



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FİZYOLOJİ
ANABİLİM DALI



**STRES UYGULANAN RATLARDA SPIRULİNA DESTEĞİNİN
HEMATOLOJİK PARAMETRELERE ETKİSİ**

Rovshan GURBANLI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BURSA-2019

Rovshan GURBANLI

VETERİNER FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS TEZİ

2019



**T.C.
BURSA ULUDAĞ
ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FİZYOLOJİ
ANABİLİM DALI**



**STRES UYGULANAN RATLARDA SPİRULİNA
DESTEĞİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELERE
ETKİSİ**

Rovshan GURBANLI

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

DANIŞMAN:

Prof. Dr. Cenk AYDIN

BURSA-2019

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “Stres Uygulanan Ratlarda Spirulina Desteğinin Hematolojik Parametrelere Etkisi” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığımı ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Adı ve Soyadı

Tarih/İmza

11.07.2019

Rovshan GURBANLI



KABUL ONAY

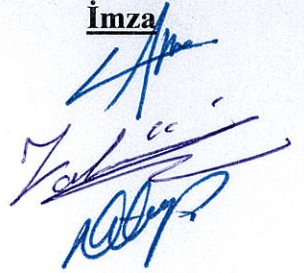
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Rovshan GURBANLI tarafından hazırlanan “Stres uygulanan ratlarda spirulina desteğinin hematolojik parametrelere etkisi” konulu Yüksek Lisans tezi 11/07/2019 günü, 11:00 - 13:00 saatleri arasında yapılan tez savunma sınavında jüri tarafından oy birliği/~~oy çokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Adı-Soyadı

İmza

Tez Danışmanı Prof. Dr. Cenk Aydın
Üye Prof. Dr. Fahrünisa Cengiz
Üye Dr. Öğretim Üyesi Nilay Seyidoğlu



Bu tez Enstitü Yönetim Kurulu'nun11.07.2019..... tarih ve
...2013/18..... sayılı toplantısında alınan14..... numaralı
kararı ile kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Gülşah ÇECENER
Enstitü Müdürü

TEZ KONTROL BEYAN FORMU

11 / 07 / 2019

Adı Soyadı: Rovshan Gurbanlı

Anabilim Dalı: Veteriner-Fizyoloji

Tez Konusu: Stres Uygulanan Ratlarda Spirulina Desteğinin Hematolojik Parametrelere Etkisi

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN</u> <u>DEĞİLDİR</u>	<u>AÇIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	■	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	■	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	■	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	■	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	■	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	■	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	■	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	■	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	■	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı: Prof. Dr. Cenk Aydın

İmza:

İÇİNDEKİLER

Dış kapak	
İç kapak	
Etik beyan	II
Kabul Onay	III
TEZ KONTROL BEYAN FORMU	IV
İÇİNDEKİLER	V
TÜRKÇE ÖZET	VII
İNGİLİZCE ÖZET	VIII
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. <i>Spirulina Platensis</i>	4
2.1.1. <i>S.platensis</i> 'in Gıda Değeri	5
2.1.2. <i>S.platensis</i> 'in Metabolik Etkileri	6
2.1.3. <i>S.platensis</i> 'in Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi	6
2.2.Stres	7
2.2.1. Tanımı ve Mekanizması.....	7
2.2.2. Stresin Metabolik Etkileri	8
2.2.3. Stresin Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi	10
2.2.4. Stres ve <i>S. platensis</i>	11
2.3.Hematolojik Parametreler	12
2.3.1. Alyuvar (RBC)	13
2.3.2. Hemogloblin (Hb)	13
2.3.3. Hematokrit (Hct)	14
2.3.4. Akyuvar (WBC)	14
2.3.4.1. Lenfosit	15
2.3.4.2. Monosit	15
2.3.4.3. Nötrofil	16
2.3.4.4. Eozinofil	16
2.3.4.5. Bazofil	17
2.3.5. Sedimentasyon	17
2.4. Morfolojik Parametreler	18
2.4.1. Canlı Ağırlık (Kg)	18
2.4.2.Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	19
2.4.3. Vücut Uzunluğu	19
2.4.4. Bel Çevresi Ölçümü	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. Hayvan Materyali	21
3.2. Deney Seti	21
3.2.1. Aydınlık: Karanlık Döngüsü Stresi	22
3.2.2. Tek Başına Barındırma Stresi	22
3.2.3. Kalabalık Ortamda Barındırma Stresi	22
3.3. Veri Toplanması ve Analiz	23
3.3.1. Kan Alımı ve Analizleri	23

3.3.1.1. Tam Kan Sayımı	24
3.3.1.2. Sedimentasyon Ölçümü	24
3.3.2. Bazı Morfolojik Parametrelerin Ölçümü	24
3.3.2.1. Canlı ağırlıklar ve vücut ölçümleri	25
3.3.2.2. Organ ağırlıkları ölçümü	25
3.4. İstatistik Analizler	25
4. BULGULAR	26
4.1. Stres ve Strese karşı <i>S. platensis</i> 'in Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi	26
4.2. Stres ve Strese karşı <i>S. platensis</i> 'in Bazı Morfolojik Parametreler Üzerine Etkisi	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	33
5.1. Stres ve Strese karşı <i>S. platensis</i> 'in Hematolojik Parametreler Üzerine Etkileri	33
5.2. Stres ve Strese karşı <i>S. platensis</i> 'in Bazı Morfolojik Parametreler Üzerine Etkileri	36
6. Kaynaklar	39
7. Simgeler ve Kısaltmalar	48
8. Teşekkür	49
9. Özgeçmiş	50

TÜRKÇE ÖZET

Stres, organizmanın zorlanım gibi çeşitli durumlarda oluşan reaksiyonlara karşı verdiği fizyolojik ve davranışsal bir takım karmaşık cevaplardan oluşur. Bununla beraber, hemostatik mekanizmada strese karşı beslenmenin de rolü büyüktür. Çalışmamızda *Spirulina platensis* katkısının çeşitli stres modellerinin uygulandığı ratlardaki hematolojik yanıtlara etkisi araştırıldı. Ayrıca, hematolojik yanıtların yanında vücut ağırlığı, beden ölçüsü, vücut kitle indeksi ve organ ağırlıkları gibi bazı morfolojik parametreler de değerlendirilerek *Spirulina* katkısının strese karşı önemi değerlendirildi.

Çalışmada 36 adet 10-12 haftalık yaşta ve 200-250 gr canlı ağırlığına sahip Sprague Dawley ırkı erkek rat kullanıldı. Deneyde kullanılan hayvanlar her kafeste üç adet rat olacak şekilde barındırıldı. Su ve yem ad-libitum olarak verildi. Gruplar sırasıyla; I: Kontrol (K), II: Stres (S), III: *S. platensis* (Sp) ve IV: *S. platensis*+Stres (SpS) olarak oluşturuldu. Deney süresinin 28 gün (4 hafta) olduğu çalışmada; Sp ve SpS gruplarına her gün gastrik gavaj yoluyla, 1500 mg/kg/gün dozunda *S. platensis* (Egert, İzmir- Türkiye) verilirken; K ve S gruplarına ise aynı yöntemle 1 cc çeşme suyu verildi. Çalışmanın ilk iki haftası boyunca aydınlatma periyodu 12 saat aydınlık: 12 saat karanlık olarak uygulanırken, son iki haftasında tüm ratlar aydınlık: karanlık döngüsü stresine (16 saat aydınlık: 8 saat karanlık) maruz bırakıldı. Ayrıca son iki haftada S ve SpS gruplarına tek başına barındırma ve kalabalık ortamda barındırma stresleri uygulandı.

Çalışma sonunda hematolojik parametreler değerlendirildiğinde akyuvar sayısı, nötrofil yüzdesi, nötrofil: lenfosit oranı ve sedimentasyon hızı verilerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, diğer parametrelerde ise istatistiksel olarak bir fark tespit edilmedi. Kan değerlerindeki bu farklılığın stres ya da *Spirulina* katkısının stres etkilerini iyileştirici özelliğine dayandığı düşünülmektedir. Morfolojik parametreler değerlendirildiğinde ise gruplar arasında istatistik bir fark bulunmamasına rağmen pozitif bir etki gösterdiği söylenebilir. Sonuç olarak, eksojen bir antioksidan olan *S. platensis* 'in strese karşı etkili olabildiği ancak daha detaylı çalışmaların gerekli olduğu ifade edilebilir.

Anahtar kelimeler: Stres, *Spirulina platensis*, Hematoloji, Morfolojik parametreler, Rat.

İNGİLİZCE ÖZET

Stress consists of serial physiological and behavioral complex responses to reactions that occur in various states of the organism. Feeding plays a major role for homeostatic mechanism against stress. In this study, hematological responses of *Spirulina platensis* were investigated against to various stress models in rats. In addition, some morphological parameters such as body weight, height, body mass index and organ weights were evaluated to determine the importance of *Spirulina* supplementation against to stress.

For this purpose, 36, male, Sprague Dawley rats weighing 200-250 g were used. Water and feed were given ad-libitum. The rats were randomly separated into four groups: I: Control (C), II: Stress (S), III: *S. platensis* (Sp), IV: Stress+S. *platensis* (SpS), respectively. The *S. platensis* (Egert, İzmir- Türkiye) was given (1500mg/g/day) by oral gavage to Sp and SpS groups, 1 cc water was given to C and S groups by the same method throughout the 28 days (4weeks) of the trial. Lightning period was 12h light: 12h dark for the first two weeks. During the last two weeks, 16 h light: 8h dark cycle stress was exposed to all rats. In addition, S and SpS groups were exposed the crowded environment and hosting alone stress during last two weeks.

At the end of the trial, there were significant differences in white blood cell count, neutrophils, neutrophil/lymphocyte ratio and sedimentation rate ($p<0.05$), although no significant difference was found in other parameters. The difference in blood values is thought to be based on the stress and healing properties of the contribution of *Spirulina* to stress. Nevertheless, although there were no differences in morphological parameters among all groups statistically, the positive effect of *Spirulina* on morphological values can be interpreted. As a consequence, it can be stated that *S. platensis*, that an exogenous antioxidant, can be effective against stress, but more deeper studies are needed.

Keywords: Stress, *Spirulina platensis*, Hematology, Morphological parameters, Rat

1. GİRİŞ

Stres, tipine ve yoğunluğuna bağlı olarak hayvanlarda adaptasyon problemleri ve patolojik değişiklikler oluşturabilmekte ve mevcut duruma uyum sağlanamadığı durumda ise vücutun sabit iç dengesinin (homeostazis) bozulmasına bağlı verim kayıplarına hatta ölümlere sebep olabilmektedir. Çevre sıcaklığının konfor aralığının (thermoneutral zone) üstünde veya altında olması, kalabalık ortamda veya grup halinde barındırılmaya alışmış hayvanların tek başına bırakılması gibi barındırma koşullarının değiştirilmesi, aydınlık: karanlık döngüsünde değişimler vücut fonksiyonlarında ciddi anlamda değişiklikler meydana getirebilen stres etkenlerinden bazılarıdır (Benyo ve ark., 2007 ve Sejian ve ark., 2011).

Kemirgenlerin fizyolojik sınırlar içerisinde hayatlarını sürdürebilmesi için aydınlık: karanlık döngüsü önemlidir. Bu döngü hayvanlarda foto-periyodik hafızayı oluşturmaktadır. Normal ışıklandırma döngüsünde hayvanların refah seviyesinde artış gözlemlenirken, uzun süre karanlıkta bırakılan ratların kalp atım sayısında azalma olduğu saptanmıştır (Azar ve ark., 2008). Canlının fizyolojisi, biyokimyası ve davranışları sirkadyen ritim denilen günlük ritimlerle kontrol edilmektedir. Sirkadyen ritim sinirsel ve/veya ratın pineal bezinde bulunan humoral supra şiazmatik nükleus (SCN) ve karaciğer tarafından düzenlenmekte ve pineal bez hormonu olan melatonin salınımının artışı ile uyuma yardımcı olunmaktadır (Maronde ve ark., 2007). Işıklandırma yanında çevre sıcaklığının konfor aralığının altında veya üstünde olması ve kalabalık ortamda barındırılmanın sebep olduğu stres faktörleri de hayvanlarda intestinal flora ile beraber yemden faydalanma, vücut ağırlığı artışı ve akabinde hematolojik parametreleri dolayısıyla vücutun savunma sistemini de etkilediği rapor edilmektedir (Tournot ve ark., 1969; Meddings ve Swain, 2000; Mawdsley ve Rampton, 2005 ve Marcelo ve ark., 2007).

Hayvanların maruz kaldığı bir diğer stres faktörü ise sosyal bir ortamda yaşamaya alışan hayvanların tek başlarına barındırılmasıdır. Yapılan çalışmalarda grup halinde barındırılan kemirgenlerin tek başına barındırıldıklarında depresif

belirtiler gösterdiği rapor edilmektedir (Palanza, 2001; Heinrich ve Gullone, 2006 ve Alison ve Brown, 2010). Bununla beraber, Planza (2001) fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada, uzun süreli sosyal izolasyon uygulaması sonucu dişi farelerde, kaygı ve stres benzeri davranışlar gözlemlendiği bildirilmiştir.

Normal fizyolojik fonksiyonlar, büyüme ve gelişmenin sağlanması ve hayvanın hayatının sağlıklı bir şekilde sürdürebilmesi için beslenme ve hatta beslenme ile beraber kullanılan yem katkı maddeleri önemlidir. Son yıllarda hayvansal yem endüstrisinde kullanılan katkı maddeleri ile ilgili hayvan, insan ve çevre etkileşimi daha fazla dikkate alınmaktadır. Yem katkı maddelerinin hayvanların sindirim sistemini geliştirdiği, büyüme performansında ise genetik potansiyelin yakalanmasına yardımcı olduğu bilinmektedir. Hayvansal üretimde ürünün miktar, sıhhi kalitesi ve standartlara uygunluk yönünden iyileştirilebilmesi için yem katkı maddelerinden yararlanılmakta ve son yıllarda yem katkı maddeleri üzerine yapılan araştırmaların sayısı artmaktadır. Stres ile ilgili yapılan araştırmalarda, strese karşı koruyucu olarak E ve C vitamini gibi eksojen vitaminler, bazı mineraller ve doğal katkı maddeleri ilgi odağı olmaktadır (Botsoglu ve ark., 2002; Şengezer ve Güngör, 2008 ve Altınar ve ark., 2017). Yem katkı maddesi seçiminde, katkı maddesinin antioksidan özelliği, bağışıklık sistemi ve büyüme performansına etkisi önemlidir. Katkı maddesi seçiminde aranan en önemli özelliklerden biri ise protein ihtiyacını karşılayabilir olmasıdır.

Doğal besin kaynağı olarak günümüzde kullanılan *Spirulina platensis* (*S. platensis*)'in kullanımı yüzyıllar öncesine dayanmaktadır. Birçok hastalığın tedavisinde destekleyici olarak kullanımı yanında, sağlık üzerine etkisi ve etki mekanizmaları üzerine çalışmalar devam etmektedir. *Spirulina* planktonik, spiral şekilli, mavi-yeşil alg olup Meksika ve Afrika toplumlarının geleneksel gıdasıdır. Besin takviyesi amacıyla kullanılan *S. platensis*, hücre duvarında selüloz içermemesinden dolayı bağırsaklardan kolaylıkla emilir ve bu özelliğiyle canlılarda büyüme performansını arttırdığı bilinmektedir (Moreira ve ark., 2011; Seyidoğlu ve Galip, 2014 ve Seyidoğlu ve ark., 2017). Protein içeriği yaklaşık %70-80 arasında olan *S. platensis*, yapısında ayrıca yüksek oranlarda esansiyel aminoasitler, B₁₂ ve E vitamini, demir, magnezyum, selenyum, kalsiyum ve birçok makro ve mikro mineralleri bulundurmaktadır (Dagnelie ve ark., 1991). *S. platensis*' in etkinliğini

içeriğindeki maddelerin arasındaki eşgüdüm sayesinde gösterdiği bildirilmektedir. Bu özelliği gıda, ilaç ve kozmetik gibi birçok sektörde kullanım alanı bulmakla birlikte, US Food & Drug Administration (FDA) tarafından günlük olarak gıda katkısı olarak tüketilebileceği de belirtilmektedir (FDA, 2003).

S. platensis bağışıklık sistemi güçlendiricisi, kardivasküler sistem koruyucu, hipokolesterolemik, antialerjik, antiviral, antikanser, antidiyabetik, antibiyotik, antioksidan, prebiyotik ve probiyotik niteliğe sahip önemli bir doğal üründür. İçeriğindeki tokoferoller (çoğu E vitamini aktivitesine sahip yağda çözünen antioksidanlar), fikosiyanın (kokusuz, toksik olmayan, suda çözülebilen, yüksek antioksidan ve güçlü floresan özelliğine sahip, mavi renkli bir toz) ve polifenoller (vücuttaki serbest radikallerin hasar görmesini önleyen kimyasal maddeler) antioksidan özelliğe sahiptir. Bu nedenden dolayı *S. platensis* strese bağlı olarak bozulan oksidan-antioksidan dengenin düzenlenmesinde de etkin rol oynamaktadır (Seyidoğlu ve ark., 2017). Antioksidanların sağlıklı yaşamda oynadığı rol daha iyi anlaşıldıkça, zengin karotenoid (genel olarak yağda çözünen ve bitkisel, hayvansal ürünlere sarıdan kırmızıya kadar renk veren bitkisel pigmentler) içeriğe sahip Spirulina'nın da beslenme bilimi ve sağlıklı yaşamın sürdürülebilirliği noktasında önemi artmaktadır. Karotenoid zengini bir beslenmenin birçok hastalığa yakalanma riskini azalttığı tespit edilmiştir (Chew ve Park, 2004). Bununla beraber, yapılan çalışmalar, Spirulina'daki sülfolipitlerin ve polisakkaritlerin, kanser tedavilerinde dikkat çekici ölçüde aktif oldukları, düzenli dozlarda alınmasının antiviral faaliyetleri hızlandırdığı, bağışıklık sistemini güçlendirdiği, böbrek toksisitesini ve radyasyon kaynaklı hastalıkların şiddetini azalttığı da bildirilmiştir. *S. platensis*'in içeriğindeki fikosiyanın serbest radikallerin üretimini düzenlediği ve oksidatif dengenin sağlanmasında etkili olduğu bilinmektedir (Khan ve ark 2005, Sharma ve ark 2007; Karadeniz ve ark., 2009).

2. GENEL BİLGİLER

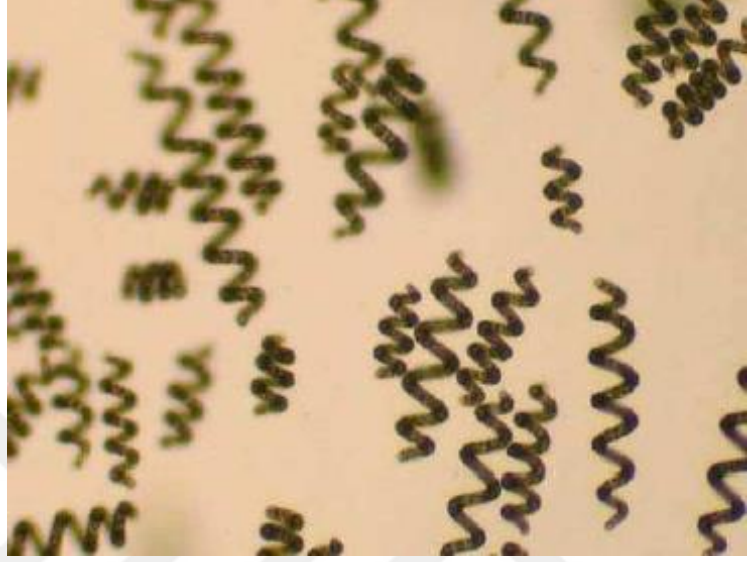
2.1. *Spirulina Platensis*

İlk foto-sentetik yaşam formlarından günümüze 3,6 milyar yıllık bir evrimsel sürece sahip olan *Spirulina* üzerindeki ilk bilimsel çalışmaların başlangıç tarihi günümüzden yaklaşık yarım asır öncesine aittir. (Koru, 2012). İnsanoğlunun mikro algleri ilk olarak ne zaman kullanmaya başladığına dair elimizde net bir veri bulunmamaktadır. 1513 yılında İspanyol tarihçisi Hernadoz kitabında, günümüzde Mexico City olarak bilinen yerde, Texcoco gölü sahillerinde yaşayan Aztekler'in *Spirulina*'yı yetiştirip gıda maddesi olarak kullandığını yazmıştır. 1959 senesinde ise Brandly yapmış olduğu gözlem ve araştırmalar sonucu Çad Gölü sahillerinde yaşayan bir kabilenin *Spirulina* alglerinden elde ettikleri yeşilimsi unu gıdalarına eklemelerinden dolayı diğer bölgelerde yaşayan yerlilerden daha sağlıklı ve iri olduklarını bildirmektedir (Khan et al., 2005).

Oscillatoriaceae ailesine bağlı, mavi-yeşil renkli (siyanobakter) bir alg olan *Spirulina*, çok hücreli helikoidal filamentlerden oluşur (Hedenskog ve Hofsten, 1970) ancak spiral şeklinde hücresel yapısına sahip olan *Spirulina* (Şekil-1) prokaryotik yapısı nedeniyle bakteriyologlar tarafından bakteri olarak da kabul edilmektedir (Koru, 2012). Diğer alglerden farklı olarak daha sert koşullarda yaşamını sürdürebilmektedir. Örneğin sıcak alkali volkanik göllerde yetişebilen birincil organizmalardan biri olup Pasifik okyanusunun Japonya ve Hawaii sahilleri, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'daki alkalik karakterli tatlı su gölleri, Asya, Afrika gibi geniş bir coğrafya algin yetiştiği habitat arasındadır. *Spirulina platensis* (*S. platensis*) ve *Spirulina maxima* besin takviyesi amacıyla en çok kullanılan türlerdendir (Khan ve ark., 2005).

Eskiden beri gıda olarak kullanılan *S. platensis*'in kullanımı da son zamanlarda biyo-ürünler ve sağlıklı gıdaların gündeme gelmesiyle birlikte artmıştır. *S. platensis* ile ilgili Fransız Petrol Araştırma Enstitüsü'nde yayınlanan bilimsel

araştırma verilerinden sonra artarak devam etmiştir. Bu bilgiler yayımlandıktan sonra *S. platensis* NASA'nın dikkatini çekmiş ve uzay araştırmalarında gıda kapsülleri olarak kullanılmaktadır (Dalay ve ark., 2001).



Şekil-1: Spirulina'nın mikroskopik görüntüsü (Koru, 2012).

2.1.1. *S. platensis*' in Gıda Değeri

S. platensis selüloz bulundurmeyen hücre duvarı yapısına sahip olduğu için sindirimi ve hazmı kolaydır. Bu özelliği sindirim kanalında emilim bozukluğu olan bireyler ve yaşlılar için önem arz etmektedir. Et % 19, balık % 24, peynir % 25, soya % 30-34 oranında protein içerirken, % 60- 70 protein içeriği ile *S. platensis* soya fasulyesinin neredeyse iki katı kadar protein içermektedir (Seyidoğlu ve ark., 2017). Bununla beraber *S. platensis*' in yapısında çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), vitaminler (A, B₁₂ ve E) ve mineraller (çinko, magnezyum, manganez, selenyum ve demir) bulunmaktadır (Simsek ve ark., 2007). Son zamanlarda daha çok ilgi görme sebeplerinden biri ise 2000'in üzerinde enzim, gamma-linolenik, linoleik, araşidonik, esansiyel yağ asitlerini ve aynı zamanda tiamin, riboflavin gibi yüksek miktarda biyolojik değere sahip olan esansiyel aminoasitleri bünyesinde barındırmasıdır.

2.1.2. *S. platensis*'in Metabolik Etkileri

S. platensis hücre duvarı selüloz içermediği için bağırsaklardan sindirimi ve emilimi daha kolay gerçekleşir ve dolayısıyla biyo-yararlanım oranı daha yüksektir (Richmond, 1992). Ayrıca organizmadaki zararlı mikroorganizmaların üremelerine engel olurken faydalı olanların etkinliklerini artırır ve bu sayede canlıda ağırlık kazancını ve büyümeyi hızlandırır (Pulz ve Gross, 2004; Vural ve Celen, 2005 ve Doğan, 2012). Wistar ırkı ratlarda yapılan çalışmalarda Spirulina katkısının canlı ağırlığı ve yemden yararlanmayı arttırdığı bildirilmektedir (Araujo ve ark., 2003 ve Moreira ve ark., 2011)

S. platensis lipit ve karbonhidrat metabolizmasını düzenleyerek kolesterol ve glikoz seviyelerinde düşüşe neden olmaktadır. İnsanlarda, Spirulina ile beslenen bireylerin kolesterol, trigliserit ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyelerinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (Kato ve Takemoto, 1984). Trigliserit miktarlarını düşürücü etkisinin içeriğinde bulunan gama linoleik asit, lif ve yüksek proteine bağlı olduğu rapor edilmektedir. Spirulina'nın hipokolesterolemik etkisinin ise yapısındaki c-fikosiyanine bağlı olduğu; bu etkisini jejenumdan kolesterol ve ileal safra asidi emilimini engelleyerek gösterdiği kanıtlanmıştır. Bununla beraber, Spirulina'nın içerdiği c-fikosiyanin yüksek sistin içeriği nedeniyle kuvvetli hipokolesterolemik etkisi olduğu düşünülmektedir. Cheong ve ark. (2010) yüksek kolesterol diyeti ile besleyerek hiperkolestrolemi oluşturdukları Yeni Zelanda Beyazı ırkı tavşanlarda yaptıkları denemede, 8 hafta süresince diyeteye Spirulina ilavesinin, serum trigliserit ve kolesterol seviyelerini düşürmesiyle bağlantılı olarak hiperkolesterolemik atherosklerozisi azaltabileceğini rapor etmişlerdir. Ayrıca c-fikosiyanin ile yapılan çalışmalarda diyeteye Spirulina ilavesinin metabolizmanın oksidan - antioksidan dengesinin sağlanmasında önemli olduğu belirtilmektedir (Khan ve ark., 2005; Sharma ve ark., 2007 ve Karadeniz ve ark., 2009).

2.1.3. *S. platensis*' in Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi

Deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalarda, Spirulina yapısında bulunan fikosiyaninin hematopoez (kan yapımı) üzerinde uyarıcı etkisi olduğu

belirtilmektedir. Spirulina'nın, eritropoezin (Erythropoiesis) uyarılması için gerekli eritropoietin (EPO) hormonu salınımını arttırdığı, yapısındaki c-fikosiyanın aracılığı ile polisakkarit ve akyuvar üretiminde de uyarıcı etkiye sahip olduğu ve bu sayede immün sistem hücrelerinin mobilizasyonunu uyardığı rapor edilmektedir (Qureshi ve Ali, 1996). Fareler üzerinde yapılan bir deneyde Spirulina'nın yapısında bulunan fikosiyanın ve polisakkaritlerin, dalak ve timüs gelişiminde önemli olduğu belirtilmekle beraber bu maddelerin kemik iliğinde bağışıklık hücre üretimini arttırdıkları da ortaya konmuştur (Zan ve ark., 2001). Simsek ve ark. (2007) otuz adet Wistar Albino ırkı dişi rata 30 gün boyunca, günlük 300 mg/kg *S. platensis* vermişler ve 0, 15 ve 30. günlerde aldıkları kan örneklerinden alyuvar sayısı, hemoglobin miktarı, lökosit ve T hücre sayılarının 30. günde, 0 ve 15. günlerden, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Farklılığın Spirulina'nın kemik iliği hücre aktivitesini arttırmasından kaynaklı olabileceği belirtmektedir. "African Sharptooth Catfish" ırkı balıklarda yapılan bir çalışmada ise %5 oranında Spirulina katkısının kırmızı ve beyaz kan hücreleri ile lizozom aktivitesini arttırdığı ve bu durumun Spirulina algi içerisindeki c-fikosiyaninden kaynaklandığı belirlenmiştir (Promya ve Chitmanmat, 2011).

S. platensis antioksidan içeriğine bağlı olarak sedimantasyon hızı değerlendirildiğinde bazı çalışmalarda fark görülmediği (Milağius ve ark., 2004); bazı çalışmalarda ise artış olduğu bildirilmektedir (Ita ve ark., 2016). Ibrahim ve Kamal El-Dein'in (2014) 8 haftalık yaştaki Swiss Albino ırkı fareleri tüm vücutlarını gamma radyasyonuna maruz bırakmışlar ve Spirulina'nın radyasyonun oluşturduğu olumsuz hematolojik ve biyokimyasal etkileri hafiflettiğini ve sedimantasyon değerini düşürdüğünü rapor etmişlerdir.

2.2. Stres

2.2.1. Tanımı ve Mekanizması

Stresle ilgili çalışmaların bir kısmı strese neden olan etkenlerin aydınlatılması diğer bir grup araştırmacı ise strese karşı oluşturulan fizyolojik ve psikolojik değişimler üzerine çalışma yapmaktadır. Strese neden olan faktörler "stresör" veya

“stres vericiler”, strese karşı verilen tepki için ise “stres” terimi kullanılmaktadır. Stresle ilgili yapılan ilk çalışmalar çoğunlukla stres vericilerine karşı canlıların verdiği fizyolojik tepkileri araştırmaya odaklanmıştır (Baltaş ve Baltaş, 2004). Stresin tespit edilmesi, sebebinin çok farklı etkenlere bağlı olsa da, sağlık, verim, davranış ve fizyolojik parametreler temel kullanılan stres ayraçlarıdır. Canlılarda stresin tespitindeki zorlukların diğer nedeni ise her bireyin strese verdiği tepkinin yaş, sosyolojik, ırk, önceki deneyimleri ve genetiğe bağlı olarak değişiklik göstermesidir.

Canlılar kendi vücudunda ve dış ortamda oluşan değişikliklere karşı, vücut iç dengesi dediğimiz hemostazı korumak için, korunma mekanizmaları geliştirmiştir. Normalin dışındaki her hangi bir durumda stres belirtileri ile tepki gösterilmekte ve ortama uyum sağlanmaya çalışılmaktadır. Stres kalp atım sayısı, glikoz seviyesi ve adrenal medulla’dan salınan adrenalin miktarında artışa neden olarak hipotalamus’ta bulunan nöronların aktifleşmesini sağlar. Aktifleşmiş bu nöronlar dolaşımdaki kan miktarını ve basıncını yükselterek, kanın kalp ve çizgili kaslara yönlendirilmesine neden olur. Sonuç olarak canlının sezdiği tehdit durumuna karşı kaç ya da savaş tepkisini vermesini sağlar.

2.2.2. Stresin Metabolik Etkileri

Stres ölçülebilir bir fizyolojik cevaptır. Stresi ölçmek için nabız, kan basıncı ve serum kortizol parametrelerinden yararlanılabilir. Bakılan bu parametreler bilinen bazı türler için normal değerlerin altında veya üstünde bulunması canlının yorgun olduğu veya strese maruz bırakıldığını göstermektedir (Altınçekiç ve Koyuncu, 2012).

Strese maruz kalındığında bir takım fizyolojik değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişimlerin her biri canlının hayatını sürdürebilmesi için önem arz etmektedir. Stres durumunda organizmada meydana gelen değişimleri şu şekilde sıralayabiliriz;

- Olası mücadele durumunda gereken enerjiye ham madde sağlayabilmek için depolanmakta olan şeker ve yağ kana karışır
- Stres durumunda bedene daha fazla oksijen gerektiğinden solunum sayısı artırılarak oksijen ihtiyacı sağlanmaya çalışılır

- Beyin ve kaslara daha fazla oksijen taşınması için kandaki alyuvar sayısı artar
- Vücudun gerekli bölgelerine yeterli miktarda kan temin edilebilmesi için kan basıncı ve kalp atım sayısı artar
- Olası yaralanma durumunda kan kaybını azaltmak için kan pıhtılaşma mekanizması devreye girer
- Kuvvet gerektiren duruma hazır olmak için kas gerimi artar
- Kanın daha çok ihtiyaç duyulan beyin ve kaslara geçebilmesi için bağırsak ve mesane adaleleri gevşer, sindirim yavaşlar ya da durur
- Algının arttırılması için gözbebekleri büyür ve daha fazla ışık alınımı sağlanır
- Dış ortamda olanlardan daha çok haberdar olmak için var olan bütün duyular alıcıları aktif hale geçer
- Adrenalin ve noradrenalin hormonlarının salgılandığı böbreküstü bezin uyarılması için hipofiz bezi uyarılır ve iç salgı sisteminin etkinliği artar (Baltaş ve Baltaş, 2004)

Hayvanlarda stres sonucu hemostazisin bozulması ve buna bağlı adaptasyon problemleri, patolojik değişimler ve ölüm oluşturabilmektedir. Özellikle kemirgenlerde ışık periyodu, kalabalık ortam ve yalnızlığa bağlı oluşan stres durumları canlının fizyolojik sınırlar içerisinde yaşamlarını sürdürebilmesini etkilemektedir. Gün uzunluğuna adaptasyon karaciğer metabolizması ve üreme performansındaki değişimler sayesinde gerçekleşir (Maronde ve ark., 2007). Doğal aydınlatma döngüsüne maruz bırakılan laboratuvar hayvanlarının refah seviyesinde artış gözlenebilirken, yapılan çalışmalarda uzun süreli karanlık uygulamasının ratlarda kalp atım sayısını azalttığı tespit edilmiştir (Azar, 2008). Otuz günlük yaştaki farelere 95 gün boyunca 600 lüks (aydınlık ya da aydınlatma seviyesi bir yüzey üzerinde birim alan başına düşen toplam ışık miktarı) ışıkla sürekli aydınlatma yapmanın sonucunda, 12 saat aydınlık: 12 saat karanlık döngüsünde barındırılan farelerle kıyaslandığında ACTH miktarının %22 daha yüksek olduğu görülmüştür (Milosevic ve ark., 2003). Kısa ve uzun dönem ışık uygulamalarının ratlarda yem tüketimi, vücut ağırlığı ile birlikte organ gelişimi üzerine de etki yaptığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Shöemaker ve ark., 2002 ve Markova ve ark., 2003).

İnsanlarda olduğu gibi gruplar halinde yaşayan hayvanlarda da sosyal ilişkiler fiziksel ve zihinsel sağlık için önemlidir. Grup halinde barındırılan kemirgenlerin yalnız başına barındırılmaya başlaması, hayvanın cinsiyetine de bağlı olarak, depresyona neden olabilmektedir (Heinrich ve Gullone, 2006 ve Alison ve ark., 2010). Dişi farelerin uzun süreli sosyal izolasyonu neticesinde stres ve kaygı benzeri davranışlar ortaya çıkabilmektedir (Palanza, 2001). Bu durumun tam tersi olarak, fare ve tavuklarda, popülasyon büyüklüğünün artması ile hiyerarşik sosyal yapıda ve üretkenliğe göre strese bağlı parametrelerde değişiklikler olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Peng ve ark., 1989 ve Keeling ve ark., 2003). Kalabalık ortamda barındırmada ortam sıcaklığının ve nemin artmasıyla beraber ortamda gaz birikimine (havasızlık) bağlı olarak, hayvanlarda yem tüketiminde ve büyüme hızında azalma gibi değişiklikler meydana geldiği bildirilmektedir (Altınçekiç ve Koyuncu, 2012) .

2.2.3. Stresin Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi

Stres ile ilgili yapılan çalışmalar, stresin algılanmasıyla birlikte stres yanıt reaksiyonunun başladığı ve öncelikle adrenalin, kortizol, glikoz düzeylerinin; hematolojik parametrelerden ise başta hemoglobin, hematokrit, elektrolit ve laktat olmak üzere bir artış görüldüğü bildirilmektedir (Küçükgül 2003). Arabi ve ark. (2016) tarafından yapılan bir deneyde stresin kortizol salınımını arttırdığı, lenfositlerin ömrünü kısalttığı ve apoptoza (programlı fizyolojik bir hücre ölüm şekli) neden olduğunu bildirmektedir.

Stres çeşitlerine bağlı olarak kanda eozinofil sayısının azalması (eozinopeni), lenfosit sayısının azalması (lenfopeni) ve akyuvar sayısının artması (lökositozis) gibi bulgular bildirilmektedir (Cınar ve ark., 2006 ve Dönmez ve ark., 2007). Stres ile birlikte eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerinin artabileceği ve buna bağlı olarak kan yoğunluğunun da arttığı rapor edilmektedir. Dönmez ve ark. (2007) ile Comba ve ark. (2016) Sprague-Dawley ırkı, 13 haftalık erkek sıçanlarda ACTH uygulamasına bağlı olarak oluşturulan stresin, akyuvar sayısı, granülosit ve monosit yüzdesini arttırdığı, lenfosit yüzdesinin ise azalttığı bildirmektedir (Comba ve ark.,

2016). Stres ve depresyon gibi durumlarda organizmanın inflamatuvar yanıtı düzenleme kabiliyeti azalmakta ve çeşitli hastalık durumları oluşabilmektedir.

Sedimentasyon hızı ise inflamasyonun değerlendirilmesinde ve stresin akut cevabında indikatör olarak kullanılan eski ama güvenilir bir metottur (Bochen ve ark., 2011). Sedimentasyon hızının yaş ile arttığı ve de yaşlanmada önemli bir biomarker olmasının yanında kardiyovasküler hastalıklar ve kanser teşhislerinde, otoimmün rahatsızlıklarda artış eğilimi gösterdiği bilinmektedir. Son zamanlarda sedimentasyon hızının depresyon ve intihar düşüncesinin saptanmasında önemli olduğu üzerinde durulmaktadır (Aldwin ve Nath, 2019). Yapılan çalışmalarda stres ve proteinler arasındaki ilişkiden dolayı sedimentasyon değerinde artma görüldüğü bildirilmektedir (Fontes ve ark., 2008).

2.2.4. Stres ve *S. platensis*

S. platensis içeriğindeki doğal antioksidanlar nedeniyle strese karşı kullanılabilen yem katkı maddelerinden biridir. Yüksek protein, fikosiyenin, polifenol ve vitamin C gibi antioksidan mekanizmayı etkileyen içeriğinden ötürü *S. platensis* streste etkin rol oynadığı düşünülmektedir (Khan ve ark., 2005 ve Seyidoglu ve ark., 2017). Beyaz Ligorin ve Broyles civcivlerle yapılan bir çalışmada, yumurtadan çıkış gününden itibaren rasyonlarına farklı miktarlarda Spirulina katılan kanatlılarda izole edilen makrofajların Spirulina katılmayan gruba göre daha yüksek bir fagositik potansiyele sahip oldukları ve artmış Doğal Öldürücü Hücreler (Natural Killer, NK) etkinliği göstermektedir (Qureshi ve ark., 1996). *S. platensis* takviyesinin detoksifikasyon etkisini değerlendiren bir başka çalışmada, sazan balıklarının rasyonlarına %10 oranında ilave edilen Spirulina'nın potasyum siyanüre bağlı toksik etkileri azaltabileceği ve de kan rejenerasyonun artırabileceği sonucuna varılmıştır (Arabi ve ark., 2016). Seyidoglu ve ark., 2017 ise 5-6 haftalık, Beyaz Yeni Zelanda tavşanlarında yaptıkları bir çalışmada rasyona 3 g/kg dozunda Spirulina ilavesinin serum CD4+/CD8+ düzeyini arttırdığı ve bağışıklık sistemini güçlendirdiği sonucuna varmışlardır.

2.3. Hematolojik Parametreler

Embriyonik yaşamın başlarında hücreler gereken besin maddelerini difüzyon yoluyla temin ederler. Ancak hücre bölünmeye başlamasıyla derinde bulunan hücrelerin beslenmesi, atıklarının toplanması için bir dağıtım sistemi oluşumuna ihtiyaç doğar ve bu sistem kardiyovasküler sistem, taşıyıcı sıvısı ise kan olarak adlandırılır. Kanın içeriğinde çok fonksiyonlu hücreler, vücudun tümünde bulunan organik ve inorganik kimyasal maddelere belli oranlarda sahip olması kana karmaşık bir sıvı özelliği kazandırmaktadır. Kanda bulunan hücreler ve kimyasallar suda asılı veya çözülmüş şekilde bulunurlar (Reece, 2004). Ayrıca kan hakkında bağlayıcı doku olarak da bahsedilmektedir (Yaman, 1999).

Kan parlak kırmızı renge sahip olup, bu rengini hemoglobinde bulunan oksijenlenmiş demirden almaktadır. Oksijeni dokulara bırakan kan venöz kan olarak isimlendirilir ve daha koyu bir renge sahiptir (Rhoades ve Bell, 2017). Kan, sıvı ve bu sıvı ortamında yüzmekte olan hücreler, başka bir deyişle şekilli elementlerden meydana gelir. Kan hücrelerini alyuvarlar, akyuvarlar ve kan pulcukları (trombositler, plateletler) oluşturmaktadır (Koz ve ark., 2010). Plazmada bulunan hücre ve kolloidler süspanse bir şekilde bulunurken diğer maddeler kanda çözülmüş şekilde olduğu için kanın sıvı kısmı olarak görülmektedir (Reece, 2004).

Plazmanın rengi yapısında bulunan bilirubin pigmenti oranına bağlı olup, karoten ve başka pigmentlerden de etkilenmektedir. Plazmanın şeffaf ve sarı renk arasında gösterdiği renk dağılımı hayvanın türüne, incelenmekte olan plazmanın miktarına ve diyetine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. İnce bir tabaka olarak plazma yayıldığında neredeyse renksiz bir görünüme sahiptir. Plazma rengi türlere göre farklılık göstermektedir. Kedi, keçi, koyun ve köpeklerde renksiz ya da hafif sarı renge sahipken, inek ve atlarda daha koyu renge sahiptir (Reece, 2004).

Kan canlıların genel sağlık durumu ile ilgili bilgi edinebilmek için önemli bir materyaldir. Toplanan kandan elde edilen biyokimyasal parametreler ile canlının patolojik ve fizyolojik durumları ile ilgili bilgi edinilmektedir. Kan parametreleri her hayvanda beslenme, stres, ısı, kas aktivitesi, gebelik, yaş, cinsiyet, sağlık, mevsim ve ırk özelliklerine göre değişiklik gösterebilir. Bununla beraber kan örneklerinin alınış

şekli, metodoloji ve örneklemede kullanılan yöntemlerinde analiz sonuçlarını etkilediği bilinmektedir (Çınar ve ark., 2010)

2.3.1. Alyuvar (RBC)

Alyuvarlar kan hücrelerinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Dolaşımda olan bütün hücreler kemik iliğinde bulunan hemopoetik kök hücre olarak da bilinen hücrelerin bölünmesiyle üretilmektedir. Alyuvarların dolaşımda bulunan ve eritrosit olarak adlandırılan şeklini almadan bir önceki şekline verilen isim retikülosittir. Hücreler kemik iliğinde bölündükten sonra dolaşıma retikülosit şeklinde geçer ve dolaşımda 1-2 gün geçirdikten sonra eritrosit şekline gelirler (Koz ve ark., 2010). Çekirdekli ve çekirdeksiz olmak üzere iki farklı tipe ayrılırlar. Amphibia, balıklar, kuşlar ve sürüngenler çekirdekli; memeliler ise çekirdeksiz alyuvarlara sahiptirler (Koz ve ark., 2010). Memeliler grubuna ait olan canlıların kanındaki alyuvarlar çekirdeğe sahip olmamakla beraber non-motil (hareketsiz) hücrelerdir. Bu hücreler genelde bi-konkav yuvarlak disk şeklinde olup merkezleri soluk renktedir. Bi-konkav şekilde olmaları yüzey alanının genişlemesini ve difüzyon mesafesinin kısılmasını sağlamaktadır. Alyuvarların çap ve kalınlık ölçülerinin canlılar arasında değişiklik göstermesi tür, beslenme ve kapiller damarlarda hareketlerinden kaynaklanmaktadır. Köpeklerin kanındaki alyuvarlar oldukça bikonkav olduğu halde, at ve kedilerde daha az bikonkavdır. Daha küçük boyutta alyuvarlara sahip olan keçilerde ise çok az bikonkavite görülmektedir (Reece, 2004).

2.3.2. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin kana kırmızı rengini veren, 1 demir atomu, 4 hem molekülü ile 2 alfa ve 2 beta polipeptid zincirinden oluşan globin proteininin birleşmesi ile meydana gelen bir kromoproteindir. Hemoglobin molekülünün % 4'ü hem % 96'sı globinden oluşur. Hemoglobin esas işlevi kan dolaşımı yoluyla oksijeni (O₂) dokulara taşımaktır. Hemoglobin moleküler ağırlığı farklı türler arasında değişir. Bu değişimin 66.000 ile 69.000 arasında olduğu bilinmektedir. Türler arasında görülen bu küçük

farklılığın sebebinin globin molekülündeki farklılıklar olduğu düşünülmektedir (Yaman, 1999 ve Reece, 2004).

Fizyolojik ve hastalık durumlarının tespitinde önemli bir etkiye sahip olmasından dolayı en sık araştırılan proteinlerden biridir (Zaldívar-López ve ark., 2017).

2.3.3. Hematokrit (Hct)

Kan hücreleri hacminin tüm kan hacmine oranı olan hematokrit, kan hücrelerinin yüzde olarak hacmini belirleme olanağı sağlamaktadır. Hematokrit dolaşımdaki alyuvarların gerçek sayılarını tam olarak ve basit bir yolla hesaplamının yanında bedende sıvı dengesi hakkında da önemli bilgiler vermektedir. Alyuvarların hacmi fizyolojik koşullarda bile değişiklik göstermektedir. Hematokrit değer plazma hacmine, alyuvar şekil ve büyüklüğüne de bağlıdır. Kan sıvısının azaldığı durumlarda hematokrit değer nispi olarak artmaktadır.

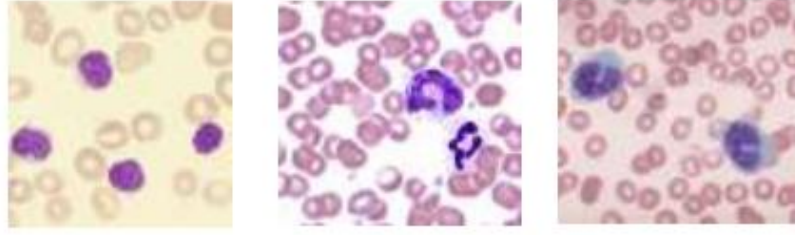
Hematokrit değerinin normal değerinin altına düşmesi anemi üstünde çıkması ise polisitemi olarak adlandırılır. Kan kaybı veya kan hücreleri üretimi yetersizliği anemi nedenlerinden bazılarıdır. Ancak kan kaybindan hemen sonra alınan kandan elde edilen hematokrit değeri, plazma ve hücre sayısında eşit bir kayıp olduğu için dolaşımdaki alyuvar sayısını doğru yansıtmaz. Kanamadan bir süre sonra hücreler arası sıvı kaybedilen sıvı hacmini gidermek için dokulara geçeceği için hematokrit değeri düşük çıkar.

Polisitemiye sebep olarak eritrosit yapımının anormal hızlanması veya yıkımının azalması gösterilmektedir. Ayrıca dehidrasyon durumunda plazmadaki su miktarı ve hacminin azalması hematokrit değerinin yükselmesine neden olur (Reece, 2004 ve Rhoades ve Bell, 2017).

2.3.4. Akyuvarlar (WBC)

Akyuvarlar vücudu bulaşıcı hastalıklara ve yabancı maddelere karşı koruyan bağışıklık sisteminin önemli bir bölümünü oluştururlar. Akyuvarlar (Şekil-2) granülositler (nötrofil granülosit, bazofil granülosit ve eozinofil granülosit) ve

agranülositler (monosit ve lenfosit) olarak iki gruba ayrılmaktadır (Guyton, 1998). Granülositler kemik iliğinde üretilirken, agranülositler lenf yumrularında üretilmektedir. Yapım aşamasını bitirdikten sonra dolaşıma geçen akyuvarlar yangı olan yerlere yönelerek vücudu koruma görevlerini yerine getirirler (Noyan, 2016). Hayvan türlerine göre alyuvar sayısına düşen akyuvar sayısı karşılaştırıldığında; keçi 1300, koyun 1200, at 1000, sığır 800, insan 700, kedi-köpek 600, domuz 400, piliç 100 alyuvara karşın 1 akyuvar düştüğü bilinmektedir (Yaman, 1999).



Şekil-2: Sırasıyla lenfosit, nötrofil ve monositlerin mikroskopik görünümü (Hiremath ve ark 2010).

2.3.4.1. Lenfosit

Büyük ve yuvarlak bir çekirdeğe sahiptir. Monositler ile karşılaştırıldığında kromatin maddesi daha yoğun ve koyu olduğu için tanınması daha kolaydır. Bağışıklık sisteminde önemli role sahiptirler (Reece, 2004). Lenfositler aldıkları görevlere göre T ve B lenfosit olarak iki gruba ayrılır. T lenfositler, hücresel bağışıklığın düzenlenmesi ve aktif lenfositlerin oluşumundan sorumludur. B lenfositler ise humoral bağışıklığın oluşması ve antikor yapımında görev almaktadır (Guyton, 1998).

2.3.4.2. Monosit

Eskiden retiküloendotelial sistem olarak bilinen monositler, moleküler fagositik sistem olarak isimlendirilen sistemin bir parçasını oluştururlar. Kandaki oranı düşük olan monositler tek çekirdekli, motil ve fagositik özelliğe sahip olan hücrelerdir (Reece, 2004). Monositlerin görevi bakteri, mantar, protozoon ve büyük virüsleri yok etmektir (Guyton, 1998). Kronik yangı durumunda, monositlerden salınan enzimler hücre içine alınmış ölü hücre kalıntılarını sindirmektedir.

Monositlerin dolaşımdan ayrılıp dokuya geçtiklerinde makrofaj haline gelir ve bulunduğu yere göre isimlendirilirler. Akciğer alveollerinde alveolar makrofaj, karaciğerde Kupffer hücreleri, subkutan dokularda histositler (clasmatocyte), beyinde mikrogliya, lenf düğümü, dalak ve kemik iliğinde ise doku makrofajları olarak adlandırılmaktadır (Reece, 2004).

Monositler mikroorganizmalara amipe benzer hareketlerle yaklaşır ve onları fagosite eder. Tüberküloz ve Brusella gibi kronik enfeksiyonlu, doku dökümlerinin çok olduğu hastalıklarda sayıları artar. Monositlerin dolaşımdaki sayılarının artması monositoz olarak isimlendirilir (Yaman, 1999).

2.3.4.3. Nötrofil

Hayvan türüne göre değişmekle birlikte, granüllü hücrelerden en çok sayıya sahip olanlardır. Nötrofiller bakteriyel ve viral enfeksiyon durumlarında öncül savunma hattını oluşturur. Nötrofiller vücuttaki ölü doku, mikroorganizma ve atık maddelerinin fagosite edilmesinde görev almaktadır. Periferik kanda nötrofil sayısının normal değerinin altına düşmesi nötropeni, üzerine çıkması ise nötrofil olarak adlandırılmaktadır.

Sağlıklı hayvanlarda nötrofiller tehlike arz edecek antijenleri dokulardan atmak amacıyla durmadan dokulara geçiş yaparlar (Yaman, 1999; Reece, 2004 ve Guyton, 1998).

2.3.4.4. Eozinofil

Çok hareketli olmalarına rağmen fagositoz yetenekleri zayıftır. Çapları 12-20 mikron aralığındadır ki, bu diğer granülositlerle karşılaştırıldığında oldukça büyük oldukları anlamına gelmektedir. Asit boyalarla boyandığı zaman sitoplazmasında bulunan toplu iğne başına benzer, iri ve kırmızı granülleri mikroskopta görülebilir. Eozinofiller paraziter enfeksiyon ya da alerjik reaksiyon gibi durumlarda vücudu savunma görevine sahiptirler ve bu gibi durumlarda sayıları hızla artış gösterir (Guyton, 1998). Strese bağlı olarak salgılanan ACTH hormonunun kan dolaşımındaki yüzde eozinofil oranını düşürdüğü bildirilmektedir. Eozinofillerin

dolaşımdaki sayılarının artması ise eozinopeni olarak adlandırılmaktadır (Yaman, 1999; Reece, 2004 ve Guyton, 1998).

2.3.4.5. Bazofil

Bazofiller normalde dolaşımdaki sayıları en çok % 1 oranındadır. Alerjik reaksiyonlarda dolaşım kanındaki sayıları artmaktadır. Kirliliğe maruz kalan mavi renkli granülleri sitoplazma ve çekirdekleri üzerine serpilmiş gibi görülmektedir. Fazlaca heparin ve histamin salgılayan yönleriyle mast hücrelerine benzetilirler. Heparin ve histaminin daha az miktarda serotonin, bradikinin ve lizozom salgılayan yeteneğine de sahiptirler. Bazofiller köken aldığı kemik iliğinden ayrılıp kana geçtiği zaman ömürleri 10 ile 12 gün arasındadır. Bazofiller, tiroit hormonları olan ACTH ve kortikosteroid uygulandığında kan dolaşımında görülmedikleri veya çok az sayıda görüldükleri bildirilmektedir. (Yaman, 1999; Reece, 2004 ve Guyton, 1998).

2.3.5. Sedimentasyon

Sedimentasyon olarak da adlandırılan “alyuvarların çökme hızı” hayvanlarda sağlık durumunun belirlenmesi amacıyla yapılan kan testlerinden biridir.

Alyuvarların yani kanın şekilli elementlerinin çökmesinin sebebi plazmadan daha ağır olmalarıdır. Sedimentasyon hızı türler arasında farklılık göstermektedir.

Alyuvar çökme hızı değerinin türün normal değerlerinin altında veya üstünde olması non-spesifik bir durum olduğundan her zaman patolojik bir durum olduğu anlamına gelmez. Hematokrit ve hemoglobin değerleri ile paralel olarak artış ya da azalış gösterebilir. Akut enfeksiyonlar, kötü huylu tümör (malignant), yangı, hipotiroidizm ve gebelik durumlarında alyuvar çökme hızı artmaktadır (Yaman, 1999; Reece, 2004 ve Guyton, 1998).

2.4. Morfolojik Parametreler

2.4.1. Canlı Ağırlık (Kg)

Vücut ağırlığı, vücuttaki yağ, kas, su ve kemik ağırlıklarının toplamını ifade etmektedir. Canlı ağırlık olarak da bilinen bu parametre beslenme ile ilgili yapılan deneylerde sıklıkla değerlendirilmektedir. Canlılarda vücut ağırlığı su alımı ve vücuttan su kaybı durumlarında 1-2 kg'a kadar değişiklik gösterebilir (Çayır, 2009). Vücudun maruz kaldığı değişik durumlarda, vücut ağırlığının, harcanan enerji miktarına etkisi büyüktür. Sporcular üzerinde yapılan bir çalışmada aynı egzersizi yapan sporculardan vücut ağırlığı daha çok olanların, harcadıkları enerji miktarının da daha fazla olduğu bildirilmiştir. Genel olarak büyüme açısından mazur kalınan çevre şartlarının genetik faktörlerden daha önemli olduğu bilinmektedir (Çakmakçı, 2007).

Vücutta her hangi bir sebepten ötürü oluşan su toplanması (ödem, asit birikimi vb.) veya su azalması (ishal vb.) gibi patolojik değişimlerde vücut ağırlığı parametresinin değerlendirilmesi doğru sonuç vermezken, hızlı vücut ağırlığı değişimi ise canlının sağlığı açısından iyi değildir (Peckan, 2008 ve Franchini ve ark., 2012).

Kabaca vücudun aşırı sıvı kaybetmesi ya da yeteri kadar sıvı alamaması dehidrasyon olarak tanımlanır. Dehidrasyon ise beraberinde karaciğer glikojen depolarında azalmayı, vücutta elektrolit dengesinde bozulmayı, sodyum, potasyum, ve kalsiyum gibi mineral kayıplarını beraberinde getirir. İleri derecede nabız artışı, böbrek yetmezliği, kas krampları ve bilinç kaybı gözlenir. Tüm bu belirtiler böbreğin yanı sıra karaciğer, beyin ve kalp gibi organlarda da bozukluklara yol açabilir. Dehidrasyon sonucu böbrekte kan akımında oluşan düşüş, böbreklerden filtrelenen sıvı hacminin azalmasına da yol açmaktadır. Bu durumun sıklıkla tekrarlanması gençlerde büyüme ve gelişimi olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durumun uzun süre devam etmesi ise sağlıksız zayıflama kaynaklı doku kayıplarına neden olmaktadır (Güneş, 1998).

2.4.2. Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Vücut ağırlığının (g), vücut uzunluğunun (cm) karesine bölünmesiyle elde edilen ve günümüzde sıklıkla kullanılmakta olan bir parametredir (Çağlayan 2008; Çayır, 2009; Öncü, 2009 ve Ucok ve ark., 2009). Klinik çalışmaların değerlendirmesinde deri altı ve tüm vücut yağının iyi bir göstergesi olarak kabul edilmiş ve boy/ağırlık indeksi olarak standart geçerliliğe sahiptir (Çayır, 2009 ve Sivaslı ve ark., 2006). 1990 senesinde ise obezite derecelendirilmesinde evrensel bir parametre olarak kabul edilmektedir (Özçelik ve ark., 2006).

Kolay ölçülebilir ve basit hesaplanabilir olması nedeniyle, özellikle kalabalık gruplar kullanılarak yapılan epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilen bir parametredir (Sevimli, 2008). Tıbbın bir çok alanlarında kullanılmasıyla beraber hasta grupların tanımlanması ve risk faktörünün değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (Catalyurek ve ark., 1999). Özellikle vücut yağ oranı ve VKİ değerleri obezite başta olmakla nefroloji ve kardiyoloji gibi klinik bilimlerin ve halk sağlık durumunun araştırılmasında bireyin sağlık durumu hakkında bilgi edinilmesine yardımcı olmaktadır (Kaya ve Özçelik, 2005).

2.4.3. Vücut Uzunluğu

Hayvanlarda “external occipital protuberance” ve “tuber ischiadicum” (pin kemiği) arası ölçülen mesafe beden uzunluğu olarak adlandırılır (Peşmen, 2005). Metre (m) ve ya santimetre (cm) olarak ifade edilir. Lineer büyümenin ölçümü olmakla beraber, vücut ve iskelet yapısının temel göstergesidir. Bedensel gelişimin tanımlanmasında kullanılan en iyi antropometrik değişkenlerden biridir (Özçelik ve ark., 2006).

2.4.4. Bel Çevresi Ölçümü

Bel çevresi, en son kostanın altı, göbek üzerinden mezür yardımıyla ölçülen bir değerdir. Vücut kompozisyonunu değerlendirmek için son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Vücut Kitle İndeksi bel çevresi gibi ölçümlerin tercih

edilmesinin sebebi ucuz, verilerin toplanmasının ve değerlendirilmesinin kolay ve hata payının az olmasıdır.

Karın bölgesinde toplanan, derialtı ve visseral yağların ve karın kasları tonusunun belirlenmesi için kullanılan en iyi antropometrik ölçüm bel çevresi ölçümüdür. Vücut Kitle İndeksine ek olarak obezite gibi durumların incelendiği klinik değerlendirilmeler ve sosyo-demografik özelliklerin araştırılması sırasında son zamanlarda bel çevresi ölçümü de kullanılmaktadır (Ergün ve Erden, 2004 ve Sözen ve ark., 2009).

Bu çalışmada aydınlık: karanlık döngüsü, tek başına bırakma stresi ve kalabalık ortamda barındırma stresi gibi karma stres etkilerine maruz bırakılan ratlarda, *S. platensis* katkısının hematolojik parametrelere etkisinin olup olmadığı ve de olası etki mekanizmaları aydınlatılmaya çalışılmıştır. Ayrıca stresin fizyolojik mekanizmasının daha iyi anlaşılabilmesi ve yorumlanabilmesi için ratların canlı ağırlık artışı, vücut kitle indeksi ve organ ağırlıkları gibi bazı morfolojik özelliklerine ilişkin etkileri değerlendirilmiştir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden 17.04.2018 tarih ve 2018-06/08 karar numarası ile alınan etik kurul kararı ile yürütüldü.

Çalışmada 10-12 haftalık yaşta, 200-250 gr canlı ağırlığa sahip 36 adet Sprague Dawley ırkı, erkek rat kullanıldı. Deneyde kullanılan hayvanlar her kafeste üç adet rat olacak şekilde barındırıldı.

Ratlar, Bursa Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde sıcaklık ve nemin (22 ± 1 °C; 55 ± 10 %) otomatik olarak ayarlandığı bir odada barındırıldı. Su ve yem ad-libitum olarak verildi. Çalışmada kullanılan ratlar;

I: Kontrol (**K**)

II: Stres (**S**)

III: *Spirulina platensis* (**Sp**)

IV: *Spirulina platensis* + Stres (**SpS**) olmak üzere dört gruba (n=9) ayrılarak çalışma başlamadan bir hafta öncesinde deney yapılacak ortama alışmaları sağlandı.

3.2. Deney Seti

Deney süresinin 28 gün (4 hafta) olduğu çalışmada; Sp ve SpS gruplarına gastrik gavaj yoluyla, 1500 mg/kg/gün dozunda *S. platensis* (Egert, İzmir- Türkiye) verilirken; K ve S gruplarına ise aynı yöntemle 1 cc çeşme suyu verildi. Gastrik gavaj her gün aynı saatte, aydınlık döneme denk gelen zaman diliminde uygulandı.

3.2.1. Aydınlık: Karanlık Döngüsü Stresi

Çalışmanın ilk iki haftası boyunca aydınlatma periyodu 12 saat aydınlık: 12 saat karanlık olarak uygulanırken, son iki haftasında tüm ratlar aydınlık: karanlık döngüsü stresine (16 saat aydınlık: 8 saat karanlık) maruz bırakıldı. S ve SpS grupları aydınlık: karanlık döngüsü stresine ek olarak aşağıda açıklandığı şekilde uygulanan tek başına ve kalabalık ortamda barındırma streslerine maruz bırakıldılar.

3.2.2. Tek Başına Barındırma Stresi

Bu stres ratın dört tarafı beyaz olan ayrı bir kafeste (50x50), beyaz zemin üzerinde, tek başına ve günde yarım saat süresince bırakılması şeklinde oluşturuldu (Şekil-3). Stres, çalışmanın 3. haftasında, Pazartesi, Çarşamba, Cuma, Pazar günleri uygulandı ve uygulama süresince rata yiyecek ve su verilmedi.



Şekil-3: Tek başına barındırma stresi uygulaması.

3.2.3. Kalabalık Ortamda Barındırma Stresi

Bu stres deney süresince üçerli gruplar halinde barındırılan ratların, aynı kafeste altışar adet rat olacak şekilde, günde yarım saat süresince bırakılması ile oluşturuldu (Şekil-4). Stres, çalışmanın 4. haftasında, Salı, Perşembe, Cumartesi günleri uygulandı ve uygulama süresince ratlara yiyecek ve su verilmedi.



Şekil-4: Kalabalık ortamda barındırma stresi uygulaması.

3.3. Veri Toplanması ve Analizler

3.3.1. Kan Alımı ve Analizleri

Toplamda beş hafta süren çalışma sonunda kullanılacak kan örnekleri, ratların kısa süreli (2-3 dk.) isofloran anestezisi altında, kalbin punksiyonu yoluyla alındı (Şekil-5).



Şekil-5: Kalbin punksiyonu yöntemi ile kan alımı uygulaması.

3.3.1.1. Tam Kan Sayımı

Kan örnekleri analizler yapılana kadar +4 °C de bekletildi. Kan analizleri, kanın toplanmasını takiben 24 saat içerisinde yapıldı. EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinden hemogram analizleri, Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Laboratuvarı'nda bulunan oto analizör cihazı (VetScan HM5, ABAXIS), sedimentasyon hızı ise Bursa Uludağ Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı.

3.3.1.2. Sedimentasyon Ölçümü

Kullanılan Malzemeler

Westergren modeli sedimentasyon pipeti, Sedimentasyon sehpası, enjektör (2 ml'lik) ve iğnesi, sodyum sitrat (%3,8'lik), cam sedim tüpü, tüp sehpası (portüp)

Deneyin Yapılışı

- İki ml'lik enjektöre 0,4 ml sodyum sitrat ve 2 ml'ye tamamlayacak şekilde, 1,6 ml aldığımız kan çekildi, karıştırıldı ve karışım kuru bir cam sedim tüpüne aktarıldı
- Westergren modeli sedimentasyon pipeti, deney tüpü içerisine daldırılarak sıfır çizgisine kadar karışım çekildi
- Westergren modeli sedimentasyon pipeti uç kısmı sedimentasyon sehpasındaki lastik yuva üzerine bastırılarak yerleştirildi
- Sedimentasyon sehpası dik bırakılarak 12 saatlik alyuvarların çökme hızı değeri kaydedildi

3.3.2. Bazı Morfolojik Parametrelerin Ölçümü

Stresin ve strese karşı *S. platensis* katkısının hemogram parametrelerine olan etkisinin değerlendirilmesinin amaçlandığı çalışmada, canlı ağırlık, vücut ölçümleri

ve organ ağırlıkları gibi bazı morfolojik parametrelerin de ölçümlenmesi gerekliliği göz önünde bulundurularak çalışmaya katılmıştır.

3.3.2.1. Canlı ağırlıklar ve vücut ölçümleri

Stresin canlı ağırlık üzerine etkisinin değerlendirilmesi için çalışma süresince haftada iki kez canlı ağırlık ölçümü yapıldı. Bel çevresi ve Vücut Kitle Endeksi ölçümü için gerekli olan vücut ölçümleri ise çalışmanın başında ve sonunda olmak üzere iki kere alındı.

3.3.2.2. Organ ağırlıkları ölçümü

Kalbin punksiyonu sonrasında sakrifiye edilen ratların dalak, karaciğer, kalp, mide ve bağırsak organlarının ağırlık ölçümleri Sartorius, BL210S hassas tartı ile yapıldı.

3.4. İstatistik Analizler

İstatiksel analizler SPSS (Versiyon 17. 0) kullanılarak yapıldı. Veriler normalite dağılımı ve varyans homojenliği test edildikten sonra gruplara ayrılarak ortalamalar ve standart hataları hesaplandı. Gruplara ait istatistik hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliği için ANOVA, gruplar arasındaki farkın önemlilik kontrolü için Kruskal Wallis testi uygulandı. Gruplar arasındaki farkı incelemek için tüm gruplara ANOVA testi uygulanması sonucu anlamlı farklılık ($p<0,05$) bulunan gruplar Tukey testi ile değerlendirildi (Dowdy ve Wearden, 1991).

Diğer taraftan homojen olmayan gruplar arasındaki farklılıklar Kruskal Wallis testi ile analiz edildikten sonra her grup için Mann Whitney U testi uygulandı. Haftalık vücut ölçümü gibi tekrarlayan verilerde ise Repeated Measures ANOVA testi kullanıldı (Dawson ve Trapp, 2001).

4. BULGULAR

4.1. Stres ve Strese karşı *S. platensis*'in Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi

Çalışma sonunda toplanan kanlardan elde edilen hematolojik veriler Tablo-1 de sunulmuştur. Hematolojik parametreler değerlendirildiğinde akyuvar sayısı (Şekil-6), nötrofil yüzde oranı (Şekil-7), Nötrofil: Lenfosit oranı (Şekil-8) ve sedimentasyon verilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edildi.

Hematolojik verilerin değerlendirmesinde, akyuvar sayısının Stres (S) grubunda ($5990/\text{mm}^3$) Kontrol (K) grubuna ($7310/\text{mm}^3$) göre azaldığı ($p: 0,026$), ve stresin akyuvar sayısının düşmesine neden olabileceği kanısına varıldı. *S. platensis* ile beslenen ve stres uygulanan ratlarda (SpS) akyuvar sayısının ($7640/\text{mm}^3$) Stres (S) grubu ($5990/\text{mm}^3$) ile karşılaştırıldığında daha yüksek ($p: 0,014$) olduğu ve *S. platensis* katkısının, stresin akyuvar sayısını düşürücü etkisine olumlu yönde arttırdığı gözlemlendi. Kontrol grubuna (K) ($7310/\text{mm}^3$) ait akyuvar sayısı, *S. platensis* verilen grup ile karşılaştırıldığında, sadece *S. platensis* (Sp) verilen gruptaki akyuvar sayısının daha yüksek ($9600/\text{mm}^3$) olduğu ve diyetle spirulina ilavesinin ratlarda akyuvar sayısı üzerine olumlu etkisi olabileceği sonucuna varıldı.

Tablo 1'deki akyuvar formülü değerleri incelendiğinde, strese bağlı olarak lenfosit oranının Stres (S) grubunda (%71,6) Kontrol grubu (K) ile (%74,3) karşılaştırıldığında düşüş eğiliminde olduğu, monosit (%4,1) ve nötrofil (%25,1) yüzde oranlarının ise Kontrol (K) grubu ratların monosit (%3,2) ve nötrofil (%21,1) değerlerinden yüksek olduğu gözlemlendi. Değerlendirilen akyuvar formülü verilerinden sadece nötrofil oranının Stres (S) grubundaki artışın istatistiksel düzeyde önemli ($p: 0,009$) olduğu görülmektedir. Ratların Spirulina ile beslenmesinin yüzde nötrofil oranını düşürücü bir etkisi olduğu saptanmadı. *S. platensis* (Sp) verilen gruptaki yüzde nötrofil oranı %17,3 iken Kontrol (K) grubuna ilişkin nötrofil oranı % 21,2

olarak bulundu. Aynı etkinin Spirulina ile beslenen ve stres uygulanan (SpS) gruba ait yüzde nötrofil değerlerinde de görmek mümkün olsa da bu değişim istatistiksel düzeyde önemli olmadığı görülmektedir.

Stres uygulanan ratlarda diyeteye Spirulina katılmasının hematolojik parametrelere etkisinin incelendiğinde çalışmamızda, deney hayvanlarında kronik stresin göstergesi olarak sıklıkla kullanılan ve strese bağlı olarak artış gözlenen Nötrofil: Lenfosit oranının, Stres (S) grubunda (0,36) Kontrol (K) grubuna (0,27) göre istatistiksel oranda yüksek ($p: 0,002$) olduğu görüldü. Stres ile birlikte Spirulina ile beslemenin N: L oranını bir miktar düşürdüğü (0,33) ama etkinin istatistiksel düzeyde olmadığı saptandı. Sadece Spirulina verilen grupta ise (Sp grubu) N: L oranının kontrolden de düşük olduğu (0, 20) bulundu.

Enflamatuvar aktiviteyi belirlemede kullanılan hematolojik parametrelerden biri olan ve çalışmamızda 12 saat olarak değerlendirilen sedimentasyon hızının Stres (S) grubunda (4,5 mm/12 saat) Kontrol (K) grubuna göre (9,2 mm/12 saat) düşme eğiliminde olduğu ve azalışın istatistiksel düzeyde de önemli ($p: 0,002$) olduğu gözlemlendi. Spirulina ile beslenirken stres uygulanan (SpS) ratlara ait sedimentasyon hızının 8,5 mm/12 saat olduğu ve diyeteye Spirulina ilavesinin strese bağlı düşüşü geri çevirdiği fakat artışın önemli düzeyde olmadığı görülmektedir.

Tablo 1 deki bulgular genel olarak değerlendirildiğinde stres uygulanan gruptaki (S) ratlara ait hematokrit, alyuvar sayısı, lenfosit yüzdesinin azaldığı bununla birlikte hemoglobin ve monosit yüzde oranının artış eğiliminde olduğu fakat değişimlerin istatistiksel düzeyde olmadığı görülmektedir. Yine Spirulina ilavesi ile birlikte stres grubunda (SpS) hematokrit değeri ile alyuvar sayısının neredeyse değişmediği, alyuvar sayısının arttığı ve de monosit yüzdesinin azaldığı fakat değişimin yine istatistiksel düzeyde olmadığı görülmektedir.

4.2. Stres ve Strese karşı *S. platensis*'in Bazı Morfolojik Parametreler Üzerine Etkisi

Tablo 2'de sunulan morfolojik parametrelere ilişkin sonuçlar değerlendirildiğinde, gruplar arasında kuyruk dâhil vücut uzunluğu, vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerleri arasında istatistiksel düzeyde farklılıkların

oluşmadığı görülmektedir. Buna karşın spirulina ile beslemenin kuyruk dâhil vücut uzunluğu vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin kontrol ve stres gruplarına göre pozitif olarak ayrıştığı saptandı.

Yine Tablo 3’de gösterilen organ ağırlıkları açısından gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde dalak, karaciğer, kalp, mide ve bağırsak ağırlıklarının strese bağlı olarak daha düşük olduğu, Spirulina ile beslenen ratlarda mide ve bağırsak ağırlıklarının stres grubu ile kıyaslandığında daha yüksek olduğu ama farklılığın istatistiksel düzeyde olmadığı sonucuna varıldı.



Tablo-1: Stres ve Strese karşı *S. platensis*'in bazı hematolojik parametreleri üzerine etkileri (ortalama±SH, n=36).

* a - p<0,05; S ve Kontrol grubu arasında

* b - p<0,05; SpS ve S grubu arasında

**p değeri; tüm gruplar arasındaki farkın önemlilik kontrolü için yapılan Kruskal Wallis testi sonucu elde edilen veridir.

Hematolojik Parametreler	Gruplar				**p
	Kontrol	Stres (S)	<i>S. platensis</i> (Sp)	<i>S.platensis</i> + Stres (SpS)	
Hematokrit (%)	41,88±0,75	39,85±0,55	41,21±0,92	39,98±0,39	0,169
Hemoglobin (g/ml)	12,87±0,17	13,38±0,27	13,37±0,06	12,90±0,13	0,061
Alyuvar sayısı (10 ⁶ /mm ³)	7,43±0,14	6,99±0,06	7,29±0,17	7,08±0,2	0,113
Akyuvar sayısı (10 ³ /mm ³)	7,31±0,54	5,99±0,21 ^a	9,60±0,38	7,64±0,47 ^b	0,002
Lenfosit %	74,33±1,27	71,61±2,16	78,05±2,88	72,06±1,86	0,126
Monosit %	3,25±0,38	4,15±0,54	3,38±0,28	3,98±0,31	0,443
Nötrofil %	21,12±0,80	25,12±0,65 ^a	17,28±1,52	23,42±1,66	0,008
Nötrofil: Lenfosit oranı	0,27±0,01	0,36±0,02 ^a	0,20±0,02	0,33±0,03	0,005
Sedimentasyon (mm/ 12 saat)	9,17±0,87	4,50±0,50 ^a	6,80±0,49	8,50±0,56 ^b	0,002

Tablo-2: Stres ve Strese karşı *S. platensis*'in bazı morfolojik parametreler üzerine etkileri (ortalama±SH, n=36).

* Gruplar arasındaki fark önemsizdir ($p>0,05$)

**p değeri; tüm gruplar arasındaki farkın önemlilik kontrolü için yapılan Kruskal Wallis testi sonucu elde edilen veridir.

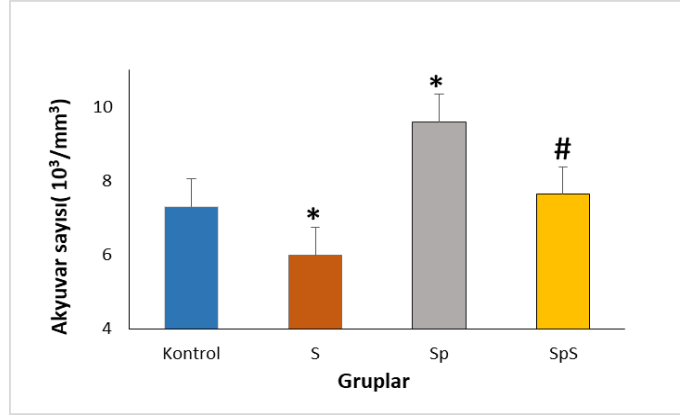
Morfolojik Parametreler	Gruplar				**p
	Kontrol	Stres (S)	<i>S. platensis</i> (Sp)	<i>S. platensis</i> + Stres (SpS)	
Vücut uzunluğu ilk (cm)	38,67±0,88	37,89±1,08	38,78±0,60	38,00±0,99	0,860
Vücut uzunluğu son (cm)	40,39±0,65	41,33±0,55	41,75±0,33	41,17±0,56	0,399
VKİ_ilk (g/cm ²)	0,17±0,007	0,17±0,007	0,16±0,003	0,17±0,006	0,802
VKİ_son (g/cm ²)	0,19±0,004	0,18±0,003	0,18±0,005	0,18±0,006	0,225
Belçevesi_ilk (cm)	14,00±0,22	14,17±0,7	13,89±0,22	13,61±0,47	0,690
Belçevesi_son (cm)	14,39±0,23	14,83±0,25	15,00±0,19	14,78±0,32	0,213

Tablo-3: Stres ve Strese karşı *S. platensis*'in bazı organ ağırlıkları üzerine etkisi (ortalama±SH, n=36).

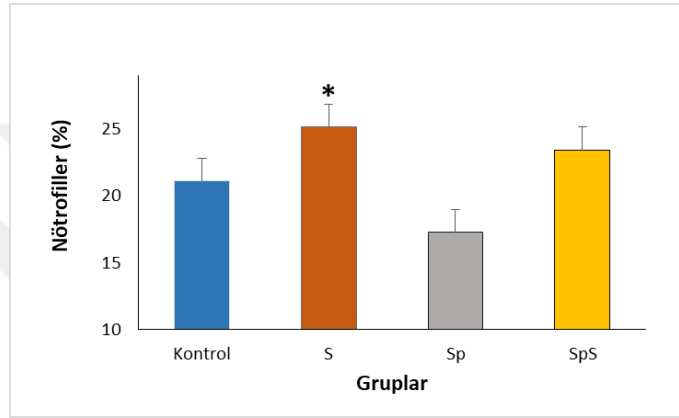
* Gruplar arasındaki fark önemsizdir ($p>0,05$)

**P değeri; tüm gruplar arasındaki farkın önemlilik kontrolü için yapılan Kruskal Wallis testi sonucu elde edilen veridir.

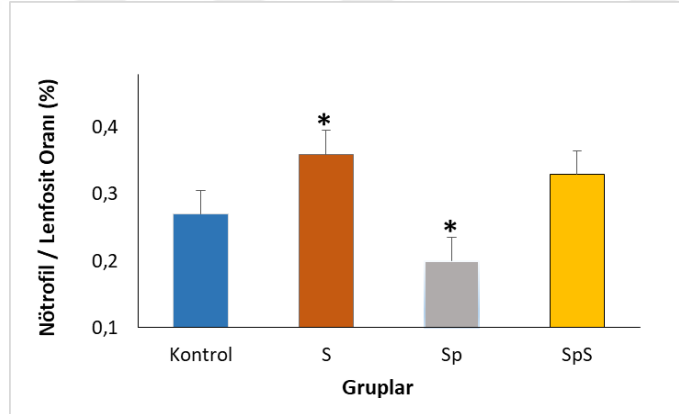
Organ Ağırlıkları	Gruplar				**p
	Kontrol	Stres (S)	<i>S. platensis</i> (Sp)	<i>S. platensis</i> + Stres (SpS)	
Dalak (g)	0,67±0,03	0,65±0,02	0,65±0,02	0,67±0,01	0,862
Karaciğer (g)	12,09±0,64	11,93±0,55	11,94±0,25	11,89±0,62	0,995
Kalp (g)	1,06±0,02	1,03±0,03	1,02±0,03	1,03±0,05	0,914
Mide (g)	4,04±0,56	3,95±0,31	5,18±0,45	4,93±0,34	0,177
Bağırsaklar (g)	25,15±1,00	24,21±1,50	25,84±0,41	25,18±0,96	0,719



Şekil-6: Stres ve Strese karşı *S. platensis*' in akyuvar sayısı üzerine etkisi



Şekil-7: Stres ve Strese karşı *S. platensis*' in nötrofiller üzerine etkisi



Şekil-8: Stres ve Strese karşı *S. platensis*' in Nötrofil: Lenfosit oranı üzerine etkisi

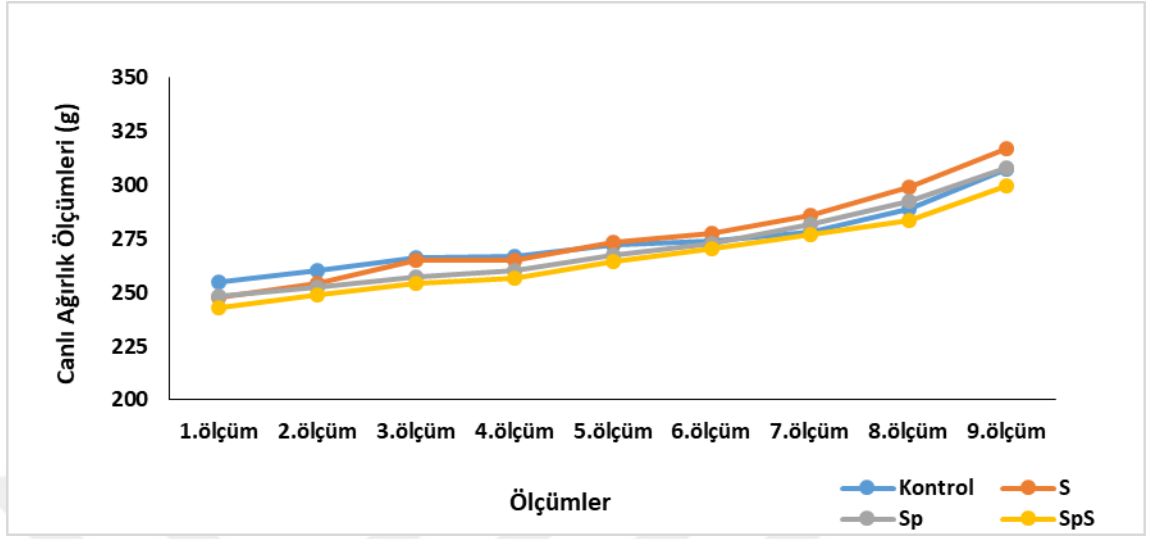
Gruplar; S: Stres, Sp: *Sp. platensis*, SpS: Stress+*Sp. platensis*, sırasıyla.

* p < 0,05, S ve Kontrol grubu arasında; SpS ve Kontrol grubu arasında;

SP ve Kontrol grubu arasında.

+ p < 0,05, SpS ve SP grubu arasında.

p < 0,05, SpS ve S grubu arasında.



Şekil-9: Gruplara göre Haftalık Canlı Ağırlık Ölçümleri Grafiği.
 Gruplar; S: Stres, SP: *Sp. platensis*, SpS: Stress+*Sp. platensis*, sırasıyla.
 *Gruplar arasında istatistik olarak fark yoktur ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma Sprague-Dawley ırkı erişkin erkek sıçanlarda, diyetle spirulina ilavesinin, aydınlık karanlık stresi, tek başına barındırılma stresi ve grup halinde barındırma streslerine birlikte maruz bırakılması neticesinde bazı hematolojik, morfolojik ve organ ağırlıkları üzerine muhtemel etkilerinin gözlenmesi için gerçekleştirildi. Spirulina ilavesinin sıçanlarda karma strese bağlı incelenen parametreler açısından olumlu yönde etkilediği kanaatine varıldı.

5.1. Stres ve Strese karşı *S. platensis*' in Hematolojik Parametreler Üzerine Etkileri

Beş haftalık deneme sonunda ratlardan alınan kan örneklerinden elde edilen hematolojik parametrelere göre Kontrol, Stres, Spirulina ve Spirulina + Stres gruplarına ilişkin olarak, akyuvar sayısı, nötrofil yüzdesi, nötrofil: lenfosit oranı ve sedimentasyon hızı değerlerinde istatistiksel düzeyde farklılıklar gözlemlendi. Akyuvar sayısı, Stres grubunda Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak azalmasına karşın (Tablo-1; p: 0,026); nötrofil ve nötrofil: lenfosit oranında ise S grubunda artma saptandı (Tablo-1; p: 0,009; p: 0,002, sırasıyla). Stres ve Spirulina + Stres gruplara bakıldığında ise, Spirulina + Stres grubunda Stres grubuna göre akyuvar sayısının istatistiksel olarak yüksek olduğu saptanmış (p: 0,014), nötrofil sayısı ile nötrofil: lenfosit oranında ise istatistiksel olmasa da azalma belirlendi (p: 0,662; p: 0,792, sırasıyla). Diğer hemogram parametreleri ratlar için bildirilen normal değişim sınırları içerisindedir (Tablo-1).

Akyuvar sayısının, Stres grubunda Kontrol grubuna göre azaldığı, bunun da stresin akyuvar sayısının düşmesine neden olabileceğini düşündürmektedir. *S. platensis* verilen ve stres uygulanan ratlarda akyuvar sayısının Stres grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu ve *S. platensis* katkısının, stresin akyuvar sayısını düşürücü etkisine olumlu yönde düzelttiğini akla getirmektedir. Akyuvar

formülü değerleri incelendiğinde, strese bağlı olarak lenfosit yzde oranının Stres grubunda Kontrol grubu karşılaştırıldığında dūřuř eğiliminde olduğu, monosit ve nōtrofil yzde oranlarının ise Kontrol grubu ratların monosit ve nōtrofil yzde oranı değerlerinden yksek olduğu gōzlenmiřtir. Deęerlendirilen akyuvar formülü verilerinden sadece nōtrofil yzde oranının Stres grubundaki artışın istatistiksel dūzeyde ōnemli olduğu saptandı. Nōtrofil: Lenfosit oranının, Stres grubunda Kontrol grubuna gōre istatistiksel oranda yksek olduğu gōr÷lmektedir.

Araştırmacılar sıcaklık, kalabalık ortamda barındırılma, ışıklandırma ve diğer stres etkenlerinin, enerji harcamadaki artıştan dolayı organizmada strese neden olabileceğini bildirmişlerdir (Zulkifli ve ark., 2003; Redmond ve ark., 2011 ve Huth ve Archer, 2015). Yapılan çalışmalarda kalabalık, ışık, yalnızlık ve sıcaklık gibi stres koşullarının ۆzellikle akyuvar h÷crelerinde azalma ve stres gōstergesi olan nōtrofil: lenfosit oranında ise artışa neden olduğunu bildirmektedir (Price ve ark., 2003 ve Lynch ve ark. 2010). Kūmes hayvanlarında yapılan bir çalışmada yaz aylarında sıcak stresine maruz kalan tavuklarda nōtrofil: lenfosit oranında azalma olduğu tespit edilmiştir (Zulkifli ve ark., 2003). Bununla beraber kan değerlerinde gōzlenen artış yada azalma gibi farklı sonuçlar da rapor edilmiştir (Knowles ve ark., 1995; Bed'anov'a ve ark., 2006 ve O'Loughlin ve ark., 2011). Knowles ve ark. (1995) yaptıkları çalışmada ruminantlarda nakil stresinin hematokrit değeri dūř÷rd÷ęünü saptamışlardır. Çalışmamızdaki stres ve kan parametreleri ile ilgili benzer sonuçlar O'Loughlin ve ark. (2011)'nin çalışmasında gōzlenmiřtir. İlgili çalışmada gebelik stresinde eritrosit, hematokrit ve akyuvar değerlerinin dūřt÷ęü, nōtrofil yzde oranı ve nōtrofil: lenfosit oranının ise arttığı gōsterilmiřtir.

Sedimentasyon ۆl÷m÷ hastalıklarda klinik olarak oldukça yaygın kullanılan bir parametredir (Gibson, 1960). Akut faz cevabına yol açan doku hasarı serumda fibrinojen, C-reaktif protein (CRP) ve serum amyloid-A proteini miktarında belirgin artışa ve alb÷min miktarında azalmaya neden olur. Eritrosit Sedimentasyon Hızı da akut faz cevabının varlığı, ayrıca inflamasyonun yaygınlığı ve derecesinin belirlenmesi, tedavi sonrası akıbeti hakkında bilgi edinilmesinde kullanılan testlerden biridir (Kalayoęlu, 2005). Hastalıklarda oluşan inflamasyona bağlı olarak sedimentasyon değerinin arttığı ve dūř÷k hemoglobin değeri ile beraber değerlendirildiği bildirilmiştir (Miale, 1962). Keskin ve ark. (2019) yaptıkları bir

çalışmada Behçet Hastalığına bağlı artmış oksidatif strese kan sedimentasyon değerini kontrol grubu hastalara göre yüksek bulmuşlardır. Yine insanlarda yapılan bir çalışmada stres durumunda inflamatuvar indikatörü olarak değerlendirilen sedimentasyon değerinde gruplar arasında farklılık saptanmamıştır (Zanten ve ark., 2005). Çalışmamızda enflamatuvar aktiviteyi belirlemede kullanılan hematolojik parametrelerden biri olan 12 saatlik sedimentasyon hızının Stres (S) grubunda (4,50 mm/12sa) Kontrol (K) grubuna (9,17 mm/12sa) göre düşme eğiliminde olduğu gözlenmiştir (p: 0,002). Ancak *S. platensis* uygulanan Stres (SpS) grubu (8,50 mm/12sa) ile Stres grubu (4,50 mm/12sa) karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu gözlenmiştir (p: 0,002) Bu durum *S. platensis*' in sedimentasyon değeri üzerinde stresin oluşturduğu negatif etkiyi ortadan kaldırması olarak değerlendirilebilir.

Organizmanın strese karşı kendi savunma sisteminin yanında vitamin E ve C, mineraller ve doğal antioksidanlar eksojen katkılar olarak uygulanabilmektedir (Botsoglu ve ark., 2002 ve Altiner ve ark., 2017). Bu katkılar arasında bulunan Spirulina yüksek protein, polifenol, fikosiyenin, mineraller ve vitamin C gibi antioksidan içeriğinden dolayı ilgi çekmektedir (Khan ve ark., 2005 ve Seyidoglu ve ark., 2017). *S. platensis* ile ilgili yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde katkı maddesi olarak 300 mg/kg dozda verildiği bir araştırmada ratların eritrosit ve hemoglobin miktarlarının arttığı bildirilmektedir (Simsek ve ark., 2007). Ayrıca nötrofil ve lenfosit sayısının ise istatistiksel olmasa da deneme başlangıcından sonuna kadar kademeli olarak arttığı belirtilmektedir. Balıklarda yapılan bir çalışmada ise %3 ve %5 oranlarında *S. platensis* katkısının hayvanlarda alyuvar ve akyuvar sayısını istatistiksel olarak arttırdığı bildirilmektedir. Ayrıca araştırmacılar bu sonuçların *S. platensis*'in kemik iliği kök hücrelerinin aktivitesini arttırabileceği ve dolayısıyla organizmanın bağışıklığının kuvvetlendirilmesiyle bağdaştırmışlardır (Prompya ve Chitmanat, 2011). Yapılan bir çalışmada ratlarda petrol sindirimine bağlı oluşan inflamasyonda bal, vitamin C ve E gibi antioksidan katkılarının stres indikatörü olan sedimentasyon değeri arttırdığını bildirilmektedir (Ita ve ark., 2016). Benzer sonuçlar çalışmamızda da gözlenmiş ve strese karşı uyguladığımız *S. platensis* katkısının antioksidan özelliğinden dolayı sedimentasyon değeri arttırdığı ve strese bağlı azalmada etkili olduğu belirlendi. Bununla beraber çalışmamızda

strese bağlı artan n6trofil y6zde oranı ve n6trofil: lenfosit oranı değerlerinin strese karşı Spirulina katkısı ile olumlu y6nde azaldığı g6zlendi (Tablo-1). Bu etki *S. platensis*'in zengin içeriğiyle yorumlanabilir. Bununla beraber, Stres grubundaki (S) lenfosit sayısının istatistiksel olmasa da Kontrol grubuna g6re azalma eğilimi g6stermesi ve Spirulina katkısı (SpS grubunda) ile bu azalmanın Kontrol grubu değerine yaklaşması, Spirulina'nın savunma sistemini g6lendirmesi ile ilişkilendirilebilir.

5.2. Stres ve Strese karşı *S. platensis*'in Bazı Morfolojik Parametreler zerine Etkileri

Stres hayvanlarda kan değerlerinin yanında yem alımı, b6y6me performansı, üreme 6zellikleri ve davranış gibi bazı fizyolojik değişikliklere de neden olmaktadır (Meddings ve Swain 2000 ve Mawdsley ve Rampton 2005). Stresin organizmadaki oluşturduğu t6m fizyolojik değişikliklerin daha iyi yorumlanması açısından canlı ağırlık, bel çevresi, v6cut uzunluğu, v6cut kitle indeksi ve organ ağırlıkları gibi bazı 6nemli morfolojik parametrelerin de birlikte değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir. Bu amaçla çalışmada canlı ağırlık, v6cut kitle indeksi ile birlikte bazı organ ağırlıkları da değerlendirilmeye alındı (Tablo-2).

Çalışmamızda morfolojik parametreler açısından gruplar arasında bir farklılık belirlenemedi ($p > 0,05$). Çalışma s6resince haftada iki kez aynı saatte yapılan canlı ağırlık tartımları değerlendirildiğinde gruplar arasında canlı ağırlık bakımından istatistik olarak fark g6r6lmedi. V6cut kitle indeksi hesaplaması için çalışma başında ve sonunda kuyruk d6hil v6cut uzunluğu ve bel çevresi 6l6mleri alınmıştır. 28 g6nl6k çalışma sonucunda Kontrol, Stres, Spirulina ve Spirulina + Stres gruplarındaki v6cut kitle indeksi değerinin sırası ile: $0,19 \pm 0,004$; $0,18 \pm 0,003$; $0,18 \pm 0,005$; $0,18 \pm 0,006$ g/cm² olarak bulundu. Ancak v6cut uzunlukları değerlendirilmesinde istatistiksel olmasa da Spirulina katkısının v6cut uzunluğunu ve bel çevresini arttırdığı belirlendi (Kontrol ve Spirulina grupları sırasıyla beden uzunluğu: $40,39 \pm 0,65$ ve $41,75 \pm 0,33$ cm; bel çevresi: $14,39 \pm 0,23$ ve $15,00 \pm 0,19$ cm).

Araştırmamıza benzer olarak Francisco ve ark. (2004) genç, erkek Fischer ve s6ne Brown Norway ırkı ratları 8 saat aydınlık: 16 saat karanlık d6ng6s6nde

barındırmışlar ve yem tüketimi ve vücut kitlesinin azaldığını bulmuşlardır. Warner ve ark. (2010) Sibiryada hamsterleri 8 saat aydınlık: 16 saat karanlık döngüsüne maruz bırakmışlar ve kısa gün uzunluğuna bağlı bir foto-periyodun vücut ağırlığına etkisi olduğunu, bu etkinin lokomotor aktivite, enerji harcanışı, yeme davranışları gibi karmaşık fizyolojik işlevlerin vücut ağırlığını düşürdüğünü bildirmektedir. Bununla beraber kalabalık olan kafelerde hayvanın mevcut yaşam alanının daralmasının da fizyolojik, davranışsal ve moleküler değişikliklere neden olabileceği rapor edilmektedir (Benyo ve ark., 2007). Kalabalık ortam yada yalnızlık gibi stres faktörlerinin canlıda fiziksel aktivitesinin azalması, yem alımında yetersizliğe ve buna bağlı büyümeyi de engellediği tarafından bildirilmektedir (Armario ve ark., 1984 ve Mawdsley ve Rampton, 2005). Bazı araştırmacılar ise kalabalık stresinin vücut ağırlığı ve yem alımını düşürdüğü ve buna bağlı olarak vücut kitle indeksinin de azaldığını belirtmişlerdir (Marin ve ark., 2007 ve Eid ve ark., 2010). Kafes başına kafeste 10 adet rat bulunan bir stres çalışması sonucu ratlarda büyümenin engellendiği ve organ ağırlıklarında azalma olduğu bildirilmektedir (Restrepo ve Armario, 1989). Bu azalma, büyüme hormonu ve tiroit stimulan hormon (TSH) değerlerinin stres koşullarında azalmasıyla ve organlarda doku hasarı sonucu oluşan yetmezlikle ilişkilendirilmektedir (Restrepo ve Armario, 1989 ve Davydov ve Shvets 2001).

Çalışmamızda strese karşı kullanılan *S. platensis*'in hücre duvarı yapısının selüloz nitelikte olmamasından dolayı sindirimi kolaylaştırdığı ve beraberinde büyümeyi de etkilediği bilinmektedir (Moreira ve ark., 2011; Seyidoglu ve Galip, 2014 ve Seyidoglu ve ark., 2017a). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde canlı ağırlık ve vücut kitle indeksi açısından farklı sonuçlar gözlemlendi. Ratlara %5 ve %10 *S. platensis* verilen bir çalışmada %10 Spirulina verilen grupta istatistiksel olmasa da canlı ağırlığın arttığı bildirilmektedir (Araujo ve ark., 2003). Heidarpour ve ark. (2011)'nin yaptıkları bir çalışmada ise ineklerde 0, 2, 6 ve 25 g Spirulina katkısının canlı ağırlık artışında istatistiksel olarak fark oluşturmadığı belirtmektedir. Bu sonuçlar araştırmamızın bulgularına benzerlik göstermektedir. Yapılan başka bir çalışmada Wistar ırkı ratlarda yemlere yapılan %8,8, %17,6 ve %26,4 oranlarında *S. platensis* ilave edilmiş; canlı ağırlık ve canlı ağırlık artışı değerlendirildiğinde ise %17,6 oranında Spirulina katkılı grupta istatistiksel olarak azalma olduğu

belirlenmiştir (Moreira ve ark. 2011). Obez insanlarda yapılan 12 haftalık bir çalışmada 500 mg günlük Spirulina tablet uygulaması yapılmış; çalışma sonunda ise vücut ağırlığı, bel çevresi ve vücut kitle indeksi parametrelerinin Spirulina verilen grupta istatistik olarak azaldığı bildirilmektedir (Yousefi ve ark., 2018). Sixabela ve ark. (2011)'nin ratlarda yaptıkları çalışmada ise düşük ve yüksek dozlarda (150 mg/kg – 1500 mg/kg) Spirulina verilerek ratlarda morfometrik özellikleri değerlendirmişler ve çalışma sonunda ratların vücut kitesinin yüksek doz verilen grupta artmasına karşın, bazı organ ağırlıkları bakımından gruplar arasında fark görülmediği saptanmıştır. Çalışmamızda ise istatistiksel olmasa da Stres (S) grubundaki ratlarda dalak, karaciğer, kalp, mide, barsak ve beyin gibi organların ağırlıklarında Kontrol grubuna göre azalma belirlendi. Ancak tüm gruplar arasında organ ağırlıkları bakımından istatistiksel bir fark gözlenmedi.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda stresin organizmada farklı fizyolojik etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Bu etkiler hayvan türü, ırkı, yaşı ve cinsiyetine bağlı olmasının yanında stresin türü, stres kalıpları ve deneyde takip edilen yöntemler ile de ilişkilidir. Stresin organizmada hematolojik parametreler yanında morfolojik parametrelere de etkili olabileceği ve bu nedenle fizyolojik açıdan birlikte değerlendirilmesi gerekliliği tespit edilmiştir. Ayrıca strese karşı eksojen olarak kullanılan *S. platensis* katkısının, fizyolojik mekanizmalar ve buna bağlı olarak yaşam döngüsü ile yaşam kalitesini düzenlemede ilişkili olduğu da ifade edilebilir. Çalışmamızda akyuvar sayısı, yüzde nötrofil oranı, Nötrofil: Lenfosit oranı ve sedimentasyon hızı değerlerinin *S. platensis* (SpS) ile beslenen grupta Stres (S) grubuna göre anlamlı farklar ile stresin olumsuz etkisini giderdiği gözlemlendi. Morfolojik parametreler ile organ ağırlığı değerleri arasında istatistiksel düzeyde farklılıkların oluşmadığı görülmekle birlikte diyetle Spirulina ilavesinin kuyruk dâhil vücut uzunluğu, vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin kontrol ve stres gruplarına göre pozitif olarak ayrıştığı görülmektedir.

6. KAYNAKLAR

Aldwin C, Nath R (2019) Erythrocyte Sedimentation Rate as a Biomarker for Stress and Aging Research DOI: 10.1093/acrefore/9780190236557.013.354.

Alison LM, Brown RE et al (2010) The lonely mouse: Verification of a separation-induced model of depression in female mice. *Behavioural Brain Research* 207: 196–207.

Altınçekiç ŞÖ, Koyuncu M (2012) Çiftlik Hayvanları ve Stres. *Hayvansal Üretim* 53: 27-37.

Altiner A, Atalay H, Bilal T (2017). Bir antioksidan olarak E vitamini. *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 6: 149-157.

Arabi H, Kanani HG, Shahsavani D, Harsij M et al (2016). Improving effect of *Spirulina platensis* on hematological parameters in *Cyprinus carpio* exposed to sublethal doses of cyanide. *Comp Clin Pathol* 25: 335–342.

Armario A, Castellanos JM, Balasch, J. et al (1984). Effect of crowding on emotional reactivity in male rats. *Neuroendocrinology* 39: 330–333.

Araújo KGL, Facchinetti AD, Santos CP (2003) Influence of intake of *Spirulina* biomass on body weight and feed intake in rats. *Sci. Technol. Food* 23: 6-9.

Azar TA, Sharp SL, Lawson DM (2008) Effect of Housing Rats in Dim Light or Long Nights on Heart Rate. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 47: 25-34.

Baltaş Z, Baltaş A (2005) Stres ve Başa Çıkma Yolları. *Remzi Kitabevi, İstanbul*, s:321.

Bed'anov' IE, Voslarova PV, Pistekova VV, et al (2006). Stress in broilers resulting from shackling. *Acta Vet. Brno* 76: 129–135.

Benyo Z, Szabo C, Kova AP (2007). Prevention of the hemorrhagic hypotension-induced hepatic arterial vasoconstriction by L-arginine and naloxone. *Shock* 11: 342–346.

Bochen K, Krasowska A, Milaniuk S, et al (2011) Erythrocyte sedimentation rate – an old marker with new applications. *J Pre Clin Clin Res* 5: 50–55.

Botsoglou NA, Florou-Paneri P, Christaki E et al (2002). Effect of dietary oregano essential oil on performance of chickens and on iron-induced lipid oxidation of breast, thigh and abdominal fat tissues. *British Poultry Science* 43: 223-230.

Cheong SH, Mi Yeon K, Dai-Eun S et al (2010) Spirulina Prevents Atherosclerosis by Reducing Hypercholesterolemia in Rabbits Fed a High-Cholesterol Diet. *J Nurt Vitaminol* 56: 34–40.

Chew BP, Park JS (2004) Carotenoid action on the immune response. *J. of Nutrition* 134: 257-261.

Cınar A, Belge F, Dönmez N (2006). Effects of stress produced by adrenocorticotropin (ACTH) on ECG and some blood parameters in vitamin C treated and non-treated chickens. *Veterinarski Arhiv* 76: 227-235.

Comba B, Çınar A, Comba A et al (2016) Sıçanlarda ACTH uygulamasının böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler ve hematolojik parametreler üzerine etkileri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 63: 229-233.

Çakmakçı E., 2007. Bayan Taekwondo'cuların milli takım kamp döneminin bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri. *Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.*

Çağlayan M., 2008. Vücut kitle indeksi ve bel/kalça oranına göre sağlıklı obez ve non-obezlerde inflamatuvar durumun prokalsitonin ve neopterinle değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu, Türkiye.*

Çatalyürek H, Öztekin O, Aylin Ö et al (1999) Farklı hasta gruplarında vücut kitle indekslerinin karşılaştırılması. *GKDC Dergisi* 7: 71-74.

Çayır A., 2009. Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite sıklığı ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye.*

Çınar M, Erat S, Arıkan Ş et al (2010) Kangal Köpeklerinde Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Yaş ve Cinsiyetin Etkisi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg* 7: 109-116.

Dagnelie PC, Staveren WA, Berg H (1991) Vitamin B-12 from algae appears not to be bioavailable. *Am J Clin Nutr* 53: 695-7.

Dalay CM, Cirik S, Kuru E (2001) Türkiye Ege Bölgesi İklim Koşullarında Açık Hava Kültürleri İçin Uygun *Spirulina platensis* (Stiz.) Geitl, 1930 Suşunun Tespiti. *E.U. Journal of Fisheries & Aquatic Sciences* 18: 523 – 528

Davydov VV, Shvets VV (2001) Lipid peroxidation in the heart of adult and old rats during immobilization stress. *Exp Gerontol* 36: 1155-1160 .

Dawson B, Trapp RG (2001). *Basic & Clinical Biostatistics*. 3th edition, New York Press, New York.

Doğan M (2012) Probiyotik Bakterilerin Gastrointestinal Sistemdeki Etki Mekanizması. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi* 7(1) : 20-27.

Dowdy S, Wearden S (1991). Statistics for Research. 2nd, John Wiley & Sons Press, New York.

Dönmez HH, Yörük M, Çınar A (2007) Effects of vitamin C on ANAE positivity and blood cells in ACTH induced stress in chicken. *Ind Vet J* 84: 1135- 1138.

Eid F, Helal EGE, Taha NM (2010). Effect of crowding stress and /or sulphuride treatment on some physiological and histological parameters in female albino rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 41: 566-589.

Ergün A, Erden SF (2004) Öğrencilerde Vücut Kitle İndeksi ve Bel Çevresi değerlerinin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi tıp fakültesi mecmuasi* 57: 57-61.

FDA - Food and Drug Administration (2003).
<https://www.fda.gov/> (20.09.2011)

Fontes A, Fernandes HP, Thomaz AA at al (2008), Measuring electrical and mechanical properties of red blood cells with double optical tweezers. *J. J Biomed Opt.* 13: 014001-6.

Franchini E, Brito CJ, Artioli GG (2012) Weight loss in combat sports: physiological, psychological and performance effects. *J Int Soc Sports Nutr* 9: 52.

Francisco NR, Raymond CM, Heideman PD (2004). Short photoperiod inhibition growth inbody mass and reproduction in ACI, BUF and PVG inbred rats. *Reproduction* 128: 857-862.

Gibson HJ (1960) The erythrocyte sedimentation test. *Practitioner* 85:107-9.

Guyton AC (1998) *Texbook of Medical Physiology (Tıbbi Fizyoloji)*. Çeviren: ÇAVUŞOĞLU HA, cilt 2, 8. baskı, Nobel Yayınevi, İstanbul, s: 1101-1108.

Güneş Z (1998). *Spor ve Beslenme*. 1. Baskı, Bağırhan Yayınevi, Ankara,s: 60-71.

Heidarpour A, Fourouzandeh-Shahrakı AD, Eghbalsaed S (2011) Effects of *Spirulina platensis* on performance, digestibility and serum biochemical parameters of Holstein calves. *African Journal of Agricultural Research* 6: 5061-5065.

Hedenskog G, Hofsten AV (1970) The ultrastructure of *Spirulina platensis*-a new source of microbial protein. *Physiol. Plant* 23: 209-216.

Heinrich LM, Gullone E (2006) The clinical significance of loneliness:A literature review *Clinical Psychology Review* 26: 695–718.

Hiremath PS, Bannigidad P, Geeta S (2010) Automated Identification and Classification of White Blood Cells (Leukocytes) in Digital Microscopic Images. *IJGA* 5: 59-63.

Huth JC, Archer GS (2015) Comparison of two LED light bulbs to a dimmable CFL and their effects on broiler chicken growth, stress, and fear. *Poultry Science* 94: 2027–2036.

Ibrahim RM, El-Dein EM (2014) Protective Role of Spirulina on Gamma Rays Induced Haematological and Biochemical Disorders in Mice. *Journal of Nuclear Technology in Applied Science* 2: 17-27.

Ita SO, Akpanyung Eo, Robert AS et al (2016) Evaluation of Some Inflammatory Biomarkers in Male Albino Wistar Rats Following Ingestion of Crude Oil and the Role of Bee Honey, Vitamins C and E. *Modern Research in Inflammation* 5: 55-62.

Karadeniz A, Cemek M, Simsek N (2009) The effects of Panax ginseng and Spirulina platensis on hepatotoxicity induced by cadmium in rats. *Ecotoxicol Environ Safety* 72: 231-235.

Kaya H, Özçelik O (2005) Tıp Öğrencilerinde Bir Yılda Vücut Kompozisyonlarında Meydana Gelen Değişimlerin Belirlenmesi *Fırat Tıp Dergisi* 10: 164-168.

Keeling LJ, Estevez I, Newberry RC (2003) Production-Related Traits of Layers Reared in Different Sized Flocks: The Concept of Problematic Intermediate Group Sizes. *Poultry Science* 82: 1393–1396.

Keskin S, Arica DA, Orem A, et all (2019) Ischemia modified albumin: a useful marker for increased oxidative stress in Behçet's disease. *Mucosa* 2: 19-27.

Kato T, Takemoto K Effects of Spirulina on hypercholesterolemia and fatty liver in rats. *Japan Nutr Foods Assoc J* 37:321.

Kalayoğlu BS (2005) Eritrosit sedimentasyon hızı (derleme). *Nobel Med* 1: 04-09.

Koz M, Gelir E, Ersöz G (2010) Fizyoloji ders kitabı. 2. baskı, Nobel Yayınevi, İstanbul, s: 206.

Khan Z, Bhadouria P, Bisen P (2005) Nutritional and Therapeutic Potential of Spirulina. *CPB* 6: 373–379.

Knowles TG, Brown SN, Warriss PD et al (1995) Effects on sheep of transport by road for up to 24 hours. *Vet. Rec* 136: 431-438.

Koru E (2012) Earth Food Spirulina (Arthrospira): Production and Quality Standarts. Editör: ELSAMRAGY Y, Food Additive. InTech, Croatia, pp:191-202.

Küçükgül A., 2003. Farklı Tıp Stres Faktörlerinin Aynalı Sazan (Cyprinus carpio Linnaeus, 1758) Bireylerinde Serum Glikoz, Kortizol ve Kan Hemoglobin Miktarları Üzerine Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye.

Lynch EM, Earley B, McGee M et al (2010) Effect of post-weaning management practices on physiological and immunological responses of weaned beef calves. *Irish Journal of Agricultural and Food Research* 50: 161-174.

Marcelo TM, Marin F, Marecelo T, et al (2007) Chronic restraint or variable stress differently affect the behavior , corticosteron secretion and body weight in rats. *Health Psychol* 90: 29-102.

Marin TM., Cruz FC., Planeta CS (2007). Chronic restraint or variable stress differently affect the behavior , corticosteron secretion and body weight in rats. *Physiology and Behaviour* 90: 29-35.

Maronde E, Pfeer M, Glass Y, et al (2007) Transcription factor dynamics in pineal gland and liver of the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) adapts to prevailing photoperiod. *J Pineal Res* 43: 16-24.

Markova M, Adamekova E, Kubatka P et al (2003). Effect of prolonged melatonin administration on metabolic parameters and organ weights in young male and female Sprague-dawley rats. *Acta Vet Brno* 72: 163-173.

Mawdsley JE, Rampton DS (2005) Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut* 54: 1481–1491.

Meddings JB, Swain MG (2000) Environmental stress-induced gastrointestinal permeability is mediated by endogenous glucocorticoids in the rat. *Gastroenterology* 119: 1019–1028.

Miale JB, (1962). *Laboratory Medicine-Hematology*. 2nd edition, C.V. Mosby, New York.

Milosevic V, Nestorovic N, Negic Net al (2003) Characteristics of the pituitary immunopositive ACTH cells in rat females after chronic exposure to constant light. *Jugoslovenska medicin skabiohemija* 22(1): 27-32.

Milağius K, Peėiukonienė M, Dadelienė R (2004) Effect of Spirulina Food Supplement on Blood Morphological and Biochemical Composition in Sportsmen. *Acta Medica Lituanica* 11: 47-51.

Moreira LM, Rocha ASR, Ribeiro CLG et al (2011) Nutritional evaluation of single-cell protein produced by *Spirulina platensis*. *African Journal of Food Science* 15: 799-805.

Noyan A (2016) Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. 13. Baskı, Meteksan, Ankara, s: 659-665.

O'Loughlin A, McGee M, Waters SM, et al (2011) Examination of the bovine leukocyte environment using immunogenetic biomarkers to assess

immunocompetence following exposure to weaning stress. BMC Veterinary Research 7: 45.

Öncü İ., 2009. Çocukluk çağı obezitesinde metabolik parametrelerin diyet ve egzersizle ilişkisi. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana, Türkiye.

Özçelik AÖ, Yardımcı H, (2006) Ankara ili gölbaşı ilçesinde yetişkin kadınların antropometrik ölçümleri ve beslenme alışkanlıkları üzerinde bir araştırma. Ankara Üniversitesi Ev 73 Ekonomisi Yüksekokulu Yayın 13: 3-9.

Qureshi MA, Ali RA (1996) spirulina platensis exposure enhances macrophage phagocytic function in cats. Immunopharmacology and Immunotoxicology 18: 457-463.

Qureshi MA, Dietert RR, Bacon LD (1986) Genetic variation in the recruitment and activation of chicken peritoneal macrophages. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 181: 560–568.

Qureshi MA, Garlich JD, Kidd MT (1996) Dietary *Spirulina Platensis* Enhances Humoral and Cell-Mediated Immune Functions in Chickens. Immunopharmacology and Immunotoxicology 18: 465-476.

Palanza P (2001) Animal models of anxiety and depression: how are females different?. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 25: 219-233.

Peçkan G (2008) Beslenme durumunun saptanması. 1. basım, Klasmat Matbaacılık, Ankara s: 13-20

Peng, X, Lang CM, Drozdowicz CK et al (1989) Effect of cage population density on plasma corticosterone and peripheral lymphocyte populations of laboratory mice. Laboratory Animals 23: 302–306.

Peşmen G., 2005. Bolu şartlarında yetiştirilen dişi Saanen keçilerinde çeşitli beden ölçülerinden yararlanarak canlı ağırlığın tahmin edilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon, Türkiye.

Price EO, Harris JE, Borgwardt RE, et al (2003) Fenceline contact of beef calves with their dams at weaning reduces the negative effects of separation on behavior and growth rate. J Anim Sci 81: 116-121.

Promya J, Chitmanat C (2011) The effects of *Spirulina platensis* and *Cladophora* algae on the growth performance, meat quality and immunity stimulating capacity of the African sharptooth catfish (*Clarias gariepinus*). International Journal of Agriculture and Biology 13: 77–82.

Pulz O, Gross W (2004) Valuable products from biotechnology of microalgae. Applied Microbiology and Biotechnology 65: 635-48.

Redmond SB, Chuammitri P, Andreasen CB (2011) Proportion of circulating chicken heterophils and CXCLi2 expression in response to *Salmonella enteritidis* are affected by genetic line and immune modulating diet. *Vet. Immunol. Immunopathol* 140: 323–328.

Reece WO (2004) *Dukes Veteriner Fizyoloji*. Çeviren: Yıldız S, 12. Baskı, Medipress, Malatya, s:49-86.

Restrepo C, Armario A (1989) Comparison of crowding and food restriction effects on growth, body weight gain and endocrine status in the rat. *Reprod. Nutr* 29: 339–345.

Rhoades RA, Bell DR (2017) *Tıbbi Fizyoloji*. Çeviren: Agar E, 4. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi, İstanbul, s: 166-211.

Richmond A (1992) Mass culture of cyanobacteria. Editors: Mann N, Carr N, *Photosynthetic prokaryotes*, 2nd edition, Plenum Press, New York, pp: 181-210.

Sejian V, Maurya VP, Naqvi SMK (2011) Effect of thermal stress, restricted feeding and combined stresses (thermal stress and restricted feeding) on growth and plasma reproductive hormone levels of Malpura ewes under semi-arid tropical environment. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 95: 252–258.

Sengezer E, Güngör T (2008) Esansiyel yağların hayvanlar üzerindeki etkileri. *Lalahan Hayvan Araştırma Enstitüsü Dergisi* 48: 101-110.

Sevimli D (2008) Erişkinlerde Fiziksel Aktivite - Beden Kitle İndeksi İlişkisinin Araştırılması. *TAF Prev Med Bull* 7: 523-528.

Sivaslı E, Bozkurt Aİ, Özçırpıcı B (2006) Gaziantep yöresinde 7-15 yaşındaki çocuklarda vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 49: 30-35

Seyidoglu N, Galip N (2014). Effects of *Saccharomyces cerevisiae* and *Spirulina platensis* on Growth Performances and Biochemical Parameters in Rabbits. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Kafkas University* 20: 331-336.

Seyidoglu N, Inan S, Aydın C. (2017) A Prominent Superfood: *Spirulina platensis*. Editör: SHIOMI N, WAISUNDARA V, *Superfood and Functional Food The Development of Superfoods and Their Roles as Medicine*. InTech, Zagreb, pp: 1-27.

Seyidoglu N, Galip N, Budak F (2017a). The Effects Of *Spirulina platensis* And *Saccharomyces cerevisiae* On The Distribution and Cytokine Production Of CD4+ And CD8+ T-Lymphocytes In Rabbits. *Australian Journal of Veterinary Sciences* 49: 185-190.

Sharma MK, Sharma A, Kumar A (2007) *Spirulina fusiformis* provides protection against mercuric chloride induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Food Chem Toxicol* 45: 2412-9.

Shöamker MB, Heideman PD (2002) Reduced body mass, food intake and testis size in response to short photoperiod in adult F344 rats. *BMC Physiol* 2: 11.

Sımsek N, Karadeniz A, Karaca T (2007) Effects of the *Spirulina platensis* and *Panaxginseng* oral supplementation on peripheral blood cells in rats *Revue de Médecine Vétérinaire* 158: 483-488.

Sixabela PSS, Chivandi E, Bademhorst M (2011). The effects of Dietary supplementatation with *Spirulina platensis* in growing rats. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advance* 1: 9.

Sözen S, Bilir N, Yildiz AN et al (2009) Metal Sektöründe Bir İşyerinde Çalışanları ve Beslenme Alışkanlıkları ve İlişkili Antropometrik Ölçümleri. *Toplum Hekimliği Bülteni* 28: 7-14.

Tournot J, Labie C, Redon P (1969) La flora intestinale du porc en contrainte. *Cah. Med. Vet.* 38: 181-190.

Ucok K, Aycicek A, Sezer M et al (2009) Aerobic and anaerobic exercise capacities in obstructive sleep apnea and associations with subcutaneous fat distributions. *Lung* 187: 29-36.

Warner A, Jethwa PH, Whse CA (2010) Effect of photoperiod on daily locomotor activity, energy, expenditure and feeding behavior in a seasonal mammal. *American Journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 298: 1409-1416.

Vural T, Celen E (2005) Gastrointestinal Sistemle Dost Mikroorganizmalar ve Probiyotikler. *Güncel Gastroenteroloji* 9: 115-123.

Yaman K (1999) *Fizyoloji*. 3. Baskı, Vipaş A.Ş, Bursa, s: 35-112.

Yousefi R, Mottaghi A, Saidpour A (2018) *Spirulina platensis* effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 40: 106-112.

Zaldívar-López S, Rowell JL, Fiala EM (2017) Comparative genomics of canine hemoglobin genes reveals primacy of beta subunit delta in adult carnivores. *BMC Genomics* 18: 141.

Zanten JJCSV, Ring C, Carroll D,(2005) ncreased C reactive protein in response to acute stress in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 64: 1299–1304.

Zhang HQ, Lin AP, Sun Y, Deng YM (2001) Chemo- and radio-protective effects of polysaccharide of *Spirulina platensis* on hemopoietic system of mice and dogs. *Acta Pharmacologica Sinica* 22: 1121-1124.

Zulkifli I, Liew PK, Israf DA (2003) Effect of early age feed restriction and heat conditioning on heterophil/lymphocyte ratios, heat shock protein 70 expression and body temperature of heat-stressed broiler chickens. *J. Therm. Biol* 28: 217-222.



7. SİMGELER ve KISALTMALAR

ACTH	: Adrenocorticotropic hormone
Ark	: Arkadaşları
C ⁰	: Santigrat derece
cm	: Santimetre
cm ²	: Santimetre kare
CO	: Karbon monoksit
CO ₂	: Karbondioksit
dk	: Dakika
DPG	: Difosfogliserata
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetik asit
FDA	: US Food & Drug Administration
g	: Gram
Hb	: Hemoglobin
HbA	: Erişkin hemoglobini
HbF	: Fötal hemoglobin
HbCO	: Karboksihemoglobin
HbCO ₂	: Karbaminohemoglobin
HbO ₂	: Oksihemoglobin
Hct	: Hematokrit
K	: Kontrol
Kg	: Kilogram
LDL	: Düşük dansiteli lipoproteinler
Lux	: Unit of illuminance
M	: Metre
Mg/ cc	: Milligram
ml	: Mililitre
mm ³	: Milimetre küp
MSF	: Moleküler fagositik sistem
NK	: Natural Killer
O ₂	: Oksijen
PUFA	: Çoklu doymamış yağ asitler
RCB	: Akyuvar
S	: Stres
sa	: Saat
Sp	: <i>S. platensis</i>
<i>S. platensis</i>	: <i>Spirulina platensis</i>
SpS	: <i>S. platensis</i> + Stres
TSH	: Troit Stimule edici Hormon
vb	: Ve benzeri
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WCB	: Alyuvarlar

8. TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Eğitimi süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bana yeni bir bakış açısı kazandıran değerli danışman hocam Prof. Dr. Cenk Aydın' a teşekkürü borç bilirim.

Yüksek Lisans eğitimimi tamamlamak için şu an çalışmakta olduğum Azerbaycan Tarım Bakanlığına I. dereceden bağlı olan "Aqrolizinq" ASC' den ödenekli akademik izin alma şansını tanıyan başta Azerbaycan Tarım Bakanı Sayın İnam Kerimov olmakla beraber bütün Bakanlığa ve kurumun rehberi sayın Seymur Mövlayev' e sonsuz teşekkürler.

Laboratuvar çalışmalarında emeği geçen Veteriner Hekim Faruk Küçükyıldız ve Dr. Sena Ardıçlı' ya ve Yüksek Lisans eğitimimin ders aşamasında bana katkıda bulunan Veteriner Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Özellikle tez yazım aşamamda bana yardımcı olan Dr. Öğretim Üyesi Nilay Seyidoğlu ve değerli arkadaşım Doktora öğrencisi Eda Köşeli' ye sonsuz teşekkürler.

Bir dönem Yüksek Lisans Tez danışmanlığımı yapan değerli hocam sayın Prof. Dr. Fahrünisa Cengiz'e teşekkür ederim.

Lisans ve Yüksek Lisans Eğitimi süresince bana hep destek olan değerli arkadaşlarım Reşat Sarıyev, Ulvi İbrahimli, Jamil Jamiyev, Yusif Abbaslı ve Nejat İbrahimli' ye teşekkür ederim.

Bütün başarılarımda emeği olan, maddi manevi desteğini asla esirgemeyen annem Sevda Aslanova' ya sonsuz teşekkürler.

9. ÖZGEÇMİŞ

Bakü 1993 doğumluyum, 2016 yılında Azerbaycan Devlet Aqrar Üniversitesi, Veteriner Fakültesinden mezun oldum. Üniversite eğitimimin son senesinde Almanyada bulunan sütçü sığır çifliğinde 4 aylık staj yaptım. 2016 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fizyoloji alanında Yüksek Lisans eğitimime başladım. 1 yıldır Azerbaycan Tarım bakanlığına I dereceden bağlı olan “Aqrolizing” ASC adlı kurumda Baş uzman olarak çalışmaktayım.



BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TEZ ÇOĞALTMA VE ELEKTRONİK YAYIMLAMA İZİN FORMU

Yazar Adı Soyadı	Rovshan Gurbanlı
Tez Adı	Stres Uygulanan Ratlarda Spirulina Desteğinin Hematolojik Parametrelere Etkisi
Enstitü	Sağlık Bilimleri
Anabilim Dalı	Veteriner Fizyoloji
Tez Türü	Yüksek Lisans
Tez Danışman(lar)ı	Prof. Dr. Cenk Aydın
Çoğaltma (Fotokopi Çekim) İzni Kısıtlama	<input type="checkbox"/> Patent Kısıt (2 yıl) <input type="checkbox"/> Genel Kısıt (6 ay) <input checked="" type="checkbox"/> Tezimin elektronik ortamda yayımlanmasına izin veriyorum.

Hazırlamış olduğum tezimin belirttiğim hususlar dikkate alınarak, fikri mülkiyet haklarım saklı kalmak üzere Bursa Uludağ Üniversitesi Kütüphane ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı tarafından hizmete sunulmasına izin verdiğimi beyan ederim.

Tarih : 17.07.2019

İmza :

