 0.5) çözeltisi lavaj tarzında vajinit, endometrit ve enteritlerde ve ayrıca oral yolla toz, hap, bol, jelatin kapsül ve çözeltileri iç organ kanamalarına karşı kullanılmıştır (20).

Tanenlerin yanısıra albumini tanenle çöktürmek suretiyle elde edilen Tannalbin, barsak antiseptiği ve peklük yapıcı etkilere sahiptir. Özellikle danaların ishalinde 3-4 g'ı balla karıştırılarak, koyu kıvamlı çözeltiler içinde, afyonla birlikte hap şeklinde veya salisilik asitle birlikte kullanılır (20). Formol ve tanenin birleşmesinden oluşan Tannoform, suda erimeyen pembemsi esmer, kokusuz bir tozdur; alkolde ve alkali çözeltilerde erir. Tannoform'un at ve danaların ishallerine karşı kalomelle birlikte (1 g tannoform: 0.01 g kalomel) toz şeklinde günde 3-4 defa; ayrıca antiseptik ve kurutucu olarak yaraların tedavisinde kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir (20).

Antiparaziter etki

Koyunlarda abomazum ve ince bağırsaktaki parazitizm önemli protein kaybına neden olmakta ve hayvancılık endüstrisi için büyük bir ekonomik sorun teşkil

etmektedir. Dünyada antelmintiklere direnç gelişiminin önemi bildirilmiş ve KT içeren yemlere dayalı alternatif stratejiler önerilmiştir (19).

Bitkilerin içerdikleri KT'lerin direkt antiparaziter etkileri sindirim kanalı parazitleri direkt etkilerini larval gelişimi engelleyerek; indirekt etkileri ise rumende proteinlere bağlanarak ve mikrobiyel yıkımlanmayı engelleyerek oluşur. Sonuçta; aminoasitlerin duodenuma geçişini sağlayarak ve proteinlerin sindirimini artırarak konak immunitesini geliştirirler. KT içeren bitkilerin tüketimiyle sindirim kanalı parazitlerinin sayısının azalabileceği; dolayısıyla hayvanların performansında artış meydana geleceği düşünülmektedir (16, 18).

Antelmintik uygulanmış kuzular, KT içeren ya da içermeyen yemlerle beslendiklerinde benzer canlı ağırlık artışı göstermişlerdir; ancak parazit enfestasyonu olan kuzulara KT içeren yemle besi uygulandığında daha iyi büyüme oranları elde edilmiştir. Kesim zamanı KT içeren yemle beslenen kuzuların dışkılarındaki yumurta sayısı ve parazit yükü de KT içermeyen yemle beslenenlere oranla önemli derece düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki; yemlerden ekstrakte edilen KT'ler, *Trichostrongylus colubriformis* yumurta (L1) ve enfektif larvalarının (L3) gelişimini inhibe edebilmekte ve larval motiliteyi azaltabilmektedir. KT içeren yemlerin koyunlardaki nematodların yaşam siklusunu kırabildikleri, otlakların enfektif larvalarla kontaminasyonunu azaltabilecekleri, dolayısıyla ruminantlar için internal parazit kontrolünde antelmintik ilaç kullanım sıklığını azaltabilecekleri düşünülmektedir (19).

Antioksidan etki

Sebze ve meyvelerde bulunan fenolik bileşiklerin antioksidan etkileri özellikle redoks özelliklerinden ve iyi bir hidrojen vericisi olmalarından kaynaklanmaktadır (2, 3).

Çayın fenolik bileşikleri, lipid peroksidasyonunu önleyerek ve serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırarak antioksidan etki gösterirler (3). Ayrıca ülkemizde de yetişmekte olan sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) bitkisinde % 6.5-15 oranında bulunan kateşik tanen ve PA'lerin antioksidan, antimikrobiyel ve antiviral etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (3). Hindistan'da yetişen *Syzygium cumini* meyvesi tohumunun ekstraktı, alloxan ile diabet oluşturulmuş sıçanlara verildiğinde sıçanlarda hipoglisemik ve antioksidan etki olduğu gözlemlenmiş; bu durumun muhtemelen meyvenin içerdiği gallik asit'ten kaynaklandığı öne sürülmüştür. Tanenlerin ayrıca DNA hasarına karşı koruyucu etkiye sahip oldukları ve çok sayıdaki mutajenin neden olduğu zararlı etkileri azalttığı bildirilmiştir (2).

Antioksidan etkiyi saptamaya yönelik yapılan bir çalışmada 28 farklı meyve türü incelemiş ve yüksek antioksidan özellik gösteren meyvelerin antosiyanidinden zengin oldukları saptanmıştır. Bu doğrultuda meyvelere rengini veren pigmentlerin, yani antosiyanidinlerin serbest radikalleri ortadan kaldırma özelliğine sahip oldukları ileri sürülmüştür (2).

Antibakteriyel Etki

Tanenlerin antimikrobiyel etki şekli; enzim veya substratlarla kompleks oluşturması sonucu birçok mikrobiyel enzimi inhibe etmesine, mikroorganizmaların membranlarının üzerine olan toksik etkisine ve bunların metal iyonlarıyla oluşturduğu kompleksin toksik etkiyi artırmasına bağlanmaktadır (1, 9).

Tanen içeren bazı bitkilerin antimikrobiyel etkinliklerinin araştırıldığı bir çalışmada sırasıyla; akasya kabukları, palamut ekstraktı, mazı tozu, *Salvia aucheri* var. *aucheri* ve *Phlomis bourgei* ekstraktlarının en fazla antimikrobiyel aktivite gösteren türler olduğu; ayrıca yüksek miktarda tanen içeren mazı tozu ve akasya kabuk ekstraktının antifungal aktivite de gösterdiği, diğer ekstraktların antifungal etkilerinin olmadığı bildirilmiştir (9).

KT bileşiklerinden biri olan kateşinler başlıca; epikateşin (EC), epigallokateşin (EGC), epikateşingallat (ECG) ve epigallokateşingallat (EGCG) içerirler. Kateşinlerin *Staphylococcus aureus*'a karşı bakteriyostatik veya bakterisidal etkili oldukları bildirilmiştir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda oksasilin, ampicilin ve sefaleksinin, kateşinle birlikte, minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) altındaki düzeylerde metisiline dirençli *S. aureus* suşlarına karşı daha yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır. ECG, oksisilin ve diğer beta laktamların MIC düzeyini önemli ölçüde düşürmektedir (1, 15). Tanenlerin plazma koagülasyonunu ve biofilm oluşumunu inhibe ettiği bildirilmiş ve bu etki mekanizmasıyla *S. aureus* gibi biofilm oluşturan bakterilere ve *S. aureus* enfeksiyonlarına karşı tanenlerin kullanımının yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceği görüşüne varılmıştır (1, 15).

Tannik asit'in, *Bacteriodes fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* ve *Enterobacter cloacae* gibi bağırsak mikroorganizmalarının gelişimini demirle şelasyon oluşturarak ve demirin mikroorganizmalar tarafından kullanılabilirliğini engelleyerek inhibe ettiği saptanmıştır (1).

Tanenlerin Analiz Yöntemleri ve Kullanılan Analitik Metotlar

Bitkilerin içerdiği tanen düzeyini saptamak amacıyla kolorimetrik, gravimetrik, protein presipitasyon gibi birçok analitik yöntem geliştirilmiştir (8, 23). Kolorimetrik

analizler, tanenlerin kimyasal özelliklerine dayanmakta olup; çözelti ile tanen arasındaki reaksiyon sonucu oluşan renk yoğunluğunun spektrofotometrik ölçümü ile tanen miktarının saptanması esas alınmıştır. Kullanılan metodlardan başlıcaları *Asit-butanol testi*, *Vanilin testi*, *Prussian mavisi testi*, *Folin-Dennis ve modifiye Folin-Ciocalteu testi*, *Rodanin analizi ve Wilson ve Hagerman analizi*'dir (12, 22, 23). Gravimetrik yöntemler arasında yer alan *Ytterbium presipitasyon* ve *Polivinilprolidon testleri* standart gerektirmediği için avantajlı olmasına rağmen sadece çözünebilir tanenler tespit edilebildiğinden dolayı kolorimetrik yöntemlere göre daha az duyarlıdır (8, 24). Tanenlerin protein bağlayıcı ve çöktürücü özelliklerinden faydalanılarak geliştirilen *Protein presipitasyon testi* ile polifenolik yapıda olan tüm bileşikler saptanabilir (12, 23).

Bunların yanısıra; yüksek basınçlı likit kromatografi (HPLC), *radial difüzyon testi*, *polietilen glikol (PEG) bağlanması testi* ve *mikrobiyal gelişiminin inhibisyonu testleri* de tanenlerin analizinde kullanılmaktadır (14, 23).

S o n u ç

Bitkilerin sekonder bileşiklerinden olan tanenler başta proteinler olmak üzere metal iyonları, aminoasitler ve polisakkaritlerle kompleks oluştururlar. Konsantrasyon ve doğal yapılarına göre; ayrıca hayvan türü, fizyolojik yapısı ve yemin kompozisyonu gibi diğer faktörlere bağlı olarak hem zararlı hem de faydalı etkilere sahip olabilen tanenler moleküler yapılarına göre hidrolize olabilen ve hidrolize olmayan tanenler olmak üzere iki gruba ayrılırlar (5, 8, 10, 13, 16, 17).

Yurdumuzda özellikle Meşe ve Söğüt türlerinde bulunan tanenler astrenjan, hemostatik ve peklik yapıcı etkilerinin yanısıra alkaloid içeren bitkilerle zehirlenmelerde antidot olarak kullanılırlar (4, 21, 25).

Bilinen farmakolojik özelliklerinin yanısıra, yapılan çalışmalar sonucunda KT içeren yemlerin koyunlardaki nematodların yaşam siklusunu kırabildikleri, dolayısıyla ruminantlar için iç parazit kontrolünde antelmintik ilaç kullanım sıklığını azaltabileceği düşünülmektedir (19). Sebze ve meyvelerde bulunan fenolik bileşiklerin antioksidan etki göstererek çok sayıda mutajenin neden olduğu zararlı etkileri azalttığı bildirilmiştir (2, 3). Ayrıca, KT bileşiklerinden biri olan kateşinlerin *S. aureus*'a karşı bakteriyostatik ve bakterisidal etkiye sahip oldukları, tannik asidin bazı bağırsak mikroorganizmalarının gelişimini inhibe ettiği belirlenmiştir (1, 15).

Bitkilerin içerdiği tanen düzeyini belirlemek için geliştirilmiş olan birçok analitik yöntem mevcut olup bunların başında kolorimetrik ve gravimetrik yöntemlerle protein presipitasyon testi gelmektedir (8, 23).

K a y n a k l a r

1. **Akiyama, H., Fujii, K., Yamasaki, O., Oono, T., Iwatsuki, K.:** Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. J. Antimicrobial Chemotherapy, 2001; (48): 487-491
2. **Banerjee, A., Dasgupta, N., De, B.:** In vitro study of antioxidant activity of *Syzgium cumini* fruit. Food Chemistry, 2005; 90, 727- 733
3. **Başer, C.H.K.:** Fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler. 14. Bitkisel ilaç hammaddeleri toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir.
4. **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.
5. **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.
6. **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
7. **Bhat, K.T., Singh, B., Sharma O.:** Microbial degradation of tannins- A current perspective. Biodegradation, 1998, 9: 343-357
8. **Cannas, A.:** Tannins: fascinating but sometimes dangerous molecules. Animal Science, Cornell University. www.abc.cornell.edu/plants/toxicagents/tannin/index.html
9. **Dığrak, M., İlçim, A., Alma, H., Şen, S.:** Antimicrobial Activities of the Extracts of Various Plants (valex, mimosa bark, gallnut powders, Salvia sp. and Phlomis sp.). Tr. J. of Biology, 1999; 23: 241-248
10. **Goel, G., Puniya, A.K., Aguilar, Singh, K.:** Interaction of gut microflora with tannins in feeds. Naturwissenschaften, 2005; (92): 497-503
11. **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
12. **Hagerman, E.A., Butler, G.L.:** Protein Precipitation Method for the Quantitative Determination of Tannins. Journal of Agriculture Food Chemistry., 1978; 26 (4): 809-812.

13. **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.
14. **Hagerman, E.A.:** Radial diffusion method for determining tannin in plant extracts. *Journal of Chemical Ecology*, 1987; 13 (3): 437-449.
15. **Hatano, T., Kusudo, M., Inada, K., Ogawa, T., Shiota, S., Tsuchiya, T., Yoshida, T.:** Effects of tannins and related polyphenols on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytochemistry*, 2005, 66:2047-2055
16. **Kamalak, A., Canbolat, Ö., Gürbüz, Y., Özay, O., Erer M., Özkan. Ç.Ö.:** Kondanse Taninin Ruminant Hayvanlar Üzerindeki Etkileri Hakkında Bir İnceleme. *KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2005; 8(1): 132-137
17. **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
18. **Min, B. R., Hart S. P.:** Tannins for suppression of internal parasites. *J. Anim. Sci.*, 2003; 81(E. Suppl. 2): E102–E109
19. **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
20. **Öktel, N.M.:** Farmakoloji, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları:114, Yeni Desen Matbaası, 1959; 197-200.
21. **Radeleff, R.D.:** *Veterinary Toxicology*. Philadelphia, Lea&Febiger, 1970; 33
22. **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
23. **Schofield, P., Mbugua, D.M., Pell, A.N.:** Analysis of condensed tannins: a review. *Animal Feed Science and Technology*, 2001; (91): 21-40
24. **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
25. **Şener, S., Yıldırım, M.:** *Veteriner Toksikoloji*. Teknik Yayıncılık, 2000; 221-223.
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