

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

**KANTARON (*Hypericum perforatum*) VE HATMI ÇİÇEĞİ
(*Althaea officinalis*) SULU METANOLİK ÖZÜTÜNÜN
GÖKKUŞAĞI ALBALIĞININ (*Oncorhynchus mykiss*) BÜYÜME
PERFORMANSI, SİNDİRİM ENZİMLERİ VE BAZI
BAĞIŞIKLIK PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR

**Danışman
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi**

**Prof. Dr. Sıdkı ARAS
Prof. Dr. Ramazan ŞEVİK
Prof. Dr. Hasan Hüseyin ATAR
Doç. Dr. Soner BİLEN
Doç. Dr. Nejdet GÜLTEPE**

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

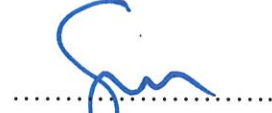
KASTAMONU – 2018

TEZ ONAYI

Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR tarafından hazırlanan " **Kantarón (*Hypericum perforatum*) Ve Hatmi Çiçeği (*Althaea officinalis*) Sulu Metanolik Özüünün Gökkuşaağı Alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) Büyüme Performansı, Sindirim Enzimleri Ve Bazı Bağışıklık Parametreleri Üzerine Etkileri**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve **oy birliği** ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Su Ürünleri Yetiştiriciliği Ana Bilim Dalı'nda DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

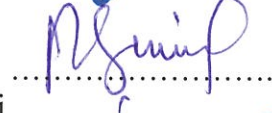
Danışman

Prof. Dr. M. Sıdki ARAS
Kastamonu Üniversitesi



Jüri Üyesi

Prof. Dr. Ramazan şEVİK
Afyon Kocatepe Üniversitesi



Jüri Üyesi

Prof. Dr. Hasan Hüseyin ATAR
Ankara Üniversitesi



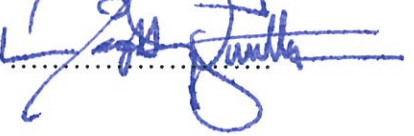
Jüri Üyesi

Doç. Dr. Soner BİLEN
Kastamonu Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Nejdett GÜLTEPE
Kastamonu Üniversitesi



25/07/2018

Enstitü Müdürü

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 yapıldığımı bildirir ve taahhüt ederim.



Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR

ÖZET

Doktora Tezi

KANTARON (*Hypericum perforatum*) VE HATMI ÇİÇEĞİ (*Althaea officinalis*)
SULU METANOLİK ÖZÜTÜNÜN GÖKKUŞAĞI ALABALIGININ
(*Onchorhynchus mykiss*) BÜYÜME PERFORMANSI, SİNDİRİM ENZİMLERİ VE
BAZI BAĞIŞIKLIK PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR
Kastamonu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Su Ürünleri Yetiştiriciliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Sıdkı ARAS

Bu çalışmada, kantaron (*Hypericum perforatum*) ve hatmi çiçeği (*Althaea officinalis*) sulu metanolik özütlerinin gökkuşağı alabalıklarında (*Onchorhynchus mykiss*) büyüme performansı, sindirim enzimleri ve bazı bağışıklık sistemi parametreleri üzerine etkileri belirlenmiştir. Başlangıç ağırlığı ortalama $13,99 \pm 0,11$ g olan balıklar yedi grup oluşturacak şekilde 50'şer balık üç tekerrürlü olarak yirmi bir adet ağ kafese yerleştirilmiştir. Deneme yemleri; kontrol grubu ve üç farklı oranda kantaron (% 0,1, % 0,5 ve % 1) ve hatmi çiçeği (% 0,1, % 0,5 ve % 1) sulu metanolik özütleri ticari yeme sprey yoluyla eklenerek oluşturulmuştur. Balıklar bu yemlerle 75 gün süresince beslenmişlerdir. Çalışmanın 15., 45. ve 75. günlerinde, tüm deneme gruplarından kan ve doku (bağırsak, mide ve karaciğer) örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinden kırmızı kan hücresi (RBC) sayısı, hemoglobinin içeriği (Hb), hematokrit seviyesi (Hct), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH) ve süperoksit radikal salınımı (NBT) analizleri yapıldıktan sonra serum çıkarılarak lizozim ve miyeloperoksidaz (MPO) aktiviteleri tespit edilmiştir. Bağırsak ve mide dokularından sindirim enzimleri (amilaz, lipaz, pepsin ve tripsin) ve karaciğer dokusundan antioksidan aktiviteyi belirlemek için, süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) enzim analizleri yapılmıştır. Çalışma sonunda elde edilen verilere göre son ağırlıkları, ağırlık kazanımları, yemden yararlanma oranları (YYO) ve spesifik büyüme oranları (SBO) deneme balıklarında kontrol grubu balıklarından daha yüksek tespit edilmiştir ($P < 0,05$). NBT, lizozim ve MPO aktiviteleri sonuçlarına göre deneme sonunda H0,1, H0,5 ve H1 gruplarının değerleri kontrol ve kantaron gruplarından daha yüksek bulunmuştur ($P < 0,05$). Balıkların sindirim enzimleri değerlendirildiğinde lipaz aktivitesinde tüm deneme gruplarında herhangi istatistiksel bir fark görülmezken ($P > 0,05$), K0,5 grubunda amilaz aktivitesinin diğer gruplara oranla arttığı tespit edilmiştir ($P < 0,05$). Deneme sonunda kontrol, H0,1, H0,5 ve H1 gruplarının pepsin aktivitelerinin zamana bağlı olarak azaldığı görülmüştür. Çalışmanın sonunda SOD aktivitesi K0,5 ve H0,5 gruplarında 15. ve 45. günlere oranla kayda değer bir artış göstermiştir ($P < 0,05$). CAT aktivitesi kontrol ve H0,5 gruplarında zamana bağlı olarak azalış gösterirken diğer deneme gruplarında artış göstermiştir ($P < 0,05$). Sonuç olarak, kantaron ve hatmi çiçeği sulu metanolik özütlerinin balık yemlerine eklenmesinin

balığın büyüme performansı, sindirim enzimleri, antiokisan enzimleri ve bağışıklık parametreleri üzerinde olumlu etkileri mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Gökkuşığı alabalığı, Kantaron, Hatmi çiçeği, Büyüme performansı, Sindirim enzimleri, Bağışıklık parametreleri

2018, 83 sayfa
Bilim Kodu: 1207



ABSTRACT

Ph.D. Thesis

EFFECTS OF CENTAURY (*Hypericum perforatum*) AND MARSH MALLOW (*Althaea officinalis*) AQUATIC METHANOLIC EXTRACTS ON GROWTH PERFORMANCE, DIGESTIVE ENZYME AND SOME IMMUNE PARAMETERS OF RAINBOW TROUT (*Oncorhynchus mykiss*)

Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR
Kastamonu University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Aquaculture

Supervisor: Prof. Dr. M. Sidki ARAS

In this study, effects of centaury (*Hypericum perforatum*) and marsh mallow (*Althaea officinalis*) aquatic methanolic extracts on growth performance, digestive enzyme and some immune parameters in rainbow trout were investigated. Fish with an average initial weight $13,99 \pm 0,11$ g, were divided into 7 groups in 21 mesh cages with stocking density of 50 fish/cage (triplicate tank were assigned for each experimental group). The experimental diets were prepared with control (only commercial feed) and three different concentration of aquatic methanolic extract of centaury (0%, %0.1, %0.5 and %1) and marshmallow (0%, %0.1, %0.5 and %1) added to the commercial feed by spray. Fish were fed with the diet for 75 days. The weight values, blood and tissue samples (intestine, stomach and liver) were taken from each experimental groups at every 15th, 45th and 75th day of the study. Nitroblue tetrazolium (NBT), lysozyme, myeloperoxidase (MPO) activities and hematological profile; red blood cells (RBC) count, hemoglobin content (Hb), hematocrit value (Hct), mean red blood cell mass (MCV) and mean red blood cell hemoglobin (MCH) were determined from blood. Digestive enzyme (amylase, lipase, pepsin and trypsin) and antioxidant enzyme activity (SOD and CAT) were performed to determine from intestine, stomach and liver tissues. At the end of the study, the experimental groups of growth performance, the final weights, weight gains and specific growth rates of fish were higher than the control ($P < 0.05$). According to the results of NBT, lysozyme and MPO activities, values of H0.1, H0.5 and H1 groups were found higher than control and control groups at the end of the experiment ($P < 0.05$). Digestive enzymes of fish were evaluated, no statistical difference was observed in all experimental groups ($P > 0.05$) in lipase activity. It was found that amylase activity was increased in K0.5 group compared to other groups ($P < 0.05$). It was observed that the pepsin activities of the control, H0.1, H0.5 and H1 groups were significantly decreased with time. At the end of the study, SOD activity were significantly increased in the K0.5 and H0.5 groups compared to the 15th and 45th days ($P < 0.05$). CAT activity of the control and H0.5 groups depending on time were decreased. However, other experimental groups of CAT activities were increased at the end of the study ($P < 0.05$). As a result of this study, addition of centaury and marshmallow aquatic methanolic extracts to diets of rainbow trout positive effects on the growth performance, digestive enzymes, antioxidant enzyme and some immun parameters.

Key Words: Rainbow trout, Centaury, Marsh mallow, Growth performance, Digestive enzymes, Immune parameters

2018, 83 pages
Science Code: 1207



TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın gerekleştirilmesinde, alışmalarım sũresince yardımlarını esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. M. Sıdki ARAS'a, analizlerin gerekleştirilmesinde bilgilerini esirgemeyen Do. Dr. Soner BİLEN ve Do. Dr. Adem Yavuz SÖNMEZ'e, çalışmaları birlikte gerçekleştirdiğim doktora öğrencisi Tarık A. Salem Altief'e, yüksekisans öğrencisi Mohamed Omar Abdalla SALEM'e, yemleme deneylerinin yapılmasında tüm imkanları sağlayan Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Germeçtepe İç Su Ürünleri Üretimi Uygulama ve Araştırma Birimi çalışanlarına ve her zaman yanımda olan değerli eşim Dr. Araş. Gör. Rahmi Can ÖZDEMİR'e ve aileme sonsuz teşekkür ederim.

Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR
Kastamonu, Temmuz, 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TAAHHÜTNAME.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiv
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ	xv
GRAFİKLER DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Gökkuşığı Alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum, 1972)'nin Biyolojik Özellikleri ve Yetiştiricilik Koşulları	4
1.2. Kantaron Otu (<i>Hypericum perforatum</i> L.).....	6
1.3. Hatmi Çiçeği (<i>Althaea officinalis</i> L.)	7
1.4. Balıklarda Bağışıklık Sistemi	9
1.4.1. Doğal bağışıklık (Spesifik olmayan savunma)	9
1.4.2. Kazanılmış bağışıklık (Spesifik savunma).....	9
1.4.2.1. Humoral bağışıklık	10
1.4.2.2. Selüler bağışıklık	10
1.5. Bağışıklık Sistemi Üzerine Etki Eden Faktörler	10
1.6. Tıbbi Bitkilerin Balıklarda İmmunostimulant Olarak Kullanımı.....	11
1.7. Balıklarda Sindirim Enzimleri.....	13
1.7.1. Amilaz Enzimi	15
1.7.2. Lipaz Enzimi	15
1.7.3. Pepsin Enzimi	16
1.7.4. Tripsin Enzimi.....	17
1.8. Balıklarda Antioksidan Enzim Sistemi	17
1.8.1. Katalaz Enzim Aktivitesi	18
1.8.2. Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesi	18
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	20
2.1. Tıbbi Bitkilerin Balıklar Üzerine Etkileri	20

2.2.	Tıbbi Bitkilerin Balıklarda Sindirim Enzim Aktivitelerinin Etkileri.....	25
2.3.	Tıbbi Bitkilerin Balıkların Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri.....	27
3.	MATERYAL ve YÖNTEM	30
3.1.	Materyal.....	30
3.1.1.	Çalışma Yeri ve Süresi.....	30
3.1.2.	Deneme Balıkları	30
3.1.3.	Denemede Kullanılan Ağ Kafesler	31
3.1.4.	Denemede Kullanılan Su Kaynağı.....	31
3.1.5.	Denemede Kullanılan Tıbbi Bitkiler.....	31
3.1.6.	Deneme Yemleri	32
3.2.	Yöntem	33
3.2.1.	Denemenin Yürütülmesi ve Yemleme Programının Düzenlenmesi	33
3.2.2.	Tıbbi Bitkilerin Sulu Metanolik Ekstraktlarının Çıkarılması.....	33
3.2.3.	Balıklardaki Büyüme Performansının Hesaplanması	34
3.2.4.	Kan ve Plazma Toplanması.....	35
3.2.5.	Hematolojik İnceleme	35
3.2.6.	Süperoksit Radikal Salınımı (NBT) Yöntemi.....	36
3.2.7.	Lizozim Aktivitesi Tespiti.....	36
3.2.8.	Myeloperoksidaz (MPO) Aktivitesi.....	37
3.2.9.	Sindirim Enzimi Analizleri	37
3.2.9.1.	<i>Doku alınması ve analizlere hazırlanması</i>	<i>37</i>
3.2.9.2.	<i>Amilaz enzim analizi (Bağırsak dokusundan).....</i>	<i>39</i>
3.2.9.3.	<i>Lipaz enzim analizi (Bağırsak dokusundan).....</i>	<i>39</i>
3.2.9.4.	<i>Pepsin enzim analizi (Mide dokusundan).....</i>	<i>40</i>
3.2.9.5.	<i>Tripsin enzim analizi (Bağırsak dokusundan)</i>	<i>40</i>
3.2.10.	Antioksidan Enzim Aktivitesi Analizleri.....	41
3.2.10.1.	<i>Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi</i>	<i>41</i>
3.2.10.2.	<i>Katalaz (CAT) aktivitesi</i>	<i>42</i>
3.2.11.	İstatistiksel Analizler.....	42
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	43
4.1.	Deney Ortamındaki Suyun Parametreleri	43
4.2.	Balıkların Büyüme Performansı Sonuçları	43
4.3.	İmmunolojik Parametler.....	47
4.3.10.	Süperoksit Radikal Salınımı (NBT) Sonucu.....	47

4.3.11. Lizozim Aktivitesi Sonucu.....	49
4.3.12. Myeloperoksidaz (MPO) Aktivitesi Sonucu.....	51
4.4. Hematolojik Parametreler	52
4.5. Sindirim Enzimi Aktivitesi Sonuçları.....	53
4.5.10. Amilaz Enzim Aktivitesi Sonucu.....	53
4.5.11. Lipaz Enzim Aktivitesi Sonucu	55
4.5.12. Pepsin Enzim Aktivitesi Sonucu.....	56
4.5.13. Tripsin Enzim Aktivitesi Sonucu.....	58
4.6. Antioksidan Enzim Aktiviteleri Sonuçları.....	60
4.6.10. Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzim Aktivitesi Sonucu	60
4.6.11. Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi Sonucu.....	61
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	81

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°C	Santigrat derece
CAT	Katalaz
dk	Dakika
FAO	Food and Agriculture Organization
g	Gram
Mn	Mangan
HCl	Hidrojen klorür
GR	Glutasyon Redüktaz
GPX	Glutasyon Peroksidaz
GSH	Glutasyon
GST	Glutasyon S Transferaz
U	Unite
kg	Kilogram
Cu	Bakır
L	Litre
Zn	Çinko
mg	Miligram
mL	Mililitre
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
O ₂	Oksijen
H ₂ O	Su
SOD	Süperoksit Dismutaz
TUİK	Türkiye İstatistik Kurumu
µl	Mikrolitre
µg	Mikrogram
%	Yüzde
CAA	Canlı ağırlık artışı
A ₁	Periyot başındaki ortalama bireysel ağırlık değeri
A ₂	Periyot sonundaki ortalama bireysel ağırlık değeri
W	Balığın ağırlığı
W _i	Periyot başındaki bireysel canlı ağırlık
W _f	Periyot sonundaki bireysel canlı ağırlık
SBO	Spesifik büyüme oranı
t	Zaman (gün olarak)
YYO	Yemden yararlanma oranı

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Dünyadaki su ürünleri yetiştiriciliği üretimi (FAO, 2017)	1
Şekil 1.2. Dünyadaki gökkuşuğu alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) üretimi (FAO, 2017)	5
Şekil 1.3. Amilazın karbonhidratlar ile reaksiyon mekanizması	15
Şekil 1.4. Lipaz enziminin yağlar ile reaksiyonu	16
Şekil 1.5. Pepsin enziminin proteinler ile reaksiyonu	16
Şekil 1.6. Tripsin enziminin proteinler ile reaksiyonu	17
Şekil 1.7. Katalaz enzim aktivitesi	18
Şekil 1.8. Süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesi	19

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1.1. Türkiye’de gökkuşuğı alabalığı yetiştiriciliğinin 2007-2016 yılları arasındaki üretim miktarı (Ton) (TÜİK, 2017).....	2
Tablo 3.1. Ticari Deney Yemlerinin Bileşenleri.....	32
Tablo 4.1. Deneme ortamındaki suyun sıcaklık, çözünmüş oksijen ve pH değerleri	43
Tablo 4.2. 75 gün boyunca Kantaron ve Hatmi Çiçeğı Ekstraktları İçeren Yemlerle beslenen Balıkların büyüme performansı değerleri	45
Tablo 4.3. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki NBT Sonuçları	47
Tablo 4.4. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerde lizozim aktivitesi sonuçları	49
Tablo 4.5. Deneme gruplarının 15., 45 ve 75. günlerde MPO aktivitesi sonuçları....	51
Tablo 4.6. Deneme sonunda balıkların hematolojik kan parametreleri	53
Tablo 4.7. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki amilaz enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)	54
Tablo 4.8. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki lipaz enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)	55
Tablo 4.9. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki pepsin enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)	57
Tablo 4.10. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki tripsin enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)	58
Tablo 4.11. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki SOD enzim aktivitesi sonuçları (nmol/dk/ml).....	60
Tablo 4.12. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki CAT enzim aktivitesi sonuçları (nmol/dk/ml).....	62

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

Sayfa

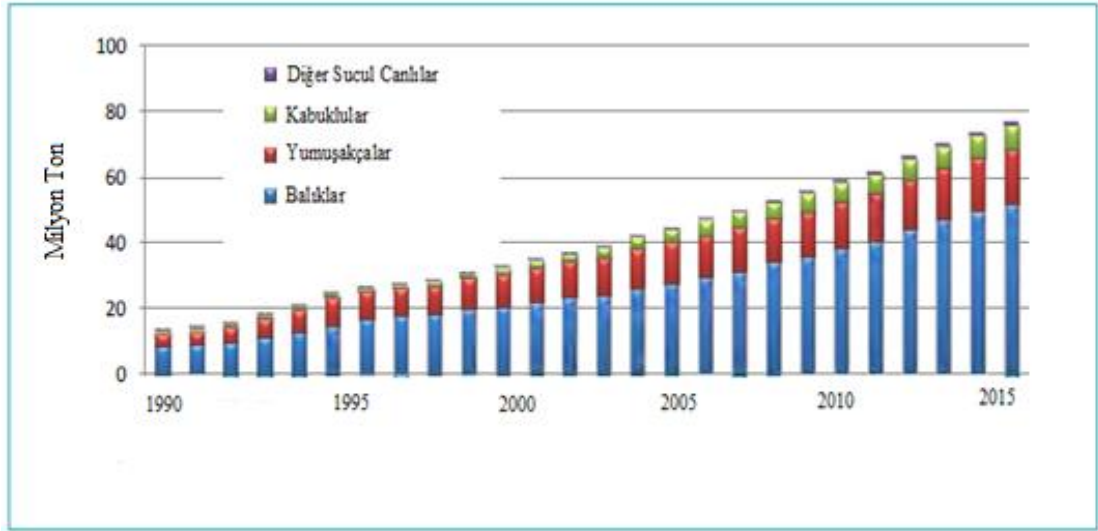
Fotoğraf 1.1. Gökkuşığı alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i> , W., 1792) (Özgün)	5
Fotoğraf 1.2. Kantaron otu (<i>Hypericum perforatum</i> L.) (Özgün).....	6
Fotoğraf 1.3. Hatmi çiçeği (<i>Althaea officinalis</i>)	8
Fotoğraf 1.4. Gökkuşığı alabalıklarında sindirim sistemi organları (1.Özefagus, 2.Mide, 3.Pilorik Papilla, 4. Ön bağırsak, 5.Bağırsak, 6.Anüs) (Kutlu, 2010).....	14
Fotoğraf 3.1. Deneme Yeri - Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Germeçtepe İç Su ve Deniz Balıkları Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi (Özgün)	30
Fotoğraf 3.2. Denemede kullanılan gökkuşığı alabalığı (<i>O. mykiss</i>) (Özgün)	31
Fotoğraf 2.3. Deneme yemlerine bitki ekstraktlarının spreylenecek hazırlanması	32
Fotoğraf 3.4. Evaporatör yardımıyla bitkilerden özüt elde edilmesi.....	33
Fotoğraf 3.5. Hemogram Cihazı BC-3000 ^{Plus}	35
Fotoğraf 3.6. Spektrofotometrede NBT Tayini.....	36
Fotoğraf 3.7. Thermo Scientific Multiskan Go Cihazı	38
Fotoğraf 3.8. Bradford solüsyonu kullanılarak dokuların mg protein değerlerinin tespiti	38

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 4.1. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki NBT sonuçları.....	48
Grafik 4.2. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki lizozim aktivitesi sonuçları	50
Grafik 4.3. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki MPO aktivitesi sonuçları	52
Grafik 4.4. Deneme gruplarının 15. 45 ve 75. günlerdeki amilaz enzim aktiviteleri.	54
Grafik 4.5. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki lipaz enzim aktiviteleri .	56
Grafik 4.6. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki pepsin enzim aktiviteleri	57
Grafik 4.7. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki tripsin enzim aktivitesi sonuçları	59
Grafik 4.8. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki SOD enzim aktiviteleri	61
Grafik 4.9. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki CAT enzim aktiviteleri	62

1. GİRİŞ

Su ürünleri yetiştiriciliği sektörü son yirmi yıl içerisinde ortalama olarak %8’lik büyüme oranıyla dünyada en hızlı büyüyen sektörlerden biri olmuştur (FAO, 2017). Dünyadaki teknolojik gelişmelerin su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılması bu büyümeye önemli bir katkı sağlamıştır. Dünya nüfusunun giderek artmasıyla ortaya çıkan gıda yetersizliği ve insanların ekonomik, kültürel ve sosyal yaşam düzeylerinin yükselmesiyle birlikte daha kaliteli beslenme bilincinin ortaya çıkması su ürünleri üretim kapasitesinin gelişmesine katkıda bulunmuştur. Ayrıca sanayinin gelişimiyle birlikte su kaynaklarının giderek kirlenmesi ve buna bağlı olarak doğal ortamdaki balık stoklarının azalması da su ürünlerinin yetiştiriciliğinin artışına destek olmuştur (Sargent ve Tacon, 1999; Ayadi, Rosentrater ve Muthukumarappan, 2012; FAO, 2017).



Şekil 1.1. Dünyadaki su ürünleri yetiştiriciliği üretimi (FAO, 2017)

Türkiye’de su ürünleri yetiştiriciliği 1970’li yılların başında iç sularda başlamış ve 1980’li yılların ortalarından itibaren denizlerde yapılan kafes yetiştiriciliği ile devam etmiştir. Türkiye’deki toplam su ürünleri üretimi 2000 yılında yaklaşık olarak 79 000 ton iken, bu üretim miktarı 2016 yılında 253 395 ton’a ulaşmıştır. 2016 yılında yetiştiricilik yoluyla yapılan üretimin % 40,1’i iç sularda ve %59,9’u denizlerde gerçekleşmiştir. Kültürü yapılan türler arasında iç sularda % 41,2 oranı ile gökkuşığı

alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) ve denizlerde % 31,9 oranı ile levrek (*Dicentrarchus labrax*) ve % 22,9 oranıyla da çipura (*Sparus aurata*) balıkları yer almaktadır (TÜİK, 2017).

Tablo 1.1. Türkiye'de gökkuşuğu alabalığı yetiştiriciliğinin 2007-2016 yılları arasındaki üretim miktarı (Ton) (TÜİK, 2017)

Yıllar	İç Su (Ton)	Deniz (Ton)
2007	58 433	2 740
2008	65 928	2 721
2009	75 657	5 229
2010	78 165	7 079
2011	100 239	7 697
2012	111 335	3 234
2013	122 873,3	5 186,2
2014	107 533	4 812
2015	100 411	6 187
2016	99 712	4 643

Gelişen su ürünleri yetiştiriciliğine paralel olarak ortaya çıkan balıklardaki hastalık problemleri yetiştiricilik yapılan çiftliklerde yaşanan en büyük sorunlardan biri haline gelmiştir. Stok yoğunluğunun yüksek oranda olması ve üretimin farklı dönemlerinde balıkların maruz kaldığı uygulamalar (ani ışık değişimleri, adaptasyon dönemleri vb.) bakteriyel hastalıkların yaygın olarak görülmesine neden olmakta ve balık ölümleriyle birlikte büyümenin yavaşlamasından dolayı balık çiftliklerinde büyük ekonomik kayıplar yaşanabilmektedir (Arda, Seçer ve Sarıyyüpoğlu, 2002; Can, 2006; Altun, Danabaş, Çelik ve Öz, 2007). Bu nedenlerle de su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalıklara karşı etkin tedavi yöntemlerinin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılan çeşitli kimyasal ajanlar (antibiyotikler, kematöropötikler ve vitaminler); hastalık tedavilerinde, büyüme performansını ve yem değerlendirilmesini arttırmak için kullanıldığı bilinmektedir (Gorbach, 2001; Citarasu, 2010). Bu katkı maddeleri büyümeyi artırıcı etkisi olmasına rağmen yanlış kullanımlarında yetiştirilen ürünlerde yan etkilere neden olabilmek ve patojen bakterilere karşı da direnç gelişimi sorunu oluşabilmektedir. Antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanımının uygun maliyetli olduğu ve büyüme, yemden yararlanma üzerine olumlu etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Ancak, yemlerde sürekli antibiyotiklerin kullanılmasının bakteriyel dirence yol açabileceği ve hayvansal yan ürünlerde kalıntı bırakarak insan sağlığını tehdit etmesi nedeniyle Avrupa Birliğinde 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak yemlerde kullanımı tümüyle yasaklanmıştır (Hermann vd., 2003; Ashraf ve Goda, 2008).

Yetiştiriciliği yapılan balıklar üzerinde gerek mide-bağırsak mikroflorasının sağlığını koruyarak bakterilere, mantarlara, virüslere, parazitlere karşı direnci kontrol altına alınması sağlayan gerekse balıkların bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi ve büyüme performansının desteklenmesi, ölümlerin azaltılması amacıyla antibiyotiklere alternatif olabilecek bazı tıbbi bitki türlerinin yem katkı maddesi olarak kullanılması iyi bir alternatif olarak düşünülmektedir (Chitmanat, Tongdonmuan, Khanom, Pachontis ve Nunsong, 2005a; Chitmanat, Tongdonmuan ve Nunsong, 2005b; Çek, Turan ve Atik, 2007; Goda, 2008; Keser ve Bilal, 2008; Chansue ve Assawawongkasem, 2008; Zakes, Kowalska, Zakes, Jeney ve Jeney 2008; Uluköy, Baba ve Mammadov, 2009; Yin vd., 2009; Harikrishnan vd., 2009a; Harikrishnan vd., 2009b; Harikrishnan vd., 2010; Sarker vd., 2011; Bilen, Bulut ve Bilen, 2011; Collins ve ark., 2012; Hai, 2015; Newaj-Fyzul ve Austin, 2015).

Balıklarda büyüme performansını artırmak ve yem değerlendirme oranını düşürmek için büyümeyi teşvik edici yem katkı maddeleri kullanılmaktadır. Bu maddeler, aşularla birlikte verildiklerinde spesifik savunma mekanizmasını artıran, tek başlarına verildikleri zaman da spesifik olmayan savunma mekanizmasını aktive edebilen doğal ve sentetik bileşiklerdir. Yaygın olarak kullanılan büyüme destekleyici bazı katkı maddeleri; probiyotikler, beta-glukanlar, aminoasitler, antioksidanlar, betain, karnitin,

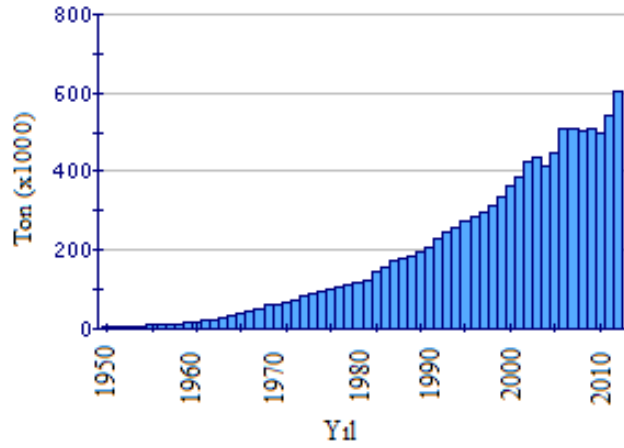
renklendiriciler, enzimler, lipid türevleri, tıbbi bitkiler, vitaminler, hormonlar, aromatik bileşikler ve bazı organik asitler ya da tuzlardır (Ashraf ve Goda, 2008). Doğal immunostimulantların çevre için güvenli, maliyet bakımından uygun olması da avantaj yaratmaktadır. Organik balık yetiştiriciliğinin gündeme gelmesiyle birlikte tıbbi bitkilerin immunostimulant olarak kullanımı daha çok dikkat çekmiştir.

Tıbbi bitkilerin balıklar da kullanımının birçok olumlu yanı olmakla birlikte toksik bileşenleri içermelerinden ve aşırı dozda kullanımından kaynaklanan yan etkileri de mevcuttur. Ancak uygun dozda kullanımlarında herhangi bir sorun oluşmamaktadır (Ahmad, Agil ve Owais, 2006). Balık yetiştiriciliğinde bitkisel kaynakların kullanımının etkilerinin önceden tespit edilmesi yetiştiricilik faaliyetlerinin sağlıklı bir şekilde yürütülmesini, hastalık ve gelişim bozukluklarından dolayı meydana gelebilecek ekonomik kayıpların önlenmesini sağlayabilecektir (Blaxhall ve Daisley 1973; Morgan ve Iwama, 1997; Campbell, 2004).

Bu araştırma ile ülkemizde bol miktarda bulunan ve kültür yoluyla da üretilen tıbbi bitki türlerinden kantaron (*Hypericum perforatum*) ve hatmi çiçeği (*Althaea officinalis*) sulu metanolik özütlerinin gökkuşaağı alabalıklarında büyüme, yem değerlendirme, sindirim enzimleri aktivitesi ve bazı bağışıklık parametreleri üzerine etkileri incelenmiştir. Böylelikle balık yetiştiriciliğinde hastalıklara karşı direnç sağlanarak ekonomik ve çevre için güvenli alternatif yeni ürünler elde edilmesi ve böylece sürdürülebilir organik balık üretiminin yaygınlaştırılmasına katkı sağlaması amaçlanmıştır.

1.1. Gökkuşaağı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1972)'nın Biyolojik Özellikleri ve Yetiştiricilik Koşulları

Gökkuşaağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Kuzey Amerika orijinli bir balık türü olup tüm dünyada yayılım göstermektedir. Avrupa'ya 1880 yılında ve Türkiye'ye 1967 yılında yetiştiriciliği yapılması amacıyla getirilmiştir. Türkiye bilimsel düzeyde gökkuşaağı alabalığı yetiştiriciliğine 1971 yılında başlamıştır (FAO, 2017).



Şekil 1.2. Dünyadaki gökkuşaağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) üretimi (FAO, 2017)

Gökkuşaağı alabalığı; soğuk, berrak ve yüksek oranda çözülmüş oksijen miktarına sahip sularda yaşamaktadır. Uygun olmayan çevre koşullarına karşı adaptasyon sağlayabilme özelliğine sahip bir türdür. Yüksek adaptasyon ve yemden yararlanma yeteneği, yapay yöntemlerle yumurta elde edilmesinin kolaylığı, kuluçka süresinin kısalığı ve hastalıklara karşı dirençli olması nedenlerinden dolayı yetiştiricilikte tercih edilen bir türdür (Lindhors-Emme, 1990; Emre, 2004).

Gökkuşaağı alabalığı, optimum büyümeyi yaklaşık olarak 18°C'deki su sıcaklıklarında gerçekleştirmekte, 1°C'den düşük ve 25°C den daha yüksek sıcaklıktaki sularda ise ölümlerin meydana geldiği bildirilmiştir. Gökkuşaağı alabalığı 6-20°C arasındaki su sıcaklıklarında büyümeyi sürdürür. Çözülmüş oksijen miktarının 6 mg/l'den daha yüksek ve pH'nın 6-8,5 değerleri arasında olması gerektiği belirtilmiştir (Billard, 1990; Pennell ve Barton, 1996).



Fotoğraf 1.1. Gökkuşaağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*, W., 1792) (Özgün)

1.2. Kantaron Otu (*Hypericum perforatum* L.)

Kantaron (*Hypericum perforatum* L.), Clusiaceae (Hypericeae=Guttiferae) familyası içinde yer alan ve binbirdelik otu, yara otu, kan otu, mayasıl otu, kuzu kıran, kılıç otu ve püren gibi çeşitli isimlerle de bilinen bir bitki türüdür. Dünyada 350-400 türü olan *Hypericum* cinsi ülkemizde de 84 türle temsil edilmektedir (Wichtl, 1986; Zeybek ve Zeybek 1994). *Hypericum perforatum* L. ülkemizde Marmara, Karadeniz, Ege, Orta-Doğu Anadolu, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde dağılım göstermektedir (Davis, 1967; Davis, 1988; Güner, Özhatay, Ekim ve Başer, 2000).



Fotoğraf 1.2. Kantaron otu (*Hypericum perforatum* L.) (Özgün)

Son zamanlarda klinik deneyler sonucunda antidepresan aktivitesi kanıtlanan *Hypericum perforatum* L.'nin dünyada kullanımı yaygın hale gelmiştir (Linde vd., 1996; DeSmet ve Mohen, 1996). Kantaron; kanser, şeker hastalığı, kronik romatizma, mide ülseri, mide-barsak hastalıkları, diüretik yatıştırıcı ve karaciğer-safra rahatsızlıkları, sarılık, bronşit, diyare, dizanteri (Duke, 1985), boğaz enfeksiyonları (Tümen ve Sekendiz, 1989), soğuk algınlıkları, kurt düşürücü, antiseptik, yara iyileştirici olarak (Duke, 1985; Özyurt 1992; Baytop, 1999) ve özellikle yanık yaralarının tedavisi (Özyurt, 1992; Baytop, 1999) gibi çeşitli amaçlarla geleneksel

tıpta kullanılan önemli bir bitki türüdür. Ayrıca kantaron farmakolojik aktiviteye katkıda bulunan birkaç grup komponent içermektedir. Bunlar; hiperisin, pseudohiperisin, floroglusinolsler (hiperforin, adhiperforin), flavonoidler (rutin, hyperosid, quercitrin) ksanthonesler ve tanenlerdir (Hölzl ve Ostrowski, 1987; Nahrstedt ve Butterweck, 1997). Tüm bu özellikleri ile kantaron son derece önemli bir geleneksel tıp ürünü olarak göze çarpmaktadır.

1.3. Hatmi Çiçeği (*Althaea officinalis* L.)

Malvaceae familyasına ait bir olan hatmi çiçeği, *Althaea* cinsidir ve genellikle ılıman bölgelerde yayılış göstermektedir. Dünyada Asya, Avrupa ve Amerika'da dağılım gösteren hatmi çiçeğinin 20 kadar türü mevcuttur. Bunlardan *Althaea officinalis* L. (tıbbi hatmi) ülkemizde de doğal ortamda bulunan ve tıbbi bitki olarak en yaygın kullanılanıdır. Bileşiminde müsilaj, uçucu yağ ve sabit yağ taşımaktadır. Bitkinin bütün bölümleri (çiçek, yaprak, kök) tedavi amacıyla solunum yolları açıcı, mide, bağırsak, ağız ve boğaz ülseri için kullanılmaktadır (Öztürk, 1990; Baytop, 1999; Ali Shah vd.,2011).

Hatmi çiçeğinin kökleri sakinleştirici ve öksürük ilacı olarak geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Tomoda, Kaneko, Ebashi ve Nagakura, 1977). Ayrıca hatmi çiçeğinin yapılan araştırmalar sonucunda antibakteriyal etkisinin olduğu da tespit edilmiştir (Iauk, Lo Blue, Milazzo, Rapisarda ve Blandino, 2003). Valiei vd. (2011) yapmış oldukları çalışmada hekzan ekstraktı ile muamale edilmiş *Althaea officinalis* L. çiçek ve kök kısımlarının gram pozitif ve gram negatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*), bakterilere ve *Aspergillus niger* ve *Candida albicans* mantarlarına karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini tespit etmişlerdir.



Fotoğraf 1.3. Hatmi çiçeği (*Althaea officinalis*)

Hatmi çiçeği kök ve yaprakları undesin, nonanoik asit, fenol, 2,6-bis(1,1-dimetiletil)-4-metil, tetradekanoik asit, pentadakanoik asit, 9-hekzadekenoik asit, siklopropaneoktanoik asit 2-heksil metil ester (siklopropaneoktanoik asit, 2-heksil), heptadekanoik asit metil ester (heptadekanoik asit), oktadesin-5, 7,10-oktadesadenoik asit metil ester (7,10-oktadekadienoik asit), 9,12-oktadesadenoik asit (P-6) metil ester (9,12-oktadesadenoik asit), 8,11-oktadacadienoik asit, metil ester (8, 11-oktadacadienoik asit), 9,12,15-oktadesatrienoik asit (ω -3) metil ester (9,12,15-oktadesatrienoik asit), oktadekanoik asit metil ester (oktadekanoik asit), naftalen, dekahidro-2,6-dimetil, 10-nonadekenoik asit metil ester (10-nonadekenoik asit), siklopropaneoktanoik asit, 2-oktil, metil ester (siklopropaneoktanoik asit, 2-oktil), dihidroiyonon, 3-heptadeken-5-yne, heneikosan, metil 2-oktilsiklopropen-1-heptanoat, eikosanik asit, metil ester (eikosanik asit), tetrakoan, heneikosanoik asit metil ester (heneikosanoik asit), pentacosane, doosanoik asit metil ester (doosanoik asit), tricosane, tricosanoik asit metil ester (tricosanoic asit), heptacosane, tetrakosanoik asit metil ester (tetrakosanoik asit), oktacosane, skualen, nonacosane ve γ -sitosterol içermektedir (Valiei, Shafaghat ve Salimi, 2011).

1.4. Balıklarda Bağışıklık Sistemi

Bağışıklık canlılarda enfeksiyonlara karşı korunma da en önemli bir fizyolojik mekanizmadır (Ellis, 1989). Balıkların sucul ortamda zararlı mikroorganizmalardan korunmaları gerekmektedir. Bu da çeşitli savunma mekanizmalarıyla mümkün olacaktır. Balıklardaki bağışıklık mekanizması; doğal (spesifik olmayan) ve kazanılmış (spesifik) bağışıklık olarak ikiye ayrılmaktadır (Siwicki ve Anderson, 1993; Noguchi, 1998).

1.4.1. Doğal bağışıklık (Spesifik olmayan savunma)

Doğal bağışıklık, doğuştan savunma mekanizmalarına dayanır ve vücuda girebilecek çok geniş bir zarar verme mekanizmasına karşı non-spesifik olarak çalışır. Bu savunma mekanizması (spesifik olmayan bağışıklık sistemi) fagositik hücrelerin faaliyetini, interferonları ve vücutta çeşitli doğal olarak oluşan lizozim, C-reaktif protein, aglutinin ve lizin gibi maddelerin etkisini içermektedir (Busch, 1981; Ellis, 1989; Janeway and Travers, 1996).

1.4.2. Kazanılmış bağışıklık (Spesifik savunma)

Kazanılmış bağışıklık sonradan kazanılan bir durumdur ve vücudun tepkime verme yeteneğine bağlı olarak zarar verici spesifik partiküler mikroorganizmalara karşı, spesifik reaktive lenfosit (sellüler bağışıklık) veya serum antikorlarının (humoral bağışıklık) oluşmasıdır (Trust, 1986; Busch, 1981; Ellis, 1989; Janeway ve Travers, 1996). Kazanılmış bağışıklıkta savunma mekanizmasının merkezi lenfositlerdir. Lenfositler kazanılmış bağışıklığın, humoral bağışıklık, sellüler bağışıklık ve bellek gibi üç safhasının başlatılmasından ve yürütülmesinden sorumludur. Humoral cevap “Homolog veya spesifik antijene karşı serum protein moleküllerinin sentezi amacıyla uyarılması” olarak tanımlanmaktadır. Bu serum protein molekülleri “antikorlar” olarak adlandırılır. Bu nedenle canlı patojenlerin hastalık oluşturmamaya suşları, öldürülmüş patojenler veya bunlardan elde edilmiş antijenler, konakçının patojen tarafından hasta edilmesini önlemek için kazanılmış bağışıklık oluşturmak üzere kullanılmaktadır (Post, 1987).

1.4.2.1. Humoral bağışıklık

Antijenin vücuda ilk kez girmesi halinde T ve B lenfositleri birlikte reaksiyon verirler. B lenfositler plazma hücrelerine veya bellek hücrelerine dönüşürler (Minbay, 1988; Ellis, 1989). Plazma hücreleri kendilerinin oluşmasını uyaran antijene karşı özel antikör üretirken bellek hücrelerine ve daha sonra aynı antijenin ikinci kez vücuda girmesi halinde plazma hücrelerine dönüşebilecek özelliğe sahip hücrelerdir. T hücreleri farklı bir fonksiyona sahiptir. Başlangıçtaki T hücreleri, yardımcı hücreler olarak isimlendirilirler. Bu klon hücreleri antijenin başlangıç stimülasyonu ile çoğalırlar. Uzun süre hayatta kalabilen yardımcı bellek hücrelerine dönüşürler. Böylece ikinci bir uyarıda T hücrelerinin sayısı artar. Bunlar sayıları artan B bellek hücreleri ile işbirliği yaparlar. Böylece ikinci uyarıda kandaki antikör üretimi daha hızlı gerçekleşir ve birinci uyarıya göre daha yüksek konsantrasyona ulaşır (Ellis, 1988). Bellek hücrelerinin hızlı ve yüksek seviyede reaksiyon kabiliyeti nedeniyle patojen ve aşuların uygulanmasını takiben dikkate değer artan bir direnç oluşturur (Ellis, 1988).

1.4.2.2. Selüler bağışıklık

Timustan köken alan T lenfositleri sellüler bağışıklığın hücrelerini oluşturur. T lenfosit popülasyonu T yardımcı klonlarının yanı sıra selüler bağışıklıktan sorumlu klonlara da sahiptir. Bağışıklığın bu bölümü geniş bir sahayı içine alır ve vücudu istila eden mikroorganizmaları fagosit ederek sindirmek suretiyle vücudun spesifik olmayan koruma mekanizmasını oluşturan makrofajların teminini sağlar. Primer antijen stimülasyonunda T lenfosit klonları selüler bağışıklıkta rol alan çeşitli farklı fonksiyonel hücrelere dönüşür. Bunlar arasında öldürücü hücreler, baskılayıcı hücreler ve lenfokin üreten hücreler bulunur (Ellis, 1988).

1.5. Bağışıklık Sistemi Üzerine Etki Eden Faktörler

Bağışıklık sistemini etkileyen biyotik ve abiyotik faktörler vardır. Çevresel faktörlerden dolayı oluşan stres doğal (mevsim, ısı, tuzluluk oranı, güneş ışığı alma

süresi vb.) ve suni (çevre kirlilikleri, el ile tutma vs.) olmak üzere iki bölümde incelenmektedir. Stres faktörleri hem doğal hem de spesifik immun sistem üzerinde baskılayıcı etki yapmaktadır. Stres faktörlerine kısa ya da uzun süreli maruz kalınması durumunda enfeksiyöz hastalıklar ortaya çıkmaktadır (Kav ve Erganis, 2008). Mevsimsel değişikliklerle birlikte su sıcaklığında artış veya azalış olmaktadır. Bu sıcaklık değişimiyle stres ön plana çıkarak immun sistemi olumsuz olarak etkilenmektedir. Kav ve Erganus (2008) sıcaklığın immun sistemi üzerine yaptıkları çalışmalarda antikor üretiminin su sıcaklığına bağlı olduğunu ve yüksek sıcaklıklarda antikor üretiminin arttığını; düşük su sıcaklığında ise immun sistemin baskılandığını tespit etmişlerdir.

Balığın besin ihtiyacının karşılanması için balığın beslenme şekline göre dengeli bir rasyon oluşturulması gerekmektedir. Bunun olmadığı durumlarda, balıklarda yeterli düzeyde immun yanıtın oluşumu engellenir. Bu nedenle balığın sağlığı için beslenmenin etkisi çok önemlidir (Ellis, 1988). Farklı sıcaklıklarda yetiştirilen balıklarda büyüme oranı farklı olduğu için bağışıklık yaş ile ilgili olmayıp vücut ağırlığına bağlıdır (Kav ve Erganis, 2008).

1.6. Tıbbi Bitkilerin Balıklarda İmmunostimulant Olarak Kullanımı

İmmunostimulantlar, canlının immun sisteminin uyarılmasını sağlamakla görevlidirler. Tek başına kullanıldıkları zaman spesifik olmayan bağışıklık mekanizmasını aktive eden, bakteri ya da aşı ile birlikte verildiğinde ise spesifik immun cevabı yükselttiği gibi spesifik olmayan bağışıklık mekanizmasını da aktif hale getiren bir grup biyolojik ve sentetik bileşiklerdir (Düğenci ve Candan, 2003). Antijenden bağımsız bir şekilde spesifik olmayan bağışıklık reaksiyonlarını uyarmak suretiyle direncin artmasını sağlarlar. Bu tip bileşikler; bakterilere özellikle viral enfeksiyonlara ve kronik enflamasyona karşı vücudun spesifik olmayan direncini arttırmalarıdır.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde immunostimulanların kullanımı ile balıkların çeşitli hastalıklara karşı direnç kazanmaları, larval dönemde fırsatçı patojenler yüzünden meydana gelen mortalitenin azalması, antimikrobiyal maddelerin etkilerinde ve

büyümede artış görülmesi ve stresin olumsuz etkilerinin azalması olarak bildirilmektedir (Düğenci ve Candan, 2003; Ian ve Dalmo, 2006; Bilen vd. 2011; Bilen ve Bilen 2012).

İmmunostimulant olarak kullanılan pek çok kimyasal madde bildirilmiştir. Fakat günümüzde bu maddelerin pahalı olması, oral olarak uygulanamaması ve istenildiği her an elde edilememesi gibi nedenlerden dolayı elde edilmesi kolay ve ucuz alternatif ürünlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenlerden dolayı da tıbbi bitkiler yeşillere ilave edilerek immunostimulant olarak denenmektedir. Yem katkı maddesi olarak kullanılan tıbbi bitkilerin immunostimulant etkisi, hastalıklara karşı direnci ve büyüme performansı üzerine etkisiyle ilgili çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Logambal, Venkatalakshmi ve Dinakaran Micheal, 2000; Francis, Makkar ve Becker, 2002; Yin vd., 2004; Shalaby vd., 2006; Ardó vd., 2008; Harikrishnan vd., 2009a,b,c,; Immanuel vd., 2009; Abdel-Tawwab vd., 2010; Awad, Austin ve Lyndon, 2013; Binaii vd., 2014; Adel, Amiri, Zorriehzahra, Nematolahi ve Esteban, 2015; Dikel, 2015; Bahi vd., 2017; Mehboob vd., 2017; Guardiola, Bahi ve Esteban, 2018; Tan vd., 2018).

Dünya da ve ülkemizde hem doğada kendiliğinden yetişen hem de kültür ortamlarında yetiştirilen bitkilerden bazılarının insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı gibi balık hastalıklarında da uygulanmaya çalışıldığı bildirilmiştir (Sarıeyyüpoğlu ve Köksal; 1995; Düğenci ve Candan, 2003; Düğenci, Arda ve Candan, 2003; Yılmaz, Genç, Çek, Mazlum ve Genç, 2006; Shalaby, Khattab ve Abdel Rahman, 2006; Cho vd., 2007; Dakar, Hassanien, Gad ve Sakr, 2008; Xie vd., 2008; Goda, 2008; Diab, Aly, John, Abde-Hadi ve Mohamed, 2008; Mostafa, Ahmad, Mousallmay ve Samir, 2009; Awad, 2010; Ahmad ve Tawwab, 2011; Bilen ve Bilen, 2012;). Bu bitkilere; eğerelti otu (*Aspidium filix-mas*), kimyon (*Cuminum cyminum*), meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*), ökseotu (*Viscum album*), zeytin yaprağı (*Olea europaea*), ısırgan otu (*Urtica sp.*), ışgın otu (*Rheum ribes*), sarımsak (*Allium sativum*), sumak (*Rhus coriaria*), oğul otu (*Melissa officinalis*), defne (*Laurus nobilis*), kekik (*Thymus vulgaris*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve çemen (*Trigonella foenum graecum*), çakşır otu (*Ferula meifolia*), fesleğen (*Ocimum basilicum*), çörek otu (*Nigella sativa*), ginseng (*Panax quinquefolius*), zencefil (*Zingiber officinalis*), acı pelin otu (*Artemisia absinthium*), at kestanesi ağacı (*Aesculus hippocastanum*),

solucan otu (*Tanacetum vulgare*), menengiç (*Pistacia terebinthus*), semiz otu (*Portulaca oleracea*), yeşil çay (*Paralichthys olivaceus*) ve teşbih ağacı (*Melia azaderach*) örnek olarak verilebilir. Bu bitkilerin ve baharatların seçimindeki en önemli unsurlar; kolay temin edilebilmeleri, sentetik kimyasallar kadar yan etkilerinin olmaması, içerdikleri bileşikler sayesinde birden fazla etkiye sahip olmaları (antibakteriyal, antifungal, antiviral vb.) ve daha ucuz olmalarıdır (Yılmaz ve Ergün, 2009; Yılmaz ve Ergün, 2010; Yılmaz, Ergün ve Yiğit, 2010).

1.7. Balıklarda Sindirim Enzimleri

Sindirim, tüketilen yem veya besin materyalinin basit, küçük, absorbe edilebilecek moleküllere parçalandığı süreçtir ve bu fonksiyon esas olarak sindirim enzimleri tarafından gerçekleştirilir (Kutlu, 2010).

Balıkların sindirim sisteminin iyi bilinmesi yetiştiricilik şartlarının oluşturulmasına katkı sağlamaktadır. İyi bir beslenme, sindirim ve emilim ile ilişkili olup ayrıca yemin fiziksel ve kimyasal yapısına bağlı olmakla birlikte sindirim kanalı boyunca bulunan enzim aktivitelerinin de türüne bağlıdır. Sindirim enzimleri protein, karbonhidrat ve yağ gibi bileşenlerin emilebilir olması ve alt birimlerine parçalanmasından sorumludurlar. Vücuda giren yem dolaşım sistemiyle taşınarak hücreler tarafından emilir, besin bileşenlerine dönüştürülür ve böylece balığın büyüme – gelişmesi için gerekli enerji sağlanmış olur (Smith, 1989). Balıklarda sindirim mideden bağırsağa kadar olan ve sonunda anüsten dışkı olarak atılan bir süreçtir.



Fotoğraf 1.4. Gökkuşığı alabalıklarında sindirim sistemi organları (1.Özefagus, 2.Mide, 3.Pilorik Papilla, 4. Ön bağırsak, 5.Bağırsak, 6.Anüs) (Kutlu, 2010)

Balıklarda yaşam için enerji gereksinimi karşılandıktan sonra alınan besinler büyümede kullanılır. Vücut tarafından kullanılabilen besin maddeleri veya elementlerin yemlerden temin edilmesinin ilk yolu besinin sindirim sistemi yoluyla tüketimi ve emilimidir (Kutlu, 2010).

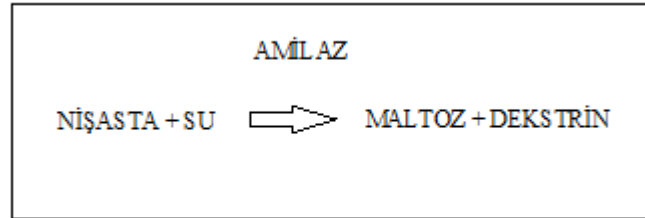
Balıklarda proteinlerin sindirimi pepsinojen ve HCl'nin üretildiği yer olan midede başlar ve ön bağırsakta son bulur. Midenin ürettiği asit tarafından aktif hale gelen pepsinojen, pepsine dönüşür ve proteoliz işlemini başlatıp peptid bağlarını yıkarak proteinlerin bileşiği olan aminoasitlere dönüşmesini gerçekleştirir. Sindirim sisteminin daha ilerisinde ön bağırsak mukozası enterokinaz üretir ve bu pankreas özsuyu salgılanmasında görev yaparak tripsin, amilaz ve lipaz enzimlerinin üretilmesiyle protein, karbonhidrat ve yağlarında sindirimi gerçekleşmiş olur (Owigara ve Takahashi, 2007; Grosell, Farrell ve Brauner, 2010).

Balıkların sindirim enzimi aktivitelerinin beslenme alışkanlığından, bağırsak morfolojisinden ve besin kompozisyonundan etkilendiği bilinmektedir (Ray, 1988; Kutlu, 2010). Gökkuşığı alabalığı gibi karnivor balıklar, omnivor ve herbivor balıklara göre daha yüksek proteaz aktivitesine sahiptirler (Ugolev ve Kuzmina, 1994). Bununla birlikte balıklarda sindirim enzimi aktiviteleri buldukları suyun fiziksel ve kimyasal

(pH, sıcaklık vb.) etkenlerden etkilemektedir (Kuzmina, 1996). Balıklarda sindirim enzimlerinin sentezlenmesi, verilen yemin kabul edilebilirliğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Ma vd., 2006). Bu nedenle yapılacak olan balık besleme çalışmalarında balıklar için en uygun yem rasyonlarının oluşturulmasında sindirim enzimlerinin aktivitelerinin tespiti önem kazanmaktadır.

1.7.1. Amilaz Enzimi

Karbonhidratların kana geçebilmesi için sindirim organlarında en küçük yapı taşı olan glikoz, früktoz, galaktoz, riboz ve deoksiriboz monomerlerine kardar parçalanması gerekmektedir. Karbonhidratların sindiriminde görev yapan amilaz enzimi, nişasta ve glikojenin her seferinde en merkezsels glikozidik bağlarını hidrolize eder. Karbonhidratlar midede değişikliğe uğramadan ön bağırsağına geçerler ve burada pankreas öz suyundaki amilaz ile tamamen maltoza ve dekstrine parçalanırlar (Silva ve Anderson, 1995). Daha sonra ön bağırsaktan salgılanan maltoz, laktoz ve sukroz enzimleri disakkaritleri monosakkaritlere ayrıştırırlar.

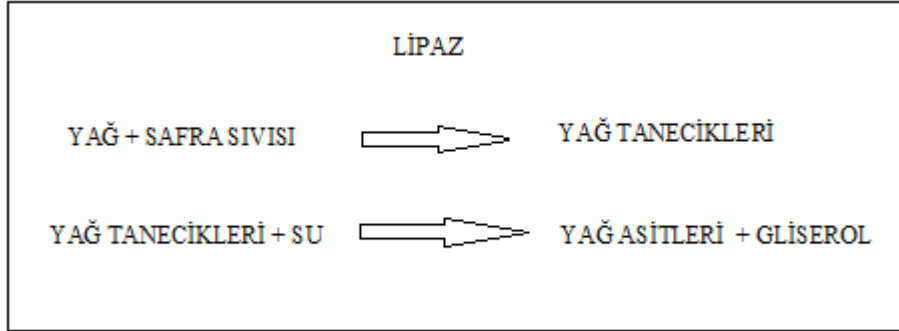


Şekil 1.3. Amilazın karbonhidratlar ile reaksiyon mekanizması

1.7.2. Lipaz Enzimi

Balıklarda yağların sindirimi ön bağırsakta başlar. Yağların sindiriminde karaciğer tarafından salgılanan, safra kesesinde korunan safra sıvısı ve lipaz enzimleri rol oynar. Safranin içinde gallik asit bulunur ve bu büyük yağ parçacıklarını küçük parçalara ayırmakta görevlidir. Ön bağırsakta yağlar karaciğerden salgılanan safra sıvısı ile çözünür ve emilim yüzeyi genişleyerek lipaz ile yağ asidi ve gliserole parçalanır. Meydana gelen sindirim ürünleri hücre zarından geçebilir, hücrelerde yapı maddesi

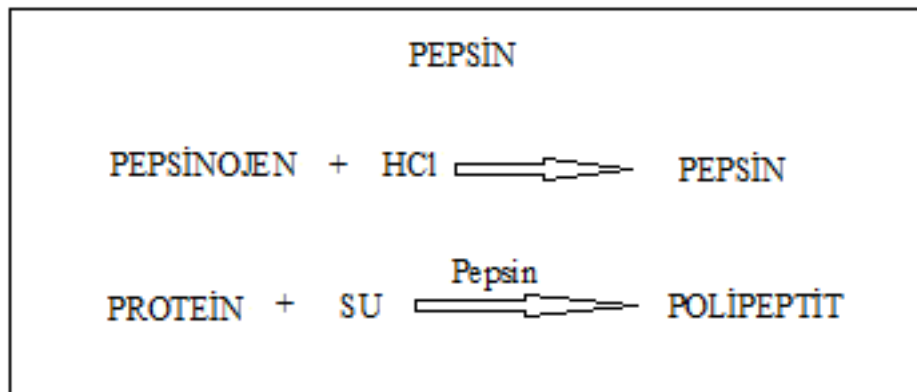
olarak ya da vücudun enerji ihtiyacının karşılanmasında kullanılırlar (Silva ve Anderson, 1995).



Şekil 1.4. Lipaz enziminin yağlar ile reaksiyonu

1.7.3. Pepsin Enzimi

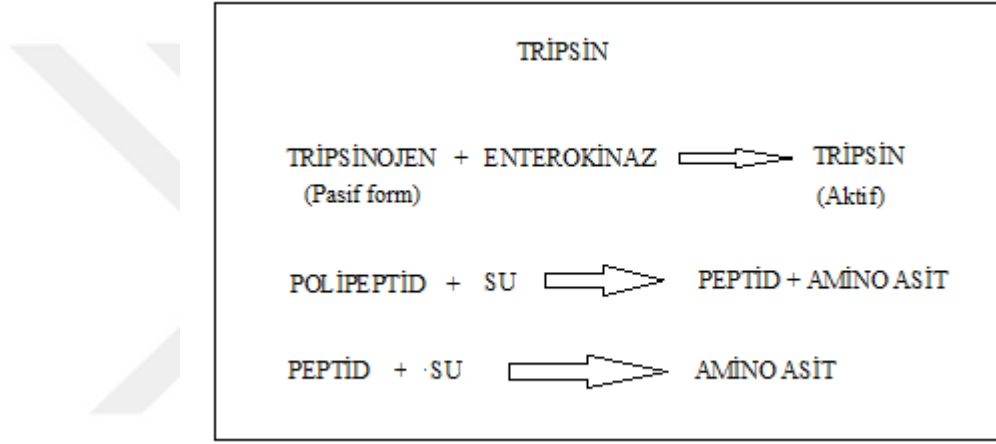
Balıklarda proteinlerin sindirimi pepsin enzimi vasıtasıyla midede başlar. Pepsin enzimi polipeptit zincirindeki tirozin, fenilalanin ve triptofan gibi aminoasitlerin amino grubunda etkili olur ve polipeptit zincirinin parçalanması sonucu peptonları oluşturur. Mideden pepsinle birlikte, mide içeriğinin pH'ını 1.5-4 değerleri arasında tutan hidroklorik asit de salgılanır. Midede oluşan polipeptitler ön bağırsağa geçer ve mideden gelen asit ve besin pepsin enzimi ile aktif hale gelirler ve parçalanmış proteinler ön bağırsağa geldiğinde enzimlerin yardımıyla aminoasitlere ve dipeptitlere parçalanırlar (Demir, 2006).



Şekil 1.5. Pepsin enziminin proteinler ile reaksiyonu

1.7.4. Tripsin Enzimi

Balıklarda proteinlerin sindirimi mide de başlar ve ön bağırsakta biter. Midedeki gastrik sıvı, proteini pankreatik ve bağırsak proteazlarının daha kolay sindirilebileceği hale getirmektedir. Proteinlerin bağırsaktaki sindiriminde, pankreastan salgılanan tripsin ve kemotripsinin rolü büyüktür. Ayrıca pilorik sekalar ve ön bağırsak mukozası tarafından salgılanan çeşitli enterokinaz enzimleriyle tripsinojen birleşerek tripsin enzimini aktif hale getirerek proteinleri önce peptidlere daha sonrada aminoasitlere ayrıştırılarak bağırsaklarda emilimi gerçekleştirirler. (Hoşsu, Korkut ve Fırat, 2001).



Şekil 1.6. Tripsin enziminin proteinler ile reaksiyonu

1.8. Balıklarda Antioksidan Enzim Sistemi

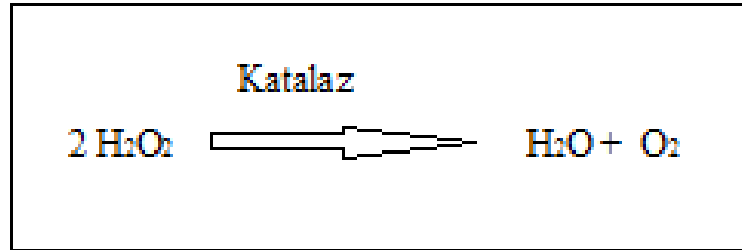
Balıklarda bağışıklık sisteminin yanı sıra antioksidan enzimlerinin oluşturduğu savunma sistemi bulunmaktadır. Aşırı stok yoğunluğu, ani sıcaklık değişimleri gibi stres faktörlerine maruz kalındığında antioksidan enzim sisteminde bir artma olduğu gözlenmiştir (Cheung, Zheng, Richardson ve Lam, 2001; Öğüt, 2005). Suda çözünen süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz (GR) ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH) balıkların savunma sisteminde yer alan antioksidan enzimlerindendir.

Balıklar diğer omurgalılardan farklı olarak ya günlük ya da mevsimsel sıcaklık ve oksijen değişikliğine maruz kaldıkları için kararsız çevre şartlarına uyum sağlayan

metabolizmaya sahiptirler (Filho, 1996). Balıklarda antioksidan enzimlerin aktiviteleri, diğ er omurgalı hayvanlarınkine benzemekle beraber balık t urlerine, balığın cinsiyetine, b y kl ğne, su sıcaklığına, sudaki oksijen düzeyine, sudaki kirleticilerin bulunmasına, hastalıklar gibi nedenlere bağlı olarak değişebilmektedir (Borazan- zkurt, 2006).

1.8.1. Katalaz Enzim Aktivitesi

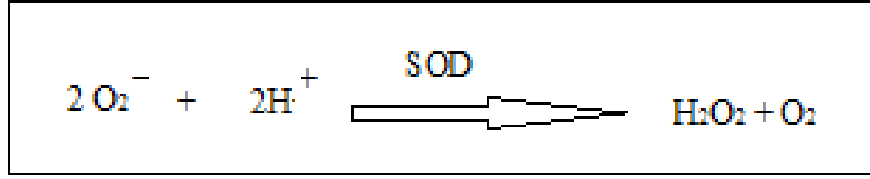
Katalaz, yapısında dört tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir. Katalaz hidrojen peroksidi suya ve oksijene parçalar (Altınışık, 2006). Granulomatöz hücrelerde katalaz, hücreyi kendi solunumsal patlamasına karşı koruma işlevi de görmektedir. Hücrede oluşan hidrojen peroksidi hidroksil serbest radikali oluşumunu önlemek için ortadan kaldırır (Atif, Kaur, Yousuf ve Raisuddin, 2006). Katalaz sucul organizmaların antioksidan enzim çalışmalarında çok önemli bir yere sahiptir (Avcı, Kaçmaz ve Durak, 2005).



şekil 1.7. Katalaz enzim aktivitesi

1.8.2. Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesi

Süperoksit dismutaz, süperoksit serbest radikalinin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene d n şum n  katalizleyen antioksidan enzimidir (Altınışık, 2006).



Şekil 1.8. Süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesi

Balıklarda süperoksit dismutazın Cu-Zn SOD ve Mn SOD olmak üzere iki izomer tipi bulunmaktadır. Cu-Zn SOD sitozolde bulunur, dimerik yapıdadır ve siyanidle inhibe edilir. Mn SOD ise mitokondride bulunur, tetramerik yapıdadır ve siyanidle inhibe olmaz. Genel olarak hücrede en bol bulunan izomer sitozolik Cu-Zn SOD'dır (Yıldız, 2001).

Süperoksit dismutazın fizyolojik fonksiyonu oksijeni metabolize eden hücreleri süperoksit serbest radikalının lipid peroksidasyonu gibi zararlı etkilerine karşı korumaktır. Süperoksit dismutaz, fagosite edilmiş bakterilerin intrasellüler öldürülmesinde de rol oynar. Süperoksit dismutaz aktivitesi, yüksek oksijen kullanımı olan dokularda fazla miktarda bulunmaktadır. Süperoksit dismutazın hücre dışı aktivitesi oldukça düşüktür (Ihara, Nobukuni, Takata ve Hayabara, 2005; Lushchak ve Bagnyukova, 2006). Soğuk bölgelerde yaşayan balıklarda süperoksit dismutaz aktivitesi sıcak bölgelerde yaşayan balıklara oranla daha fazla olduğu bildirilmiştir (Abele ve Puntarulo, 2004).

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. Tıbbi Bitkilerin Balıklar Üzerine Etkileri

Su ürünleri yetiştiriciliğinin gelişmesiyle ortaya çıkan hastalık sorunlarına karşı antibiyotiklerin kullanımının sınırlandırılması ve yasaklanmasıyla birlikte bunlar yerine kullanılacak alternatif immunostimulant olabilecek tıbbi bitkilerin araştırılmasına yönelik çalışmalar önem kazanmaya başlamıştır. Çalışmamızla ilgili olarak yapılmış benzer çalışmalar aşağıda özetlenmiştir.

Logambal vd. (2000) *Ocimum sanctum* bitkisinin yapraklarının saf su ile çıkarılan ekstraktının oral ve intraperitonel olarak tilapya (*Oreochromis mossambicus*) balıklarının spesifik ve spesifik olmayan bağışıklık sistemine etkilerini incelemiştir. Çalışma sonucunda hem intraperitonel hem de oral yolla uygulanan *O. sanctum* bitkisinin balıkların antikor oranlarını ve NBT sonuçlarını arttırdığını tespit etmişlerdir. Böylelikle yoğun tilapya yetiştiriciliği yapılan yerlerde balık sağlığının korunması amacıyla *O. sanctum* bitkisinin immunostimulant olarak kullanılmasını önermişlerdir.

Francis vd. (2002) sazan balığı (*Cyprinus carpio* L.) yemlerine 150 ve 300 mg kg⁻¹ oranlarında saponin (Sigma no. 2149) takviyesinin büyüme performansına etkisini araştırmışlardır. 8 hafta süren çalışmada sonunda balıkların ağırlık artışının 150 mg kg⁻¹ olan grupta kontrol grubundan daha yüksek ve 300 mg kg⁻¹ grubunun büyüme performansının kontrol grubuna yakın olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, diyetle 150 mg kg⁻¹ seviyesinde saponin karışımı mevcut olduğunda sazan balıkları için büyüme uyarıcısı olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Radix astragalini seu ve *Radix angelicae sinensis* karışımının *Pseudosciaena crocea*'ların yemine %1 ve 1,5 oranında ilave edilerek spesifik olmayan bağışıklık sistemine ve *V. alginolyticus* karşı direnci üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda bu bitki karışımının hastalıklara karşı direnç ve spesifik olmayan bağışıklık sistemi üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir (Jian ve Wu, 2003).

Başka bir çalışmada, *Astragalus* bitkisinin nil tilapya ve sazan balıklarında bağışıklık sistemi üzerine etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonucunda nil tilapyalarda fagositik aktiviteyi arttırdığını, spesifik ve spesifik olmayan bağışıklık sistemi üzerine etkili olduğunu; sazanlarda ise bağışıklık sistemi üzerinde etkili olduğunu ve immunostimulant olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (Yin vd., 2004).

Nil tilapya (*Oreochromis niloticus*) balıklarında sarımsağın (*Allium sativum*) büyüme performansı, yaşama oranı, spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve hastalıklara karşı direnci üzerindeki etkisini araştırılmıştır. Çalışma sonucunda büyüme performansı, spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve hastalıklara karşı direnç üzerine 30g kg⁻¹ sarımsak ilave edilmiş yemle beslenen nil tilapyalarda etkili olduğu belirlenmiştir (Shalaby vd., 2006).

Eclipta alba bitkisinin sulu ekstraktının tilapya (*Oreochromis mossambicus*) balıklarının spesifik olmayan bağışıklık sistemine (lizozim, antiproteaz, miyeloperoksidaz) etkileri incelenmiştir. Bu amaçla % 0, % 0,01, % 0,1 ve % 1 oranlarında *Eclipta alba* bitkisinin sulu ekstraktı yeme ilave edilmiş ve balıklar 3 hafta süresince bu yemlerle beslenmişlerdir. Çalışma sonunda deneme gruplarının lizozim aktivitelerinin kontrol grubuna oranla önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir (Christyapita, Divyagnaneswari ve Dinakaran Michael, 2007).

Ardó vd. (2008) *Astragalus membranaceus* ve *Lonicera japonica* bitkilerinin Nil Tilapya (*Oreochromis niloticus*) balıklarında spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve *Aeromonas hydrophila* bakterisine direnci üzerine etkilerini incelemişlerdir. Her iki bitkinin de % 0,05 ve % 0,1 oranlarında kullanıldığı diyetlerle 4 hafta boyunca beslenen balıkların çalışma sonunda fagositik kan hücrelerinin, NBT ve lizozim aktivitelerinin üzerine bitkilerin herhangi bir etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Fakat her iki bitkinin karışım oranlarında kullanıldığı grupta *A. hydrophila* bakterisine karşı direnç gösterdiği ve ölüm oranlarının diğer gruplara göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Azadirachta indica, *Ocimum sanctum* ve *Curcuma longa* bitkilerinin karışımından oluşan sulu, metanolik ve etanolik özütlerinin intraperitoneal olarak japon balıklarında

(*Carassius auratus*) fagositik aktivite, NBT, lizozim ve alternatif komploment aktivitetlerine etkileri incelenmiştir. Metanol ve etanol ile çıkarılan ekstraktlarla beslenen balıklarda ikinci haftadan sonra lizozim ve NBT aktivitetlerinde artış belirlenirken, sulu ekstraktının dördüncü haftadan sonra artış olduğunu ve bu üç bitki karışımının goldfishlerin immun sisteminden olumlu sonuç verdiği tespit edilmiştir (Harikrishnan vd., 2009c).

Immanuel vd. (2009), bermuda çimeni (*Cynodon dactylon*), kış kirazı (*Withania somnifera*), bel meyvesi (*Aegle marmelos*) ve zencefilin (*Zingiber officinale*) aseton ile muamele edilmiş ekstraktlarının Tilapya (*Oreochromis mossambicus*) balıkğında büyümeye, spesifik olmayan bağışıklık sistemine ve yaşama oranlarına etkisini incelemişlerdir. 45 gün süren çalışma sonunda dört bitki ekstraktıyla beslenen balıkların kontrol grubuna göre daha yüksek spesifik büyüme oranına, kan değerlerine (protein, albümin, globülin, kolesterol ve trigliserid) ve lizozim aktivitesine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Ayrıca *Vibrio spp.* türü ile enfekte edilen deney balıklarının kontrol grubuna göre yaşama oranlarının yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Gökkuşığı alabalığı yemlerinde 100 g yeme 0, 0,05, 0,1, 0,5 ve 1 g oranlarında eklenen zencefil (*Zingiber officinale*) 14 gün süresince *Aeromonas hydrophila* bakterisine karşı immunostimulant olarak denenmiştir. Zencefile beslenen balıkların büyüme performansı, yem kullanımı ve protein etkinlikleriyle beraber yaşama oranları da kontrol grubuna göre arttığı tespit edilmiştir (Nya ve Austin, 2009).

Abdel-Tawwab vd. (2010), yaptıkları çalışmada yeşil çayın (*Camellia sinensis*) nil tilapialarında büyüme ve balık sağlığı üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Yeşil çayın yapraklarını öğütterek 0,0 (kontrol), 0.125, 0.25, 0.50, 1 ve 2 g kg⁻¹ oranında yeme ilave edilmiş ve balıklar 12 hafta boyunca bu yemlerle beslenmişlerdir. Çalışmada yeşil çayın büyüme destekleyici etkileri gözlenmiş ve optimum büyüme ve yem kullanımının 0.5 g/kg oranında yeşil çay ilave edilmiş yemle beslenen balıklarda artış gösterdiğini tespit edilmiştir.

Punica granatum, *Dalmatian chrysanthemum* *Chrysanthemum cinerariaefolium* ve *Zanthoxylum schinifolium* bitkilerinin karışımının *Paralichthys olivaceus* balığının

yemine farklı oranlarda (0, 5, 50 ve 100 mg kg⁻¹) ilave edilerek spesifik olmayan bağışıklık sistemine ve hastalıklara karşı direnci üzerine etkileri incelenmiştir. Araştırma sonucunda 50 ve 100 mg kg⁻¹ oranında yeme ilave edilen bitki karışımının spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve hastalıklara karşı direnç üzerine etkili olduğunu tespit edilmiştir (Harikrishnan vd., 2012).

Bilen ve Bilen (2012), tetra (*Cotinus coggygia*) ve defne (*Laurus nobilis*) bitkilerinin gökkuşığı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) spesifik büyüme oranı (SBO), yem değerlendirme oranı (YDO) ve yaşama oranları üzerine etkilerini araştırmışlardır. Gökkuşığı alabalıkları kontrol grubu dahil olmak üzere % 1 ve % 1,5 tetra ile % 1 ve % 1,5 defne içeren beş farklı deneme yemi ile 8 hafta süreyle beslendiği çalışma sonunda balıkların ortalama ağırlıkları, yaşama oranları, spesifik büyüme oranları ve yem değerlendirme oranları arasında kontrol grubuyla istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, tetra ve defnenin alabalıkların büyüme performansı ve yemden yararlanma üzerine etkisinin önemsiz olduğunu saptamışlardır.

Gökkuşığı alabalığının bağışıklık yanıtı üzerine yapılan bir çalışmada, % 0,1, % 0,5 ve % 1 oranlarında ısırgan otu (*Quercetin*) ve % 1, % 2 ve % 3 oranlarında siyah kimyon tohumunu (*Nigella sativa*) ticari yemin içine eklenmiştir. Çalışmada balıkların antiproteaz, lizozim, miyeloperoksidaz ve bakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. Sonuç olarak deney grubu balıklarının tüm aktivitelerinde kontrol grubuna oranla bir artış olduğu bildirilmiştir. Özellikle % 3 oranında kullanılan siyah kimyon tohumu grubunun lizozim aktivitesi diğer gruplara oranla anlamlı bir fark gösterdiği tespit edilmiştir (Awad vd., 2013).

Binaii vd. (2014) farklı oranlarda (% 0, % 3, % 6 ve % 12) yeme eklenen ısırgan otunun (*Urtica dioica*) Avrupa mersin balığında (*Huso huso*) kan değerlerinde ve immun sisteminde meydana getirdiği değişimleri incelemişlerdir. 8 hafta süren çalışma sonunda % 3 oranında ısırgan otuyla beslenen grupta diğer gruplara oranla lizozim aktivitelerinin ve kırmızı kan hücrelerinin (RBC) arttığı bildirilmiştir. % 12 ve % 6 oranında ısırgan otu ile beslenen gruplarda kontrol grubuna göre daha iyi kan parametrelerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre ısırgan otu Avrupa Mersin balıklarının bağışık sisteminde iyileştirici bir etki göstermiştir.

Rutilus frisii kutum balıklarının diyetlerine nane (*Mentha piperita* L.) bitkisinin % 0, % 1, % 2 ve % 3 oranlarında eklenmesinin büyüme performansına, vücut kompozisyonuna, kan parametrelerine ve immun sistemine etkisi incelenmiştir. Nane bitkisiyle zenginleştirilmiş yemlerle beslenen balıkların kontrol grubuna göre büyüme performansının arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca balıkların immun sistemi ve kan parametreleri de kontrol grubundan daha iyi sonuçlar göstererek, nane bitkisinin kullanımının teşvik edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Adel vd., 2015).

Bahi vd. (2017) çipura (*Sparus aurata*) yemlerine çemen otunun hem tek hem de probiyotiklerle beraber kullanımının büyüme performansına, bağışıklık sistemine ve gen ekspresyonlarına etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre çemen otu ilave edilmiş yemlerle beslenen çipura balıklarının büyüme performansının ve bağışıklık yanıtlarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Çemen otunun % 0,5 ve % 1 oranlarda kedi balıklarının (*Pangaisus hypophthalmus*) diyetlerine eklendiği bir araştırmada balıkların büyüme performansı ve vücut kompozisyonuna etkileri incelenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre çemen otu eklenen gruplarda kontrol grubuna göre büyüme performansının ve yemden yararlanma oranının arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca balıkların vücut kompozisyonları incelendiğinde ham protein oranlarının da kontrol grubundan yüksek olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak balık yemlerinde çemen ilavesinin büyümeyi teşvik edici etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (Mehboob vd., 2017).

Tan vd. (2018) ginkgo biloba yaprağı (GBE) ekstraktının hibrid grouper (*Epinephelus lanceolatus* x *Epinephelus fuscoguttatus*) balıklarında büyüme performansı, kan parametreleri, vücut kompozisyonu, immun yanıtı ve karaciğer histolojisine etkilerini incelemişlerdir. 8 hafta süre araştırma sonunda GBE eklenmiş yemlerle beslenen balıkların büyüme performansının ve yem kullanımının arttığını ancak vücut kompozisyonunda ham yağ oranının azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca kontrol grubuyla karşılaştırıldığında GBE eklenmiş grupların immun yanıtlarının da daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

2.2. Tıbbi Bitkilerin Balıklarda Sindirim Enzim Aktivitelerinin Etkileri

Balık ve diğer su ürünleri yemlerinde kullanılan bitkisel ürünlerin sindirim enzimlerine etkileri üzerine çeşitli araştırmalar yapılmıştır.

Santigosa vd. (2008) gökkuşağı alabalığı ve çipura balıklarının diyetlerinde balık unu yerine bitkisel kaynakların (mısır gluteni, buğday gluteni, ekstrüde bezelye ve kolza tohumu) kullanımının sindirim enzimlerine etkilerini incelemiştir. Balık ununun hiç kullanılmadığı tamamiyle bitkisel proteinle beslenen deney grubunda α -amilaz enzim aktivitesinin yüksek olduğu fakat diğer enzim aktivitelerinde herhangi bir değişim olmadığı tespit edilmiştir.

Beyaz karideslerin (*Litopenaeus vannamei*) diyetlerine eklenen % 0,2 tıbbi bitki karışımı ve % 0,3 *Bacillus* ilavesinin büyüme performansına, vücut kompozisyonuna ve sindirim enzim aktivitelerine etkileri araştırılmıştır. Araştırma sonunda karideslerin büyüme performansı tıbbi bitki ve bacillus kullanılan grupta kontrol grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Deney gruplarının ham protein ve kül içeriğinin değişmediği belirlenmiş olsa da ham yağ oranları önemli düzeyde arttığı görülmüştür. Sindirim enzim aktiviteleri değerlendirildiğinde ise hepatopankreas kullanılarak tespit edilen amilaz ve proteaz aktiviteleri *Bacillus* ile beslenen karideslerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Yu vd., 2009).

İki tatlı su balığı olan *Limia vittata* ve *Gambusia punctata* balıklarının üç ayrı yaşam döngüsünde farklı yemlerle beslenmesinin sindirim enzimleri aktivitelerine (tripsin, kemotripsin ve amilaz) etkileri araştırılmıştır. Deney sonunda balıkların yaşı arttıkça amilaz aktivitesi azalırken tripsin ve kemotripsin aktivitelerin attığı bildirilmiştir (Falcón-Hidalgo vd., 2011).

Lin ve Luo (2011) tilapya balıklarında (*Oreochromis niloticus*) balık unu yerine % 0, % 25, % 50, % 75 ve % 100 oranlarında soya ununun kullanımının büyüme performansına ve sindirim enzimlerine etkilerini incelemiştir. Çalışma sonunda 100 oranında soya unuyla beslenen grubun ağırlık artışının, spesifik büyüme oranını ve protein etkinliğinin diğer gruplardan daha az olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca ön bağırsak ve hepatopankreastaki proteaz enziminin diyetle soya unu seviyesinin

artmasına baęlı olarak dūřtūęü belirlenmiřtir. Fakat, amilaz aktivitesinin gruplar arasında deęiřim gōstermedięi bildirilmiřtir.

Heidarich vd. (2012), gōkkuřaęı alabalıklarının diyetlerinde ergosan ilavesinin būyūme performansı, sindirim enzimlerine, baęırsak histolojisine, kan parametrelerine ve vūcut kompozisyonuna etkilerini arařtırmıřlardır. 50 gūn sūren çalıřma sonuçlarına gōre ergosan ilave edilen grupta aęırlık artıřı, spesifik būyūme oranı, yem alımı kontrol grubuna oranla artıř gōsterdięi bildirilmiřtir. Aynı zamanda kontrol karřılařtırıldıęında ergosan kullanılan diyetlerle beslenen balıkların lipaz aktivitelerinin de arttıęı tespit edilmiřtir.

Lupin (*Lupinus perennis*), mango (*Mangifera indica*) ve ısırgan otunun (*Urtica dioica*) % 1 ve % 2 oranlarında gōkkuřaęı alabalıkları yemlerine eklendiği çalışmada balıkların pepsin aktivitelerinin kontrol grubuna gōre önemli oranda artış gōsterdięi bildirilmiştir. Ancak deney grupları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında lipaz ve amilaz aktivitelerinde herhangi bir fark gōrūlmedięi tespit edilmiştir (Awad vd., 2012).

Granyōz (*Argyrosomus regius*) balıklarında balık unu ve balık yağı yerine bitkisel protein ve yaę kaynaklarının diyetlerde kullanımının būyūme performansına, bağırsak morfolojisi ve bağırsaktaki sindirim enzimlerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışma gerçekleştirilmiştir. 88 gūn sūren çalışma sonunda bitkisel protein ve yaę kaynağı içeren diyetlerle beslenen balıkların yemden yararlanma oranının arttığı belirlenmiştir. Balığın tūm vūcut kompozisyonunun gruplar arasında değişmediği kaydedilmiştir. Ayrıca bağırsak enzimleri incelendiğinde gruplar arasında sindirim enzimleri bakımından herhangi bir fark olmadığı da bildirilmiştir (Ribeiro vd., 2015).

Couto vd. (2016) keçiboynuzu çekirdeklerinin juvenil granyōz (*Argyrosomus regius*) balıklarında būyūme, sindirim enzimleri ve karaciğer histolojisi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Yemlere 75 g kg⁻¹, 150 g kg⁻¹ ve 225 g kg⁻¹ oranlarına keçiboynuzu çekirdeklerinin ilave edildiği çalışmada, balıkların karaciğerdeki yaę birikimi etkilenmezken, sindirim enzim aktiviteleri keçiboynuzu çekirdeği oranının artmasına bağlı olarak azalış gōsterdięi rapor edilmiştir.

Sesay vd. (2016), 10 haftada folik asitin (0, 0,5, 1, 2, 5 ve 10 mg kg⁻¹) mercan balıklarında (*Megalobrama amblycephala*) büyüme performansı, sindirim enzimleri, antioksidan enzimleri ve immun yanıtı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonunda diyetlerde folik asit miktarının artmasına bağlı olarak balıkların ağırlık artışının, spesifik büyüme oranlarının ve yemden yararlanma oranlarının önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. Bağırsak amilaz, lipaz, tripsin ve kemotripsin enzim aktivitelerinin de folik asit kullanımına bağlı olarak arttığı bildirilmiştir.

Juvenil tilapyalarda (*Oreochromis niloticus*) *Aloe vera* tozunun (% 0,5, % 1, % 2 ve % 4) sindirim enzimlerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, % 1 oranında aloe vera ile beslenen balıkların amilaz aktivitelerinin diğer gruplardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca % 1, % 2 ve % 4 oranında *Aloe vera* ile beslenen grupların tripsin aktivitelerinin de kontrol ve % 0.5 gruplarından daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Gabriel vd., 2017).

Zhang vd. (2017), balık unu yerine fermente edilmiş mantarın sazan balıklarında (*Carassius auratus gibelio*) büyüme performansına, sindirim enzimleri aktiviteleri ve antioksidan enzimlerine etkilerini araştırmışlardır. % 0, % 16, % 32, % 48, % 64 ve % 80 oranlarında fermente edilmiş mantarın kullanıldığı çalışma sonuçlarına göre, balıkların büyüme performansı değerlerinde herhangi bir fark elde edilememiştir. Fakat, amilaz, lipaz ve proteaz enzim aktivitelerinin yemlere mantar ilavesinin artışıyla beraber arttığı tespit edilmiştir.

2.3. Tıbbi Bitkilerin Balıkların Antioksidan Enzim Aktivitelerine Etkileri

Su ürünleri yetiştiriciliğinin yoğun yapıldığı sistemlerde fizyolojik ve biyokimyasal koşulların önemli değişikliklere yol açması ve balıkların farklı stres faktörlerine maruz kalmaları, mevsimsel değişiklikler ve beslemedeki yetersizlikler hastalıklara neden olabilmektedir. Bu durumda balıkların savunma mekanizmaları devreye girmekte ve kendilerine bir antioksidan sistem oluşturmaktadırlar. Oksidatif stresin, özellikle balıkların çevre ile olan ilişkileri esnasında meydana gelmesi üzerine yapılan

çalışmalar bulunmaktadır. Ancak tıbbi bitkilerin balıkların antioksidan enzim aktivitelerine etkisinin denendiği çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Thirunavukkarasu, Ramkumar, Ramanathan ve Silambarasan (2010), *Citrullus colocynthis*, *Suaeda monica*, *Suaeda maritime*, *Ipomea pes caprae* ve *Sesuvium portulacastrum* bitkilerinin etanol özütünün antioksidan aktivitelerini araştırmışlardır. Araştırma sonunda SOD aktivitelerinin *Citrullus colocynthis* türünden elde edilen özütlerde arttığını, *Suaeda maritime*'den elde edilen özütlerde ise azalma gösterdiğini bildirmişlerdir.

Sönmez, Bilen, Alak, Hisar, Yanık ve Biswas (2015), nane, kekik ve adaçayı yağlarının juvenil gökkuşuğu alabalıklarının büyüme performansına ve karaciğer antioksidan enzim aktivitelerine (süperoksit dismutaz, katalaz, glukoz-6-fosfataz dehidrogenaz, glutasyon redüktaz, glutasyon-S-transferaz, ve glutasyon peroksidaz) etkilerini araştırmışlardır. 500, 1000 ve 1500 mg kg⁻¹ oranlarında nane, kekik ve adaçayı içeren yemlerle balıklar 60 gün süresince beslenmişlerdir. Çalışma sonunda adaçayı ve kekik yağları içeren yemlerle beslenen grupların ağırlık artışının diğer gruplardan yüksek olduğu ve nane yağı ile beslenenlerde en düşük olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde spesifik büyüme oranları da kekik yağında en yüksek ve nane yağında en düşük bulunmuştur. Nane yağı içeren diyetlerde SOD aktivitesinin olduğu gözlemlenmiştir. G6PD ve GPx aktivitelerinin tüm balık gruplarında önemli ölçüde artış gösterdiği rapor edilmiştir. Ancak CAT, GST ve GR aktivitelerinde azalış olduğu bildirilmiştir. Genel olarak adaçayı ve kekik yağlarının 500 mg kg⁻¹ oranlarında gökkuşuğu alabalıklarında kullanımının antioksidan enzim aktivitelerinde etkili olduğu tespit edilmiştir.

Triklorfon (11, 22 mg l⁻¹) ve propolis (10 mg kg⁻¹ canlı ağırlık) ile sazan balıklarının beslendiği bir çalışmada, balıkların solungaç, karaciğer ve böbreklerinden örnekler alarak MDA, GSH, SOD, CAT ve GPX aktivitelerinde meydana gelen değişimler incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre propolis balıkların antioksidan sistem üzerinde olumlu etkiler göstermiş olup, triklorform uygulamasına karşı balıklarda oluşan oksidatif stresi önlemiştir (Yonar, Yonar, Pala, Silici ve Sağlam, 2015).

Şahan, Özütok ve Kurutaş (2016), yapmış oldukları çalışmada 90 gün süresince % 0,1, % 0,5, % 1,0 oranlarında yeme ekledikleri zencefile (*Zingiber officinale*) besledikleri Tilapya (*Oreochromis niloticus*) balıklarının büyüme parametreleri ve oksidatif stres üzerine olan etkilerini incelemişlerdir. Balıkların karaciğer, solungaç ve bağırsak dokularındaki SOD ve CAT enzim aktiviteleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında % 0,5 ve % 1,0'luk zencefil gruplarında artış gösterdiğini bildirmişleridir. Büyüme performansı açısından gruplar arasında önemli bir farklılık gözlenmediğini de rapor etmişlerdir.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışma Yeri ve Süresi

Çalışmanın yemleme denemeleri Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Germeçtepe İç Su ve Deniz Balıkları Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapılmıştır. Deneme 12.10.2015 - 25.12.2015 tarihleri arasında ve toplam 75 günde tamamlanmıştır.



Fotoğraf 3.1. Deneme Yeri - Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Germeçtepe İç Su ve Deniz Balıkları Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi (Özgün)

3.1.2. Deneme Balıkları

Denemede, 2015 yılında Germeçtepe İç Su ve Deniz Balıkları Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde üretimi yapılan ve ortalama ağırlıkları $14,85 \pm 1,12$ g olan toplam 1050 adet gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* W., 1792) yavrusu kullanılmıştır. Araştırma Birimi'nin yavru büyütme kafeslerinden rastgele seçilen balıklardan 21 adet 1x1 ağ kafeslere 50'şer adet yerleştirilmiştir. Kontrol ve 6 adet deneme grubu olarak düzenlenen deneme üç tekerrürlü olarak yürütülmüştür.



Fotoğraf 3.2. Denemede kullanılan gökkuşuğı alabalığı (*O. mykiss*) (Özgün)

3.1.3. Denemede Kullanılan Ağ Kafesler

Çalışmada 21 adet, 1x1x1 ebatlarında küçük kare ağ kafesler 5x5x7 ebatlarındaki büyük ağ kafeslerin içine yerleştirilerek kullanılmıştır.

3.1.4. Denemede Kullanılan Su Kaynağı

Araştırma süresince denemenin gerçekleştirildiğı Germeçtepe Barajı suyunun pH, çözünmüş O₂ (mg/l) ve sıcaklık (°C) değerleri günlük olarak yapılan ölçümlerle elde edilmiştir.

3.1.5. Denemede Kullanılan Tıbbi Bitkiler

Çalışmada kullanılan kantaron ve hatmiçiçeğı tıbbi bitkileri Kastamonu ilindeki ticari olarak aktarlardan satın alınarak temin edilmiştir.

3.1.6. Deneme Yemleri

Deneme yemi olarak ticari satılan yemler kullanılmıştır. Yem bileşenleri Tablo 3.1’de gösterilmiştir. Ticari yemin içerisine çıkarılan bitkilerin sulu metanolik ekstraktları 0,1, 0,5 ve 1 mg kg⁻¹ oranında sprey yöntemiyle ilave edilerek deneme yemleri hazırlanmıştır (Fotoğraf 3.3). Deneme yemleri; kontrol (K), %0,1 kantaron içeren yem (K0,1), %0,5 kantaron içeren yem (K0,5), %1 kantaron içeren yem (K1), %0,1 hatmi çiçeği içeren yem (H0,1), %0,5 hatmi çiçeği içeren yem (H0,5) ve %1 hatmi çiçeği içeren yem (H1) şeklinde oluşturulmuştur.

Tablo 3.1. Ticari Deney Yemlerinin Bileşenleri

Yemin Bileşenleri (%)	
Ham Protein	44
Ham Yağ	23
Ham Kül	10,5
Ham Selüloz	1,6
Kalsiyum	2,4
Fosofr	1,2
Sodyum	0,2
Diğer	17,1



Fotoğraf 3.3. Deneme yemlerine bitki ekstraktlarının spreylenerek hazırlanması

3.2. Yöntem

3.2.1. Denemenin Yürütülmesi ve Yemleme Programının Düzenlenmesi

Balıklara verilen günlük yem miktarı balığın büyüklüğüne ve deneme tanklarında kullanılan su sıcaklığına göre düzenlenmiştir. Balıklara günlük olarak canlı ağırlıklarının % 2 ve % 2,5 oranları esas alınarak yem verilmiştir. Balıklar yemleme deneyleri süresince sabah saat 9:00 ve akşam saat 16:00'da olmak üzere günde iki kez elle yemlenmişlerdir. Yemleme sırasında verilen yemin tamamının balıklar tarafından alınmasına özen gösterilmiştir. Deneme süresince tartımların ve analizlerin yapıldığı günlerden iki gün önce balıklara yem verilme kesilmiştir.

3.2.2. Tıbbi Bitkilerin Sulu Metanolik Ekstraktlarının Çıkarılması

Bitkiler temin edildikten sonra blender yardımıyla toz haline getirilmiş ve 50 gram tartılmıştır. Daha sonra % 40'lık methanol ile kahverengi şişelerde karıştırılarak üç gün süreyle bekletilmiştir. 72 saat sonunda karışım süzölmüş ve sadece sıvı kısmı evaporatör de ekstraksiyon yöntemiyle bal kıvamına gelene kadar uçurulmuştur (Fotoğraf 3.4.). Bal kıvamındaki ekstrak 50°C saf su ile çözülerek yemlere sprey yoluyla ilave edilmiştir (Bilen, Altunoğlu, Ulu ve Biswas, 2016).



Fotoğraf 3.4. Evaporatör yardımıyla bitkilerden özüt elde edilmesi

3.2.3. Balıklardaki Büyüme Performansının Hesaplanması

Balıkların canlı ağırlıkları, deneme başlangıcında ve 15 günlük periyotlarla tanklardaki bütün balıklara anestezi (karanfil yağı) uygulanarak 0,1 g'a duyarlı hassas terazi ile bireysel ağırlıkları tartılmış ve balık ölçüm tahtası kullanılarak boyları ölçülmüştür (Lindsay ve Barbara, 1984). Tartımlarda her grup için iki tankın ağırlıklarının ortalaması esas alınmıştır.

Bireysel canlı ağırlık artışı (CAA); periyot sonundaki canlı ağırlık değerinden (A_2) periyot başlangıcındaki canlı ağırlık değeri (A_1) çıkartılarak hesaplanmıştır (Ricker, 1979).

$$CAA = A_2 - A_1 \quad (3.1)$$

CAA : Canlı ağırlık artışı

A_2 : Periyot sonundaki ortalama bireysel ağırlık (g)

A_1 : Periyot başındaki ortalama bireysel ağırlık (g)

Spesifik büyüme oranı;

$$SBO = 100 \times (\ln W_f - \ln W_i / t) \quad (3.2)$$

SBO : Spesifik büyüme oranı

W_f : Periyot sonundaki bireysel ağırlık

W_i : Periyot başındaki bireysel ağırlık

t : Zaman (gün olarak)

formülleri ile hesaplanmıştır (Ricker, 1979).

Deneme grupları için periyodik olarak tüketilen yem miktarları ayrı ayrı hesaplanarak bulunmuştur. Her periyotta tüketilen toplam yem miktarı tanktaki balık sayısına bölünerek ortalama bireysel yem tüketim miktarı hesaplanmıştır. Yemden yararlanma oranı;

$$YYO = \text{Periyot süresince tüketilen yem miktarı (g)} / \text{Periyottaki CAA (g)} \quad (3.3)$$

YYO : Yemden yararlanma oranı

CAA : Canlı ağırlık artışı

şeklinde hesaplanmıştır (Ricker, 1979).

3.2.4. Kan ve Plazma Toplanması

Balıklardan insülin şırıngası ile ventral aorta girilerek kan alınmış ve K3 EDTA'lı tüplere aktarılmıştır. Balıkta stresi minimize etmek için karanfil yağı ile anestezi uygulanmıştır. Kan örnekleri ayda bir olmak şartıyla her gruptan üçer balıktan alınmıştır. Alınan kan örneklerinden hematolojik incelemeler, NBT, Lizozim ve MPO analizleri yapılmıştır.

3.2.5. Hematolojik İnceleme

Kan örneklerinden kırmızı kan hücresi (RBC), Hemoglobün (Hb), hematokrit (PCV), ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH) ve kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobün yoğunluğu (MCHC) değerlerini ölçmek amacıyla Oto Hematoloji Cihazı (BC-3000^{plus}) kullanılmıştır (Fotoğraf 3.5).



Fotoğraf 3.5. Hemogram Cihazı BC-3000^{Plus}

3.2.6. Süperoksit Radikal Salınımı (NBT) Yöntemi

Fagositik hücreler tarafından üretilen süperoksit radikal salınımı (NBT) Anderson ve Swicki (1994) metoduna göre tespit edilmiştir. Balıktan alınan kan örneğinden cam tüplere 10 µl alınmış ve 10 µl NBT solüsyonu eklenmiştir. 10 dakika beklendikten sonra üzerine 1 ml N-Ndimetyl eklenmiş ve 4100 rpm'de 5 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra N-Ndimetyl referans alınarak süpernatant spektrofotometrede 540 nm'de absorbans değerlerinin okuması gerçekleştirilmiştir (Fotoğraf 3.6).

NBT Hesaplaması= Sonuçx4

(3.4)



Fotoğraf 3.6. Spektrofotometrede NBT Tayini

3.2.7. Lizozim Aktivitesi Tespiti

Serum lizozim aktivitesi spektrometrik olarak ölçülmüştür. Lizozim çözeltisi, 1 tablet fosfat tamponlu tuz (PBS) ve 0.02 g *Micrococcus lysodeicticus* bakterisinin (Sigma M3770-5g) 100 ml saf su da çözülmesiyle elde edilmiştir. Lizozim aktivitesi turbidimetrik inceleme yoluyla yapılmıştır ve hazırlanan çözeltiliye 40 µl serum

eklenerek 530 nm'de 0. ve 4. dakikalarda okutmaları yapılmıştır (Parry, Chandan ve Shahani, 1965).

$$\text{LİZOZİM} = [(\text{ilk okuma-son okuma}) * 1000] / \text{serum miktarı} = U/\mu\text{l} \quad (3.5)$$

3.2.8. Myeloperoksidaz (MPO) Aktivitesi

Serumdaki myeloperoksidaz (MPO) aktivitesi Quade ve Roth (1997) ve Sahoo, Kumari ve Mishra (2005) yöntemlerinde bazı değişiklikler yapılarak ölçüm gerçekleştirilmiştir. 1 tablet fosfat sitrat 100 ml saf suda çözülerek birinci çözelti hazırlanmıştır. Sonrasında ikinci çözelti olarak 1 tablet tetrametilbenzidin dihidroklorür birinci çözülden 10 ml alınarak çözülmüştür. Daha sonra 370 µl Hank's Balanced Solüsyonu (HBSS) 30 µl serum ile karıştırılmış ve okutmandan hemen önce ikinci çözülden 100 µl üzerine eklenmiştir. 0. ve 4. dakikalarda 450 nm'de okutmaları gerçekleştirilerek aşağıdaki formüle göre hesaplamaları yapılmıştır.

$$\text{MPO} = \text{Absorbans farkı} * 1906,4 = U/ \mu\text{l} \quad (3.6)$$

3.2.9. Sindirim Enzimi Analizleri

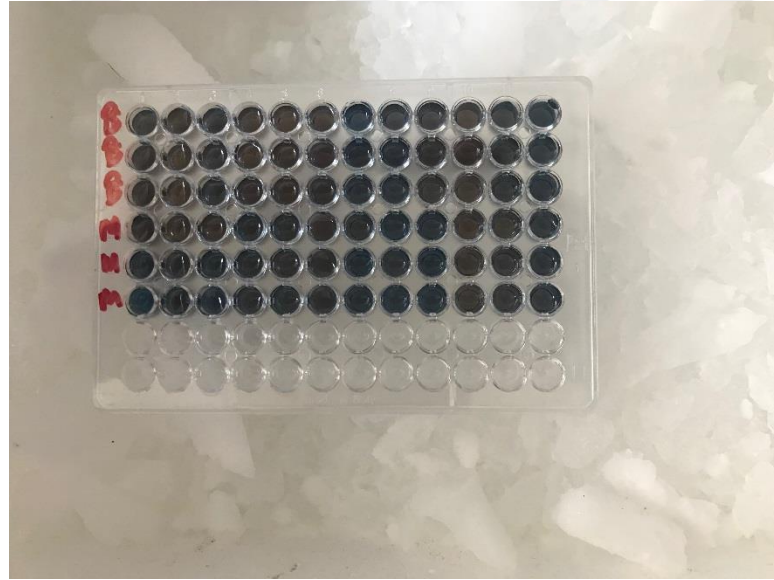
3.2.9.1. *Doku alınması ve analizlere hazırlanması*

48 saat süreyle aç bırakılan balıklar, anestizi uygulamasıyla buz üzerinde 15 dk bekletildikten sonra mide ve ön bağırsak dokuları alınmış ve yağlar ve yem artıklarından arındırılmıştır. Alınan dokular 0.1 g ağırlığında tartılarak +4°C'deki on katı kadar saf su (1000 µl) ile ependorf tüplere konulmuştur. Dokular Potter Elvenhjem homojenizatör yardımıyla parçalanmışlardır. Daha sonra ependorf tüpler içindeki doku+saf su karışımı 20000 g'de, 45 dk, +4°C'de santrifüj edilmiştir. Sonrasında süpernatantlar toplanmış ve analizler için -80°C'de muhafaza edilmişlerdir. Tüm analizlerin okutma işlemleri Thermo Scientific Multiskan Go cihazında gerçekleştirilmiştir (Fotoğraf 3.7)



Fotoğraf 3.7. Thermo Scientific Multiskan Go Cihazı

Sindirim enzimlerinin hesaplanmasında dokuların mg protein değerlerinin de bilinmesi gerektiğinden hazırlanan süpernatantlardan Bradford (1976) yöntemi ile dokuların protein konsantrasyonları da belirlenmiştir (Fotoğraf 3.8).



Fotoğraf 3.8. Bradford solüsyonu kullanılarak dokuların mg protein değerlerinin tespiti

3.2.9.2. *Amilaz enzim analizi (Bağırsak dokusundan)*

Substrat olarak öncelikle % 2'lik nişasta taze olarak hazırlanmıştır. Bunun için öncelikle tampon solüsyonu olarak 0,312 g NaH₂PO₄ + 0,356 g Na₂PO₄ ve 0,039 g NaCl tartılarak saf su ile 100 ml'ye tamamlanmış ve 0,2 g nişasta 10 ml tampon solüsyonuyla birleştirilmiştir. Kimyasal bir reaksiyon oluşacağından sıcaklıkla kaybolan sıvı miktarı olacaktır bu nedenle tampon solüsyonu ve nişasta iyice karıştıktan sonra kaybolan sıvı miktarı kadar 10ml'ye tamamlanacak şekilde tampon solüsyonundan eklenmiştir. Karışımın pH'ı 6.8 olarak ayarlanmıştır. Daha sonra renk solüsyonu hazırlanmıştır. Renk solüsyonu için; 6g Potasyum sodyum tetra hidratı 4ml 2M NaOH'ta eritilmiş (çözelti a) ve 0,44 g Dinitrosalicilyic asidi 20 ml saf suda (çözelti b) çözülmüştür. Her iki karışımında çözülmesi 70°C'de su banyosunda yaptırılmıştır. Sonrasında 60°C 'de 6 ml saf su üzerine 4ml a çözeltilisinden ve 10ml b çözeltilisinden karıştırılmıştır. Okutmaların yapılması için öncelikle 50 µl bağırsak dokusu süpernatantı ile 50µl nişasta 37°C'de 1 saat inkübe edilmiştir. Kör için sadece 50µl nişasta konulmuştur. İnkübasyondan sonra hem örnek hem de kör üzerine 50 µl renk solüsyonu ilave edilmiştir. Daha sonra kör üzerine de 50 µl süpernatant ilave edilmiştir. 5 dk kaynayan su da ağzı açık olarak hem örnekler hem de körler inkübe edilmiş ve hemen peşine buz üzerinde soğutulmuştur. Sonrasında her ikisinin de üzerine 450 µl saf su konulmuştur. 540 nm 'de absorbans okuma gerçekleştirilmiş ve aşağıdaki gibi hesaplamaları yapılmıştır (Bernfeld, 1955; Worthington, 1991)

$$\begin{aligned} \text{AMİLİZ} &= [(\text{örnek sonucu}-\text{kör sonucu})^2 \times 7,712] - [1,082 \times (\text{örnek}-\text{kör})] + 0,082 \\ &= \text{Sonuç /mgprotein} \end{aligned} \quad (3.7)$$

3.2.9.3. *Lipaz enzim analizi (Bağırsak dokusundan)*

Lipaz enzim aktivitesi tespiti için 0,25 M Tris (pH = 9), 10mM p-nitrophenyl myristate, 7,9 mM 2-Methoxyethanol, 5 mM sodyum cholate ve 5:2 oranında aseton/heptan hazırlanmıştır. Öncelikle 20 µl süpernatant üzerine 287 µl Tris ve Sodyum cholate karışımdan konulmuştur. Kör için sadece 287 µl Tris ve Sodyum cholate karışımdan konulmuştur. Sonra hem süpernatantın hem kör üzerine 8 µl 2-

Methoxyethanol eklenerek 15 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra hem süpernatantın hem kör üzerine 18 µl 10mM p-nitrophenyl myristate eklenmiş ve vorteks yardımıyla karıştırılmıştır. Sonrasında 16 °C’de 2 saat inkübe edilmişlerdir. İnkübasyon sonrasında hem süpernatant hem kör üzerine 467 µl 5:2 oranında aseton/heptan karışımından eklenmiştir. Son olarak kör numunelerin üzerine 20 µl süpernatant eklenmiş ve tüm örnekler 6100 g’de 2 dk santrifüj edilmiştir. Absorbans okutmaları 405 nm’de santrifüj sonrası elde edilen süpernatantlardan elde edilen sıvılardan gerçekleştirilmiştir (Furne vd., 2005)

$$\text{LİPAZ} = [(\text{Süpernatant-Kör}) \times (0,2359 + 0,0153)^2] / \text{mg protein} \quad (3.8)$$

3.2.9.4. Pepsin enzim analizi (Mide dokusundan)

Mide dokusundan ölçülen pepsin aktivitesi tespitinde 300mM HCl, %2,5’luk hemoglobin from bovine blood, %5’lik TCA kullanılmıştır (Anson, 1938; Worthington, 1993). İlk olarak %2,5’luk hazırlanan hemoglobin from bovine blood 300mM HCl ile karıştırılır. Bu karışımdan 250 µl alınarak 50 µl süpernatant üzerine konmuştur. Kör için sadece 250 µl karışımdan ependorf tüplerine konmuştur. 35°C’de 10 dk inkübe edildikten sonra hem kör hem de süpernatnat+karışım tüplerine 500 µl TCA ilave edilmiştir. TCA ilavesinden sonra kör tüplerine de 50 µl örnek konulmuş ve vorteksle karıştırıldıktan sonra tekrar 35°C’de 5 dk inkübe edilmişlerdir. Daha sonra 12000 g’de 5 dk santrifüj edilmiş ve üstte kalan sıvı kısım alınarak 280 nm’de okumaları yapılmıştır.

$$\text{PEPSİN} = [(\text{Örnek-Kör}) \times 1000] / [10 \times \text{mg protein}] \quad (3.9)$$

3.2.9.5. Tripsin enzim analizi (Bağırsak dokusundan)

0,1 M Tris, 1M NaCl, 0,01 M Kalsiyum chloride ayrı ayrı tartılıp 50 ml saf su ile hot platede karıştırılmıştır (pH 8,2). Sonra 0,022 g Babna’yı 1ml DMSO’da çözülmüş ve 50 ml hazırladığımız solüsyona ilave edilmiştir. Süpernatanttan 200 µl ve solüsyondan 200 µl 96’lık platedeki kutucuklara yerleştirilmiştir. Kör için sadece 200 µl

koyulmuştur. Absorbasyon okutmaları 410 nm'de 0. dk ve 10. dk yapılmış ve aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Erlanger, Kokowsky ve Cohen, 1961).

$$\text{Absorbasyon sonucu} = [(\text{Son sonuç-ilk sonuç})/10\text{dk}] \quad (3.10)$$

$$\text{TRİPSİN} = [(\text{Absorbasyon sonucux1milyon}) / 8.800] / 2 = \text{Sonuç} / \text{mg protein} \quad (3.11)$$

3.2.10. Antioksidan Enzim Aktivitesi Analizleri

Antioksidan enzim aktiviteleri analizleri balıkların karaciğer dokularından yapılmıştır. Balık uygun anaztezik madde ile bayıltılıp kesildikten sonra alınan karaciğer dokuları saf suya batırılarak kanları temizlenmiş ve kurulandıktan sonra 0,1 g ağırlığında parçalara ayrılmış ve üzerine 1 ml EDTA'lı fosfat buffer eklenerek homojenizatörde parçalanmıştır. İyice parçalanan dokular 20000 G'de 45 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan süpernatantlar analizler için kullanılmıştır. Analizler yapıncaya kadar süpernatantlar -80°C'de muhafaza edilmişlerdir.

3.2.10.1. Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi, Mc Cord&Fridovich, (1969) metodlarına göre uyarlanarak yapılmıştır. 50 mM potasyum fosfat tamponu (pH 7.8), 0.1 mM EDTA, 0.1 mM ksantin, 0.013 mM sitokrom C ve 0.024 IU ml-1 ksantin oksidaz (reaksyion tetikleyici) kimyasalları doku supernatı ile karıştırılmış ve 550 nm'de absorbasyon ölçümleri yapılmıştır. Hesaplamaları aşağıdaki formüle göre gerçekleştirilmiştir.

$$\text{İnhibisyon Yüzdesi} = [(\text{Kör} - \text{Örnek}) / \text{Kör}] \times 100 \quad (3.12)$$

$$\text{Genel Aktivite (U/ml)} = [(\% \text{inhibisyon} / 50) \times (1/0.1)] \quad (3.13)$$

$$\text{Spesifik Aktivite (U/mg protein)} = [(\text{U/ml}) / \text{mg protein}] \quad (3.14)$$

3.2.10.2. *Katalaz (CAT) aktivitesi*

Katalaz analizi için pH=7,5 olan fosfat tamponu (her örnek için 100 µl), H₂O₂ tamponu (20 µl) ve metanol (30 µl) kimyasalları kullanılmıştır. Doku örneğinden 20 µl alınmış ve kimyasallarla belirtilen oranlarda karıştırılarak absorbans değeri 240 nm'de okumalar gerçekleştirilmiştir. Kör için sadece fosfat tamponu ve metanol karıştırılmıştır.

$$K = \{ [2,3 \times \log (OD/OD_2)] / t (\text{sec.}) \} K / \text{mg protein} = K / [(\text{mg} / \text{ml protein}) \times 1000] \quad (3.15)$$

$$\text{CAT} = (\mu\text{M of sample} / 20 \text{ min}) \times \text{sample dilution} = \text{nmol} / \text{min} / \text{ml} \quad (3.16)$$

$$\text{Sonuç} / (\text{mg protein}) = (\text{U/mg protein}) \quad (3.17)$$

3.2.11. İstatistiksel Analizler

Denemede elde edilen bütün verilerin ortalama ve standart sapma (\pm Std) değerleri Microsoft Office Excel programı yardımıyla hesaplanmıştır. Bu veriler SPSS istatistiki paket programı (SPSS 23) kullanılarak Varyans Analizi (ANOVA) yapılmıştır. Farklı olan gruplara Tukey çoklu karşılaştırma testi uygulanarak değerler arasındaki farkın önemi % 95 doğruluk sınırları içinde değerlendirilmiştir. Ayrıca enzim aktivitelerinin değerlendirilmesinde zamana ve sıcaklığa bağlı olarak çift yönlü varyans analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Deney Ortamındaki Suyun Parametreleri

Deneme süresince (12.10.2015-25.12.2015 tarihlerinde) Germeçtepe Baraj gölünün sudaki sıcaklık, çözülmüş oksijen ve pH değerleri günlük olarak ölçülmüş ve Tablo 4.1’de sunulmuştur. Yapılan ölçümlere göre su sıcaklığı 5,3 – 17,0 °C, sudaki çözülmüş oksijen düzeyi 7,3 - 9,1 mg/l ve suyun pH’sı 7,5 - 8,6 değerleri arasında kaydedilmiştir.

Tablo 4.1. Deneme ortamındaki suyun sıcaklık, çözülmüş oksijen ve pH değerleri

Periyotlar	Sıcaklık (°C)	Çözülmüş Oksijen (mg/l)	pH
Başlangıç	17,0±1,73	7,3±0,30	7,6±0,18
10. gün	16,25±0,73	7,4±0,19	7,6±0,11
20. gün	13,7±1,49	7,5±0,39	7,5±0,18
30. gün	11,1±0,22	8,1±0,41	7,4±0,12
40. gün	10,1±0,54	8,4±0,54	7,5±0,09
50. gün	10,1±1,03	8,5±0,14	7,7±0,24
60. gün	9,1±0,65	8,7±0,23	7,7±0,15
75. gün	5,3±0,87	9,1±0,37	8,6±0,25

Tüm verilerin ortalama değerleri verilmiştir.

4.2. Balıkların Büyüme Performansı Sonuçları

Çalışmada kullanılan balıkların başlangıç ağırlıkları, final ağırlıkları, ağırlık kazanımları, spesifik büyüme oranları (SBO) ve yem yararlanma oranları (YYO) Tablo 4.2’de gösterilmiştir. Deney süresince balıkların canlı ağırlıkları 15., 45. ve 75. günlerde yapılan tartımlar sonucundaki verilere göre hesaplanmıştır. Deney

başlangıcında ve takip eden periyotlarda balıkların bireysel canlı ağırlıkları, deneme tanklarındaki balıkların tamamının bireysel olarak tartılmaları sonucunda elde edilen değerlerin ortalaması ve standart sapmaları hesaplanarak bulunmuştur. Deney başlangıcında, deneme gruplarında kullanılan balıkların ağırlıkları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir ($P>0,05$). (Tablo 4.2).



Tablo 4.2. 75 gün boyunca kantaron ve hatmi çiçeği özütleri içeren yemlerle beslenen balıkların büyüme performansı değerleri

	Deney Grupları ²						
	Kontrol	K0,1	K0,5	K1	H0,1	H0,5	H1
Başlangıç Ağırlığı (g balık ⁻¹)	14,01±0,21	14,02±0,11	14,01±0,31	14,08±0,21	14,08±0,71	13,76±0,46	14,02±0,32
Final Ağırlığı (g balık ⁻¹)	40,54±0,25 ^d	48,67±0,24 ^a	44,43±0,46 ^{bc}	43,98±0,69 ^{bc}	42,24±0,78 ^{cd}	47,22±0,98 ^{ab}	46,05±0,76 ^{ab}
Ağırlık Kazanımı (%)	189,36±0,23 ^e	247,15±0,56 ^a	217,13±0,32 ^{cd}	212,36±0,45 ^{de}	200,00±0,75 ^e	243,17±0,79 ^{ab}	228,46±0,66 ^{bc}
SBO	1,42 ±0,01 ^e	1,66±0,02 ^a	1,54±0,04 ^c	1,52±0,03 ^c	1,46±0,01 ^d	1,64±0,02 ^a	1,58±0,01 ^b
YYO	1,01±0,03 ^d	1,13±0,01 ^a	1,07±0,01 ^b	1,04±0,01 ^c	1,08±0,04 ^b	1,12±0,04 ^a	1,09±0,01 ^b

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.

Kontrol grubu balıklarının final ağırlığı, ağırlık kazanımları, yemden yararlanma oranı (YYO) ve spesifik büyüme oranları (SBO) ile diğer deneme gruplarının arasında istatistiki olarak fark bulunmuştur ($P < 0,05$). En yüksek ağırlık kazanımının K0,1 grubu balıklarında olduğu ve H0,5 grubu balıklarının bu gruba yakın değerinde olduğu tespit edilmiştir. En düşük oranın ise kontrol grubu ve H0,1 gruplarında olduğu belirlenmiştir. Spesifik büyüme ve yemden yararlanma oranları en düşük kontrol grubunda ve en yüksek değer de K0,1 ve H0,5 gruplarında tespit edilmiştir ($P < 0,05$). K0,5, H0,1 ve H1 gruplarının YYO birbirine benzer bulunmuştur ($P > 0,05$). Deneme gruplarının büyüme parametrelerinin kontrol grubundan daha yüksek olması her iki tıbbi bitkinin de gökkuşacağı alabalıklarında büyümeyi teşvik edici etkilerinin olduğuyla ilişkilendirilebilir. Bu çalışmada elde edilen bulgulara yakın olarak kekik (*Origanum heracleoticum* L.) ekstraktının kanal kedi balıklarında ağırlık artışını ve kondisyon faktörünü arttırdığı, iyi bir YYD sağladığı bildirilmiştir (Zheng vd., 2009). Benzer şekilde Francis, Makkar ve Becker (2002) sazan balıklarının (*Cyprinus carpio* L.) diyetlerine 150 ve 300 mg kg⁻¹ oranlarında saponin takviyesinin büyüme performansını olumlu yönde ettiklerini belirtmişlerdir. Bununla birlikte Nil tilapya (*Oreochromis niloticus*) balıklarının 30g/kg oranın yemlerine sarımsak (*Allium sativum*) ekstraktının ilavesinin büyüme performansına etkili olduğunu belirtmişlerdir (Shalaby vd., 2006). Fakat, Bilen ve Bilen (2012) gökkuşacağı alabalığı yemlerine tetra (*Cotinus coggygia*) ve defne (*Laurus nobilis*) bitkilerinin ilavesinin balıkların ortalama ağırlıkları, yaşama oranları, spesifik büyüme oranları ve yem değerlendirme oranları arasında kontrol grubuyla istatistiksel olarak önemli farklılık olmadığı bildirilmişlerdir. Bahi vd. (2017) çipura (*Sparus aurata*) yemlerine çemen otunun hem tek hem de probiyotiklerle beraber kullanımının balıkların büyüme performansına etkisinin kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

4.3. İmmunolojik Parametler

4.3.10. Süperoksit Radikal Salınımı (NBT) Sonucu

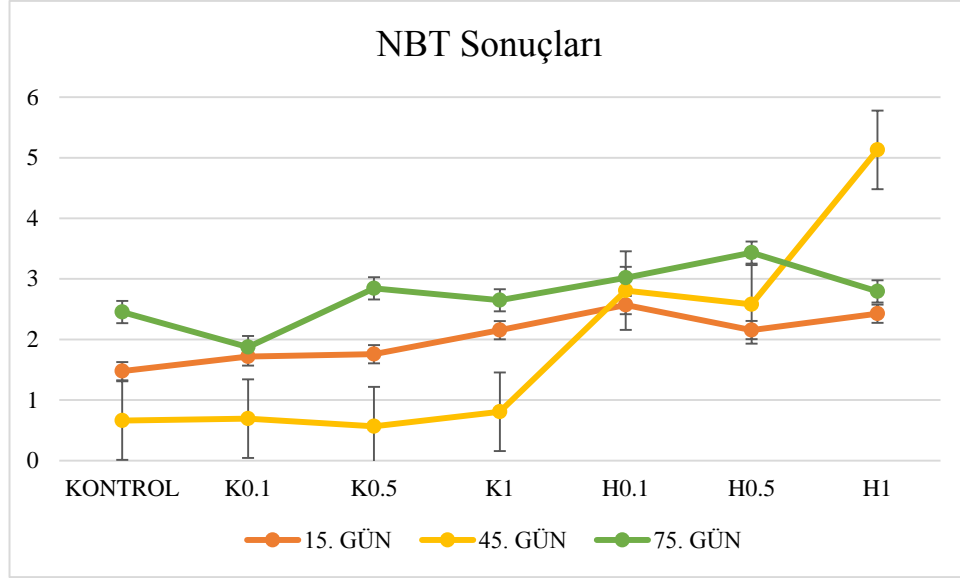
Deney gruplarının NBT değeri sonuçları Tablo 4.3 ve Grafik 4.1’de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre deney grupları ve kontrol grubu arasında çalışma süresince 15., 45. ve 75. günlerde istatistiki olarak fark tespit edilmiştir ($P<0,05$). Denemenin 45. gününde tüm gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde hatmi çiçeği içeren deneme grupları haricindeki tüm grupların NBT oranlarında bir düşüş olduğu görülmüştür ($P<0,05$). 75. günde ise tam tersi olarak H1 grubu dışında tüm deney gruplarında 15. ve 45. günlere oranla bir artış olduğu tespit edilmiştir. Deney sonunda H0,1 ve H0,5 gruplarının NBT değerlerinin diğer deneme grupları ve kontrol grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre balıkların beslenme süresi, buldukları ortamdaki suyun fiziksel ve kimyasal koşulları ve NBT arasında bir ilişki söz konusudur.

Tablo 4.3. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki NBT Sonuçları

Deney Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	1,47±0,26 ^c	0,66±0,02 ^c	2,45±0,62 ^{ab}
K0,1	1,72±0,11 ^c	0,69±0,03 ^c	1,87±0,23 ^b
K0,5	1,76±0,13 ^c	0,58±0,09 ^c	2,84±0,61 ^{ab}
K1	2,15±0,31 ^b	0,80±0,03 ^c	2,65±0,49 ^{ab}
H0,1	2,57±0,18 ^a	2,81±0,07 ^b	3,02±0,39 ^{ab}
H0,5	2,15±0,08 ^b	2,58±0,78 ^{ab}	3,43±0,33 ^a
H1	2,42±0,51 ^{ab}	5,13±0,98 ^a	2,79±0,29 ^{ab}

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.1. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki NBT Sonuçları

NBT, balıklarda spesifik olmayan bağışıklık sisteminde fagositik aktiviteyi belirlemede kullanılan bir analizdir. Fagositlerin bakteriler tarafından uyarılması ile ilk olarak üretilen oksijen ve artan NBT indirgenmesi respirator yıkım miktarının tespitinde kullanılmaktadır. Farklı çalışmalarda reaktif oksijen üretimi olarak da ifade edilen bu analizlerin tümü bu çalışmada NBT olarak değerlendirilerek tartışılmıştır.

Balık yemlerinde *Scutellaria radix* bitkisinin %1,0 ve 0,5 oranlarında kullanıldığında NBT aktivitesini azaltırken %0,1 oranında kullanımı önemli olmasa da NBT miktarını arttırdığı belirtilmiştir (Yin ve ark., 2006). Bitkisel kaynakların farklı oranlarda kullanımlarıyla ilgili balıklarda yapılan farklı bir çalışmada düşük kullanım dozunun daha uzun sürede (30 gün) NBT miktarını arttırdığı ve orta dozda bu sürenin kısaldığı (20 günde) bildirilmiştir (Harikrishnan vd., 2009a). Aynı çalışmada NBT miktarı, yüksek oranda bitkisel kaynak kullanımında 20 günde artmış olsa da bu artışın diğer dozlardan düşük olduğu ve 30. günde kontrol grubuyla benzer olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalara benzer olarak bitkilerin kullanım oranlarının artmasıyla NBT miktarının etkilenmediği birçok çalışma vardır (Logambal vd., 2000; Dügenci vd., 2003; Jian ve Wu, 2003; Sahu, Das, Mishra, Pradhan ve Sarangi, 2007; Diab vd., 2008). Tüm bu bilgiler ışığında farklı metotlarla elde edilen ekstraktların balıkların NBT aktivitesinde farklı sonuçlar gösterdiği söylenebilir.

4.3.11. Lizozim Aktivitesi Sonucu

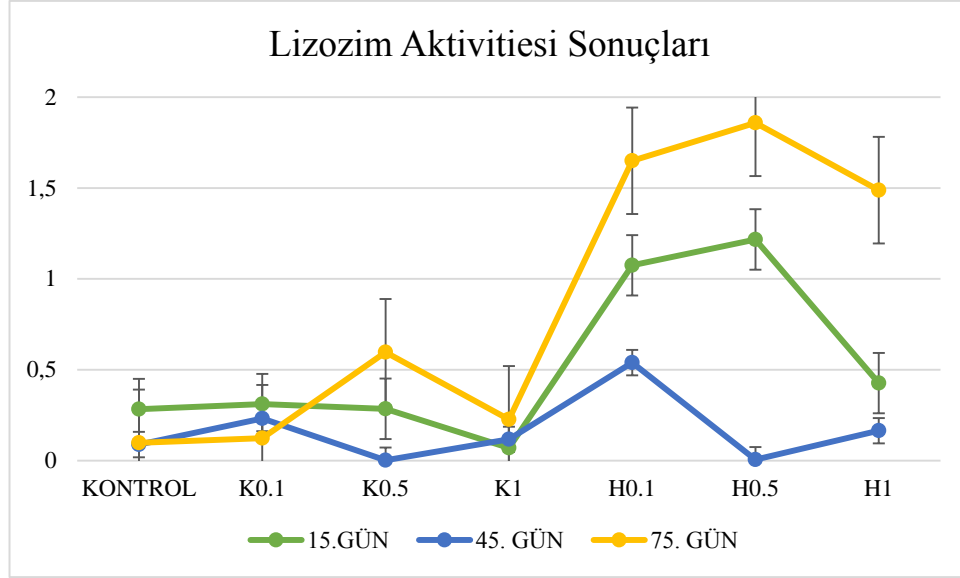
Tablo 4.4 ve Grafik 4.2’de deneme balıklarının 15., 45. ve 75. günlerde serumlarından elde edilen lizozim aktiviteleri sonuçları verilmiştir. Elde edilen veriler, tüm deney balıklarının lizozim aktivitelerinin 45. günde düştüğünü göstermektedir. Ayrıca gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde H0,5 grubunun 15. ve 75. günlerde kontrol ve diğer deneme gruplarından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P<0,05$). Deney sonunda kontrol grubu ve K0,1 grubunda en düşük ve birbirine benzer bulunmuştur ($P>0,05$).

Tablo 4.4. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerde lizozim aktivitesi sonuçları

Deney Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	0,14±0,26 ^e	0,09±0,07 ^d	0,11±0,03 ^f
K0,1	0,31±0,10 ^d	0,23±0,07 ^b	0,12±0,02 ^f
K0,5	0,28±0,18 ^d	0,01±0,31 ^e	0,60±0,82 ^d
K1	0,07±0,06 ^f	0,12±0,06 ^{cd}	0,23±0,03 ^e
H0,1	1,07±1,28 ^b	0,54±0,72 ^a	1,65±0,49 ^b
H0,5	1,22±0,81 ^a	0,01±0,40 ^e	1,86±0,85 ^a
H1	0,43±0,31 ^c	0,16±0,14 ^c	1,49±0,19 ^c

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.2. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki lizozim aktivitesi sonuçları

Lizozim aktivitesi bakterilerin hücre duvarlarını parçalayarak balıkların hastalıklara karşı direncini arttırmaktadır. Bağışıklık uyarıcıların lizozim aktivitesini fagositiklerin lizozim salgılanmasını artırarak veya fagositlerin sayısını artırarak etkinleştirdiği belirtilmiştir (Engstad, Robertson ve Friyold, 1992). Farklı bir çalışmada kekik yağı (*Origanum minutiflorum*) parazitli sivriburun karagöz balıklarında deneme sonu lizozim aktivitesini kontrole göre arttırdığı rapor edilmiştir (Karagouni, Athanassopoulou, Lytra, Komis ve Dotsika, 2005). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada *Ocimum sanctum*, *Withania somnifera* ve *Myristica fragrans* bitkilerinin lizozim aktivitesini arttırmamakla birlikte *Ocimum sanctum* ve *Withania somnifera* bakteriyel direnci arttırmıştır (Sivaram vd., 2004). Benzer olarak *Aegle marmelos* bitkisinin lizozim aktivitesine bir etkisi olmamıştır (Immanuel vd., 2009). Çalışmalarda elde edilen bulgulardan bitkilerin bağışıklıkla ilgili bazı parametrelerini etkilerken bazen her parametrede iyileşme sağlamadıkları sonucuna varılabilmektedir. Buna rağmen hastalıklara karşı direnç arttırdıkları da unutulmamalıdır. Dolayısıyla bitkilerin bazen bağışıklık parametrelerini olumsuz etkileyebilecekleri sonucuna varılabilmektedir. Araştırmacılar bunun nedenini kullanılan dozun ve sürenin uygun olmamasıyla ilişkilendirmişlerdir (Yin vd., 2006). Bazı bitkilerin ekstrakt olarak daha etkili olması nedeniyle artan dozlarda balık sağlığına olumsuz etkileri görülebilir. Bu nedenle ekstraktların kullanım oranının iyi ayarlanması gerekmektedir. Bir diğer

çalışmada sangrovit ürünü kullanılmış ve lizozim aktivitesinin değişmediği ancak lökositin (beyaz kan hücre sayısı) önemli oranda arttığı bulunmuştur (Rawling, Merrifield ve Davies, 2009).

4.3.12. Myeloperoksidaz (MPO) Aktivitesi Sonucu

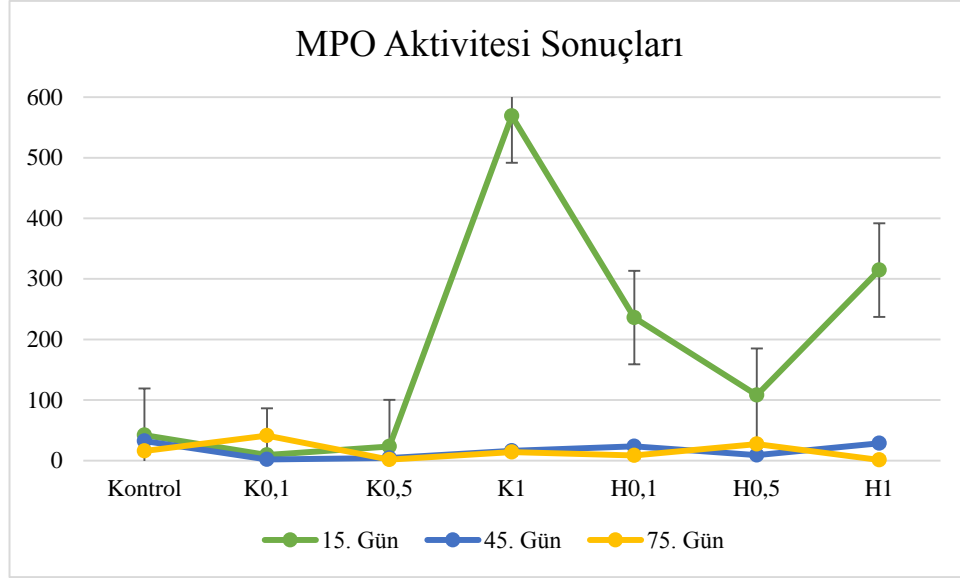
Balık serumlarından elde edilen sonuçlara göre 15, 45 ve 75. günlerdeki MPO aktiviteleri K0,1 grubu haricinde kontrol grubunda ve diğer deneme gruplarında giderek azalış olduğu tespit edilmiştir. 15. günde K0,1 grubu kontrol ve diğer gruplardan daha düşük bulunurken, K1 deneme grubunun ise en yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P<0,05$). Çalışmanın 75. gününde elde edilen sonuçlara göre K0,1 grubu en yüksek, H1 grubu en düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.5. Deneme gruplarının 15, 45 ve 75. günlerde MPO aktivitesi sonuçları

Deney Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	41,98±0,65 ^e	32,24±0,50 ^a	15,97±0,11 ^c
K0,1	9,18±0,24 ^g	1,74±3,41 ^e	41,28±0,42 ^a
K0,5	23,16±0,30 ^f	4,29±0,91 ^{de}	1,59±0,72 ^e
K1	568,96±0,99 ^a	16,07±0,70 ^c	14,07±0,49 ^c
H0,1	236,09±0,49 ^c	23,66±0,12 ^b	8,53±0,79 ^d
H0,5	108,01±0,12 ^d	8,88±2,26 ^d	27,30±0,16 ^b
H1	314,50±0,13 ^b	28,55±0,67 ^a	1,14±0,12 ^e

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.3. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki MPO aktivitesi sonuçları

Tilapya balıklarının (*Oreochromis mossambicus*) yasemin çayı (*Nyctanthes arbortristis*) bitkisinin (0,01, 0,1 ve 1 g/100g) ilave edildiği yemlerle beslenmesi sonucunda MPO aktivitelerinde artış olduğu bildirilmiştir (Kirubakaran, Palexander ve Michael, 2010). Benzer şekilde Christyapita vd. (2007) aynı balıkla yapmış oldukları çalışmada *Eclipta alba* bitkisinin balıklarda sadece ilk hafta MPO değerlerinin arttığını, çalışmanın ilerleyen zamanlarında MPO değerlerinde düşüş olduğunu bildirmişlerdir.

4.4. Hematolojik Parametreler

Tablo 4.6'da kontrol grubu ve deneme gruplarının 75. gündeki hematolojik kan parametrelerinden kırmızı kan hücre sayısı (RBC), hemogloblin içeriği (Hb), haematokrit miktarı (HCT) ve kırmızı kan hücreleri endeksleri (MCV, MCH ve MCHC) gösterilmiştir. RBC sonuçları değerlendirildiği kontrol grubu ve H0,5 grubu değerleri benzer ve diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur ($P>0,05$). Hemogloblin içeriği H0,5 grubu hariç tüm deneme grupları ve kontrol grubunda benzer olduğu tespit edilmiştir ($P>0,05$). HCT değerinin kontrol ve deneme grupları arasında istatistiki olarak fark olmadığı belirlenmiştir. Diğer kırmızı kan hücreleri endeksleri

incelendiğinde H0,5 grubunda MCV ve K0,1 grubunda MCHC değerleri diğer gruplardan istatistiki olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P<0,05$).

Tablo 4.6. Deneme sonunda balıkların hematolojik kan parametreleri

Deneme Grupları	Hematolojik Kan Parametreleri					
	RBC	Hb	HCT	MCV	MCH	MCHC
Kontrol	0,91±0,12 ^d	9,67±0,39 ^a	22,6±0,45 ^{ab}	236,7±11,94 ^d	102,5±0,69 ^a	373,25±0,23 ^b
K0,1	1,02±0,09 ^c	9,80±0,33 ^a	23,52±1,70 ^{ab}	226,1±6,78 ^e	101,3±0,97 ^a	465,25±0,87 ^a
K0,5	1,16±0,09 ^a	9,08±0,18 ^{ab}	25,1±0,19 ^{ab}	235,67±4,53 ^d	90,4±0,71 ^b	349,00±0,20 ^{de}
K1	1,01±0,12 ^c	9,97±0,59 ^a	22,07±0,74 ^b	214,85±3,57 ^f	87,1±1,11 ^b	345,25±0,22 ^c
H0,1	1,03±0,08 ^{bc}	9,22±0,74 ^{ab}	26,15±0,11 ^a	255,75±2,95 ^b	89,65±0,69 ^b	352,25±0,28 ^d
H0,5	0,71±0,23 ^e	6,82±1,49 ^b	22,9±0,36 ^{ab}	360,25±11,2 ^a	101,35±0,23 ^a	296,75±0,62 ^f
H1	1,06±0,03 ^b	9,47±0,62 ^{ab}	25,77±0,63 ^a	244,25±3,26 ^c	89,75±0,77 ^b	368,00±0,28 ^c

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.

4.5. Sindirim Enzimi Aktivitesi Sonuçları

4.5.10. Amilaz Enzim Aktivitesi Sonucu

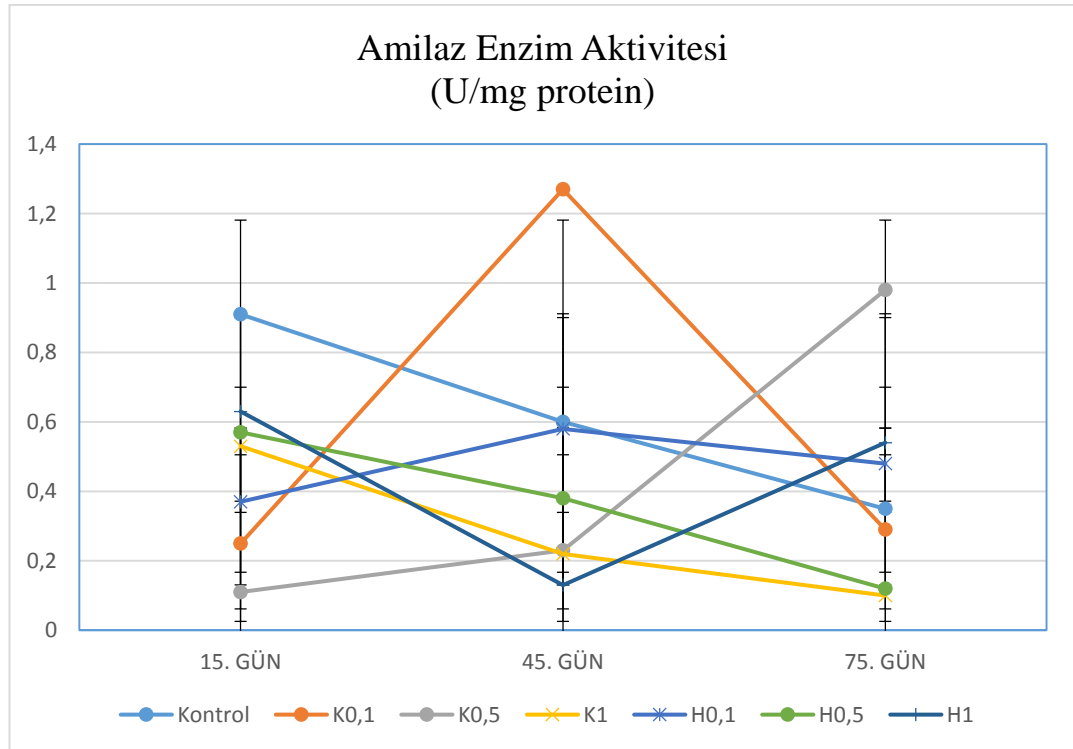
Çalışmanın 15, 45 ve 75. günlerinde elde edilen bağırsak dokularından yapılan amilaz enzim aktivitesi sonuçları Tablo 4.7’de ve Grafik 4.4’te gösterilmiştir. Elde edilen verilere göre kontrol ve K1 gruplarının amilaz enzim aktivitelerinde zamana bağlı olarak düşüş olduğu tespit edilmiştir. K0,1 grubunun 45. günde en yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir ($P<0,05$).

Tablo 4.7. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki amilaz enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)

Deneme Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	0,91±0,34 ^a	0,60±0,63 ^b	0,35±0,24 ^{cd}
K0,1	0,25±0,08 ^e	1,27±0,85 ^a	0,29±0,12 ^d
K0,5	0,11±0,06 ^f	0,23±0,13 ^{cd}	0,98±0,92 ^a
K1	0,53±0,51 ^c	0,22±0,13 ^{cd}	0,10±0,06 ^e
H0,1	0,37±0,41 ^d	0,58±0,40 ^{bc}	0,48±0,14 ^{bc}
H0,5	0,57±0,23 ^{bc}	0,38±0,28 ^c	0,12±0,08 ^e
H1	0,63±0,27 ^b	0,13±0,04 ^d	0,54±0,39 ^b

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Sadece ticari yem, K0,1: yemde %0,1 oranında kantaron, K0,5: yemde %0,5 oranında kantaron, K1: yemde %1 oranında kantaron, H0,1: yemde %0,1 oranında hatmi çiçeği, H0,5: yemde %0,5 oranında hatmi çiçeği, H1: yemde %1 oranında hatmi çiçeği içermektedir.



Grafik 4.4. Deneme gruplarının 15. 45 ve 75. günlerdeki amilaz enzim aktiviteleri

4.5.11. Lipaz Enzim Aktivitesi Sonucu

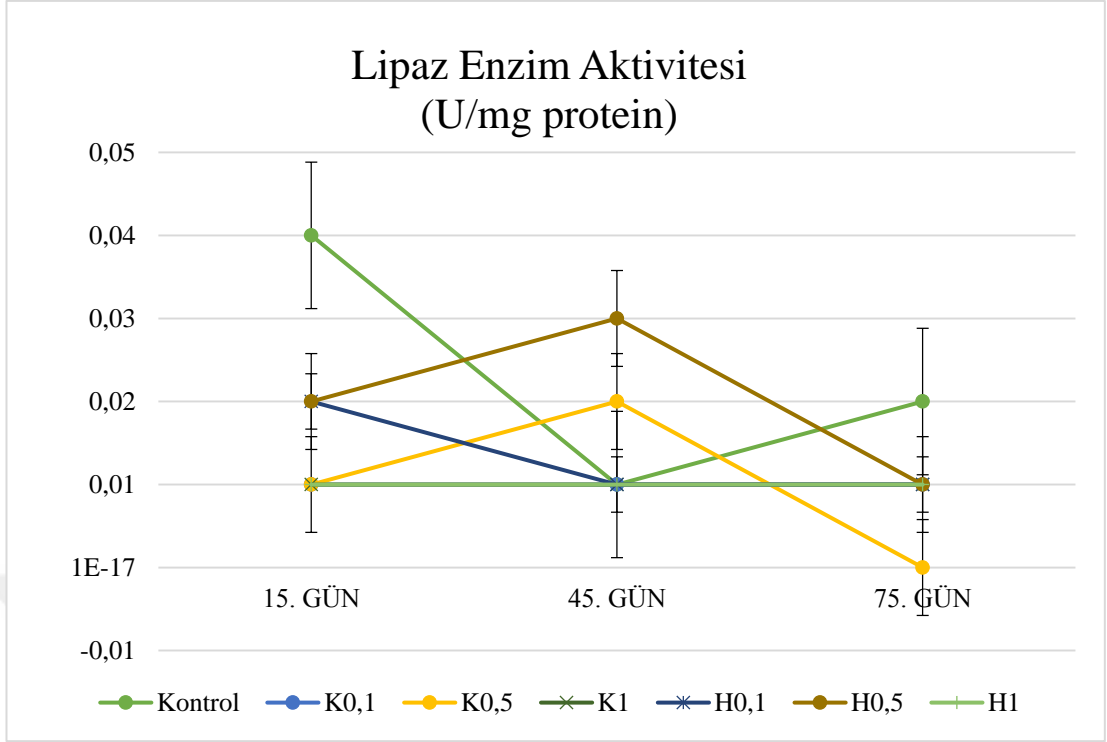
Deneme balıklarının 15., 45. ve 75. günlerde lipaz enzim aktiviteleri Tablo 4.8’de ve Grafik 4.5’te gösterilmiştir. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. Günlerdeki lipaz enzim aktiviteleri arasında istatistiki olarak fark bulunmamıştır ($P>0,05$).

Tablo 4.8. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki lipaz enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)

Deneme Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	0,04±0,05	0,01±0,00	0,02±0,03
K0,1	0,01±0,01	0,01±0,00	0,01±0,00
K0,5	0,01±0,00	0,02±0,00	0,00±0,00
K1	0,01±0,01	0,01±0,00	0,01±0,00
H0,1	0,02±0,01	0,01±0,01	0,01±0,01
H0,5	0,02±0,03	0,03±0,05	0,01±0,02
H1	0,01±0,00	0,01±0,00	0,01±0,00

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiki farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.5. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki lipaz enzim aktiviteleri

4.5.12. Pepsin Enzim Aktivitesi Sonucu

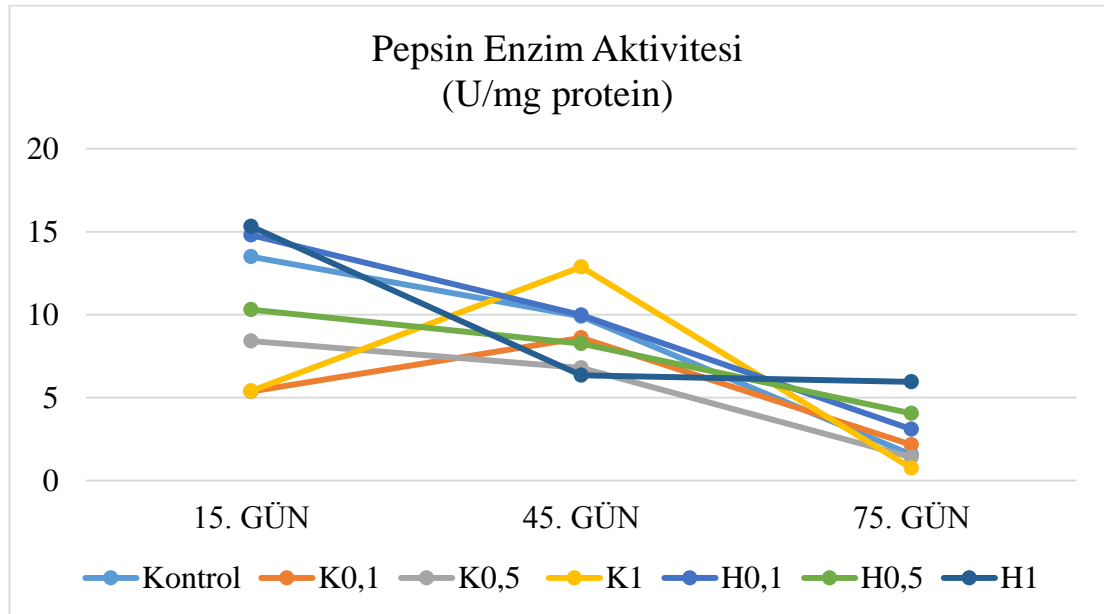
Balıkların mide dokusundan yapılan pepsin enzim aktiviteleri sonuçlarına göre K0,1 ve K1 grupları haricinde kontrol grubu ve diğer deneme gruplarında zamana bağlı bir düşüş olduğu görülmüştür. 15. günde H1 grubunun pepsin aktivitesi kontrol ve diğer deneme gruplarından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($P<0,05$). 45. günde kontrol grubu ve H0,1 grubu sonuçları birbirine benzer ($P>0,05$) ve K1 grubundan daha düşük bulunmuştur ($P<0,05$). Deneme sonunda ise en yüksek pepsin enzim aktivitesi H1 grubunda bulunmuştur ($P<0,05$).

Tablo 4.9. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki pepsin enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)

Deneme Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	13,50±13,31 ^{ab}	9,90±8,76 ^{ab}	1,56±1,61 ^e
K0,1	5,37±3,69 ^d	8,60±5,59 ^b	2,16±1,20 ^d
K0,5	8,41±6,52 ^c	6,79±6,28 ^c	1,41±1,08 ^e
K1	5,40±2,74 ^d	12,88±4,80 ^a	0,75±0,49 ^f
H0,1	14,80±10,46 ^a	9,97±6,09 ^{ab}	3,10±1,66 ^c
H0,5	10,30±5,09 ^b	8,26±2,81 ^b	4,09±1,47 ^b
H1	12,32±5,86 ^{ab}	6,35±1,93 ^c	5,95±2,48 ^a

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.6. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki pepsin enzim aktiviteleri

4.5.13. Tripsin Enzim Aktivitesi Sonucu

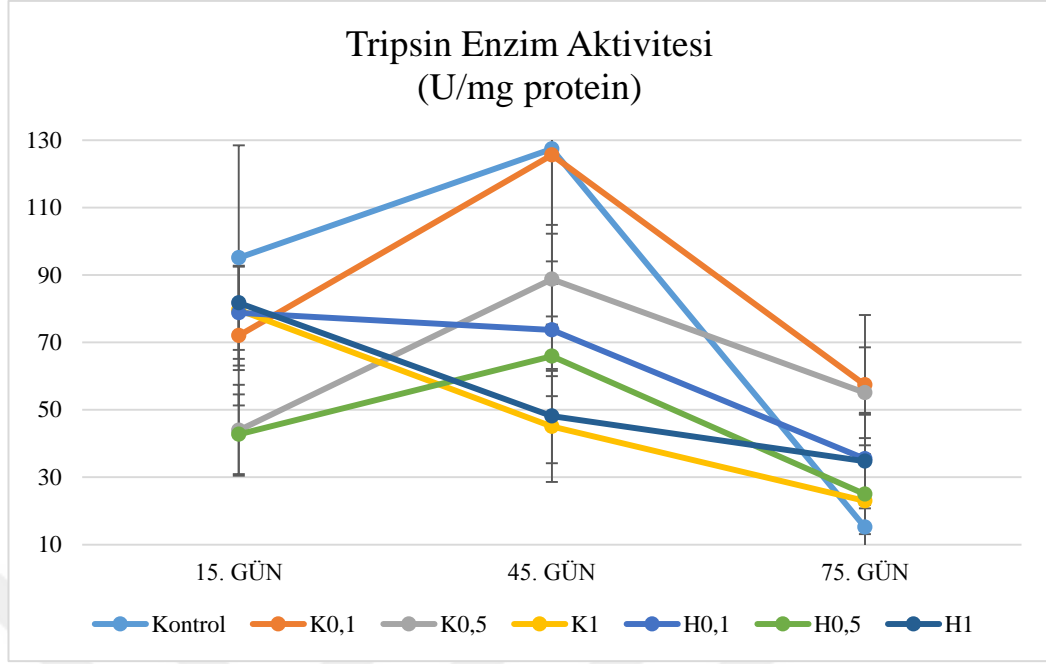
Deneme balıklarının tripsin enzim aktiviteleri Tablo 4.10 ve Grafik 4.4'te gösterilmiştir. Grafik incelendiğinde kontrol grubunun tripsin enzim aktivitesinin 15. günde tüm deneme gruplarından daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($P<0,05$). Denemenin 45. gününde kontrol grubu, K0,1 ve H0,1 gruplarının tripsin enzim aktivitelerinin diğer deneme günlerine oranla arttığı görülmüştür. Deneme sonunda kontrol grubunun tripsin enzim aktivitesi sonucu diğer gruplardan daha düşük bulunmuştur ($P<0,05$). Ayrıca deneme sonunda zamana bağlı olarak kontrol grubu ve tüm deneme gruplarının enzim aktivitelerinde düşüş olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.10. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki tripsin enzim aktivitesi sonuçları (U/mg protein)

Deneme Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	95,12±50,21 ^a	127,38±9,66 ^a	15,18±2,01 ^c
K0,1	72,01±5,30 ^b	125,59±20,82 ^a	57,40±28,69 ^a
K0,5	43,93±27,57 ^c	88,75±34,40 ^b	55,06±45,36 ^a
K1	79,61±59,28 ^b	45,07±28,21 ^d	22,97±11,19 ^c
H0,1	78,77±24,25 ^b	73,66±15,16 ^c	35,44±12,21 ^b
H0,5	42,74±8,04 ^c	65,87±15,37 ^c	24,96±5,10 ^{bc}
H1	81,72±46,81 ^b	48,13±15,17 ^d	34,74±13,45 ^b

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.7. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki tripsin enzim aktivitesi sonuçları

Çalışma sonunda tüm sindirim enzimleri toplu olarak değerlendirildiğinde hem kontrol hem de deneme gruplarının 45. günde artış gösterdiği görülmüştür. Ayrıca zamana bağlı olarak hemen hemen tüm gruplar da sindirim enzim aktivitelerinde düşüş olduğu tespit edilmiştir. Lupin (*Lupinus perennis*), mango (*Mangifera indica*) ve ısırgan otunun (*Urtica dioica*) %1 ve %2 oranlarında gökkuşacağı alabalıkları yemlerinin eklendiği bir çalışmada balıkların pepsin aktivitelerinin kontrol grubuna göre önemli oranda artış gösterdiği fakat lipaz ve amilaz aktivitelerinde kontrol grubu ile deneme grupları arasında herhangi bir fark görülmediği rapor edilmiştir (Awad vd., 2012). Yu vd., (2009) beyaz karideslerin diyetlerine %0,3 oranında bacillus ilavesinin sindirim enzimlerine etkilerini araştırmışlar ve hepatopankreas kullanılarak tespit edilen amilaz ve proteaz aktiviteleri Bacillus ile beslenen karideslerde kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu bildirilmişlerdir. Couto vd. (2016) keçiboynuzu çekirdeklerinin (75 g kg⁻¹, 150 g kg⁻¹ ve 225 g kg⁻¹) juvenil granyöz (*Argyrosomus regius*) balıklarında sindirim enzimlerine etkilerini araştırmışlar ve sindirim enzim aktiviteleri keçiboynuzu çekirdeği oranının artmasına bağlı olarak azalış gösterdiğini tespit etmişlerdir.

4.6. Antioksidan Enzim Aktiviteleri Sonuçları

4.6.10. Süperoksit Dismutaz (SOD) Enzim Aktivitesi Sonucu

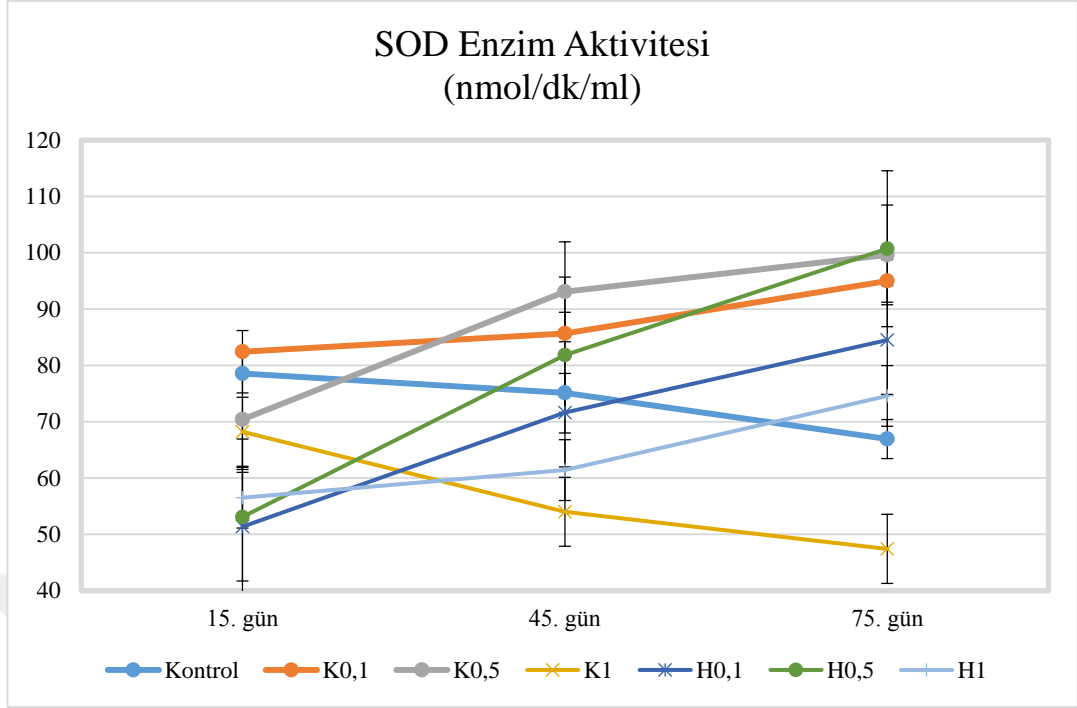
Çalışmada 15, 45 ve 75. günlerde balıkların karaciğer dokularından alınan örneklerle tüm grupların SOD aktivitelerinde meydana gelen değişimler incelenmiş ve elde edilen veriler Grafik 4.5'te ifade edilmiştir. Elde edilen SOD aktivitesi verilerine göre çalışmanın 15. gününde en yüksek SOD aktivitesi K0,1 grubunda tespit edilmiş ($P<0,05$) ve kontrol grubu arasında önemli bir farklılık tespit edilememiştir ($P>0,05$). Hatmi çiçeği ile beslenen grupların hepsinde SOD aktivitesi çalışmanın 15. günü kontrol grubuna kıyasla kayda değer azalış göstermiştir ($P<0,05$). H1 grubunda zamana bağlı olarak SOD aktivitesinde artış görülürken, kontrol grubunda tam tersi olarak zamana bağlı olarak bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. 75. günde K0,5 ve H0,5 gruplarının SOD aktiviteleri birbirine benzer ve diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur ($P<0,05$).

Tablo 4.11. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki SOD enzim aktivitesi sonuçları (nmol/dk/ml)

Deneme Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	78,57±10,21 ^b	75,13±9,66 ^c	66,92±12,01 ^e
K0,1	82,43±12,30 ^a	85,66±10,21 ^b	95,00±9,76 ^b
K0,5	70,39±12,54 ^c	93,07±22,98 ^a	99,63±5,36 ^a
K1	68,21±15,28 ^d	54,00±12,11 ^e	47,42±1,19 ^f
H0,1	51,36±13,87 ^f	71,62±9,87 ^c	84,50±2,21 ^c
H0,5	53,08±11,05 ^f	81,84±10,09 ^b	100,72±5,10 ^a
H1	56,50±12,09 ^e	61,41±10,17 ^d	74,58±3,45 ^d

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.8. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki SOD enzim aktiviteleri

4.6.11. Katalaz (CAT) Enzim Aktivitesi Sonucu

Çalışmanın 15, 45 ve 75. günlerinde balıkların karaciğer dokularından yapılan tüm grupların CAT aktivitelerinde meydana gelen değişimler incelenmiştir. Elde edilen veriler Tablo 4.12 ve Grafik 4.6'da ifade edilmiştir.

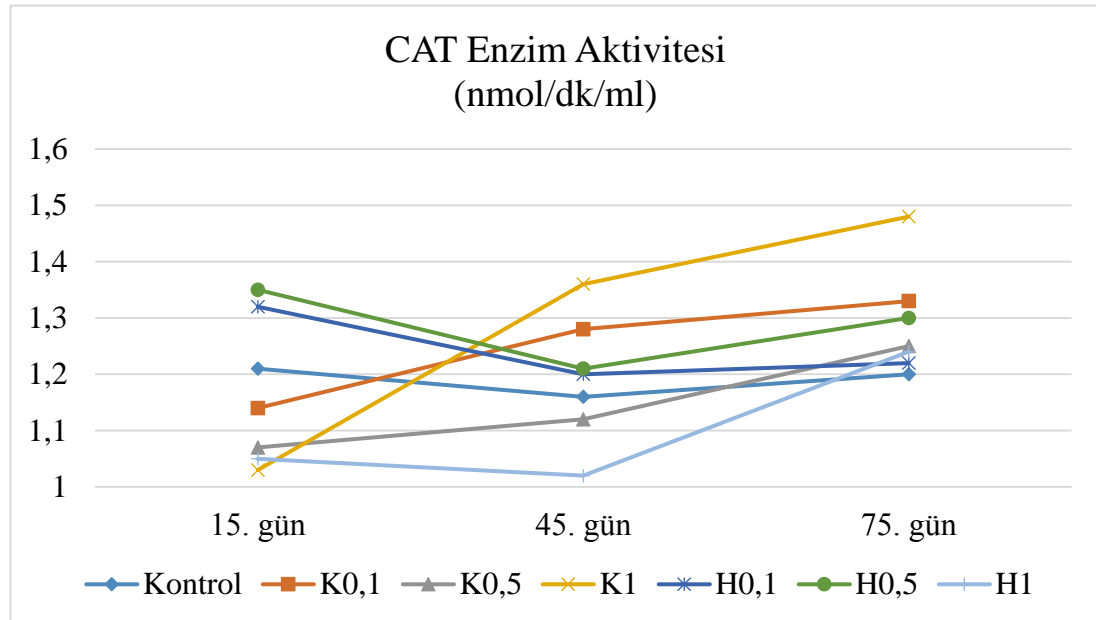
15. gün verileri dikkate alındığında K1 grubu en düşük, H0,1 ve H0,5 grupları birbirine benzer ve en yüksek değerde bulunmuştur ($P < 0,05$). 45. Günde yapılan analizler sonucunda elde edilen verilere göre kontrol, K0,5, H0,1 ve H0,5 gruplarının CAT aktiviteleri arasında önemli derecede bir farklılık gözlenmemiştir. Deneme sonunda K1 değeri kontrol grubuna kıyasla yükselme gösterirken gruplar arasında en yüksek katalaz aktivitesine sahip olduğu tespit edilmiştir ($P < 0,05$).

Tablo 4.12. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki CAT enzim aktivitesi sonuçları (nmol/dk/ml)

Deneme Grupları	Çalışma Periyotları		
	15. Gün	45. Gün	75. Gün
Kontrol	1,21±0,14 ^b	1,16±0,48 ^{ab}	1,21±0,85 ^c
K0,1	1,14±0,08 ^{bc}	1,28±0,63 ^{ab}	1,33±0,96 ^{ab}
K0,5	1,07±0,16 ^{cd}	1,12±0,16 ^b	1,25±0,94 ^b
K1	1,03±0,18 ^d	1,36±0,22 ^a	1,48±0,70 ^a
H0,1	1,32±0,15 ^a	1,20±0,12 ^{ab}	1,22±0,54 ^c
H0,5	1,35±0,04 ^a	1,21±0,11 ^{ab}	1,30±0,41 ^{ab}
H1	1,05±0,32 ^{cd}	1,02±0,32 ^c	1,24±0,28 ^b

¹Değerler ortalama ve standart sapma (Ort. ±std) olarak sunulmuştur. Aynı satırda farklı üst harflerle gösterilen değerler gruplar arasındaki istatistiksel farkı ifade eder ($\alpha=95$).

²Kontrol: Ticari yem, K0,1: % 0,1 kantaron, K0,5: % 0,5 kantaron, K1: % 1 kantaron, H0,1: % 0,1 hatmi çiçeği, H0,5: % 0,5 hatmi çiçeği, H1: % 1 hatmi çiçeği.



Grafik 4.9. Deneme gruplarının 15., 45. ve 75. günlerdeki CAT enzim aktiviteleri

SOD ve CAT kontrolsüz oksidatif süreçlere karşı hücrel savunmaları, süperoksit radikali ve H₂O₂'nin değişmesini içermektedir (Otto ve Moon, 1996). Bu iki antioksidan enziminin de oksijen radikallerinin oluşumunda etkili olmasından dolayı oksijen toksisitesine karşı ilk savunma hattını oluşturdukları kabul edilir (Pandey vd., 2003; Li vd., 2009). Çalışmamız sonuçlarına benzer olarak Sönmez vd. (2015) yapmış oldukları çalışmadan gökkuşığı alabalıklarının yemlerine nane, kekik ve adaçayı yağlarının ilavesinin antioksidan enzim sistemine etkilerini araştırmışlar ve nane yağı içeren diyetlerde SOD aktivitesinin olduğunu, CAT aktivitelerinde ise düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada % 0,5 ve % 1,0 oranlarında yeme ekledikleri zencefille (*Zingiber officinale*) tilapya (*Oreochromis niloticus*) balıklarının beslenmesinin oksidatif stres üzerine olan etkileri incelenmiş ve balıkların karaciğer, solungaç ve bağırsak dokularındaki SOD ve CAT enzim aktiviteleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %0,5 ve %1,0'luk zencefil gruplarında artış gösterdiği tespit edilmiştir (Şahan vd., 2016).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada %0,1, %0,5 ve %1 oranlarında kantaron ve hatmi çiçeği metanolik ekstraktının ilave edildiği yemlerle beslenen gökkuşağı alabalıklarının büyüme performansı, kan parametreleri, immun yanıtı, sindirim enzimleri (amilaz, lipaz, pepsin ve tripsin) ve antioksidan enzim (SOD ve CAT) aktivitelerinde 15, 45 ve 75. günlerde meydana gelen değişimler tespit edilmiştir.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde genel problem olan balık yemi ve balık hastalıklarına önlem olarak prensip ortam koşullarının en iyi şekilde ayarlanması ve balıkların beslenme alışkanlıkları göz önüne alınarak yem rasyonlarının en iyi şekilde oluşturulmasıdır. Ayrıca balıklar mümkün olduğunca stresten korunmalı, dış ortam faktörlerinden elemine edilmeli, ortam koşulları en uygun seviyede tutulmalıdır. Tüm bunlardan sonra yapılan üretimin verimli olması beklenmelidir.

Araştırmamızda elde edilen sonuçlar ışığında kontrol grubu kantaron ve hatmi çiçeği grupları ile karşılaştırıldığında büyüme performansı, NBT, lizozim ve MPO aktiviteleri balıklarda en iyi sonuçlar kantaron ve hatmi çiçeği ile beslenen gruplardan elde edilmiştir. Özellikle % 1 kantaron ve % 0,5 hatmi çiçeği ile beslenene balıkların bağışıklık sisteminin önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir. Bağışıklık sisteminde meydana gelen bu durum kantaron ve hatmi çiçeğinin gökkuşağı alabalıkları için bir bağışıklık uyarıcı olarak kullanılmasına olanak vermektedir.

Tespit edilen bir diğer önemli özellik ise kantaron ve hatmi çiçeği içeren yemlerle beslenen balıkların deneme sonunda kontrol grubu balıklarına göre daha iyi bir büyüme performansı sergilemesidir. Balıkların büyüme performansını desteklemek için yapılan sindirim enzimleri aktiviteleri değerleri de büyüme performansı ile aynı özellikleri göstermektedir. Böylelikle kantaron ve hatmi çiçeğinin balık yemlerine ilavesinin büyümeyi teşvik edici etkisi olduğu da kanıtlanmaktadır.

Su ürünleri üretiminde hastalıkların kontrolünde bağışıklık uyarıcılar, aşılama ve antibiyotikler kullanılmaktadır. Hastalıklarla mücadelede bilinen en uygun koruyucu

yöntem aşılama olmasına rağmen aşının balıklarda verdiği sonuçları beklemek yanlış olabilmektedir. Ayrıca bazı immunostimulantlar hastalıkların tedavisinde ve korunmasında kullanılabilirken, bazı antibiyotiklerin balık vücudunda uzun süre kalması ve balık etinin kalitesini değiştirmesinden kaynaklı tercih edilmemektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı da antibiyotik ve diğer kimyasal immunostimulantların yerine geçebilecek tıbbi bitkiler balıklar üzerinde denenmektedir. Bu nedenle balıkların immunolojik kan parametrelerinin yanı sıra yapılan antioksidan enzim analizleri de oldukça önemlidir. Antioksidan enzim analizleri sonuçlarında elde edilen veriler ışığında kantaron ve hatmi çiçeğinin gökkuşuğu alabalıklarında immunostimulant olarak kullanımına uygun olduğu söylenmelidir.

Tüm bu veriler ışığında gökkuşuğu alabalıklarının kantaron ve hatmi çiçeği bitkilerinin yemlere ilave olarak kullanılmasının balık sağlığı açısından başarılı sonuçlar alınmasını ve immunostimulant olarak kullanılmasını sağlayabilir. Ayrıca balıkların büyümesini olumlu etkilemeleri ile iyi bir yem hammaddesi de olmaktadır.

KAYNAKLAR

- Abele, D. ve Puntarulo, S. (2004) Formation of reactive species and induction of antioxidant defence systems in polar and temperate marine invertebrates and fish, *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A* 138; 405– 415.
- Abutbul, S., Golan-Goldhirsh, A., Barazani, O. ve Zilberg, D. (2004). Use of *Rosmarinus officinalis* as a treatment against *Streptococcus iniae* in tilapia (*Oreochromis sp.*) *Aquaculture* 238:97–105
- Adel, M., Amiri, A.A., Zorriehzahra, J., Nematollahi, A. ve Esteban, A.M. (2015). Effects of dietary peppermint (*Mentha piperita*) on growth performance, chemical body composition and hematological and immune parameters of fry Caspian white fish (*Rutilus frisii kutum*), *Fish & Shellfish Immunology* 45 (2015): 841-847.
- Ahmad I., Agil F. ve Owais M. (2006). *Modern Phytomedicine: Turning Medicinal Plants into Drugs*. West-Sussex England: John Wiley and Sons. 405 p.
- Ahmad M.H. ve Tawwa M.A. (2011). The Use of Caraway Seed Meal as a Feed Additive in Fish Diets: Growth Performance, Feed Utilization, and Whole-Body Composition of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) Fingerlings. *Aquaculture*, 314:110-114.
- Ali Shah, S.M., Akhtar, N., Akram, M., Akhtar Shah, P., Saeed, T., Ahmed, K. ve Asif, H.M. (2011). Pharmacological activity of *Althaea officinalis* L., *Journal of Medicinal Plants Research*, Vol 5(24): 5662-5666.
- Altınışik, M. (2006). *Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar*, A.D.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya AD eğitim semineri, Aydın.
- Altun T., Danabaş D., Çelik F. ve Öz M. (2007). Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Fotoperyot Uygulamaları. *Akuademi*, 728-737.
- Anderson, D. P. (1992). Immunostimulants, adjuvants and vaccine carries in fish. Applications to Aquaculture, *Annual Rev. of Fish Disease*, 2, 281-307.
- Anderson, D.P. ve Siwicki, A.K. (1994). Simplified assays for measuring non-specific defense mechanism in fish. In *Seattle, WA: Fish Health Section / American Fisheries Society Meeting*, p.26-35.
- Anson, M. (1938). The estimation of pepsin, trypsin, papain, and cathepsin with hemoglobin. *J. Gen. Physiol.* 22, 79–89.
- Arda, M., Seçer, S. ve Sarıeyüpoğlu M. (2002). *Balık Hastalıkları*. Medisan Yayınevi s. 142, Ankara.

- Ardó, L., Yin, G., Xu, P., Váradi, L., Szigeti, G., Jeney, Z. ve Jeney G. (2008). Chinese herbs (*Astragalus membranaceus* and *Lonicera japonica*) and boron enhance the non-specific immune response of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and resistance against *Aeromonas hydrophila*, *Aquaculture*, 275 (2008):26-33.
- Ashraf, M. A., ve Goda, S. (2008). Effect of dietary ginseng herb (ginsana g115) supplementation on growth, feed utilization and hematological indices of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), fingerlings. *Journal of The World Aquaculture Society*, 39 (2), 205-214.
- Atif, F., Kaur, M., Yousuf, S. and Raisuddin, S., 2006, In vitro free radical scavenging activity of hepatic metallothionein induced in an Indian fresh-water fish, *Channa punctata* Bloch, *Chemico-Biological Interactions*, 162: 172-180.
- Awad E.S. (2010). Studies on Plantbased Dietary Supplements for Control of *Aeromonas hydrophila* Infections in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). PhD (Doktora Tezi). Heriot Watt University, UK.
- Awad, E., Austin, B. ve Lyndon, A. (2012). Effect of dietary supplement 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*, 388-391 (2013): 193-197.
- Ayadi, F.Y., Rosentrater, K.A. and Muthukumarappan, K. (2012). Alternative Protein Sources for Aquaculture Feeds, *Journal of Aquaculture Feed Science and Nutrition*, 4(1): 1-26, ISSN:2070-1667.
- Bahi, A., Guardiola, F.A., Messina, C., Mahdhi, A., Cerezuela, R., Santulli, A., Bakhrouf, A. ve Esteban, M.A. (2017). Effects of dietary administration of fenugreek seeds, alone or in combination with probiotics, on growth performance parameters, humoral immune response and gene expression of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.), *Fish & Shellfish Immunology*, 60 (2017): 50-58.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul, s.166-167.
- Bernfeld, P. (1955). *Amylases in: S.P. Colowick, N.O. Kaplan (Eds.), Methods in Enzymology*, Academic Press, Newyork, 1955, pp, 149-158.
- Bilen, S., Bulut, M. ve Bilen, A.M. (2011). Immunostimulant effects of *Cotinus coggyria* on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Fish & Shellfish Immunology*, 30 (2): 451-455.

- Bilen, S. ve Bilen A.M. (2012). Tetra (*Cotinus coggygria*) ve Defne (*Laurus nobilis*) Bitkilerinin Alabalıklarda (*Oncorhynchus mykiss*) Büyüme Teşvik Edici Etkileri. *Alinteri*, 22(B)-2012, 26-33.
- Bilen S, Ünal S. ve Güvensoy, H. (2016) Effects of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) and nettle (*Urtica dioica*) methanolic extracts on immune responses and resistance to *Aeromonas hydrophila* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 454:90–94.
- Bilen, S., Altunoğlu, Ç.Y., 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.
- Binaii, M., Ghiasi, M., Vahid Farabi, S.M., Pourgholam, R., Fazli, H., Safari, R., Alavi, S.E., Taghavi, M.J., Bankehsaz, Z. (2014). Biochemical and hemato-immunological parameters in juvenile beluga (*Huso huso*) following the diet supplemented with nettle (*Urtica dioica*), *Fish & Shellfish Immunology*, 36 (2014):46-51.
- Blaxhall P.C. ve Daisley K.W. (1973). Routine Hematological Methods for use with Fish Blood. *J. Fish. Biol.*, 5: 771–781.
- Bombardelli, E. and Morazzoni, P. (1995). Hypericum perforatum. *Fitoterapia* 66: 43-68.
- Borazan-Özkurt, G. (2006). Balıklarda deniz kirliliğinin biyobelirteçleri, *Türk Veteriner Hekimler Birliği Dergisi*, 1 -2: 71–76.
- Bradford, M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye-binding. *Analytical Biochemistry*, 72: 248.
- Busch, R. A. (1981). The Current Status of Diagnostic Serology for the Major Bacterial Diseases of Fishes. International Symposium on Fish Biologics. *Serodiagnostics and Vaccines, Developments in Biological Standardization*, 49, 85-96.
- Butterweck, V., F. Peterleit, H. Winterhoff and Nahrstedt, A. (1998). Solubilised Hypericin and Pseudohypericin from *Hypericum perforatum* Exert Antidepressant Activity in The Forced Swimming Test. *Planta Med.* 64:291-294.
- Campbell T.W. (2004). *Clinical Chemistry of Fish and Amphibians*. In: Thrall, M.A., Baker, D.C., Campbell, T.W., DeNicola, D., Fettman, M.J., Lassen, E.D., Rebar, A., Weiser, G., Eds. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Lippincott Williams & Wilkins, Pennsylvania. 499–517pp.

- Can E. (2006). Levrek (*Dicentrarchus labrax*, L., 1758) Larvalarında Nükleotid Katkılı Ürün Kullanımının Gelişime Etkisi. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi*, 23(3-4): 399–402.
- Chansue N. ve Assawawongkasem N. (2008). The in Vitro Antibacterial Activity and Ornamental Fish Toxicity of the Water Extract of Indian Almond Leaves (*Terminalia catappa* Linn.). *KKU. Vet. J., Vol.,18(1)*: 36-45.
- Cheung, C., Zheng, G. J., Richardson, B. J. and Lam, P. K. S. (2001). Relationship between tissue concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons and antioxidative responses of marine mussels, *Perna viridis*. *Aquatic Toxicology*, 52, 189–203.
- Chitmanat C., Tongdonmuan K., Khanom P., Pachontis P. ve Nunsong W. (2005a.). Antiparasitic, Antibacterial, and Antifungal Activities Derived from a *Terminalia catappa* Solution against Some Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Pathogens. *Songklanakarın J. Sci. Technol.*, 27: 359-364.
- Chitmanat C., Tongdonmuan K. ve Nunsong W. (2005b). The Use of Crude Extracts from Traditional Medicinal Plants to Eliminate *Trichodina* sp. in Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Fingerlings. *Songklanakarın J. Sci. Technol.*, 27(Suppl. 1): 359-364.
- Cho S.H., Lee S.M., Park B.H., Ji S.C., Lee J., Bae J. ve Oh S.Y. (2007). Effect of Dietary Inclusion of Various Sources of Green Tea on Growth, Body Composition and Blood Chemistry of The Juvenile Olive Flounder, *Paralichthys olivaceus*. *Fish Physiol. Biochem.*, 33: 49–57.
- Christybapita, D., Divyagnaneswari, R. and Dinakaran Michael, R. (2007). Oral administration of Eclipta alba leaf aqueous extract enhances the non-specific immune responses and disease resistance of *Oreochromis mossambicus*, *Fish&Shellfish Immunology*, 23 (2007): 840-852.
- Citarasu, T. (2010). Herbal biomedicines: a new Opportunity for Aquaculture Industry. *Aquaculture International*, 18(3): 403–414.
- Collins, S.A., Desai, A.R., Mansfield, G.S., Hill, J.E., Van Kessel, A.G. ve Drew, D.M. (2012). The effect of increasing inclusion rates of soybean, pea and canola meals and their protein concentrates on the growth of rainbow trout: Concepts in diet formulation and experimental design for ingredient evaluation. *Aquaculture*, 344–349: 90–99.
- Cook, R.L., Zhou, Y., Rhodes, M.A. ve Davis, D.A. (2016). Evaluation of various cottonseed products on the growth and digestibility performance in Florida pompano *Trachinotus carolinus*, *Aquaculture* 453 (2016): 10–18.
- Couto, A., Barroso, C., Guerreiro, I., Pousão-Ferreira, P., Matos, H., Oliva-Teles, A. ve Enes, P. (2016). Carob seed germmeal in diets formeagre (*Argyrosomus*

regius) juveniles: Growth, digestive enzymes, intermediary metabolism, liver and gut histology, *Aquaculture* 451 (2016) 396–404.

- Çek, Ş., Turan F. ve Atik E. (2007). Masculinization of Convict Cichlid (*Cichlasoma nigrofasciatum*) by Immersion in *Tribulus terrestris* Extract. *Aquaculture International* (15): 109-119.
- Dakar A. Y., Hassanien G.D., Gad S.S. ve Sakr S.E. (2008). Use of Dried Basil Leaves as a Feeding Attractant for Hybrid Tilapia, *Oreochromis niloticus* X *Oreochromis aureus*, Fingerlings. *Mediterranean Aquaculture Journal*,(1): 35-44.
- Davis, P.H. (1967). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh University Pres, 2:355-401.
- Davis, P.H. (1988). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Edinburgh University Press, 10:96-103.
- Demir, N. (2006). *İhtiyoloji*. Nobel Yayın No: 924. Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi: 31, Ankara.
- DeSmet, P.A. and Mohen, W.A. (1996). St. John's Wort as an Antidepressant. *Brit. Med. J.* 313:241-242.
- Diab A.S., Aly S.M., John G., Abde-Hadi Y. ve Mohamed M.F. (2008). Effect of Garlic, Black Seed and Biogen as Immunostimulants on the Growth and Survival of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* (Teleostei: Cichlidae), and Their Response to Artificial Infection with *Pseudomonas fluorescens*. *African Journal of Aquatic Science*, 33(1): 63–68.
- Duke, J.A. (1985). *Handbook of Medicinal Herbs*. CRC, Boca Raton, Florida. s.242.
- Düğenci, K.S. ve Candan A. (2003). Gökkuşığı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) Bazı İmmunostimulanların Spesifik Olmayan Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkisi. *Turk J. Vet. Anim. Sci*, 27: 1253-1260.
- Düğenci S.K., Arda N. ve Candan, A. (2003). Some Medicinal Plants as Immunostimulant for Fish. *Journal of Ethnopharmacology*, 88: 99–106.
- Ellis, A. E. (1988). *General Principles of Fish Vaccination*. In: *Fish Vaccination* (ELLIS, A.E., ed.). Academic Press Ltd., 1-19.
- Ellis, A. E. (1989). Use of vaccines in controlling fish diseases. *Developmental and Comparative Immunology*, 13 (4), 1-5.
- Emre, Y. (2004). *Alabalık Yetiştiriciliği*, T.C. Başbakanlık Güneydoğu Anadolu Projesi Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığı.

- Engstad, R.E., Robertson, B. ve Frivold, E. (1992). Yeast Glucan Induces Increase in Lysozyme and Complement-Mediated Haemolytic Activity in Atlantic Salmon Blood. *Fish & Shellfish Immunology*, 2: 287-297.
- Erlanger, B.F., Kokowsky, N. ve Cohen, W. (1961). The preparation and properties of two new chromogenic substrates of trypsin. *Arch. Biochem. Biophys.* 95, 271–278.
- FAO, (2017). *Fisheries and Aquaculture Statistics 2015*, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Year Book, Roma, 2017, ISSN 2070-6057.
- Falcón-Hidalgo, B., Forrellat-Barrios, A., Farnés, O.C. ve Hernández, K.U. (2011). Digestive enzymes of two freshwater fishes (*Limia vittata* and *Gambusia punctata*) with different dietary preferences at three developmental stages. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B* 158 (2011): 136–141.
- Filho, H.W. (1996). Fish antioxidant defenses-A comparative approach. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 29: 1735-1742.
- Francis, G., Makkar, H.P.S. and Becker, K. (2002). Dietary supplementation with a *Quillaja* saponin mixture improves growth performance and metabolic efficiency in common carp (*Cyprinus carpio* L.), *Aquaculture*, 203 (2002): 311-320.
- Furne, M., Hidalgo, M.C., Lopez, A., Garcia-Gallego, M., Morales, A.E., Domenzain, A., Domezain, J. ve Sanz. (2005). Digestive enzyme activities in Adriatic sturgeon *Acipenser naccarii* and rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. A comparative study, *Aquaculture* 250 (2005): 391–398.
- 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(6):904-913.
- Goda, A.M.A.S. (2008). Effect of Dietary Ginseng Herb (Ginsana G115) Supplementation on Growth, Feed Utilization, and Hematological Indices of Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), Fingerlings. *Journal of the World Aquaculture Society*, 39(2): 205-214.
- Gorbarch, S. L. (2001). Antimicrobial use in animal feedtime to stop. *New England Journal of Medicine*, 345 (16), 1202-1203.
- Grosell, M., Farrell, A.P. ve Brauner, C.J. (2010). *Fish Physiology: The multifunctional gut of fish* (Vol. 30), Academic Press.
- Güner, A., N. Özhatay, T. Ekim ve Başer, K. H. C. (2000). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands (Supplement 2)*. Edinburgh University Press, 11:71-72.

- Hai, N.V. (2015). The use of medicinal plants as immunostimulants in aquaculture: A review. *Aquaculture*, 446 (2015): 88-96.
- Harikrishnan R., Balasundaram C., Dharaneedharan S., Moon Y.G., Kim M.C., Kim J.S. ve Heo, M.S. (2009a). Effect of plant active compounds on immune response and disease resistance in *Cirrhina mrigala* infected with fungal fish pathogen, *Aphanomyces invadans*. *Aquaculture Research*, 40: 1170-1181.
- Harikrishnan R., Balasundaram C., Moon Y.G., Kim M.C., Kim J.S. ve Heo M.S. (2009b). Use of Herbal Concoction in the Therapy of Goldfish (*Carassius auratus*) Infected with *Aeromonas hydrophila*. *Bull. Vet. Inst. Pulawy.*, 53: 27-36.
- Harikrishnan R., Balasundaram C., Kim M.C., Kim J.S., Han Y.J. ve Heo, M.S. (2009c). Innate immune response and disease resistance in *Carassius auratus* by triherbal solvent extracts, *Fish&Shellfish immunology*, 27(2009):508-515.
- Harikrishnan R., Heo J., Balasundaram C., Kim M.C., Kim J.S., Han Y.J. ve Heo M.S. (2010). Effect of traditional Korean medicinal (TKM) triherbal extract on the innate immune system and disease resistance in *Paralichthys olivaceus* against *Uronema marinum*. *Vet. Parasitol.*, 170(1-2): 1-7.
- Harikrishnan, R., Kim, J.S., Kim, M.C., Balasundaram, C. ve Heo, M.S. (2011). *Lactuca indica* extract as feed additive enhances immunological parameters and disease resistance in *Epinephelus bruneus* to *Streptococcus iniae*. *Aquaculture* 318:43-47.
- 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 Physiol Biochem* (2012) 38:1169-1174.
- Heltom, J.A ve Hylton, W.H. (1979). *The Complete Guide to Herbs*. Rodale Press, Aylesburg. s:491.
- Hermann, J.R., Honeyman, M.S., Zimmerman, J.J., Thacker, B.J., Holden, P.J. and Chang, C.C. (2003). Effect of dietary *Echinacea purpurea* on viremia and performance in porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected nursery pigs. *Journal of Animal Science* 81 (9), 2139-2144.
- Hoşsu, B., Korkut, A.Y., Fırat, A. (2001). *Balık Besleme ve yem teknolojisi I* (Balık besleme fizyolojisi ve biyokimyası). Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayın No:50. Ders Kitabı Dizini No:19. Ege Üniversitesi Basımevi. Bornova, İzmir.
- Hölzl, J. and Ostrowski, E. (1987). Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) HPLC-Analyse der Wichtigen Inhaltsstoffe und deren Variabilität in einer Population. *Deutsch Apoth Ztg*, 23:1227-1230.

- Ian, B. ve Dalmo, R.A. (2006). The use of immunostimulant in fish larval aquaculture, *Fish & Shellfish Immunology*, 19(5): 457-472.
- Iauk, L., Lo Bue, A. M., Milazzo, I., Rapisarda, A., and Blandino, G. (2003). Antibacterial Activity of Medicinal Plant Extracts Against Periodontopathic Bacteria, *Phytother. Res.* 17, 599–604 (2003).
- Ihara, Y., Nobukuni, K., Takata, H. and Hayabara, T. 2005, Oxidative stress and metal content in blood and cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis patients with and without a Cu, Zn-superoxide dismutase mutation, *Neurological Research*, vol:27: 105-108.
- Immanuel, G., Uma, R. P., Iyapparaj, P., Citarasu, T., Punitha Peter, S. M., Michael Babu, M. ve Palavesam, A., (2009). Dietary medicinal plant extracts improve growth, immune activity and survival of tilapia *Oreochromis mossambicus*, *Journal of Fish Biology* (2009) 74: 1462-1475.
- Iqbal, K.J., Ashraf, M., Javid, A., Khan, N., Abbas, F., Hafeez-ur-Rehman, M., Rafique, M.K., Rasool, F., Azmat, H., Altaf, M ve Irfan, A. (2016). Effect of Different Plant and Animal Origin (Fishmeal) Feeds on Digestive Enzyme Activity and Haematology of Juvenile *Labeo rohita*, *Pakistan J. Zool.*, Vol. 48(1): 201-207.
- Janeway, C. A. ve Travers, P. (1996). *Immuno Biology .The Immun System in Healt and Disease Second Edition*, Current Biology Ltd. Gorland Publishing Inc., ISBN-10: 0-8153-3642-X New York and London.
- Jensen, K.I.N., S.O. Gaul, E.G. Specht ve Doohan, D.J. (1995). Hypericin Content of Nova Scotia Biotypes of *Hypericum perforatum* L. *Can. J. Plant. Sci.* 75:923-926.
- Jian, J. ve Wu, Z. (2003). Effects of traditional chinese medicine on nonspecific immunity and disease resistance of large yellow croaker, *Pseudosciaena crocea* (Richardson). *Aquaculture*, 218 (1-4), 1-9.
- Karagouni E., Athanassopoulou F., Lytra A., Komis C. ve Dotsika E. (2005). Antiparasitic and Immunomodulatory Effect of Innovative Treatments against *Myxobolus* sp. Infection in *Diplodus puntazzo*. *Veterinary Parasitology*, 134: 215–228.
- Kav, K. ve Ergams, O. (2008). Balıklarda bağışıklık sistemi. *Vet. Bil. Dergisi* 24 (1): 97- 106.
- Keser, O. ve Bilal, T. (2008). Beta-glukanın hayvan beslemede bağışıklık sistemi ve performans üzerine etkisi. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 5 (2), 107-119.
- Kirubakaran, C.J.W., Palexander, C. ve Michael, R.D. (2010). Enhancement of Non-Specific Immune Responses and Disease Resistance on Oral Administration of

Nyctanthes arbortristis Seed Extract in *Oreochromis mossambicus* (Peters). *Aquaculture Research*, 41: 1630-1639.

Kutlu, İ. (2010). Balıklarda Sindirim ve Sindirim Enzimleri, *Yunus Araştırma Bülteni*, Yıl 10, Sayı 3, Eylül 2010.

Kuzmina, V.V. (1996). Influence of age on digestive enzyme activity in some freshwater teleosts, *Aquaculture*, 148(1): 25-37.

Li ZH, Xie S, Wang JX, Sales J, Li P, Chen DQ (2009) Effect of intermittent starvation on growth and some antioxidant indexes of *Macrobrachium nipponense* (De Haan). *Aquac. Res.* 40:526–532

Lin, S. ve Luo, L. (2011). Effects of different levels of soybean meal inclusion in replacement for fish meal on growth, digestive enzymes and transaminase activities in practical diets for juvenile tilapia, *Oreochromis niloticus* × *O. aureus*, *Animal Feed Science and Technology* 168 (2011): 80– 87.

Linde, K.G., Ramirez, C.D., Mulrow, A., Pauls, W., Weiden H. ve Melchart, D. (1996). St. John's Wort for Depression-An Overview and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Brit. Med. J.* 313:253-258.

Lindhors-Emme, W. (1990). *Forellenzucht*, Verlag Paul Parey, Hamburg und Berlin, 1575pp.

Logambal, S.M., Venkatalakshmi, S. ve Dinakaran Michael, R. (2000). Immunostimulatory effect of leaf extract of *Ocimum sanctum* Linn. in *Oreochromis mossambicus* (Peters), *Hydrobiologia* 430: 113–120, 2000.

Lushchak, V.I. ve Bagnyukova, T.V. (2006). Effect of different environmental oxygen levels on free radical processes in fish, *Comparative Biochemistry and physiology*, part B 144: 283–289.

Ma, H., Cahu, C., Zambonino, J., Yu, H., Duan, Q., Le Gall, M.M. ve Mai, K. (2006). Activities of selected digestive enzymes during larval development of large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*), *Aquaculture*, 245 (1-4): 239-248.

McCord, J.M. and Fridocich, I., Superoxide Dismutase: an Enzymic Function for Erythrocyte (Hemocyte), *J. Biol. Chem.*, 1969, vol. 244, pp. 6049–6055.

Mehboob, A. Khan, N., Atiq, U., Iqbal, K.J., Tayyab, R., Batool, S.S., Batool, H.S., Amjad, S. ve Tanveer, M. (2017). Effect of Fenugreek as a Feed Additive on the Growth, Body Composition and Apparent Nutrients Digestibility of Striped Catfish *Pangasius hypophthalmus* Fry, *Pakistan J. Zool.*, Vol 49(6): 2037-2042.

Minbay, A. (1988). *İmmunoloji Ders Notları*. Uludağ Üniv. Vet. Fak. Yay., 131s.

- Morgan J.D. ve Iwama G.K. (1997). Measurements of Stressed States in the Field. In: Iwama, G.K.; Pickering, A.D.; Sumpter, J.P.; Schreck C.B., Eds. *Fish Stress and Health in Aquaculture*. Cambridge University Press, Cambridge. 247-270.
- Mostafa A.A.Z.M., Ahmad M.H., Mousallamy A. ve Samir A. (2009). Effect of Using Dried Fenugreek Seeds as Natural Feed Additives on Growth Performance, Feed Utilization, Whole-body Composition and Entropathogenic *Aeromonas hydrophilachallenge* of Monsex Nile Tilapia *O. niloticus* (L) Fingerlings. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(2): 1234-1245.
- Nahrstedt, A. and Butterweck, V. (1997). Biologically Active and Other Chemical Constituents of the Herb from *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry*, 30:p.129-134.
- Newaj-Fyzul, A. and Austin B. (2015). Probiotics, immunostimulants, plant products and oral vaccines, and their role as feed supplements in the control of bacterial fish diseases. *Journal of Fish Diseases* 2015, 38:937-955.
- Noguchi G.E., (1998). *Immunological Disorders Associated with Polychlorinated Biphenyls and Related Halogenated Aromatic Hydrocarbons*. In: Leatherland, J.F., Woo, P.T.K. Eds. *Fish Diseases and Disorders*. CAB International. 163–186
- Nya, E.J. ve Austin, B. (2009). Use of dietary ginger, *Zingiber officinale* Roscoe, as an immunostimulant to control *Aeromonas hydrophila* infections in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), *Journal of fish Diseases* 2009, 32, 971-977.
- Ogiwara, K. ve Takahashi, T. (2007). Specificity of medaka enteropeptidase serine protease and its usefulness as a biotechnological tool for fusion-protein cleavage. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 104(17): 7021-7026.
- Otto, DME. ve Moon, T.W. (1996). Endogenous antioxidant systems of two teleost fish, the rainbow trout and the black bullhead, and the effect of age. *Fish Physiol Biochem* 15:349–358.
- Öğüt, H. (2005). *Balıklarda Stres, Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri*, Nobel Yayın Dağıtım 1. Basım, sayfa 377–394.
- Öztürk A. (1990). Erzurum Yöresinin Faydalı Ve Tıbbi Yabani Bitkilerinin Yerel Ad Ve Kullanılışları Yönünden Kısa Tanımları. *Y.Y. Üniv. Fen Ed. Fak. Fen Bil Derg* 1990; 1: 18, Van.
- Özyurt, M.S. (1992). *Ekonomik Botanik*. Erciyes Üniv. Yayınları, No: 47, Kayseri, 190 s.
- Palevitch, D. (1991). *Agronomy Applied to Medicinal Plant Conservation*. In *The Conservation of Medicinal Plants*. Edited by O. Akerele, V. Heywood and H. Synge. Cambridge University Pres, Cambridge, U.K. p:167-178.

- Pandey, S., Parvez, S., Ansari, R.A., Ali, M., Kaur, M., Hayat, F., Ahmad, F. ve Raisuddin, S. (2008). Effects of exposure to multiple trace metals on biochemical, histological and ultrastructural features of gills of a freshwater fish, *Channa punctata*, Bloch. *Chemico-Biol Interact* 174:183–192.
- Parry, R.M., Chandan, R.C. ve Shahani, K.M., 1965. A rapid and sensitive assay of muramidase. *Proc. Sot. Exp. Biol. (N.Y.)*, 119: 384-386.
- Pennell, W. ve Barton, B.A. (1996). *Principles of Salmonid Culture*, Developments in Aquaculture and Fisheries Science, Volume 29.
- Post, G. (1987). *Bacterial Diseases of Fishes*. Textbook of Fish Health. T. F. H. Publications, 41-43.
- Quade M.J. ve Roth, J.A. (1997). A rapid, direct assay to measure degranulation of bovine neutrophil primary granules. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 58(3): 239-248.
- Raa, J., Rorstad, G., Engstad, R.E. and Robertson, B. (1992). *The Use of Immunostimulants to Increase Resistance of Aquatic Organisms to Microbial Infections*. In: Shariff, M., Subasinghe, R. P., Arthur, J. R. (Eds.), Disease in Asian Aquaculture. Proceedings of the First Symposium on Diseases in Asian Aquaculture. Asian Fisheries Society, Philippines, 1, 39–50.
- Ray, A.K. (1988). On the digestive enzymes in three Indian freshwater perches in relation to food and feeding habits, *Journal of The Inland Fisheries Society of India*, 20: 1-5.
- Rawling, M.D., Merrifield, D.L. ve Davies S.J. (2009). Preliminary Assessment of Dietary Supplementation of Sangrovit® on Red Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Growth Performance and Health. *Aquaculture*, 294: 118-122.
- Ribeiro, L., Moura, J., Santos, M., Colen, R., Rodrigues, V., Bandarra, N., Soares, F., Ramalho, P., Barata, M., Moura, P., Pousão-Ferreira, P. ve Dias, J. (2015). Effect of vegetable based diets on growth, intestinal morphology, activity of intestinal enzymes and haematological stress indicators in meagre (*Argyrosomus regius*), *Aquaculture* 447 (2015): 116–128.
- Sahoo, P.K., Kumari, J. ve Mishra, B.K. (2005). Non-specific immun responses in juveniles of Indian major carps. *Journal of Applied Ichthyology*, 21(2): 151-155.
- Sahu, S., Das, B.K., Mishra, B.K., Pradhan, J. ve Sarangi, N. (2007). Effect of *Allium sativum* on the immunity and survival of *Labeo rohita* infected with *Aeromonas hydrophila*. *J. Appl. Ichthyol.*, 23(1): 80–86.
- Santigosa, E., Sánchez, J., Médale, F., Kaushik, S., Pérez-Sánchez, J. ve Gallardo, M.A. (2008). Modifications of digestive enzymes in trout (*Oncorhynchus*

- mykiss*) and sea bream (*Sparus aurata*) in response to dietary fish meal replacement by plant protein sources, *Aquaculture* 282 (2008): 68–74.
- Sargent, J.R. ve Tacon, A. (1999). Development of farmed fish: a nutritionally necessary alternative to meat, *Proc. Nutr. Soc.*, 58: 377-383.
- Sarker, K.P., Fournier, J., Boucher, E., Proulx, E., de la Noüe, J., Vandenberg, G.W., 2011. Effects of low phosphorus ingredient combinations on weight gain, apparent digestibility coefficients, non-fecal phosphorus excretion, phosphorus retention and loading of large rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Animal Feed Science and Technology*, 168: 241– 249.
- Sarıyüzoğlu, M. Ve Köksal, M. (1995). Balık hastalıklarında tıbbi bitkilerle tedavi ve kontrolünün araştırılması, Doğu Anadolu Bölgesi II. Su Ürünleri Sempozyumu, 14-16 Haziran 1995, Erzurum.
- Sesay, D. F., Habte-Tsion, H.M., Zhou, Q., Ren, M., Xie, J., Liu, B., Chen, R., Pan, L. (2016). Effects of dietary folic acid on the growth, digestive enzyme activity, immune response and antioxidant enzyme activity of blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) fingerling, *Aquaculture*, 452 (2016): 142–150.
- Shalaby A.M., Khattab Y.A. ve Abdel Rahman A.M., 2006. Effects of Garlic (*Allium sativum*) and Chloramphenicol on Growth Performance, Physiological Parameters and Survival of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 12: 172-201.
- Silva, S.D. ve Anderson, T.A. (1995). *Fish Nutrition in Aquaculture*, Chapman and Hall, Aquaculture Series 1, London.
- Sivaram, V., Babu, M.M., Immanuel, G., Murugadass, S., Citarasu, T. ve Marian M.P. (2004). Growth and Immune Response of Juvenile Greasy Groupers (*Epinephelus tauvina*) Fed with Herbal Antibacterial Active Principle Supplemented Diets against *Vibrio harveyi* Infections. *Aquaculture*, 237: 9-20.
- Siwicki A.K. ve Anderson D.P. (1993). *The Immune System of Fish*. In: Siwicki, A.K., Anderson, D.P. ve Waluga J., Eds. *Disease diagnosis and prevention methods*. FAOproject GCP/INT/JPA. IFI, Olsztyn, Poland. 7-10.
- Sönmez, A.Y., Bilen, S., Alak, G., Hisar, O., Yanık, 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 Physiol Biochem* (2015) 41:165–175.
- Şahan, A., Özütok, S., 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.

- Talpur, A.D., Ikhwanuddin, M. ve Bolong, A.M.A. (2013). Nutritional effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on immune response of Asian sea bass, *Lates calcarifer* (Bloch) and disease resistance against *Vibrio harveyi*. *Aquaculture* 400:46–52.
- Tan, X., Sun, Z., Liu, Q., Ye, H., Zou, C., Ye, C., Wang, A. ve Lin, H. (2018). Effects of dietary ginkgo biloba leaf extract on growth performance, plasma biochemical parameters, fish composition, immune responses, liver histology, and immune and apoptosis-related genes expression of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus*♂ × *Epinephelus fuscoguttatus*♀) fed high lipid diets, *Fish and Shellfish Immunology* 72 (2018) 399–409.
- Thirunavukkarasu, P., Ramkumar, L., Ramanathan, T. ve Silambarasan D. (2010). Anti Oxidant activity of selected coastal medicinal plants. *World Journal of Fish and Marine Sciences*, 2(2): 134-137.
- Tomoda, M., Kaneko, S., Ebashi, M. ve Nagakura, T. (1977). Plant Mucilages. XVI. Isolation and Characterization of a Mucous Polysaccharide, “*Althaea*-mucilage 0,” from the Roots of *Althaea officinalis*, *Chem. Pharm. Bull.*, 25(6): 1357-1362(1977).
- Tümen, G. ve Sekendiz, O.A. (1989). *Balıkesir ve Merkez Köylerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler*. Uludağ Üniv. Balıkesir Necatibey Eğitim Fakültesi s.70.
- TÜİK, (2017). T.C. Başbakanlık Türkiye İstatistik Kurumu, Su Ürünleri İstatistikleri Haber Bülteni, Haziran 2017.
- Ugolev, A.M. ve Kuzmina, V.V. (1994). Fish enterocyte hydrolases. Nutrition adaptations. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 107(1):187-193.
- Uluköy G., Baba E. ve Mammadov R. (2009). Çipura Balığına (*Sparus aurata* L. 1758) Uygulanan Geofit Bitki Ekstraktlarının (*Muscari comosum* (L.) Mill., *Urginea maritima* (L.) Baker) Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. 15. Ulusal Su Ürünleri Sempozyumu, 01-04 Temmuz 2009, Rize.
- Upton, R. (1997). American Herbal Pharmacopoeia Monograph: St. John’s Wort, *Hypericum perforatum*. *HerbalGram*, 40:1-32.
- Valiei M, Shafaghat, A. ve Salimi, F. (2011). Chemical composition and antimicrobial activity of the flower and root hexane extracts of *Althaea officinalis* in Northwest Iran. *Journal of Medicinal Plants Research* 2011; 5(32): 6972-6976.
- Witchl, M. (1986). *Hypericum perforatum* L. Das Johanniskraut. Z. f. *Phytotherapie*, 3: p.87-90.
- Worthington, C.C. (1991). *Worthington enzyme manuel related Biochemical*. Freehold, New Jersey, USA.

- Worthington, V. (1993). *Worthington enzyme manuel. Enzyme and Related Biochemical Worthington Chemical*, New Jersey, USA, 399 pp.
- Xie J., Liu B., Zhou Q., Su Y., He Y., Pan L., Ge X. ve Xu P. (2008). Effects of Anthraquinone Extract from Rhubarb *Rheum officinale* Bail on the Crowding Stress Response and Growth of Common Carp *Cyprinus carpio* var. Jian. *Aquaculture*, 281: 5–11.
- Yıldız, M. (2001) Serbest radikaller oksidatif hasar ve antioksidan savunma, Yüksek Lisans Semineri, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Elazığ, 42s.
- Yılmaz E., Genc M.A., Çek Ş., Mazlum Y. ve Genc E. (2006). Effects of Orally Administered *Ferula coskunii* (Apiceae) on Growth, Body Composition and Histology of Common carp, *Cyprinus carpio*. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 5(12): 1236-1238.
- Yılmaz S. ve Ergün S. (2009). Balık Yetiştiriciliğinde Sentetik Kimyasallara Alternatif Olarak Tıbbi Bitkilerin Kullanımı, *Öğrencilerin Gözünden Çevre Sorunları Sempozyumu*, 20 Aralık, Çanakkale.
- Yılmaz S. ve Ergün S. (2010). *Alabalık Yetiştiriciliğinde Tıbbi Bitkilerin Kullanımı*, 2.Ulusal Alabalık Sempozyumu, 06–08 Temmuz 2010, Ermenek /KARAMAN.
- Yılmaz S., Ergün S. ve Yiğit M. (2010). Use of Ginger Oil as Immunostimulant for Sustainable Fish Culture: An International Burch University Case, 2nd International Symposium on Sustainable Development (ISSD 2010), 8-9 June, 2010 in Sarajevo, Bosna Hersek.
- Yin, G., Wiegertjes, G., Li, Y., Schrama, J., Verreth, J., Xu, P. ve Zhou, H. (2004). Effect of *Astragalus radix* on proliferation and nitric oxide production of head kidney macrophages in *Cyprinus carpio*: an *in vitro* study. *Journal Fish China*, 28 (6), 628–632.
- 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
- Yin G., Ardo L., Thompson K.D., Adams A., Jeney Z. ve Jeney G. (2009). Chinese Herbs (*Astragalus radix* and *Ganoderma lucidum*) Enhance Immune Response of Carp, *Cyprinus carpio* and Protection against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology*, 26: 140-145.
- Yonar, M. E., Yonar, S. M., Pala, A., Silici, S., ve Sağlam, N. (2015). Trichlorfon-induced haematological and biochemical changes in *Cyprinus carpio*: ameliorative effect of propolis. *Diseases of aquatic organisms*, 114(3), 209-216.
- Yu, M.C., Li, Z.J., Lin, H.Z., Wen, G.L. ve Ma, S. (2009). Effects of dietary medicinal Herbs and Bacillus on survival, growth, body composition, and digestive

enzyme activity of the white shrimp *Litopenaeus vannamei*, *Aquacult Int* (2009) 17:377–384.

Zakes Z., Kowalska A., Zakes K. D., Jeney G. ve Jeney Z. (2008). Effect of Two Medicinal Herbs (*Astragalus radix* and *Lonicera japonica*) on the Growth Performance and Body Composition of Juvenile Pikeperch (*Sander lucioperca* (L.)). *Aquaculture Research*, 39: 1149-1160.

Zeybek, N. ve Zeybek, U. (1994). *Farmasötik Botanik*. Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No:2, İzmir, 201 s.

Zhang, D., Zhang, Y., Liul, B., Jiang, Y., Zhou, Q., Wang, J., Wang, H., Xie, J. ve Kuang, Q. (2017). Effect of Replacing Fish Meal with Fermented Mushroom Bran Hydrolysate on the Growth, Digestive Enzyme Activity, and Antioxidant Capacity of Allogynogenetic Crucian Carp (*Carassius auratus gibelio*), *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 17:1039-1048(2017).

Zheng Z.L., Tan J.Y.W., Liu H.Y., Zhou X.H., Xiang X. ve Wang K.Y. (2009). Evaluation of Oregano Essential Oil (*Origanum heracleoticum* L.) on Growth, Antioxidant Effect and Resistance against *Aeromonas hydrophila* in Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*). *Aquaculture*, 292: 214-218.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR
Doğum Yeri ve Yılı : 07.03.1986 - SAMSUN
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İNGİLİZCE
E-posta : k.yuruten@gmail.com



Eğitim Durumu

Lise : Samsun 19 Mayıs Süper Lisesi
Lisans : İstanbul Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi
Yüksek Lisans : İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Yetiştiriciliği Anabilim Dalı

Mesleki Deneyim

İş Yeri : DNA OSGB-İstanbul- C Sınıfı İş Güvenliği Uzmanı

Yayınları

- Bilen, S., Özkan, O., Alagöz, K. ve Yürüten Özdemir, K. (2018). Effect of dill (*Anethum graveolens*) and garden cress (*Lepidium sativum*) dietary supplementation on growth performance, digestive enzyme activities and immune responses of juvenile common carp (*Cyprinus carpio*), *Aquaculture*, Vol. 459 (1 October 2018), Pages 611-616.
- Yürüten Özdemir, K. (2018). Detection of Egg Diameters and Hatching Rates of California, China, Utah, and Vietnam Originated *Artemia* sp. in Different Temperatures and Salinity, *Alinteri, Inpress*. DOI 10.28955/alinteribd.399750.
- M. Yıldız, I. Köse, G. Issa, T. Kahraman, E. Guven, M.A. Baltacı, K. Yürüten, 2016, Cold Storage effects on flesh quality of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792) fed diets containing different vegetable oils, *Journal of Applied Ichthyology*, Volume 32, Issue 3, June 2016, Pages 576-596.

Uluslararası ve Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Özet Kitabında Basılan Bildiriler

Rahmi Can Özdemir, Keriman Yürüten Özdemir, Ersin Kamberli, Güven Özdemir and Zafer Aslan, Analyses of Sea Surface Temperature by Wavelet Methodology – International Symposium Ecology 2018, 19-23 June Kastamonu, Turkey.

Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR, Soner BİLEN, M.Sıdki ARAS, Mohamed Omar Abdalla SALE, Tarek A. Salem ALTIEF, Effects of Marshmallow (*Althaea officinalis*) Methanolic Extracts on Growth Performance and Antioxidant Enzyme Activities of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) – International Congress on Engineering and Lifes Science, April 2018, Kastamonu/Turkey

Halil Özçelik, Kerem Alagöz, Keriman Yürüten Özdemir, Khalifa Moftah Abd El ALI, Adem Yavuz Sönmez, Soner Bilen, Immunostimulant and Digestive Enzyme Activity of Pomegranate Peel (*Punica granatum*) Aqueous Methanolic Extract in Rainbow Trout Fingerlings (*Oncorhynchus mykiss*) - International Congress on Engineering and Lifes Science, April 2018, Kastamonu/Turkey

Halil Özçelik, Kerem Alagöz, Keriman Yürüten Özdemir, Khalifa Moftah Abd El Alı, Adem Yavuz Sönmez, Soner Bilen, Antioxidant Enzyme Activity of Pomegranate Peel (*Punica granatum*) Aqueous Methanolic Extract in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) - International Congress on Engineering and Lifes Science, April 2018, Kastamonu/TURKEY

Kerem Alagöz, Halil Özçelik, Keriman Yürüten Özdemir, Nuri Mohammed Elderwish, Adem Yavuz Sönmez, Soner Bilen, Immunostimulant and Digestive Enzyme Activity of Veratrum (*Veratrum album*) Aqueous Methanolic Extract in Rainbow Trout Fingerlings (*Oncorhynchus mykiss*) - International Congress on Engineering and Lifes Science, April 2018, Kastamonu/TURKEY

Kerem Alagöz, Halil Özçelik, Keriman Yürüten Özdemir, Nuri Mohammed Elderwish, Adem Yavuz Sönmez, Soner Bilen, Antioxidant Enzyme Activity of Veratrum (*Veratrum album*) Aqueous Methanolic Extract in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) - International Congress on Engineering and Lifes Science, April 2018, Kastamonu/TURKEY

Mohamed Omar Abdalla SALEM, Tarek A. Salem ALTIEF, Keriman YURUTEN OZDEMİR, Soner BİLEN, Adem Yavuz SONMEZ, Karahindiba (*Taraxacum officinalis*) İçeren Yemlerle Beslenen Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) Yavrularında Büyüme Performansı ve Antioksidan Enzim Aktivitelerinin Belirlenmesi- Investigation of Antioxidan Enzyme Activities and Growth Performance, IV. International Multidisciplinary Congress of Eurasia (IMCOFE), August 23-25, 2017 Rome/Italy.

Rahmi Can ÖZDEMİR, Keriman YÜRÜTEN ÖZDEMİR, Kerem ALAGÖZ, Oğuz ÖZKAN, M.Ali ŞAHİN, Kısa süreli yumurta muhafazası sonrası gökkuşığı

alabalığı (*oncorhynchus mykiss*)’nda embriyolojik gelişim izlenmesi ve yaşama oranlarının belirlenmesi, II.Ulusal Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Gamet Biyolojisi Çalıştay1, 19-21 Nisan, 2016 Muğla.

Keriman YÜRÜTEN, Mustafa YILDIZ, Effects of fish meal replacement by red lentil meal in diets on growth and whole body amino acid composition of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), Aqua Cyprus 2014, 1. Uluslararası Akuatik Bilimler ve Teknoloji Sempozyumu May 15-17.

Yildiz M. Köse İ., Güven E., Baltacı M.A., Yürüten K., Dietary Influence Of Replacing Fish Oil With Different Vegetable Oils On Growth, Fillet and Liver Fatty Acid Composition In Juvenile Rainbow Trout, The First International Fisheries Symposium in Cyprus, KUZEY KIBRIS TÜRK CUMH., 24-27 Mart 2013

Yürüten, K., Özdemir, R.C., Türkiye’de Ağ Kafes Yetiştiriciliğinde Karşılaşılan Sorunlar ve Çözüm Önerileri, 17. Uluslararası Su Ürünleri Sempozyumu, 3-6 Eylül, 2013, İstanbul.

Özdemir, R.C., Bilen, S., Bilen, M.A., **Yürüten, K.**, 2013. Alabalık (*Oncorhynchus mykiss*) üretiminde bağışıklık uyarıcılar. 3. Ulusal Alabalık Sempozyumu, 24-26 Mayıs 2013. Kastamonu. Sayfa 91.

M. YILDIZ, İ. KÖSE, E. GÜVEN, M.A. BALTACI, K. YÜRÜTEN “Farklı Bitkisel Yağların Kullanıldığı Diyetlerin Gökkuşaağı Alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) Büyümesine, Fileto ve Karaciğer Yağ Asidi Kompozisyonuna Etkisi” Balık Besleme ve Yem Teknolojisi Çalıştay1, 30 Haziran-1 Temmuz 2011, Eğirdir, Isparta

M. YILDIZ, İ. KÖSE, E. GÜVEN, M.A. BALTACI, K. YÜRÜTEN “Effects Of Different Dietary Lipid Sources On Growth Performance, Fillet And Liver Fatty Acid Composition Of The Juvenil Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*)” World Aquaculture 2011 Natal, Brezilya.