

**T.C.  
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MENENGİÇ (*Pistacia Terebinthus*) SULU METHANOLİK  
ÖZÜTÜNÜN GÖKKUŞAĞI ALABALIĞI (*Oncorhynchus mykiss*)  
SİNDİRİM SİSTEMİ VE ANTİOKSİDAN ENZİM AKTİVİTESİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Gamaia Ali MOHAMED ALI**

<b>Danışman</b>	<b>Doç. Dr. Soner BİLEN</b>
<b>Jüri Üyesi</b>	<b>Prof. Dr. Hünkar Ayni DUYAR</b>
<b>Jüri Üyesi</b>	<b>Doç. Dr. Süleyman ÖZDEMİR</b>
<b>Jüri Üyesi</b>	<b>Dr. Öğr. Üyesi Ekrem MUTLU</b>
<b>Jüri Üyesi</b>	<b>Dr. Öğr. Üyesi Kerim GÜNEY</b>

**DOKTORA TEZİ  
SU ÜRÜNLERİ YETİŞTİRİCİLİĞİ ANA BİLİM DALI**

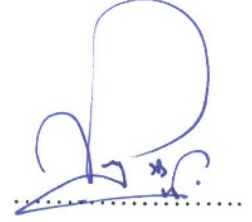
**KASTAMONU – 2019**

## TEZ ONAYI

**Gamaia Ali MOHAMED ALI** tarafından hazırlanan "**Menengiç (*Pistacia terebinthus*) Sulu Methanolik Özütünün Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Sindirim Sistemi ve Antioksidan Enzim Aktivitesi Üzerine Etkileri**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve **oy birliği** ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Su Ürünleri Yetiştiriciliği Anabilim Dalı**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

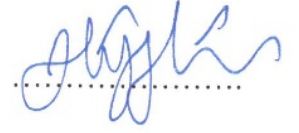
Danışman

Doç. Dr. Soner BİLEN  
Kastamonu Üniversitesi



Jüri Üyesi

Prof. Dr. Hünkar Avni DUYAR  
Sinop Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Süleyman ÖZDEMİR  
Sinop Üniversitesi



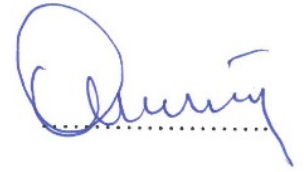
Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Ekrem MUTLU  
Kastamonu Üniversitesi



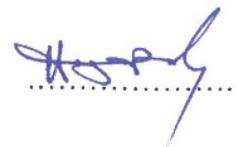
Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Kerim GÜNEY  
Kastamonu Üniversitesi



14 /06/2019

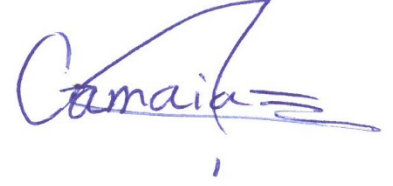
Enstitü Müdür Prof. Dr. Hasbi YAPRAK



## TAAHHÜTNAME

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildirir ve taahhüt ederim.

Gamaia Ali MOHAMED ALI



## ÖZET

Doktora Tezi

### MENENGİÇ (*Pistacia terebinthus*) SULU METHANOLİK ÖZÜTÜNÜN GÖKKUŞAĞI ALABALIĞI (*Oncorhynchus mykiss*) SİNDİRİM SİSTEMİ VE ANTIOKSİDAN ENZİM AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Gamaia Ali MOHAMED ALI  
Kastamonu Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Su Ürünleri Yetiştiriciliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Soner BİLEN

Bu çalışmada, yeme katılan menengiç (*Pistacia terebinthus*) ekstraktının gökkuşağı alabalıklarında sindirim enzim aktivitesine, antioksidan enzim aktivitesine, spesifik olmayan bağışıklık parametrelerine, hematolojik parametrelere ve büyüme performansı üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırmada ortalama vücut ağırlığı  $15,77 \pm 0,13$  g olan 480 balık kullanılmış olup, üçer tekerrürlü olarak gerçekleştirilen denemede 12 tank kullanılmıştır (tank başına 40 balık). Balıklara 63 gün boyunca 3 doz *Pistacia terebinthus* (PT) ekstrakt katkılı yemler (PT 0, PT % 0,5, PT %0,1 ve PT % 1 kg yem) olarak verilmiştir. Her 21 günde örnekleme yapılmıştır. Çalışmanın sindirim enzimleri sonuçlarına bakıldığında, pepsin ve lipaz aktivitesinin tüm deneme gruplarında anlamlı bir şekilde arttığı görülmüştür. Ayrıca tripsin enzim aktivitesinin % 0,1 ve % 1 PT gruplarında diğer gruplara oranla bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. Amilaz enzim aktivitesi ise % 0,5 ve % 1 PT gruplarında kontrole göre anlamlı bir artış göstermiştir. Ayrıca tüm deneme gruplarının (63. günde PT %0,5 hariç) tüm örnekleme zamanlarında hepatik superoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH) aktivitelerinin anlamlı derecede artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte 63. günde hepatik CAT aktivitesinde azalma olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara ek olarak tüm örnekleme zamanlarında deneme gruplarındaki balıkların kas dokularındaki lipit peroksidasyonu (LPO) seviyelerinde kontrole kıyasla anlamlı bir azalma meydana geldiği belirlenmiştir. Nitroblue tetrazolium (NBT), myeloperoksidaz (MPO) ve lizozim aktiviteleri tüm deneme gruplarında, tüm örnekleme zamanlarında kontrol grubuna göre artış göstermiştir. Deneme gruplarının kırmızı kan hücreleri (RBC), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), kırmızı kan hücrelerinin ortalama hacmi (MCV), ortalama hücre hemoglobini (MCH) ve ortalama hücre hemoglobini konsantrasyonu (MHCH) değerleri kontrol grubundan anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Son ağırlık (SA), ağırlık artışı (AA) ve spesifik büyüme oranı (SBO) tüm deneme gruplarında kontrole göre önemli derecede artış görülmüş, yem dönüşüm oranında ise (YO) kontrole göre azalma söz konusu olmuştur ( $P < 0,05$ ). Bu sonuçlar *P. terebinthus* metanolik ekstraktının sindirim enzimlerinin salgılanmasını,

antioksidan enzim aktivitelerini, spesifik olmayan bağışıklık tepkilerini ve büyüme performansı parametrelerini arttırmasından dolayı *O. mykiss* diyetine eklenmesinin faydalı olduğunu göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** *Pistacia terebinthus*, *Oncorhynchus mykiss*, sindirim enzimi aktiviteleri, antioksidan enzim aktiviteleri, spesifik olmayan bağışıklık tepkisi, büyüme performansı.

**2019, 109 sayfa**  
**Bilim Kodu: 1207**



## ABSTRACT

Ph.D. Thesis

### THE EFFECT OF TEREBINTH (*Pistacia Terebinthus*) AQUEOUS METHANOLIC EXTRACT ON THE DIGESTIVE SYSTEM AND ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN RAINBOW TROUT (*Oncorhynchus mykiss*)

Gamaia Ali MOHAMED ALI  
Kastamonu University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Aquaculture

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Soner BİLEN

In this study the effect of the methanolic extract of meniny, *Pistacia terebinthus* (PT), fruits supplemented diet on digestive enzymes activity, antioxidant enzymes activity, non-specific immunity, hematological parameters and growth performance were evaluated in juvenile rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. A total number 480 fish with initial mean body weight,  $15.77 \pm 0.13$ g were divided into four main groups in triplicate (twelve tank, 40 fish per tank). Fish fed a diet containing three doses of PT extract [PT 0,(Control) PT 0.5%, PT 0.1% and PT 1% / kg diet] individually for 63 days. The samples were collected every 21 days. The digestive enzyme results indicated that pepsin and lipase activities were significantly increased in all treated groups. In addition, trypsin activity in PT 0.1% and PT 1% groups were significantly improved. While, amylase enzyme activity was significantly increased in PT 0.5% and PT 1% compared to the control. Also, significantly improvement in hepatic superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) activities in all treatment groups and in all sampling times except in PT 0.5%. At the same time hepatic CAT activity was significantly reduced on 63 days. In addition, a significant decline in hepatic and white muscle lipid peroxidation level (LPO) level in all treated groups and in all sampling times compared to the control. Nitroblue tetrazolium (NBT), myeloperoxidase (MPO) and lysozyme activities were enhanced in all treated groups and in all sampling times compared to the control. Hematological parameters (red blood cell, RBC; hemoglobin, Hb; hematocrit (Hct), mean volume of red blood cells, MCV; mean cell hemoglobin, MCH and mean cell hemoglobin concentration, MCHC) values in were no significant changes than the control. Final weight (FW), weight gain (WG) and specific growth rate (SGR) were significantly improved in all

experimental groups. However, food conversion ratio (FCR) of experimental groups were significantly reduced compared to the control. These results indicated that the supplementation of methanolic extract of *P. terebinthus* to the diet of *O. mykiss* is beneficial because it increases the digestive enzyme secretion, antioxidant enzyme activities, nonspecific immune responses and growth performance parameters.

**Keywords:** *Pistacia terebinthus*, *Onchoryhnhus mykiss*, digestive enzyme activites, antioxidant enzyme activities, non-specific immune response, growth performance.

**2019, 109 pages**

**Bilim Kodu: 1207**



## TEŞEKKÜR

Öncelikle hayatımdaki herşey için içten teşekkürlerimi ve şükranlarımı Allah'a sunarım

Danışman hocam Doç. Dr. Soner BİLEN'e zamanı, tavsiyeleri ve sabrıyla çalışmalarımın her aşamalarında gösterdiği ilgi ve tüm çalışmam boyunca verdiği talimatlar için minnettarlığımı belirtmek isterim. Tüm aileme, eşim ve ailemin her üyesine çalışmalarım boyunca destek ve teşviklerinden dolayı özel olarak teşekkür ederim.

Son olarak çalışmamı tamamlama fırsatı verdiği için ülkeme (Libya) ve bana yardımcı oldukları için sınıf arkadaşlarıma (Libyalı ve Türk öğrenciler) teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Gamaia Ali Mohamed ALI

Haziran, 2019



## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ ONAYI.....	ii
TAAHHÜTNAME.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xiii
GRAFİKLER DİZİNİ .....	xiv
TABLolar DİZİNİ .....	xvi
ŞEKİLLER.....	xvii
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Su Ürünleri Yetiştiriciliği.....	1
1.2. Tıbbi Bitkilerin Balıklar Üzerinde Kullanımı .....	1
1.3. Gökkuşuğu Alabalığı ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ) .....	3
1.3.1. Gökkuşuğu Alabalığının Bilimsel Sınıflandırılması.....	3
1.3.2. Gökkuşuğu Alabalığında Sindirim Sistemi .....	4
1.4. Balıklarda Sindirim Enzimleri.....	4
1.4.1. Pepsin.....	5
1.4.2. Tripsin.....	5
1.4.3. Lipaz .....	6
1.4.4. Amilaz.....	6
1.5. Balıklarda Antioksidan Savunma Sistemi.....	6
1.5.1. Süperoksit Dismutaz (SOD) .....	8
1.5.2. Katalaz (CAT) .....	8
1.5.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	9
1.5.4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH).....	10
1.5.5. Lipid Peroksidasyonu (LPO) .....	11
1.6. Balıklarda Doğal Bağışıklık Sistemi .....	12
1.6.1. Nitroblue Tetrazolium (NBT).....	12
1.6.2. Myeloperoksidaz (MPO) .....	13
1.6.3. Lizozim.....	13

1.7. Hematolojik Parametreler.....	13
1.8. Büyüme Performansı.....	14
1.9. Menengiç ( <i>Pistacia terebinthus</i> L).....	14
1.9.1. <i>Pistacia terebinthus</i> 'un Taksonomisi .....	15
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	17
2.1. Tıbbi Bitkilerin Sindirim Enzimi Aktiviteleri Üzerine Etkileri .....	17
2.2. Tıbbi Bitkilerin Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkileri.....	18
2.3. Tıbbi Bitkilerin Doğal Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri .....	19
2.4. Tıbbi Bitkilerin Kan Parametreleri Üzerine Etkileri .....	22
2.5. Tıbbi Bitkilerin Büyüme Performansı Üzerine Etkileri .....	22
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	26
3.1. Bitki Materyali .....	26
3.2. <i>P. terebinthus</i> Ekstraktının Hazırlanması.....	26
3.3. Balık Materyali.....	27
3.4. Deneme Yemlerinin Hazırlanması .....	28
3.5. Deneysel Dizayn.....	28
3.6. Örnek Alımı.....	29
3.7. Sindirim Enzimi Aktivitelerinin Tayini .....	29
3.7.1. Pepsin Aktivitesi.....	30
3.7.2. Tripsin Aktivitesi .....	30
3.7.3. Lipaz Aktivitesi .....	31
3.7.4. Amilaz Aktivitesi.....	31
3.8. Oksidatif Stres Parametrelerinin Belirlenmesi.....	32
3.8.1. Süperoksit Dismutaz (SOD) .....	32
3.8.2. Katalaz (CAT) .....	33
3.8.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	34
3.8.4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH).....	35
3.8.5. Lipid Peroksidasyonu (LPO).....	36
3.9. Nonspesifik İmmün Parametrelerin Tayini .....	37
3.9.1. Nitroblue Tetrazolium (NBT) Azaltma .....	37
3.9.2. Myeloperoksidaz (MPO) .....	37
3.9.3. Lizozim.....	38
3.10. Hematolojik Parametrelerin Tayini .....	38

3.10.1. Kırmızı Kan Hücreleri (RBC) .....	38
3.10.2. Hemoglobin .....	38
3.10.3. Hematokrit .....	39
3.10.4. Kırmızı Kan Hücresi Endeksleri.....	39
3.11. Büyüme Performansı Parametrelerinin Tayini.....	40
3.12. İstatistiksel Analiz .....	40
4. BULGULAR .....	41
4.1. Sindirim Enzimi Aktiviteleri .....	41
4.1.1. Pepsin.....	41
4.1.2. Tripsin.....	41
4.1.3. Lipaz .....	43
4.1.4. Amilaz.....	43
4.2. Oksidatif Stres Parametreleri.....	45
4.2.1. Süperoksit Dismutaz (SOD) .....	45
4.2.2. Katalaz .....	47
4.2.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	49
4.2.4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH).....	52
4.2.5. Karaciğer Lipid Peroksidasyonu.....	54
4.2.6. Beyaz Kas Lipid Peroksidasyonu .....	57
4.3. Non-Spesifik İmmün Yanıt Parametreleri.....	60
4.3.1. Nitroblue Tetrazolium (NBT) Aktivitesi .....	60
4.3.2. Myeloperoksidaz (MPO) .....	63
4.3.3. Lizozim .....	66
4.4. Hematolojik Parametreler.....	69
4.5. Büyüme Performansı Parametreleri .....	70
5. TARTIŞMA .....	71
5.1. Sindirim Enzimleri .....	71
5.1.1. Pepsin.....	71
5.1.2. Tripsin.....	72
5.1.3. Lipaz .....	73
5.1.4. Amilaz.....	74
5.2. Antioksidan Enzimleri ve Lipit Peroksidasyonu.....	75
5.2.1. Süperoksiz Dismutaz (SOD) ve Katalaz (CAT).....	76

5.2.2. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	77
5.2.3. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH) .....	78
5.2.4. Lipid Peroksidaz (LPO).....	79
5.3. Doğal Bağışıklık.....	80
5.3.1. Nitroblue Tetrazolium (NBT).....	80
5.3.2. Myeloperoksidaz (MPO) .....	80
5.3.3. Lizozim.....	81
5.4. Hematolojik Parametreler.....	82
5.5. Büyüme Parametreleri ve Yaşama Oranı .....	83
6. SONUÇ .....	85
KAYNAKLAR .....	86
ÖZGEÇMİŞ .....	108

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

C	Santigrat
CAT	Katalaz
Dk	Dakika
DNA	Deoksiribonükleik asit
EDTA	Etilen-diamin-tetra-asetat
FAO	Food and Agriculture Organization
g	Gram
Gr +	Gram Pozitif
G6PDH	Glukoz 6-Fostat Dehidrogenaz
GR	Glutasyon Redüktaz
GPX	Glutasyon Peroksidaz
GSH	Glutasyon
GST	Glutasyon S Transferaz
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrojen Peroksit
kg	Kilogram
l	Litre
MCH	Eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin
MCHC	Eritrosit başına düşen ortalama hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MDA	Malondialdehit
mg	Miligram
ml	Mililitre
POD	Peroksidaz
OH	Hidroksil
O <sub>2</sub>	Oksijen
OH <sup>-</sup>	Hidroksit
RBC	Kırmızı Kan Hücresi
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	Süperoksit Dismutaz
TAS	Toplam Antioksidan Durum
TOS	Toplam Oksidan Durum
TUİK	Türkiye İstatistik Kurumu
U	Unite
µl	Mikrolitre
µg	Mikrogram
°	Derece
%	Yüzde

## GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 4.1. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların pepsin aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder (P<0.05) .....	42
Grafik 4.2. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların tripsin aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder (P<0.05) .....	43
Grafik 4.3. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların lipaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder (P<0.05) .....	44
Grafik 4.4. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların amilaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder (P<0.05) .....	44
Grafik 4.5. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların farklı zaman dilimlerinde SOD aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder (P<0.05).....	47
Grafik 4. 6. Deneme gruplarında zaman dilimine göre nispi SOD aktivitesi .....	47
Grafik 4.7. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökk uşağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki katalaz aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder (P<0.05).....	94
Grafik 4.8. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi CAT aktiviteleri	94
Grafik 4.9. Çeşitli dozlarda <i>pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki glutatyon peroksidaz aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder (P<0.05).....	51
Grafik 4.10. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi GPx aktiviteleri .....	51
Grafik 4.11. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder (P<0.05).....	53
Grafik 4.12. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi G6PDH aktiviteleri .....	54
Grafik 4.13. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki karaciğer lipid peroksidasyon aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder (P<0.05) .....	56

Grafik 4.14. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi karaciğer LPO aktiviteleri .....	56
Grafik 4.15. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki beyaz kas lipid peroksidasyon aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ). .....	59
Grafik 4.16. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi beyaz kas LPO aktiviteleri .....	59
Grafik 4.17. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki NBT azaltma aktiviteleri. Farklı harfler zaman dilimleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ). .....	62
Grafik 4.18. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki myeloperoksidaz aktiviteleri. Farklı harfler zaman dilimleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ). .....	65
Grafik 4.19. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyesi ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki lizozim aktiviteleri. Farklı harfler zaman dilimleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ). .....	68

## TABLULAR DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan yemlerin muhteviyatı .....	28
Tablo 4.1. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların 63 gün sonunda sindirim enzim aktivitelerinde meydana gelen değişimler .....	42
Tablo 4.2. <i>Pistacia terebinthus</i> özütü takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zaman dilimlerinde SOD aktivitelerinde meydana gelen değişimler .....	46
Tablo 4.3. Farklı dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> özütü ilaveli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zaman dilimlerinde katalaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler .....	48
Tablo 4.4. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda glutatyon peroksidaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler .....	50
Tablo 4.5. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler .....	53
Tablo 4.6. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda karaciğer lipid peroksidasyon aktivitesinde meydana gelen değişimler .....	55
Tablo 4.7. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda beyaz kas lipid peroksidasyon aktivitesinde meydana gelen değişimler .....	58
Tablo 4.8. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda NBT azaltma aktivitesinde meydana gelen değişimler .....	61
Tablo 4.9. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda MPO aktivitesinde meydana gelen değişimler .....	64
Tablo 4.10. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda lizozim aktivitesinde meydana gelen değişimler .....	67
Tablo 4.11. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının denemenin sonunda (63. gün) ölçülen kan değerleri .....	69
Tablo 4.12. Çeşitli dozlarda <i>Pistacia terebinthus</i> takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının denemenin sonunda (63. gün) tespit edilen büyüme performansı parametreleri .....	70



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Şekil 1.1. Gökkuşığı alabalığı, <i>O. mykiss</i> .....	3
Şekil 1.2. Antioksidan savunma sistemi .....	8
Şekil 1.3. Antioksidan enzimlerin serbest radikallere karşı etki mekanizması...	10
Şekil 1.4. Glutasyon oksidasyonu ve indirgenmesi (redoks) döngüsü .....	11
Şekil 1.5. <i>P. terebinthus</i> bitkisi .....	15
Şekil 3.1. Sulu metanolik özütün çıkartılması işlemi.....	26
Şekil 3.2. Denejde kullanılan yetiştiricilik sistemi.....	27



# 1. GİRİŞ

## 1.1. Su Ürünleri Yetiştiriciliği

Su ürünleri yetiştiriciliği, tüm dünyada hızla gelişen bir yetiştiricilik sektörü olup, birçok ülkede önemli bir ticari faaliyettir (Kumar vd., 2008). Balık yetiştiriciliğinin temel amacı yetiştirilen ürünün en az giderle en hızlı büyümeye ulaştırılmasıdır. Yetiştirilen balığın aldığı besin öğeleri, büyüme oranını ve sağlık durumunu en çok etkileyen faktörlerden biridir (Farahi vd., 2010). Son zamanlarda insanların protein ihtiyacını karşılamak için küresel yetiştiricilik miktarları hızlı bir artış göstermiştir. Balık yetiştiriciliğinin gelişmesine paralel olarak çeşitli problemler ve tehlikeler de artmaya başlamıştır. Zaman zaman balıklar, verimi azaltabilecek bazı bulaşıcı hastalıklara maruz kalmaktadırlar (Syadidah vd., 2015; Erguig vd., 2015). Hastalıkları kontrol etmek amacıyla kullanılan antibiyotikler ve kemoterapötik ajanlar ölüm oranlarını azaltarak üretim miktarlarını artırabilir; ancak bunlar genelde pahalı ve sağlıksız yöntemler olarak kabul edilir (Lauzon vd., 2009; Ferguson vd., 2010). Antibiyotiklerin ve immunostimülanların aşırı kullanımı, mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç kazanmasına yol açarak balık yetiştiriciliğinde mikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde problemlere neden olmaktadır (Ringø vd., 2010; Bulfon, vd., 2015; Syahidah vd., 2015; Cabello vd., 2016). Hatta, antibiyotik ve kemoterapötik ajanlar balık dokusunda kalıntıya sebep olarak, balığı tüketen insanların sağlığını tehdit edebilir ve sucul ortamda kirlilik oluşturabilir (Biswas vd., 2010; Bulfon vd., 2015; Syahidah vd., 2015; Erguig vd., 2015).

## 1.2. Tıbbi Bitkilerin Balıklar Üzerinde Kullanımı

Son yıllarda, balık yetiştiriciliği sektöründe tıbbi bitkilerin veya özlerinin, kimyasal ilaçlara alternatif olarak kullanılması fazlasıyla ilgi görmüştür. Buna istinaden bahsedilen şifalı bitkilerin antimikrobiyal (Reverter vd., 2014; Erguig vd., 2015), antioksidan (Gabor vd., 2012; Syahidah vd., 2015), bağışıklık uyarıcı (Alishahi vd., 2010; Awad vd., 2013; Vaseeharan ve Thaya, 2014), iştah uyarıcı (Takaoka vd., 2011; Reverter vd., 2014), sindirimi geliştirici (Lee ve Gao, 2012; Santosovd.,

2013), büyümei teşvik edici (Banaee vd., 2011; Asadi vd., 2012) ve hayatta kalma oranını iyileştirici (Sankar vd., 2011; Hwang vd., 2013) etkileri nedeniyle kullanımı yaygınlaşmıştır. Ayrıca maliyeti azaltmak adına birçok farklı bitki türü protein kaynağı olarak tamamen veya kısmen balık unu ikamesi maksadıyla denenmiş ve sonucunda bağırsak florasının iyileşmesi, azot salınımının azalması (El-Sayed vd., 2014; Ghadikolaei vd., 2016) ve daha iyi büyüme sağlayarak biyokütle üretiminin artırılması (Bhavan vd., 2012) gibi faydalar sağlamıştır. Son zamanlarda pek çok ülkede, balık yetiştiriciliği sektöründe kimyasal ilaçlar yerine bitkisel ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır (El-Sayed vd., 2014; Iqbal vd., 2016). Balık yetiştiriciliği sektöründe tıbbi bitkiler veya özlerinin kullanımı, aynı zamanda kemoterapötiklerin ve antibiyotiklerin yan etkileriyle alakalı iyileştirme çalışmaları masraflarını da azaltabilir (Olusola vd., 2013; Ramudu ve Dash, 2013; Syahidah vd., 2015). Dolayısıyla, balık yetiştiriciliğinde gıda takviyesi olarak bitki özlerinin kullanımı; ulaşılabilir olmaları, yan etkilerinin daha az olması, ucuz olmaları, daha güvenli olmaları, biyoçözünür ve biyoyumlu olmaları, doğa dostu olmaları gibi sebepler sayesinde başarılı olmuştur (Mohamed ve Abasali, 2010; Madhuri vd., 2012; Bulfon vd., 2015). Üstelik farklı bitki türlerinden elde edilen yaprak, çiçek, meyve, çekirdek ve kökler gibi çeşitli kısımlar çoğunlukla flavanoidler, fenolik bileşenler, uçucu yağlar, saponin, terpenoit, tanen, alkaloid, polipeptit, polisakkarit, yağ asitleri, çeşitli vitaminler, karbonhidrat ve protein gibi doğal bileşenler açısından zengindir (Citarasu, 2010; Otunola vd., 2010; Govind vd., 2012; Bulfon vd., 2015). Bu doğal maddeler, reaktif oksijen türleri üretimine karşı yüksek derecede etkili antioksidanlardır ve balık sağlığı konusunda düzenleyici ve koruyucu rol oynayarak immunostimulan görevi görürler. Balık hastalıklarını kontrol ederek yetiştirilen balığa karşı tehdit oluşturmazlar (Awad ve Austin. 2010; Gabor vd., 2012; Bulfon vd., 2015).

### 1. 3. Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)

Gökkuşığı alabalığı olarak bilinen ve Salmonidae familyasına ait olan *Oncorhynchus mykiss*, Asya ve Kuzey Amerika Pasifik Okyanusu'na özgü bir türdür ve yaklaşık 54 ülkeye tanıtılmıştır. Yetiştiricilik bağlamında pek çok ülkede ticari ve ekonomik değere sahip olan gökkuşığı alabalığı amatör balıkçılık için de önemlidir. Soğuk su balığı olduğu için nehirlerde membaya yakın kısımlarda bulunur. Türkiye'de yetiştiriciliği en çok yapılan ve en yüksek ekonomik öneme haiz türdür (TÜİK, 2012). Bunun nedeni hızlı büyüme, yapay yem kabul etme kabiliyeti ve yetiştiricilik koşullarında kolay adaptasyon, üreme ve gelişme göstermesidir (Sarıeyyüpoğlu vd., 2000; Woynarovich vd., 2011). Karnivor bir balık olan gökkuşığı alabalığının (Furnè vd., 2009; Furnè vd., 2012) deneysel çalışmalar için de iyi bir model olduğu bilinmektedir (Bulut ve Bilen, 2011; Heidarieh vd., 2012; Mişe vd., 2014).

#### 1.3.1. Gökkuşığı Alabalığının Bilimsel Sınıflandırılması

Alem	: Animalia (Hayvanlar)
Şube	: Chordata (Kordalılar)
Üst Sınıf	: Actinopterygii (Işınsal Yüzgeçliler)
Sınıf	: Teleostei (Kemikli Balıklar)
Takım	: Salmoniformes (Alabalıkgiller)
Familya	: Salmonidae (Alabalıklar)
Cins	: <i>Oncorhynchus</i>
Tür	: <i>Oncorhynchus mykiss</i>



Şekil 1.1. Gökkuşığı alabalığı, *Oncorhynchus mykiss*

### **1. 3. 2. Gökkuşığı Alabalığında Sindirim Sistemi**

Gökkuşığı alabalığının sindirim sistemi ağız, yutak, mide, bağırsak, safra kesesi, pilorik seka, pankreas ve anüsten oluşur (Woynarovich vd., 2011). Büyük besinlerin sindirimi, asidik koşullarda aktif olan ve protein sindirimini başlatan gastrik sindirim enzimlerinin (pepsin) etkisiyle midede başlar (Darias vd., 2007). Daha sonra pankreas tarafından salgılanan tripsin, kemotripsin ve alkali koşullarda aktif olan lipaz ve amilaz enzimleri tarafından bağırsakta devam eder (Napora-Rutkowski vd., 2009). Tripsin ve kemotripsin polipeptitleri aminoasitlere hidrolizi kolay olan küçük peptitlere indirirken amilaz karbonhidratları glukoz indirger, lipaz ise yağları yağ asitlerine dönüştürür (Awad ve diğerleri, 2012; Ojha vd., 2014). Gökkuşığı alabalığı larvası harici beslenmeye başladığında, sindirim sistemi tamamen çalışır hale gelir (Gochinfar vd., 2011). Gökkuşığı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) salgıladığı sindirim enzimleri üzerine pek çok çalışma yapılmıştır (Awad vd., 2012; Jalili vd., 2012; Sharifuzzaman vd., 2014). Sindirimde rol alan enzimlerin tayini, balığın sindirme kapasitesinin ve besin bileşenlerinin emilimini gerçekleştirebilme yetisinin değerlendirilmesinde önemlidir (Chaudhuri vd., 2012).

### **1. 4. Balıklarda Sindirim Enzimleri**

Balıklar, sindirim kanalı ve çeşitli enzimler salgılayan bezler içeren bir sindirim sistemine sahiptir (Ogiwara ve Takahashi, 2007). Balıkların başlıca sindirim bezi pankreasıdır. Pankreas, üç önemli sindirim enzimini (tripsin, lipaz ve amilaz) sentezleyip hepatopankreatik boru yardımıyla bağırsak lümenine salgılar (Karasov ve Martinez del Rio, 2007). Bu enzimlere ek olarak pepsin enzimi de mide bezi tarafından mideye salgılanır. Bahsedilen bu dört sindirim enzimi protein, yağ ve karbonhidrat gibi kompleks bileşiklerin amino asit, yağ asidi ve glukoz gibi küçük moleküllere hidrolizi veya indirgenmesinde görev alır (Caruso vd., 2009). İndirgenen veya hidrolize edilen bu küçük moleküllerin emilimi bağırsakta gerçekleşir ve buradan dolaşım sistemi vasıtasıyla fizyolojik faaliyetlerde kullanılmak üzere enerjiye dönüştürüldükleri dokulara taşınır (Furnè vd., 2005). Bu süreç, sindirim sisteminde bulunan sindirim enzimlerine bağımlıdır (Cho, 1987; Awad, Austin ve Lyndon, 2012). Balıklarda sindirim enzimi aktiviteleri balık türünün karnivor,

omnivor veya herbivor olması ile doğrudan ilişkilidir (Jahantigh, 2015; Sanz vd., 2015). Bununla beraber balıkların sindirim enzimi faaliyetleri balığın beslenme alışkanlığı, yaşı ve aldığı besin içeriği; ortamın pH düzeyi, sıcaklığı ve tuzluluğu gibi koşullara göre değişiklik göstermektedir (Krogdahl vd., 2005; Jun-sheng vd., 2006; Santigosa vd., 2008; Cedric, 2009; Al-Saraji ve Nasir, 2013). Son zamanlarda balıkların sindirim enzimleri üzerine yapılan araştırmalar, balık yetiştiriciliği için fazlasıyla faydalı olmuştur çünkü bu araştırmaların; balığın sindirim fizyolojisini, ihtiyaç duyduğu besin öğelerini anlamaya ve balık yetiştiriciliği konusunda bu etkenlere uygun beslenme programları hazırlamaya katkı sağladığı görülmüştür (Jahantigh, 2015).

#### **1. 4. 1. Pepsin**

Balıklarda sindirim sürecinde rol oynayan sindirim enzimleri arasında, midede salgılanan önemli bir proteaz olan ve mide bezlerinde bulunan peptik hücreler yardımıyla, pepsinojen (inaktif) formunda salgılanan pepsin bulunur. Pepsinojen daha sonra memelilerde de olduğu gibi mide bezlerinde bulunan oksintik hücreler tarafından salgılanan hidroklorik asidin yardımıyla aktif form olan pepsine dönüştürülür (Michelangeli vd., 1988; Raufman, 2004). Bu enzim besinsel proteinleri polipeptitlere dönüştürmekle görevlidir. Bu işlemi kompleks proteinlerin N-ucundaki fenilalanin ve tirozinlerde bulunan peptit bağlarını hidrolize etmek suretiyle gerçekleştirir (Raufman, 2004). Pepsin, hidrofobik bağlara afinitesi yüksek bir endoptidazdır (Darias vd., 2007; Wu vd., 2009). Ayrıca midede proteinleri asidik koşullarda sindirdiği için asit proteaz olarak da adlandırılır (Furné vd., 2005; Lazzari vd., 2005). Balıklara genellikle her biri farklı protein yapısına ve enzimatik özelliklere sahip birçok farklı mide pepsini içerir (Shahidi ve Kamil, 2001). Pepsinin aktif olduğu pH aralığı (1-5) balık türüne göre değişmekle birlikte gökkuşuğu alabalıklarında en yüksek pepsin aktivitesi 1.5, 3 ve 4 pH değerlerinde kaydedilmiştir (Furné vd., 2005).

#### **1. 4. 2. Tripsin**

Tripsin, ekzokrin pankreas tarafından bağırsak lümenine salgılanan ve alkali koşullarda aktif olan bir sindirim enzimidir. Karnivor türlerde tripsin için ideal pH seviyesi 7 – 9 olarak kaydedilmiştir (Natalia vd., 2004). Bu enzim tripsinojen adı verilen inaktif formda salgılanırken daha sonra enterokinaz tarafından tripsine dönüştürülür (Ogiwara ve Takahashi, 2007). Kimüs bağırsağa ulaştığında tripsin, lizin ve arjinin aminoasitlerinin karboksil ucundaki peptid bağlarını hidrolize ederek protein sindirimini tamamlar (Darias vd., 2007; Napora- Rutkowski vd., 2009). Daha sonra bu serbest aminoasitlerin emilimi bağırsak duvarından gerçekleştirilir.

#### **1. 4. 3. Lipaz**

Lipaz ekzokrin pankreastan bağırsak lümenine salgılanan ve yağ asitleri ile gliseroldeki ester bağlarının ayrıştırılmasından sorumlu olan sindirim enzimidir (Ojha vd., 2014). Başta triaçilgliserol olmak üzere yağların sindiriminde önemli bir rol oynar (Karimi vd., 2010). Balıklarda bulunan lipazlar ya “kolipaz bağımlı pankreatik lipaz” ya da “karboksil ester lipaz” olarak mevcudiyet gösterir ve pankreatik lipaz genelde tatlı su balıklarında bulunurken karboksil ester lipaz ise deniz balıklarında salgılanır (Kurtovic vd., 2009).

#### **1. 4. 4. Amilaz**

Amilaz enzimi pankreas tarafından bağırsak lümenine salgılanan, büyük karbonhidratların glukoza dönüştürülmesi ve glikozit bağlarının hidrolizinden sorumlu olan bir enzimidir (Ojha vd., 2014). Önceki çalışmalara istinaden karnivor bir balığın omnivor bir balığa nazaran daha az amilaz aktivitesi sergilediği ortaya konulmuştur (Awad vd., 2012; Jahantigh, 2015). Bu nedenle gökkuşağı alabalığı da karnivor olduğu için amilaz enzimini çok fazla salgılamaz (Sanz vd., 2015). Dolayısıyla amilaz aktivitesi proteolitik aktiviteden ziyade beslenme alışkanlığıyla ilişkilidir (Ji vd., 2012). Aksine birçok araştırmacı karnivor balıklarda amilaz aktivitesi bildirmiştir (Natalia vd., 2004; Furné vd., 2005; Suzer vd., 2008).

## 1. 5. Balıklarda Antioksidan Savunma Sistemi

Balıklar tıpkı diğerk omurgalıları gibi yağ, protein ve DNA gibi hücreşel moleküllere oksidatif hasar veren ve nihayetinde hücre ölüümüyle sonuçlanan hidrojen peroksit ve reaktif oksijen türlerinin oluşturduğu etkileri önlemekle görevli olan bir antioksidan savunma sistemine sahiptir (Holmblad ve Söderhäll, 1999; Yonar ve Sakin, 2011). Bu sistem süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutasyon peroksidaz (GPx), glutasyon S-transferaz (GST), glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH) ve glutasyon redüktaz (GR) gibi bir dizi enzim (Blahová vd., 2013) ve redükte glutasyon (GSH) gibi enzimatik olmayan (moleküler) unsurları içerir (Dröge, 2002). Bu enzimatik ve non-enzimatik sistemlerin temel amacı serbest radikalleri temizlemek ve oksidatif hasara yol açan reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu engellemektir (Pandey vd., 2003; Li vd., 2009). Bu nedenle bu moleküller bağlantılı fonksiyonlara sahiptirler ve ROS oluşumuna karşı birlikte (Şekil 1.1.) hareket ederler (Ozmen vd., 2004). Antioksidanlar ve oksidanların miktarlarında, enzim aktivitelerinin azalmasından ve/veya aşırı miktarda ROS birikmesinden dolayı meydana gelen dengesizlik nedeniyle bir organizmadaki reaktif oksijen türleri ve antioksidan mekanizması arasındaki orantısızlığa oksidatif stres adı verilir (Monteiro vd., 2006; Valavanidis vd., 2006). Bu nedenle oksidatif stres parametreleri balıklarda antioksidan savunma sisteminin durumunu tespit etmek maksadıyla kullanılmaktadır (Sturve vd., 2005). Balıklarda antioksidan savunma sistemi beslenme alışkanlığı ve besin maddeleri ile ilişkilidir. Antioksidan savunma mekanizmaları genelde karaciğerk dokusunda böbrek ve beyin gibi diğerk dokulardan daha güçlü sergilenmektedir (Li vd., 2015). Antioksidan enzimler balık sağlığını değerlendirmek amacıyla stres ve immün yanıt biyobelirteçleri olarak nitelendirilmektedir (Sagstad vd., 2007).





Şekil 1.2. Antioksidan savunma sistemi (Sahoo, 2011)

### 1. 5. 1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz enzimi oksijen radikallerinin üretimine karşı ilk olarak devreye giren antioksidan enzimdir ve hem prokaryotik hem de ökaryotik hücrelerde bulunur (Şekil 1.2.). Süperoksit anyon radikalinin ( $O_2^{\cdot-}$ ), moleküler oksijen ve tehlikeli düzeyde toksik olan ve hücelere hasar veren hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) katalizinden sorumludur (Kohen ve Nyske, 2002; Kadar vd., 2005). Aktif ucuna bağlı metal çeşidine göre sınıflandırılan 4 farklı SOD (CuSOD, ZnSOD, MnSOD, FeSOD) enzimi mevcuttur. CuSOD ve ZnSOD enzimleri ökaryotların sitoplazma ve çekirdeğinde konuşlanır ve siyanür ile hidrojen peroksit karşı çok hassastır. MnSOD mitokondride yer almakla birlikte siyanür ve hidrojen peroksit karşı duyarsızdır. FeSOD ise prokaryotlarda bulunur ve siyanüre karşı duyarlı olmamasına rağmen hidrojen peroksit tarafından inhibe edilir (Landis ve Tower, 2005).

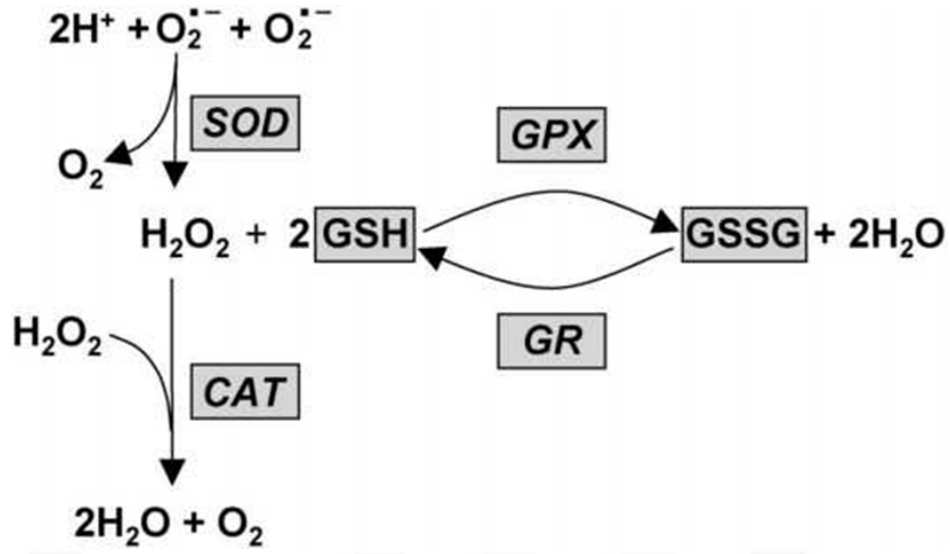
### 1. 5. 2. Katalaz (CAT)

Katalaz hidrojen peroksiti moleküler oksijen ve suya dönüştüren (Şekil 1.2.) birincil endojen antioksidan enzimlerden birisidir (Van der-Oost vd., 2003; Yılmaz vd.,

2006). Hidrojen peroksit hücre içerisinde lipit peroksidasyonuna yol açan fenton reaksiyonu tarafından hidroksil radikallerinin üretilmesine neden olabilir. CAT aktivitesindeki artış balığın vücudundaki hidrojen peroksiti atabilme kabiliyetini ortaya koyar (Cheng vd., 2015). Katalazın işlev görebilmesi için ko-faktörlere ihtiyacı yoktur ve başlıca çok miktarda H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> üretimi gerçekleşen peroksizomlarda bulunur. Daha düşük seviyelerde ise mitokondri ve sitozolde ortaya çıkar (Weydert ve Cullen, 2010; Shreeja vd., 2014).

### **1. 5. 3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)**

Glutasyon peroksidaz, glutasyonu (GSH) ko-faktör olarak kullanarak hidrojen peroksit ve lipit peroksitlerin oluşumunu önleyen bir antioksidan enzimdir (Üner vd., 2006; Li vd., 2010). Bu sayede lipid peroksidasyonu ile hücreyi oksidatif hasardan korur (Liang vd., 2015). GPx, hidrojen peroksit ve lipit peroksitlerini GSH kullanarak etkisizleştirdiği için glutasyon-bağımlı enzim olarak ifade edilir (Shreeja vd., 2014). İlk olarak GSH, glutasyon disülfüre (GSSG) oksitlenir daha sonra glutasyon redüktaz tarafından hücre içerisindeki GSH miktarını dengede tutmak amacıyla tekrar GSH'a indirgenir (Ozmen vd., 2004). Normal sağlıklı hücreler indirgenmiş formu olan GSH'u içerir ve GSH:GSSG oranlarını 100:1'e yakın sergiler. Bu orandaki azalma oksidatif stres belirteci olarak ortaya çıkar (Di Giulio ve Meyer, 2008). GPx bir selenoproteindir bu nedenle selenyum bağımlı glutasyon peroksidazlar mitokondri ve çekirdek gibi birçok hücre içi kısımda bulunabilir. GPx'in en etkili biçimde işlev gösterebilmesi için birkaç ikincil enzim (glutasyon redüktaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz) ve kofaktörün (indirgenmiş glutasyon, NADPG ve glukoz-6-fosfat) mevcudiyeti gereklidir (Weydert ve Cullen, 2010).

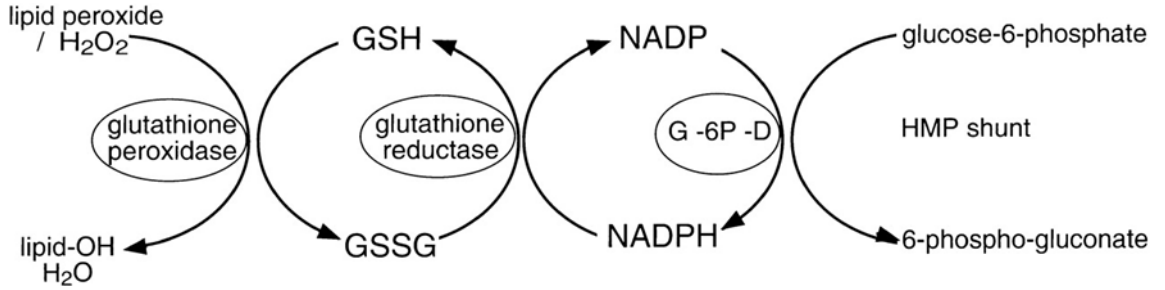


Şekil 1.3. Antioksidan enzimlerin serbest radikallere karşı etki mekanizması (Valle, Oliver ve Roca, 2010).

#### 1. 5. 4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH)

G6PDH pentoz fosfat yolunun ilk enzimidir (Uluslu ve Tandogan, 2006). Bu enzim pentoz fosfat yolunda (Şekil 1.3.) glukoz-6-fosfatı (G6P) 6-fosfoglukonata (6PG) çevirir ve okside NADP'ı indirgenmiş NADPH'a dönüştürür (Urso ve Clarkson, 2003). G6PDH ayrıca nükleik asit ve NADPH (nikotinamid adenin dinükleotit fosfat, glutasyon redüktaz peroksidaz sistemi aracılığıyla ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda ve oksidatif stresle mücadelede savunmaya yardımcı olan bir koenzim) sentezinde kullanılan riboz 5-fosfat üretiminde büyük rol oynar (Guler vd., 2013). Glutasyon redüktaz hücre içerisindeki GSH seviyesini dengede tutmak amacıyla NADPH'ı elektron donörü olarak kullanır (Şekil 1.3.). Böylece hücrenin oksidatif strese karşı korunmasına yardımcı olur (Bianchi vd., 2001). Bu nedenle G6PDH antioksidan enzimi olarak değerlendirilir (Hisar, vd., 2009). Ayrıca hücrel indirgeyici olan NADPH'ı üreterek hücrenin sitosolik redoks durumunun korunmasına yardımcı olan bir antioksidandır (Stanton, 2012). En yüksek G6PDH miktarını içeren organ karaciğer olduğundan (Ibrahim vd., 2014) herhangi bir karaciğer hasarı hücre içerisindeki G6PDH düzeylerinde dengesizlik meydana getirecektir. Birkaç araştırmacı hayvanlarda antioksidan savunma sistemine ait

G6PDH düzeylerini orta veya yüksek toksisite durumuyla ilişkilendirmiştir (Mukherjee ve Ahmad, 2015). Artan G6PDH seviyesinin stresin farkı etkilerini yansıttığı önerilmiştir (Asimi ve Sahu 2016).



Şekil 1.4. Glutasyon oksidasyonu ve indirgenmesi (redoks) döngüsü (Ozmen vd., 2004)

### 1. 5. 5. Lipid Peroksidasyonu (LPO)

Balıklar reaktif oksijen türlerine karşı çok hassas canlılardır (Trenzado vd., 2006). Söz konusu oksijen türleri normal fizyolojik durumlarda ortaya çıkan (mitokondriyal elektron taşınması, peroksizomal yağ asidi metabolizması, sitokrom P-450 reaksiyonları ve fagositik hücrelerin solunum patlama aktivitesi) mekanizmalar sonucu (Frei, 1999; act Shreeja vd., 2014) oluşabileceği gibi çeşitli kimyasallar ve birçok balık hastalığının patogenezi gibi dış faktörlerden de kaynaklanabilir (Kumari vd., 2014). Reaktif oksijen türlerinin olağandışı üretimi hücre duvarı fosfolipitlerinin veya çoklu doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonuna neden olur. Hücre duvarı fosfolipitleri zarar gördüğünde azalmış membran akışkanlığı, artan membran geçirgenliği, hücre duvarındaki bağlayıcı enzimlerin inaktivasyonu ve esansiyel yağ asitlerinin kaybı gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkar (Şener vd., 2005). Bu nedenle LPO düzeylerinin artması oksidatif hasarın önemli bir işareti olarak değerlendirilir (Barzilai ve Yamamoto, 2004). Dolayısıyla balıklardaki oksidatif hasar tiyobarbiturik asit reaktif maddeleri (TBARS) ve malondialdehit (MDA) gibi lipid peroksidasyonu yan ürünlerinin ölçülmesiyle tespit edilebilir (Valavanidis vd., 2006; Çeribasi vd., 2012).

## **1. 6. Balıklarda Doğal Bağışıklık Sistemi**

Diğer hayvanlarda olduğu gibi balıklarda da patojenlere karşı spesifik (uyarlayıcı) ve nonspesifik (doğal) bağışıklık sistemi mevcuttur (Pratheepa ve Sukumaran, 2014). Doğal bağışıklık sistemi daha önemli bir rol üstlenir zira patojen balığın vücuduna girdiğinde ilk olarak bu sistemin unsurlarıyla karşılaşır (Dugenci vd., 2003). Ayrıca doğal bağışıklık yanıtın teşvik edilmesi balığın sağlık durumunu ve hastalık direncini geliştirebilir (Harikrishnan, Balasundaram ve Heo, 2010). Doğal bağışıklığın temel bileşenleri granülositler, monositler, makrofajlar ve lizozim, immünoglobulin ve tamamlayıcı sistem gibi hümmoral unsurlardır (Galina vd., 2009). Balıkların doğal bağışıklık sistemi nötrofil aktivasyonu, peroksidaz ve oksidatif serbest radikal üretimi ve diğer iltihabi faktörlerin tetiklenmesi gibi unsurları içerir (Zhou vd., 2015). İmmünostimulantlar balığın spesifik veya nonspesifik mekanizmalarını tetikleyebilen ve böylece hastalıklara karşı direncini arttıran maddelerdir (Yin vd., 2006).

### **1. 6. 1. Nitroblue Tetrazolium (NBT)**

NBT, solunum patlama aktivitesi olarak adlandırılan süreçte fagositik hücreler tarafından üretilen süperoksit anyon üretiminin bir belirteci olarak kullanılır (Muñoz vd., 2000). Bu nedenle fagositlerin solunum patlama aktiviteleri balıklarda yabancı ajanlar nedeniyle tetiklenen oksidasyon düzeyindeki artışın göstergesidir (Liaghat vd., 2011). Balıklarda fagositozda yer alan temel hücreler nötrofil ve makrofajlardır. Bu hücreler bakterileri reaktif oksijen türleri üreterek yok ederler (Innocent, Fathima ve Dhanalakshmi, 2011). Buna istinaden solunum patlama aktivitesi, patojenik mikroorganizmaların fagositler tarafından yutulduktan sonra meydana gelen oksijene bağımlı öldürme mekanizmasıdır. Balıklarda fagositik solunum patlama (PRB) olarak adlandırılan mikrobisit bir süreçte NADPH oksidazın aktivasyonu ile fagosit hücre duvarının tetiklenmesi sonucu oksijen tüketimi ve reaktif oksijen türlerinin üretimi artar (Xue vd., 2008).

### **1. 6. 2. Myeloperoksidaz (MPO)**

Myeloperoksidaz, makrofajlar ve nötrofiller tarafından salgılanan ve bakterileri öldürmek için hidrojen peroksit kullanarak bakteri hücre duvarını halojenleyen bir enzimdir (Rosen, Crowley ve Heinecke, 2002). Ayrıca yangı esnasında makrofaj ve nötrofilleri harekete geçirir (Lau vd., 2005). Bu nedenle MPO, fagosit ve nötrofil aktivitelerinin indikatörü olarak kullanılabilir.

### **1. 6. 3. Lizozim**

Lizozim, mikrobiyal istilaya karşı doğal bağışıklık sistemi savunma mekanizmasının önemli bir hümmoral bileşenidir (Evelyn, 2002). Bu enzimin bakterisit etki mekanizması bakteri hücre duvarının peptidoglikan tabakasındaki  $\alpha$ -1, 4 glikosidik bağların parçalanması ve bu tabakanın hidrolizi sonucunda bakteri hüccresinin lizisine yol açması şeklinde gerçekleşir (Saurabh ve Sahoo, 2008). Ayrıca tamamlayıcı etken olarak da mevcudiyet göstererek antibakteriyel akviteye sebep olur (Harikrishnan vd., 2010). Böylece zararlı bakterilere karşı nonspesifik bağışıklık sisteminin bir molekülü olarak rol alır (Huang vd., 2010).

### **1. 7. Hematolojik Parametreler**

Hematolojik parametrelerin tayini birçok türde balığın sağlık durumundaki normal olmayan değişiklikleri saptamak için kullanılabilir. Bu nedenle hematolojik indekslerin değerlendirilmesi balıklarda taşıma, hipoksi, adaptasyon, balığa işlem uygulanması (Gabriel, Ezeri ve Opabunmi, 2004; Alwan, Hadi ve Shokr, 2009) ve su kalitesindeki bozulmalar (Alwan vd, 2009) gibi stres koşulları nedeniyle meydana gelen fizyolojik ve patolojik değişiklikleri tespit etmek için faydalanılan etkili ve hassas bir yöntemdir. Hematolojik parametreler türün çevreye adaptasyonu ve habitat ile kan değerleri arasındaki ilişkiyi anlamaya yardımcı olur. Ayrıca bu parametelerin balığın beslenme alışkanlığı ve diyetiyle alakalı olduğu da ortaya konulmuştur. Balıkların kan parametrelerini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyen diğer faktörler su kalitesi, sıcaklık, gıda mevcudiyeti ve balığın fizyolojik durumudur (Iqbal, Ali ve Shakoon, 1977; Yasmin, Pandey ve Yasmin, 1993). Bununla birlikte cinsiyet, boyut,

mevsim ve yaş da balıkların kan değerlerine doğrudan etki etmekte ve bu değerler balığın yavaş veya hızlı hareket etmesiyle de değişmektedir (Harikrishnan, Rani ve Balasundaram, 2003).

### **1. 8. Büyüme Performansı**

Su ürünleri yetiştiriciliğinin temel amacı az maliyetle daha iyi büyüme sağlamak ve sürdürülebilirlik için balığın sağlık koşullarını iyileştirmektir. Bu bağlamda yem ve besleme; büyüme, yem değerlendirme ve kültürü yapılan balığın doku kompozisyonunun kalitesini kontrol etmek için gerekli olan temel unsurlardır (Reuter, Koch ve Lawson, 1996). Ayrıca büyüme performansındaki gelişme; besinin sindirilebilirliği, emilimi, gelişmiş sindirim enzimi aktivitesi ve balığın gastrointestinal yapısı ve işlevselliği ile de ilişkilidir (Sheikhazdeh vd., 2017).

### **1. 9. Menengiç (*Pistacia terebinthus* L)**

Menengiç, Anacardiaceae familyasında yer alan Akdeniz’de özellikle Fas ve Portekiz’den Yunanistan, Türkiye, Suriye ve Lübnan’a kadar geniş dağılım gösteren küçük bir ağaç türüdür (Topçu vd., 2007; Kavak, Altıok, Bayraktar ve Ülkü 2010). Koyu yeşil yapraklara ve Mart ile Nisan aylarında görülen kırmızı-mor çiçeklere sahiptir. Meyveleri 5-7 mm uzunluğunda küresel, etli ve tek çekirdekli olmakla birlikte Ağustos-Eylül aylarında olgunlaşır ve olgunlaştığında yeşil-mavi renge sahiptir. Ağacın bütün kısımlarında yoğun bir reçine kokusu mevcuttur. Meyveleri birçok bölgede gıda ve geleneksel tıp için kullanılmaktadır (Topçu vd., 2007; Kavak vd., 2010; Durmaz ve Gökmen, 2011). Birçok araştırmacı *P. terebinthus*’un çeşitli kısımlarının hem idrar söktürücü olarak hem de bronşit, yara, yanık ve mide rahatsızlıklarına karşı kullanımını bildirmiştir (Cakilcioglu ve Turkoglu, 2010; Gogus, Ozel, Kocak, Hamilton ve Lewis, 2011). Bu bitkinin meyve özütü birçok bakteri ve mantara karşı antimikrobiyal aktivite sergilemiştir (Djenane, Yangüela, Montañés, Djerbal ve Roncalés, 2011; Ulukanli, Karabörklü, Öztürk, Çenet ve Balcılar 2014). Menengiç ağacının meyvesi bol miktarda protein, yağ, karbonhidrat, lif, yağ asidi, A, C, E, B1, B2, B6 vitaminleri ve Cu, Zn, Ni, Co gibi iz elementler ihtiva eder (Çiftci, Ozkaya ve Kariptas, 2009; Kaya ve Özer, 2015). Buna ilaveten bu

meyveler karotenoidler, tokoferoller, tanen, alkaloid, reçinensi maddeler, fenolik bileşikler (elajik asit ve prosiyanidinler) ve flavonoidlerce de zengindir (Kavak vd., 2010; Yılmaz vd., 2010; Durmaz ve Gökmen, 2011; Orhan vd., 2012; Durak ve Uçak, 2015).

Menengiç meyvesi ve reçinesinin bahsedilen bileşikler sayesinde antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu ortaya konulmuştur (Topçu vd., 2007; Kavak vd., 2010). Özellikle fenolik bileşikler ve flavonoidler ile antioksidan aktiviteler arasında önemli bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Silici, Sagdic ve Ekici, 2010; Orhan vd., 2012; Tornuk vd., 2013). Durak ve Uçak (2015) menengiç özütünün yüksek fenolik ve flavonoid içeriğinin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteden sorumlu olabileceğini ortaya koymuşlardır.

#### **1. 9. 1. *Pistacia terebinthus*'un Taksonomisi**

Alem:	Plantae
Takımı:	Sapindales
Familya:	Anacardiaceae
Cins:	<i>Pistacia</i>
Tür:	<i>Pistacia terebinthus</i>



Şekil 1.5. *Pistacia terebinthus* bitkisi



*Pistacia terebinthus* ile ilgili önceki çalışmaların birçoğunun odak noktası söz konusu bitkinin fitokimyasal bileşenleri, farmakolojik özellikleri ve insanlarda terapötik kullanımı olmuştur. Menengiç meyve özütünün sazan balıklarında büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme hormonu, toplam protein ve glukoz üzerine etkilerini araştıran Doğru vd. (2014) hariç su ürünleri alanında menengiç bitkisi ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu nedenle mevcut tez çalışması *P. terebinthus* meyvesi özütü ilaveli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarında meydana gelebilecek sindirim enzim aktivitesi, antioksidan enzim aktivitesi, nonspesifik immün yanıt, hematolojik parametreler ve büyüme performansı değişimlerini incelemek amacıyla tasarlanmıştır.

## 2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

### 2. 1. Tıbbi Bitkilerin Sindirim Enzimi Aktiviteleri Üzerine Etkileri

Sicuro vd. (2010), 94 gün süren çalışmada zeytin karasuyunun gökkuşığı alabalıklarının mide ve bağırsak sindirim enzimi (pepsin, alkalın proteaz, amilaz ve lipaz) aktiviteleri üzerine etkilerini incelemiştir. Zeytin karasuyunu yeme %1 ve %5 oranlarında ilave eden Sicuro vd., (2010) sindirim enzimi aktivitelerinin bu çalışma neticesinde etkilenmediklerini bildirmişlerdir.

Nya ve Austin (2011), 1 g zencefil tozu/100 g yem ve 1 g sarımsak tozu/100g yem diyetleriyle besledikleri gökkuşığı alabalıklarında sarımsak takviyesi ile beslenen grupta bağırsak ve hepatopankreas tripsin aktivitesinde düşüş, mide pepsin aktivitesinde artış tespit etmişlerdir. Bununla beraber zencefil grubunda ise istatistiki açıdan fark olmadığını ortaya koymuşlardır.

Bir başka araştırmada Awad vd. (2012) gökkuşığı alabalıklarının yemlerine %1 ve %2 oranlarında ayrı ayrı acı bakla (*Lupinus perennis*), ısırgan otu (*Urtica dioica*) ve mango (*Mangifera indica*) ilave etmiş, 2 ay boyunca bu yemlerle besledikleri balıkların bağırsak ve mide sindirim enzimi aktivitelerini incelemişlerdir. Pepsin, lipaz ve amilaz aktivitelerinde artış bildiren Awad vd., (2012), bütün bitkilerin %2 gruplarında %1 gruplarına nazaran daha yüksek lipaz ve amilaz aktivitesi olduğunu belirtmiş ve bu bitkilerin gökkuşığı alabalığının sindirim enzimi salgılarına iyileştirici etki yaptığı sonucuna varmışlardır.

Heidarieh vd. (2012) balık yemine Ergosan ilavesinin sindirim enzimleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Buna göre 5 g Ergosan/kg yem ile 50 gün boyunca besledikleri gökkuşığı alabalıklarında bağırsak lipaz aktivitesinde önemli derecede artış olduğunu, tripsin ve amilaz aktivitelerinin ise etkilenmediğini ortaya koymuşlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre Ergosan ilaveli yem ile beslenen balıklarda özellikle lipaz aktivitesinin tetiklenebileceğini belirtmişlerdir.

Ojha vd., (2014), rohu balıklarında (*Labeo rohita*) yaptıkları bir çalışmada 100 g yeme 0.06, 0.08 ve 0.1 g kadife fasülye (*Mucuna pruriens*) tohumunun etanolik özütünü ilave ederek 90 gün boyunca balıkları beslemişlerdir. Bağırsak sindirim enzimi aktivitelerini inceleyen Ojha vd. farklı konsantrasyonlarda özüt ilavesi ile beslenen balıkların amilaz, proteaz ve lipaz enzimi aktivitelerinde önemli ölçüde artış olduğunu tespit etmiş ve *Mucuna pruriens* tohum özütünün sindirim enzimi aktivitelerini teşvik edici etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Ashraf vd. (2015) balık diyetine %2 oranında farklı yollarla elde edilmiş fesleğen (kurutulmuş yaprak ve tohum) katkısı yaparak çipura (*Sparus aurata*) balıklarında serum sindirim enzimlerini incelemişlerdir. 84 Gün boyunca fesleğen katkılı yem ile beslenen bütün balık gruplarında amilaz ve lipaz aktivitelerinde artış tespit edilmiş, Ashraf vd. bu artışın fesleğenin içerdiği biyoaktif bileşenler ve mineraller nedeniyle gerçekleşmiş olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Rahimi vd. (2015), zencefil özütünün 2 ay boyunca farklı dozlarda (%0.1, %0.5 ve %1) yeme ilavesinin binni balıklarının (*Mesopotamichthys sharpeyi*) parramcalarında tripsin aktivitesinde değişiklik meydana getirmediğini ancak amilaz aktivitesini önemli ölçüde arttırdığını ortaya koymuşlardır. Bu sonuçlar ışığında zencefil özütünün bazı sindirim enzimlerini geliştirebileceğini ifade etmişlerdir.

Fereidouni, Akbary ve Soltanian (2015), 30 gün boyunca %0.5, %1 ve %3 oranlarında sarımsak (*Allium sativum*) özütü ilaveli yem ile beslenen kefal balığı (*Mugil cephalus*) larvalarının sindirim enzimi aktivitelerinde meydana gelen değişimleri araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlara göre sindirim kanalındaki proteaz, amilaz ve lipaz aktiviteleri özellikle %3 sarımsak özütü grubunda önemli ölçüde artış göstermiştir.

## 2. 2. Tıbbi Bitkilerin Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkileri

Mohebbi vd. (2012), 8 hafta boyunca 10, 20, 30, 40 ve 50 mg/kg yem konsantrasyonlarında toz haline getirilmiş sarımsak ile besledikleri gökkuşığı alabalıklarında antioksidan enzim aktivitelerini incelemişlerdir. Buna göre sarımsak ilaveli yem ile beslenen bütün gruplarda SOD aktivitesi, 40 ve 50 mg gruplarında ise CAT aktivitesi artış göstermiştir. GPx aktivitesinde hiçbir deneme grubunda önemli fark görülmemiş, lipit peroksidasyonu ise bütün deneme gruplarında önemli derecede düşmüştür. Bu sonuçlar eşliğinde Mohebbi vd., yeme sarımsak takviyesinin antioksidan enzim aktivitesine olumlu etki yapabileceğini ortaya koymuşlardır.

Mişe vd. (2014) gökkuşığı alabalığı yemine farklı dozlarda (50, 100 ve 150 mg/kg yem) ellajik asit katkısının antioksidan enzim aktivitelerine olan etkilerini incelemişlerdir. 21 gün boyunca bu yemler ile beslenen balıkların karaciğer, dalak ve böbrek SOD, CAT, GSH ve GPx aktivitelerinde önemli derecede artış görülmüş, aynı dokularda MDA değerlerinde ise düşüş kaydedilmiştir. Mişe vd., ellajik asidin gökkuşığı alabalığında antioksidan enzim aktiviteleri üzerine olumlu etki ettiği sonucuna varmışlardır.

Alabalıkların karaciğer antioksidan enzim aktiviteleri üzerine kekik (*Thymus vulgaris*), adaçayı (*Salvia officinalis*) ve nane (*Mentha spicata*) yağının etkilerini araştıran Sönmez vd. (2015) balıkları 60 gün boyunca söz konusu bitki yağları ilavesiyle beslemişlerdir. Bütün deneme gruplarının SOD, G6PD ve GPx aktivitelerinde artış, CAT, GST ve GR aktivitelerinde ise düşüş tespit etmişlerdir. Buna ek olarak kekik ve adaçayı yağı ile beslenen grubun karaciğer MDA düzeylerinde kontrol ve nane grubuna kıyasla azalma görmüşlerdir. Buna göre Sönmez vd., bu bitkilerin gökkuşığı alabalıklarında antioksidan enzim aktivitelerini teşvik edici olarak kullanılabileceğini önermişlerdir.

Diler, Gormez, Diler ve Metin (2016), 8 hafta süreyle izmir kekiği (*Origanum onites*) katkısıyla (0.125, 1.5, 2.5 ve 3.0 ml/kg yem) besledikleri gökkuşığı alabalıklarında plazma SOD ve CAT aktivitesinde istatistiki açıdan önem teşkil etmeyen değişiklikler meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Tan vd. (2017) adi alıç (*Crataegus monogyna*) özütünün yaladerma balığının (*Trachinotus ovatus*) antioksidan enzim parametreleri üzerine etkilerini incelemiş ve bu doğrultuda balıkları 0.5, 1, 2, 4 ve 10 g özüt/kg yem oranlarında 8 hafta süreyle beslemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre Tan vd. karaciğer SOD, CAT ve GPx aktivitelerinde kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde artış tespit etmişlerdir.

### 3. 3. Tıbbi Bitkilerin Doğal Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri

Haghighi vd. (2014), 10 hafta süreyle *Aloe vera* özütü takviyeli yem ile besledikleri gökkuşağı alabalığı yavrularında %1 oranda özüt ile beslenen grubun her 2 haftanın sonunda solunum patlama ve serum lizozim aktivitelerinde önemli ölçüde artış tespit etmişlerdir. Haghighi vd., yeme %1 oranda *Aloe vera* özütü ilavesinin gökkuşağı alabalıklarının doğal bağışıklık yanıtında olumlu etki meydana getirdiği sonucuna varmışlardır.

Pourmoghim, Haghighi ve Rohani (2015), güvey otunun (*Origanum vulgare*) gökkuşağı alabalıklarının doğal bağışıklık sistemi üzerine etkilerini incelemişlerdir. 10 hafta boyunca %1 oranında güvey otu özütü ilaveli yem ile beslenen balıklarda her 2 haftanın sonunda sonuçları inceleyen Pourmoghim vd., mevzubahis balıkların solunum patlama ve serum lizozim aktivitesinde önemli ölçüde artış tespit etmişlerdir.

Bohlouli ve Sadegh (2016), 0.5, 1 ve 2 g/kg yem oranlarında oluklu çakşır (*Ferulago angulata*) ilavesi ile 8 hafta süreyle besledikleri gökkuşağı alabalığı parmakboylarında bazı immün parametreleri incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre bütün deneme gruplarında serum lizozim aktivitesi kontrol grubuna oranla önemli derecede artış göstermiştir.

Bilen, Altunoglu, Ulu ve Biswas (2016), farklı dozlarda (0.1 ve 0.5 g özüt/kg yem) kapari (*Capparis spinosa*) özütü ile 30 gün süreyle besledikleri gökkuşağı alabalıklarında meydana gelen immün sistem değişikliklerini incelemişlerdir. Her iki kapari grubunda da süperoksit anyon üretiminin arttığını tespit eden Bilen vd., lizozim ve myeloperoksidaz aktivitelerinde ise her iki kapari grubunda da artış

gözlemlemiş ancak bu artışın yalnızca 0.1 g grubunda istatistiki açıdan önem arz ettiğini hesaplamışlardır.

Altunoglu, Bilen, Ulu ve Biswas (2017), yeme çörek otu (*Nigella sativa*) özütü (0.1 ve 0.5 g özüt/kg yem) ilavesinin gökkuşacağı alabalıklarında etkilerini araştırmış bu doğrultuda balıkları 30 gün süreyle beslemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre solunum patlama, serum lizozim ve myeloperoksidaz aktiviteleri önemli ölçüde artış göstermiştir. Altunoglu vd., çörek otu özütünün gökkuşacağı alabalıklarında bazı immün hümmoral yanıtları geliştirdiği sonucuna varmışlardır.

Ali, Soltanian, Akbary ve Gholamhosseini (2017), mercanköşk (*Origanum spp*) ve *Trachyspermum ammi* bitki özütlerinin %0.5, %1 ve %2 dozlarında yeme ilavesinin 30 gün süreyle beslenen gökkuşacağı alabalıklarında lizozim aktivitesini arttırdığını ortaya koymuşlardır.

El-Sayed vd. (2014) ekineazy (*Echinacea*) ve ginseng (*Ginseng*) özütlerinin nil tilapyasında (*Oreochromis niloticus*) meydana getirdiği doğal bağışıklık sistemi değişikliklerini incelemişlerdir. 8 Hafta süren denemede El-sayed vd., deneme gruplarında NBT ve serum lizozim aktivitesinin kontrol grubuna oranla artış gösterdiğini tespit etmiş ve bu bitki özütlerinin nil tilapyasında bağışıklık uyarıcı olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir.

Moghaddam, Haghghi, Rohani, Hamidi ve Ghasemi (2017), %0.5, %1 ve %1.5 oranlarında yeme ilave ettikleri *Aloe vera* özütünün sibiry mersin balıklarında (*Acipenser baerii*) serum lizozim aktivitesinde 30. ve 60. günlerde artışa neden olduğunu ifade etmişlerdir.

#### **2. 4. Tıbbi Bitkilerin Kan Parametreleri Üzerine Etkileri**

Oskoi, Kohyani, Parseh, Salati ve Sadeghi, (2012) 8 haftada süreyle 0.25, 0.5, 1 ve 2 g özüt/kg yem oranlarında ekinezya (*Echinacea purpurea*) ilavesi ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarında meydana gelen kan parametreleri değişimlerini incelemiş

ve bütün deneme gruplarında RBC, Hb ve Hct düzeylerinin artış gösterdiğini belirtmişlerdir.

Başka bir araştırmada Haghghi vd. (2014), 10 hafta boyunca %1 oranında *Aloe vera* özütü ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının her 2 haftanın sonunda RBC, Hct, Hb, MCH, MCV ve MCHC değerlerinde istatistiki açıdan önemli değişiklikler görülmediğini ifade etmişlerdir.

Pourmoghim vd. (2015), 8 hafta süreyle yeme %1 oranında güvey otu (*Origanum vulgare*) ilavesinin gökkuşığı alabalıklarında her 2 haftanın sonunda RBC, Hb, Hct, MCV, MCH ve MCHC düzeylerinde önemli değişikliklere neden olmadığını ortaya koymuşlardır.

Bohlouli ve Sadegh (2016), oluklu çakşırım (*Ferulago angulata*) gökkuşığı alabalığı parmakboylarının kan parametreleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Buna göre balıkları 0.5, 1 ve 2 g özüt/kg yem oranında oluklu çakşır katkısı ile 8 hafta süreyle besleyen Bohlouli ve Sadegh, balıkların RBC, Hb, HCT, MCV, MCH ve MCHC değerlerinde önemli ölçüde değişiklik görülmediğini saptamışlardır.

Oniovosa, Aina, Alarape, Babalola ve Adeyemo, (2017) nim (*Azadirachta indica*) yaprağı sulu özütünün karabalığın (*Clarias gariepinus*) kan parametrelerinde sebep olduğu değişimleri incelemişlerdir. Buna göre %3.5 ve %7 oranlarında özüt ilaveli yem ile balıkları 4 hafta süreyle besleyen Oniovosa vd., her iki deneme grubunda da MCH, MCHC ve MCV değerlerinin değişmediğini gözlemlerken Hb ve RBC değerlerinde önemli ölçüde düşüş meydana geldiğini aktarmışlardır.

Moghaddam vd. (2017) siberya mersin balıklarında (*Acipenser baerii*) yeme %0.5, %1 ve %1.5 oranlarında *Aloe vera* özütü ilavesinin kan değerleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Denemenin 30. ve 60. gününde kan numuneleri alan Moghaddam vd., 30. günde %1.5 grubunun RBC ve Hct değerlerinde bir değişiklik tespit etmezken, 60. günde bu değerlerin kontrol grubuna oranla önemli ölçüde artış gösterdiğini saptamışlardır. Hb, MCH ve MCHC değerlerinde ise ne 30 ne de 60. günde hiçbir grupta değişiklik görülmediğini belirtmişlerdi.

## 2. 5. Tıbbi Bitkilerin Büyüme Performansı Üzerine Etkileri

Balık yemine farklı dozlarda (0.25, 0.5, 1 ve 2 g özüt/kg yem) ekinezya (*Echinacea purpurea*) ilavesinin gökkuşağı alabalıklarında büyüme performansı üzerine etkilerini araştıran Oskoi vd. (2012) 8 hafta süreyle besledikleri balıkların ağırlık kazanımı (WG) ve spesifik büyüme oranlarında (SGR) önemli ölçüde artış tespit ederken yem dönüşüm oranının (FCR) ise önemli derecede düştüğünü aktarmışlardır.

Bahabadi, Banaee, Taghiyan ve Haghi (2014), civanperçeminin (*Achillea millefolium*) gökkuşağı alabalıklarının büyüme performansında meydana getirdiği değişimleri incelemişlerdir. 30 Gün süreyle balıkları %0.1, %0.5 ve %1 oranlarında civanperçemi özütü ihtiva eden yem ile besleyen Bahabadi vd., son ağırlık (FW) ve spesifik büyüme oranı (SGR) verilerinde artış, yem dönüşüm oranında (FCR) ise azalma tespit etmişlerdir.

Gökkuşağı alabalığındaki büyüme performansının incelendiği bir başka araştırmada Shalvei vd. (2016) balıkların yemine 2.5 ve 5 g/kg yem konsantrasyonlarında zencefil (*Zingiber officinale*) ilave etmiş ve 45. gün sonunda verileri değerlendirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre ağırlık kazanımı, yem değerlendirme etkinliği ve yem dönüşüm oranı istenilen doğrultuda etkilenmiştir. Shalvei vd.'nin bulguları zencefil özütünün gökkuşağı alabalıklarında büyüme performansını olumlu yönde etkilediğini ortaya koymuştur.

Bilen vd. (2016), 0.1 ve 0.5 g özüt/kg yem oranlarında kapari (*Capparis spinosa*) ile besledikleri gökkuşağı alabalıklarının 30. günün sonunda ağırlık kazanımı ve spesifik büyüme oranlarının her iki grup için de artış gösterdiğini belirlemişlerdir. Buna istinaden Bilen vd., kapari özütünün gökkuşağı alabalıklarında büyümeyi teşvik edilebileceği kanısına varmışlardır.

Bohlouli ve Sadegh (2016), oluklu çakşır (*Ferulago angulata*) ilavesi ile (0.5, 1 ve 2 g özüt/kg yem) 8 hafta boyunca besledikleri gökkuşağı alabalığı parmakboylarında ağırlık kazanımı, yem dönüşüm oranı ve spesifik büyüme parametrelerinde önemli bir değişiklik saptamadıklarını bildirmişlerdir.



Toz haline getirilmiş mersinin (*Myrtus communis*) gökkuşaağı alabalıklarında büyüme parametreleri üzerine olan etkilerini araştıran Tae ve vd. (2017), balıkları 60 gün süreyle %0.5, %1 ve %1.5 oranlarında mersin ilaveli yem ile beslemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre bütün deneme gruplarında ağırlık kazanımı ve spesifik büyüme oranı önemli ölçüde artış gösterirken yem dönüşüm oranı ise önemli derecede düşmüştür.

Tae ve vd., (2017) en iyi sonucun %1 grubunda elde edildiğini ve gökkuşaağı alabalıklarında besin takviyesi olarak mersin kullanımının uygulanabileceğini belirtmişlerdir.

Bulfon vd. (2016), kore ginsenginin (*Panax ginseng*) balık yemine %0.01, %0.02 ve %0.03 oranlarında katılması sonucu gökkuşaağı alabalığı yavrularının büyüme performansında meydana gelen değişimleri incelemişler ve ağırlık kazanımı, spesifik büyüme oranı, yem kullanımı parametrelerinde istatistiki açıdan önem teşkil eden bir değişiklik gerçekleşmediğini rapor etmişlerdir.

Gökkuşaağı alabalıklarını çörek otu (*Nigella sativa*) metanolik özütü takviyeli yem (0.1 ve 0.5 g özüt/kg yem) ile 30 gün boyunca besleyen Altunoglu vd. (2017) son ağırlık, ağırlık kazanımı, spesifik büyüme oranı ve yaşama oranı parametrelerinde herhangi bir değişiklik gözlemlenmemişlerdir.

Rohu balıklarının (*Labeo rohita*) yemine kadife fasülye (*Mucuna pruriens*) tohumu etanolik özütü (0.06, 0.08 ve 0.1 g özüt/100 g yem) ilave eden Ojha vd. (2014), 90 gün süren çalışmada büyüme parametrelerini araştırmışlardır. *Mucuna pruriens* özütü ilaveli yem ile beslenen rohu balıklarında ağırlık kazanımı, spesifik büyüme oranı ve yem dönüşüm oranı değerlerinde istatistiki açıdan önemli bulunan bir iyileşme gerçekleştiğini belirtmişlerdir.

Bir başka çalışmada Tan vd. (2017), yaladerman balığı (*Trachinotus ovatus*) yemine adi alıç (*Crataegus monogyna*) özütü katarak (0.5, 1, 2, 4 ve 10 g özüt/kg yem) balıkların büyüme performansında meydana gelen değişimleri kaydetmişlerdir. 8 Hafta süren araştırmada Tan vd., 0.5 g adi alıç özütü ile beslenen grupta son ağırlık,

ağırlık kazanımı, spesifik büyüme oranı ve yem dönüşüm oranı değerlerinde kontrol grubu ve diğer deneme gruplarına kıyasla önemli derecede iyileşme olduğunu belirtmiş, bunun adı alıçm flavonoid içeriğinden kaynaklanabileceğini öne sürmüştü.



### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3. 1. Bitki Materyali

Menengiç (*Pistacia terebinthus* L), Anacardiaceae familyasınada yer alan Pistacia cinsine ait 20 türden biridir. Olgun meyveleri Kastamonu’da yerel bir marketten satın alınarak temin edilmiştir.

#### 3. 2. *P. terebinthus* Ekstraktının Hazırlanması

*P. terebinthus*’un olgun meyvelerinin ekstraksiyonu Pakravan, Hajimoradloo ve Ghorbani (2012)’ye göre bazı modifikasyonlar yapılarak gerçekleştirilmiştir. Olgun meyveler mekanik öğütücüde öğütülerek toz haline getirilmiştir. 50 g toz, 1 litre %40’lık metanol (Sigma-Aldrich) ile karıştırılmış ve oda sıcaklığında 3 gün bekletilmiştir. Karışım her gün bir kez çalkalanmıştır. 3 günün sonunda karışım filter kağıdı (Whatman filter no 1) geçirilerek süzölmüş ve döner tamburlu evaporator vasıtasıyla 55 – 65 °C’de alkol uçurulmuştur. Bal kıvamında olan son ürün distile suda çözüldürölmüş ve kullanılacak dozlara göre yeme ilave edilmek üzere +4 °C’de muhafaza edilmiştir.



Şekil 3.1. Sulu metanolik özütün çıkartılması işlemi

### 3. 3. Balık Materyali

Ortalama ağırlıkları  $15.77 \pm 0.13$  g olan 480 adet juvenil gökkuşuğu alabalığı (*O. mykiss*) Kastamonu'da ticari bir yetiştiricilik tesisinden satın alınmıştır. Besleme deneyleri Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde kurulu bulunan yetiştiricilik sistemlerinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada her iki cinsiyetten de balık kullanılmış ve rastgele seçilerek 3 tekerrür ve tank başına 40 balık olacak şekilde 4 ana gruba (12 silindirik tank) ayrılmıştır (Fotoğraf 3.2.). Balıklar deneme başlamadan önce 2 hafta süreyle ortama adapte edilmiştir. Adaptasyon süresince balıklar günde 2 defa doyana dek ticari yem ile beslenmiştir. Deneyde ise balıklar %0.1, %0.5 ve %1 menengiç / kg yem ile vücut ağırlıklarının %3 ü kadar olacak şekilde günde 2 kez 63 gün boyunca yemlenmiştir. Balıklar doğal bir fotoperiyoda maruz bırakılmıştır (12 saat karanlık / 12 saat aydınlık). Deneme boyunca su kalite parametreleri istenen düzeyde tutulmuştur (Çözünmüş oksijen: .7.77-9.29 mg/L, pH: 6.5-7.5, sıcaklık: 12 °C, su girişi 363-385 L/dakika).



Şekil 3.2. Deneyde kullanılan yetiştiricilik sistemi

### 3. 4. Deneme Yemlerinin Hazırlanması

Uçurma işleminden sonra kalan son ekstrakt ürünü 50 ml sıcak distile su içerisinde çözüldürülmüş ve belirlenen %0.1, %0.5 ve %1 oranlarında Tablo 3.1’de verilen yeme (Tae ve vd., 2017) püskürtülerek ilave edilmiştir. Bütün deneme yemleri kapalı plastik saklama kaplarında tutularak kullanılabilecek -20 °C’de saklanmıştır.

Tablo.3.1. Çalışmada kullanılan yemlerin muhteviyatı

İçindekiler %	Konsantrasyon %			
	M 0	M 0,5%	M 0,1%	M 1%
Ham Protein	46%	46%	46%	46%
Toplam Yağ	14%	14%	14%	14%
Nem	11%	11%	11%	11%
Kül	10%	10%	10%	10%
Fosfor	1,2%	1,2%	1,2%	1,2%
Lif	3%	3%	3%	3%
<i>Menengiç ekstraktı</i>	0	0,5%	0,1%	1%

### 3. 5. Deneysel Dizayn

Gökkuşaağı alabalığı juvenilleri 3 tekerrür, 4 grup olacak şekilde aşağıda belirtildiği gibi 12 tanka (tank başına 40 adet balık) rastgele dağıtılmıştır.

Grup 1: Bu gruptaki balıklar menengiç ekstraktı içermeyen ticari bir yem ile 63 gün boyunca beslenmiştir. Bu grup normal bir kontrol grubu olarak bu çalışmada yer almıştır (M 0).

Grup 2: Bu balıklar %0.1 ekstrakt içeren yemle 63 gün boyunca günde 2 kez yemlenmiştir (M 0.1).

Grup 3: Bu balıklar %0.5 ekstrakt içeren yemle 63 gün boyunca günde 2 kez yemlenmiştir (M 0.5).

Grup 4: Bu balıklar %1 ekstrakt içeren yemle 63 gün boyunca günde 2 kez yemlenmiştir (M 1).

### **3. 6. Örnek Alımı**

Çalışmada 21, 42 ve 63. günlerin sonunda her tanktan 2 balık (her gruptan toplam 6 balık) rastgele seçilerek  $0.01 \text{ mg L}^{-1}$  fenoksietanol yardımıyla bayıltılmıştır. Bayıltılan balıkların her biri tartılmış, ağırlıkları not edilmiş, kan ve doku örnekleri alınmıştır. Kan örnekleri heparinize şırıngalar yardımıyla EDTA'lı tüplere konularak hematolojik analizler için anında kullanılmış, kalan serum ise ayrılarak non spesifik immün yanıtın daha sonra incelenmesi için  $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kaldırılmıştır. Mide (pilorik seka hariç) ve ön bağırsak örnekleri denemenin 63. gününde alınmıştır. Bu örnekler görünen bütün yağ ve atıktan ayrılmıştır. Daha sonra 1.5 ml'lik eppendorf tüplerine aktarılıp sıvı nitrojen ilave edilerek sindirim enzimi analizleri yapılana dek  $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de muhafaza edilmiştir. Karaciğer ve beyaz kas örnekleri ise antioksidan enzimleri ve lipid peroksidasyonu analizlerini gerçekleştirmek üzere 21, 42 ve 63. günlerin sonunda alınmış, aynı şekilde sıvı nitrojen içerisinde  $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır.

### **3. 7. Sindirim Enzimi Aktivitelerinin Tayini**

Mide ve ön bağırsak numuneleri Potter Elvenhjem marka homojenizatör yardımıyla distile su içerisinde (0.1 g/1 ml) parçalanmıştır. Parçalanmış örnekler 9000 rpm'de  $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta 20 dakika santrifüj edilmiş, süpernatant alınarak daha sonra sindirim enzimi analizlerini gerçekleştirmek amacıyla  $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de muhafaza edilmiştir. Mide ve bağırsak süpernatantlarının protein içerikleri Bradford (1976) yöntemine göre hesaplanmıştır.

### 3. 7. 1. Pepsin Aktivitesi

Mide süpernatantındaki pepsin aktivitesi, sığır kanı hemoglobinlerinin hidrolizi ile Anson (1938)'e göre tayin edilmiştir. Buna göre 250 µl hemoglobin solüsyonu (%2.5 sığır kan hemoglobin, H.B.B, Sigma-Aldrich) 100 ml distile su ve 300 nM HCl içerisinde çözündürülmüş, 50 µl mide örneği ile karıştırılarak 35 °C'de inkübe edilmiştir. Hidroliz süreci hem numune tüplerine hem de kör tüplerine 500 µl %5'lik trikloroasetik asit (Sigma-Aldrich) ilave edilerek durdurulmuştur. Kör tüpleri iyice karıştırıldıktan sonra 50 µl süpernatant ilave edilmiş ve proteinlerin tamamen çökmesi için 35 °C'de 5 dakika bekletilmiştir. Karışım daha sonra 12000 g'de 15 dk santrifüjlenmiştir. Son olarak her tüpten 200 µl alınarak 540 nm absorbans değerinde ilişkili solüsyonun kör örneklerine karşı okutulmuştur. Pepsin aktivitesi U/mg şeklinde ifade edilmiştir.

Hesaplama:

$$\frac{(A \text{ numune} - A \text{ kör}) \times 1000}{10 \text{ dk} \times \text{mg protein}}$$

A = Absorbans değeri

### 3. 7. 2. Tripsin Aktivitesi

Tripsin aktivitesi Erlanger, Kokowsky ve Cohen (1961)'in yöntemi kullanılarak bağırsak süpernatantından tayin edilmiştir. Buna göre benzoyl-dl-arginine-p-nitroanilide (BAPNA) kullanılmıştır. BAPNA solüsyonu 43.5 ml BAPNA (Sigma-Aldrich)'nın 1 ml DMSO (Dimetil sülfoksit, Sigma-Aldrich) içerisinde çözündürülmesiyle hazırlanmıştır. Hazırlanan solüsyona 100 ml 0.1 M Trizma base (Sigma-Aldrich), 1 M NaCl ve 0.01 M CaCl<sub>2</sub> karışımı (pH 8.2) eklenmiştir. Daha sonra elde edilen karışımdan 100'er µl numune kuyularına ve kör kuyularına eklenerek 410 nm'de 0. dakikada ve 10. Dakikada iki kez okutulmuştur. Tripsin aktivitesi U/mg protein şeklinde ifade edilmiştir.

Hesaplama:

$$\text{Tripsin aktivitesi} = \frac{\text{son okuma} - \text{ilk okuma}}{10 \text{ dk}} = \text{absorbans sonucu}$$

$$\left[ \frac{\text{absorbans sonucu} \times 1000.000}{8.800 \text{ (p-nitroanilin bileşeninin sönüm katsayısı)}} \right] / 2 = \frac{\text{Sonuç}}{\text{mg protein}}$$

### 3. 7. 3. Lipaz Aktivitesi

Lipaz aktivitesi bağırak süpernatantı kullanılarak belirlenmiştir. Bu işlem Gawlicka vd. (2000) tarafından tarif edilen yöntem üzerinde bazı değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Buna göre 287 µl sodium cholate (Sigma-Aldrich) 50 ml Trizma base içerisinde çözündürülmüş ve bu karışım kör tüplerine ve 20 µl bağırsak numunelerinin süpernatantını içeren tüplere aktarılmıştır. Tüm tüplere 8 µl 7.9 mM 2-metoksietanol (Sigma-Aldrich) eklenerek 10 ml Trizma base ile karıştırılmıştır. Elde edilen karışım oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon periyodunun sonunda 18 µl 10 nM 4-nitrofenol myristate ilave edilip 50 ml %100'lük metanol eklenmiş ve iyice karıştırıldıktan sonra 16 °C sıcaklıkta 2 saat inkübasyona bırakılmıştır. Reaksiyon kullanmadan 2 saat önce hazırlanmış aseton-heptan (5:2, v/v, Sigma-Aldrich) karışımından 467 µl eklenerek sonlandırılmıştır. Karışım 6100 rpm'de 2 dk santrifüjlendikten sonra hem numune hem de kör tüplerinden 200'er µl alınarak 280 nm'de absorbans değerleri ölçülmüştür. Lipaz aktivitesi U/mg protein olarak verilmiştir.

Hesaplama:

$$\frac{(A \text{ numune} - A \text{ kör}) \times (0.2359 - 0.0153)^2}{\text{mg protein}}$$

### 3. 7. 4. Amilaz Aktivitesi

Amilaz aktivitesi de bağırak süpernatantından tayin edilmiştir. Analiz, Worthington (1991)'un tarif ettiği yöntem modifiye edilerek gerçekleştirilmiştir. Buna göre %2'lik nişasta (Sigma-Aldrich), 0.06 M NaCl içeren 10 mM sodyum fosfat tamponunda (pH 6.8) çözündürülmüştür. Tamamen çözünmesi için su banyosunda karıştırılan bu



karışımdan 50 µl alınarak numune ve kör tüplerine ilave edilmiş ve 37 °C’de 1 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonun akabinde daha önce hazırlanan renk solüsyonundan (6 g potasyum sodium tetrahidrat, 4 ml 2M NaOH ve 0.44 g 3,5-dinitrosalicylicacid, 20 ml distile su) 50 µl alınarak eklenmiştir numune ve kör tüplerine eklenmiştir. Bütün tüpler 5 dakika boyunca iyice karıştırıldıktan sonra kaynar suda tutulmuştur. Örnekler soğutulduktan sonra elde edilen renkli solüsyon 459 µl distile su ile seyreltilmiş ve örneklerden 200’er µl alınarak 540 nm’de okutulmuştur. Amilaz aktivitesi U/mg protein olarak ifade edilmiştir.

Hesaplama:

$$[(\text{Numune sonucu}-\text{kör sonucu}) \times 7.712] - [1.082 \times (\text{numune sonucu} - \text{kör sonucu})] + 0.082 = \text{sonuç} / (\text{mg protein})$$

### **3. 8. Oksidatif Stres Parametrelerinin Belirlenmesi**

Karaciğer ve beyaz kas numuneleri serum fizyolojik ile yıkanmış, filtre kağıdı ile kurutulmuştur. 0.1’er gram karaciğer ve kas numuneleri Potter Elvenhjem homojenizatör vasıtasıyla buz üzerinde 1 ml fosfat tamponu (1 mM EDTA içeren 50 nM potasyum fosfat, pH 7.0) içerisinde homojen hale getirilmiş ve 10000 rpm’de, 4 °C sıcaklıkta 15 dakika santrifüjlenmiştir. Elde edilen supernatant alınarak -80 °C’ye kaldırılmış ve oksidatif stres tahlilleri için muhafaza edilmiştir. Karaciğer süpernatantlarının protein içeriği Bradford (1976) yöntemine göre gerçekleştirilmiştir.

#### **3. 8. 1. Süperoksit Dismutaz (SOD)**

Süperoksiz dismutaz aktivitesi karaciğer dokusunun süpernatantından hazır kit (Sigma-Aldrich, Katalog no: 19160) kullanılarak tespit edilmiştir. Buna göre numune kuyucuğu ve 2.köre 20 µl örnek süpernatant solüsyonu, 1. ve 3. köre ise 20 µl iki kez distile edilmiş su eklenmiştir. Ardından 200 µl WST çalışma çözeltisi (19 ml’lik tampon çözeltisine 1 µl WST solüsyonu ilave edilerek hazırlanmıştır) bütün kuyucuklara karıştırılarak ilave edilmiştir. Daha sonra 20 µl enzim çalışma solüsyonu (15 µl enzimin 2,5 ml seyreltme tamponuna eklenmesi suretiyle elde

edilmiştir) tüm numune ve kör 2 kuyucuklarına aktarılmış, 1. ve 3. kör kuyucuklarına ise 20 µl seyreltme tamponu eklenmiştir. Daha sonra plate 37 °C'de 20 dk inkübe edilmiştir. Absorbans değerleri 450 nm'de okunmuştur.

Hesaplama:

$$\begin{aligned} & \text{SOD aktivitesi (İnhibisyon \%)} \\ & = \frac{(A \text{ kör 1} - A \text{ kör 3}) - (A \text{ numune} - A \text{ kör 2})}{(A \text{ kör 1} - A \text{ kör 3})} \times 100 \end{aligned}$$

A = absorbans

SOD aktivitesi U/mg protein olarak verilmiştir.

### 3. 8. 2. Katalaz (CAT)

Katalaz enzim aktivitesi karaciğer süpernatantı kullanılarak Cayman kimyasal kiti vasıtasıyla (Item no:707002) belirlenmiştir. Buna göre 100 µl sulandırılmış analiz tamponu (100 nM potasyum fosfat, pH 7, 18 ml HPLC kalitesinde su 2 ml katalaz analiz tamponuna eklenerek elde edilmiştir) tüm kuyucuklara 2 tekerrürlü olacak şekilde koyulmuştur. Ardından yine bütün kuyucuklara 30 µl metanol ilave edilmiştir. Daha sonra standart kuyularına 20 µl formaldehit standardı (9,99 ml seyreltilmiş numune tamponuna 10 µl standart karıştırılarak elde edilmiştir), pozitif kontrol kuyularına ise 20 µl seyreltilmiş katalaz kontrol (liyofilize sığır karaciğer katalaz enzimi tozu, 2 ml seyreltilmiş numune tamponu eklenerek sulandırılmış, elde edilen çözülden 100 µl enzim alınarak 1.9 ml seyreltilmiş numune tamponu ile karıştırılmıştır) konulmuştur. Numune kuyucuklarına 20 µl numune ilave edildikten sonra bütün kuyucuklara 20 µl seyreltilmiş hidrojen peroksit (9,96 ml HPLC kalitesinde suya 40 µl katalaz hidrojen peroksit eklenerek elde edilmiştir) eklenmiştir. Kuyucukların üstü kapatılarak 20 dk oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. İnkübasyonun ardından tüm kuyucuklara 30 µl potasyum hidroksit ve 30 µl katalaz purpald (kromojen) ilave edilmiş ve tekrar üstü kapatılarak 10 dk çalkalanarak oda sıcaklığında inkübasyona tabi tutulmuştur. Son olarak bütün kuyucuklara 10 µl katalaz potasyum periyodat ilave edilmiş ve tekrar üstleri kapatılarak oda

sıcaklığında 5 dk inkübe edilmiştir. Ardından absorbanans değerleri 540 nm'de okunmuştur.

Hesaplama:

1. Numunelerin formaldehit konsantrasyonları ( $\mu\text{M}$ ) ölçün eğrisinden elde edilen ve aşağıda verilen denklem yardımıyla hesaplanmıştır:

$$\text{Formaldehit } (\mu\text{M}) = \left[ \frac{\text{Numune absorbanansı} - (\text{y eksen kesimi})}{\text{eğim}} \right] \times \frac{0.17 \text{ ml}}{0.02 \text{ ml}}$$

2. Numunelerin katalaz aktiviteleri aşağıda verilen denkleme göre hesaplanmıştır:

$$\text{CAT aktivitesi} = \frac{\mu\text{M numune}}{20 \text{ dk}} \times \text{numune dilüsyonu} = \text{nmol/ dk/ml}$$

Katalaz aktivitesi U/mg protein olarak verilmiştir.

1 birim CAT, 25 °C'de dakika başına 1 nmol formaldehit oluşturacak enzim miktarı olarak tanımlanır.

### 3. 8. 3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

Glutasyon peroksidaz aktivitesi karaciğer süpernatantından Cayman kimyasal kiti (Item no: 703102) kullanılarak tayin edilmiştir. Buna göre seyreltilmiş analiz tamponundan (50 nM Tris-HCL, pH 7.6, 5 mM EDTA; 3 ml analiz tamponuna 27 ml HPLC kalitesinde su ilave edilerek elde edilmiştir), numune kuyucuklarına 120  $\mu\text{l}$ , pozitif kontrol kuyucuklarına ise 100  $\mu\text{l}$  üç tekerrürlü olacak şekilde koyulmuştur. Daha sonra 50  $\mu\text{l}$  GPx ko-substrat karışımı (liyofilize NADPH tozu, glutasyon ve glutasyon redüktaz; 6 ml HPCL kalitesinde su eklenerek elde edilmiştir) numune kuyularına, 20  $\mu\text{l}$  seyreltilmiş GPx kontrol (50  $\mu\text{l}$  sıgır eritrosit GPx, 10  $\mu\text{l}$  enzime 490  $\mu\text{l}$  seyreltilmiş numune tamponu eklenerek hazırlanmıştır) ise pozitif kontrol kuyucuklarına ilave edilmiştir. Son olarak numune kuyucuklarına 20  $\mu\text{l}$  numune ve bütün kuyucuklara 20  $\mu\text{l}$  kümenhidroperoksit eklenerek plate birkaç saniye

çalkalanarak karıştırılmıştır. Absorbans değerleri 5 farklı zaman noktası oluşturacak şekilde 340 nm’de dakikada bir kez okunmuştur.

Hesaplama:

1. Doğrusal olarak iki zaman noktası seçilerek bu zaman diliminde gerçekleşen absorbans değerindeki değişim aşağıdaki denklem vasıtasıyla belirlenmiştir:

$$\Delta A_{340} / dk = \frac{[A_{340}(\text{zaman 2}) - A_{340}(\text{zaman 1})]}{\text{zaman 2}(\text{dk}) - \text{zaman 1}(\text{dk})}$$

2. GPx aktivitesi aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{GPx aktivitesi} = \frac{A_{340} / dk}{0.00373 \mu\text{M}^{-2}} \times \frac{1.19 \text{ ml}}{0.02 \text{ ml}} \times \text{numune dilüsyonu} = \text{nmol} / \text{dk} / \text{ml}$$

GPx aktivitesi U/mg protein olarak verilmiştir.

Bir birim GPx 25 °C’de dakika başına 1 mol NADPH’ın NADP<sup>+</sup>’ye dönüşmesi için gereken enzim miktarı olarak tanımlanır.

### 3. 8. 4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH)

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi karaciğer süpernatantından Kayman kimyasal kiti (Item no: 700300) yardımıyla tayin edilmiştir. Buna göre 150 µl seyreltilmiş analiz tamponu (500 mM Tris-HCl, pH 7.4, 100 mM MgCl<sub>2</sub>; 5 ml analiz tamponuna 45 ml HPLC kalitesinde su eklenerek hazırlanmıştır) bütün kuyucuklara ikişer tekerrürlü olarak konulmuştur. Her kuyucuğa 10 µl kofaktör (liyofilize NADP<sup>+</sup> tozu; 600 µl seyreltilmiş analiz tamponu eklenerek elde edilmiştir) ve 10 µl enzim karışımı (her tüpe 600 µl seyreltilmiş analiz tamponu karıştırılarak hazırlanmıştır) eklenmiştir. Standart kuyucuklarına 10 µl standart (liyofilize NADPH tozu; 2 ml seyreltilmiş analiz tamponu ilave edilerek elde edilmiştir), numune kuyucuklarına 10 µl numune ve pozitif kontrol kuyucuklarına 10 µl glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (450 µl seyreltilmiş analiz tamponu eklenerek elde edilmiştir) konulmuştur. Daha sonra bütün kuyucuklara 10 µl florimetrik detektör (liyofilize florimetrik detektör tozu; 600 µl seyreltilmiş analiz tamponu eklenerek sulandırılmıştır) eklenmiş, numune

kuyucukları hariç diğer bütün kuyucuklara da 10 µl G6PDH substratı (liyofilize glukoz-6-fosfat tozu; 600 µl seyreltilmiş analiz tamponu eklenerek hazırlanmıştır) ilave edilmiştir. Sonrasında tüm kuyucukların üstleri kapatılarak 37°C’de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun akabinde floresans değerleri 530-540 nm dalga boyunda, emisyon değerleri ise 585-595 nm dalga boyunda kaydedilmiştir.

Hesaplama:

1. Numunelerin NADPH (µM) değerleri ölçüm eğrisinden elde edilen ve aşağıda verilen formül vasıtasıyla hesaplanmıştır:

$$\text{NADPH } (\mu\text{M}) = \left[ \frac{\text{Düzeltilmiş numune floresansı CSF} - (\text{y-eksen kesimi})}{\text{NADPH eğimi (CF}/\mu\text{M})} \right]$$

2. Numunelerin G6PDH aktiviteleri aşağıda belirtilen formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{G6PDH aktivitesi} = \left[ \frac{\text{NADPH } (\mu\text{M})}{20 \text{ dk}} \right] \times 2 \times \text{numune dilüsyonu} = \text{nmol/ dk/ml}$$

G6PDH aktivitesi U/mg şeklinde verilmiştir.

Bir birim G6PDH 37°C’de dakika başına 1 nmol glukoz-6-fosfatın 6-fosfo-D-glukonat ve 1 nmol NADPH’ye katalizi için gereken enzim miktarı olarak tanımlanır.

### **3. 8. 5. Lipid Peroksidasyonu (LPO)**

Lipid peroksidasyonu karaciğer ve beyaz kas süpernatantlarından Cayman kimyasal kiti (Item no: 10009055) yardımıyla tayin edilmiştir. Buna göre numune tüplerine 100 µl numune ve standart tüplerine 100 µl standart (250 µl MDA standartın 750 µl distile su ile karıştırılmasıyla elde edilmiştir) konulmuştur. Daha sonra tüm kuyucuklara 100 µl SDS (sodyum dodesil sülfat) ve 4 ml renk solüsyonu (530 mg tiyobarbiturik asit –TBA-, 50 ml seyreltilmiş TBA asetik asit solüsyonu) ilave edilmiştir. Kuyucukların üzerleri kapatılarak su banyosunda 1 saat boyunca

kaynayan suda bekletilmiştir. 1 saat sonunda tüpler su banyosundan alınarak buz üzerine konulmuş ve 10 dakika bekletilerek reaksiyon sonlandırılmıştır. Daha sonra tüpler 10 dakika boyunca 1600 rpm'de 4 °C sıcaklıkta santrifüj edilmiş ve 30 dk oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. 30 dakika sonunda her tüpten 150'şer µl alınarak kolorimetrik plate'lere 2 tekerrürlü konulmuş ve 530-530 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur.

Hesaplama:

Numunelerin MDA (µM) değerleri ölçün eğrisinden elde edilen ve aşağıda ifade edilen formül yardımıyla hesaplanmıştır:

$$\text{MDA } (\mu\text{M}) = \left[ \frac{\text{Düzeltilmiş absorbans} - (\text{y-eksen kesimi})}{\text{eğim}} \right] = \text{nmol/ml}$$

MDA aktivitesi nmol/g doku olarak ifade edilmiştir.

### **3. 9. Nonspesifik İmmün Parametrelerin Tayini**

#### **3. 9. 1. Nitroblue Tetrazolium (NBT) Azaltma**

NBT azaltma aktivitesi Siwicki, Anderson ve Rumsey (1994)'in belirttiği yönteme göre belirlenmiştir. Buna göre 30 µl taze heparinize kan numuneleri cam deney tüplerine konulmuş ve üzerlerine 30 µl NBT solüsyonu (1 tablet NBT, Sigma-Aldrich; 10 ml saf su içerisinde çözündürülerek hazırlanmıştır) ilave edilmiştir. Elde edilen karışım 30 dk boyunca 25 °C'de inkübe edilmiştir. Daha sonra tüplere 1 ml N, N-dimetil formamid (Sigma-Aldrich) eklenerek reaksiyon durdurulmuştur. Son olarak numuneler 5000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiş ve 540 nm'de absorbans değerleri ölçülmüştür.

#### **3. 9. 2. Myeloperoksidaz (MPO)**

Myeloperoksidaz aktivitesi Sahoo, Kumari ve Mishra (2005)'nin yönteminde ufak değişiklikler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Buna göre numunelerden 10'ar µl serum alınarak kuyucuklara 2 tekerrürlü olarak aktarılmıştır. Ca<sup>+2</sup> veya Mg<sup>+2</sup> içermeyen

Hank'in Denge Tuz Çözeltisi (HBSS)'nden 125 µl kuyucuklara eklenmiştir. Ardından 35 µl TMB substrat solüsyonu (1 tablet 3,3 ', 5,5'-Tetrametilbenzidin Dihidroklorür, Sigma-Aldrich, 10 ml 0.05 M fosfat-sitrat tamponu içerisinde çözündürülerek hazırlanmıştır) ve 35 µl 5 mM taze hidrojen peroksit (Sigma-Aldrich) ilave edilmiştir. Absorbans değerlerindeki değişimler 0 ve 4.5'inci dakikalarda 450 nm'de kaydedilmiştir. MPO aktivitesi IU/ml olarak verilmiştir. IU: 0.5 ml'lik reaksiyon karışımındaki absorbans değerininin dakikada 0.001 artması için gereken enzim miktarı olarak tanımlanır ( $\Delta A_{450} / \text{min} / \text{ml}$ ).

### **3. 9. 3. Lizozim**

Plazmadaki lizozim aktivitesi Ellis (1990)'in türbidimetrik yöntemi değiştirilerek belirlenmiştir. Buna göre 100 µl *Micrococcus lysodeikticus* süspansiyonu (0.02 g *Micrococcus lysodeikticus* bakteri hücresi, Sigma-Aldrich, 100 ml fosfat tamponlu tuz çözeltisi içerisinde çözündürülerek hazırlanmıştır) 10 µl balık plazmasıyla 2 tekerrürlü olacak şekilde karıştırılmıştır. 530 nm'deki absorbans değerlerinde meydana gelen değişimler 0 ve 4. dakikalarda ölçülmüştür.

### **3. 10. Hematolojik Parametrelerin Tayini**

#### **3. 10. 1. Kırmızı Kan Hücreleri (RBC)**

Kan numuneleri kırmızı kan hücresi sayısının hemositometre ve uygun seyreltme sıvısı (Blaxhall ve Daisley, 1973) yardımıyla hesaplanması maksadıyla alındıktan hemen sonra kullanılmıştır. Kırmızı kan hücreleri seyreltme pipetindeki 0.5 işaretine kadar kan, 101 işaretine kadar da seyreltme sıvısı çekilmiş ve böylece kan numunelerinin 1:200 oranında seyreltilmesi sağlanmıştır. Hemositometrenin cam kapağı kapatılmış, pipetten bir damla kan (pipetteki ilk 4 damla kan atıldıktan sonra) sayım kamarasına damlatılmıştır. Daha sonra 80 küçük kareden (5 büyük kare) RBC sayımı gerçekleştirilmiştir. Milimetre küp başına düşen kırmızı kan hücresini hesaplamak için sayılan hücreler 10000 hücre /  $\text{mm}^3$  ile çarpılmıştır (seyreltme faktörü 200, hacim katsayısı 50).

### 3. 10. 2. Hemoglobin

Hemoglobin konsantrasyonu Drabkin ve Austine (1932)'e göre siyanomethemoglobin şeklinde Biodagnostic kiti kullanılarak kolorimetrik olarak tayin edilmiştir. Hemoglobin potasyum ferrisiyanür ve potasyum siyanür ile tepkimeye girerek kolorimetrik olarak ölçülebilen siyanomethemoglobine dönüşür. Bu durumda rengin yoğunluğu hemoglobin konsantrasyonuyla doğru orantılıdır. Buna göre Drabkin reaktifi kullanılmıştır. Drabkin reaktifi potasyum ferrisiyanür, potasyum siyanür ve potasyum dihidrojen fosfat içeren bir solüsyondur. Temiz ve kuru deney tüplerine 2.5 ml distile su, 0.05 ml Drabkin reaktifi ve 0.01 ml taze kan konulmuştur. Tüpler iyice karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 5 dk inkübe edilmiştir. Son olarak 540 nm dalga boyunda distile su köre karşı absorbands değerleri elde edilmiştir.

Hesaplama:

Hemoglobin konsantrasyonu (g/dl) = A numune X 36.77

36.77: standart konsantrasyon.

### 3. 10. 3. Hematokrit

Hematokrit, kan numunelerinin özel bir tüp olan kılcal tüplerde (hematokrit tüpü) santrifüj edilmesiyle belirlenmiştir (Britton, 1963). Buna göre kılcal tüpün işaretli ucu (kırmızı) kan damlasının içine daldırılmış ve tüpün kanı üçte ikisine kadar çekmesine müsade edilmiştir. Daha sonra tüpler kil ile mühürlenmiştir. Numuneler mikrohematokrit santrifüjü yardımıyla yüksek hızda 5 dk santrifüj edilmiş ve kan hücreleri tarafından işgal edilen yüzdelik hacim dilimi özel bir tüp okuyucudan kaydedilmiştir.

### 3. 10. 4. Kırmızı Kan Hücresi Endeksleri

Kırmızı kan hücresi endeksleri yani ortalama hücre hacmi (MCV), ortalama hücre hemoglobin miktarı (MCH) ve ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)



endeksleri Lewis, Bain ve Bates (2006)'e göre aşağıda verilen formüller yardımıyla hesaplanmıştır:

$$\text{MCV } (\mu\text{m}^3) = \text{Hct } (\%) / \text{RBC } (\times 10^6 \mu\text{l}) \times 10$$

$$\text{MCH } (\text{pg}) = \text{Hb } (\text{g dl}^{-1}) / \text{RBC } (\times 10^6 \mu\text{l}) \times 10$$

$$\text{MCHC } (\%) = \text{Hb } (\text{g dl}^{-1}) / \text{Hct } (\%)$$

### 3. 11. Büyüme Performansı Parametrelerinin Tayini

Her bir balığın ağırlığı denemenin başında ve sonunda kaydedilmiştir. Büyüme performansı Tekinay ve Davies (2001)'in aşağıda belirtilen formülüne göre hesaplanmıştır:

$$\text{Ağırlık kazanımı (WG, \%)} = [100 \times (\text{Son ağırlık} - \text{İlk ağırlık}) / \text{İlk ağırlık}]$$

$$\text{Spesifik büyüme oranı (SGR \% / gün)} = [100 \times (\text{Ln Son ağırlık}) - (\text{Ln İlk ağırlık}) / \text{deney gün sayısı}]$$

$$\text{Yem dönüşüm oranı (FCR)} = \text{alınan yem (g)} / \text{ağırlık artışı (g)}.$$

$$\text{Yaşama oranı (SR, \%)} = \text{Son balık sayısı} / \text{ilk balık sayısı} \times 100$$

### 3. 12. İstatistiksel Analiz

Veriler ölçülen bütün parametreler için ortalama  $\pm$  standart hata olarak verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS (16.0) programında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve LSD çoklu karşılaştırma testi uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasındaki önem derecesi  $P < 0.05$  düzeyinde belirlenmiştir.

## **4. BULGULAR**

### **4. 1. Sindirim Enzimi Aktiviteleri**

#### **4. 1. 1. Pepsin**

Farklı dozlarda (%0.1, %0.5 ve %1) menengiç sulu metanolik özütü takviyeli yem ile beslenen tüm balık gruplarının mide pepsin aktivitesinde kontrol grubuna oranla istatistiki açıdan önemli artış tespit edildiği ( $P<0.05$ ) Tablo 4.1. ve Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Öte yandan grupların kendi arasında da önemli fark olduğu belirlenmiş, buna göre pepsin aktivitesi sırasıyla %1 menengiç grubunda  $81.68 \pm 0.81$ , %0.5 menengiç grubunda  $75.45 \pm 0.88$  ve %0.1 menengiç grubunda  $67.40 \pm 0.65$  olarak gözlemlenmiştir.

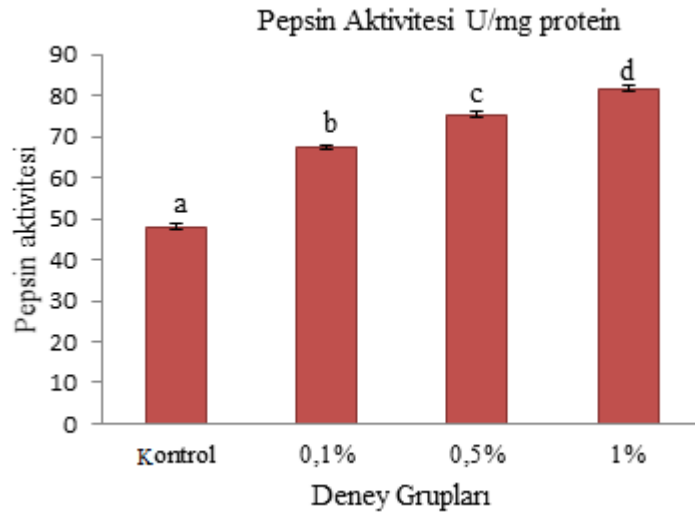
#### **4. 1. 2. Tripsin**

Tripsin aktivitesinde meydana gelen değişimler Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla %0.1 ve %1 menengiç gruplarında istatistiki açıdan önem arz eden artış ( $P<0.05$ ) görülmüş, %0.5 grubunda ise önemli bir değişiklik tespit edilmemiştir ( $P<0.05$ ). Deney grupları arasında istatistiki fark olmadığı ortaya çıkmıştır (Şekil 4.2.).

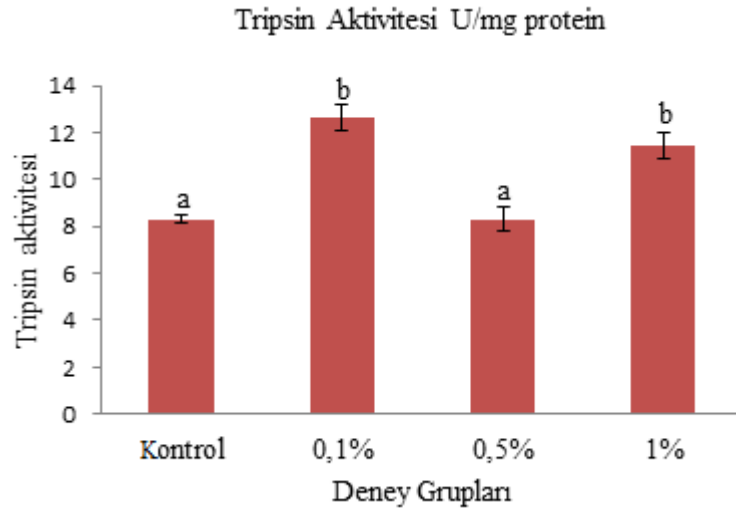
Tablo 4.1. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların 63 gün sonunda sindirim enzim aktivitelerinde meydana gelen değişimler

Gruplar	Sindirim Enzimi Aktiviteleri			
	Pepsin U/mg protein	Tripsin U/mg protein	Lipaz U/mg protein	Amilaz U/mg protein
Kontrol	47.95 ± 0.69 <sup>a</sup>	8.29 ± 0.16 <sup>a</sup>	0.15 ± 0.11 <sup>a</sup>	0.51 ± 0.01 <sup>a</sup>
0,1%	67.40 ± 0.65 <sup>b</sup>	12.62 ± 0.57 <sup>b</sup>	0.23 ± 0.11 <sup>b</sup>	0.56 ± 0.03 <sup>a</sup>
0,5%	75.45 ± 0.88 <sup>c</sup>	8.31 ± 0.48 <sup>a</sup>	0.19 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.68 ± 0.03 <sup>b</sup>
1%	81.68 ± 0.81 <sup>d</sup>	11.45 ± 0.55 <sup>b</sup>	0.20 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.59 ± 0.02 <sup>c</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P < 0.05$ ).



Grafik 4.1. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların pepsin aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ( $P < 0.05$ )



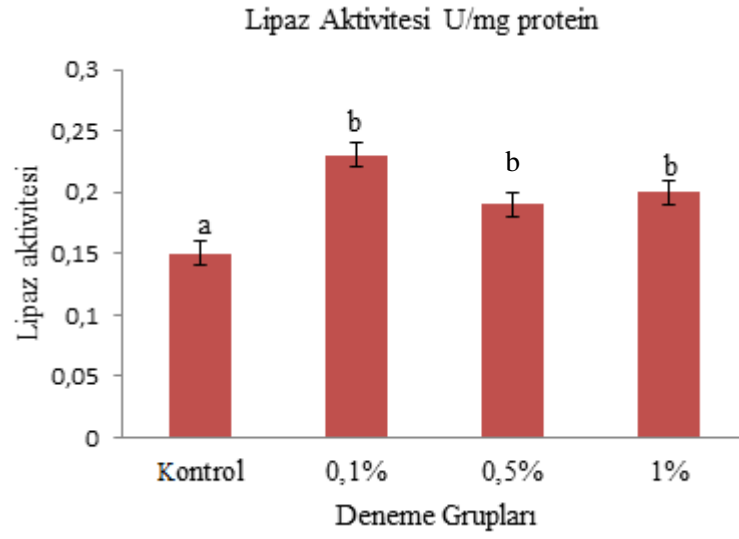
Grafik 4.2. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların tripsin aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ( $P<0.05$ )

#### 4. 1. 3. Lipaz

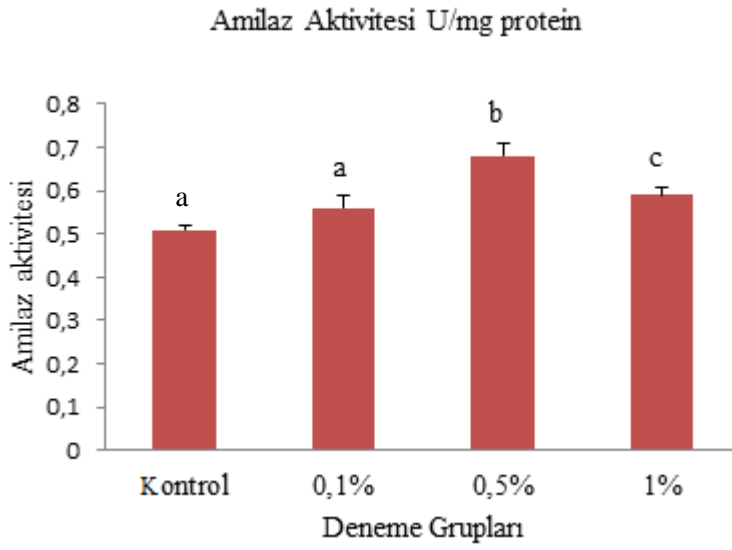
Tablo 4.1. ve Şekil 4.3.'te verildiği üzere yeme *P.terebinthus* özütü ilavesi bütün deneme gruplarının bağırsak lipaz aktivitesinde kontrol grubuna kıyasla önemli bir artışa sebep olmuştur ( $P<0.05$ ). Deneme grupları arasındaki fark incelendiğinde ise bütün dozların aynı etkiye sebep olduğu dolayısıyla gruplar arası fark olmadığı gözlemlenmiştir ( $P<0.05$ ).

#### 4. 1. 4. Amilaz

Bağırsak amilaz aktivitesi Tablo 4.1. ve Şekil 4.4.'de gösterilmiştir. Amilaz aktivitesi her ne kadar bütün deneme gruplarında artış göstermiş olsa da bu artış %0.5 ve %1 gruplarında önemli bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Gruplar arası fark incelendiğinde ise istatistiksel açıdan fark olduğu tespit edilmiş ve değerler sırasıyla %0.5 grubu için  $0.68 \pm 0.03$ , %1 grubu için  $0.59 \pm 0.02$  ve %0.1 grubu için  $0.56 \pm 0.03$  olarak hesaplanmıştır.



Grafik 4.3. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların lipaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder ( $P < 0.05$ )



Grafik 4.4. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların amilaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder ( $P < 0.05$ )

## 4. 2. Oksidatif Stres Parametreleri

### 4. 2. 1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Yeme *P. terebenthus* özütü ilavesinin farklı periyotlarda gökkuşuğu alabalıklarının karaciğer SOD aktivitesi üzerinde oluşturduğu etki Tablo 4.2. ve Şekil 4.5.'de gösterilmiştir. Buna göre SOD aktivitesi 21. günde tüm deneme gruplarında kontrol grubuna göre artmıştır. Ancak bu artış %0.5 ve %0.1 gruplarında önemli bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Gruplar arası istatistiksel fark olduğu da ortaya konulmuş ve değerler sırasıyla %0.5 grubu için  $73.39 \pm 2.20$ , %0.1 grubu için  $67.66 \pm 1.81$  ve %1 grubu için  $51.71 \pm 1.73$  olarak kaydedilmiştir.

Denemenin 42. gününde SOD aktivitesi tüm gruplarda kontrol grubuna oranla istatistiksel açıdan önemli artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). Özüt takviyesi ile beslenen gruplar arasındaki farka bakıldığında ise %0.1 grubunun %0.5 ve %1 gruplarından farklı olduğu ortaya çıkmıştır ( $P<0.05$ ).

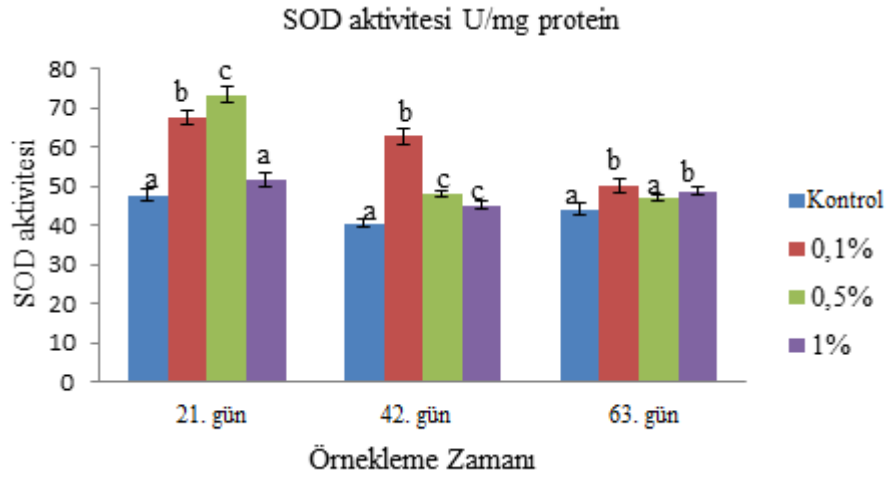
63. Gün verilerine bakıldığında ise SOD aktivitesi yine tüm gruplarda artmasına rağmen bu artışın %0.1 ve %1 gruplarında önemli olduğu tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). Deneme grupları arasında yapılan istatistiksel analize göre fark ortaya çıktığı gözlemlenmiştir ( $P<0.05$ ) ve buna göre SOD aktivitesinin %0.1 grubu için  $50.15 \pm 1.95$ , %1 grubu için  $48.66 \pm 1.15$  ve %0.5 grubu için  $46.90 \pm 0.90$  olduğu hesaplanmıştır.

Farklı periyotlardaki SOD aktivitesi verileri incelendiğinde %0.1 ve %0.5 grubu için en yüksek SOD aktivitesi 21. günde, %1 grubu için ise 21 ve 63. günlerde ortaya çıkmıştır. Ayrıca elde edilen bulgulara göre SOD aktivitesi her deneme grubunda bütün örnekleme zamanlarında kontrol grubuna oranla yüksek görülmüştür.

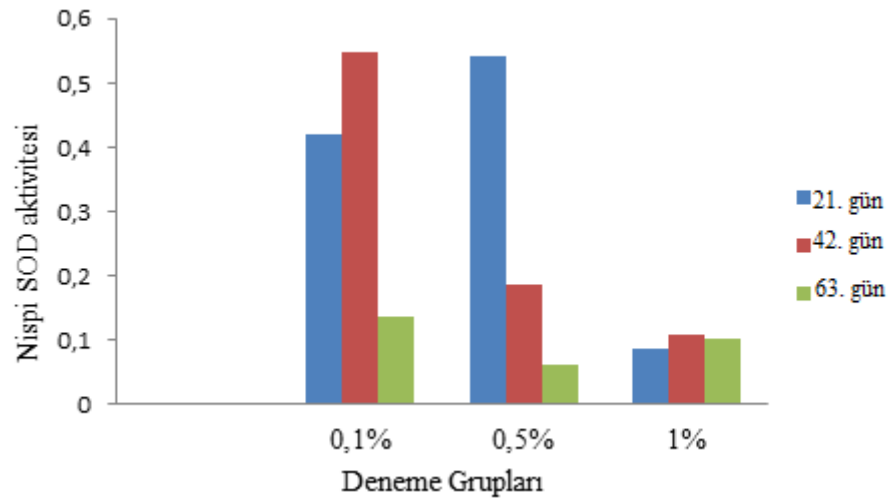
Tablo 4.2. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerinde SOD aktivitelerinde meydana gelen değişimler

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	47.65 ± 1.67 <sup>aA</sup>	40.54 ± 0.86 <sup>aB</sup>	44.14 ± 1.53 <sup>aA</sup>
0,1%	67.66 ± 1.81 <sup>bA</sup>	62.75 ± 2.05 <sup>bB</sup>	50.15 ± 1.95 <sup>bC</sup>
0,5%	73.39 ± 2.20 <sup>cA</sup>	48.12 ± 0.64 <sup>cB</sup>	46.90 ± 0.90 <sup>aB</sup>
1%	51.71 ± 1.73 <sup>aA</sup>	44.98 ± 1.00 <sup>cB</sup>	48.66 ± 1.15 <sup>bA</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P<0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiki farkı ifade eder ( $P<0.05$ ). SOD aktivitesi U/mg protein şeklinde verilmiştir.



Grafik 4.5. *Pistacia terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen alabalıkların farklı zaman dilimlerinde SOD aktivitelerinde meydana gelen değişimler. Sütunların üzerlerindeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ( $P < 0.05$ )



Grafik 4.6. Deneme gruplarında zaman dilimine göre nispi SOD aktivitesi

#### 4. 2. 2. Katalaz

Çeşitli dozlarda *P. terebinthus* ilaveli yem ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerinde karaciğer CAT aktivitesinde meydana gelen değişimler Tablo 4.3. ve Şekil 4.7.'de gösterilmiştir. Elde edilen bulgulara göre deney gruplarının CAT aktivitesi düzeyleri 21. günde kontrol grubuna oranla artmıştır ( $P < 0.05$ ). Aynı zamanda deney grupları arasında da istatistiksel fark tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ). Buna göre elde edilen değerler sırasıyla %1 grubu için  $126.68 \pm 1.42$ , %0.5 grubu için  $113.74 \pm 1.09$  ve %0.1 grubu için  $108 \pm 1.59$  şeklinde



hesaplanmıştır. 42. gün sonuçlarına göre CAT aktivitesi %0.5 ve %0.1 gruplarında istatistiki önem teşkil eden bir artış gösterirken %1 grubunda kontrol grubuna kıyasla bir fark görülmemiştir ( $P<0.05$ ). 42. Günde de gruplar arası fark olduğu görülmüş ve bu değerler sırasıyla %0.5 grubu için  $180.22 \pm 1.84$ , %0.1 grubu için  $136.19 \pm 1.10$  ve %1 grubu için  $107.32 \pm 1.75$  olarak kaydedilmiştir.

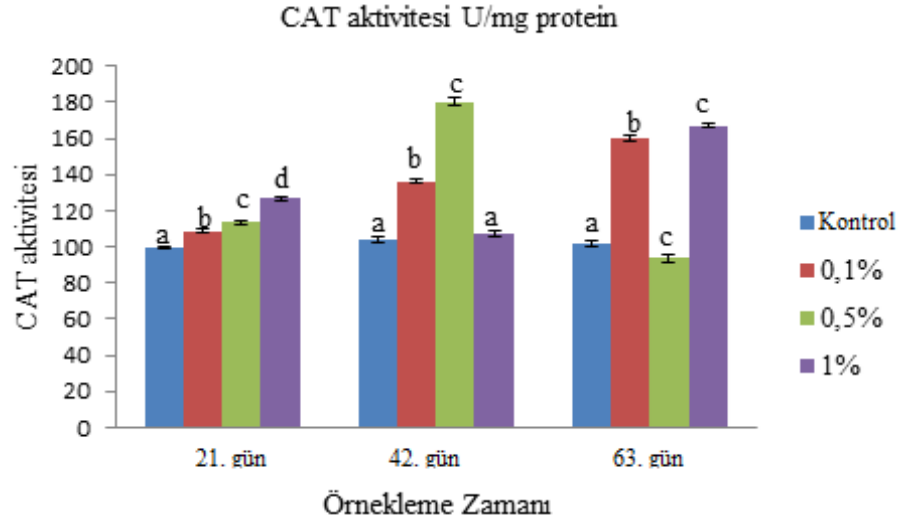
63. gün verilerine göre ise kontrol grubuna kıyasla yalnızca %0.1 ve %1 oranında özüt ile beslenen grupların CAT aktivitelerinde artış tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). Deneme grupları arasında yine fark gözlemlenirken 63. gün sonunda CAT aktivitesi değerlerinin sırasıyla %1 grubu için  $167.05 \pm 1.79$ , %0.1 grubu için  $160.00 \pm 1.79$  ve %0.5 grubu için  $93.62 \pm 1.78$  olduğu tespit edilmiştir.

Buna ilaveten nispi CAT aktivitesi 63. günde düşüş gösteren % 0.5 grubu hariç tüm deneme gruplarında kontrol grubuna göre artış göstermiştir (Şekil 4.8).

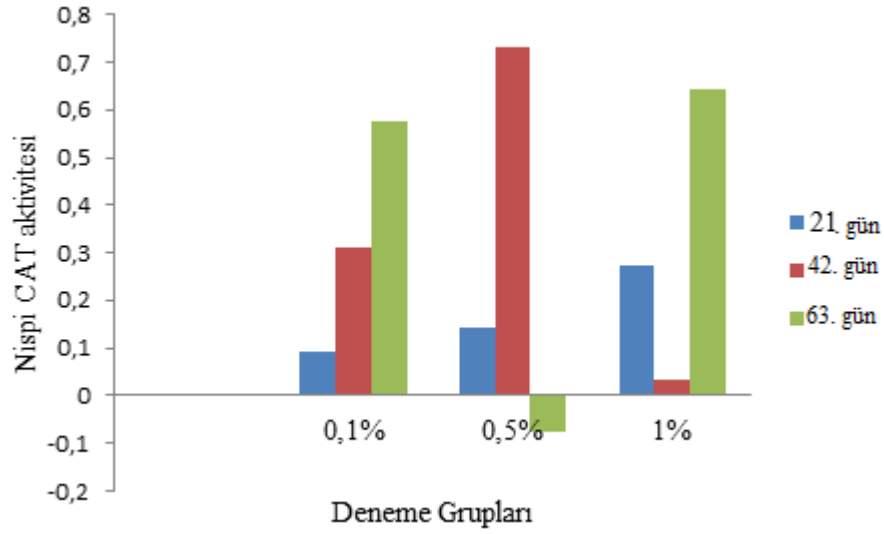
Tablo 4.3. Farklı dozlarda *Pistacia terebinthus* özütü ilaveli yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerinde katalaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler.

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	$99.56 \pm 0.97^{aA}$	$104.01 \pm 1.28^{aB}$	$101.54 \pm 1.64^A$
0,1%	$108.86 \pm 1.59^{bA}$	$136.19 \pm 1.10^{bB}$	$160.00 \pm 1.79^{bC}$
0,5%	$113.74 \pm 1.09^{cA}$	$180.22 \pm 1.84^{cB}$	$93.62 \pm 1.78^{cC}$
1%	$126.68 \pm 1.42^{dA}$	$107.32 \pm 1.75^{aB}$	$167.05 \pm 1.79^{dC}$

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama  $\pm$  standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P<0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiki farkı ifade eder ( $P<0.05$ ). CAT aktivitesi U/mg protein şeklinde verilmiştir.



Grafik 4.7. Çeşitli dozlarda *Pistacia. terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki katalaz aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ).



Grafik 4.8. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi CAT aktiviteleri

#### 4. 2. 3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

Hesplanan karaciğer GPx aktivitesi değerleri Tablo 4.4. ve Şekil 4.9.'da belirtilmiştir. Buna göre 21. günde GPx aktivitesi tüm deneme gruplarında kontrol grubuna oranla artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). 21. Günde özüt takviyesi ile beslenen grupların kendi aralarında da fark olduğu tespit edilmiş ve GPx değerleri sırasıyla %1 grubu için  $143.91 \pm 1.16$ , %0.5 grubu için  $133.49 \pm 1.74$  ve %0.1 grubu için  $104.14 \pm 0.96$  olarak hesaplanmıştır.

42. gün örneklemede elde edilen verilere göre GPx aktivitesi %0.1 ve %0.5 gruplarında artış gösterirken %1 grubunda istatistiki açıdan fark bulunamamıştır ( $P<0.05$ ). Buna göre elde edilen değerler %0.5 grubu için  $163.77 \pm 1.18$ , %0.1 grubu için  $145.58 \pm 1.41$  ve %1 grubu için  $87.40 \pm 1.56$  şeklinde kaydedilmiştir.

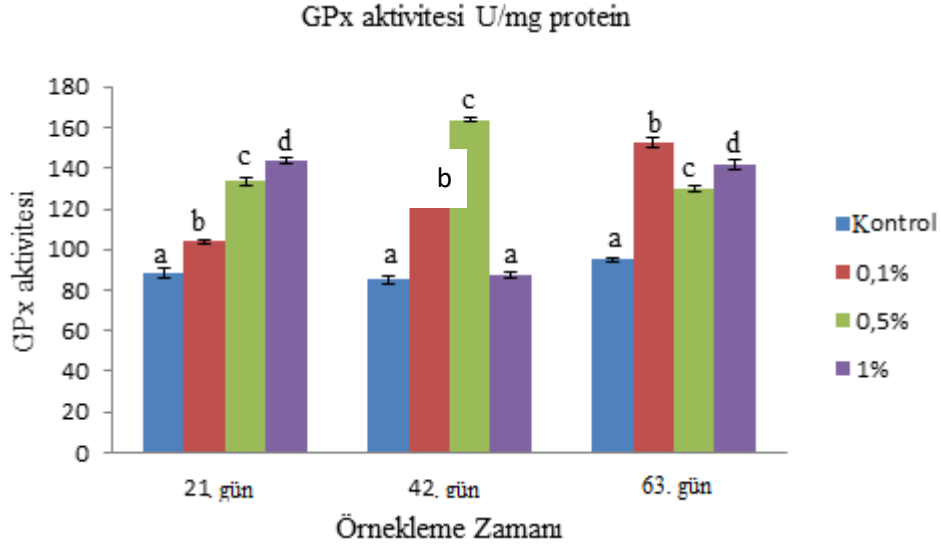
Bütün deneme gruplarının GPx aktivitesi 63. günde kontrol grubuna oranla artış göstermiş; GPx aktiviteleri %0.1 grubunda  $152.63 \pm 2.15$ , %1 grubunda  $141.35 \pm 2.44$  ve %0.5 grubunda  $130.29 \pm 1.54$  bulunmuştur.

Farklı periyotlardaki GPx aktivitelerine bakıldığında en yüksek düzeylerin %0.1 grubunda 63. günde ( $152.63 \pm 2.15$ ), %0.5 grubunda 42. günde ( $163.77 \pm 1.18$ ) görüldüğü tespit edilmiş, %1 grubunda ise 42. gündeki GPx aktivitesi, 21. ve 63. günlere kıyasla önemli derecede düşüş göstermiştir ( $P<0.05$ ). Ayrıca nispi GPx aktivitesi bütün deneme gruplarında her periyotta artış göstermiştir (Şekil 4.10.).

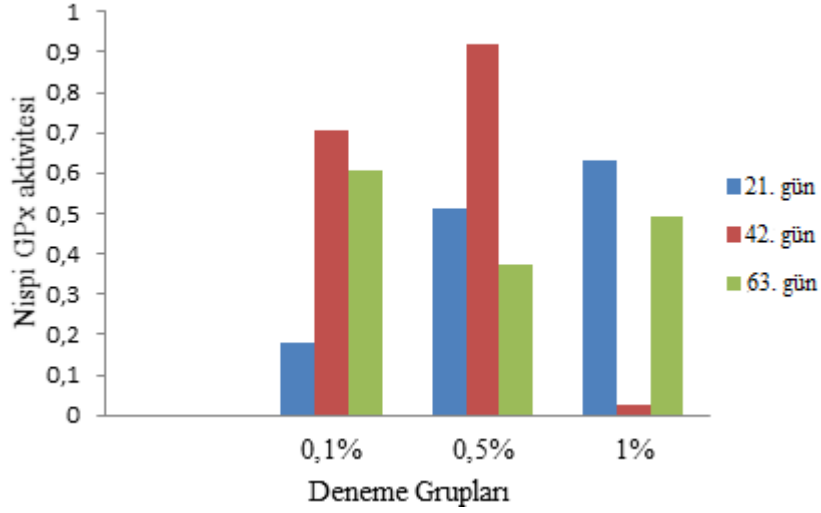
Tablo 4.4. *Çeşitli dozlarda Pistacia. terebinthus takviyeli yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zamanlarda glutatyon peroksidaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler*

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	$88.23 \pm 2.17^{aA}$	$85.32 \pm 2.07^{aA}$	$94.87 \pm 1.24^{aB}$
0,1%	$104.14 \pm 0.96^{bA}$	$145.58 \pm 1.41^{bB}$	$152.63 \pm 2.15^{bC}$
0,5%	$133.49 \pm 1.74^{cA}$	$163.77 \pm 1.18^{cB}$	$130.29 \pm 1.54^{cA}$
1%	$143.91 \pm 1.16^{dA}$	$87.40 \pm 1.56^{aB}$	$141.35 \pm 2.44^{dA}$

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama  $\pm$  standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P<0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiki farkı ifade eder ( $P<0.05$ ). GPx aktivitesi U/mg protein şeklinde verilmiştir.



Grafik 4.9. Çeşitli dozlarda *Pistacia terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki glutasyon peroksidaz aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ )



Grafik 4.10. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi GPx aktiviteleri

#### 4. 2. 4. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH)

Yeme *P. terebinthus* özütü ilavesi ile beslenen balıkların farklı zamanlarda karaciğer G6PDH aktivitesindeki değerler Tablo 4.4. ve Şekil 4.11.'deki gibidir. 21. gün verilerine göre G6PDH aktivitesi bütün deneme gruplarında artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). Deneme grupları arasında da istatistiki fark tespit edilmiş ve buna göre elde edilen veriler sırasıyla %1 grubu için  $50.07 \pm 0.51$ , %0.1 grubu için  $31.20 \pm 0.47$  ve %0.5 grubu için  $29.54 \pm 0.50$ 'dir.

42. günde yine bütün deneme gruplarının G6PDH değerleri kontrol grubuna kıyasla artmıştır ( $P<0.05$ ). 42. Günde en yüksek değer %0.5 grubunda ( $40.80 \pm 0.69$ ) görülürken %0.1 grubu  $32.94 \pm 0.80$ , %1 grubu ise  $24.59 \pm 0.97$  olarak hesaplanmıştır.

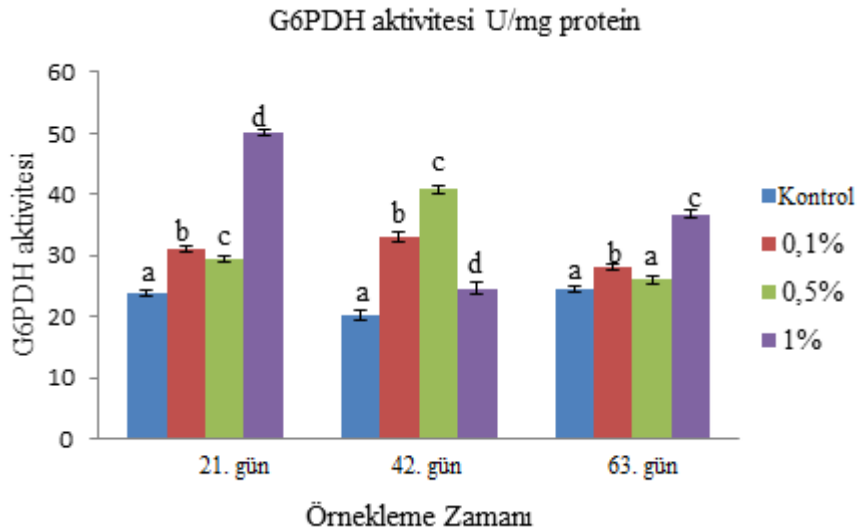
63. günde %0.1 ve %1 gruplarında kontrol grubuna oranla artış görülürken %0.5 grubunda ise kontrol grubuna kıyasla istatistiki açıdan önemli olan bir fark tespit edilmemiştir ( $P<0.05$ ). Buna göre hesaplanan ortalamalar %1 grubu için  $36.75 \pm 0.62$ , %0.1 grubu için  $28.18 \pm 0.60$  ve son olarak %0.5 grubu için  $26.08 \pm 0.66$ 'dır.

Farklı zaman dilimlerindeki G6PDH değerleri incelendiğinde ise %0.5 grubu için en yüksek seviye 42. günde ( $40.80 \pm 0.69$ ) tespit edilmiş bunu  $29.54 \pm 0.50$  ile 21. gün,  $26.08 \pm 0.66$  ile 63. gün takip etmiştir. %1 Grubunda ise bu veriler 21. gün için  $50.07 \pm 0.51$ , 63. gün için  $36.75 \pm 0.62$ , 42. gün için ise  $24.59 \pm 0.97$  olarak hesaplanmıştır. Buna ilaveten bütün deneme gruplarının nispi G6PDH aktivitesi tüm örnekleme zamanlarında kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde ( $P<0.05$ ) artmıştır (Şekil 4.12.).

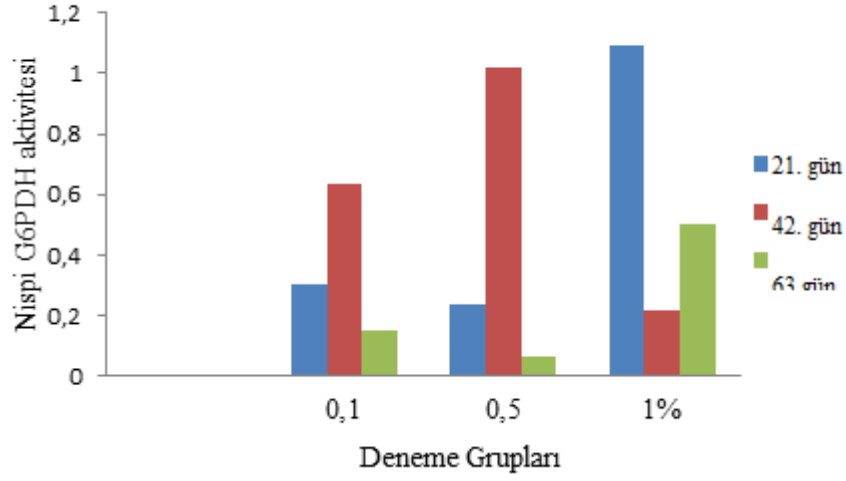
Tablo 4.5. Çeşitli dozlarda *Pistacia terebinthus* takviyeli yem ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarının farklı zamanlarda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler.

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	23.94 ± 0.43 <sup>aA</sup>	20.18 ± 0.84 <sup>aB</sup>	24.52 ± 0.52 <sup>aA</sup>
0,1%	31.20 ± 0.47 <sup>bA</sup>	32.94 ± 0.80 <sup>bA</sup>	28.18 ± 0.60 <sup>bB</sup>
0,5%	29.54 ± 0.50 <sup>cA</sup>	40.80 ± 0.69 <sup>cB</sup>	26.08 ± 0.66 <sup>cC</sup>
1%	50.07 ± 0.51 <sup>dA</sup>	24.59 ± 0.97 <sup>dB</sup>	36.75 ± 0.62 <sup>cC</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P<0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiksel farkı ifade eder ( $P<0.05$ ). G6PDH aktivitesi U/mg protein şeklinde verilmiştir.



Grafik 4.11. Çeşitli dozlarda *Pistacia terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ )



Grafik 4.12. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi G6PDH aktiviteleri

#### 4. 2. 5. Karaciğer Lipid Peroksidasyonu

Karaciğer dokusundaki lipid peroksidasyon aktivitesi 21. günde bütün deneme gruplarında kontrol grubuna oranla önemli derecede düşüş göstermiştir ( $P<0.05$ ). Ayrıca gruplar arasında da istatistiki fark tespit edilmiş ve bu değerler sırasıyla %0.5 grubu için  $30.36 \pm 0.59$ , %1 grubu için  $32.76 \pm 0.56$  ve %0.1 grubu için  $36.76 \pm 0.63$  olarak hesaplanmıştır.

Benzer şekilde 42. günde de bütün deneme gruplarının karaciğer LPO aktiviteleri kontrol grubuna kıyasla düşük tespit edilmiştir. Gruplar arasında yalnızca %0.1 grubunun diğerlerinden farklı olduğu tespit edilmiş ve karaciğer LPO değerleri %1 grubunda  $31.65 \pm 0.73$ , % 0.5 grubunda  $32.39 \pm 0.77$  ve %0.1 grubunda  $37.27 \pm 0.62$  bulunmuştur.

63. günde de yine bütün deneme gruplarının karaciğer LPO aktiviteleri kontrol grubuna oranla düşük tespit edilmiş ve bu defa gruplar arasında yalnızca %1 grubu diğerlerinden farklı gözlemlenmiştir ( $P<0.05$ ). Buna göre en düşük değer  $29.14 \pm 0.77$  ile %0.1 grubunda görülmüş, %0.5 grubu  $30.72 \pm 0.55$ , %1 grubu ise  $33.35 \pm 0.80$  olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6. ve Şekil 4.13.).

Grupların kendi içerisindeki karaciğer LPO değerlerinde zamanla meydana gelen farklılara bakıldığında ise %0.5 grubunun 21. ve 63. gün verileri 42. güne nazaran

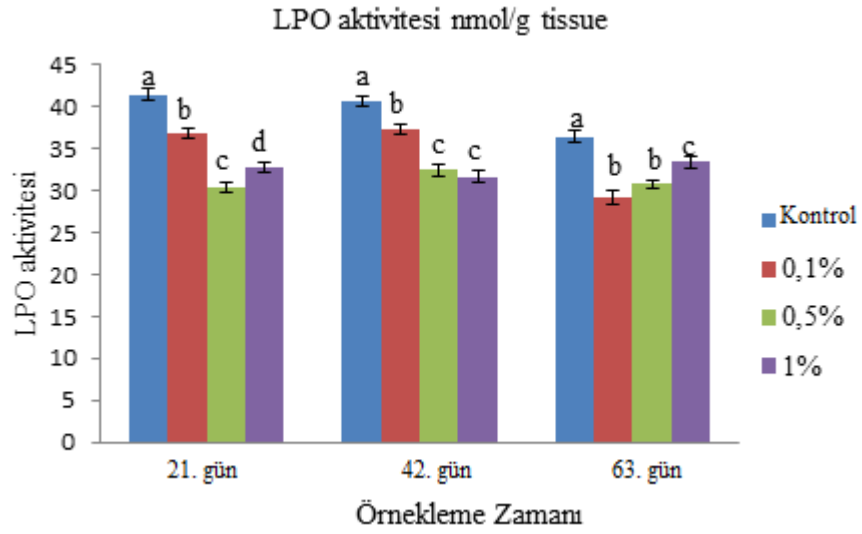
düşük tespit edilmiştir. %1 grubunda ise 21. ve 42. günlerdeki karaciğer LPO değerlerinin 63. güne kıyasla daha az olduğu hesaplanmıştır. Buna ek olarak elde edilen bulgular göstermiştir ki bütün deneme gruplarının karaciğer LPO değerleri tüm örnekleme zamanlarında kontrol grubuna oranla azalmıştır (Şekil 4.14.).

Tablo 4.6. *Çeşitli dozlarda Pistacia terebinthus* takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda karaciğer lipid peroksidasyon aktivitesinde meydana gelen değişimler

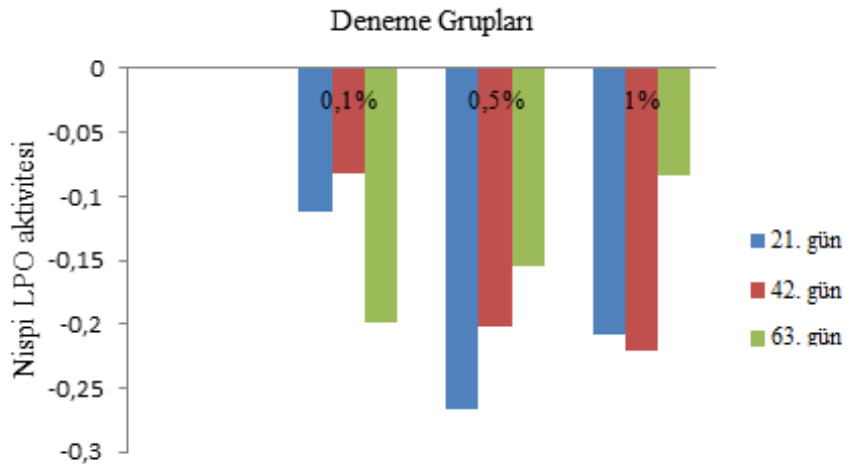
Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	41.39 ± 0.70 <sup>aA</sup>	40.63 ± 0.58 <sup>aA</sup>	36.38 ± 0.67 <sup>aB</sup>
0,1%	36.76 ± 0.63 <sup>bA</sup>	37.27 ± 0.62 <sup>bA</sup>	29.14 ± 0.77 <sup>bB</sup>
0,5%	30.36 ± 0.59 <sup>cA</sup>	32.39 ± 0.77 <sup>cB</sup>	30.72 ± 0.55 <sup>bA</sup>
1%	32.76 ± 0.56 <sup>dA</sup>	31.65 ± 0.73 <sup>cA</sup>	33.35 ± 0.80 <sup>cB</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P < 0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiksel farkı ifade eder ( $P < 0.05$ ). Karaciğer LPO aktivitesi nmol/g doku şeklinde verilmiştir.





Grafik 4.13. Çeşitli dozlarda *Pistacia terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki karaciğer lipid peroksidasyon aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder ( $P < 0.05$ ).



Grafik 4.14. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi karaciğer LPO aktiviteleri

#### 4. 2. 6. Beyaz Kas Lipid Peroksidasyonu

Çeşitli dozlarda *P. terebinthus* ilaveli yem ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarının farklı periyotlarda ölçülen kas dokusundaki LPO aktivitesi değerleri Tablo 4.7. ve Şekil 4.15.'te verilmiştir. Bütün deneme gruplarında 21. günde kontrol grubuna

oranla önemli bir düşüş tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). Buna ilaveten gruplar arası farka bakıldığında ise %1 grubunun %0.5 ve %0.1 gruplarından farklı olduğu gözlemlenmiştir. Buna göre 21. günde kas LPO aktivitesi %0.5 grubunda  $8.05 \pm 0.34$ , %0.1 grubunda  $8.08 \pm 0.42$ , %1 grubunda  $10.26 \pm 0.56$  olarak kaydedilmiştir.

Aynı zamanda 42. günde de kas LPO aktivitesi bütün deneme gruplarında kontrol grubuna oranla azalmıştır ( $P<0.05$ ). Gruplar arasında ise yalnızca %0.1 grubu diğerlerinden farklı gözlemlenmiştir. En düşük değer %1 grubunda ( $7.92 \pm 0.32$ ), ardından %0.5 grubunda ( $8.54 \pm 0.59$ ) son olarak da %0.1 grubunda ( $10.33 \pm 0.48$ ) hesaplanmıştır.

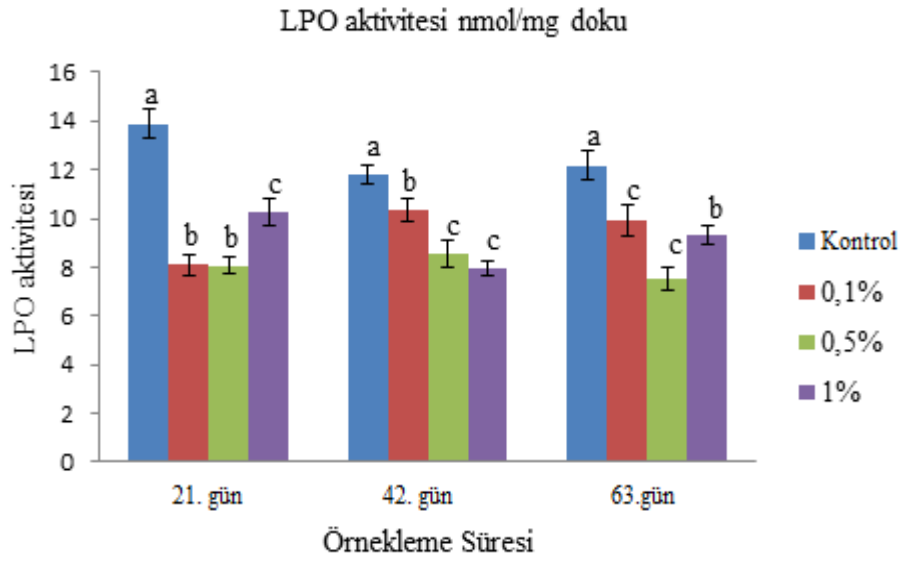
63. günde ise yine bütün deneme grupları kontrolden düşük kas LPO aktivitesi sergilemiş ve bu değerler sırasıyla %0.5 grubu için  $7.54 \pm 0.47$ , %1 grubu için  $9.34 \pm 0.39$ , son olarak da %0.1 grubu için  $9.92 \pm 0.62$  olarak ortaya çıkmıştır.

Örnekleme zamanına göre farka bakıldığında ise %0.5 grubunun farklı periyotlarda istatistiki fark sergilemediği, %1 grubunda 42. gün değerlerinin 21. ve 63. günlere nazaran daha düşük olduğu gözlemlenmiştir ( $P<0.05$ ). Buna ek olarak bütün deneme gruplarında tüm örnekleme zamanlarında kontrol grubuna kıyasla nispi kas LPO aktivitesi değerlerinde azalma tespit edilmiştir (Şekil 4.16.).

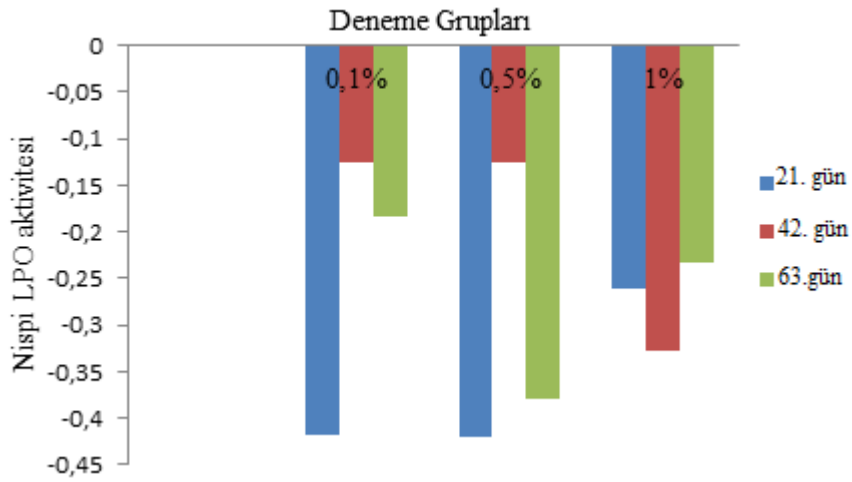
Tablo 4.7. *Çeşitli dozlarda Pistacia terebinthus* takviyeli yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının farklı zamanlarda beyaz kas lipid peroksidasyon aktivitesinde meydana gelen değişimler.

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	13.89 ± 0.61 <sup>aA</sup>	11.80 ± 0.41 <sup>aB</sup>	12.16 ± 0.60 <sup>aB</sup>
0,1%	8.08 ± 0.42 <sup>bA</sup>	10.33 ± 0.48 <sup>bB</sup>	9.92 ± 0.62 <sup>bB</sup>
0,5%	8.05 ± 0.34 <sup>bA</sup>	8.54 ± 0.59 <sup>cA</sup>	7.54 ± 0.47 <sup>cA</sup>
1%	10.26 ± 0.56 <sup>cA</sup>	7.92 ± 0.32 <sup>cB</sup>	9.34 ± 0.39 <sup>bA</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P < 0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiksel farkı ifade eder ( $P < 0.05$ ). Beyaz kas LPO aktivitesi nmol/g doku şeklinde verilmiştir.



Grafik 4.15. Çeşitli dozlarda *pistacia terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki beyaz kas lipid peroksidasyon aktiviteleri. Sütunların üzerindeki farklı harfler gruplar arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ).



Grafik 4.16. Deney gruplarının farklı zaman dilimlerindeki nispi beyaz kas LPO aktiviteleri

### 4. 3. Non-Spesifik İmmün Yanıt Parametreleri

#### 4. 3. 1. Nitroblue Tetrazolium (NBT) Aktivitesi

Çalışmada elde edilen NBT aktivitesi verileri Tablo 4.8. ve Şekil 4.17.'de belirtildiği gibidir. Bütün deneme gruplarının 21. gündeki NBT aktiviteleri kontrol grubuna kıyasla artmıştır ( $P<0.05$ ). Deneme grupları arasında mukayese yapıldığında ise %1 grubunun diğerlerinden istatistiki açıdan farklı olduğu tespit edilmiştir. En yüksek NBT aktivitesi %1 grubunda görülürken ( $2.59 \pm 0.02$ ) bunu  $1.67 \pm 0.04$  ile %0.5 ve  $1.63 \pm 0.02$  ile %0.1 grupları takip etmiştir.

42. günde 21. güne benzer şekilde bütün deneme gruplarındaki NBT aktivitesi kontrol grubuna nazaran artış göstermiş ve en yüksek NBT aktivitesi %0.1 ( $2.81 \pm 0.05$ ) grubunda tespit edilmiştir.

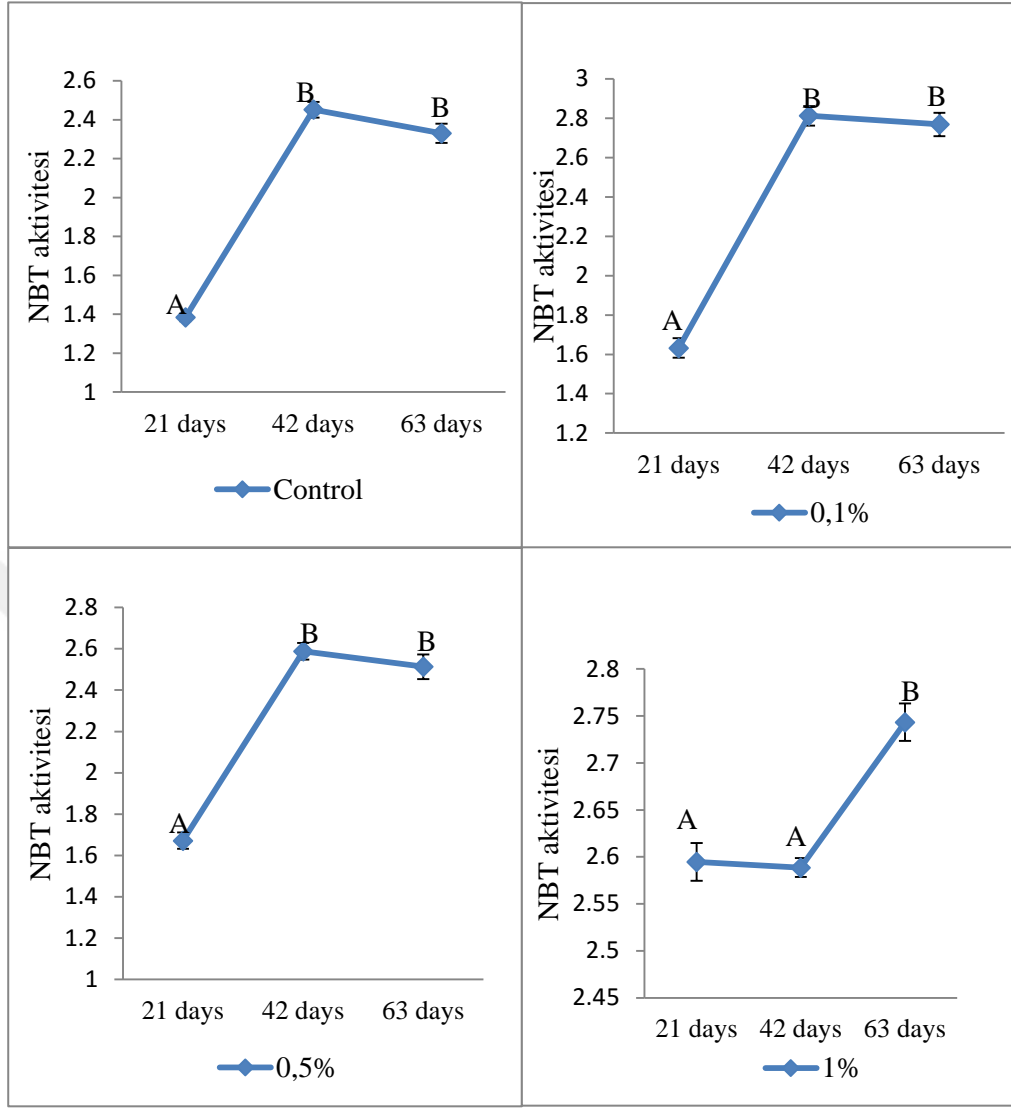
Son örnekleme zamanı olan 63. gün verilerine bakıldığında ise yine bütün deneme gruplarının NBT aktivitelerinin kontrol grubuna oranla arttığı gözlemlenmiştir ( $P<0.05$ ). Gruplar arasında ise 63. günde %0.5 grubunun NBT değerleri istatistiki olarak diğer gruplardan az görülmüştür ( $P<0.05$ ).

Farklı periyotlardaki NBT aktivitesi değerleri göz önünde bulundurulduğunda %0.5 grubunun 21. günde 42. ve 63. günlere oranla daha düşük olduğu, %1 grubunun ise 63. günde 21. ve 42. günlere nazaran artış gösterdiği ortaya çıkmıştır ( $P<0.05$ ).

Tablo 4.8. *Çeşitli dozlarda Pistacia terebinthus* takviyeli yem ile beslenen gökkuşuğu alablıklarının farklı zamanlarda NBT azaltma aktivitesinde meydana gelen değişimler

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	1.38 ± 0.02 <sup>aA</sup>	2.45 ± 0.04 <sup>aB</sup>	2.33 ± 0.05 <sup>aB</sup>
0,1%	1.63 ± 0.05 <sup>ba</sup>	2.81 ± 0.05 <sup>bb</sup>	2.76 ± 0.06 <sup>bb</sup>
0,5%	1.67 ± 0.04 <sup>ba</sup>	2.58 ± 0.04 <sup>cb</sup>	2.51 ± 0.06 <sup>cb</sup>
1%	2.59 ± 0.02 <sup>ca</sup>	2.58 ± 0.01 <sup>ca</sup>	2.74 ± 0.02 <sup>bb</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P < 0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiksel farkı ifade eder ( $P < 0.05$ ).



Grafik 4.17. Çeşitli dozlarda *Pistacia terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşacağı alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki NBT azaltma aktiviteleri. Farklı harfler zaman dilimleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P < 0.05$ ).

#### 4. 3. 2. Myeloperoksidaz (MPO)

Plazma MPO aktivitesi Tablo 4. ve Şekil 4.18.'de sunulmuştur. 21. gün MPO aktivitesi bütün deneme gruplarında kontrol grubuna kıyasla artış göstermiş ve gruplar arasında da istatistiki fark tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). Buna göre en yüksek MPO aktivitesi %0.5 grubunda ( $151.22 \pm 2.67$ ) kaydedilirken %1 grubu  $137.11 \pm 1.45$ , %0.1 grubu ise  $128.67 \pm 2.92$  olarak hesaplanmıştır.

İkinci örneklemede de deneme gruplarının hepsinde MPO aktivitesi kontrol grubuna oranla yüksek görülmüş ve yine gruplar arasında fark tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). 42. Günde elde edilen MPO değerleri sırasıyla %0.1 grubu için  $156.39 \pm 2.26$ , %0.5 grubu için  $139.65 \pm 3.00$ , %1 grubu için  $126.59 \pm 1.76$ 'dır.

Deneme gruplarının MPO aktiviteleri 63. günde de kontrol grubuna kıyasla yüksek tespit edilmesine rağmen %0.1 grubundaki artış istatistiki açıdan önemli bulunmamıştır ( $P<0.05$ ). Grupların yine hepsi birbirinden farklı çıkarken bu değerler sırasıyla %1 grubu için  $122.87 \pm 3.61$ , %0.5 grubu için  $114.64 \pm 2.57$  ve %0.1 grubu için  $111.12 \pm 3.42$  olarak hesaplanmıştır.

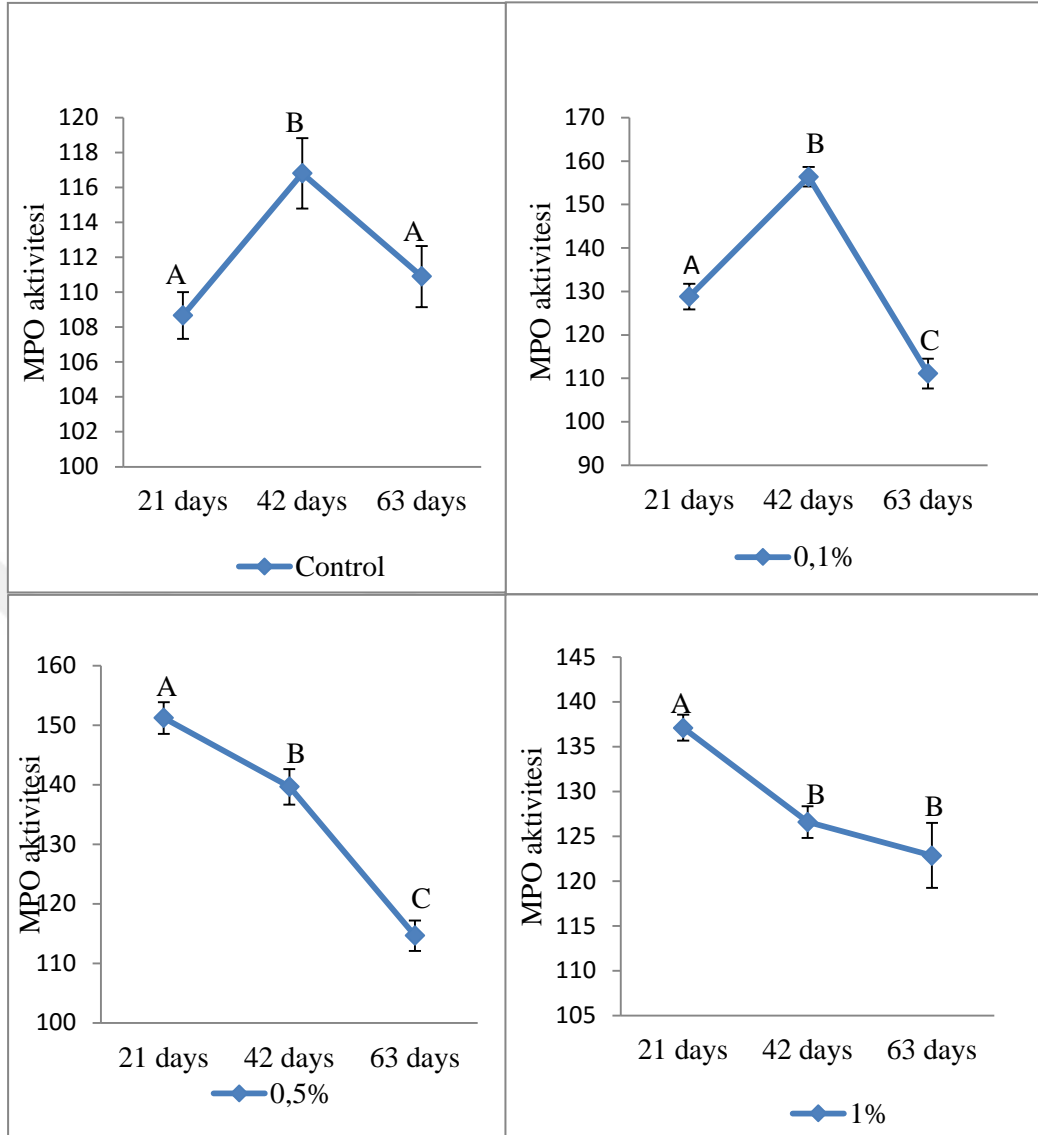
Örnekleme zamanları arasındaki fark incelendiğinde ise %0.5 grubunun en yüksek değeri 21. günde görülmüştür ( $151.22 \pm 2.67$ ). %1 Menengiç özü deneme grubunda yine en yüksek değer 21. günde görülürken ( $137.11 \pm 1.45$ ) %0.1 grubunda en yüksek MPO aktivitesi 42. günde gerçekleşmiştir ( $156.39 \pm 2.26$ ).



Table 4.9. *Çeşitli dozlarda Pistacia terebinthus* takviyeli yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zamanlarda MPO aktivitesinde meydana gelen değişimler

Gruplar	Örnekleme Zamanı		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	108.67 ± 1.34 <sup>aA</sup>	116.80 ± 2.02 <sup>aB</sup>	110.89 ± 1.75 <sup>aA</sup>
0,1%	128.81 ± 2.92 <sup>bA</sup>	156.39 ± 2.26 <sup>bB</sup>	111.12 ± 3.42 <sup>aC</sup>
0,5%	151.22 ± 2.67 <sup>cA</sup>	139.65 ± 3.00 <sup>cB</sup>	114.64 ± 2.57 <sup>bC</sup>
1%	137.11 ± 1.45 <sup>dA</sup>	126.59 ± 1.76 <sup>dB</sup>	122.87 ± 3.61 <sup>cB</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P < 0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiki farkı ifade eder ( $P < 0.05$ ).



Grafik 4.18. Çeşitli dozlarda *Pistacia terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki myeloperoksidaz aktiviteleri. Farklı harfler zaman dilimleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P < 0.05$ ).

### 4. 3. 3. Lizozim

Plazma lizozim aktivitesi Tablo 4.10. ve Şekil 4.19.'da verilmiştir. Lizozim aktivitesi tüm deneme gruplarında 21. günde kontrol grubuna oranla önemli ölçüde artış göstermiştir ( $P<0.05$ ). 21. günde deneme grupları arasında da istatistiki fark tespit edilmiş ve lizozim aktivitesi değerleri sırasıyla %0.5 grubu için  $0.61 \pm 0.02$ , %0.1 grubu için  $0.47 \pm 0.03$  ve %1 grubu için  $0.37 \pm 0.03$  olarak kaydedilmiştir.

42. gün verilerine bakıldığında bütün deneme gruplarının lizozim aktiviteleri kontrol grubuna kıyasla artmış görünse de bu artışın yalnızca %1 grubunda istatistiki açıdan önem teşkil ettiği tespit edilmiştir ( $P<0.05$ ). Buna göre %1 grubunun 21. gündeki lizozim aktivitesi  $0.27 \pm 0.02$  olarak hesaplanmıştır.

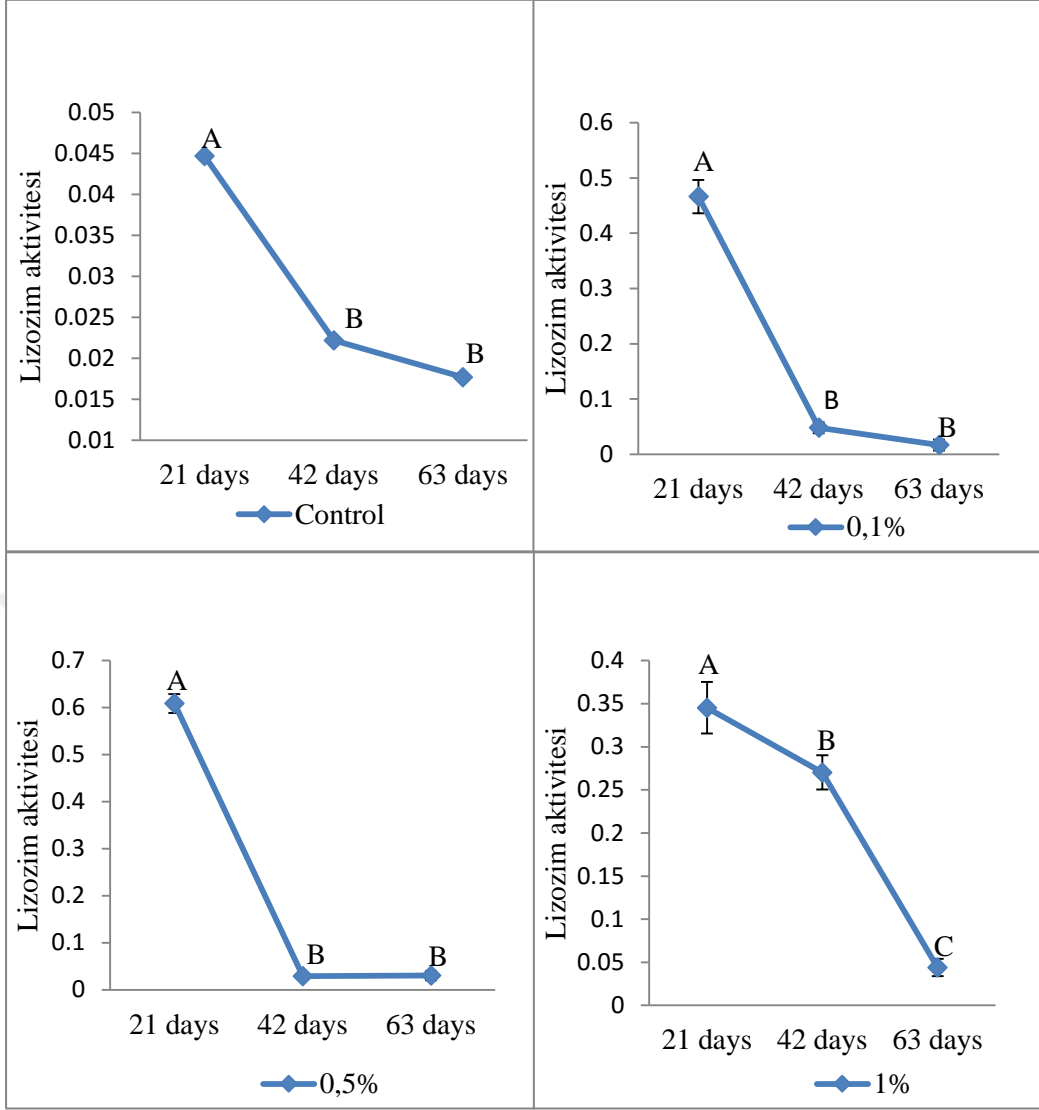
63. günde ise %0.5 ve %1 gruplarındaki lizozim aktivitesinin kontrol grubuna oranla önemli ölçüde artış gösterdiği ortaya çıkmıştır ( $P<0.05$ ). Bu örnekleme zamanında gruplar arasında da fark tespit edilirken bu değerler sırasıyla %1 grubu için  $0.04 \pm 0.01$ , %0.5 grubu için  $0.03 \pm 0.01$  ve %0.1 grubu için  $0.02 \pm 0.01$  olarak kaydedilmiştir.

Farklı periyotlardaki lizozim aktiviteleri kıyaslandığında ise bütün deneme gruplarındaki en yüksek değerler 21. günde elde edilirken aralarında en yüksek aktivite  $0.61 \pm 0.02$  ile %0.5 grubunda gözlemlenmiştir.

Tablo 4.10. *Çeşitli dozlarda Pistacia terebinthus* takviyeli yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zamanlarda lizozim aktivitesinde meydana gelen değişimler

Gruplar	Örnekleme Süresi		
	21. gün	42. gün	63. gün
Kontrol	0.045 ± 0.00 <sup>aA</sup>	0.02 ± 0.00 <sup>aB</sup>	0.02 ± 0.00 <sup>aB</sup>
0,1%	0.47 ± 0.03 <sup>bA</sup>	0.05 ± 0.01 <sup>aB</sup>	0.02 ± 0.01 <sup>aB</sup>
0,5%	0.61 ± 0.02 <sup>cA</sup>	0.03 ± 0.00 <sup>aB</sup>	0.03 ± 0.01 <sup>bB</sup>
1%	0.37 ± 0.03 <sup>dA</sup>	0.27 ± 0.02 <sup>bB</sup>	0.04 ± 0.01 <sup>cC</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama ± standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P < 0.05$ ). Aynı satırdaki farklı büyük harfler ise aynı grup için farklı zamanlarda istatistiki farkı ifade eder ( $P < 0.05$ ).



Grafik 4.19. Çeşitli dozlarda *Pistacia. terebinthus* özütü takviyesi ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının farklı zaman dilimlerindeki lizozim aktiviteleri. Farklı harfler zaman dilimleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P < 0.05$ ).

#### 4. 4. Hematolojik Parametreler

Analizler sonucu elde edilen hematolojik bulgular Tablo 4.10.'da belirtilmiştir. Kırmızı kan hücresi (RBC) sayısında deneme grupları ile kontrol grubu arasında önemli fark görülmezken %0.1 grubunun RBC değerleri diğer deneme gruplarına nazaran azalmıştır. Hemoglobın (Hb) düzeyleri ise *P. terebinthus* özütü takviyeli yem ile beslenen bütün gruplarda artış gösterirken yalnızca %0.5 grubundaki artış istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ( $P<0.05$ ). Hematokrit (Hct) düzeylerine bakıldığında ise hiçbir grup arasında önemli fark bulunmamıştır. Ortalama hücre hacimlerinde (MCV) deney gruplarının kontrol grubuna oranla farkı bulunmazken gruplar arası farka bakıldığında %0.1 grubunun MCV değerlerinin diğer deneme gruplarından farklı olduğu hesaplanmıştır. Yine benzer şekilde ortalama hücre hemoglobın miktarı (MCH) ve ortalama hücre hemoglobın konsantrasyonu (MCHC) değerleri hiçbir grup arasında değişiklik göstermemiştir.

Tablo 4.11. *Çeşitli dozlarda Pistacia terebinthus takviyeli yem ile beslenen gökkuşaklı alabalıklarının denemenin sonunda (63. gün) ölçülen kan değerleri*

Gruplar	Hematolojik Parametreler					
	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV ( $\mu\text{m}^3$ )	MCH (pg)	MCHC (%)
Kontrol	2.14 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	8.47 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup>	23.00 $\pm$ 0.57 <sup>a</sup>	107.43 $\pm$ 3.73 <sup>a</sup>	43.79 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup>	441.66 $\pm$ 1.20 <sup>a</sup>
0,1%	1.94 $\pm$ 0.10 <sup>a*</sup>	9.63 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	22.43 $\pm$ 0.80 <sup>a</sup>	112.37 $\pm$ 1.52 <sup>a*</sup>	46.49 $\pm$ 0.58 <sup>a</sup>	440.33 $\pm$ 0.66 <sup>a</sup>
0,5%	2.31 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	9.90 $\pm$ 0.36 <sup>b</sup>	23.37 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	101.53 $\pm$ 2.49 <sup>a</sup>	43.45 $\pm$ 1.48 <sup>a</sup>	440.66 $\pm$ 1.20 <sup>a</sup>
1%	2.07 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	9.37 $\pm$ 0.35 <sup>a</sup>	22.07 $\pm$ 0.76 <sup>a</sup>	104.83 $\pm$ 3.27 <sup>a</sup>	45.13 $\pm$ 0.78 <sup>a</sup>	442.00 $\pm$ 1.52 <sup>a</sup>

Her değer 6 balıktan elde edilen verilerin ortalama  $\pm$  standart hata olarak hesaplanması şeklinde verilmiştir. Aynı sütundaki farklı küçük harfler gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olduğunu belirtir ( $P<0.05$ ). \* Deneme gruplarının birbirleri arasında fark olduğunu ifade eder ( $P<0.05$ ).

#### 4. 5. Büyüme Performansı Parametreleri

Çalışmada kullanılan balıkların büyüme performansı verileri Tablo 4.11.'de ifade edilmiştir. Özüt ilaveli yem ile beslenen bütün gruplardaki balıkların kontrol grubuna oranla son ağırlıklarında artış olduğu gözlemlenirken deneme grupları arasında fark görülmemiştir ( $P<0.05$ ). Aynı şekilde ağırlık kazanımının da deneme gruplarında kontrol grubuna oranla yüksek olduğu hesaplanmıştır. Buna ek olarak yem dönüşüm oranı (FCR) da olumlu şekilde etkilenecek bütün deneme gruplarında düşmüştür ( $P<0.05$ ). FCR değerlerinde grupların birbiri arasında istatistiki fark ortaya çıkmış ve bu değerler sırasıyla %0.1 grubu için  $1.02 \pm 0.00$ , %0.5 grubu için  $1.03 \pm 0.00$  ve %1 grubu için  $1.04 \pm 0.00$  olarak bulunmuştur. Spesifik büyüme oranı (SGR) verileri incelendiğinde ise yine özüt takviyeli yem ile beslenen balıkların kontrol grubuna oranla daha yüksek SGR değerlerine sahip olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmada ne deneme gruplarında ne de kontrol grubunda ölüm görülmemiştir. Bu sebeple yaşama oranları (SR) da gruplar arasında farklılık göstermemektedir.

Tablo 4.12. *Çeşitli dozlarda Pistacia. terebinthus takviyeli yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarının denemenin sonunda (63. gün) tespit edilen büyüme performansı parametreleri*

Gruplar	Büyüme Performansı Parametreleri					
	İlk ağırlık (g)	Son ağırlık (g)	Ağırlık kazanımı (%)	FCR	SGR (%)	SR (%)
Kontrol	15.58± 0.06 <sup>a</sup>	42.12± 0.35 <sup>a</sup>	170.37± 2.70 <sup>a</sup>	1.18± 0.00 <sup>a</sup>	1.58±0.02 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>
0,1%	15.38± 0.14 <sup>a</sup>	51.01± 0.36 <sup>b</sup>	232.5.1± 2.67 <sup>b</sup>	1.02± 0.00 <sup>b</sup>	1.91± 0.01 <sup>b</sup>	100 <sup>a</sup>
0,5%	15.41± 0.12 <sup>a</sup>	50.79± 0.26 <sup>b</sup>	229.82± 3.87 <sup>b</sup>	1.03± 0.00 <sup>c</sup>	1.89± 0.02 <sup>b</sup>	100 <sup>a</sup>
1%	15.27± 0.18 <sup>a</sup>	51.54± 0.40 <sup>b</sup>	236.66± 4.95 <sup>b</sup>	1.04± 0.00 <sup>d</sup>	1.92± 0.02 <sup>b</sup>	100 <sup>a</sup>

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, balık yemine seçilen üç dozda (%0.1, %0.5 ve %1 özüt/kg yem) menengiç (*Pistacia terebinthus*) sulu metanolik özütü ilavesi yapılmış ve 63 gün boyunca günde iki kez beslenen gökkuşacağı alabalıklarının (*O. mykiss*) mide ve iç bağırsak dokularındaki bazı sindirim enzim aktiviteleri, hepatik oksidatif stres parametreleri, nonspesifik immünolojik ve hematolojik parametreler ile büyüme performansı incelenmiştir.

### 5. 1. Sindirim Enzimleri

Balıklar diğer bütün omurgalı hayvanlar gibi besinlerin sindirimi ve emilimini sindirim kanalında bulunan enzimler yardımıyla gerçekleştirir (Furnè vd., 2005). Balıkların sindirim enzimi aktiviteleri, tür, yaş, beslenme davranışları, beslenme içeriği, beslenme süresi ve sıcaklık, PH ve anatomik fizyolojik avantajlar gibi faktörler (DeAlmeida, Lundstedt ve Moraes, 2006; Subhadra, Lochmann, Rawles ve Chen 2006; Napora-Rutkowski vd 2009; Lazzari vd., 2010; Castro vd. 2016; Gioda vd., 2017) ve sindirim kanalı boyunca gerçekleşen sindirim işlemi süresi ile ilgilidir (Santigosa vd., 2008; Rodiles vd., 2012). Bunun yanı sıra, birçok çalışmada balıklardaki ön bağırsağın orta ve arka bağırsağa göre daha yüksek sindirim enzimi aktivitesine sahip olduğu belirtilmiştir, çünkü sindirim enzimleri ekzokrin pankreastan pilorik sekaya ve daha sonra ön bağırsak içine salgılanır, bu nedenle en fazla besin sindirimi ön bağırsakta gerçekleşmektedir (Langeland, Lindberg ve Lundh, 2013; Magalhães vd., 2015). Bu nedenle, çalışmada sindirim enzimi aktivitelerinin ölçülmesi için ön bağırsak seçilmiştir.

#### 5. 1. 1. Pepsin

Balıklarda midedeki gastrik bezlerin salgıladığı proteazlardan biri olan pepsin sindirim işlemindeki enzimler arasında yer alır. Bu enzim, proteinlerin fenilalanin, tirozin ve diğer aromatik amino asitlerdeki polipeptitlere sindirilmesinden sorumludur (Darias vd., 2007). Pepsin, midedeki asidik koşullarda proteinleri sindirebilir (Furné vd., 2005; Lazzari vd., 2010). Bu çalışma, kontrol grubuna kıyasla



tedavi edilen tüm gruplarda pepsin aktivitesinde anlamlı bir artış göstermiştir. Bu artış *P. terebinthus* meyve özütündeki protein içeriğinin midedeki gastrik bezleri pepsin salgılamak için uyarıcı etki göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bazı araştırmacıların, sarımsak tozu (Nya ve Austin, 2011), lupin (*Lupinus perennis*), ısırgan otu (*Urtica dioica*) ve mango (*Mangifera*) (Awad vd. 2012) katkıları ile gerçekleştirdikleri besleme çalışmalarında elde ettikleri midedeki pepsin aktivitesindeki önemli artış bu çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Araştırmacılar, bu artışın bitkilerin gökkuşağı alabalıklarının sindirim enzimi salgılaması üzerindeki iyileştirici etkilerinden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Buna karşılık, öğütülmüş zeytin karasuyu (Sicuro vd., 2010), zencefil kökü tozu (Nya ve Austin, 2011) katkıları ile yapılan besleme çalışmalarda gökkuşağı alabalığı (*Onchorynchus mykiss*) mide ve bağırsağındaki pepsin aktivitesinde önemli farklılık olmadığı ve sindirim enzimi salgılamasını etkilemediği bildirilmiştir.

### 5. 1. 2. Tripsin

Tripsin, pankreas tarafından bağırsak lümenine salgılanan bir sindirim enzimi ve alkali proteazlardan biridir. Lizin ve arjinin kalıntılarının karboksilik uçundaki peptit bağlarının hidrolize edilmesiyle oluşan kimüs bağırsağına ulaştığında proteinlerin sindirim süreci tamamlanır (Darias vd., 2007; Napora-Rutkowski vd., 2009). Bu çalışma, *Pistacia terebinthus* özütü ilave edilmiş yem ile beslenen gökkuşağı alabalığında %0,1 ve %1 ekstrakt içeren gruplardaki bağırsak tripsin aktivitesinin kontrol ve %0,5'lik gruplara göre önemli derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonucun muhtemelen, ya proteinlerin sindirim işlemini tamamlamak üzere pankreasın uyarma işlemi ile ön bağırsaktan tripsin salgılanmasını sağlayan kimüsteki yüksek peptit içeriği ile ilgili ya da menengiç meyvesinin özünde bulunan mikro elementler ve makro elementlerden veya bunların sindirim enzimini uyaran aktivitelerinden dolayı olabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda, bazı araştırmacılar çinko (Zn) ile takviye edilmiş balık yeminin, farklı balık türlerinde proteaz, amilaz ve lipaz gibi sindirim enziminin aktivitesinde önemli bir iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir (Tan vd., 2011; Muralisankar vd., 2015). Çünkü çinko (Zn) protein, lipit, karbonhidrat ve nükleik asit metabolizmasında hayati bir rol oynar (Lall, 2002). Çalışmada elde edilen bulguyla benzer olarak, Gabriel, Qiang, Ma, Xu

ve Nakwaya, (2017) *Aloe vera* özütü ilave edilmiş yem ile beslenen juvenil tilapyaaların (*Oreochromis niloticus*) mide ve on iki parmak bağırsağında tripsin aktivitesinde önemli düzeyde artış olduğunu bildirmiştir. Bunun aksine zencefil kökü ve sarımsak ekstraktı ilave edilmiş yemle beslenen gökkuşığı alabalığı bağırsak tripsin aktivitesinde önemli düzeyde düşüş olduğunu bildirmişlerdir (Nye ve Austin, 2011). Ergosan ilave edilmiş yemle beslenen gökkuşığı alabalığında (Heidarieh vd., 2012) ve zencefil özütü (*Zingiber officinale*) ilave edilmiş *Mesopotamichthys sharpeyi*'de tripsin aktivitesinde farklılık görülmemiştir (Rahimi vd., 2015). Alkalın proteazlardan biri olduğu bilinen tripsinin, diyetlerinde zeytin karasuyu suyu ilave edilmiş ya da balık unu yerine %40 oranında bitkisel protein kaynağı (soya fasulyesi, buğday ve mısır glütenu) kullanılan diyetle beslenen gökkuşığı alabalıklarında alkalın proteaz aktivitesinde değişiklik olmadığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (Sicuro vd., 2010; Jalili vd., 2012).

### **5. 1. 3. Lipaz**

Lipaz, bağırsak lümenine pankreas tarafından salgılanan lipolitik sindirim enzimidir ve yağ asitleri ile gliserol arasındaki ester bağlarının çözünmesinden sorumludur (Ojha vd., 2014). Bu çalışma, kontrol grubuna kıyasla ekstrakt ilave edilen tüm gruplarda bağırsak lipaz aktivitesinde anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Bu artış, pankreastan lipaz sentezini ve bağırsak lümenine salgılanmasını düzenleyebilen meyve ekstraktında bulunan yağlar ve yağ asidi içerikleri nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Bu bulgu önceki çalışmalarla benzer olarak, şifalı bitki özlerinin, balıklarda safra asidi konsantrasyonunun artmasıyla sindirimi uyardığını böylelikle pankreas ve sindirim enzimlerinin (lipaz, amilaz ve proteazlar) balıklarda salgılanmasını arttırdığını göstermiştir (Bhosale, Bhilave ve Nadaf, 2010). Mevcut sonuçlarla uyumlu olarak, Awad vd. (2012), lupin (*Lupinus perennis*), ısırgan otu (*Urtica dioica*) ve mango (*Mangifera indica*) ilave edilmiş yemlerin gökkuşığı alabalıklarında lipaz aktivitesini geliştirildiğini tespit etmiştir. Heidarieh vd. (2012), Ergosan (bitki içeriğinde bulunan bir madde) ile takviye edilmiş diyetlerin gökkuşığı alabalıkları bağırsağında salgılanan lipaz miktarını artırdığını bildirmiştir. Bu artışın, fitojenik katkı maddesinin, özellikle lipaz olmak üzere pankreas enzimleri üzerindeki faydalı etkilerine bağlamışlardır. Benzer şekilde, Sankar vd. (2011), *Ricinus communis* ekstraktının siyah kaplan karidesinde (*Penaeus monodon*), Ojha vd.

(2014), *Mucuna pruriens* tohumunun yavru *Labeo rohita* larda lipaz aktivitesini arttırdığını bildirmiştir. Araştırmacılar bu artışları, ekstraktın bağırsak florası üzerindeki iyileştirici etkilerine bağlamışlardır. Ayrıca, tatlı su karidesi (*Macrobrachium rosenbergii*) larvalarında yapılan çalışmalarda, sıkma elma atık tozu, üzüm kalıntıları, portakal kabuğu ve kalıntıları (Bhavan vd., 2014a), uzun biber (*Piper longum*), karabiber (*Piper nigrum*) ve kurutulmuş zinger (*Zingiber officinale*) ile herbir madde ayrı ayrı kullanılarak hazırlanan diyetle besleme sonrası (Bhavan vd, 2013b) lipaz aktivitesinde artış olduğu bildirilmiştir. Bu artışın, eklenen şifalı bitkilerden kaynaklanabileceğini ve özellikle lipaz olmak üzere sindirim enzimlerinin salgılanmasını uyardığını öne sürmüşlerdir.

#### **5. 1. 4. Amilaz**

Amilaz enzimi, bağırsak lümenine pankreas tarafından salgılanan temel bir karbonhidrazdır ve glikosidik bağlarını hidroliz ederek büyük karbonhidrat moleküllerinin glikoza dönüşmesini sağlar (Ojha vd., 2014). Bu çalışma verileri incelendiğinde, kontrol grubuna kıyasla tüm deneme gruplarında bağırsak amilaz aktivitesinde bir artış olduğu ve bu artışın %0.5 ve %1 oranında katkı maddesi ilave edilen gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konulmuştur. Amilaz aktivitesindeki artışın, meyve ekstraktındaki karbonhidrat içeriğinden, proliferasyonun uyarılması ile yemin sindirebilirliğini ve emilimini artırabilecek enzimleri salgılanmasını uyararak bağırsak mikroflorasının korunmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Citarasu, 2010; Aly ve Mohamed, 2010; Bulfon vd., 2015). Bu araştırma sonuçlarıyla paralel olarak, birkaç araştırmacı tıbbi bitkilerin veya ekstraktlarının gökkuşuğu alabalığı ve farklı balık türlerinde amilaz sekresyonunda iyileşme gösterdiğini bildirmiştir. Awad vd. (2012), lupin (*Lupinus perennis*), ısırgan otu (*Urtica dioica*) ve mango (*Mangifera indica*) gibi farklı bitki ekstraktları ilave edilmiş yem ile beslenen gökkuşuğu alabalıklarında amilaz seviyesinde artış olduğunu belirtmiştir. Sankar vd. (2011), farklı dozlarda *Ricinus communis*' in metanolik ekstraktının, siyah kaplan karidesinde (*Penaeus monodon*) önemli ölçüde amilaz artışı gösterdiğini göstermiştir. Ayrıca, farklı tıbbi bitkilerle muamele edilmiş tatlı su karidesinde (*Macrobrachium rosenbergii*), amilaz aktivitesinde belirgin düzeyde yükselme olduğu görülmüştür (Bhavan vd., 2013a; 2013b; Bhavan vd., 2014a; 2014b; Radhakrishnan vd., 2015; Rahimi vd., 2015).

Farklı dozlarda sarımsak ekstraktı (*Allium sativum*) ilave edilerek hazırlanan yem ile beslenen *Mugil cephalus* larvalarında benzer sonuçlar görülmüştür (Fereidouni ve ark., 2015). Araştırmacılar bu artışın, ekstraktların amilaz gibi pankreas sindirim enzimi aktiviteleri üzerindeki faydalı etkilerinden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Bunun aksine *Labeo rohita*, *Catla catla* ve *Cirrhinus mrigala* olmak üzere üç sazan türünde *Pistia* yapraklarından elde edilen tanen, amilaz seviyelerinde önemli ölçüde azalmaya neden olmuştur (Mandal ve Ghosh, 2010). Bu sonuçların tanenin balıktaki pankreas sindirim enzimlerinin salgılanmasındaki inhibe edici etkisinden dolayı mümkün olabileceğini öne sürmüşlerdir. Buna ek olarak, gökkuşacağı alabalığında Sicuro vd. (2010)'nin zeytin karasuyu, Heidarieh vd. (2012)'nin Ergosan (fitojenik ürün) kullandığı çalışmalarda gibi, farklı tıbbi bitkiler veya türevlerinin amilaz seviyesinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca, içeriğinde balık yağının tahminen %70'i kadarı bitkisel yağlarla değiştirilen yem ile beslenen juvenil Avrupa levrek balıklarında amilaz seviyesinde değişik kaydedilmemiştir (Castro vd., 2016).

## **5. 2. Antioksidan Enzimleri ve Lipit Peroksidasyonu**

Balıklardaki antioksidan savunma sistemi, diğer omurgalılarda olduğu gibi süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPX), glutatyon redüktaz (GR), glutatyon-S-transferaz (GST) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) gibi düşük moleküler ağırlıklı radikal temizleyiciler, vitaminler ve farklı dokularda oluşan proteinleri içeren enzimatik olmayan antioksidan savunmasından oluşur (Puangkeaw, Kiron, Satoh ve Watanabe, 2005; Gülçin, Beydemir, Hisar, Köksal ve Reiter, 2009). Bunlar, süperoksit radikalleri ( $O_2^-$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve hidroksil radikalleri ( $OH^-$ ) gibi normal metabolizma sırasında üretilen reaktif oksijen türlerine (ROS) karşı antioksidan savunma sistemi olarak kullanılmaktadır (Lushchak ve Bagnyukova, 2006). ROS üretimindeki artış, proteinlerin oksidasyonuna, hücre zarındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin lipid peroksidasyonuna, DNA oksidasyonuna, gen ekspresyonunda ve hücre redoks durumunda değişikliğe neden olabilir (Sorg, 2004).

### 5. 2. 1. Süperoksiz Dismutaz (SOD) ve Katalaz (CAT)

Enzimatik antioksidanlar arasında, ROS oluşumuna karşı ilk savunma savunma mekanizması olarak süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) yer almaktadır. SOD, süperoksit anyonunu moleküler oksijen ve hücreler için çok toksik bir bileşik olan hidrojen peroksite katalizler. Hidrojen peroksit, CAT yardımıyla moleküler oksijen ve suya dönüştürülür (Vutukuru vd., 2006). Radikal oksijenlerin oluşumunu engelleyici etkisiyle hücrel hasarları azaltır (Pandey vd 2003). Bu özelliklerinden dolayı SOD ve CAT iki en önemli antioksidan enzimi olarak tanımlanır. Bu çalışma sonucunda, tüm örnekleme zamanlarında deneme gruplarının tamamında hepatic SOD ve CAT seviyelerinde iyileşme olduğu, özellikle örnekleme periyodunun 63. gününde %0.5'lik konsantrasyonda ekstrakt ilave edilen grup dışında hepatic CAT aktivitesinin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. Hem hepatic SOD hem de CAT aktivitelerindeki bu artışın, muhtemelen meyve ekstraktının, endojen antioksidan enzimlerin aktivitesini artırması veya normal hücre metabolizması ve solunum patlaması aktivitesi sırasında aşırı serbest radikallerin ( $O_2^-$  ve  $H_2O_2$ ) oluşumunu önlemek için hepatic SOD ve CAT sentezini uyarması ile antioksidan savunma mekanizmasını etkilemesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar, *P. terebinthus* meyve ekstraktının antioksidan aktivitesini *in vitro* olarak bildirmiştir (Topçu vd., 2007; Yılmaz, Ozsahin, Bircan, Erden ve Karaboga, 2010). Bu sonuç sarımsak tozu (*Allium sativum*) ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan yem ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının serumlarındaki SOD ve CAT aktivitelerindeki artışın rapor edildiği Mohebbi vd., (2012)'nin çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Elde ettikleri sonuçlar, sarımsak takviyesinin gökkuşığı alabalığının antioksidan aktivitesini iyileştirmek için yararlı etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Mişe vd., (2014) çalışmalarında farklı dozlarda elajik asit katılmış yem ile beslenen gökkuşığı alabalığının (*Onchorynchus mykiss*) karaciğer, böbrek ve dalak dokularındaki SOD ve CAT aktivitelerinde artış olduğunu ayrıca elajik asidin hücrel antioksidan enzim aktivitesi üzerinde olumlu etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde, *Labeo calbasu* parmakbolarında, aseton kullanılarak elde edilen zencefil (*Zingiber officinale*) ekstraktının (Chan vd., 2014), kedi balıklarında (*Clarias batrachus*) köpek dişi ayırığı (*Cynodon dactylon*) alkollü ve sulu ekstraktının (Mishra, Jurry ve Gupta, 2014), nil tilapyasında (*Oreochromis*

*niloticus*) zencefil (*Zingiber officinale*) ekstraktının (Şahan vd., 2016) hem SOD hem de CAT aktivitelerinde anlamlı bir artışa neden olduğu bildirilmiştir.

Öte yandan, bektaşi üzümü (*Phyllanthus emblica*) ile takviye edilmiş bir diyetle beslenen gökkuşığı alabalığında (*Onchorynchus mykiss*, Walbaum) SOD ve CAT aktivitelerinde önemli bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (Diler vd., 2016).

### 5. 2. 2. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

Glutasyon peroksidaz (GPx), hücrel antioksidan enzimatik sistemdeki önemli enzimlerden biridir ve hücre içinde biriken serbest radikallerin miktarındaki azalma GPx aktivitesinin göstergesidir. GPx, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve lipit peroksidasyonu sonucu meydana gelen hasarın azaltılmasından sorumlu glutasyon tabanlı enzimdir (Üner vd., 2006; Liang vd., 2015 ). Bu çalışma sonucunda, hepatik GPx aktivitesi tüm örnekleme zamanlarında deneme gruplarının tamamında önemli derecede artış göstermiştir. Bu sonuçlar incelendiğinde; mitokondriyal solunum, peroksisomal yağ asidi metabolizması, sitokrom P-450 reaksiyonu veya serbest radikal oluşum zinciri gibi normal hücre metabolizması sonucu ortaya çıkan hidrojen peroksit ve lipit peroksit oluşumuna cevap olarak meyve ekstraktının antioksidan özelliği ile hepatik GPx aktivitesinde bir yükselişe neden olduğu düşünülmektedir. Çalışma verileriyle benzer olarak Mişe vd. (2014) elajik asit ilave edilmiş yemle beslenen gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) karaciğer, böbrek ve dalak dokularında GPx aktivitesinde anlamlı bir artış olduğunu, Sönmez vd. (2015) hepatik GPx aktivitesinin kekik (*Thymus vulgaris*), adaçayı (*Salvia officinalis*) ve nane (*Mentha spicata*) yağları ilave edilmiş yemle beslenen gökkuşığı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) yüksek olduğunu bildirmiştir.

Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) karaciğer, böbrek ve dalak dokularında farklı dozlarda *Thunbergia laurifolia* ekstraktı (Palipoch vd., 2011) ve *Aloe vera* (Gabriel vd., 2015) verilen gruplarda GPx aktivitesinin yüksek olduğu belirtilmiştir. Darsini vd., (2013) *Limonia acidissima* meyve ekstraktı ilave edilen yemle beslenen sazan balığı (*Cyprinus carpio*)' nda benzer sonuçlar elde ederken, Mohebbi vd., (2012) sarımsak tozunun gökkuşığı alabalığı serum GPx aktivitesine etki etmediğini tespit etmiştir.

### 5. 2. 3. Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PDH)

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz da serbest radikalleri doğrudan etkisiz hale getirmediği ancak diğer endojen antioksidanlara destek sağladığı için (Carocho ve Ferreira, 2013) ikincil antioksidan enzim olarak kabul edilmektedir (Rayeni, 2006). Bu enzimin temel fizyolojik görevi nükleik asit ve NADPH sentezi için gerekli olan ve dolayısıyla biyosentez ve hücrenin oksidanlara karşı korunmasında hayati önem taşıyan riboz-5-fosfat bileşiğinin üretilmesidir (Bianchi, Bertrant, Haupt ve Coello, 2001). Mevcut çalışmada hepatik G6PDH aktivitesinin (%0.5 grubunun 63. gün verileri hariç) bütün deneme gruplarında tüm örnekleme periyotlarında önemli derecede arttığı saptanmıştır. Bu artışın sebebi menengiç meyvesi özütünün balıkların metabolik hızını ve aktivitesini arttırması sonucu G6PDH aktivitesini uyarması olabilir. Zira G6PDH, glutatyon redüktaz peroksidaz mekanizması vasıtasıyla oksidatif strese karşı savunmaya yardımcı olmak amacıyla NADPH üreten bir koenzim olmanın yanı sıra metabolik süreçlerde de rol alan bir enzimdir. Buna istinaden biyokimyasal reaksiyon zincirinde artış gösteren NADPH talebi üzerine artan G6PDH aktivitesi beklenen bir sonuçtur. Bu bağlamda hayvanlarda antioksidan sistemi ile ilişkili G6PDH aktivitesi artışını orta veya yüksek toksisite mevcudiyetiyle ilişkilendiren birkaç araştırma gerçekleştirilmiştir (Mukherjee ve Ahmad, 2015). Bu tez çalışmasında elde edilen sonuçlara benzer şekilde Sönmez vd. (2015) de kekik (*Thymus vulgaris*), adaçayı (*Salvia officinalis*) ve nane (*Mentha spicata*) yağı ilaveli diyet ile beslenen balıkların hepatik G6PDH aktivitelerinde artış bildirmiştir. Ayrıca Asimi ve Sahu (2016), farklı dozlarda karanfil ve kakame özütü ile (ayrı ayrı veya bir arada kullanıldıkları rasyonlarda) besledikleri rohu balığı (*Labeo rohita*) parmakboylarının G6PDH aktivitesinde iyileşme gerçekleştiğini tespit etmişlerdir. Karaciğer G6PDH aktivitesinin artmasının stresin çeşitli etkilerini yansıttığı öne sürülmüştür. Bahsedilen bulguların aksine Ojha vd. (2014) ise kadife fasülye (*Mucuna pruriens*) tohumu özütü katkılı yem ile beslenen rohu balığı (*Labeo rohita*) parmakboylarının G6PDH aktivitesinin önemli ölçüde düştüğünü rapor etmişlerdir.

#### 5. 2. 4. Lipid Peroksidaz (LPO)

Lipit peroksidaz (LPO) çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif bozulmaları sonucu ortaya çıkan serbest radikaldir. LPO, serbest radikallerin lipitlerle reaksiyonundan kaynaklanmakta ve serbest radikal saldırılarının yol açtığı hücrel hasarın önemli bir parçası olduğu düşünülmektedir (Hoek ve Pastorint, 2002). Bu çalışmada, tüm örnekleme periyotlarında deneme gruplarının tamamında, karaciğer ve beyaz kas dokularındaki LPO seviyesinin kontrole kıyasla önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Bu düşüş, meyve ekstraktında bulunan; başta polifenolikler, flavonoidler, vitaminler ya da antioksidan enzim aktivitesi için gerekli olan eser elementler olmak üzere; biyoaktif bileşiklerin serbest radikalleri ortadan kaldırma kabiliyetinden kaynaklanıyor olabilir. Bu bağlamda, Mişe vd. (2014) polifenolik bileşiklerden biri olan elajik asidin gökkuşağı alabalığı karaciğer, böbrek ve dalak dokularındaki LPO düzeylerinde belirgin bir düşüşe neden olduğunu ileri sürmüştür. Pês vd. (2016) gümüş yayın balığı (*Rhamdia quelen*) karaciğer, beyin, böbrek ve kas dokularında flavonoidlerin rutin olarak lipit peroksidasyonunda düşüşe neden olduğunu tespit etmiştir. Benzer şekilde, önceki birkaç çalışma, çeşitli tıbbi bitkiler veya bunların özütleri ile muamele edilmiş farklı balık türlerinde LPO aktivitesinde düşüşler olduğunu kaydetmiştir (Mohebbi vd., 2012). Sönmez vd. (2015) kekik (*Thymus vulgaris*) ve adaçayının (*Salvia officinalis*) gökkuşağı alabalığı hepatik LPO seviyelerinde düşüşe sebep olduğunu ispat etmiştir. Manal, (2016) farklı konsantrasyonlarda sarımsak tozu ve zerdeçal ilave edilmiş yemlerle beslenen Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) hepatik LPO değerinde belirgin bir düşüş olduğunu rapor etmiştir. Başka bir araştırmada farklı dozda zencefil (*Zingiber officinale*) ile beslenen nil tilapularının (*Oreochromis niloticus*) hepatik LPO seviyesinde düşüş olduğu ve bu sonuçların zencefilin biyoaktif bileşenlerinin antioksidan özelliklerinden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (Şahan vd., 2016).

#### 5. 3. Doğal Bağışıklık

Nonspesifik bağışıklık sistemi (doğal bağışıklık sistemi) balıklarda patojenlere karşı savunma mekanizmasında hayati rol oynar (Zhau vd., 2014). Balıklardaki doğal bağışıklık sistemi humoral bileşenler (lizozim ve komplementer sistem) ve hücrel bağışıklığı (fagositler) içerir (Dugenci, Arda ve Candan, 2003). Bağışıklıkta görevli



hücreler; lenfositler ve fagositlerdir. Fagositler (granülositler, mositler ve makrofajlar) balıklarda pataojenlere karşı savunma mekanizmasını oluşturan spesifik olmayan hücrel faktörler olarak nitelendirilir (Galina vd 2009; Harikrishnan vd., 2010). Balıkardaki hücrel defans mekanizması (fagositoz) nötrofil aktivasyonu, peroksidaz ve oksidatif radikallerin üretimini yanısıra diğer enflamatuvar faktörlerin başlatılmasını içerir (Zhou vd., 2015).

### **5. 3. 1. Nitroblue Tetrazolium (NBT)**

Nitroblue tetrazolium (NBT) indirgenmesi, solunum patlaması adı verilen bir süreçte yabancı ajanlar tarafından uyarılan fagositlerin süperoksit anyon üretimini tespit etmek için kullanılmaktadır (Muñoz vd., 2000). Süperoksit anyonlar önemli antimikrobiyal efektörlerdir, bu sebeple fagositlerin solunum patlama aktivitesi balıklarda doğal bağışıklık sisteminde indikatör olarak sıkça kullanılmıştır (Sahoo, Kumari ve Mishra, 2005). Bu çalışma, NBT aktivitesinde, tüm deney gruplarında ve tüm örnekleme periyotlarında kontrole kıyasla anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermiştir. Bu bulgulara göre, meyve ekstraktının güçlü bir bağışıklık uyarıcı aktivite göstermesi içeriğindeki vitaminler, yağlar, polifenolik, flavonoidler bileşikler gibi biyoaktif bileşiklerin varlığından dolayı olabileceği düşünülmektedir. Haghighi vd. (2014), %1'lik *Aloe vera* ekstraktı, Pourmoghim vd. (2015) ise %1'lik *Origanum vulgare* ekstraktı kullanarak yaptıkları çalışmalarda gökkuşığı alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss*) NBT aktivitesinde önemli düzeyde artış olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, farklı dozlarda Kapari ekstraktı (*Capparis spinosa*) (Bilen vd., 2016) ve çörek otu (*Nigella sativa*) (Altunoglu vd., 2017) ile beslenen gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) süperoksit anyon üretiminin kontrol grubuna oranla önemli düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir. El-Sayed vd. (2014) diyetlerinde *Echinacea* veya *Ginseng* ekstraktı bulunan yemlerle beslenen nil tilapyelerinin (*Oreochromis niloticus*) NBT aktivitelerinde artış olduğunu gözlemlemişlerdir.

### **5. 3. 2. Myeloperoksidaz (MPO)**

Myeloperoksidaz (MPO), birçok balık türünde makrofajlar ve nötrofiller tarafından salgılanan bir enzimdir ve bakteri öldürmek amacıyla hücre duvarınının

halojenizasyonu için halojenür ve hidrojen peroksidadı kullanır (Hampton, Kettle ve Winterbourn, 1996). Spesifik olmayan bağışıklık yanıtı belirleyicisi olarak kullanılan MPO, fagositik ve nötrofil aktivitelerinin indikatörü olarak tanımlanabilir. Bu çalışmadaki MPO aktivitesi verilerinin, tüm deneme gruplarında örnekleme zamanlarının tamamında kontrole kıyasla anlamlı bir artış gösterdiği tespit edilmiştir. MPO aktivitesindeki yükselme muhtemelen istilacı patojenlerden balığı korumak amacıyla meyve ekstraktının makrofajlar ve nötrofiller üzerindeki uyarıcı etkisiyle gerçekleşmiştir. Guduchi bitkisi (*Tinospora cordifolia*) yaprağı ile beslenen tilapyalarda (*Oreochromis mossambicus*) (Alexander, Kirubakaran ve Michael, 2010), tetra (*Cotinus cogygria*) ile zenginleştirilmiş yem ile beslenen koi sazanında (*Cyprinus carpio*) (Bilen vd., 2014a) ve ısırgan ilave edilmiş yem ile beslenen japon balıklarında (*Carassius auratus*) (Bilen vd., 2014b) benzer sonuçlar elde edildiği gözlemlenmiştir. Ayrıca *Solanum trilobatum* ve *O. sanctum* yaprağının sulu ekstraktının tek tek yada birlikte yeme ilave edilerek kullanımında bir tatlı su balığı olan *Mystus keletius* MPO değerinde artışa sebep olduğu belirtilmiştir (Subeenabegum ve Navaraj, 2016). Çörek otu (*Nigella sativa*) metanolik ekstraktı (Altunoglu vd., 2017) ve kapari (*Capparis spinosa*) ekstraktı (Bilen vd., 2016) da gökkuşağı alabalığı MPO aktivitelerinde önemli düzeyde artışa sebep olmuştur.

### 5. 3. 3. Lizozim

Lizozim, spesifik olmayan savunma mekanizmasının ve mikrobiyal saldırıya karşı savunma faktörlerinin önemli bir humoral bileşenidir (Evelyn, 2002) ve nötrofillerde bulunan lizozomlardan salgılanır (Uribe, Folch, Enriquez ve Moran, 2011). Bu çalışmada, tüm örnekleme zamanlarında deneme gruplarındaki lizozim aktivitesinde kontrol grubuna kıyasla artış görülmüştür. Lizozim aktivitesindeki bu iyileştirici etki menengiç meyvesi özütünün fitokimyasal içeriğinden kaynaklı imminostimulant aktivitesiyle ilgili olabilir. Haghghi vd. (2014), %1 *Aloe vera* ekstresi ilave edilmiş yem ile beslenen gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yavrularında serum lizozim aktivitesinde anlamlı bir artış olduğunu, Pourmoghim (2015), %1 *Origanum vulgare* ekstraktı ilave edilmiş yem ile beslenen gökkuşağı alabalıklarında serum lizozim aktivitesinde önemli ölçüde iyileşme olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer şekilde, gökkuşağı alabalığında oluklu çakşır (*Ferulago angulata*) (Bohlouli ve Sadegh, 2016), merzengüş (*Origanum spp*), *Trachyspermum ammi* (Ali vd., 2017),

mersin (*Myrtus communis*) (Tae vd., 2017), çörek otu (*Nigella sativa*) (Altunoglu vd., 2017) ve *Verbascum speciosum* (Nofouzi vd., 2017) kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalar sonucunda araştırmacılar serum lizozim aktivitesinde artış olduğunu tespit etmiş ve bu tıbbi bitkilerin gökkuşacağı alabalıklarında immün uyarıcı olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. Ek olarak, bazı yazarlar bazı şifalı bitkilerin diğer balık türlerinde de lizozim aktivitesini geliştirdiğini bildirmiştir: El-Sayed vd. (2014), *Echinacea* ve *Ginseng* ekstraktlarının nil tilapalarında (*Oreochromis niloticus*); Bilal vd. (2014a) ise tetra (*Cotinus coggygria*) metanolik ekstraktının koi balıklarında (*Cyprinus carpio*) serum lizozim seviyesinde anlamlı bir artışa neden olduğunu bulmuşlardır. *Aloe vera* özü ile beslendikten sonra mersin balıklarında (*Acipenser baerii*) da serum lizozim aktivitesinin anlamlı bir artış kaydettiği bildirilmiştir (Moghaddam ve ark., 2017). Öte yandan, Tan ve arkadaşları (2017), farklı dozlarda adi alıç (*Crataegus monogyna*) özü ile beslenen yaladerma balığının (*Trachinotus ovatus*) serum lizozim aktivitesinde anlamlı bir meydana gelmediğini aktarmışlardır.

#### **5. 4. Hematolojik Parametreler**

Hematolojik özellikler, stres koşulları ve su kalitesi değişimlerinin bir sonucu olarak balıklardaki fizyolojik ve patolojik değişiklikleri tespit etmek için etkili ve hassas bir belirteç görevi görür (Alwan, Hadi ve Shokr, 2009). Bu nedenle, bazı balık türlerinde balık sağlığı statüsündeki herhangi bir anormal değişiklik tespit edilmesinde hematolojik parametreler yararlı olabilir. Bu çalışma, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH ve MCHC değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir değişikliğe uğramadığını göstermiştir. Menengiç meyve özütünün yeme %0.1, %0.5 ve %1 oranlarında eklenmesinin balıkların kan parametreleri üzerinde olumsuz bir etkiye sebep olmadığı görülmüştür. Bu bulgular meyve özütünün eklenmesinin deneme dozlarında balığa toksik etkisinin olmadığını ve deney şartlarının kontrol altında tutulduğunu, ayrıca balıkların sağlık durumunun iyi olduğunu göstermiştir.

Mevcut deneme sonuçlarıyla benzer olarak bazı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda; *Aloe vera* ekstraktı (Haghighi vd. 2014), oregano (*Origanum vulgare*) ekstraktı (Pourmoghim, 2015) ve oluklu çakşır (*Ferulago angulata*) ekstraktı (Bohlouli ve Sadegh, 2016) ilave edilmiş yemlerle beslenmesinden sonra gökkuşacağı

alabalıklarının RBC, Hct, Hb, MCH, MCV, MCHC değerlerinde kayda değer fark olmadığı bildirilmiştir. Bunun aksine mersinin (*Myrtus communis*), gökkuşacağı alabalığındaki RBC, Hb ve Hct değerlerinde belirgin bir iyileşmeye neden olduğu ve ayrıca farklı dozlarda *Echinacea purpurea* kullanımının gökkuşacağı alabalığı yavrularında RBC, Hb ve Hct değerlerinde anlamlı bir artış sağladığı bildirilmiştir (Oskoi ve ark., 2012). Ek olarak, *Choerospondias axillaris* etanolik özütü, adi sazanlarda WBC, RBC, Hb, HCT, MCH, MCV ve MCHC gibi hematolojik parametrelerde önemli ölçüde artışa neden olmuştur (Labh ve Shakya, 2016). Mishra ve Gupta, (2017), *Eclipta alba*'nın kök, sap ve yaprağının sulu ve alkollü ekstraktının, yayın balığı (*Clarias batrachus*) RBC, WBC ve Hb seviyelerindeki artışta önemli bir rol oynadığını bildirmiştir. Bununla birlikte, Oniovosa vd. (2017), nim yaprağı (*Azadirachta indica*) sulu ekstraktının yayın balığında (*Clarias gariepinus*) Hb, RBC ve PCV parametrelerini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.

##### **5. 5. Büyüme Parametreleri ve Yaşama Oranı**

Bu çalışmada yeme *P. terebinthus* özütü ilavesinin gökkuşacağı alabalıklarının büyüme parametrelerine olan etkilerine ilişkin sonuçlar şu şekildedir: bütün deneme gruplarında kontrol grubuna oranla son ağırlık, ağırlık kazanımı ve spesifik büyüme oranı önemli derecede artmış; yem dönüşüm oranı ise düşmüştür. Bu artışın iki nedeni olabilir. Birinci muhtemel neden: menengiç meyve özütü muhteviyatında bulunan aromatik yağlar, vitaminler, mineraller, antioksidanlar, polisakaritler, alkaloidler, yağ asitleri ve flavonoidler gibi bileşenler daha önce de bahsedildiği üzere sindirim enzimi salgılarını arttırmış, bu da iştah açıcı etki meydana getirmiş, sonrasında yem tüketimi artmış ve daha çok salgılanan sindirim enzimleriyle besin emilimi kuvvetlenmiş ve nihayetinde balığın genel sağlık durumu iyileşerek daha iyi büyüme performansı göstermiş olabilir. Diğer muhtemel neden ise menengiç meyve özütü balığın transkripsiyon oranını arttırmış, RNA sentezi hızlanmış ve dolayısıyla protein sentezinde artışa neden olmuş olabilir.

Mevcut araştırmada bütün deneme gruplarındaki büyüme performansı artışının sindirim enzimi salgılarındaki artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Tıbbi bitki veya özütü kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Bahabadi vd. (2014) çeşitli dozlarda civanperçemi (*Achillea millefolium*) katkılı yem

ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının son ağırlık ve spesifik büyüme oranlarında artış, yem dönüşüm oranlarında ise düşüş bildirmişlerdir. Bilen vd. (2016) kapari (*Capparis spinosa*) özütünün gökkuşığı alabalıklarında büyümeyi teşvik ettiğini (ağırlık kazanımı ve spesifik büyüme oranını arttırarak) rapor etmişlerdir. Yine başka bir araştırmada Ali vd. (2017) yeme ayrı ayrı merzengüş (*Origanum spp*) ve *Trachyspermum ammi* özütü katkısının gökkuşığı alabalıklarının ağırlık kazanımı ve spesifik büyüme oranı değerlerini arttırdığını, yem dönüşüm oranı değerlerini ise düşürdüğünü ortaya koymuşlardır. Ali vd. bu gelişmenin kullandıkları bitkilerin muhteviyatında bulunan ve balıklarda bağırsak florasına fayda sağladığı bilinen timol ve karvakrol maddelerinden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Yaladerma balıklarında (*Trachinotus ovatus*) adi alıç (*Crataegus monogyna*) katkısının büyüme performansını arttırdığını tespit eden Tan vd. (2017) buna adi alıçın flavonoid bileşenlerinin neden olabileceğini belirtmiştir.

Buna karşılık, *ginseng* (Bulfon vd., 2016) ve *Ferulago angulata* (Bohlouli ve Sadegh, 2016) bitki özütleri ile farklı konsantrasyonlarda desteklenmiş diyetlerle beslenen gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) büyüme hızında kayda değer bir değişim olmadığı bildirilmiştir.

Diğer taraftan, bu çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tüm deneme gruplarının yaşama oranlarında (SR) önemli bir değişim olmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlarla benzer olarak, çrek otunun (*Nigella sativa*) gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) (Altunoglu vd., 2017), zencefil tozunun (*Zingiber officinale*) adi sazanlarda (*Cyprinus carpio*) (Ghadikolaei, Kamali, Soltani ve Sharifian, 2017) SR verilerinde önemli bir fark oluşturmadığı bildirilmiştir. Gabor vd. (2012) ve Ali vd. (2017) de yapmış oldukları çalışmalarda şifalı bitkilerin SR verilerine pozitif etki ettiği bildirilmiştir.

## 6. SONUÇ

Çalışmada elde edilen sonuçlar, menengiç (*Pistacia terebinthus*) meyvelerinin sulu metanolik özütünün, gıda katkı maddesi veya desteleyici madde olarak gökkuşığı alabalığı yemine seçilen üç dozda eklenmesiyle, sindirim enzimi sekresyonunun (pepsin, tripsin, lipaz ve amilaz) uyarılabileceğini göstermiştir. Ayrıca SOD, CAT, GPx ve G6PDH gibi hepatik antioksidan enzim aktivitelerinde iyileşmeyle birlikte hem karaciğerde hem de beyaz kasta LPO seviyesinde azalma tespit edilmiştir. Buna ek olarak NBT, lizozim ve MPO gibi nonspesifik immün yanıtlarda da artış saptanmıştır. Menengiç özütünün hiçbir hematolojik parametreye (RBC, Hb, Hct, MCV, MCH ve MCHC) etki etmediği, büyüme performansında (FW, WG ve SGR) artışı ve yem dönüşüm oranında (FCR) azalmayı sağladığı, son olarak da SR üzerinde etkisi olmadığı belirlenmiştir.

Gökkuşığı alabalıkları için gıda katkı maddesi olarak *P. terebinthus* meyvelerinin sulu metanolik özütünün, sindirim ve antioksidan enzim aktiviteleri üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu ve seçilen üç dozda immüno-uyarıcı ve büyüme promotörleri olarak kullanılabileceği sonucuna varılabilir. Bu çalışmanın sonuçları, menengiç meyve özütünün araştırılan parametreler üzerindeki olumlu etkilerinin, söz konusu özütün antioksidan ve immüno-stimülant aktivitelerinden, serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesi veya lipid peroksidasyonunun inhibe edilmesinden kaynaklanabileceğini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, patojenik bir organizma verilen gökkuşığı alabalıklarında daha ileri araştırma teknikleriyle *Pistacia terebinthus* meyvelerinin metanolik özütünün etkisinin belirlenmesine ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Alexander, C. P., Kirubakaran, C.J., ve Michael, R. D. (2010). Water soluble fraction of *Tinospora cordifolia* leaves enhanced the non-specific immune mechanisms and disease resistance in *Oreochromis mossambicus*. *Fish and Shellfish Immunology*, 29, 765 –772.
- Ali, M., Soltanian, S., Akbary, P., ve Gholamhosseini, A. (2017). Growth performance and lysozyme activity of rainbow trout fingerlings fed with vitamin E and selenium, marjoram (*Origanum spp.*), and ajwain (*Trachyspermum ammi*) extracts. *Journal of Applied Animal Research*, 1-11.
- Alishahi, M., Ranjbar, M.M., Ghorbanpour, M., Peyghan, R., Mesbah, M., ve Jalali, R., M. (2010). Effects of dietary *Aloe vera* on some specific and non-specific immunity in the common carp (*Cyprinus carpio*). *International Journal Veterinary Research*, 4, 189 -195.
- Al-Saraji, A.Y.J., ve Nasir, N.A.N. (2013). Effect of different dietary proteins and fats on the digestive enzymes activities in the common carp fingerlings (*Cyprinus carpio* L.) reared in floating cages. *Mesopotamic Journal of Marine Science*, 28 (2), 121 – 130.
- Altunoglu, Y.C., Bilen, S., Ulu, F., ve Biswas, G. (2017). Immune responses to methanolic extract of black cumin (*Nigella sativa*) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish and Shellfish Immunology*, 1- 21.
- Alwan, S.F, Hadi, A. A. ve Shokr A. E. (2009). Alterations in haematological parameters of fresh water fish *Tilapia zillii* exposed to aluminium. *Journal of Science and its Applications*, 3,12-19.
- Aly, S. M., ve Mohamed, M. F. (2010). *Echinacea purpurea* and *Allium sativum* as immunostimulants in fish culture using Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 94, 31- 39.
- Anson, M. L., (1938). The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin. *Journal of General Physiology*, 22, 79-89.
- Asadi, M. S., Mirvaghefi, A. R., Nematollahi, M. A., Banaee, M., ve Ahmadi, K. (2012). Effects of Watercress (*Nasturtium nasturtium*) extract on selected immunological parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Open Veterinary Journal*, 2(1), 32-39.
- Ashraf, Y., Shalaby, S. M., Nemetallah, B. R., Saleh, N. E., Sakr, E. M., ve Toutou, M. M. (2015). Possibility of using basil (*Ocimum basilicum*) supplementation in Gilthead sea bream (*Sparus aurata*) diet. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, 41(2), 203-210.

- Asimi, O.A., ve Sahu, N.P. (2016). Effect of antioxidant rich spices, clove and cardamom extracts on the metabolic enzyme activity of *Labeo rohita*. *Journal of Fisheries and Livestock Production*, 4,1-6.
- Awad, E., ve Austin, B. (2010). Use of lupin, *Lupinus perennis*, mango, *Mangifera indica*, and stinging nettle, *Urtica dioica*, as feed additives to prevent *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 33(5), 413-420.
- Awad, E., Austin, B., ve Lyndon, A. (2012). Effect of dietary supplements on digestive enzymes and growth performance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Journal of American Science*, 8. (12), 858-864.
- Awad, E., Austin, D., ve Lyndon, A. R. (2013). Effect of black cumin seed oil (*Nigella sativa*) and nettle extract (*Quercetin*) on enhancement of immunity in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Aquaculture*, 388, 193-197.
- Bahabadi, M.N., Banaee, M., Taghiyan, M., ve Haghi ,B.N.(2014). Effects of dietary administration of yarrow extract on growth performance and blood biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Aquatic Biology*, 2(5), 275-285.
- Banaee, M., Sureda, A., Mirvaghefi, A. R., ve Rafei, G. R. (2011). Effects of long-term silymarin oral supplementation on the blood biochemical profile of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 37 (4), 885-896.
- Barzilai, A., ve Yamamoto, K.I. (2004). DNA damage responses to oxidative stress. *DNA Repair*, 3, 1109 –1115.
- Bhavan, P. S., Anisha, T. C., Srinivasan, V., Muralisankar, T., ve Manickam, N. (2014b). Effects of spices, *Papaver somniferum*, *Elettaria cardamomum*, *Foeniculum vulgare* and *Syzygium aromaticum* on growth promotion in *Macrobrachium malcolmsonii* early juveniles. *International Journal of Pure and Applied Bioscience*, 2 (6), 120 -131.
- Bhavan, P. S., Mohammedsiddiq, S., Srinivasan, V., Muralisankar, T., ve Manickam, N. (2014a). Effects of seeds of medicinal plants, *Syzygium Cumini*, *Phyllanthus Emblica*, *Azadirachta Indica* and *Ricinus Communis* on growth promotion in *Macrobrachium malcolmsonii* Early Juveniles. *International Journal of Research Studies in Biosciences (IJRSB)*, 2 (11), 95 -106.
- Bhavan, P. S., Saranya, C., Manickam, N., Muralisankar, T., Radhakrishnan, S., ve Srinivasan,V.(2013b). Effects of *Piper longum*, *Piper nigrum* and *Zingiber officinale* on survival, growth, activities of digestive enzymes and contents of total protein, vitamins and minerals in the freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii*. *Elixir Biotechnol*, 58, 14824 -14828.



- Bhavan, P. S., Kirubhanandhini, V., Muralisankar, T., Manickam, N., ve Srinivasan, V. (2013a). Effect of fruits wastes (Apple, Grape and Orange) incorporations on the growth of the freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii*. *Asian Journal of Science and Technology*, 4(10), 075 - 081.
- Bhavan, S. P., Manickam, N., ve Radhakrishnan, S. (2012). Influence of herbal greens, *Murraya koenigii*, *Coriandrum sativum* and *Mentha arvensis* on growth performance of the freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* post larvae. *Research Journal of Biotechnology*, 7 (4), 149 -157.
- Bhosale, S.V., Bhilave, M.P., ve Nadaf, S.B. (2010). Formulation of fish feed using ingredients from plant sources. *Research Journal of Agriculture science*, 1, 284 -287.
- Bianchi, D., Bertrant, O., Haupt, K., ve Coello, N. (2001). Effect of gluconic acid as a secondary carbon source on non-growing L-lysine producers cells of *Corynebacterium glutamicum*. Purification and properties of 6-phosphogluconate dehydrogenase. *Enzyme and Microbial Technology*, 28,754 -759.
- Bilen, S., Bulut, M., ve Bilen, A. M. (2011). Immunostimulant effects of *Cotinus coggyria* on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish and Shellfish Immunology*, 30 (2), 451- 455.
- Bilen, B., Yılmaz, S., Bilen, A.M., ve Biswas, G., (2014a). Effects of dietary incorporation of tetra (*Cotinus coggyria*) extract on immune response and resistance to *Aeromonas hydrophila* in koi Carp (*Cyprinus carpio*). *The Israeli Journal of Aquaculture Bamidgeh*, 66, 1 – 6.
- Bilen, S., Soydaş, E., ve Bilen, A.M. (2014b). Effects of methanolic extracts of nettle (*Urtica dioica*) on non- specific immune response of gold fish (*Carassius auratus*). *Alinteri Journal. Agriculture Science*, 27, 24 – 28.
- Bilen, S., Altunoglu, Y. C., Ulu, F., ve Biswas, G. (2016). Innate immune and growth promoting responses to caper (*Capparis spinosa*) extract in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Fish and Shellfish Immunology*, 57, 206 -212.
- Biswas, A. K., Kondaiah, N., Anjaneyulu, A. S. R., ve Mandal, P. K. (2010). Food safety concerns of pesticides, veterinary drug residues and mycotoxins in meat and meat products. *Asian Journal of Animal Sciences*, 4(2), 46 -55.
- Blahová, J., Plhalová, L., Hostovský, M., Divišová, L., Dobšíková, R., Mikulíková, I., ve Svobodová, Z. (2013). Oxidative stress responses in zebrafish, *Danio rerio* after subchronic exposure to atrazine. *Food and Chemical Toxicology*, 61, 82 - 85.
- Blaxhall, P., ve Daisley, K. (1973). Routine haematological methods for use with fish blood. *Journal of Fish Biology*, 5, 771-781.

- Bohlouli, S., ve Sadeghi, E. (2016). Growth performance and haematological and immunological indices of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings supplemented with dietary *Ferulago angulata* (Schlecht) Boiss. *Acta Veterinaria Brno*, 85, 231- 238.
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72, 248 - 254.
- Britton, C.J. (1963): Disorders of the blood. (Text book) 9th ed. J. and A. Churchill LTD., London, W.I.
- Bulfon, C., Volpatti, D., ve Galeotti, M. (2015). Current research on the use of plant-derived products in farmed fish. *Aquaculture Research*, 46 (3), 513 -551.
- Bulfon, C., Bongiorno, T., Messina, M., Volpatti, D., Tibaldi, F., ve Tulli, F.(2016). Effects of *Panax ginseng* extract in practical diets for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) on growth performance, immune response and resistance to *Yersinia ruckeri*. *Aquaculture Research*, 48, 1-11.
- Cabello, F. C., Godfrey, H. P., Buschmann, A. H., ve Dölz, H. J. (2016). Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalisation of antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, 16 (7), 127 – 133.
- Cakilcioglu, U., ve Turkoglu, I. (2010). An ethnobotanical survey of medicinal plants in Sivrice (Elazığ-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 132(1), 165 - 175.
- Carocho, M., ve Ferreira, I.C. (2013). A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and Chemical Toxicology*, 51,15 -25.
- Caruso, G., Denaro, M. G., ve Genovese, L. (2009). Digestive enzymes in some Teleost species of interest for mediterranean aquaculture. *The Open Fish Science Journal*, 2, 74-86.
- Castro, C., Couto, A., Pérez-Jiménez, A., Serra, C. R., Díaz-Rosales, P., Fernandes, R., ve Oliva-Teles, A. (2016). Effects of fish oil replacement by vegetable oil blend on digestive enzymes and tissue histomorphology of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles. *Fish Physiology and Biochemistry*, 42 (1), 203-217.
- Cedric, J.S. (2009). Digestive enzyme response to natural and formulated diets in cultured juvenile spiny lobster, *Jasus edwardsii*. *Aquaculture*, 294, 271-281.
- Çeribaş, A. O., Sakin, F., Türk, G., Sönmez, M., ve Ateşşahin, A. (2012). Impact of ellagic acid on adriamycin-induced testicular histopathological lesions,

apoptosis, lipid peroxidation and sperm damages. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64 (7), 717 -724.

- Ceyhun, S. B., Sentürk, M., Ekinci, D., Erdogan, O., Ciltas, A., ve Kocaman, E. M. (2010). Deltamethrin attenuates antioxidant defense system and induces the expression of heatshock protein 70 in rainbow trout. *Comparative Biochemistry and Physiology part C: Toxicology and Pharmacology*, 152(2), 215 -223.
- Chan, T. I., Roy, S. D. A., Sharma, A., Biswas, P., Sddhya, G. M., ve Das, A. (2014). Antistress potential of acetone extract of *Zingiber officinale* Roscoe on biochemical and oxidative stress parameters in *Labeo calbasu* (Hamilton 1822) fingerlings subjected to acid stress. *Indian Journal of Fish*, 61(4), 69 -77.
- Chaudhuri, A., Mukherjee, S., ve Homechaudhuri, S. (2012). Diet composition and digestive enzymes activity in carnivorous fishes inhabiting mudflats of Indian *Sundarban estuaries*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 12(2), 265 -275.
- Cheng, C., Yang, F., Ling, R., Liao, S., Miao, Y., and Ye, C., (2015). Effects of ammonia exposure on apoptosis, oxidative stress and immune response in pufferfish (*Takifugu obscurus*). *Aquatic Toxicology*, 164, 61-71.
- Cho, C. Y. (1987). La energía en la nutrición de los peces. *Nutrición en acuicultura*, 2, 197-243.
- Citarasu, T. (2010). Herbal biomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International*, 18(3), 403-414.
- Çiftçi, H.; Özkaya, A., ve Kariptaş, E. (2009): Determination of fatty acids, vitamins and trace elements in *Pistacia terebinthus* coffee, *Journal of Food, Agriculture and Environment*, 7 (3-4), 72-74.
- Darias, M. J., Murray, H. M., Gallant, J. W., Douglas, S. E., Yúfera, M., ve Martínez-Rodríguez, G. (2007). Ontogeny of pepsinogen and gastric proton pump expression in red porgy (*Pagrus pagrus*): determination of stomach functionality. *Aquaculture*, 270 (1), 369 -378.
- Darsini, D. T. P., Maheshu, V., Srinivasan, P., Nishaa, S., ve Castro, J. (2013). Dietary supplementation of *Limonia acidissima* L. fruit on in vivo antioxidant activity and lipid peroxidation of *Cyprinus carpio* L. *International Conference on Sustainable Environment and Agriculture*, 57 (14), 73- 79.
- De Almeida, L.C., Lundstedt, L.M., ve Moraes, G. (2006). Digestive enzyme response of tambaqui (*Colossoma macropomum*) fed on different levels of protein and lipid. *Aquaculture Nutrition*, 12, 443-450.

- Di Giulio, R. T., ve Meyer, J.N. (2008). Reactive oxygen species and oxidative stress. In: Di Giulio RT, Hinton DE, editors. *The Toxicology of Fishes*. Boca Raton: CRC Press, Taylor and Francis Group. p. 273–324.
- Diler, O., Gormez, O., Diler, I., ve Metin, S. (2016). Effect of oregano (*Origanum onites* L.) essential oil on growth, lysozyme and antioxidant activity and resistance against *Lactococcus garvieae* in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Aquaculture Nutrition*, 1-8.
- Djenane, D., Yangüela, J., Montañés, L., Djerbal, M., ve Roncalés, P. (2011). Antimicrobial activity of *Pistacia lentiscus* and *Satureja montana* essential oils against *Listeria monocytogenes* CECT 935 using laboratory media: Efficacy and synergistic potential in minced beef. *Food Control*, 22 (7), 1046 -1053.
- Dogru, A., Akgul, H., Erdogan, K., Polat, H., Kandemir, S., Yilmaz, S., ve Orun, I. (2014). The effects of terebinth extracts on common Carp (*Cyprinus Carpio* L.) serum growth hormone, IGF-1 glucose and total protein levels. *Fresenius Environmental Bulletin*, 23(8), 1997-2001.
- Drabkin, D.L., ve Austin, J.H. (1932): Spectrophotometric constants for common hemoglobin derivatives in human, dog, and rabbit blood. *Journal of Biological Chemistry*, 98: 719-733.
- Dröge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82 (1), 47-95.
- Dugenci, S. K, Arda N., ve Candan A. (2003). Some medicinal plants as immunostimulant for fish. *Journal of Ethnopharmacology*, 88, 99 –106.
- Durak, M. Z., ve UÇAK, G. (2015). Solvent optimization and characterization of fatty acid profile and antimicrobial and antioxidant activities of Turkish *Pistacia terebinthus* L. extracts. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 39 (1), 10 -19.
- Durmaz, G., ve Gökmen, V. (2011). Changes in oxidative stability, antioxidant capacity and phytochemical composition of *Pistacia terebinthus* oil with roasting. *Food chemistry*, 128 (2), 410 - 414.
- Ellis, A. E. (1990). Lysozyme assays. Tech. Fish Immunol. 101–103. FAO, 2012. The State of World Fisheries and Aquaculture, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy. p. 230.
- El-Sayed, S. A. A., El-Galil, S.Y.A., ve Rashied, N. A. (2014). Effects of some herbal plants as natural feed additives in comparison with antibiotic on growth performance and immune status of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *International Journal of Research in Fisheries and Aquaculture*, 4(1), 22 - 30.

- Erguig, M., Yahyaoui, A., Fekhaoui, M., ve Dakki, M. (2015). The use of garlic in aquaculture. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*, 8 (3), 28 - 33.
- Erlanger, B. F., Kokowsky, N., ve Cohen, W. (1961). The preparation and properties of two new chromogenic substrates of trypsin. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 95, 271-278.
- Evelyn, T.P.T. (2002) Finfish immunology and its use in preventing infection diseases in cultured finfish. *Diseases in Asian Aquaculture IV (Fish Health Section)*, 303 -324.
- Farahi, A., Kasiri, M., Sudagar, M., Iraei, M. S., ve Shahkolaei, M. D. (2010). Effect of garlic (*Allium sativum*) on growth factors, some hematological parameters and body compositions in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture, Aquarium, Conservation and Legislation. *International Journal of the Bioflux Society*, 3(4), 317-323.
- Fereidouni, M. S., Akbary, P., ve Soltanian, S. (2015). Survival rate and biochemical parameters in *Mugil cephalus* (Linnaeus, 1758) larvae fed Garlic (*Allium sativum* L.) Extract. *American Journal of Molecular Biology*, 5(1), 7 -15.
- Frei, B. (1999). Molecular ve biological mechanisms of antioxidant action. *The Federation of American Sociation for Experimental Biology (FASEB) Journal*, 13 (9), 963-964.
- Furne, M., Hidalgo, M. C., Lopez, A., Garcia-Gallego, M., Morales, A. E., Domezain, A., ve Sanz, A. (2005). Digestive enzyme activities in Adriatic sturgeon, *Acipenser naccarii* and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. A comparative study. *Aquaculture*, 250 (1), 391-398.
- Furné, M., Morales, A. E., Trenzado, C. E., García-Gallego, M., Hidalgo, M. C., Domezain, A., ve Rus, A. S. (2012). The metabolic effects of prolonged starvation and refeeding in sturgeon and rainbow trout. *Journal of Comparative Physiology B*, 182(1), 63-76.
- Furné, M., Sanz, A., García-Gallego, M., Hidalgo, M. C., Domezain, A., Domezain, J., ve Morales. (2009). Metabolic organization of the sturgeon *Acipenser naccarii*: a comparative study with rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture*, 289 (1),161-166.
- Gabor, E. F., Ichim, O., ve Şuteu, M. (2012). Phyto-additives in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) nutrition. *Biharean Biologist*, 6 (2), 134 -139.
- Gabriel, N. N., Qiang, J., Ma, X. Y., He, J., Xu, P., ve Liu, K. (2015). Dietary *Aloe vera* improves plasma lipid profile, antioxidant, and hepatoprotective enzyme activities in GIFT-tilapia (*Oreochromis niloticus*) after *Streptococcus iniae* challenge. *Fish Physiology and Biochemistry*, 41 (5), 1321-1332.

- Gabriel, N. N., Qiang, J., Ma, X.Y., Xu, P., ve Nakwaya, D.N.(2017). Effects of dietary *Aloe vera* crude extracts on digestive enzyme activities and muscle proximate composition of GIFT tilapia juveniles. *South African Journal of Animal Science*, 47, 904 -913.
- Gabriel, U.U., Ezeri, G.N.O., ve Opabunmi, O.O.(2004). Influence of sex, source, health status and acclimation on the hematology of *Clarias gariepinus* (Burch, 1822). *African Journal of Biotechnology*, 3, 463 -467.
- Galina J, Yin, G., Ardo, L., ve Jeney, Z. (2009). The use of immunostimulating herbs in fish. An overview research. *Fish Physiology and Biochemistry*, 35,669 – 676.
- Gawlicka, A., Parent, B., Horn, M.H., Ross, N., Opstad, I., ve Torrissen, O. J., (2000).Activity of digestive enzymes in yolk-sac larvae of Atlantic halibut (*Hippoglossu hippoglossus*): indication of readiness for first feeding. *Aquaculture*, 184, 303 -314.
- Ghadikolaei, H. A., Kamali, A., Soltani, M., ve Sharifian, M. (2016). Effects of *Zingiber officinale* as feed additive on the Common carp body composition. *European Online Journal of Natural and Social Sciences*, 5(1), 22.-31.
- Gioda, C. R., Pretto, A., Freitas, C., Leitemperger, J., Loro,V.L., ve Lazzari, R., Lissner,L.A Baldisserotto, B. and Salbego, J. (2017). Different feeding habits influence the activity of digestive enzymes in freshwater fish. *Ciência Rural, Santa Maria*, 47,1-7.
- Gogus, F., Ozel, M. Z., Kocak, D., Hamilton, J. F., ve Lewis, A. C. (2011). Analysis of roasted and unroasted *Pistacia terebinthus* volatiles using direct thermal desorption-GCxGC–TOF/MS. *Food Chemistry*, 129 (3), 1258-1264.
- Golchinfar, F., Zamani, A., Hajimoradloo, A., ve Madani, R. (2011). Assessment of digestive enzymes activity during the fry development of Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*: from hatching to primary stages after yolk sac absorption. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 10 (3), 403-414.
- Govind, P., Madhuri, S., ve Mandloi, A. K. (2012). Immunostimulant effect of medicinal plants on fish. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(3), 112-114.
- Gülçin, I., Beydemir, Ş. O. Hisar, E. K., ve Reiter, R. J. (2009). Melatonin administration increases antioxidant enzymes activities and reduces lipid peroxidation in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) erythrocytes. *Turkish Journal of Veterinary Animal Sciences*, 33(3), 241-245.
- Guler, M., Kivanc, M. R., Turkoglu, V., Basi, Z., ve Kivrak, H. (2013): In vitro determination of 6PGD enzyme activity purified from Lake Van fish

(*Chalcalburnus tarichii* Pallas, 1811) liver exposed to pesticides. *The Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 91(5), 560-564.

- Haghighi, M., Rohani, M.S., Pourmoghim, H., Toliat, T., Samadi, M., ve Tavoli, M. et al., (2014). Haemato-immunological indices in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fry fed with *Aloe vera* extract supplemented feed. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2 (5), 350 -356.
- Hampton, M. B., Kettle, A. J., & Winterbourn, C. C. (1996). Involvement of superoxide and myeloperoxidase in oxygen-dependent killing of *Staphylococcus aureus* by neutrophils. *Infection and immunity*, 64(9), 3512-3517.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., ve Heo, M.S. (2010). Herbal supplementation diets on hematology and innate immunity in goldfish against *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, 28, 354 - 361.
- Harikrishnan, R., Rani, M.N. ve Balasundaram, C. (2003). Haematological and biochemical parameters in common carp, *Cyprinus carpio*, following herbal treatment for *Aeromonas hydrophila* infection. *Aquaculture*, 221,41-50.
- Heidarieh, M., Mirvaghefi, A. R., Akbari, M., Farahmand, H., Sheikhzadeh, N., Shahbazfar, A. A., ve Behgar, M. (2012). Effect of dietary Ergosan on growth performance, digestive enzymes, intestinal histology, hematological parameters and body composition of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 38(4), 1169-1174.
- Hisar, O., Sönmez, A.Y., Beydemir, Ş., Hisar, Ş.A., Yanik, T., ve Cronin, T. (2009). Kinetic behaviour of glucose 6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in different tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to non-lethal concentrations of cadmium. *Acta Veterinaria Brno*, 78, 179-185.
- Hoek, T. B., ve Pastorino, T.G. (2002). Ethanol, oxidative stress, and cytokine-induced liver cell injury. *Alcohol*, 27, 63 - 68.
- Holmblad, T., ve Söderhäll, K. (1999). Cell adhesion molecules and antioxidative enzymes in a crustacean, possible role in immunity. *Aquaculture*, 172(1), 111-123.
- Huang, Y. S., Xie, M. Y., Nie, S. P., ve Chang, L.I. (2010). Anti-Oxidative activity of extracts from Hawthorn. *Journal of Food Science and Biotechnology*, 29, 189 -192.
- Hwang, J. H., Lee, S. W., Rha, S. J., Yoon, H. S., Park, E. S., Han, K. H., ve Kim, S. J. (2013). Dietary green tea extract improves growth performance, body composition, and stress recovery in the juvenile black rockfish, *Sebastes schlegeli*. *Aquaculture International*, 21 (3), 525-538.

- Ibrahim, M.A., Ghazy, A.H.M., Ahmed, M.H.S., Ghazy, M.A. ve Monsef, M. M. A.(2014). Purification and characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase from camel liver. *Enzyme research*, 1-10.
- Innocent, B. X., Fathima, M. S. A., ve Dhanalakshmi. (2011). Studies on the immouostimulant activity of *Coriandrum sativum* and resistance to *Aeromonas hydrophila* in *Catla catla*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1, 132 -135.
- Iqbal, K. J., Ashraf, M., Javid, A., Khan, N., Abbas, F., Hafeez-ur-Rehman, M., ve Irfan. (2016). Effect of different plant and animal origin (Fishmeal) feeds on digestive enzyme activity and haematology of juvenile *Labeo rohita*. *Pakistan Journal of Zoology*, 48(1), 201-207.
- Iqbal, M. J, Ali, S.S., ve Shakoon, A.R. (1977). Toxicity of lead in freshwater fish *Cirrhinus mrigala* Haematological changes. *Journal of Ecotoxicology and Environmental Monitoring*, 7 (12), 139-143.
- Jahantigh, M. (2015). Characteristics of some digestive enzymes in sobaity, *Sparidentex hasta*. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 9 (3), 213-218.
- Jalili, R., Noori, F., ve Agh, N. (2012). Effects of dietary protein source on growth performance, feed utilization and digestive enzyme activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Applied Biological Sciences*, 6 (3), 61-68.
- Ji, H., Sun, H.T., ve Xiong, D.M. (2012) Studies on activity, distribution, and zymogram of protease,  $\alpha$ -amylase, and lipase in the paddle- fish *Polyodon spathula*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38: 603-613.
- Jun-sheng, L., Jian-lin, L., ve Ting-ting, W. (2006). Ontogeny of protease, amylase and lipase in the alimentary tract of hybrid Juvenile tilapia (*Oreochromis niloticus* and *Oreochromis aureus*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 32, 295-303.
- Karasov, W.H., ve Martinez del Rio, C., (2007). *Physiological ecology: how animals process energy, nutrients, and toxins*. Princeton University Press, Princeton, NJ.
- Karimi, I., Noori, F., Agh, N.,Moghaddam, A., Chalechale, A.,Yousefi, M., ve Dadyan, A. (2010). Distribution of Lipase Activity in Selected Tissues of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Applied Biological Sciences*, 4 (1), 33 -40.
- Kavak, D. D., Altıok, E., Bayraktar, O., ve Ülkü, S. (2010). *Pistacia terebinthus* extract: As a potential antioxidant, antimicrobial and possible  $\beta$ -glucuronidase inhibitor. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 64 (3), 167-171.



- Kaya, F., ve Özer, A. (2015). Characterization of extracted oil from seeds of Terebinth (*Pistacia Terebinthus* L.) growing wild in Turkey. *Turkish Journal of Science and Technology*, 10(1), 49-57.
- Kohen, R., ve Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods of their quantification. *Toxicology Pathology*, 30 (6): 620-50.
- Krogdahl, A., Hemre, G.I., ve Mommsen, T.P. (2005). Carbohydrates in fish nutrition: digestion and absorption in postlarval stages. *Aquaculture Nutrition*. 11(2), 103-122.
- Kumar, S. M., Swarnakumar, N. S., Sivakumar, K., Thangaradjou, T., ve Kannan, L. (2008). Probiotics in aquaculture: importance and future perspectives. *Indian Journal of Microbiology*, 48(3), 299-308.
- Kumari, K., Khare, A., ve Dange, S. (2014). The applicability of oxidative stress biomarkers in assessing chromium induced toxicity in the fish *Labeo rohita*. *Biomedicen Research International*, 2014,1- 11.
- Kurtovic, I., Marshall, S. N., Zhao, X., ve Simpson, B.K. (2009). Lipases from mammals and fishes. Reviews. *Fisheries Science*,17(1), 18-40.
- Labh, S. N., ve Shakya, S.R.(2016). Effects of dietary lapsi, *Choerospondias axillaris* (Roxburgh, 1832) fruit extract on hematological parameters in *Cyprinus Carpio* (Linnaeus, 1758) fingerlings. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*, 4(5), 127-131.
- Lall, S. P. (2002). The minerals. In: Halver, J.E., Hardy, R.D. (Eds.), *Fish Nutrition*, 3rd ed. Academic Press, New York, New York, pp. 259–308.
- Landis, G.N., ve Tower, J. (2005). Superoxide dismutase evolution and life span regulation. *Mechanisms of Ageing and Development*, 126:365–79.
- Langeland, M., Lindberg, J., ve Lundh, T. (2013). Digestive enzyme activity in eurasian perch (*Perca Fluviatilis*) and Arctic Charr (*Salvelinus Alpinus*). *Journal of Aquaculture Research Development*, 5, 2- 8.
- Lau, D., Mollnau, H., Eiserich, J. P., Freeman, B. A., Daiber A., ve Gehling, U.M. (2005). Myeloperoxidase mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 integrins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 431-436.
- Lauzon, H. L., Gudmundsdottir, S., Steinarsson, A., Oddgeirsson, M., Pétursdóttir, S. K., Reynisson, E., ve Gudmundsdottir, B. K. (2010). Effects of bacterial treatment at early stages of Atlantic cod (*Gadus morhua* L.) on larval survival and development. *Journal of Applied Microbiology*, 108 (2), 624 - 632.

- Lazzari, R., Neto, J.R., Pedron, F.A., Loro, V.L., Pretto, A., ve Gioda, C.R. (2010). Protein sources and digestive enzyme activities in jundiá (*Rhamdia quelen*). *Scientia Agricola*, 76, 259-266.
- Lee, J. Y., ve Gao, Y. (2012). Review of the application of garlic, *Allium sativum*, in aquaculture. *Journal of the World Aquaculture Society*, 43(4), 447-458.
- Lewis, S. M., Bain, B. J., ve Bates, I. (2006). Dacie and Lewis Practical Haematology. 10 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier. 221 pp.
- Li, S., Tan, H.Y, Wang, N, Zhang, Z.J, Lao, L., ve Wong, C.W, et al.(2015). The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 16, 26087-26124.
- Li, Z. H., Xie, S., Wang, J. X., Sales, J., Li, P., ve Chen, D. Q. (2009). Effect of intermittent starvation on growth and some antioxidant indexes of *Macrobrachium nipponense* (De Haan). *Aquaculture Research*, 40 (5), 526-532.
- Li, Z.H., Zlabek, V., Velisek, J., Grabic, R., Machova, J., ve Randak T. (2010) Modulation of antioxidant defense system in brain of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) after chronic carbamazepine treatment. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 151, 137-141.
- Liaghat, M., Akhlaghi, M., Hosseini, A., Nematollahi, A., ve Hosseini, S.M. (2011). Humoral and non-specific immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) naturally exposed to and immunized with *Streptococcus iniae*. *International Journal of Veterinary Research*, 5, 218-224.
- Liang, X.P., Li, Y., Hou, Y.M., Qiu, H., ve Zhou, Q. (2015). Effect of dietary vitamin C on the growth performance, antioxidant ability and innate immunity of juvenile yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco* Richardson). *Aquaculture Research*, 48, 1-12.
- Lushchak, V.I., ve Bagnyukova, T.V.(2006). Effects of different environmental oxygen levels on free radical processes in fish. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 44, 283-289.
- Madhuri, S., Mandloi, A. K., Govind, P., ve Sahni, Y. P. (2012). Antimicrobial activity of some medicinal plants against fish pathogens. *International Research Journal of Pharmacy*, 30- 28 ,3.
- Magalhães, R., Coutinho, F., Pousão-Ferreira, P., Aires, T., Oliva-Teles, A., ve Peres, H.( 2015). Corn distiller's dried grains with solubles: Apparent digestibility and digestive enzymes activities in European seabass (*Dicentrarchus labrax*) and meagre (*Argyrosomus regius*). *Aquaculture*, 443, 90-97.

- Manal, I. (2016). Detoxification and antioxidant effects of garlic and curcumin in *Oreochromis niloticus* injected with aflatoxin B1 with reference to gene expression of glutathione peroxidase (GPx) by RT-PCR. *Fish Physiology and Biochemistry*, 42 (2), 617-629.
- Mandal, S., ve Ghosh, K. (2010). Inhibitory effect of Pistia tannin on digestive enzymes of Indian major carps: an in vitro study. *Fish Physiology and Biochemistry*, 36(4), 1171-1180.
- Michelangeli, F., Ruiz, M. C., Dominguez, M. G., ve Parthe, V. (1988). Mammalian-like differentiation of gastric cells in the shark *Hexanchus griseus*. *Cell and Tissue Research*, 251 (1), 225 -227.
- Mişe, S. Y., Yonar, M. E., Yöntürk, Y., ve Pala, A. (2014). Effect of ellagic acid on some haematological, immunological and antioxidant parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 98(5), 936 - 941.
- Mishra, N., Pandey, P. K., ve Munshi, S.D. (1977). Hematological parameters of an air breathing mud eel *Amphipnous cuchia* (Ham.). *Journal of Fish Biology*, 10, 567-573.
- Mishra, P. Jurry, R., ve Gupta, S. (2014). Effect of *Cynodon dactylon* on free radical load of lymphoid organs of Asian catfish, *Clarias batrachus*. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(7), 892-906.
- Mohamad, S., ve Abasali, H. (2010). Effect of plant extracts supplemented diets on immunity and resistance to *Aeromonas hydrophila* in common carp (*Cyprinus carpio*). *Research Journal of Animal Sciences*, 4(1), 26-34.
- Mohebbi, A., Nematollahi, A., Dorcheh, E. E., ve Asad, F. G. (2012). Influence of dietary garlic (*Allium sativum*) on the antioxidative status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Research*, 43(8), 1184-1193.
- Moghaddam, S. B., Haghghi, M., Rohani, M. S ., Hamidi, M., ve Ghasemi, M.(2017).The effects of different levels of *Aloe vera* extract on some of the hematological and non-specific immune parameters in Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 16,1234 -1247.
- Monteiro, D. A., De Almeida, J. A., Rantin, F. T., ve Kalinin, A. L. (2006). Oxidative stress biomarkers in the freshwater characid fish, *Brycon cephalus*, exposed to organophosphorus insecticide Folisuper 600 (methyl parathion). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 143(2), 141-149.
- Mukherjee, D., ve Ahmad, R.(2015). Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity during N'-nitrosodiethylamine-induced hepatic damage. *Achievements in the life Sciences*, 9,51-56.

- Muñoz, M., Cedeño, R., Rodriguez, J., Van der Knaap, W.P., Mialhe, E., ve Bachere, E. (2000). Measurement of reactive oxygen intermediate production in hemocytes of the Penaeid shrimp, *Penaeus vannamei*. *Aquaculture*, 191, 89 - 107.
- Muralisankar, T., Bhavan, P. S., Radhakrishnan, S., Seenivasan, C., Srinivasan, V., ve Santhanam, P. (2015). Effects of dietary zinc on the growth, digestive enzyme activities, muscle biochemical compositions, and antioxidant status of the giant freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii*. *Aquaculture*, 448, 98 -104.
- Napora-Rutkowski, L., Kamaszewsk, M., Bielawski, W., Ostaszewska, T., ve Wegner, A.(2009). Effects of starter diets on pancreatic enzyme activity in juvenile Sterlet (*Acipenser ruthenus*). *The Israeli Journal of Aquaculture Bamidgeh*, 61 (2): 143-150.
- Natalia, Y., Hashim, R., Ali, A., ve Chong, A. (2004). Characterization of digestive enzymes in a carnivorous ornamental fish, the Asian bony tongue *Scleropages formosus* (Osteoglossidae). *Aquaculture*, 233, 305-320.
- Nofouzi, K., Aghapour, M., Ezazi, A.,Sheikhzadeh, N., Tukmechi, A., Khordadmehr, M., Akbari, M., Tahapour, K., ve Mousavi, M. (2017). Effects of *Verbascum speciosum* on growth performance, intestinal histology, immune system and biochemical parameters in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 17, 145—152.
- Nya, E. J., ve Austin, B. (2011). Dietary modulation of digestive enzymes by the administration of feed additives to rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* Walbaum. *Aquaculture Nutrition*, 17, 459–466.
- Ogiwara, K., ve Takahashi, T. (2007). Specificity of the medaka enteropeptidase serine protease and its usefulness as a biotechnological tool for fusionprotein cleavage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 104,(17), 7021-7026.
- Ojha, M. L., Chadha, N. K., Saini, V. P., Damroy, S., ve Chandraprakash, S. P. B. (2014). Effect of ethanolic extract of *Mucuna pruriens* on growth, metabolism and immunity of *Labeo rohita* (Hamilton, 1822) fingerlings. *International Journal of Fauna and Biological Studies*, 2, 1(5), 01-09.
- Olusola, S. E., Emikpe, B. O., ve Olaifa, F. E. (2013). The potentials of medicinal plant extracts as bio-antimicrobials in aquaculture. *International Journal of Medicinal Aromatic Plants*, 3, 404 - 412.
- Oniovosa, U. E., Aina, O. O., Alarape, S. A., Babalola, O. E., ve Adeyemo, O. K. (2017).Effects of Neem leaves aqueous extract on organ histology, hematological parameters and biochemical indices in Catfish. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 54, 17 – 24.

- Orhan, I. E., Senol, F. S., Gulpinar, A. R., Sekeroglu, N., Kartal, M., ve Sener, B. (2012). Neuroprotective potential of some terebinth coffee brands and the unprocessed fruits of *Pistacia terebinthus* L. and their fatty and essential oil analyses. *Food Chemistry*, 130 (4), 882-888.
- Oskoi, S. B., Kohyani, A. T., Parseh, A., Salati, A. P., ve Sadeghi, E. (2012). Effects of dietary administration of *Echinacea purpurea* on growth indices and biochemical and hematological indices in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38, 1029 -1034.
- Ozmen, I., Bayir, A., Cengiz, M., Sirkecioglu, A. N., ve Atamanalp, M. (2004). Effects of water reuse system on antioxidant enzymes of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* W., 1792). *Veterinari Medicina - Praha*, 49(10), 373-378
- Pakravan, S., Hajimoradloo, A., ve Ghorbani, R. (2012). Effect of dietary willow herb, *Epilobium hirsutum* extract on growth performance, body composition, haematological parameters and *Aeromonas hydrophila* challenge on common carp, *Cyprinus carpio*. *Aquaculture Research*, 43, 861 – 869.
- Palipoch, S., Jiraungkoorskul, W., Tansatit, T., Preyavichyapugdee, N., Jaikua, W., ve Kosai, P. (2011). Effect of *Thunbergia laurifolia* (Linn) leaf extract dietary supplement against lead toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *World Journal of Fish and Marine Sciences*, 3(1), 1-9.
- Pandey, S., Parvez, S., Sayeed, I., Haque, R., Bin-Hafeez, B., ve Raisuddin, S. (2003). Biomarkers of oxidative stress: a comparative study of river Yamuna fish *Wallago attu* (Bl. and Schn.). *Science of the Total environment*, 309(1), 105-115.
- Pês, T. S., Saccol, E. M., Ourique, G. M., Londero, É. P., Gressler, L. T., Finamor, I. A., ve Gonçalves, P. B. (2016). Effect of diets enriched with rutin on blood parameters, oxidative biomarkers and pituitary hormone expression in silver catfish (*Rhamdia quelen*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 42 (1), 321-333.
- Pratheepa, V., ve Sukumaran, N. (2014). Effect of *Euphorbia hirta* plant leaf extract on immunostimulant response of *Aeromonas hydrophila* infected *Cyprinus carpio*. *Peer Journal*, 2, 671.
- Pourmoghim, H., Haghghi, M., ve Rohani, M. S. (2015). Effect of Dietary inclusion of *Origanum vulgare* extract on nonspecific immune responses and hematological parameters of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Bulletin of Environment Pharmacology and Life Sciences*, 4, 33-39.
- Puangkaew, J., Kiron, V., Satoh, S., ve Watanabe, T. (2005). Antioxidant defense of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in relation to dietary n-3 highly unsaturated fatty acids and vitamin E contents. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 140 (2), 187-196.

- Radhakrishnan, S., Saravana Bhavan, P., Seenivasan, C., Muralisankar, T., ve Shanthi, R. (2015). Effects of native medicinal herbs (*Alternanthera sessilis*, *Eclipta alba* and *Cissus quadrangularis*) on growth performance, digestive enzymes and biochemical constituents of the monsoon river prawn *Macrobrachium malcolmsonii*. *Aquaculture Nutrition*, 21(4), 496-506.
- Rahimi, Y.N., Zanguee, N., Mousavi, S. M., ve Zakeri, M. (2015). Effects of Ginger (*Zingiber officinale*) extract on digestive enzymes and liver activity of *Mesopotamichthys sharpeyi* Fingerlings. *Journal of the Persian Gulf (Marine Science)*, 6 (19) 1-10.
- Raufman, J. (2004). Pepsin, in: Johnson, L.R., (ed.). *Encyclopedia of Gastroenterology* (Vol 3). Academic Press, Amsterdam, Netherland, pp.147-148.
- Rayeni, M. F. (2006). Influence of plant antioxidant on the shelf-life of seafood. *International Journal of Multidisciplinary Research and Development*, 3, 300 -306.
- Reuter, H. D, Koch, H. P., ve Lawson, L.D.(1996). Therapeutic effects and applications of garlic and its preparations. in H. P. Koch and L. D. Lawson, editors. *Garlic: the science and therapeutic application of Allium Sativum L. and related species*. Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, USA. 135-213.
- Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B., ve Sasal, P. (2014). Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives. *Aquaculture*, 433, 50-61.
- Ringø, E., Olsen, R. E., Gifstad, T. Ø., Dalmo, R. A., Amlund, H., Hemre, G. I., ve Bakke, A. M. (2010). Prebiotics in aquaculture: a review. *Aquaculture Nutrition*, 16 (2), 117-136.
- Rodiles, A., Santigosa, E., Herrera, M., Hachero-Cruzado, I., Cordero, M. L., Martinez-Llorens, S., Lall, S.P., ve Alarcon, F.J. (2012). Effect of dietary protein level and source on digestive proteolytic enzyme activity in juvenile Senegalese sole, *Solea senegalensis* Kaup 1850. *Aquaculture International*, 20,1053 –1070.
- Rosen, H., Crowley, J. R, ve Heinecke, J. W. (2002). Human neutrophils use the myeloperoxidase hydrogen peroxide- chloride system to chlorinate but not nitrate bacterial proteins during phagocytosis. *Journal of Biological Chemistry*, 277 (34), 30463 - 30468.
- Sagstad, A., Sanden, M., Haugland, Ø., Hansen, A., Olsvik, P. A., ve Hemre, G. 2007). Evaluation of stress- and immune-response biomarkers in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. fed different levels of genetically modified maize (Bt maize), compared with its near-isogenic parental line and a commercial supremaize. *Journal of Fish Diseases*, 30, 202- 212.

- Çahan, A., Özütok, S., ve Kurutaş, E.B.(2016). Determination of some hematological parameters and antioxidant capacity in Nile Tilapia (*Oreochromis Niloticus* Linnaeus, 1758) Fed Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) to *Aeromonas hydrophila*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 16(1), 197-204.
- Sahoo, P. k., Kumari, J., ve Mishra, B. K. (2005). Non- specific immune responses in juveniles of Indian major carp. *Journal of Applied Ichthyology*, 12 (2),151-155.
- Sahoo, D. K. (2011). Testicular protection from thyroid hormone mediated oxidative stress. *Web Medicinal Central Peer Review*, 2- 12.
- Sankar, G., Elavarasi, A., Sakkaravarthi, K., ve Ramamoorthy, K. (2011). Biochemical changes and growth performance of black tiger shrimp larvae after using *Ricinus communis* extract as feed additive. *International Journal of Pharmatechnology Research*, 3(1), 201-208.
- Santigosa, E., Sánchez, J., Médale, F., Kaushik,S., Pérez-Sanchez, J., ve Gallardo, M. A. (2008). Modifications of digestive enzymes in trout (*Oncorhynchus mykiss*) and seabream (*Sparus aurata*) in response to dietary fish meal replacement by plant protein sources. *Aquaculture*, 282:68–74.
- Santoso, U. Lee, M. C., ve Nan, F. H. (2013). Effects of dietary katuk leaf extract on growth performance, feeding behavior and water quality of grouper *Epinephelus coioides*. *Aceh International Journal of Science and Technology*, 2 (1), 17 -25.
- Sanz, A., Furné, M., Hidalgo, M. C., Domezain, A., ve García-Gallego, M. (2015). Growth and digestive enzymatic profile of *Acipenser naccarii* and *Oncorhynchus mykiss* fed on different dietary macronutrient levels. A Comparative Study. *Journal of Aquaculture Research and Development*, 6(2), 1-6.
- Sarieyyüpoğlu, M., Girgin, A., ve Şimsek, S. (2000). Histological study in the digestive tract on larval development of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792). *Turkish Journal of Zoology*, 24 (2), 199-206.
- Saurabh, S., ve Sahoo, P. K., (2008). Lysozyme: an important defense molecule of fish innate immune system. *Aquaculture Research*, 39, 223 –239.
- Şener, G., Toklu, H., Ercan, F., and Erkanlı, G. (2005). Protective effect of  $\beta$ -glucan against oxidative organ injury in a rat model of sepsis. *International Immunopharmacology*, 5(9), 1387-1396.
- Shaluei, F., Nematollahi, A., Naderi-Farsani, H. R., Rahimi, R., ve Kaboutari,K. (2016). Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on growth performance and mucosal immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Nutrition*, 23, 814 - 821.

- Shahidi, F., ve Kamil, Y. V. A. J.(2001). Enzymes from fish and aquatic invertebrates and their application in the food industry. *Trends in Food Science and Technology*, 12, 435 - 464.
- Sharifuzzaman, S. M., Al-Harbi, A. H., ve Austin, B.(2014). Characteristics of growth, digestive system functionality, and stress factors of rainbow trout fed probiotics Kocuria SM1 and Rhodococcus SM2. *Aquaculture*, 418, 55-61.
- Shaluei, F., Nematollahi, A., Naderi-Farsani, H. R., Rahimi, R., ve Kaboutari Katadj, J. 2016). Effect of ethanolic extract of *Zingiber officinale* on growth performance and mucosal immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Nutrition*, 23, 814 - 821.
- Sheikhazdeh, N., Tahapour, K., Nofouzi, K., Tukmechi, A., Shabanzadeh, S., Khani Oushani, A., Stanford, J., McIntyre, G., ve Mardani, K. (2017). Can heat-killed *Gordonia bronchialis* enhance growth and immunity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)? *Aquaculture Nutrition*, 23,788 -795.
- Shivashri, C., Rajarajeshwari, T., ve Rajasekar, P. (2013). Hepatoprotective action of celery (*Apium graveolens*) leaves in acetaminophen-fed freshwater fish (*Pangasius sutchi*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 39 (5), 1057-1069.
- Shreeja, J., Thadani., ve Salunke, S. P.(2014). Effect of *Carica papaya* seed powder on liver and muscle of commonly cultured catfish, *Clarius batrchus*. *Cibtech Journal of Zoology*, 3 (1):87- 92.
- Sicuro, B., Badino, P., Daprà, F., Gai, F., Galloni, M., Odore, R., ve Macchi, E. (2010). Physiological effects of natural olive oil antioxidants utilization in rainbow trout (*Onchorynchus mykiss*) feeding. *Aquaculture International*, 18 (3), 415-431.
- Silici, S., Sagdic, O., ve Ekici, L. (2010). Total phenolic content, antiradical, antioxidant and antimicrobial activities of *Rhododendron honeys*. *Food Chemistry*, 121(1), 238-243.
- Siwicki, A. K., Anderson, D. P., ve Rumsey, G. L. (1994). Dietary intake of immunostimulants by rainbow trout effects non-specific immunity and protection against furunculosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 41, 125 -139.
- Sklan, D., Prag, T., ve Lupatsch, I. (2004). Structure and function of the small intestine of the tilapia *Oreochromis niloticus* and *Oreochromis aureus* (Teleostei, Cichlidae). *Aquaculture Research*, 35 (4), 350-357.
- Sönmez, A. Y., Bilen, S., Alak, G., Hisar, O., Yanik, T., ve Biswas, G. (2015). Growth performance and antioxidant enzyme activities in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles fed diets supplemented with sage, mint and thyme oils. *Fish Physiology and Biochemistry*, 41(1), 165-175.



- Sorg, O. (2004). Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality? *Comptes Rendus Biologies*, 327, 649 - 662.
- Stanton, R. C. (2012). Glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADPH, and cell survival. *International Union for Biochemistry Molecular Biology, IUBMB Life*, 64 (5), 362–369.
- Sturve, J., Berglund, Å., Balk, L., Broeg, K., Böhmert, B., Massey, S., ve Förlin, L. (2005). Effects of dredging in Göteborg Harbor, Sweden, assessed by biomarkers in eelpout (*Zoarces viviparus*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24 (8), 1951-1961.
- Subhadra, B., Lochmann, R., Rawles, S., ve Chen, R. (2006). Effect of dietary lipid source on the growth, tissue composition and hematological parameters of largemouth bass (*Micropterus salmoides*). *Aquaculture*, 255, 210 -222.
- Subeenabegum, S., and Navaraj, P. (2016). Dietary supplement of mixture of medicinal plant leaf extracts on immune response of fresh water fish *Mystus keletius*. *International Journal of Applied Research*, 2, 361-364.
- Suzer, C., Çoban, D., Okan, K.H., Saka, Ş., Firat, K., Otgucuoğlu, Ö., ve Küçüksari, H. (2008). *Lactobacillus spp.* bacteria as probiotics in gilthead sea bream (*Sparus aurata*, L.) larvae: Effects on growth performance and digestive enzyme activities. *Aquaculture*, 280, 140-145.
- Syahidah, A., Saad, C. R., Daud, H. M., ve Abdelhadi, Y. M. (2015). Status and potential of herbal applications in aquaculture: A review. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 14(1), 27-44.
- Tae, H. M., Hajimoradloo, A., Hoseinifa, S. H., and Ahmadv ve, H. (2017). The effects of dietary Myrtle (*Myrtus communis* L.) supplementations on growth performance and some innate immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Aquatic Biology*, 5 (4), 252-259.
- Takaoka, O., Ji, S. C., Ishimaru, K., Lee, S. W., Jeong, G. S., Ito, J., ve Takii, K. (2011). Effect of rotifer enrichment with herbal extracts on growth and resistance of red sea bream, *Pagrus major* (Temminck and Schlegel) larvae against *Vibrio anguillarum*. *Aquaculture Research*, 42 (12), 1824-1829.
- Tan, L. N., Feng, L., Liu, Y., Jiang, J., Jiang, W.D., Hu, K., Li, S. H., ve Zhou, X.Q., (2011). Growth body composition and intestinal enzyme activities of juvenile Jain carp (*Cyprinus carpio* var. Jain) fed graded level of dietary zinc. *Aquaculture Nutrition*, 17, 338–345.
- Tan, X., Sun, Z., Huang, Z., Zhou, C., Lin, H., Tan, L., Xun, P., ve Huang, Q. (2017). Effects of dietary hawthorn extract on growth performance, immune responses, growth- and immune-related genes expression of juvenile golden

pompano (*Trachinotus ovatus*) and its susceptibility to *Vibrio harveyi* infection. *Fish and Shellfish Immunology*, 70, 656—664.

- Tekinay, A. A., ve Davies, S. J. (2001). Dietary carbohydrate level influencing feed intake, nutrient utilisation and plasma glucose concentration in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25 (5), 657-666.
- Topçu, G., Ay, M., Bilici, A., Sarıkürkcü, C., Öztürk, M., ve Ulubelen, A. (2007). A new flavone from antioxidant extracts of *Pistacia terebinthus*. *Food Chemistry*, 103(3), 816 - 822.
- Tornuk, F., Karaman, S., Ozturk, I., Toker, O. S., Tastemur, B., Sagdic, O., ve Kayacier, A. (2013). Quality characterization of artisanal and retail Turkish blossom honeys: Determination of physicochemical, microbiological, bioactive properties and aroma profile. *Industrial Crops and Products*, 46, 124 -131.
- Trenzado, C., Hidalgo, M. C., García-Gallego, M., Morales, A. E., Furné, M., Domezain, A., ve Sanz, A. (2006). Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in sturgeon *Acipenser naccarii* and trout, *Oncorhynchus mykiss*. *A comparative study. Aquaculture*, 254(1), 758 -767.
- TÜİK, (2012) Fishery Statistics. Turkish Statistical Institute, Ankara.
- Ulukanli, Z., Karabörklü, S., Öztürk, B., Çenet, M., ve Balcilar, M. (2014). Chemical composition, antibacterial and insecticidal activities of the essential oil from the *Pistacia terebinthus* L. *Spp. Palaestina* (Boiss.) (Anacardiaceae). *Journal of Food Processing and Preservation*, 38 (3), 815-822.
- Ulus, N.N., ve Tandogan, B., (2006). Purification and kinetics of sheep kidney cortex glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 143 (2), 249 – 255.
- Üner, N., Oruç, E. Ö., Sevgiler, Y., Şahin, N., Durmaz, H., ve Usta, D. (2006). Effects of diazinon on acetylcholinesterase activity and lipid peroxidation in the brain of *Oreochromis niloticus*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 21(3), 241-245.
- Uribe, C., Folch, H., Enriquez, R., ve Moran, G. (2011). Innate and adaptive immunity in teleost fish: a review. *Veterinari Medicina*, 56(10), 486-503.
- Urso, M. L., ve Clarkson, P. M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189 (1), 41-54.

- Valavanidis, A., Vlahogianni, T., Dassenakis, M., ve Scoullou, M. (2006). Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 64 (2), 178-189.
- Valle, A., Oliver, J., ve Roca, P. (2010). Role of uncoupling proteins in cancer. *Cancers*, 2(2), 567-591.
- Van der Oost, R., Beyer, J., ve Vermeulen, N. P. (2003). Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 13(2), 57-149.
- Vaseeharan, B., ve Thaya, R. (2014). Medicinal plant derivatives as immunostimulants: an alternative to chemotherapeutics and antibiotics in aquaculture. *Aquaculture International*, 22(3), 1079-1091.
- Vutukuru, S. S., Chintada, S., Radha, M. K. R., Venkateswara, J., ve Anjaneyulu, Y. (2006). Acute effects of copper on superoxide dismutase, catalase and lipid peroxidation in the freshwater teleost fish, *Esomus danricus*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 32, 221–229.
- Weydert, C. J., ve Cullen, J. (2010). Measurement of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in cultured cells and tissue. *Nature Protocols*, 5 (1): 51–66.
- Worthington, C. (1991). Worthington enzyme manual related Biochemical. Freehold, New Jersey, USA.
- Woynarovich, A., Hoitsy, G., ve Moth-Poulsen, T. (2011). In Small-scale rainbow trout farming. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Wu, T., Sun, L., Du, C., Cai, Q., Zhang, Q., Su, W., ve Cao, M. (2009). Identification of pepsinogens and pepsins from the stomach of European eel (*Anguilla anguilla*). *Food Chemistry*. 115(1), 137-142.
- Yasmin, R., Pandey, B. N., ve Yasmin, A. (1993). Seasonal variation in haematological indices with special reference to the effects of water temperature in *Oreochromis mossambicus* (Peters). *Journal of Freshwater Biology*, 5 (2), 177-181.
- Xue, J. P., Xu, Y. P., Jin, L. J., Liu, G., Sun, Y. X., Li, S. Y., ve Zhang, J. C. (2008). Effects of traditional Chinese medicine on immune responses in abalone, *Haliotis discus hannai* Ino. *Fish and Shellfish Immunology*, 24, 752–758.
- Yilmaz, O., Ozsahin, A. D., Bircan, B., Erden, Y., ve Karaboga, Z. (2010). Radical Scavenging activity of the *Pistacia terebinthus* in fenton reagent environment and its protective effects on the unsaturated fatty acids. *Asian Journal of Chemistry*, 22(10), 7949.

- Yilmaz, S., Atessahin, A., Sahna, E., Karahan, I., ve Ozer, S. (2006). Protective effect of lycopene on adriamycin-induced cardiotoxicity and nephrotoxicity. *Toxicology*, 218 (2), 164-171.
- Yin, G., Jeney, G., Racz, T., Xu, P., Jun, X., ve Jeney, Z. (2006). Effect of two Chinese herbs (*Astragalus radix* and *Scutellaria radix*) on non-specific immune response of tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*, 253, 39 - 47.
- Yonar, M. E., ve Sakin, F. (2011). Ameliorative effect of lycopene on antioxidant status in *Cyprinus carpio* during pyrethroid deltamethrin exposure. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 99 (3), 226-231.
- Zhao, J., Feng, L., Liu, Y., Jiang, W., Wu, P., Jiang, J., ve Zhou, X. (2014). Effect of dietary isoleucine on the immunity, antioxidant status, tight junctions and microflora in the intestine of juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* var. Jian). *Fish and Shellfish Immunology*, 41(2), 663-673.
- Zhou, C., Lin, H., Ge, X., Niu, J., Wang, J., Wang, Y., ve Tan, X. (2015). The effects of dietary soybean isoflavones on growth, innate immune responses, hepatic antioxidant abilities and disease resistance of juvenile golden pompano *Trachinotus ovatus*. *Fish and Shellfish Immunology*, 43(1), 158-166.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Gamaia Ali MOHAMED ALI  
Doğum Yeri ve Yılı : Tarhona / 1978  
Medeni Hali : Evli  
Yabancı Dili : İngilizce ve Türkçe  
E-posta : gamaia7767@gmail.com.



### Eğitim Durumu

Lise : Uygulamalı Bilimler Lisesi  
Lisans : Alzaytona Üniversitesi Temel bilimler Fakültesi  
Yüksek Lisans : Ciro Üniversitesi Temel bilimler Fakültesi zooloji bölümü.

### Mesleki Deneyim

İş Yeri : Alzaytona Üniversitesi Temel bilimler Fakültesi.Tarhona.

### Yayınları

#### Uluslararası hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

Mohamed, G. A., Amhamed, I. D., Almabrok, A. A., Barka, A. B. A., Bilen, S., Elbeshti, R. T. A. (2018). Effect of celery (*Apium graveolens*) extract on the growth, haematology, immune response and digestive enzyme activity of Common carp (*Cyprinus carpio*). *Marine Science and Technology Bulletin*. 7(2): 51-59.

Amhamed, I. D., Mohamed, G. A., Almabrok, A. A., Altief, T. A. S., & Bilen, S. (2018). Efficacy of Dietary *Chenopodium album* Extract on Some Health Parameters, Digestive Enzymes and Growth Performance in Juvenile *Cyprinus carpio*. *Alnteri Zirai Bilimler Dergisi*, 33(2), 165-176.

Ahmed, H., ELZAHAB, H. A., & Alswiai, G. (2013). Purification of antioxidant protein isolated from *Peganum harmala* and its protective effect against CCl4 toxicity in rats. *Turkish Journal of Biology*, 37(1), 39-48.

Soliman, A. M., Abu-El-Zahab, H. S., Alswiai, G. A. (2012). Efficacy evaluation of the protein isolated from *Peganum harmala* seeds as an antioxidant in liver of rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 285-295.

**Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler**

Ahmed Alhadi ALMABROK, Gamaia Ali MOHAMED, Iman Daw AMHAMED, Soner BİLEN .The Effects of *Tilia tomentosa* on the Growth Performances and Digestive Enzyme Activity in Common Carp (*Cyprinus carpio*). *International Congress on Engineering and Life Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)*.

Ahmed Alhadi ALMABROK, Iman Daw AMHAMED, Gamaia Ali MOHAMED, Soner BİLE. Innate Immune and Hematological Responses to *Tilia tomentosa* Methanolic Extract in Common Carp (*Cyprinus carpio*) Juveniles. *International Congress on Engineering and Life Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)*.

Gamaia Ali MOHAMED, Iman Daw AMHAMED, Ahmed Alhadi ALMABROK, Soner BİLE. The Methanolic Extract of *Chenopodium album* and its Effect on Digestive Enzymes Activity and the Growth Performance Response in Common carp (*Cyprinus carpio*) Juveniles. *International Congress on Engineering and Life Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)*.

Gamaia Ali MOHAMED, Iman Daw AMHAMED, Ahmed Alhadi ALMABROK, Soner BİLE. Innate Immune and Hematological Responses to *Chenopodium album* Methanolic Extract in Common Carp (*Cyprinus carpio*) Juveniles. *International Congress on Engineering and Life Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)*.

Iman Daw AMHAMED, Gamaia Ali MOHAMED, Ahmed Alhadi ALMABROK, Soner BİLEN. Immune and Haematological Responses of Common Carp (*Cyprinus carpio*) Fed Diet Supplemented with Celery (*Apium graveolens*) Extract. *International Congress on Engineering and Life Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)*.

Iman Daw AMHAMED, Gamaia Ali MOHAMED, Soner BİLEN, Ahmed Alhadi ALMABRO, Digestive Enzyme Activity and Growth Performance of Common Carp (*Cyprinus carpio*) Fed Diet Supplemented with Celery (*Apium graveolens*) Extract , *International Congress on Engineering and Life Science (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)*.