

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



MUNZUR
ÜNİVERSİTESİ
2008

**PULLU SAZAN (*Cyprinus carpio*)’DA CHLORPYRİFOS TOKSİSİTESİ
ÜZERİNE TUNCELİ SARIMSAĞI (*Allium tuncelianium*)’NİN KORUYUCU
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ
Ayşegül PALA

Anabilim Dalı: Su Ürünleri

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Engin ŞEKER

2. DANIŞMAN
Doç. Dr. M. Enis YONAR

TUNCELİ – 2017

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PULLU SAZAN (*Cyprinus carpio*)’DA CHLORPYRİFOS TOKSİSİTESİ ÜZERİNE
TUNCELİ SARIMSAĞI (*Allium tuncelianium*)’NİN KORUYUCU ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Ayşegül PALA

(132106213)

Anabilim Dalı: Su Ürünleri

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Engin ŞEKER

2. DANIŞMAN

Doç. Dr. M. Enis YONAR

TUNCELİ – 2017

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PULLU SAZAN (*Cyprinus carpio*)’DA CHLORPYRİFOS TOKSİSİTESİ ÜZERİNE
TUNCELİ SARIMSAĞI (*Allium tuncelianium*)’NİN KORUYUCU ETKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Ayşegül PALA
DOKTORA TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

Bu tez / / 2017 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **oybirliği/ oyçokluğu** ile kabul edilmiştir.

İmza:.....

Yrd. Doç. Dr. Engin ŞEKER
(M.Ü)

DANIŞMAN

İmza:.....

Prof. Dr. Rahmi AYDIN
(M.Ü)

ÜYE

İmza:.....

Prof. Dr. Fulya BENZER
(M.Ü)

ÜYE

İmza:.....

Prof. Dr. Metin ÇALTA
(F.Ü)

ÜYE

İmza:.....

Prof. Dr. M. Şener URAL
(F.Ü)

ÜYE

Bu tez, Enstitümüz Su Ürünleri Anabilim Dalı’nda hazırlanmıştır.

Doç. Dr. Nupur YILDIRIM
Enstitü Müdürü
İmza ve Mühür

Bu çalışma, Munzur Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: DRTUB015-02

NOT: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı “Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu”ndaki hükümlere tabidir.

14.07.2017

ÖZET

Bu çalışmada, *Cyprinus carpio*'da organofosfatlı insektisit chlorpyrifos (CPF) toksisitesi üzerine Tunceli sarımsağı (*Allium tuncelianium*)'nın koryucu etkisi araştırıldı. CPF'un *C. carpio* üzerindeki 96 saatlik LC₅₀ değeri 0,230 mg/L olarak hesaplandı. CPF'un subletal konsantrasyonu (LC₅₀ değerinin 1/8'i : 0,029 mg/L) ve Tunceli sarımsağının iki farklı dozu (S1: 20g/kg yem, S2: 40g/kg yem) balıklara 21 gün süreyle uygulandı. Denemenin 7., 14. ve 21. günlerinde balıklardan kan ve bazı doku (karaciğer, böbrek, solungaç ve beyin) örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde hemoglobin (Hb) düzeyi, nötrofillerin oksidatif radikal üretimi (nitroblue tetrazolium (NBT) aktivitesi) ve total immunoglobulin (TI) miktarı belirlendi. Beyin dokusunda asetilkolinesteraz (AChE) enzim aktivitesi, karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında ise malondialdehit (MDA) ve redükte glutatyon (GSH) düzeyleri ile katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktiviteleri belirlendi.

CPF etkisine bırakılan balıklarda, Hb ve GSH düzeyi, TI miktarı, NBT, AChE, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde düşüşe, MDA düzeyinde ise artışa sebep olduğu tespit edildi. Tunceli sarımsağının uygulandığı tedavi gruplarında, CPF etkisiyle düşen Hb ve GSH düzeyinde, TI miktarında, NBT, AChE, CAT ve GSH-Px aktivitelerinde artış, artan MDA düzeylerinde ise azalışlar meydana geldi. Tunceli sarımsağının *C. carpio*'da CPF toksistesinin olumsuz etkilerini önemli derece iyileştirdiği tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Tunceli sarımsağı (*Allium tuncelianium*), Chlorpyrifos, *Cyprinus carpio*, Oksidatif Stres, Antioksidan.

ABSTRACT

The Investigation of Protective Effect of Tunceli Garlic (*Allium tuncelianium*) on Chlorpyrifos Toxicity in Scale Carp (*Cyprinus carpio*)

In this study, the protective effect of Tunceli garlic (*Allium tuncelianium*) on the effect of organophosphate insecticide chlorpyrifos (CPF) toxicity on *Cyprinus carpio* was investigated. The 96-hour LC₅₀ value of CPF for the *C. carpio* is calculated to be 2.08 mg/L. The sublethal concentration of CPF (1/8 of LC₅₀ value: 0,029 mg/L) and two different doses of Tunceli garlic were exposed for 21 days. The fish were exposed to sublethal concentration of CPF (1/8 of the LC₅₀ value: 0,029 mg/L) and two doses of Tunceli garlic (S1: 20 g / kg feed, S2: 40 g / kg feed) for 21 days. Blood and tissue samples (liver, kidney, gill, and brain) were taken from the fish on days 7, 14 and 21th of the experiment. The levels of hemoglobin (Hb), oxidative radical production by neutrophils (nitroblue tetrazolium (NBT) activity) and total immunoglobulin (TI) content were determined in blood samples. Acetylcholinesterase (AChE) enzyme activity in brain tissue, malondialdehyde (MDA) and reductase glutathione (GSH) levels, catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GSH-Px) enzyme activities in liver, kidney and gill tissues were determined.

In fish exposed to CPF was found to Hb and GSH levels, TI content, NBT AChE, CAT and GSH-Px in activity a decrease, MDA level cause increased. In the treatment groups treated with Tunceli garlic, the increase in Hb and GSH level, TI amount, NBT, AChE, CAT and GSH-Px activities decreased, while decreases in MDA levels increased by CPF. Tunceli garlic significantly improved the adverse effects of CPF toxicity in common carp.

Key words: Tunceli garlic (*Allium tuncelianium*), Chlorpyrifos, *Cyprinus carpio*, Oxidative Stress, Antioxidant.

TEŞEKKÜRLER

Doktora tez çalışmam boyunca bana destek olan danışman hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Engin ŞEKER'e, ikinci danışmanlığımı üstlenen ve çalışmam süresince bana yardımcı olan ikinci danışman hocam sayın Doç. Dr. Enis YONAR'a, çalışmamın laboratuvar aşamasında yardımlarını esirgemeyen Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. Serpil MİŞE YONAR'a, araştırmanın yapılabilmesi için gerekli altyapıyı sunan Munzur Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dekanlığı'na ve Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü'ne, çalışmayı maddi yönden destekleyen Munzur Üniversitesi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (MÜNİBAP) Yönetim Birimine teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca doktora çalışmam süresince bana destek olan değerli arkadaşım Arş. Gör. Dr. Osman SERDAR'a ve bu günlere gelmeme vesile olan başta babam Hasan SEVİM ile annem Nimet SEVİM'e, çalışmamın tüm aşamalarında desteğini her zaman yanımda hissettiğim değerli eşim Yavuz Suat PALA ve kızım İpek PALA'ya teşekkür ederim.

Ayşegül PALA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜRLER.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
TABLOLAR LİSTESİ	VIII
RESİMLER LİSTESİ	IX
KISALTMALAR	X
SEMBOLLER LİSTESİ	XI
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL VE METOT	11
2.1. Materyal.....	11
2.1.1. Balık ve Akvaryumlar	11
2.1.2. Chlorpyrifos.....	12
2.1.3. Tunceli Sarımsağı (<i>Allium tuncelianium</i>).....	12
2.1.4. Araştırmada kullanılan Kimyasal Maddeler Araç- Gereçler.....	12
2.2. Metot.....	14
2.2.1. CPF'un <i>C. carpio</i> 'daki Letal Konsantrasyon (LC) Değerinin Belirlenmesi.....	14
2.2.2. Sarımsaklı Yemin Hazırlanması.....	15
2.2.3. CPF'un Subletal Konsantrasyonlarının ve Tunceli Sarımsağının Uygulanması.....	17
2.2.4. Örneklerin Alınması	17
2.2.5. Hematolojik ve İmmünolojik Analizler.....	18
2.2.5.1. Hemoglobin (Hb) Düzeyinin Belirlenmesi	18
2.2.5.2. Nötrofillerin Oksidatif Radikal Üretiminin Belirlenmesi (Nitroblue Tetrazolium (NBT) Aktivitesinin Tespiti).....	18
2.2.5.3. Total İmmunoglobulin (TI) Miktarının Belirlenmesi.....	18
2.2.6. Biyokimyasal Analizler	19
2.2.6.1. Homojenatların Hazırlanması.....	19
2.2.6.2. AChE Aktivitesinin Belirlenmesi.....	19
2.2.6.3. MDA Düzeyinin Belirlenmesi.....	20
2.2.6.4. GSH Düzeyinin Belirlenmesi	20
2.2.6.5. CAT Aktivitesinin Belirlenmesi.....	20
2.2.6.6. GSH-Px Aktivitesinin Belirlenmesi	20
2.2.6.7. Doku Protein Düzeyinin Belirlenmesi.....	21
2.2.7. İstatistiksel Analizler	21
3. BULGULAR	22
3.1. Klinik ve Otopsi Bulguları.....	22
3.2. CPF'un <i>C. Carpio</i> 'daki Letal konsantrasyon Değerleri.....	22
3.3. Hemoglobin (Hb) Düzeyindeki Değişimler.....	23
3.4. Nötrofillerin Oksidatif Radikal Üretimi (Nitroblue Tetrazolium (NBT) Aktivitesi)'ndeki Değişimler	24

3.5. TI Miktarındaki Değişimler	26
3.6. AChE Aktivitesi	27
3.7. MDA Düzeyindeki Değişimler	29
3.8. GSH Düzeyindeki Değişimler.....	33
3.9. CAT Aktivitesindeki Değişimler	37
3.10. GSH-Px Aktivitesindeki Değişimler.....	41
4. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	46
5. ÖNERİLER	60
6. KAYNAKLAR	62
ÖZGEÇMİŞ	74



ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Chlorpyrifosun kimyasal formülü	2
Şekil 1.2. Antioksidan savunma sistemi.....	5



TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1.1. 100 gr Tunceli sarımsağına ait bazı analiz sonuçları (Akkan, 2011).....	7
Tablo 2.1. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler.....	13
Tablo 2.2. Çalışmada kullanılan laboratuvar ekipmanları.....	14
Tablo 2.3. Araştırma yemlerinin öğeleri ve kullanım oranları (%).....	16
Tablo 3.1. CPF'un <i>C. carpio</i> için hesaplanan letal konsantrasyon (LC) değerleri	23
Tablo 3.2. Kontrol ve deneme grubu balıklarında Hb düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, g/100ml).....	24
Tablo 3.3. Kontrol ve deneme grubu balıklarında nötrofillerin oksidatif radikal üretimi (nitroblue tetrazolium (NBT) aktivitesi)' nin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, mg/ml)	26
Tablo 3.4. Kontrol ve deneme grubu balıklarında TI miktarının zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, mg/ml)	27
Tablo 3.5. Kontrol ve deneme grubu balıklarında AChE enzim aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, U/mg protein).....	28
Tablo 3.6. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer MDA düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, nmol/g protein)	30
Tablo 3.7. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek MDA düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, nmol/g protein)	31
Tablo 3.8. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç MDA düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata, nmol/g protein)	32
Tablo 3.9. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer GSH düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata µmol/g protein)	34
Tablo 3.10. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek GSH düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata µmol/g protein)	35
Tablo 3.11. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç GSH düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata µmol/g protein)	36
Tablo 3.12. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer CAT aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata k/g protein).....	38
Tablo 3.13. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek CAT aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata k/g protein).....	39
Tablo 3.14. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç CAT aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata k/g protein).....	41
Tablo 3.15. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer GSH-Px aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata U/ mg protein).....	42
Tablo 3.16. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek GSH-Px aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata U/ mg protein).....	44
Tablo 3.17. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç GSH-Px aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata U/ mg protein).....	45

RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No

Resim 2.1. Denemelerin yapıldığı akvaryumlar (Orijinal).....	11
Resim 2.2. Çalışmada kullanılan Tunceli sarımsağı (<i>A. tuncelianium</i>) (Orijinal)	12
Resim 2.3. Sarımsaklı yemlerin hazırlanışı	15



KISALTMALAR

ACh	Asetilkolin
AChE	Asetilkolinesteraz
CAT	Katalaz
CPF	Chlorpirifos
GR	Glutasyon redüktaz
GSH	Redükte glutasyon
GST	Glutasyon S-transferaz
GSH-Px	Glutasyon peroksidaz
Hb	Hemoglobin
Ig	İmmunoglobulin
LPO	Lipid peroksidasyonu
MDA	Malondialdehit
NBT	Nitroblue tetrazolium
OP	Organofosfat
ROS	Reaktif oksijen türleri
SOD	Süperoksit dismutaz
S1	T. Sarımsağının 20g/kg yem dozu
S2	T. Sarımsağının 40g/kg yem dozu
TI	Total İmmünoglobulin

SEMBOLLER LİSTESİ

°C	Derece santigrat
ml	Mililitre
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
NaCl	Sodyum klorür
O ₂ [•]	Süperoksit Radikali
1O ₂	Singlet Oksijen
HO [•]	Hidroksil Radikali
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
KH ₂ PO ₄	Potasyum dihidrojenfosfat
μ	Mikro
μg	Mikrogram
μl	Mikrolitre
Na ₂ HPO ₄	Sodyum fosfat
HClO ₄	Perklorik asit
HNO ₃	Nitrik asit
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
KH ₂ PO ₄	Potasyum dihidrojenfosfat
Na ₂ HPO ₄	Disodyum hidrojen fosfat
NaNH ₃	Sodyum Azide
(NH ₄) ₂ SO ₄	Amonyum Sülfat

1. GİRİŞ

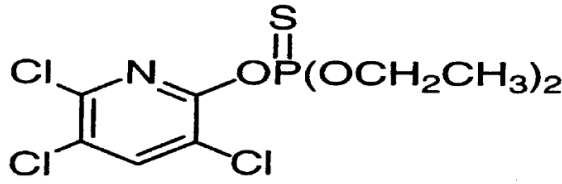
Pestisitler, tüm dünyada zararlıların neden olduğu çeşitli hasar türlerini kontrol etmek için kullanılırlar. Pestisitlerin kullanımı faydalı olmasına rağmen, insanlara ve diğer hayvanlara da potansiyel olarak toksiktirler. Bu nedenle, pestisit maruziyetlerini takiben toksik mekanizmaları vurgulamak önemlidir (Çatalgöl ve ark., 2013).

Tarımsal amaçlarla kullanılan pestisitler yüzey suları aracılığıyla sucul ekosistemlere girmekte, akuatik organizmalarda çok ciddi zararlara ve hatta ölümlere neden olmaktadır. Toksik maddeler sucul organizmalar tarafından besin ve su yoluyla alınarak, ortamdaki konsantrasyonuna bağlı olarak türler arasında veya aynı türün farklı dokularında, farklı oranlarda birikim ve toksisite oluşturabilmektedir. Pestisitlerin lipofilik özellikleri sayesinde, hücre zarından geçişleri kolaydır. Dolayısıyla bu pestisitlerin balıklara girişi, karaciğer gibi hassas dokularda birikimi ve doku metabolizmasında bozukluklara neden olması da kolaylaşmaktadır (Tutuş, 2016).

Organofosfat (OP) bileşikler zararlıları ve böcekleri öldüren en yaygın kimyasal maddelerdir. Son zamanlarda, 100'den fazla farklı OP bileşiği sentezlenmiş olup, tarım, bahçe, veterinerlik uygulamaları, ilaç endüstrisi ve evlerde dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır (Kwong, 2002). OP'ların aşırı kullanımı toksisiteleri nedeniyle dikkat edilmesi gereken pestisitler olarak ön görülmesine sebep olmaktadır (Sharbidre ve ark., 2011). OP insektisitler toksik etkilerini "kolinesteraz inhibitörleri" olarak gösterirler. Kas-sinir kavşaklarında ve kolinerjik sinapslarda asetilkolin (ACh)'i hidroliz eden asetilkolin azeraz (AChE)'leri inhibe ederler (Amitai ve ark., 1998). İnhibisyon, enzimin aktif bölgesi ile OP'lı insektisit arasında kovalent bağ kurulması sonucunda nörotransmitterin doğal katabolizmasının önlenmesiyle meydana gelir (Barr ve Needham, 2002). Bu inhibisyon ile ACh'nin sinapslarda aşırı birikimi sonucu, muskarinik ve nikotinik reseptörlerin aktivasyonları artarak kolinerjik sistem sürekli uyarılır (Hazarika ve ark., 2003). Sinir ve kas liflerinin aşırı uyarılması tetani, felç ve sonuçta ölüme neden olabilir (Kirby ve ark., 2000). AChE inhibisyonu hücre hasarının başlatıcısı olabilecek lipid peroksidasyonu (LPO)'na yol açan, serbest radikallerin birikimini başlatır (Slaninova ve ark., 2009). Buna göre, beyin AChE aktivitesinin inhibisyonu, çok çeşitli karasal ve sudaki organizmalarda OP'lara zararlı veya basit maruz kalmanın teşhisi için en yaygın kullanılan

biyolojik belirteç olmuştur. OP pestisitlerin hedef organizma seçiciliği oldukça azdır ve hedef dışı omurgalı ve omurgasız birçok canlıya karşı yüksek akut toksisiteye sahiptirler. Bu sebeple, çevredeki birçok canlı organizma, OP'lı bileşiklerin etkisinde kalmasıyla meydana gelebilecek bir zehirlenme riski ile karşı karşıyadır (Fulton ve Key, 2001).

Chlorpyrifos [O,O-diethyl-O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phosphorothionate] (CPF) (Şekil 1.1), tarımsal alanlar ve hayvan çiftliklerindeki çeşitli zararlıları kontrol etmek için dünyada geniş bir kullanım alanına sahip olan etkili organofosfatlı bir pestisittir (Narra ve ark. 2015). OP'lar içerisinde en sık kullanılan insektisitlerden biri olan CPF, organoklorlu pestisitlere göre nispeten balıklara daha fazla toksik olabilmektedir (Tilak ve ark., 2001). Su ortamlarına giren CPF sucul ekosistemlerde kirliliğe ve buna bağlı olarak da balık sağlığında hasarlara neden olmaktadır. CPF balıklara oldukça toksiktir ve pestisit uygulama alanına yakın yerlerdeki sucul sistemdeki balıklarda ölümler gözlenmiştir (USEPA, 2000).



Şekil 1.1. Chlorpyrifosun kimyasal formülü

Pestisitler, serbest radikal üretimine, antioksidanlarda değişime ve oksidatif strese neden olabilirler. GSH metabolizması, antioksidan enzimler ve LPO'nda oluşan değişiklikler oksidatif stres markırı olarak değerlendirilmektedir. LPO, pestisit kaynaklı zehirlenmelerde zehirlenme mekanizmalarından biri olarak bildirilmiştir (Pena-Llopis ve ark., 2003).

Oksidatif stres, serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin artması ve / veya antioksidan savunmada azalmanın bir sonucu olarak kabul edilmektedir (Halliwell ve Gutteridge, 2007). Oksidatif stres, özellikle pestisitlerin çeşitli ksenobiyotiklerin toksisitesinde önemli bir faktördür (Pratibha ve ark., 2006; Özden ve Alpertunga, 2009; Çatalgol ve ark., 2013).

Serbest radikaller atomik veya moleküler orbitallerde bir ya da birden fazla ortaklanmamış elektron içeren atom ya da moleküllerdir. Bu atom veya molekül ortaklanmamış elektronunu bir başka moleküle aktararak veya başka bir molekülden bir

elektron olarak daha kararlı bir duruma gelme eğilimindedir. Bu nedenle serbest radikaller son derece reaktif bileşiklerdir (Özden, 2006). Biyolojik sistemlerde oksijen kaynaklı radikaller en önemli serbest radikallerdir. Oksijen, bazı demir-kükürt ihtiva eden yükseltgenme-indirgenme enzimleri ve flavoproteinler aracılığıyla süperoksit grubuna (O_2^-) indirgenir (Kaya ve ark.,1998; Matés, 2000; Mercan,2004).

ROS'lar hücre membranındaki doymamış yağ asitlerini etkileyerek LPO'na neden olurlar. LPO serbest radikallerle başlatılan, membran yapısındaki yağ asitleri zincirinden bir hidrojen atomunun uzaklaştırılmasıyla başlayarak membrandaki lipid yapısını değişime uğratan ve dolaylı olarak da reaktif aldehitler üreterek diğer hücre bileşenlerinin yapı ve fonksiyonlarını bozan oldukça zararlı kimyasal bir zincir reaksiyonudur. Bu otokatalitik reaksiyon başladığında zincirleme olarak sürekli devam eder ve engellenmediği takdirde hücre membranında hasara yol açar, organelleri parçalayarak lizozomal enzimlerin salınmasına ve otolizin gerçekleşmesine neden olur (Basaga, 1990; Gutteridge, 1995; Tabakoğlu ve Durgut, 2013).

LPO'nun en önemli ürünü malondialdehid (MDA) dir. Üç ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonunda MDA meydana gelir. Oluşan MDA, hücre membranlarından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur. MDA bu özelliği nedeniyle, DNA'nın nitrojen bazları ile reaksiyona girebilir ve bundan dolayı mutajenik, hücre kültürleri için genotoksik ve karsinogeniktir (Mercan, 2004).

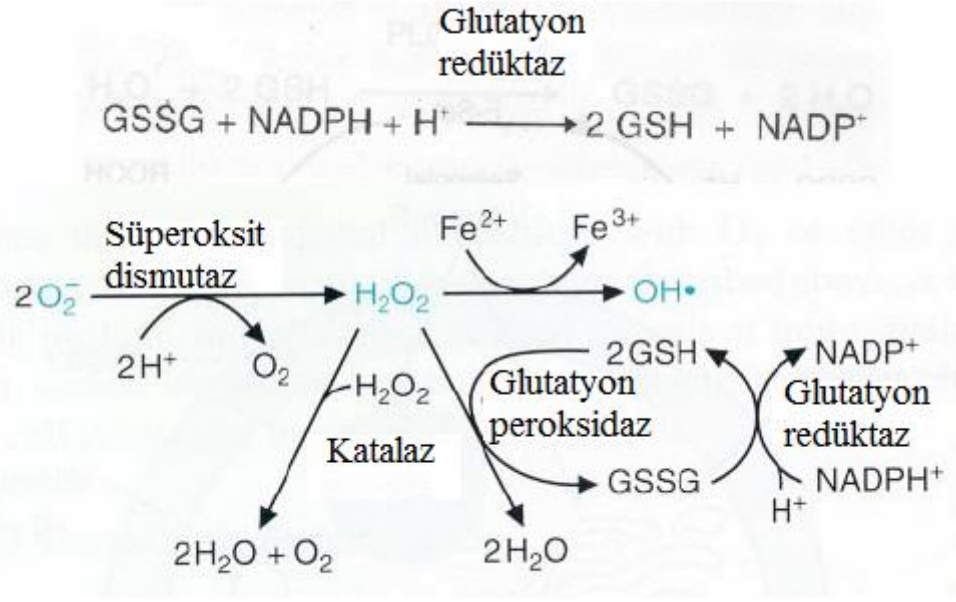
OP insektisitlerin birçoğu hücrede LPO'na neden olmaktadır. OP bileşikler, organizmalardaki biyotransformasyonları sırasında O_2 gruplarını ortaya çıkarmaktadırlar. Açığa çıkan O_2 grupları, hücre zarındaki fosfolipidlerde LPO'na ve bunun sonucunda hücre hasarına yol açmaktadır (Mercan, 2004). LPO'nun belirlenmesinde en basit ve yaygın yöntem olarak kullanılan, arakidonik asit endoperoksitlerinin parçalanma ürünü olan MDA miktarının tespit edilmesidir (Spiteller, 2001).

Aerobik organizmalarda serbest radikallerin oluşması ve bunların organizmada oluşturduğu hasarı önlemek için, radikal oluşumunu engelleyen ve meydana gelen hasarı azaltan, antioksidan olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları geliştirilmiştir. Antioksidanlar düşük miktarlardaki oksidan maddelerle karşılaşır ve bu maddenin oksidasyonunu geciktirir veya engeller. Serbest radikalleri indirgeyerek oluşabilecek hasarı önlemede etkilidir. Antioksidanlar serbest radikalleri tutarak yada daha zayıf bir moleküle

çevirerek aktivitelerini düşürür ya da serbest radikalleri kendilerine bağlayarak reaksiyon zincirini kırma veya onarma şeklinde etkilerini gösterirler. Antioksidanlar, yapılarına göre enzimatik ve non-enzimatik, kaynaklarına göre endojen ve eksojen, çözünürlüklerine göre suda çözünenler ve yağda çözünenler ve organizmadaki yerleşimlerine göre intraselluler ve ekstraselluler olarak sınıflandırılır (Tabakoğlu ve Durgut, 2013).

ROS'ların aşırı miktarda üretilmesi durumunda organizmaların doğal antioksidan savunma sistemleri devreye girerek canlıyı bu durumdan kurtarmak üzere antioksidan bileşikler üretir (Rice-Evans ve ark., 1997; Yavaşer, 2011). Antioksidanlar, serbest radikallerin meydana gelmesini önleyerek veya varolan radikalleri süpürerek hücre hasarını engelleyen ve içeriğinde genel olarak fenolik fonksiyona sahip moleküllerdir (Kahkönen ve ark., 1999; Yavaşer, 2011).

Antioksidanlar serbest radikaller için kolay bir elektron hedefidir. Böylece serbest radikalleri birleştirerek onları etkisizleştirir. Eğer serbest radikaller etkisizleştirilmezlerse vücutta DNA mutasyonlarına, hücre ölümlerine ve hastalıklara neden olan çok ciddi hasarlar yapabilirler (Thompson, 2004). ROS'lar vücutta sürekli olarak oluşturulur ve antioksidan savunma mekanizmaları tarafından ortadan kaldırılırlar. Bu mekanizmalar birtakım enzimler ve antioksidan maddelerdir. Enzimler Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px)' dir (Şenses ve ark., 1999). Yüksek derecede etkili olan ve hücrede hasara sebep olan süperoksit grubu serbest radikalleri, süperoksit dismutaz (SOD) ile hidrojen peroksit (H_2O_2) ve oksijen (O_2)'e dönüştürülürler. Süperoksit grubuna göre daha düşük etkiye sahip olan H_2O_2 , dokulardaki CAT, ve GSH-Px gibi enzimlerle H_2O ve O_2 gibi daha az etkili ürünlere çevrilerek etkisiz hale getirilir (Şekil 1.2) (Kaya ve ark.,1998; Matés, 2000; Mercan, 2004). Enzimatik olmayan antioksidant sistemler ise indirgenmiş glutatyon (GSH), A, E ,C vitaminleri ile β -karoten, gibi bazı vitamin ve kimyasal maddelerdir (Akkuş; 1995; Kaymak, 2011). GSH, oksidatif hasar durumunda DNA onarımı ve ekspresyonu için gerekli protein sülfidrilleri ile diğer proteinlerin sülfidrillerini redükte formda tutarak redoks denge turhasini sağlar. Hidroksil (OH^\cdot) radikalini ve singlet oksijeni doğrudan süpürür. GSH-Px'in katalitik etkisiyle lipit peroksitleri ve hidrojen peroksitleri detoksifiye eder ve antioksidan etkili vitaminlerin yenilenmesini sağlar (Valko ve ark., 2006).



Şekil 1.2. Antioksidan savunma sistemi

Doğal ve sentetik birçok bileşiğin antioksidan özellik gösterdiği bilinmektedir. Fakat, antioksidan özelliğe sahip kimyasalların olası toksisiteleri sebebiyle, son zamanlarda doğal antioksidanlara olan ilgi artmıştır (Turhan ve ark., 2006). Doğal antioksidanlar, insanların yüz yıllardır tükettikleri veya gıdalara karıştırdıkları maddelerdir. Bu sebeple tüketiciler tarafından güvenilir olarak görülmektedirler (Bera ve ark., 2006). Son zamanlarda çoğunluğu bitkisel kaynaklı maddelerin oluşturduğu yüzlerce madde gıdalarda antioksidan olarak kullanılabilirliği açısından analiz edilmektedir. Bitkiler (tahıllar, sebzeler, yağlı tohumlar, meyveler, baharatlar ve çay vb.), hayvansal ürünler (peptitler, amino asitler ve karotenoidler), enzimler (GSH-Px, SOD ve CAT) ve bazı mikroorganizmalar en önemli doğal antioksidan kaynakları arasındadır (Hall, 2001). Doğal antioksidanların antioksidan aktiviteleri Askorbik asit, fenolik bileşikler, karotenoidler ve E vitamini gibi bileşiklerden kaynaklanmaktadır (Turhan ve ark., 2006).

Kuvvetli bir doğal antioksidan olarak sarımsak bünyesinde hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korumaya yardımcı olan sistein, metionin, izolösin ve glutamin gibi aminoasitler ihtiva etmektedir (Ağbaş ve ark., 2013).

Tunceli Sarımsağı (*Allium tuncelianum*) dünyada yalnız Tunceli ilinin, özellikle Munzur dağları eteklerinde yer alan, Ovacık ve Pülümür, başta olmak üzere Hozat ve Pertek ilçelerinde de bulunan endemik bir bitki türüdür. Endemik bir bitki olması ve

‘Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı’nda zarar görebilir bitkiler arasında yer alması sebebiyle korunması gereken bitkiler içerisinde değerlendirilmektedir (Ekim ve ark., 2000).

Tunceli sarımsağı, tek dişli, üzerindeki kabukların arasında küçük diş benzeri yapılar bulunan, bilindik sarımsak aromasına sahip, çiçeklenip tohum verebilmesi ile diğer sarımsaktan farklı olan bir sarımsak türüdür. Tek dişli oluşu, kabuk sayısının kültür sarımsağından daha az (1–2 adet) olması ve 18–20° C’de uzun süre saklanabilmesi gibi özellikleri nedeniyle tüketim amacıyla olduğu gibi, endüstride de kullanım şansı bulunmaktadır. Tunceli sarımsağına ait bazı analiz sonuçları Tablo 1.1.’de verilmiştir.



Tablo 1.1. 100 gr Tunceli sarımsağına ait bazı analiz sonuçları (Akkan, 2011)

Analiz	Sonuç	Analiz	Sonuç
Enerji	124 kcal/100 g	Palmitoleik Asit	0.78 %
Nem	63.14 g/100 g	Stearik asit	5.31 %
Kül	0.91 g/100 g	Oleik asit	13.07 %
Protein	2.38 g/100 g	Linoleik asit	13.07 %
Karbonhidrat	28.10 g/100 g	g-Linoleik Asit	5.43 %
Diyet lifi	5.24 g/100 g	Kaproik asit	0.59 %
Yağ	0.23 g/100 g	Kaprilik asit	0.80 %
Vitamin E (alfa tokoferol)	0.54 g/100 g	Kaprik asit	0.90 %
Vitamin B1 (tiamin)	0.083 mg/100 g	Laurik asit	1.24 %
Vitamin B2 (riboflavin)	0.05 mg/100 g	Miristik asit	5.14 %
Vitamin B6 (pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine)	0.18 mg/100g	Cu (Bakır)	0.011 mg/100 g
		Zn (Çinko)	5.55mg/100g
Folik asit	66.70 µg/100 g	Fe (Demir)	7.98 mg /100 g
Niasin (nikotinamid, nikotinik asit)	1.03 mg/100 g	P (Fosfor)	19.58 mg /100 g
Vitamin B12 (siyanokobalamin)	0.132 µg/100 g	Ca (Kalsiyum)	42.23 mg /100 g
Vitamin K1 (fitokinon)	12.44 µg/100 g	Mg (Magnezyum)	21.73 mg /100 g
C vitamini (L + D askorbik asit)	7.22 mg/100 g	Mn (Manganez)	0.18 mg /100 g
Kuru madde, suda çözünebilir (Brix)	%37.94	K (Potasyum)	208.6 mg /100 g
Kolesterol	TED	Na (Sodyum)	13.12m g /100 g
pH	6.56	Se (Selenyum)	0.0013 mg /100 g
Toplam şeker	25.0 g/100 g	Palmitik asit	24.87 %

Sazan (*Cyprinus carpio*) Türkiye’de en önemli kültür balıklarından biridir. Cyprinidae ailesine ait yaygın sazan ve diğer türler ülkemizin çoğu nehirlerinde bulunur ve insektisitlerin ekotoksitesini incelemek için uygun bir model türüdür. Bu çalışmada, *C. carpio*, geniş kullanılabilirlik ve toksisite testi için uygunluğu nedeniyle bir deney modeli olarak seçilmiştir.

Balıklardaki ve diğer su organizmalarındaki çeşitli antioksidanlar üzerindeki pestisit kaynaklı etkilerin incelenmesi insektisit kullanımının ekotoksikolojik sonuçları hakkında bilgi sağlayabilmektedir. OP insektisit CPF’un AChE enzim aktivitesi ve antioksidan savunma sistemi üzerine etkilerini araştıran birçok çalışma mevcuttur;

Kavitha ve Venkateswara, (2008) $297 \text{g} / \text{L}^{-1}$ (96 saat LC_{50}) CPF etkisine bırakılan *Gambusia affinis*’te AChE enzim aktivitesinin inhibisyona uğradığını tespit etmişlerdir.

Malathion ve CPF’un *Oxya chinensis*’te antioksidan savunma sistemi ve AChE enzimi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise, pestisitlerin etkisiyle AChE aktivitesi ve MDA seviyelerinde artış gözlemlendiği, antioksidan enzimlerden SOD ve CAT enzim aktivitelerinin düşük pestisit konsantrasyonlarında artarken, yüksek konsantrasyonlarda azalttığını belirtmişlerdir (Wu ve ark., 2011).

Verma ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada CPF etkisine bırakılan sıçanlarda karaciğer, böbrek, dalak ve beyin dokularında SOD ve CAT enzim aktivitelerinde azalışlar, MDA düzeyinde ise artışlar olduğunu belirlemişlerdir. Aynı zamanda subletal CPF uygulaması test edilen tüm sıçan dokularında GSH düzeylerinde azalışlarına neden olmuştur.

OP insektisit CPF’un LPO ve antioksidan enzimler üzerine etkisinin incelendiği in vitro bir çalışmada; MDA düzeyleri ve GSH-Px aktiviteleri artan CPF konsantrasyonu ve kuluçka süresi ile birlikte arttığı, ancak SOD ve CAT aktivitelerinin CPF arttıkça azaldığı tespit edilmiştir (Gültekin ve ark., 2000).

Tripathi ve Shasmal (2011), 2,0, 4,0 ve 6,0 ppm CPF etkisine bırakılan *Heteropneustes fossilis* türü balığın çeşitli dokularındaki CAT enzim aktivitesi ile birlikte diğer biyokimyasal parametrelerdeki (DNA, RNA ve protein) değişimlerini inceledikleri çalışmalarında CPF’un beyin, karaciğer, solungaç ve kas dokularında CAT enzim aktivitesini önemli olacak şekilde azalttığı belirlenmiştir.

Sharbidre ve ark. (2011), metil parathion ve CPF’un *Poecilia reticulata*’nın dokularındaki MDA düzeylerinde artışlar, CAT, GST, GR ve SOD enzim aktiviteleri ile GSH düzeylerinde pestisitlere ve dokulara özgü değişimler belirlemişlerdir.

Ural (2013), CPF'un *C. carpio*'da hematolojik parametreler ve SOD, CAT ve GSH-Px gibi antioksidan enzim aktiviteleri üzerine olumsuz bir etkiye sahip olduğunu bildirmiştir.

Literatürde Tunceli sarımsağı ile yapılan çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır, ancak normal sarımsağın antioksidan ve immunostimulant özelliğini ortaya çıkaran birçok çalışma mevcuttur.

Sarımsak bileşiklerinin antioksidan özelliklerini araştıran Chung (2006), allil disülfid, alliin, allisin ve alil sisteinin serbest radikal hasarına karşı koruyucu bileşikler olarak farklı antioksidan aktivite sergilediğini ortaya koymuştur.

Ratlarda Gentamisin (GM) nefrotoksitesi üzerine sarımsağın etkisini araştıran Pedraza-Chaver ve ark. (2000), böbrek korteksinde GM + sarımsak grubunda LPO'un yükselmesi ve GM grubunda gözlenen Mn-SOD ve GSH-Px aktivitelerindeki azalmanın önlendiğini bildirmişlerdir.

Ndong ve Fall (2002), yavru melez tilapia, *O. niloticus x O. aureus*'un diyetlerine sarımsak (% 0, % 0,5 ve % 1) ($25,5 \pm 1,0$ g) dahil ederek, spesifik olmayan hücresel ve humoral yanıtlar başlangıçta ve 2-4 hafta sonra değerlendirmişlerdir. Sarımsaklı % 0,5 uygulanan grupta, toplam lökosit sayısı, solunum patlaması, fagik aktivite, fagositik indeks ve lizozim aktivitesini, 4 hafta sonra kontrol grubuna kıyasla arttığını tespit etmişlerdir.

Aeromonas hydrophila 'nın neden olduğu enfeksiyonlara karşı Afrikalı kedibalığı *Clarias gariepinus* yavrularının hematolojik ve hastalık direnci üzerine sarımsak (*A. sativum*) kabuğunun dozlarının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; Diyetlere eklenen sarımsak kabuğunun hematolojik parametreleri düşük seviyelerde bile arttırdığını ve *C. gariepinus*'un *A. hydrophila* tarafından enfeksiyona karşı oldukça bağışıklığı güçlendirdiğini ve enfeksiyona karşı daha dirençli olduğu ortaya çıkarmıştır (Thanikachalam ve ark., 2010).

Nya ve Austin (2009), Gökkuşluğu alabalığı *Oncorhynchus mykiss*'in bir immünostimulan olarak sarımsak ile *A. hydrophila* enfeksiyonlarına karşı bağışıklık korunmasının süresi ve geliştirilmesini incelemiştir.

Militz ve ark. 2013, Su ürünleri yetiştiriciliğinde *Neobenedenia sp* enfeksiyonunun önleminde besin takviyesi olarak uygulanan sarımsak ekstraktını en pratik yöntemlerinden biri olduğunu bildirmişlerdir.

Ghehdarijani ve ark. (2016), sarımsak diyetinin *Rutilus rutilus caspicus* yavrularının derimukusu bağışıklık parametrelerini ve büyüme performansını yararlı bir şekilde etkilediğini ortaya koymuşlardır.shala

Assayed ve ark. (2010) sıçan kemik iliğinde in vivo sipermetin ile indüklenen sitogenetik hasara karşı sarımsak özü ve C vitaminnin koruyucu etkilerini araştırdığı çalışmada, sarımsak ekstresinin insektisit toksisitesine karşı C vitamininden daha koruyucu etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada subletal dozda CPF ile muamele ettirilerek oksidatif stres oluşturulan pullu sazanlarda Tunceli sarımsağının AChE enzim aktivitesi ile oksidan/antioksidan ve immun sistemin bazı parametreleri üzerine olan etkileri belirlenmiştir.



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Balık ve Akvaryumlar

Çalışmanın materyali olan pullu sazanlar (*C. carpio*) DSİ IX. Bölge Müdürlüğü Keban Su Ürünleri Şube Müdürlüğünden temin edilip, Munzur Üniversitesi Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma Merkezi laboratuvarına canlı olarak getirildi. Araştırmada ortalama $102,2 \pm 26,4$ g ağırlığında ve $19,4 \pm 1,7$ cm uzunluğunda toplam 720 adet balık kullanıldı. Balıklar deneysel çalışmadan önce bir ay süreyle hava motorları ile oksijen sağlanan tanklarda tutularak adaptasyonları sağlandı. Adaptasyon süreleri boyunca balıklar günde iki defa Tablo 2.3’de içeriği belirtilen yem ile beslendi. Çalışma 80x40x25cm boyutlarında cam akvaryumlarda gerçekleştirildi (Resim 2.1).



Resim 2.1. Denemelerin yapıldığı akvaryumlar (Orijinal)

2.1.2. Chlorpyrifos

Çalışmada chlorpyrifos (CPF)'un %48'lik formu kullanıldı. CPF ticari bir işletmeden satın alındı.

2.1.3. Tunceli Sarımsağı (*Allium tuncelianium*)

Tunceli sarımsağı (*A. tuncelianium*) (Resim 2.2) hasat döneminde Tunceli ili Ovacık ilçesi yerel halkından temin edildi.



Resim 2.2. Çalışmada kullanılan Tunceli sarımsağı (*A. tuncelianium*) (Orijinal)

2.1.4. Araştırmada kullanılan Kimyasal Maddeler Araç- Gereçler

Çalışma için kullanılan kimyasal malzemeler Tablo 2.1'de kullanılan laboratuvar cihaz ve malzemeleri Tablo 2.2.'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler

Kimyasal Madde
2-Thiobarbituric acid (TBA)
Trikloroasetik asit (TCA)
Metfosforik asit
Potasyum klorür (KCl)
Perklorik asit
Potasyum Ciyanid (KCN)
Serum fizyolojik tuzlu su % 0,9
Bakır-2-sülfat
Folin ciocalteu phenol
Nitrik asit (HNO ₃)
Potasyum tartarat
Sodyum karbonat (Na ₂ CO ₃)
Hidrojen peroksit (H ₂ O ₂)
EDTA
Potasyum dihidrojenfosfat (KH ₂ PO ₄)
Disodyum hidrojen fosfat (Na ₂ HPO ₄)
Etilen diamin tetra asetat (EDTA)
Redükte glutatyon (GSH)
Sodyum Azide (NaNH ₃)
Nikotinamid adenin dinükleotidfosfat (NADPH)
Amonyum Sülfat (NH ₄) ₂ SO ₄
GSH redüktaz
GSH (Redükte glutatyon)
Polietilen glikol
Sükroz
Etopropazin
Asetilkolin iyodür
DTNB (5'5 :Dithiobis 2-Nitrobenzoicacid)

Tablo 2.2. Çalışmada kullanılan laboratuvar ekipmanları

Kullanılan Araç ve Gereçler	Marka - Model
Hassas Terazı ($\pm 0,0001$)	BEL M214Ai
Çalkalamalı Su Banyosu	Mikrotest MCS-20
Derin Dondurucu	Sanyo Ultra Low
Saf Su Cihazı	Nüve
Homojenizatör	IKA Ultra-Turrax T-10
Multiparametre cihazı	YSI Professional Plus
Otomatik Pipetler	Brand
Soğutmalı Santrifüj	Nüve 12000R
UV-Visible Spektrofotometre	Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis
Vortex	Benchmark
Manyetik Karıştırıcı	WiseStir

2.2. Metot

2.2.1. CPF'un *C. carpio*'daki Letal Konsantrasyon (LC) Değeri nin Belirlenmesi

C. carpio üzerinde CPF'un letal konsantrasyon (LC)'un belirlenmesi sırasında OECD (1999) tarafında hazırlanan balık akut toksisite testleri kılavuzundan faydalanıldı.

CPF'un *C. carpio* üzerindeki LC_{50} değeri nin belirlenmesi amacıyla öncelikle konsantrasyon aralığı belirleme deneyleri yapıldı. Bunun sonucunda balıklara uygulanmak üzere CPF'un 0,00, 0,010, 0,020, 0,040, 0,080, 0,160, 0,240, 0,320 ve 0,400 mg/L konsantrasyonları seçildi. LC_{50} değeri ni belirlemek üzere çalışmalar üç tekrarlı yapıldı.

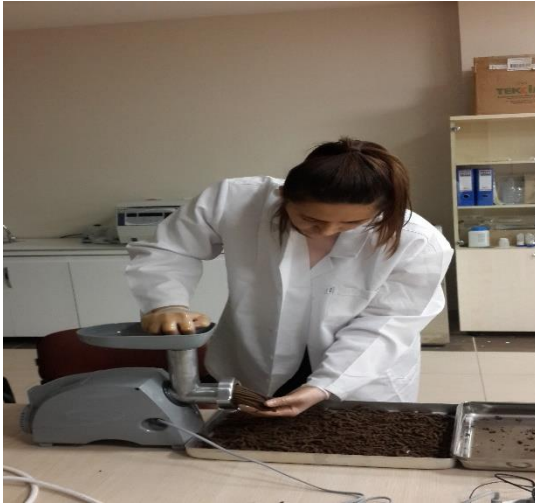
Biri kontrol grubu olmak üzere her biri 50 L su içeren 9 akvaryum hazırlandı. Hava taşları ile oksijen sağlanan akvaryumların her birine 10 adet balık bırakıldı. Uygulamadan 2 gün önce yemden kesilen balıklar, akvaryumlara aktarılması sırasında oluşabilecek stres göz önünde bulundurularak bu akvaryumlarda hiçbir işleme tabii tutulmadan 24 saat bekletildi. Daha sonra CPF'un 0,00, 0,010, 0,020, 0,040, 0,080, 0,160, 0,240, 0,320 ve 0,400 mg/L konsantrasyonları balıklara banyo tarzında 96 saat süreyle

uygulandı. Bu süre içinde balıkların genel durumu 24., 48., 72. ve 96. saatlerde takip edilerek ölen balık sayıları tespit edildi. LC₅₀, SPSS 24 paket programı kullanılarak Probit analizi ile belirlendi.

Kullanılan suyun oksijen düzeyi, sıcaklığı ve pH değeri her gün düzenli olarak ölçüldü.

2.2.2. Sarımsaklı Yemin Hazırlanması

Sarımsakların kabukları soyulup küçük ve ince parçalar halinde kesilerek etüvde 40°C de (2,5-3 saat) kurutuldu. Kurutulan sarımsak parçaları havanda dövülerek toz haline getirildi. Toz haline getirilen sarımsak 20g/kg (S1) ve 40g/kg yem (S2) olmak üzere Tablo 2.3’de gösterilen rasyona homojen bir şekilde karıştırıldı. Yem suyla hafif yumuşatılarak yoğruldu ve daha sonra kıyma makinesinin 0,4 cm çapındaki ucuyla çekilip, pelet yem haline getirilerek tepsilere serildi. Etüvde 40° C de 24 saat bekletilerek kurutuldu (Resim 2.3). Kuruyan yemler soğutulduktan sonra plastik kaplara konularak +4 °C’de saklandı.



Resim 2.3. Sarımsaklı yemlerin hazırlanışı

Tablo 2.3. Araştırma yemlerinin ögeleri ve kullanım oranları (%)

Yem Ögeleri	Kontrol	S1	S2
Balık unu	20,0	20,0	20,0
Soya fasulyesi küspesi	30,0	30,0	30,0
Mısır glütenu	10,0	10,0	10,0
Buğday unu	26,4	26,4	26,4
Bitkisel yağ	6,0	6,0	6,0
Antioksidan ¹	0,1	0,1	0,1
Vitamin karması ²	1,0	1,0	1,0
Mineral kaarması ³	0,5	0,5	0,5
Dicalsiyum fosfat	1,0	1,0	1,0
Tunceli Sarımsağı (g/kg yem)	-	2,0	4,0
Toplam		100	100
Kimyasal Analizler (% Kuru Madde)			
Metabolize enerji (kcal/kg)		3071,76	
Ham protein		37,70	
Ham yağ		8,58	
Ham kül		5,67	
Ham selüloz		2,97	

¹ Butilen Hidroksi Toluen (BHT); 125 000 mg/kg.

² Vitamin Karması (Her 1 kg Rovimix 107'de aktif madde olarak); Vitamin A 250 000 IU, vitamin D₃ 240 000 IU, vitamin E 10 000 IU, vitamin K 3 000 mg, vitamin B₁ 1000 mg, vitamin B₂ 3000 mg, vitamin B₆ 2000 mg, vitamin B₁₂ 4 mg, kolin klorid 100 000 mg, vitamin C 6000 mg, niasin 30 000mg, kalsiyum d-pantothenat 10 000 mg, folik asit 600 mg, d-biotin 200 mg.

³ Mineral Karması (New, 1987'e göre hazırlanmıştır; mg/kg); Fe 50 000, Cu 3 000, Co 10, Mn 20 000, Zn 30 000, I 100.

2.2.3. CPF'un Subletal Konsantrasyonlarının ve Tunceli Sarımsağının Uygulanması

CPF'un *C. carpio* üzerindeki LC₅₀ değeri belirlendikten sonra her biri 30 balık içeren 70 L'lik 6 farklı akvaryum hazırlandı ve deneme grupları şu şekilde oluşturuldu;

K: Kontrol grubu.

CPF: CPF'un subletal konsantrasyonu (0,230 mg/L; LC₅₀ değerinin 1/8'i)' nun banyo tarzında uygulandığı grup.

S1: 20 g/kg yem dozunda Tunceli Sarımsağının oral yolla uygulandığı grup.

S2: 40 g/kg yem dozunda Tunceli Sarımsağının oral yolla uygulandığı grup.

CPF+S1: CPF'un subletal konsantrasyonu (0,230 mg/L; LC₅₀ değerinin 1/8'i)'nun banyo tarzında ve 20 g/kg yem dozunda Tunceli Sarımsağının oral yolla uygulandığı grup.

CPF+S2: CPF'un subletal konsantrasyonu (0,230 mg/L; LC₅₀ değerinin 1/8'i)'nun banyo tarzında ve 40 g/kg yem dozunda Tunceli Sarımsağının oral yolla uygulandığı grup.

CPF'un balıklara etkilerini belirlemek için subletal konsantrasyon seçildi (Yonar ve ark., 2012). Tunceli sarımsağının dozları ise literatür taraması sonucunda (Kumar ve ark., 2009; Metwally, 2009; Karthik, 2010; Fazlollahzadeh ve ark., 2011; Nya ve Austin, 2009; Talpur ve Ikhwanuddin, 2013) 20 g/kg yem (S1) ve 40 g/kg yem (S2) olarak belirlendi. Tunceli sarımsağı balıklara balık ağırlığının %2'si oranında günde iki defa verildi.

Çalışma 21 gün devam etti. Deneme üç tekrarlı yapıldı. Deneme boyunca kontrol gruplarının ve uygulama gruplarının bulunduğu akvaryumların suları ve test konsantrasyonları iki günde bir yenilendi.

2.2.4. Örneklerin Alınması

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde bütün gruplardan her bir tekrar için 10 adet balık (her bir grup için toplamda 30 balık) rastgele seçildi. Bezokain ile anestezi edilen balıkların klinik muayenesi yapıldıktan sonra kuyruk yüzgeçlerinin kesilmesi suretiyle kaudal venadan EDTA'lı tüplere kan örneği alındı. Daha sonra usulüne uygun

bir şekilde otopsi yapılan (Arda ve ark., 2005) balıkların karaciğer, böbrek, solungaç ve beyin dokuları alınarak folyolara sarıldı.

Alınan kan örneklerinde, hemoglobin düzeyi ve nötrofillerin oksidatif radikal üretimi (nitroblue tetrazolium aktivitesi) hemen belirlendikten sonra 3500 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek plazmaları çıkarıldı. Plazmalarda total immunoglobulin ve protein düzeyi belirlendi. Balıklardan alınan karaciğer, böbrek, solungaç ve beyin dokuları diğer biyokimyasal analizler yapılanaya kadar -20 °C de saklandı.

2.2.5. Hematolojik ve İmmünolojik Analizler

2.2.5.1. Hemoglobin (Hb) Düzeyinin Belirlenmesi

Kontrol grubu ve deneme grupları balıklarının kanlarından deney tüplerine 0,02 ml bırakıldı. Üzerine 5 ml Drabkin's solüsyonu eklendi. Karışım 10 dakika karanlıkta bekletildi ve köre karşı spektrofotometrede 540 nm dalga boyunda okunarak Hb düzeyi belirlendi (Drabkin, 1946).

2.2.5.2. Nötrofillerin Oksidatif Radikal Üretimini Belirlenmesi (Nitroblue Tetrazolium (NBT) Aktivitesinin Tespiti)

Mikrotiter tabaklara 0,1 ml kan ve eşit miktarda Nitroblue tetrazolium (NBT) ilave edilerek oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edildi. Bu karışımdan 50 µl alarak 1 ml N, N dimetil formamide içeren cam tüplere konuldu. Tüpler 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek üstteki tabaka 1 ml'lik spektrofotometre küvetine bırakılarak 540 nm dalga boyunda okunarak NBT aktivitesi belirlendi (Siwicki ve ark., 1994).

2.2.5.3. Total İmmunoglobulin (TI) Miktarının Belirlenmesi

Mikrotiter tabaklara 0,1 ml plazma konuldu. Üzerine deiyonize suda bekletilen % 12'lik polietilenglikol'dan 0,1 ml ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra 5000 x g'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işleminden sonra üstte kalan süpernatant kısımdan 0,1 ml alındı ve içerisinde 0,9 ml distile su bulunan spektrofotometrik tüplere konuldu. Üzerine 4 ml biuret ayırıcı ilave

edilerek 30 dakika karanlıkta bekletildi ve spektrofotometrede 540 nm dalga boyunda okundu. Elde edilen sonuçlar protein değerinden çıkarılarak TI değeri hesaplandı (Siwicki ve Anderson, 1993).

2.2.6. Biyokimyasal Analizler

2.2.6.1. Homojenatların Hazırlanması

Asetilkolinesteraz (AChE) enzim aktivitesi beyin dokusunda belirlendi. Bunun için kontrol grubu ve uygulama yapılan gruptaki balıkların beyin dokuları tartılıp 1/10 oranın 0.25 M sükröz içeren, pH 7,4 olan 0.05 M sodyum-fosfat tamponu ile sulandırılarak homojenize edildi. Daha sonra 3500 rpm'de 15 dakika santrifüj işleminden sonra süpernatantlar alınarak AChE enzim aktivitesi belirlendi (Elman ve ark., 1961).

Kontrol grubu ve uygulama yapılan gruptan alınan karaciğer, böbrek ve solungaç doku örneklerinde malondialdehit (MDA) ve redükte glutatyon (GSH) düzeyleri ile katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri belirlendi. Bunun için 0,5gr tartılıp 1/10 oranında %1,15'lik KCL ile sulandırılarak homojenizasyon işlemi yapıldı. Daha sonra homojenatlar 3500 rpm'de 15 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işleminden sonra süpernantantlar alınarak MDA ve GSH düzeyleri ile CAT ve GSH-Px aktiviteleri belirlendi.

2.2.6.2. AChE Aktivitesinin Belirlenmesi

AChE, asetiltiyokolinin tiyokolin ile asetata parçalanması reaksiyonunu katalizleyen bir enzimdir. AChE aktivitesi, tiyokolin ile 5,5' ditiyo-bis (2- Nitrobenzoik asit) (DTNB) arasındaki reaksiyonun sonucu oluşan 5-tiyo-2-nitrobenzoik asitin verdiği sarı rengin yoğunluğunun, 412 nm dalga boyunda spektrofotometrede ölçülmesiyle belirlendi (Elman ve ark., 1961).

2.2.6.3. MDA Düzeyinin Belirlenmesi

Doku örneklerinde, LPO'nun bir göstergesi olarak MDA düzeylerinde meydana gelen değişimler Placer ve ark. (1966)'den modifiye edilen yöntemle göre spektrofotometrik olarak ölçüldü. Doku homojenatlarından 0,25 ml alınarak üzerine 2.25 ml renk ayırıcı (TBA ve % 10'luk triklorasetik asit) ilave edildi, lipid peroksidasyonunun son ürünü olan MDA, TBA ile reaksiyona girerek pembe renkli bir kompleks oluşturdu ve oluşan bu pembe renk spektrofotometrede 532 nm dalga boyunda okundu.

2.2.6.4. GSH Düzeyinin Belirlenmesi

GSH tayini Elman (1959) tarafından bildirilen yöntemle yapıldı. Doku örnekleri çöktürücü solüsyonla (metafosforik asit, etilendiamintetraasetik asit (EDTA), sodyum klorür (NaCl)) çöktürüldü ve 3000 rpm' de 20 dakika santrifüj edildi. Süpernatantlar alınarak üzerine Elman ayırıcı ve disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) ilave edilerek spektrofotometrede 412 nm dalga boyunda köre karşı okundu.

2.2.6.5. CAT Aktivitesinin Belirlenmesi

Doku örneklerinde, CAT aktivitesi Aebi (1984)'e göre tayin edildi. Bunun için süpernatantlardan 2 ml alınıp, üzerine 1 ml H_2O_2 solüsyonu ilave edilerek 240 nm' de 0. ve 30. saniyedeki absorbans farkı ölçülerek değerler hesaplandı.

2.2.6.6. GSH-Px Aktivitesinin Belirlenmesi

GSH-Px, redükte glutasyonu kullanarak H_2O_2 'nin suya dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir. GSH-Px aktivitesinin tayini Beutler (1975) tarafından tarif edilen metoda göre yapıldı. GSH-Px aktivitesi, deney ortamındaki NADPH'nin NADP+'ya çevrilmesi ile optik dansitede meydana gelen 0. ve 3. dakikalardaki absorbans farkının 340 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmesi ile hesaplandı.

2.2.6.7. Doku Protein Düzeyinin Belirlenmesi

Doku protein miktarları, MDA ve GSH düzeyleri ile AChE, CAT ve GSH-Px spesifik enzim aktivitelerini hesaplamak amacıyla Lowry ve ark. (1951) tarafından tarif edilen yöntemle göre belirlendi.

2.2.7. İstatistiksel Analizler

Denemede elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 24.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak verildi. CPF'un *C. carpio*'daki LC₅₀ değeri Probit analizi kullanılarak hesaplandı. Kontrol ve deneme grubu balıkları biyokimyasal parametrelerinde meydana gelen değişimler iki yönlü varyans analizi (ONEWAY –ANOVA) ile test edildi (Sümbüloğlu, 1998; Kocaçalışkan ve Bingöl, 2008; Kalaycı, 2010). Grafiklerin çizilmesinde Excel 2010 programı kullanıldı.

3. BULGULAR

Çalışma süresince suyun oksijen miktarı ortalama olarak $8,75 \pm 0,63$ mg/L, sıcaklığı $16.5 \pm 1.8^{\circ}\text{C}$ olarak pH değeri ise $8,1 \pm 0,2$ olarak ölçüldü. Denemeler boyunca suyun oksijen, sıcaklık ve pH değerlerinde önemli bir farklılık kaydedilmedi.

3.1. Klinik ve Otopsi Bulguları

Kontrol grubu ile Tunceli sarımsağı uygulanan gruplardaki balıklar arasında gerek morfolojik gerekse davranışsal olarak bir fark gözlemlenmedi. Yalnız CPF uygulanan balıkların yüzme aktivitelerinde yavaşlama, akvaryumun dibinde toplanma, uzun süre hareketsiz kalma gibi davranışlar gözlemlendi. CPF ile birlikte Tunceli sarımsağı verilen balıklarda yüzme aktiviteleri bakımından kontrol ve yalnız sarımsak uygulanan balıklara benzer davranışlar görüldü. Kontrol grubu ve tüm deneme gruplarında deneme süresince ölüm meydana gelmedi.

3.2. CPF'un *C. Carpio*'daki Letal konsantrasyon Değerleri

CPF'un *C. carpio*'daki letal konsantrasyonlarını belirlemek amacıyla yapılan Probit analizi sonucunda elde edilen değerler Tablo 3.1' de sunulmuştur. Subletal konsantrasyonda CPF uygulaması için LC_{50} değerinin yaklaşık $1/8$ 'i ($0,029$ mg/L) kullanıldı. Subletal uygulamada da balıkların davranışlarında ve yüzmelerinde herhangi bir anormallik gözlemlenmedi.

Tablo 3.1. CPF'un *C. carpio* için hesaplanan letal konsantrasyon (LC) değerleri

LC	Konsantrasyonlar (mg/L)
LC ₁₀	0,127
LC ₂₀	0,155
LC ₃₀	0,180
LC ₄₀	0,204
LC₅₀	0,230
LC ₆₀	0,259
LC ₇₀	0,294
LC ₈₀	0,340
LC ₉₀	0,418

3.3. Hemoglobın (Hb) Düzeyindeki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların Hb düzeylerindeki değişimler Tablo 3.2'de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında, çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde Hb düzeyi sırasıyla $9,70 \pm 1,31$, $9,96 \pm 1,39$ ve $9,84 \pm 1,40$ g/100ml olarak bulunmuştur.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde S1 dozunda Tunceli sarımsağı uygulanan balıklarda Hb düzeyi sırasıyla $9,64 \pm 2,35$, $9,73 \pm 2,00$ ve $9,49 \pm 0,90$ g/100ml olarak belirlenmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $9,90 \pm 1,80$, $9,57 \pm 2,14$ ve $9,69 \pm 1,42$ g/100ml olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda Hb düzeyi 7. günde $7,34 \pm 1,44$ g/100ml, 14. günde $6,19 \pm 1,09$ g/100ml 21. günde ise $5,00 \pm 0,76$ g/100ml olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda Hb düzeyi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $8,46 \pm 1,32$, $8,68 \pm 1,29$ ve $8,70 \pm 1,91$ g/100ml olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $9,47 \pm 1,74$, $8,91 \pm 1,44$ ve $8,81 \pm 1,62$ g/100ml olduğu belirlenmiştir.

S1 ve S2 dozlarında Tunceli sarımsağı verilen grupların Hb düzeyi, çalışma süresince K grubuna yakın bulunmuştur ($p>0,05$). Sadece CPF verilen grubun Hb düzeyi denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CPF ile birlikte S1 dozunda sarımsak uygulanan grupların Hb düzeyi denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). CPF ile S1 dozunda sarımsak uygulanan grubun Hb düzeyi denemenin tüm günlerimde K grubundan düşük bulunmuştur ($p<0,05$). CPF ile birlikte S2 dozunda sarımsak uygulanan grubun Hb

düzeyi ise denemenin 7. gününde K grubuna yakın ($p>0,05$), diğer günlerde ise K grubundan düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). CPF ile birlikte S1 ve S2 dozlarında sarımsak uygulanan grupların Hb düzeyi denemenin tüm günlerinde yalnız CPF uygulanan gruba göre artmıştır ($p<0,05$).

Tablo 3.2. Kontrol ve deneme grubu balıklarında Hb düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata, g/100ml)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	9,70 \pm 1,31 ^{a:C}	9,96 \pm 1,39 ^{a:C}	9,84 \pm 1,40 ^{a:C}
S1	9,64 \pm 2,35 ^{a:C}	9,73 \pm 2,00 ^{a:C}	9,49 \pm 0,90 ^{a:C}
S2	9,90 \pm 1,80 ^{a:C}	9,57 \pm 2,14 ^{a:C}	9,69 \pm 1,42 ^{a:C}
CPF	7,34 \pm 1,44 ^{c:A}	6,19 \pm 1,09 ^{b:A}	5,00 \pm 0,76 ^{a:A}
CPF+S1	8,46 \pm 1,32 ^{a:B}	8,68 \pm 1,29 ^{a:B}	8,70 \pm 1,91 ^{a:B}
CPF+S2	9,47 \pm 1,74 ^{b:C}	8,91 \pm 1,44 ^{a:B}	8,81 \pm 1,62 ^{a:B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

3.4. Nötrofillerin Oksidatif Radikal Üretimi (Nitroblue Tetrazolium (NBT) Aktivitesi)'ndeki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların NBT aktivitelerindeki değişimler Tablo 3.3'de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde NBT aktivitesi sırasıyla 0,48 \pm 0,05, 0,46 \pm 0,04 ve 0,47 \pm 0,04 mg/ml arasında bulunmuştur.

Denemenin 7., 14. ve 21. günlerinde Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda NBT aktivitesi sırasıyla 0,50 \pm 0,06, 0,48 \pm 0,05 ve 0,54 \pm 0,04 mg/ml olarak belirlenmiştir. S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 0,56 \pm 0,04, 0,53 \pm 0,04 ve 0,60 \pm 0,04 mg/ml olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda NBT aktivitesi 7. günde $0,11 \pm 0,02$ mg/ml, 14. günde $0,23 \pm 0,04$ mg/ml 21.günde ise $0,33 \pm 0,04$ mg/ml olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda NBT aktivitesi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $0,32 \pm 0,05$, $0,40 \pm 0,05$ ve $0,46 \pm 0,03$ mg/ml olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $0,44 \pm 0,07$, $0,42 \pm 0,05$ ve $0,46 \pm 0,03$ mg/ml olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunun verildiği grubun NBT aktivitesi, denemenin 21. gününden K grubundan yüksek ($p<0,05$), diğer günlerde ise K grubuna yakın ($p>0,05$) bulunmuştur. S2 dozunda sarımsak verilen grubun NBT aktivitesinin, denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Yalnız CPF verilen grubun NBT aktivitesi denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p<0,05$).

CPF ile birlikte S1 dozunda sarımsak uygulanan grubun NBT aktivitesinin denemenin 21. gününde K grubuna yakın ($p>0,05$), diğer günlerde ise K grubundan farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). CPF ile birlikte S2 dozunda sarımsak uygulanan grubun NBT aktivitesi ise denemenin tüm günlerinde K grubundan farklı çıkmıştır ($p<0,05$). Yalnız CPF uygulanan grubun NBT aktivitesini çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CPF ile birlikte S1 ve S2 dozlarında sarımsak uygulanan grupların NBT aktivitesi denemenin tüm günlerinde yalnız CPF uygulanan gruba göre istatistiksel yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 3.3. Kontrol ve deneme grubu balıklarında nötrofillerin oksidatif radikal üretimi (nitroblue tetrazolium (NBT) aktivitesi)' nin zamana bağlı değişimi (ortalama ± standart hata, mg/ml)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	0,48 ± 0,05 ^{a;D}	0,46 ± 0,04 ^{a;C}	0,47 ± 0,04 ^{a;C}
S1	0,50 ± 0,06 ^{a;D}	0,48 ± 0,05 ^{a;C}	0,54 ± 0,04 ^{b;D}
S2	0,56 ± 0,04 ^{b;E}	0,53 ± 0,04 ^{a;D}	0,60 ± 0,04 ^{c;E}
CPF	0,11 ± 0,02 ^{a;A}	0,23 ± 0,04 ^{b;A}	0,33 ± 0,04 ^{c;A}
CPF+S1	0,32 ± 0,05 ^{a;B}	0,40 ± 0,05 ^{b;B}	0,46 ± 0,03 ^{c;C}
CPF+S2	0,44 ± 0,07 ^{a;C}	0,42 ± 0,05 ^{a;B}	0,43 ± 0,04 ^{a;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

3.5. TI Miktarındaki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların TI miktarlarındaki değişimler Tablo 3.4'de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde TI miktarı sırasıyla $13,21 \pm 0,74$, $12,63 \pm 0,58$ ve $12,80 \pm 0,90$ mg/ml olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda TI miktarı sırasıyla $13,56 \pm 0,56$, $12,52 \pm 1,08$ ve $12,31 \pm 0,46$ mg/ml olarak tespit edilmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerler sırasıyla $12,50 \pm 0,47$, $12,86 \pm 0,46$ ve $12,53 \pm 0,34$ mg/ml olarak bulunmuştur.

CPF uygulanan balıklarda TI miktarı 7. günde $9,45 \pm 0,67$ mg/ml, 14. günde $9,48 \pm 0,44$ mg/ml, 21.günde ise $9,60 \pm 1,60$ mg/ml olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda TI miktarı çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $10,71 \pm 0,63$, $11,37 \pm 0,76$ ve $11,54 \pm 0,65$ mg/ml olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $12,32 \pm 0,26$, $11,21 \pm 1,19$ ve $11,92 \pm 1,47$ mg/ml olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda verildiği grubun TI miktarı, çalışmanın tüm günlerinde K grubuna yakın bulunmuştur ($p>0,05$). Tunceli sarımsağının S2 dozunda verildiği grubun TI miktarı denemenin 7. Gününde K grubundan düşük diğer günlerde ise K grubuna yakın olduğu tespit edilmiştir.

Sadece CPF verilen grubun TI miktarı denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p<0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların TI miktarı ise denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük, yalnız CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 3.4. Kontrol ve deneme grubu balıklarında TI miktarının zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata, mg/ml)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	13,21 \pm 0,74 ^{a,D}	12,63 \pm 0,58 ^{a;C}	12,80 \pm 0,90 ^{a;C}
S1	13,56 \pm 0,56 ^{a;D}	12,52 \pm 1,08 ^{b;C}	12,31 \pm 0,46 ^{b;B,C}
S2	12,50 \pm 0,47 ^{a;C}	12,86 \pm 0,46 ^{a;C}	12,53 \pm 0,34 ^{a;B,C}
CPF	9,45 \pm 0,67 ^{a;A}	9,48 \pm 0,44 ^{a;A}	9,60 \pm 1,60 ^{a;A}
CPF+S1	10,71 \pm 0,63 ^{a;B}	11,37 \pm 0,76 ^{b;B}	11,54 \pm 0,65 ^{b;B}
CPF+S2	12,32 \pm 0,26 ^{a;C}	11,21 \pm 1,19 ^{b;B}	11,92 \pm 1,47 ^{a;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

3.6. AChE Aktivitesi

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların beyin dokularındaki AChE aktivitesinin zamana bağlı değişimleri Tablo 3.5’de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde AChE aktivitesi sırasıyla 0,51 \pm 0,03, 0,52 \pm 0,04 ve 0,53 \pm 0,06 U/mg protein olarak tespit edilmiştir.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda AChE aktivitesi sırasıyla $0,56 \pm 0,07$, $0,44 \pm 0,01$ ve $0,49 \pm 0,01$ U/mg protein olarak saptanmıştır. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerler sırasıyla $0,60 \pm 0,08$, $0,46 \pm 0,02$ ve $0,45 \pm 0,03$ U/mg protein olarak bulunmuştur.

CPF uygulanan balıklarda AChE aktivitesi 7. günde $0,28 \pm 0,01$ U/mg protein, 14. günde $0,27 \pm 0,02$ U/mg protein, 21. günde ise $0,23 \pm 0,01$ U/mg protein olarak belirlenmiştir.

CPF+S1 uygulanan balıklarda AChE aktivitesi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $0,45 \pm 0,03$, $0,47 \pm 0,02$ ve $0,48 \pm 0,06$ U/mg protein olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $0,48 \pm 0,06$, $0,45 \pm 0,03$ ve $0,41 \pm 0,05$ U/mg protein olduğu tespit edilmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozunda verildiği grupların AChE aktivitesi, çalışmanın tüm günlerinde K grubuna yakın bulunmuştur ($p > 0,05$). Sadece CPF verilen grubun AChE aktivitesi denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların AChE aktivitesi ise denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak yakın, yalnız CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 3.5. Kontrol ve deneme grubu balıklarında AChE enzim aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama \pm standart hata, U/mg protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	$0,51 \pm 0,03^{a,B}$	$0,52 \pm 0,04^{a,B}$	$0,53 \pm 0,06^{a,B}$
S1	$0,56 \pm 0,07^{a,B}$	$0,44 \pm 0,01^{a,B}$	$0,49 \pm 0,01^{a,B}$
S2	$0,60 \pm 0,08^{a,B}$	$0,46 \pm 0,02^{a,B}$	$0,45 \pm 0,03^{a,B}$
CPF	$0,28 \pm 0,01^{b,A}$	$0,27 \pm 0,02^{b,A}$	$0,23 \pm 0,01^{a,A}$
CPF+S1	$0,45 \pm 0,03^{a,B}$	$0,47 \pm 0,02^{a,B}$	$0,48 \pm 0,06^{a,B}$
CPF+S2	$0,48 \pm 0,06^{a,B}$	$0,45 \pm 0,03^{a,B}$	$0,41 \pm 0,05^{a,B}$

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

3.7. MDA Düzeyindeki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların karaciğer MDA düzeyindeki değişimler Tablo 3.6'da verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde karaciğer MDA düzeyi sırasıyla $1,21 \pm 0,13$, $1,18 \pm 0,22$ ve $1,20 \pm 0,27$ nmol/g protein olarak bulunmuştur.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde S1 dozunda Tunceli sarımsağı uygulanan balıklarda karaciğer MDA düzeyi sırasıyla $1,11 \pm 0,15$, $1,04 \pm 0,19$ ve $0,83 \pm 0,13$ nmol/g protein olarak belirlenmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $1,12 \pm 0,29$, $1,03 \pm 0,31$ ve $0,79 \pm 0,12$ nmol/g protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda karaciğer MDA düzeyi, 7. günde $1,46 \pm 0,33$ nmol/g protein, 14. günde $1,64 \pm 0,64$ nmol/g protein 21. günde ise $1,83 \pm 0,92$ nmol/g protein olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda karaciğer MDA düzeyi, çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $1,33 \pm 0,14$, $1,39 \pm 0,42$ ve $1,31 \pm 0,55$ nmol/g protein olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $1,31 \pm 0,21$, $1,40 \pm 0,36$ ve $1,27 \pm 0,17$ nmol/g protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağı S1 ve S2 dozlarının verildiği grupların karaciğer MDA düzeyinin, denemenin tüm günlerinde K grubuna göre düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Yalnız CPF verilen grubun karaciğer MDA düzeyi ise denemenin tüm günlerinde K grubundan yüksek çıkmıştır ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların karaciğer MDA düzeyinin çalışmanın tüm günlerinde sadece CPF uygulanan gruptan istatistiksel olarak düşük, K grubundan ise istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 3.6. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer MDA düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata, nmol/g protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	1,21 \pm 0,13 ^{a;B}	1,18 \pm 0,22 ^{a;B}	1,20 \pm 0,27 ^{a;B}
S1	1,11 \pm 0,15 ^{c;A}	1,04 \pm 0,19 ^{b;A}	0,83 \pm 0,13 ^{a;A}
S2	1,12 \pm 0,29 ^{c;A}	1,03 \pm 0,31 ^{b;A}	0,79 \pm 0,12 ^{a;A}
CPF	1,46 \pm 0,33 ^{a;D}	1,64 \pm 0,64 ^{b;D}	1,83 \pm 0,92 ^{c;D}
CPF+S1	1,33 \pm 0,14 ^{a,b;C}	1,39 \pm 0,42 ^{b;C}	1,31 \pm 0,55 ^{a;C}
CPF+S2	1,31 \pm 0,21 ^{a;C}	1,40 \pm 0,36 ^{b;C}	1,27 \pm 0,17 ^{a;C}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların böbrek MDA düzeyindeki değişimler Tablo 3.7' de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde böbrek MDA düzeyi sırasıyla 1,74 \pm 0,44, 1,70 \pm 0,35 ve 1,72 \pm 0,58 nmol/g protein olarak bulunmuştur.

Denemenin 7., 14. ve 21. günlerinde S1 dozunda Tunceli sarımsağı uygulanan balıklarda böbrek MDA düzeyi sırasıyla 1,28 \pm 0,23, 1,33 \pm 0,18 ve 1,41 \pm 0,33 nmol/g protein olarak belirlenmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 1,34 \pm 0,31, 1,26 \pm 0,28 ve 1,39 \pm 0,29 nmol/g protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda böbrek MDA düzeyi 7. günde 2,26 \pm 0,6, 14. günde 2,33 \pm 0,81, 21. günde ise 2,59 \pm 0,84 nmol/g protein olarak belirlenmiştir.

CPF+S1 uygulanan balıklarda böbrek MDA düzeyi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla 2,04 \pm 0,79, 2,17 \pm 0,47 ve 2,21 \pm 0,67 nmol/g protein olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 1,89 \pm 0,52, 1,96 \pm 0,43 ve 1,91 \pm 0,15 nmol/g protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının verildiği grupların böbrek MDA düzeyi, denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p < 0,05$). Yalnız CPF verilen grubun böbrek MDA düzeyi denemenin tüm günlerinde K grubundan yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların böbrek MDA düzeyi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan yüksek, sadece CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 3.7. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek MDA düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata, nmol/g protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	1,74 \pm 0,44 ^{a;B}	1,70 \pm 0,35 ^{a;C}	1,72 \pm 0,58 ^{a;B}
S1	1,28 \pm 0,23 ^{a;A}	1,33 \pm 0,18 ^{a;B}	1,41 \pm 0,33 ^{b;A}
S2	1,34 \pm 0,31 ^{b;A}	1,26 \pm 0,28 ^{a;A}	1,39 \pm 0,29 ^{b;A}
CPF	2,26 \pm 0,66 ^{a;D}	2,33 \pm 0,81 ^{a;F}	2,59 \pm 0,84 ^{b;E}
CPF+S1	2,04 \pm 0,79 ^{a;C}	2,17 \pm 0,47 ^{b;E}	2,21 \pm 0,67 ^{b;D}
CPF+S2	1,89 \pm 0,52 ^{a;E}	1,96 \pm 0,43 ^{a;D}	1,91 \pm 0,15 ^{a;C}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D,E,F} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

Farklı iki dozda Tunceli sarımsağının yemle verildiği deneme grubu balıklarının kontrol grubu balıklarına göre solungaç MDA düzeyindeki değişimler Tablo 3.8' de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde solungaç MDA düzeyi sırasıyla 1,15 \pm 0,56, 1,13 \pm 0,41 ve 1,18 \pm 0,30 nmol/g protein olarak bulunmuştur.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda solungaç MDA düzeyi sırasıyla 0,96 \pm 0,21, 0,86 \pm 0,15 ve 0,71 \pm 0,11 nmol/g protein olarak belirlenmiştir. Tunceli sarımsağının S2 dozunda uygulandığı balıklarda ise

bu değerlerin sırasıyla $0,85 \pm 0,24$, $0,76 \pm 0,19$ ve $0,69 \pm 0,21$ nmol/g protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda solungaç MDA düzeyi 7. günde $1,42 \pm 0,44$ nmol/g protein, 14. günde $1,56 \pm 0,76$ nmol/g protein, 21. günde ise $1,56 \pm 0,76$ nmol/g protein olarak saptanmıştır.

CPF+S1 uygulanan balıklarda solungaç MDA düzeyi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $1,22 \pm 0,58$, $1,31 \pm 0,29$ ve $1,27 \pm 0,38$ nmol/g protein olarak belirlenmiştir. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $1,20 \pm 0,40$, $1,23 \pm 0,51$ ve $1,26 \pm 0,32$ nmol/g protein olduğu tespit edilmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarında verildiği grupların solungaç MDA düzeyinin, denemenin tüm günlerinde K grubuna göre düşük olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Yalnız CPF verilen grubun solungaç MDA düzeyi denemenin tüm günlerinde K grubundan yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların solungaç MDA düzeyi denemenin tüm günlerinde sadece CPF uygulanan gruba göre düşük, K grubuna göre ise yüksek olup, aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 3.8. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç MDA düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama \pm standart hata, nmol/g protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	$1,15 \pm 0,56^{a:C}$	$1,13 \pm 0,41^{a:C}$	$1,18 \pm 0,30^{a:B}$
S1	$0,96 \pm 0,21^{c:B}$	$0,86 \pm 0,15^{b:B}$	$0,71 \pm 0,11^{a:A}$
S2	$0,85 \pm 0,24^{c:A}$	$0,76 \pm 0,19^{b:A}$	$0,69 \pm 0,21^{a:A}$
CPF	$1,42 \pm 0,44^{a:E}$	$1,56 \pm 0,76^{b:F}$	$1,64 \pm 0,63^{b:D}$
CPF+S1	$1,22 \pm 0,58^{a:D}$	$1,31 \pm 0,29^{b:E}$	$1,27 \pm 0,38^{a,b:C}$
CPF+S2	$1,20 \pm 0,40^{a:D}$	$1,23 \pm 0,51^{a:D}$	$1,26 \pm 0,32^{a:C}$

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D,E,F} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

3.8. GSH Düzeyindeki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların karaciğer GSH düzeyindeki değişimler Tablo 3.9' da verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde karaciğer GSH düzeyi sırasıyla $80,3 \pm 12,56$, $81,7 \pm 10,21$ ve $79,6 \pm 14,01$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak tespit edilmiştir.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıkların karaciğer GSH düzeyi sırasıyla $81,8 \pm 13,01$, $82,9 \pm 9,78$ ve $85,4 \pm 11,25$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak belirlenmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $84,8 \pm 8,63$, $85,5 \pm 11,46$ ve $87,3 \pm 12,23$ $\mu\text{mol/g}$ protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda karaciğer GSH düzeyi 7. günde $43,1 \pm 5,21$ $\mu\text{mol/g}$ protein 14. günde $40,9 \pm 3,89$ $\mu\text{mol/g}$ protein, 21. günde ise $38,5 \pm 4,74$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda karaciğer GSH düzeyi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $69,2 \pm 5,54$, $40,9 \pm 3,89$ ve $38,5 \pm 4,74$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $71,1 \pm 9,62$, $71,8 \pm 5,31$, $75,4 \pm 9,36$ $\mu\text{mol/g}$ protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda verildiği grubun karaciğer GSH düzeyi denemenin 21. gününde K grubundan yüksek ($p < 0,05$), diğer günlerinde ise K grubuna yakın ($p > 0,05$) bulunmuştur. Sarımsağın S2 dozunda verildiği grubun karaciğer GSH düzeyinin denemenin 14. günde K grubuna yakın ($p < 0,05$), diğer günlerinde ise K grubundan yüksek ($p > 0,05$) olduğu saptanmıştır. Sadece CPF verilen grubun karaciğer GSH düzeyi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların karaciğer GSH düzeyinin denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük, sadece CPF uygulanan gruptan ise yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılıkların istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir. ($p < 0,05$).

Tablo 3.9. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer GSH düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortlama \pm standart hata $\mu\text{mol/g}$ protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	80,3 \pm 12,56 ^{a;C}	81,7 \pm 10,21 ^{a;C}	79,6 \pm 14,01 ^{a;C}
S1	81,8 \pm 13,01 ^{a;C,D}	82,9 \pm 9,78 ^{a;C}	85,4 \pm 11,25 ^{a;D}
S2	84,8 \pm 8,63 ^{a;D}	85,5 \pm 11,46 ^{a;C}	87,3 \pm 12,23 ^{a;D}
CPF	43,1 \pm 5,21 ^{b;A}	40,9 \pm 3,89 ^{a;A}	38,5 \pm 4,74 ^{a;A}
CPF+S1	69,2 \pm 5,54 ^{a;B}	70,5 \pm 6,92 ^{b;B}	74,6 \pm 8,17 ^{c;B}
CPF+S2	71,1 \pm 9,62 ^{a;B}	71,8 \pm 5,31 ^{a;b;B}	75,4 \pm 9,36 ^{b;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D,E,F} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların böbrek GSH düzeyindeki değişimler Tablo 3.10' da verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde böbrek GSH düzeyi sırasıyla $42,4 \pm 5,11$, $44,4 \pm 3,92$ ve $43,9 \pm 4,30$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda böbrek GSH düzeyi sırasıyla $46,7 \pm 4,62$, $47,8 \pm 5,08$ ve $48,5 \pm 5,22$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak bulunmuştur. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $47,9 \pm 3,87$, $49,5 \pm 5,61$ ve $51,7 \pm 5,44$ $\mu\text{mol/g}$ protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda böbrek GSH düzeyi 7. günde $26,9 \pm 2,54$ $\mu\text{mol/g}$ protein 14. günde $25,7 \pm 3,19$ $\mu\text{mol/g}$ protein, 21. günde ise $23,4 \pm 2,14$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak saptanmıştır.

CPF+S1 uygulanan balıklarda böbrek GSH düzeyi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $31,6 \pm 2,94$, $34,4 \pm 3,09$ ve $38,5 \pm 4,16$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak tespit edilmiştir. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $32,5 \pm 3,75$, $34,2 \pm 4,21$ ve $37,9 \pm 3,97$ $\mu\text{mol/g}$ protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının verildiği grupların böbrek GSH düzeyi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan yüksek bulunmuştur ($p>0,05$). Yalnız CPF verilen grubun böbrek GSH düzeyi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p<0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların böbrek GSH düzeyinin denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük, sadece CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 3.10. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek GSH düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata $\mu\text{mol/g}$ protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	42,4 \pm 5,11 ^{a;C}	44,4 \pm 3,92 ^{a;C}	43,9 \pm 4,30 ^{a;C}
S1	46,7 \pm 4,62 ^{a;D}	47,8 \pm 5,08 ^{a;D}	48,5 \pm 5,22 ^{a;D}
S2	47,9 \pm 3,87 ^{a;D}	49,5 \pm 5,61 ^{a;b;D}	51,7 \pm 5,44 ^{b;E}
CPF	26,9 \pm 2,54 ^{b;A}	25,7 \pm 3,19 ^{b;A}	23,4 \pm 2,14 ^{a;A}
CPF+S1	31,6 \pm 2,94 ^{a;B}	34,4 \pm 3,09 ^{b;B}	38,5 \pm 4,16 ^{c;B}
CPF+S2	32,5 \pm 3,75 ^{a;B}	34,2 \pm 4,21 ^{a;B}	37,9 \pm 3,97 ^{b;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D,E} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların solungaç dokularındaki GSH düzeyinde meydana gelen değişimler Tablo 3.11’de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde solungaç GSH düzeyi sırasıyla 25,4 \pm 3,30, 24,8 \pm 2,62 ve 25,6 \pm 2,86 $\mu\text{mol/g}$ protein olarak bulunmuştur.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde solungaç GSH düzeyi sırasıyla 26,3 \pm 2,58, 28,5 \pm 2,49 ve 29,6 \pm 4,63 $\mu\text{mol/g}$ protein olarak belirlenmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 27,1 \pm 3,12, 27,8 \pm 4,07 ve 29,3 \pm 2,77 $\mu\text{mol/g}$ protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda solungaç GSH düzeyi 7. günde $17,7 \pm 3,07$ $\mu\text{mol/g}$ protein 14. günde $16,4 \pm 1,21$ $\mu\text{mol/g}$ protein, 21. günde ise $15,3 \pm 1,12$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak saptanmıştır.

CPF+S1 uygulanan balıklarda solungaç GSH düzeyi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $22,1 \pm 4,12$, $21,5 \pm 1,89$ ve $22,6 \pm 2,23$ $\mu\text{mol/g}$ protein olarak bulunmuştur. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $21,9 \pm 2,51$, $22,7 \pm 2,14$ ve $23,3 \pm 3,09$ $\mu\text{mol/g}$ protein olduğu tespit edilmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda verildiği grubun solungaç GSH düzeyinin, çalışmanın 7. gününde K grubuna yakın ($p>0,05$), diğer günlerinde ise K grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Sarımsağın S2 dozunun verildiği grubun solungaç GSH düzeyinin ise çalışmanın tüm günlerinde K grubundan yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Sadece CPF verilen grubun solungaç GSH düzeyi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p<0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların solungaç GSH düzeyi denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük, sadece CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 3. 11. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç GSH düzeyinin zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata $\mu\text{mol/g}$ protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	$25,4 \pm 3,30^{a:C}$	$24,8 \pm 2,62^{a:D}$	$25,6 \pm 2,86^{a:C}$
S1	$26,3 \pm 2,58^{a:C,D}$	$28,5 \pm 2,49^{b:F}$	$29,6 \pm 4,63^{b:D}$
S2	$27,1 \pm 3,12^{a:D}$	$27,8 \pm 4,07^{a:E}$	$29,3 \pm 2,77^{b:D}$
CPF	$17,7 \pm 3,07^{c:A}$	$16,4 \pm 1,21^{b:A}$	$15,3 \pm 1,12^{a:A}$
CPF+S1	$22,1 \pm 4,12^{a:B}$	$21,5 \pm 1,89^{a:B}$	$22,6 \pm 2,23^{a:B}$
CPF+S2	$21,9 \pm 2,51^{a:B}$	$22,7 \pm 2,14^{a,b:C}$	$23,3 \pm 3,09^{b:B}$

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D,E} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

3.9. CAT Aktivitesindeki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların karaciğer CAT aktivitesindeki değişimler Tablo 3.12'de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde karaciğer CAT aktivitesi sırasıyla $3,96 \pm 0,97$, $4,07 \pm 0,85$ ve $4,04 \pm 0,66$ k/g protein olarak tespit edilmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde karaciğer CAT aktivitesi sırasıyla $4,05 \pm 0,67$, $4,21 \pm 0,71$ ve $4,37 \pm 0,54$ k/g protein olarak belirlenmiştir. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $4,11 \pm 0,62$, $4,18 \pm 0,94$ ve $4,44 \pm 0,87$ k/g protein olduğu saptanmıştır.

CPF uygulanan balıklarda karaciğer CAT aktivitesi 7. günde $2,15 \pm 0,59$ k/g protein 14. günde $2,03 \pm 0,31$ k/g protein, 21. günde ise $1,75 \pm 0,42$ k/g protein olarak tespit edilmiştir.

CPF+S1 uygulanan balıklarda karaciğer CAT aktivitesi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $3,27 \pm 0,73$, $3,45 \pm 0,49$ ve $3,61 \pm 0,91$ k/g protein olarak bulunmuştur. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $3,34 \pm 0,48$, $3,48 \pm 0,83$ ve $3,60 \pm 0,72$ k/g protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının verildiği gruplarda karaciğer CAT aktivitesinin çalışmanın 21. gününde K grubundan yüksek ($p<0,05$), diğer günlerinde ise K grubuna yakın ($p>0,05$) olduğu saptanmıştır. Sadece CPF verilen grubun karaciğer CAT aktivitesi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p<0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların karaciğer CAT aktivitesi denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük, sadece CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 3.12. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer CAT aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama ± standart hata k/g protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	3,96 ± 0,97 ^{a;C}	4,07 ± 0,85 ^{a;C}	4,04 ± 0,66 ^{a;C}
S1	4,05 ± 0,67 ^{a;C}	4,21 ± 0,71 ^{a,b;C}	4,37 ± 0,54 ^{b;D}
S2	4,11 ± 0,62 ^{a;C}	4,18 ± 0,94 ^{b;C}	4,44 ± 0,87 ^{c;D}
CPF	2,15 ± 0,59 ^{c;A}	2,03 ± 0,31 ^{b;A}	1,75 ± 0,42 ^{a;A}
CPF+S1	3,27 ± 0,73 ^{a;B}	3,45 ± 0,49 ^{b;B}	3,61 ± 0,91 ^{b;B}
CPF+S2	3,34 ± 0,48 ^{a;B}	3,48 ± 0,83 ^{a,b;B}	3,60 ± 0,72 ^{b;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P < 0,05).

^{A,B,C,D,E} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P < 0,05)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların böbrek CAT aktivitesindeki değişimler Tablo 3.13' de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde böbrek CAT aktivitesi sırasıyla 4,90 ± 0,58, 4,87 ± 0,98 ve 4,93 ± 0,77 k/g protein olarak saptanmıştır.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde böbrek CAT aktivitesi sırasıyla 4,95 ± 0,95, 5,01 ± 0,71 ve 5,46 ± 1,01 k/g protein olarak bulunmuştur. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 4,93 ± 0,74, 5,12 ± 0,46 ve 5,53 ± 0,95 k/g protein olduğu tespit edilmiştir.

CPF uygulanan balıklarda böbrek CAT aktivitesi 7. günde 3,17 ± 0,61 k/g protein 14. günde 3,15 ± 0,54 k/g protein, 21. günde ise 2,94 ± 0,36 k/g protein olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda böbrek CAT aktivitesi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla 4,24 ± 0,44, 4,39 ± 0,89 ve 4,45 ± 0,74 k/g protein olarak saptanmıştır. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 4,26 ± 0,87, 4,33 ± 0,91 ve 4,58 ± 0,69 k/g protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının verildiği grupların böbrek CAT aktivitesinin, çalışmanın 21. gününde K grubundan yüksek ($p < 0,05$), diğer günlerinde ise K grubuna yakın ($p > 0,05$) olduğu saptanmıştır. Sadece CPF verilen grubun böbrek CAT aktivitesi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların böbrek CAT aktivitesi denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük, yalnız CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek çıkmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 3.13. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek CAT aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama \pm standart hata k/g protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	4,90 \pm 0,58 ^{a;C}	4,87 \pm 0,98 ^{a;C}	4,93 \pm 0,77 ^{a;C}
S1	4,95 \pm 0,95 ^{a;C}	5,01 \pm 0,71 ^{a;C}	5,46 \pm 1,01 ^{b;D}
S2	4,93 \pm 0,74 ^{a;C}	5,12 \pm 0,46 ^{a;C}	5,53 \pm 0,95 ^{b;D}
CPF	3,17 \pm 0,61 ^{b;A}	3,15 \pm 0,54 ^{b;A}	2,94 \pm 0,36 ^{a;A}
CPF+S1	4,24 \pm 0,44 ^{a;B}	4,39 \pm 0,89 ^{a;B}	4,45 \pm 0,74 ^{a;B}
CPF+S2	4,26 \pm 0,87 ^{a;B}	4,33 \pm 0,91 ^{a;B}	4,58 \pm 0,69 ^{b;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların solungaç CAT aktivitesindeki değişimler Tablo 3.14' de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde solungaç CAT aktivitesi sırasıyla 1,76 \pm 0,15, 1,73 \pm 0,17 ve 1,70 \pm 0,14 k/g protein olarak tespit edilmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda, çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde solungaç CAT aktivitesi sırasıyla 1,75 \pm 0,21, 1,76 \pm 0,16 ve 1,85 \pm 0,22 k/g protein olarak saptanmıştır. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu

değerlerin sırasıyla $1,75 \pm 0,18$, $1,51 \pm 0,18$ ve $1,76 \pm 0,23$ k/g protein olarak belirlenmiştir.

CPF uygulanan balıklarda solungaç CAT aktivitesi 7. günde $0,88 \pm 0,07$ k/g protein 14. günde $0,83 \pm 0,19$ k/g protein, 21. günde ise $0,71 \pm 0,12$ k/g protein olarak bulunmuştur.

CPF+S1 uygulanan balıklarda solungaç CAT aktivitesi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $1,33 \pm 0,22$, $1,42 \pm 0,14$ ve $1,56 \pm 0,21$ k/g protein olarak tespit edilmiştir. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $1,40 \pm 0,23$, $1,48 \pm 0,19$ ve $1,63 \pm 0,13$ k/g protein olduğu belirlenmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunun verildiği grubun solungaç CAT aktivitesi çalışmanın 21. gününde K grubundan yüksek ($p<0,05$), diğer günlerinde ise K grubuna yakın ($p>0,05$) bulunmuştur. Sarımsağın S2 dozunda verildiği grubun solungaç CAT aktivitesi çalışmanın 7. gününde K grubuna benzer, 14. günde bu gruptan düşük, 21. günde ise yüksek olduğu saptanmıştır. Sadece CPF verilen grubun solungaç CAT aktivitesinin çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CPF ile birlikte S1 dozunda sarımsak verilen grubunun solungaç CAT aktivitesi, denemenin tüm günlerinde K grubundan istatistiksel olarak düşük, yalnız CPF uygulanan gruptan ise istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). CPF + S2 grubunun solungaç CAT aktivitesi denemenin tüm günlerinde sadece CPF uygulanan gruptan yüksek çıkmıştır ($p<0,05$). CPF+S2 grubunun solungaç CAT aktivitesi denemenin 21.gününde K grubuna yakın ($p>0,05$), diğer günlerinde ise K grubundan düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 3.14. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç CAT aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortalama ± standart hata k/g protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	1,76 ± 0,15 ^{a;D}	1,73 ± 0,17 ^{a;D}	1,70 ± 0,14 ^{a;C,D}
S1	1,75 ± 0,21 ^{a;D}	1,76 ± 0,16 ^{a,b;D}	1,85 ± 0,22 ^{b;E}
S2	1,75 ± 0,18 ^{b;D}	1,51 ± 0,18 ^{a;C}	1,76 ± 0,23 ^{b;D,E}
CPF	0,88 ± 0,07 ^{c;A}	0,83 ± 0,19 ^{b;A}	0,71 ± 0,12 ^{a;A}
CPF+S1	1,33 ± 0,22 ^{a;B}	1,42 ± 0,14 ^{b;B}	1,56 ± 0,21 ^{c;B}
CPF+S2	1,40 ± 0,23 ^{a;C}	1,48 ± 0,19 ^{b;B,C}	1,63 ± 0,13 ^{c;B,C}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P < 0,05).

^{A,B,C,D,E} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P < 0,05)

3.10. GSH-Px Aktivitesindeki Değişimler

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların karaciğer GSH-Px aktivitesinde meydana gelen değişimler Tablo 3.15’de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde karaciğer GSH-Px aktivitesi sırasıyla 5,30 ± 1,05, 5,36 ± 0,85 ve 5,29 ± 0,84 U/ mg protein olarak bulunmuştur.

Tunceli sarımsağının S1 dozunun uygulandığı balıklarda çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde karaciğer GSH-Px aktivitesi sırasıyla 5,41 ± 0,91, 5,56 ± 1,01 ve 5,84 ± 1,02 U/ mg protein olarak saptanmıştır. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerler sırasıyla 5,49±0,88, 5,53 ± 0,99 ve 5,96 ± 0,86 U/ mg protein olarak belirlenmiştir.

CPF uygulanan balıklarda karaciğer GSH-Px aktivitesi 7. günde 3,11 ± 0,59 U/ mg protein 14. günde 3,04 ± 0,47 U/ mg protein, 21. günde ise 2,77 ± 0,23 U/ mg protein olarak tespit edilmiştir.

CPF+S1 uygulanan balıklarda karaciğer GSH-Px aktivitesi çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $4,58 \pm 0,64$, $4,59 \pm 0,73$ ve $5,09 \pm 0,91$ U/ mg protein olarak bulunmuştur. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $4,63 \pm 0,45$, $4,72 \pm 0,89$ ve $5,04 \pm 0,77$ U/ mg protein olduğu saptanmıştır.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarında verildiği gruplarda karaciğer GSH-Px aktivitesi denemenin 21. gününde K grubundan yüksek ($p < 0,05$), diğer günlerinde ise K grubuna yakın bulunmuştur ($p > 0,05$). Yalnız CPF verilen grubun karaciğer GSH-Px aktivitesi çalışmanın tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların karaciğer GSH-Px aktivitesinin denemenin tüm günlerinde sadece CPF uygulanan gruptan yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların karaciğer GSH-Px aktivitesinin denemenin 21. gününde K grubuna benzer, diğer günlerinde ise K grubundan istatistiksel olarak düşük olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 3.15. Kontrol ve deneme grubu balıklarında karaciğer GSH-Px aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortalama \pm standart hata U/ mg protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	$5,30 \pm 1,05^{a;C}$	$5,36 \pm 0,85^{a;C}$	$5,29 \pm 0,84^{a;B}$
S1	$5,41 \pm 0,91^{a;C}$	$5,56 \pm 1,01^{a,b;C}$	$5,84 \pm 1,02^{b;C}$
S2	$5,49 \pm 0,88^{a;C}$	$5,53 \pm 0,99^{a,b;C}$	$5,96 \pm 0,86^{b;C}$
CPF	$3,11 \pm 0,59^{b;A}$	$3,04 \pm 0,47^{b;A}$	$2,77 \pm 0,23^{a;A}$
CPF+S1	$4,58 \pm 0,64^{a;B}$	$4,59 \pm 0,73^{a;B}$	$5,09 \pm 0,91^{b;B}$
CPF+S2	$4,63 \pm 0,45^{a;B}$	$4,72 \pm 0,89^{a;B}$	$5,04 \pm 0,77^{b;B}$

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların böbrek GSH-Px aktivitesindeki değişimler Tablo 3.16'da verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarında çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde böbrek GSH-Px aktivitesi sırasıyla $4,67 \pm 0,68$, $4,59 \pm 0,84$ ve $4,63 \pm 0,92$ U/ mg protein olarak bulunmuştur.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda, çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerindeki böbrek GSH-Px aktivitesi sırasıyla $4,73 \pm 0,81$, $4,84 \pm 0,79$ ve $4,96 \pm 0,85$ U/ mg protein olarak belirlenmiştir. Tunceli sarımsağının S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $4,79 \pm 0,72$, $4,82 \pm 0,89$ ve $4,93 \pm 0,73$ U/ mg protein olduğu saptanmıştır.

CPF uygulanan balıklarda böbrek GSH-Px aktivitesi 7. günde $2,93 \pm 0,31$ U/ mg protein 14. günde $2,87 \pm 0,28$ U/ mg protein, 21. günde ise $2,64 \pm 0,22$ U/ mg protein olarak tespit edilmiştir.

CPF+S1 uygulanan balıklarda böbrek GSH-Px aktivitesinin çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla $4,24 \pm 0,59$, $4,30 \pm 0,68$ ve $4,46 \pm 0,83$ U/ mg protein olduğu belirlenmiştir. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla $4,29 \pm 0,75$, $4,26 \pm 0,83$ ve $4,45 \pm 0,86$ U/ mg protein olduğu saptanmıştır.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının verildiği gruplarda böbrek GSH-Px aktivitesi, denemenin 7. gününde K grubuna yakın ($p > 0,05$), diğer günlerinde ise K grubundan yüksek ($p < 0,05$) bulunmuştur. Sadece CPF verilen grubun böbrek GSH-Px aktivitesi denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların böbrek GSH-Px aktivitesinin denemenin tüm günlerinde yalnız CPF uygulanan gruba göre yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların böbrek GSH-Px aktivitesinin denemenin 21. gününde K grubuna yakın ($p > 0,05$), diğer günlerinde ise K grubundan istatistiksel olarak düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 3.16. Kontrol ve deneme grubu balıklarında böbrek GSH-Px aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortalama ± standart hata U/ mg protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	4,67 ± 0,68 ^{a;C}	4,59 ± 0,84 ^{a;C}	4,63 ± 0,92 ^{a;B}
S1	4,73 ± 0,81 ^{a;C}	4,84 ± 0,79 ^{a;D}	4,96 ± 0,85 ^{a;C}
S2	4,79 ± 0,72 ^{a;C}	4,82 ± 0,89 ^{a;D}	4,93 ± 0,73 ^{a;C}
CPF	2,93 ± 0,31 ^{b;A}	2,87 ± 0,28 ^{b;A}	2,64 ± 0,22 ^{a;A}
CPF+S1	4,24 ± 0,59 ^{a;B}	4,30 ± 0,68 ^{a;B}	4,46 ± 0,83 ^{a;B}
CPF+S2	4,29 ± 0,75 ^{a;B}	4,26 ± 0,83 ^{a;B}	4,45 ± 0,86 ^{a;B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P < 0,05).

^{A,B,C,D} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (P < 0,05)

Kontrol grubu balıklar ile farklı dozlarda Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların solungaç GSH-Px aktivitesindeki değişimler Tablo 3.17’de verilmiştir.

Kontrol grubu balıklarının çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerindeki solungaç GSH-Px aktivitesi sırasıyla 3,30 ± 0,53, 3,24 ± 0,44 ve U/ mg protein olarak tespit edilmiştir.

Tunceli sarımsağının S1 dozunda uygulandığı balıklarda çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerindeki solungaç GSH-Px aktivitesi sırasıyla 3,34 ± 0,42, 3,60 ± 0,68 ve 3,29 ± 0,73 U/ mg protein olarak bulunmuştur. Sarımsağın S2 dozunun uygulandığı balıklarda ise bu değerler sırasıyla 3,41 ± 0,61, 3,63 ± 0,72 ve 3,75 ± 0,85 U/ mg protein olarak saptanmıştır.

CPF uygulanan balıklarda solungaç GSH-Px aktivitesi 7. günde 2,25 ± 0,23 U/ mg protein 14. günde 2,17 ± 0,19 U/ mg protein, 21. günde ise 1,96 ± 0,18 U/ mg protein olarak belirlenmiştir.

CPF+S1 uygulanan balıklarda solungaç GSH-Px aktivitesinin çalışmanın 7., 14. ve 21. günlerinde sırasıyla 3,01 ± 0,23, 3,18 ± 0,45 ve 3,27 ± 0,38 U/ mg protein olduğu tespit edilmiştir. CPF+S2 uygulanan balıklarda ise bu değerlerin sırasıyla 2,96 ± 0,56, 3,19 ± 0,39 ve 3,35 ± 0,47 U/ mg protein olduğu saptanmıştır.

Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının verildiği gruplarda solungaç GSH-Px aktivitesi, denemenin 7. gününde K grubuna yakın ($p>0,05$), diğer günlerinde ise K grubundan yüksek ($p<0,05$) bulunmuştur. Sadece CPF verilen grubun solungaç GSH-Px aktivitesi denemenin tüm günlerinde K grubundan düşük çıkmıştır ($p<0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların solungaç GSH-Px aktivitesinin denemenin tüm günlerinde yalnız CPF uygulanan grubundan yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). CPF ile birlikte sarımsak uygulanan grupların solungaç GSH-Px aktivitesinin denemenin 7. gününde K grubundan düşük ($p<0,05$), diğer günlerinde ise K grubuna yakın ($p>0,05$) olduğu saptanmıştır.

Tablo 3.17. Kontrol ve deneme grubu balıklarında solungaç GSH-Px aktivitesinin zamana bağlı değişimi (ortlama \pm standart hata U/ mg protein)

Gruplar	7. Gün	14.Gün	21.Gün
K	3,30 \pm 0,53 ^{a:C}	3,24 \pm 0,44 ^{a:B}	3,29 \pm 0,73 ^{a:B}
S1	3,34 \pm 0,42 ^{a:C}	3,60 \pm 0,68 ^{b:C}	3,58 \pm 0,57 ^{b:C,D}
S2	3,41 \pm 0,61 ^{a:C}	3,63 \pm 0,72 ^{b:C}	3,75 \pm 0,85 ^{b:D}
CPF	2,25 \pm 0,23 ^{b:A}	2,17 \pm 0,19 ^{b:A}	1,96 \pm 0,18 ^{a:A}
CPF+S1	3,01 \pm 0,23 ^{a:B}	3,18 \pm 0,45 ^{b:B}	3,27 \pm 0,38 ^{b:B}
CPF+S2	2,96 \pm 0,56 ^{a:B}	3,19 \pm 0,39 ^{b:B}	3,35 \pm 0,47 ^{b:B}

^{a,b,c} Aynı satırda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$).

^{A,B,C,D,E} Aynı sütunda yer alan farklı harfler taşıyan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$)

4. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Balıklar ve diğer su canlıları üzerinde yapılan toksisite testlerinin temel amacı bir maddenin hangi konsantrasyonda organizmaya zararlı olduğunu hangi konsantrasyonlarda ise görünür bir etki yapmadığını belirlemektir. Akuatik toksisite testlerinin diğer bir amacı bilimsel araştırmalardır. Biyodeneyleler günümüzde balığın fizyolojisi, patolojisi, beslenmesi, davranış şekilleri vb. birçok konuyu aydınlatmada bir araç olarak kullanılmaktadır (Çetinkaya, 2005).

Kimyasal maddelerin kısa süreli uygulamalarına bağılı akut toksik etkilerini değerlendirmek açısından LC₅₀ değeri oldukça önemlidir (Saygı, 2003). CPF'un çeşitli balıklarda akut toksisitesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. CPF'un 96 saatlik LC₅₀ değeri 20g'lık *Ictalurus punctatus* yavruları için 2,077mg/L; *G. affinis* için 0,297 mg/L, *C. punctatus* için 0,811mg/L ve *Poecila reticulata* için 0,176 ppm olarak tespit edilmiştir (Dalvi Davis, 1998; Venkateswara ve ark., 2005; Daoud ve ark., 2008; Sharbidre ve ark., 2011). Yapılan çalışmalar CPF'un balıklar üzerindeki LC₅₀ değerinde farklılıklar oluştuğunu göstermektedir.

Bir maddenin LC₅₀ değeri aynı tür balığın farklı büyüklükteki bireyleri arasında da farklılıklar göstermektedir. Gül, (2005) CPF'un LC₅₀ değerini *O. niloticus* larvaları için 1,57 mg/L; Giron-Pérez ve ark. (2006), aynı balığın 80 g ağırlığındaki bireyleri için 1,023 mg/L ; Oruç, (2010), *O. niloticus* 'un yavru ve erişkinlerinde sırasıyla 98,67 µg/L ve 154,01 µg/L; El-Bouhy ve ark. (2016) ise aynı balığın ortalama 35g ağırlığındaki bireyler için bu değeri 0,07mg/L olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada CPF'un *C. carpio* için 96 saatlik LC₅₀ değeri 0,230 mg/L olarak belirlenmiştir. De Mel ve Pathirramatne (2005), *C. carpio* yavrularında (110-340 mg), % 40 saflıktaki CPF'un 96 saatlik LC₅₀ değerini 0,008 mg/L olarak, Ramesh ve Saravanan, (2008) ise etkin madde içeriği %20 olan CPF'un, *C. carpio*'da (6 g) 24 saatlik LC₅₀ değerini 5,28 mg/L olarak bildirmişlerdir. Halappa ve David, (2009) *C. carpio* için %20 etkin madde içeren CPF'un 96 saatlik LC₅₀ değerini 0.160 mg/L olarak bulmuşlardır. Xing ve ark. (2011), *C. carpio* (190 g)'da CPF'un LC₅₀ değerini 582 µg/L olarak tespit etmişlerdir. Gündüz ve ark. (2012), *C. carpio* (20,66g) için %99 saflıktaki CPF'un 96 saat LC₅₀ değerini 2,08 mg/L; Li ve ark. (2013) ise aynı balıkta bu değeri 149 µg/L düzeyinde bulmuşlardır. Yapılan çalışmalarda CPF'un *C. carpio* üzerindeki LC₅₀ değerleri farklılıklar göstermiştir.

Bu sonuçlar, CPF'un akut toksisitesinin balık türlerine göre değiştiği gibi, aynı tür balıklarda; balık büyüklüğüne, kullanılan maddenin saflığına ve uygulama süresine bağlı olarak da farklılık gösterebildiğini ortaya koymaktadır.

Toksisite testlerinde meydana gelen davranışsal değişiklikler, ölümcül olmayan toksisite için son noktaların tahminlerini sağlayabilmekte ve çevresel risk değerlendirmesi ve toksikolojik etkinin analizi için bir araç görevi görmektedir. Bu nedenle, kirleticilerin etkisinde kaldıktan sonra bir organizmanın davranışının ölçülmesi, sadece ölümcül etkileri ölçmekten ziyade toksik kontaminasyonun olası çevresel sonuçlarının daha iyi ön görülmesini sağlar (Khalil ve ark., 2013). CPF'un sublethal konsantrasyonlarının etkisinde olan *C. carpio*'nun davranışsal değişikliklerinin incelendiği bir çalışmada; balıklarda, düzensiz ve sersemleten yüzme hareketleri, denge kaybı ve suyun dibine batma gibi davranışlar gözlemlenmiştir (Halappa ve David, 2009). Xing ve ark. (2011), CPF'un uygulandığı *C. carpio*'da solungaç hareketlerinde artış, erektil yüzme ve bunu takip eden uyuşukluk gibi çeşitli davranışsal anormallikler gözlemlenmiştir. Gündüz ve ark. (2012) ise CPF uygulanan *C. carpio* da kontrol grubuna göre daha az hareketlilik, denge kaybı düzensiz yüzme ve belli bir alanda genellikle suyun orta seviyesinde uzun süreli hareketsiz kalma gibi davranışsal değişiklikler tespit etmişlerdir. Bu çalışmada yalnız CPF uygulanan balıklarda, yüzme aktivitelerinde yavaşlama ve akvaryumun dibinde toplanma, hareketsiz kalma gibi davranışsal değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu araştırmada da CPF kullanılarak yapılan diğer çalışmalara benzer klinik bulgulara rastlanmıştır.

Balıklarda her türlü stres, toksik maddeler, su kalitesindeki değişimler, hastalıklar, beslenme yetersizliği ve diğer çevresel faktörler gibi nedenler balığın direk fizyolojik durumunu etkilemektedir (Çelik ve ark, 2006). Hematolojik değişkenler balıkların sağlık durumunu açıklamak için önemli göstergelerdir. Bu değişkenler tüm tedavilerde kültür balıklarının sağlık durumu yansıtmaktadırlar (Fazlollahzadeh ve ark., 2011) Hb değeri, kirleticilere ve tahriş edici maddelere karşı organizmanın verdiği sekonder cevap olarak kullanılabilir (Çelik ve ark, 2006).

Bu çalışmada sadece CPF verilen grubun Hb düzeyi denemenin tüm günlerinde kontrol grubundan düşük bulunmuştur. Giron-Perez ve ark. (2006), 96 saat süreyle CPF'un farklı konsantrasyonları (0,422, 0,845, 1,69, ve 3,38 mg/L)'nın, *O. niloticus* hücrelerinin hemofili ve fagositik aktivitesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Dört dozdan herhangi birinde CPF'un kontrol grubuna kıyasla Hb düzeyi ve diğer hematolojik parametreler (RBC, hematokrit değeri, MCV, MCH ve MCHC)'i etkilemediğini ortaya koymuşlardır.

Yonar ve ark. (2012), CPF'un farklı iki konsantrasyonunu 14 gün süreyle uyguladıkları *C. carpio*'da tek başına CPF'un Hb düzeyinde kontrole kıyasla önemli bir azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Farklı OP grubu pestisitler kullanılarak da Hb düzeyindeki değişimlerin araştırıldığı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin Mişe Yonar (2013), malationun sublethal konsantrasyonlarının *C. carpio*'da Hb düzeyinde düşüşe sebep olduğunu tespit etmiştir. Diazinonun Avrupa yayın balığı (*Silurus glanis*)'nın bazı hematolojik parametreleri üzerindeki etkilerini araştıran Köprücü ve ark. (2006), bu pestisit Hb düzeyinde belirgin bir düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir. Fosalonun farklı konsantrasyonlarının uygulandığı *C. carpio* 'da Hb düzeylerinin konsantrasyon ve uygulama periyodu arttıkça azaldığını kaydetmişlerdir (Kaya ve ark., 2015). Bu araştırmada elde edilen sonuçlar Giron-Perez ve ark. (2006) dışındaki diğer araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Bu azalmanın nedeni CPF'ın hematopoetik organlarda oluşturduğu hasardan kaynaklı olabilir.

Sentetik kimyasallara aşırı maruz kalmanın neden olduğu olumsuz etkilere dair kamuoyu farkındalığının artmasıyla insanlar, sentetik kimyasal içermeyen organik gıda ürünlerine yönelmiştir. Bu bağlamda sarımsak (*A. sativum*) antimikrobiyal, antioksidan, antikanser ve anti hipertansif özelliklere bağlı olarak insanlarda ve hayvanlarda birçok hastalığın tedavisinde etkili olduğu bilinen en eski tıbbi bitkidir. Yetiştiricilikte de optimize edilmiş sarımsak dozu tavsiye edilmektedir (Shayka ve Labh, 2014). Şeker ve Akkan (2016), Tunceli sarımsağı yağının *C. carpio* 'un hemato-immünolojik mekanizmalarına etkilerini incelediği çalışmada; sarımsak uygulanmasının balıklarda Hb düzeyinde de artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Sarımsak ile beslenen Nil tilapianın Hb düzeyinde belirgin bir artış olduğunu tespit edilmiştir (Shalaby ve ark., 2006). Farahi ve ark. (2010), gökkuşağı alabalığı (*O. mykiss*)'nda sarımsağın büyüme faktörleri, bazı hematolojik parametreler ve vücut kompozisyonu üzerine etkisini araştırmışlardır. Balıkları, sarımsağın 10 g/kg⁻¹, 20 g/kg⁻¹ ve 30 g/kg⁻¹ dozlarını içeren diyetlerle beslemiş, 20 ve 30 g/kg⁻¹ sarımsak içeren diyetlerle beslenen balıklarda Hb düzeyinde kontrol grubuna kıyasla artış olduğunu saptamışlardır. Nwabueze (2012), farklı konsantrasyonlarda (%0, %0,5, %1,0 ve %3) sarımsağın balık diyetine takviyesinin, *Clarias gariepinus* yavrularında büyüme ve hematolojik parametreler üzerine olan etkisini araştırmıştır. Uygulama sonunda (12 hafta) balıkların Hb düzeyinin, başlangıç değerinden farklı olduğu ve diyetle %0,5 sarımsak katkısı ile beslenen balıklardaki Hb düzeyinin diğer konsantrasyonlara göre daha yüksek olduğunu kaydetmiştir. Bu çalışmada Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozunda verildiği

balıkların Hb düzeyleri denemenin tüm günlerinde K grubuna yakın bulunmuştur ($p>0,05$). Bu sonuç yapılan çalışmalardan farklılık göstermektedir. Diyetlere katılan sarımsak formunda, dozlarında ve diyetlerin balıklara verilme sürelerinde oluşabilecek farklılıkların bu tezatlığı ortaya çıkarmış olabileceği düşünülmektedir.

Fazllolahzadeh ve ark. (2011), sıcaklık stresindeki *O. mykiss*' de, ALT ve AST plazma aktiviteleri ve hematolojik parametreleri üzerine sarımsak etkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sarımsak ile beslenen balıklarda Hb düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir. Hassan ve Soltan (2016), sarımsak ve rezene esansiyel yağlarının *Bacillus licheniformis* ile birlikte ve ayrı olarak kullanılmasının, *O. niloticus* yavrularının büyümesi, beslenme davranışı ve hematobiyokimyasal indeksleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Yalnız sarımsak esansiyel yağının uygulandığı balıkların Hb düzeyi ile kontrol grubu balıkların Hb düzeyi arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır. Martins ve ark. (2002), Pacu (*Piaractus mesopotamicus*)'da *Ancanthorus penilabiatus* enfeksiyonuna karşı balıklara sarımsak diyeti uygulamış ve 45 gün sonunda, sarımsağın balık diyetlerine eklenmesinin Hb düzeyini arttırdığını bildirmişlerdir. Talpur ve Ikhwanuddin (2013), Asya levreği (*Lates calcarifer*)'de *V. harveyi* enfeksiyonuna karşı sarımsak ile tedavi edilen gruplarda kontrole kıyasla Hb düzeylerinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Kalyankar ve ark. (2013), *Xiphophorus helleri*'de *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı sarımsağın Hb düzeyini arttırdığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada CPF ile stres oluşturulan *C. carpio*'da Tunceli sarımsağının uygulandığı gruplarda Hb düzeyi, yalnız CPF uygulanan gruptan istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuç Fazllolahzadeh ve ark. (2011) ve Hassan ve Soltan (2016), dışındaki çalışmaların elde ettiği sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Diğer çalışmalarla ortaya çıkan bu uyumsuzluk, deneysel çalışmada kullanılan balık türü ve büyüklüğü, stres kaynağı ve strese maruz kalma sürelerinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

NBT aktivitesi, immün yanıtın, özellikle nötrofiller ve monositlerin bir göstergesi olarak fagosit aktivitesini saptamak için kullanılmaktadır (Aly ve ark., 2008). NBT aktivitesi balıklarda patojenik etkenlere (bakteriler, virüsler ve parazitler) karşı oluşan, spesifik olmayan immün yanıtın en önemli mekanizmasıdır (Dalmo ve ark., 1997). Bu çalışmada yalnız CPF uygulanan balıkların NBT aktivitesinin çalışmanın tüm günlerinde kontrol grubundan düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). OP insektisit malationun *C. carpio* üzerindeki toksik etkilerini araştıran Mişe Yonar (2013); Malationun sublethal

konsantrasyonlarının uygulandığı balıkların NBT aktivitesinde kontrole kıyasla bir düşüş meydana geldiğini bildirmiştir. Kaya ve ark. (2015), fosfona maruz kalan *C. carpio*'nun NBT aktivitesinde belirgin bir düşüş tespit etmişlerdir. Yalnız CPF uygulamasının balıklarda NBT aktivitesini düşürmesi diğer OP pestisitlerle yapılan çalışmaların sonuçlarına benzer bulunmuştur.

Şeker ve Akkan (2016), Tunceli sarımsak yağının yeme katılarak 21 gün verildiği *C. carpio*'nun NBT aktivitesinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bir artış olduğunu tespit etmişlerdir. Aly ve ark., (2008) iki ay süreyle sarımsağın 10 ve 20 g/kg dozlarını içeren diyetlerle beslenen *O. niloticus*'un NBT değerlerinde, kontrol grubuna kıyasla belirgin bir artış görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada balıklara yalnız Tunceli sarımsağı uygulaması NBT aktivitesinde kontrole kıyasla artış meydana getirmiştir. Elde edilen sonuç yapılan çalışmaların bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Sarımsağın bir bağışıklık sistemi güçlendiricisi olduğu düşünülmekte ve bu etkisi insanlardaki C vitamini ile karşılaştırılmaktadır (Shakya ve Labh, 2014). C vitamini fagositik aktivite, solunumun hızlanması, strese karşı direncin artması ve onarıcı etkiler gibi immünolojik parametreler üzerinde etkilidir (Korkmaz, 2007). Bazı balık türlerinde (*O. mykiss* ve *I. punctatus*) C vitamininin diyetlere eklenmesinin muhtemelen fagositik hücreler üzerindeki antioksidant özelliğinden dolayı immün yanıtı etkilediği saptanmıştır (Korkmaz, 2007). *Clarias batrachus*'ta dimetoata etkisine bağlı azalan NBT aktivitesinin, diyetle verilen C vitamini takviyesiyle anlamlı bir şekilde arttığı bildirilmiştir (Narra, 2017). Bu çalışmada balıklarda CPF toksisitesi ile düşen NBT aktivitesi, yapısında C vitamini ihtiva eden Tunceli sarımsağı takviyesiyle kontrol düzeyine çıkmıştır. Çalışma verileri C vitamini ile yapılan çalışmanın bulgularıyla uyumludur.

Kan biyokimyasal parametrelerindeki değişimleri izlemek, pestisit etkisinde kalan balıkların fizyolojik durumlarını belirlemek ve hedef organlardaki toksik etkilerini teşhis etmek açısından yararlı olabilir (Banaee ve ark, 2013). Sağlıklı bir immun sistemin ve bağışıklık fonksiyonlarının kanda korunması için globulin içeriği vazgeçilmez bir önem taşımaktadır. CPF'un balıkların serum Ig miktarı üzerine etkisini araştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Li ve ark., (2013) CPF'a maruz kalan *C. carpio*'da serum içindeki IgM içeriğinin azaldığını bildirmişlerdir. CPF'un sublethal konsantrasyonları (20 ve 40µ/L)'nın 10, 20 ve 30 gün süreyle uygulandığı *C. carpio*'da, 10. günde plazma globülininde anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen, her iki konsantrasyonda 20 ve 30 günlük denemelerde belirgin bir azalma görülmüştür (Banaee ve ark., 2013). CPF'un *O.*

niloticus'un immun yanıtı üzerine tepkisini araştıran El-Bouhy ve ark. (2016), serum IgM değerinde kontrole kıyasla bir azalma olduğunu kaydetmişlerdir. Aynı balıkta CPF'un farklı konsantrasyonları (0,051, 0,102 ve 0,255 mg/L) uygulanmış ve 0,051 mg/L konsantrasyonunun etkisine bırakılan balıkların IgM düzeyinde azalma olduğu tespit edilmiştir (Díaz-Resendiz ve Girón-Pérez 2014). Sadece CPF verilen balıkların TI miktarı denemenin tüm günlerinde kontrol grubundan düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu sonuç CPF kullanılarak yapılan diğer çalışmaların bulgularına benzerlik göstermektedir.

Şeker ve Akkan (2016), *C. carpio*'da 21 gün diyetle alınan Tunceli sarımsak yağı konsantrasyonlarının TI miktarı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı belirtmişlerdir. Bu çalışmada da, Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozunda verildiği grupların TI miktarı, çalışmanın tüm günlerinde kontrole yakın bulunmuştur ($p > 0,05$).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde immünostimülanların kullanımı, spesifik olmayan savunma mekanizmalarının etkinliğini ve balıkçılığa karşı hastalık direncini arttırmak amacıyla popüler hale gelmektedir (Sahu ve ark., 2007). İmmünostimülanlar, üzerindeki immün sistem tepkisini değiştiren maddelerdir. Bağışıklık sisteminin silahlarını modüle eder, güçlendirir ve karşılaşılabileceği herhangi bir muamele için son derece hazır duruma getirirler (Parameswari ve ark., 2016). Sarımsak, immün sistemin etkinliğini artırdığı öne sürülen kükürt içeren aminoasitler ve diğer bileşikler bakımından zengindir (Ayaz ve Alpsoy, 2007). Sarımsak ve spesifik içeriği organosülfür bileşiklerinin bağışıklık sistemini etkilediği düşünülmektedir (Ota ve ark., 2012). Thanikachalam ve ark. (2010) *A. hydrophila*'nın neden olduğu enfeksiyonlara karşı *C. garipepinus* yavrularını, farklı dozlarda sarımsak kabuğu (%0,5, %1,0 ve %1,5) katılan diyetlerle beslemişler ve her üç sarımsak kabuğu katkılı diyetle beslenen grupta kontrol grubuna kıyasla daha yüksek miktarlarda globulin gözlemlemişlerdir. Talpur ve Ikhwanuddin (2013), *Lates calcarifer*'de *V. harveyi* enfeksiyonuna karşı farklı dozlarda sarımsak uygulamış ve sarımsak ile tedavi edilen gruplarda TI değerinin kontrol grubundan belirgin bir şekilde yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. CPF ile stres oluşturulan *C. carpio*'da düşen TI miktarı CPF ile birlikte Tunceli sarımsağının verildiği gruplarda yalnız CPF uygulanan gruba kıyasla artış göstermiştir. Çalışma bulguları sarımsak ile yapılan diğer çalışmaların sonuçlarına benzer bulunmuştur.

Bu sonuçlara bakılarak CPF'un *C. carpio*'da immuno-toksik bir etki oluşturduğunu ve Tunceli sarımsağının bu toksisiteye karşı iyileştirici bir etkiye sahip olduğu ve bağışıklık tepkisini geliştirdiği sonucuna varılabilir. Doğal bir immünostimulan

kullanılarak elde edilen bu çalışmadaki sonuçlar Tunceli sarımsağının sentetik immunostimulanların yerine kullanılabileceğini göstermektedir.

AChE aktivitesi geleneksel olarak OP ve karbamat maruziyetinin bir biyolojik işareti olarak izlenmiştir (Wheelock ve ark., 2005). CPF'un düşük dozlarda AChE'yi inhibe ettiği, davranışsal, nörolojik, oksidatif, histopatolojik, endokrin ve diğer etkilere neden olduğu bilinmektedir (Deb ve Das, 2013). Wheelock ve ark. (2005), düşük dozda (1,2 µg/l) ve yüksek dozda (7,3 µg/l) CPF etkisine bırakılan *O. tshawytscha*'un beyin ve kas dokusunda AChE aktivitesinin (sırasıyla % 85 ve % 92 inhibisyon) önemli ölçüde inhibe edildiğini bildirmişlerdir. Chandrasekara ve Pathiratne (2007), 48 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda CPF etkisine bırakılan farklı boyutlardaki *O. niloticus* grubunun AChE aktivitelerinin, benzer boyuttaki grubun kontrol balıklarından daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. CPF'un 20 ve 40 µ/L konsantrasyonlarının 10, 20 ve 30 gün süreyle uygulandığı *C. carpio*'da, deneyin 10. ve 20. günlerinde 40 µg/L CPF etkisine bırakılan balıkların AChE aktivitesinde azalış meydana gelmiştir (Banaee ve ark., 2013). Xing ve ark., (2010) CPF, atrazin (ATR) ve CPF ve ATR'nin birlikte uygulandığı *C. carpio*'nun beyin ve kas dokularındaki AChE aktivitelerinde anlamlı bit düşüş tespit etmişlerdir. CPF'un subletal konsantrasyonunun *C. carpio*'nun beyin dokusunda AChE enzim aktivitesini inhibe ettiği saptanmıştır. Bu durumun CPF'nin nörotoksik etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu sonuç CPF kullanılarak yapılan diğer çalışmaların bulgularına benzerlik göstermektedir.

Sarımsağın yapısında diğer pekçok bitkisel gıdada bulunandan daha fazla protein, lif ve serbest amino asit bileşiğinin bulunduğu söylenmektedir. Bunun yanı sıra sarımsakta bazı vitaminler de yüksek düzeyde bulunmaktadır. Özellikle askorbik asit (C vitamini) miktarı oldukça yüksektir (Takım, 2015). C vitamini antioksidan özelliklerinin yanı sıra nöromodülatör özelliklere de sahiptir (Damazio ve ark., 2017). Narra ve ark. (2015), *Clarpias batrachus*'ta CPF'un beyin AChE aktivitesini inhibe ettiği, C vitamini verilen tedavi gruplarında beyin AChE aktivitesinde belirgin bir iyileşme gösterdiği bildirilmişlerdir. Vani ve ark. (2011), Deltametrin'in *Catla catla*'nın beyin AChE enzim aktivitesini inhibe ettiğini, C vitamini verilen tedavi gruplarında beyin AChE enzim aktivitesinde artış meydana getirdiğini tespit etmişlerdir. Lee ve ark. (2001), ratlarda beyin dokusundaki AChE enzim aktivitesinin skopolamin enjeksiyonu ile belirgin bir şekilde azaldığını, C vitamini takviyesinin azalmış beyin AChE enzim aktivitesini, skopoamin ile muamele edilmemiş grubun seviyesine çıkardığını kaydetmişlerdir. Bu çalışmada CPF'un

balıklarda AChE enzim inhibisyonuna neden olduğu, yapısında yüksek miktarda C vitamini ihtiva eden Tunceli sarımsağı verilen tedavi gruplarında ise AChE enzim aktivitesinin kontrol düzeyine çıktığı saptanmıştır. Tunceli sarımsağının CPF'un neden olduğu AChE inhibisyonunu büyük ölçüde engellediği ortaya çıkmıştır. Bu sonuç C vitamini kullanılarak yapılan çalışmaların bulgularıyla paralellik göstermektedir

Oksidatif stres, antioksidanların tükenmesi veya ROS'ların aşırı birikimi ya da her ikisi nedeniyle oksidanlar ile antioksidanlar arasındaki kritik denge bozulduğunda meydana gelir ve hasara neden olur (Monteiro ve ark., 2006). Antioksidan enzim aktiviteleri, glutasyon redoks durumları ve LPO ürün seviyeleri toksikolojik değerlendirmelerde en sık kullanılan biyomarkırlardır (Oruç ve ark., 2004). LPO hücrel bileşenlerin oksidatif hasarının değerli bir göstergesi olup, pestisit toksisitesinde yer alan moleküler mekanizmalardan biridir (Kavitha ve Venkateswara, 2008; Xing ve ark., 2012). Pestisitler hücrede membran lipitleri ile etkileşime girerek LPO'na yol açmaktadırlar (Carvalho ve ark., 2012). Doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucunda oluşan MDA önemli bir oksidasyon ürünüdür. MDA düzeyinde meydana gelen artışlar LPO'nun önemli bir göstergesidir (Freeman ve Crapo 1981). Yonar ve ark. (2012), CPF'un subletal konsantrasyonları (0,40 ve 0,80 mg/L)'nın etkisine bırakılan *C. carpio* da karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki MDA düzeyinin kontrol grubuna kıyasla arttığını bildirmişlerdir. Xing ve ark. (2012), CPF, atrazin (ATR) ve CPF ve ATR'nin birlikte 40 gün boyunca uygulandığı *C. carpio*'nun; beyin ve böbrek dokularındaki MDA düzeyinde artış tespit etmişlerdir. Mişe Yonar (2013), malationun subletal konsantrasyonlarının *C. carpio*'da karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki MDA düzeylerini belirgin bir şekilde attırdığını kaydetmiştir. Liu ve ark. (2015), OP pestisit olan triazophosun 0,02, 0,1 ve 0,5 mg/L konsantrasyonlarının etkisine 4 ve 7 günlük sürelerde bırakılan *C. auratus*'un beyin, dalak, böbrek ve karaciğer dokularında genel olarak MDA düzeylerinde artış belirlemişlerdir. Yalnız CPF verilen grubun karaciğer, böbrek ve solungaç MDA düzeylerinde kontrol ile karşılaştırıldığında artış gözlenmiştir. Bu sonuç CPF ve OP'lı diğer pestisitlerle yapılan çalışmaların sonuçlarına paralellik göstermektedir.

S-alil sistein sülfoksid gibi sarımsak özleri ve sarımsak organosülfür moleküllerinin, ROS'u temizleme, LPO'nu inhibe etme yetenekleri sayesinde antioksidan etkiler göstermektedir (Hfaiedh ve ark., 2011). Bu araştırmada iki farklı dozda Tunceli sarımsağı verilen *C. carpio*'da karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında, LPO'nun

göstergesi olan MDA düzeyi kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur. Takım (2015), Tunceli sarımsağının; bazı biyokimyasal bileşiklerinin tespiti, in vitro antioksidan kapasitesi, ratlarda antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi ve antikanser özelliğinin belirlenmesi üzerine yaptığı bir araştırmada; 7,12-DMBA (7,12-Dimetilbenz[a]ntrasen; Ratlarda oksidatif hasar oluşturan madde) ve Tunceli sarımsağı verilen gruplarda, 7,12-DMBA verilen gruba göre karaciğer, böbrek ve kalp dokularında MDA düzeylerinde anlamlı azalma olduğunu kaydetmiştir. Metwally (2009), *O. niloticus*'a doğal sarımsak, sarımsak yağ kapsülleri ve sarımsak tozu tabletleri olmak üzere üç değişik formda sarımsağı üç ay süreyle balıklara uygulamış ve antioksidan sistem üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Sonuç olarak 3 ay sonunda farklı formlarda sarımsak verilen balıkların karaciğer dokularındaki MDA düzeylerinde kontrole kıyasla azalma olduğunu kaydetmiştir. Yalnız Tunceli sarımsağının uygulandığı balıkların karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki MDA düzeyi kontrol grubundan düşük çıkmıştır. Bu sonuç Takım (2015) ve Metwally (2009)'in bulgularıyla benzer bulunmuştur.

Sarımsak ekstraktı ROS'u temizlemek suretiyle antioksidan etki gösterir, ayrıca LPO'nu inhibe eder ve iskemik/reperfüzyon hasarını azaltır (Metwally, 2009). Kumar ve ark. (2009), kadmiyum (Cd) etkisine bırakılan *C. batracus* a C vitamini, sarımsak ve taurin ile eşzamanlı olarak 45 gün uygulama yapmış, karaciğer ve böbrek dokularında oksidatif stres indekslerinde meydana gelen değişimleri araştırmışlardır. Cd etkisine bırakılan balıkların sarımsak ile tedavi edildiği gruplarda karaciğer ve böbrek MDA düzeylerinde, tedavi edilmeyen gruba karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma olduğunu kaydetmişlerdir. *O. niloticus*'un enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar üzerine sarımsak ve curcumin ve Aflatoxin B1 (AFB1)'in etkilerinin incelendiği bir çalışmada; 14 gün sonunda AFB1'in etkisiyle artan MDA düzeyinin, sarımsak (10 ve 20 g/kg) takviyesi alan balıklarda belirgin bir şekilde düştüğü saptanmıştır (El-Barbary, 2016). Sarımsak dişleri ezildiğinde kokusuz bileşik allini, allinaz enzimi aracılığıyla allisin haline dönüştürülür. Allisin, ezilmiş sarımsakta oluşan tüm tiösülfinatların yaklaşık % 70'ini temsil eden sarımsak dişi özütlerinin biyolojik açıdan en aktif bileşeni olup sarımsağa karakteristik kokuyu verir (Abdel-Daim ve ark., 2015). *O. niloticus*'da deltametrin kaynaklı oksidatif hasarın önlenmesinde sarımsak bileşeni olan allisinin etkinliğini değerlendiren Abdel-Daim ve ark. (2015), karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında deltametrin toksisitesine bağlı olarak artan MDA düzeyinin allisin takviyesiyle düştüğünü bildirmişlerdir. Shahsavani ve Baghshani (2012), *C. carpio*'nun karaciğer, böbrek, beyin ve solungaç

dokularında kurşun asetat toksisitesi ile artan MDA düzeyinin, balıklara allisin (10g/kg vücut ağırlığı) verilmesi ile kontrol değerlerine düştüğünü bildirmişlerdir. CPF ile stres oluşturulmuş balıklara Tunceli sarımsağının uygulanması, stres ile artan MDA düzeylerinde azalmalar meydana gelmesini sağlamıştır. Bu sonuç sarımsak ve sarımsak bileşeni allisin ile yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar, balık hücrelerinin redoks durumunu korumak için önemlidir ve oksidatif strese karşı önemli bir biyolojik savunma görevi yapar. GSH hücre içi redoks dengesinin korunmasında ve oksidatif strese yanıtta önemli bir rol oynayan enzimatik olmayan bir antioksidan olarak ifade edilmektedir (Pena-Llopis ve ark., 2001). Bu çalışmada, yalnız CPF verilen balıkların karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki GSH düzeyi çalışmanın tüm günlerinde kontrol grubundan düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Mişe Yonar, (2013) OP pestisit malation etkisine bırakılan *C. carpio*'nun karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki GSH düzeylerinde belirgin bir azalma tespit etmiştir. Liu ve ark. (2015), triazophosun 0,02, 0,1 ve 0,5 mg/L konsantrasyonlarının uygulandığı *C. auratus*'ta beyin, dalak, böbrek ve karaciğer dokularındaki GSH düzeylerinde azalışlar meydana geldiğini bildirmişlerdir. Çalışma verileri CPF ve diğer OP'lı insektisitlerle yapılan çalışmaların sonuçlarıyla benzer bulunmuştur.

Glutasyon, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidan hasarına karşı korur (Takım, 2015). Hücre içi GSH içeriği arttıkça oksidatif stres sırasında hasarın azalması ve daha iyi sağkalım sağlanır (Wu ve ark., 2011). Abdel-Daim ve ark. (2015), *O. niloticus*'da yalnız allisin uygulanmasının karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki GSH düzeyinin kontrole kıyasla arttırdığını ancak aralarındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığını saptamışlardır. Takım (2015), 7,12-DMBA ile birlikte Tunceli sarımsağı verilen ratların GSH düzeylerinde yalnız 7,12-DMBA verilen gruba göre anlamlı bir artış olduğunu tespit etmiştir. Tunceli sarımsağının S1 ve S2 dozlarının e istatistiksel olarak anlamlı artışlar meydana getirdiği saptanmıştır. Çalışma verileri Takım, 2015'in bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Allisin, pek çok bilinen ksenobiyotikler ve pestisitlerin etkisini de iyileştirdiği bildirilen, sarımsaktan gelen güçlü bir doğal antioksidandır (Abdel-Daim ve ark., 2015). Shahsavani ve Baghshani (2012), *C. carpio*'da kurşun asetat toksisitesi nedeniyle azalan GSH düzeyinin, allisin takviyesi alan balıkların beyin ve karaciğer dokularında belirgin bir şekilde arttığını bildirmişlerdir. Abdel-Daim ve ark. (2015), deltametrin toksisitesiyle *O.*

niloticus'da karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında GSH düzeyinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde azaldığını ve 1 g/kg dozundaki allisin bu azalmayı önemli ölçüde tersine çevirdiğini tespit etmişlerdir. *O. niloticus*'ta AFB1'in etkisiyle azalan GSH düzeyinin, sarımsak ihtiva eden yemlerle beslenen balıklarda önemli ölçüde arttığını bildirilmiştir (El-Barbary, 2016). Bu çalışma verileri, CPF'un azalttığı GSH düzeyinin Tunceli sarımsağının rasyonlara eklenmesiyle kontrol düzeyine çıktığını göstermiştir. Bu sonuç stres eşliğinde, sarımsak ve sarımsak bileşeni allisin ile yapılan çalışmaların sonuçlarına benzerdir.

Çeşitli hastalıklar ve beslenme bozuklukları gibi pek çok patolojik şartlarla ilgili olarak ortaya çıkan oksidatif strese karşı savunmada antioksidan sistemin öncelikli bir komponenti olan CAT (Yonar, 2008), moleküler O₂ ve H₂O'ya metabolize olan H₂O₂'nin uzaklaştırılmasını kolaylaştıran hematin içeren enzimdir (Van Der Oost ve ark., 2003). CPF ve diğer OP pestisitlerin CAT aktivitesi üzerine etkisini araştıran çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Tripathi ve Shasmal (2011), CPF'un *Heteropneustes fossilis*'da beyin, karaciğer, solungaç ve iskelet kasında spesifik CAT aktivitesini önemli ölçüde azalttığını kaydetmişlerdir. Yonar ve ark. (2012), subletal konsantrasyonlarda CPF uyguladığı *C. carpio*'nun karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki CAT aktivitesinde, kontrol grubu dokularına kıyasla anlamlı bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Xing ve ark. (2012), CPF'un *C. carpio*'nun beyin ve böbrek dokularındaki CAT aktivitesinde azalmaya sebep olduğunu bildirmişlerdir. Liu ve ark. (2015), triazophosun 0,02, 0,1 ve 0,5 mg/L konsantrasyonlarının etkisine bırakılan *C. auratus*'un beyin, dalak, böbrek ve karaciğer dokularının CAT enzim aktivitelerinde düşüş olduğunu tespit etmişlerdir. Bu araştırmada, yalnız CPF verilen balıkların karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki CAT aktivitesi çalışmanın tüm günlerinde kontrol grubundan düşük bulunmuştur (p<0,05). Elde edilen veriler CPF ve triazophos ile yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Takım (2015), ratlarda yaptığı in vivo deneylerde genel olarak Tunceli sarımsağını alan rat gruplarında, böbrek ve bağırsak dokusu CAT enzim aktivitesinde DMBA grubuna göre anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir. Borek (2001), sarımsak ekstralarının kalp, böbrek ve karaciğerde CAT enzimi aktivitesini artırdığını rapor etmiştir. Metwally (2009), *O. niloticus*'un karaciğer dokularındaki CAT aktivitesinin, sarımsaklı diyetlerle beslenen balık gruplarında kontrol grubuna kıyasla belirgin bir artış gösterdiğini bildirmiştir. Bu çalışmada Tunceli sarımsağının tüm dokularda CAT aktivitesini arttırdığı tespit edilmiştir.

Bu sonuç Tunceli sarımsağının CAT enzim aktivitesini olumlu yönde etkileyebildiğini göstermekte olup ve normal sarımsak ile yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

O. niloticus'ta AFB1 CAT'ın hepatic düzeylerinde belirgin bir düşüşe neden olurken, AFB1 ile birlikte yüksek konsantrasyonda sarımsak ile beslenen balıklarda CAT aktivitesi artmıştır (El-Barbary, 2016). Deltametrin etkisine bırakılan *O. niloticus*'un karaciğer, böbrek ve solungaç dokularında CAT aktivitesi, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaltırken, 0,5 ve 1 g/kg rasyonla allisin takviyesinin, dokularda CAT aktivitesini belirgin şekilde arttırdığı tespit edilmiştir (Abdel-Daim ve ark., 2015). C vitamini, enzimatik olmayan antioksidanlardan biridir ve ROS'u etkilerini sınırlandırmak için onları dönüştürerek doku hasarını önler (Fetoui ve ark. 2008). C vitamini, hücrelerin hem sitozolik hem de membran bileşenlerini oksidan hasarından koruyabilecek potansiyele sahiptir (Özkan ve ark., 2012). Tripathi ve Shasmal (2010) C vitaminin CPF etkisine bırakılan *H. fossilis*'ta CAT aktivitesini kontrol düzeyine kadar çıkardığını, C vitaminin CPF'un neden olduğu hasarın düzeltilmesinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. CPF'un subletal konsantrasyonlarının (12 ve 24 µg/L) 96 saat süreyle uygulandığı *O. niloticus*'da, CPF'un neden olduğu oksidatif strese karşı C vitaminin koruyucu etkisini araştırıldığı bir çalışmada; CPF'un 24 µg/L konsantrasyonunu verildiği balıkların beyin dokusunda azalan CAT aktivitesi, CPF ile birlikte C vitamini verilen grupta artmış ve kontrole seviyesine ulaşmıştır (Özkan ve ark., 2012). Yonar ve ark. (2012), CPF konsantrasyonlarına maruz bırakılan balık dokularında önemli ölçüde azalan CAT aktivitesinin, CPF ile birlikte yapısında E ve C vitamini gibi maddeleri ihtiva eden propolis takviyesi verilen balıklarda artış gösterdiğini tespit etmişlerdir. C vitamini içeriği yüksek olan Tunceli sarımsağının iki farklı dozunun uygulandığı bu çalışmada, *C. carpio*'da CPF toksisitesinin azalttığı CAT aktivitesi, sarımsak takviyesiyle balıkların tüm dokularında artmıştır. Bu sonuç sarımsak, C vitamini ve propolis ile yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

GSH-Px aktivitesinde azalma, antioksidan kapasitesinin LPO'nun hidroperoksit ürünlerinin miktarını aştığınının bir göstergesi olabilmektedir (Monteiro ve ark., 2006). Yonar ve ark. (2012), CPF 'un subletal konsantrasyonlarının uygulandığı *C. carpio*'da karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki GSH-Px aktivitesinin kontrol grubuna kıyasla belirgin bir şekilde azalma gösterdiğini kaydetmişlerdir. Xing ve ark. (2012), CPF'un *C. carpio*'nun beyin ve böbrek dokularındaki GSH-Px aktivitesini azalttığını bildirmişlerdir. Aynı balıkta malationun toksik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, tek başına malationa maruz bırakılan grupların GSH-Px aktiviteleri, karaciğer, böbrek ve solungaç örneklerinde

belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir (Mişe Yonar, 2013). Bu araştırmada, yalnız CPF verilen balıkların karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki GSH-Px aktivitesi çalışmanın tüm günlerinde kontrol grubundan düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar CPF ve diğer OP'lı insektisitlerle yapılan çalışmaların bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Yalnız Tunceli sarımsağı takviyesinin balıkların karaciğer, böbrek ve solungaç dokularındaki GSH-Px aktivitesini arttırdığı tespit edilmiştir. Takım, (2015) DBMA ve Tunceli sarımsağı verilen ratların karaciğer dokusunda GSH-Px enzim aktivitesinin yalnız DBMA verilen guruba kıyasla anlamlı bir azalma gösterdiğini bildirmiştir. Metwally (2009), sarımsağın üç farklı formunu uyguladığı *O. niloticus*'un karaciğer dokusundaki GSH-Px aktivitesinin uygulama sonunda kontrol grubuna kıyasla arttığını kaydetmiştir. Bu araştırma verileri Tunceli sarımsağı ve normal sarımsak ile yapılan çalışmaların sonuçlarına paraleldir.

Sarımsağın antioksidan koruyuculuğu serbest radikalleri yok ederek, oluşumlarını engelleyerek, antioksidan özellikli enzimlerin aktivitelerinin arttırarak (Z. Wei ve ark., 1998), diğer antioksidanlarla sinerjik etki oluşturarak, non-enzimatik şekilde indirgen güç özelliklerini kullanarak yapmaktadırlar (Yeh ve Liu, 2001). Shahsavani ve Baghshani (2012), *C. carpio*'da kurşun asetat maruziyetini takiben karaciğer ve beyindeki GSH-Px aktivitelerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir düşüş gösterdiğini, allisin tedavisinin asetata maruz kalmış balıkların karaciğer ve beyin dokularındaki GSH-Px aktivitelerini önemli ölçüde geliştirdiğini kaydetmişlerdir. El-Barbary (2016), AFB1 ile birlikte farklı dozlarda sarımsak verilen *O. niloticus*'ta hepatik GSH-Px aktivitesinde kontrole kıyasla bir artış olduğunu kaydetmiştir. Subakut deltametrin toksisitesinin *O. niloticus*'ta, kontrol grubuna kıyasla karaciğer, böbrek ve solungaçlardaki GSH-Px aktivitesini önemli ölçüde azaltmıştır. % 0,5 g/kg diyetle allisin takviyesi, solungaçlardaki GSH-Px aktivitesini arttırırken, 1 g/kg diyet konsantrasyonundaki allisin takviyesinin deltametrin etkisinde olan grupla karşılaştırıldığında karaciğer, böbrek ve solungaçlardaki GSH-Px aktivitesini önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır (Abdel-Daim ve ark., 2015). *C. carpio*'da CPF'un subletal konsantrasyonun azalttığı GSH-Px aktivitesi, Tunceli sarımsağı takviyesiyle tüm dokularda artarak kontrol düzeyine çıkmıştır. Bu sonuç stres eşliğinde sarımsak ve allisin ile yapılan çalışmaların bulgularına paraleldir.

Yapılan in vitro deneylerde Tunceli sarımsağının, standart antioksidanlara yakın bir antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Takım, 2015). Bu çalışmada CPF toksisitesi balıklarda, MDA düzeylerinin artması, antioksidan enzim aktiviteleri ve GSH düzeylerinin

baskılanması gibi değişimlerle sonuçlanmıştır. Balıklara Tunceli sarımsağı takviyesi dokularında CPF'un neden olduğu oksidan düzeyleri, antioksidan aktiviteleri ve oksidatif stres açısından etkin bir koruma sağlamıştır. Bu sonuç Tunceli sarımsağının balık rasyonlarına antioksidan olarak katılabileceğini göstermektedir.

Bu alışmayla CPF'un *C. carpio* üzerinde stres oluşturduğu ve Tunceli sarımsağı uygulamasının CPF'un neden olduğu stresi önemli ölçüde engellediği ortaya konmuştur. Bu engellenmenin sarımsak irtiğinde bulunan C vitamini ve sülfürlü bileşikler (allin, allisin, diallil sülfid (DAS), diallil disülfid (DADS) ve diallil trisülfid (DATS) vb.)'den kaynaklandığı düşünölmektedir.



5. ÖNERİLER

CPF çoğu bölgede yaygın olarak kullanılan organofosfat bir insektisittir. Tarımda meyve ve tahıllardaki böcek zararlılarını yaprak spreyi olarak kontrol etmek veya doğrudan toprağa uygulamak için kullanılır. CPF, hava sürüklenmesiyle veya yüzey akışıyla doğal suyu kirleterek, canlı organizmalara suda ve başta balıkta birikim meydana getirir (El-Bouhy ve ark., 2016). Bu çalışmada, CPF'un akut toksisitesinin oldukça yüksek olduğu, balıklarda bazı immünolojik parametreleri düşürerek immunotoksik, AChE enzim aktivitesini inhibe ederek nörotoksik etki gösterdiği ve oksidatif strese neden olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, tarım alanlarında yaygın olarak kullanılan CPF gibi insektisitlerin kullanımlarına sınırlamalar getirilmeli ve kullanımları kontrol altında olmalıdır.

Doğal antioksidanlar, bitki ve hayvan dokularında bulunan ve ekstrakte edilebilen yada gıda işlenmesi sırasında açığa çıkan bileşenlerdir. En önemli doğal antioksidanlar, tokoferoller, flavonoidler, fenolik asitler, C vitamini, karotenoidler, polifenoller ve selenyumdur. Antioksidant özellikleri olan çeşitli bitki ekstraktlarının oksidatif strese karşı koruyucu etkisinin olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda yapılan çeşitli çalışmalar, sarımsağın ve sarımsağın çeşitli preparasyonlarının da benzer özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Sarımsağın sağlık üzerindeki faydalarını ortaya koymaya yönelik pek çok çalışma yapılmaktadır. Bu konudaki çalışmalar genellikle hayvansal test sistemleri kullanılarak veya epidemiyolojik çalışmalar ile deneysel olarak insanlar üzerinde yapılmıştır (Doğmuş ve Durucasu, 2013). Bu çalışmayla, Tunceli sarımsağı uygulanmasının CPF'un bütün toksik etkilerini önemli ölçüde önlediği, azalan Hb düzeyi ve bazı immünolojik parametreleri iyileştirdiği, AChE enzim inhibisyonunu önemli ölçüde engellediği, antioksidan enzim düzeylerini arttırıp, lipid hasarını önlediği ortaya konmuştur. Bu sonuçlar ışığında Tunceli sarımsağı;

- Balıklarda, hemoterapeutik ajanlara alternatif olarak,
- Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi için immunostimulan olarak,
- Oksidatif stresi inhibe ederek antioksidan kapasiteyi arttırdığından rasyonlarda antioksidan olarak kullanılabilir.

Bununla birlikte pratik koşullar altında Tunceli sarımsağının balıklar üzerinde etkilerini ortaya çıkarabilecek daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



6. KAYNAKLAR

- Abdel-Daim, M.M., Abdelkhalek, N.K.M. ve Hassan, A. M.,** 2015. Antagonistic activity of dietary allicin against deltamethrin-induced oxidative damage in freshwater Nile tilapia; *Oreochromis niloticus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 111: 146–152.
- Aebi, H.,** 1984, Catalase. In vitro. *Methods in Enzymology*, 105: 121-126.
- Ağbaşı, B. Karakuş, D. Adigüzel R., Keser, S. ve Demir, E.,** 2013. TDS'nın (*A. tuncelianum*) toplam antioksidan özelliklerinin ve kuru madde içeriğinin normal sarımsak (*A. sativum*) ile karşılaştırılması, *Tunceli Üniversitesi Bilim ve Gençlik Dergisi* 1(2): 50-62.
- Akkan, K.,** 2011. Tunceli Sarımsağının Korunması ve Geliştirilmesi Projesi. Fırat Kalkınma Ajansı.
- Akkuş, İ.,** 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, *Mimoza Yayınları*, Konya.
- Akrami R., Gharaei, A., Mansour, M. R. ve Galesh, A.,** 2015. Effects of dietary onion (*Allium cepa*) powder on growth, innate immune response and hemato-biochemical parameters of beluga (*Huso huso* Li., 1754) juvenile. *Fish & Shellfish Immunology*, 45: 828-834.
- Aly, S. M., , Atti, N. M. A. ve Mohamed, M. F.,** 2008. Effect of garlic on the survival, growth, resistance and quality of *Oreochromis niloticus*. *18 th International Symposium on Tilapia in Aquaculture*.
- Amitai, G., Moorad, D., Adani, A. ve Doctor, B.P.,** 1998. Inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase by chlorpyrifos-oxon, *Biochemical Pharmacology*, 56: 293–299.
- Apines-Amar, E., Amar C., Faisan, J.P., Pakingking, R.V. ve Satoh, S.,** 2012. Dietary onion and ginger enhance growth, hemato-immunological responses, and disease resistance in brown-marbled grouper, *Epinephelus fuscoguttatus*. *AAFL Bioflux*, 5: (4): 231-239.
- Arda, M., Seçer, S. ve Sarıeyüoğlu, M.,** 2005. Balık Hastalıkları. Medisan yayın serisi, No: 61, 2. Baskı, Ankara, 230.
- Assayeda, M.E. Khalaf, A.A. ve Salem, H.A.,** 2010. Protective effects of garlic extract and vitamin C against in vivo cypermethrin-induced cytogenetic damage in rat bone-marrow. *Mutation Research* 702: 1–7.
- Ayaz, E. ve Alpsoy, H.C.,** 2007 Sarımsak (*Allium sativum*) ve geleneksel tedavide kullanımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31(2): 145-149.

- Banaee, M., Haghi, B.M. ve Ibrahim A.T.A.,** 2013. Sub-lethal toxicity of chlorpyrifos on Common carp, *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) biochemical response. *International Journal of Aquatic Biology*, 1(6): 281-288.
- Barr, D. B. ve Needham, L. L.,** 2002. Analytical methods for biological monitoring of exposure to pesticides: a review. *Journal of Chromatography B*, 778: 5-29.
- Basaga H.S.,** 1990. Biochemical aspects of free radicals. *Biochem Cell Biol*, 68: 989-998.
- Bera, D., Lahiri, D. ve Nag, A.,** 2006. Studies on a natural antioxidant for stabilization of edible oil and comparison with synthetic antioxidants. *J. Food Engineering*, 74: 542- 545.
- Beutler, E.,** 1975. Red cell metabolism, a manual of biochemical methods, *Grune Strottan*, New York.
- Borek, C.,** (2001). Antioxidant health effects of aged garlic extract. *The Journal of nutrition*, 131(3), 1010-1015.
- Carvalho, C.D.S., Bernusso, V.A., Araújo, H.S.S., Espíndola, E.L.G. ve Fernandes, M.N.,** 2012. Biomarker responses as indication of contaminant effects in *Oreochromis niloticus*. *Chemosphere*, 89: 60–69.
- Chandrasekara, L.W.H.U. ve Pathiratn, A.,** 2007. Body size-related differences in the inhibition of brain acetylcholinesterase activity in juvenile Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) by chlorpyrifos and carbosulfan. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 67(1): 109–119.
- Chung L.Y.,** 2006. The antioxidant properties of garlic compounds: Allyl cysteine, alliin, allicin, and allyl disulfide. *Journal of Medicinal Food*, 9(2): 205-213.
- Çatalgöl, S. Çatalgöl, B. ve Alpertunga, B.,** 2013. Involvement of main oxidative stress mechanisms in the toxicity of benomyl and carbendazim in rats. *Istanbul Ecz. Fak. Derg. / J. Fac. Pharm.*, 43(2): 103-120.
- Çelik, E.Ş., Akbulut, M., Odabaşı, S. ve Odabaşı, D.A.,** 2006. Farklı tür balıklarda hematolojik indekslerin referans değerleri. *Anadolu University Journal of Science and Technology*, 2: 277-293.
- Çetinkaya.,** 2005. Akuatik toksikoloji: Balıkbiyodeneyleleri. Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri. Editor: M. Karataş. Nobel Kitap Dağıtım A.Ş. *Nobel Yayın No:4*, 2. Baskı, Bölüm: 7, 169-218.
- Dalvi, R.R. ve Davis, S.W.,** 1998. Role of β -naphthoflavone in the acute toxicity of chlorpyrifos in channel catfish. *Bulletin of Environmental Contamination Toxicology*, 60: 335-339.
- Daoud, A., Nagpure, N.S., Kumar, S., Kumar, R. ve Kushwaha, B.,** 2008. Genotoxicity assessment of acute exposure of chlorpyrifos to freshwater fish *Channa punctatus*

- (Bloch) using micronucleus assay and alkaline single-cell gel electrophoresis. *Chemosphere*, 71: 1823-1831.
- Deb, N. ve Das, S.**, 2013. Chlorpyrifos toxicity in fish: A review. *Current World Environment*. 8(1): 77-84.
- De Mel, G. W. J. L. M. V. T. M. ve Pathiratne, A.**, 2005. Toxicity assessment of insecticides commonly used in rice pest management to the fry of common carp, *Cyprinus carpio*, a food fish culturable in rice fields. *Journal of Applied Ichthyology*, 21: 146-150.
- Dalmo, R.A., Ingebrigtsen, K. ve Bogwald, J.**, 1997. Non-specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). *Journal of Fish Diseases*, 20: 241- 273.
- Damazio, L.S., Silveira, F.R., Canever, L., DE Castro, A.A., Estrela, J.M., Budni, J. ve Zugno, A.I.**, 2017. The preventive effects of ascorbic acid supplementation on locomotor and acetylcholinesterase activity in an animal model of schizophrenia induced by ketamine. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences Online version* ISSN 1678-2690.
- Díaz-Resendiz, K.J.G. ve Girón-Pérez, M.I.**, 2014. Effect of chlorpyrifos on the immune response of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Revista Bio Ciencias*. 3(1): 59-64.
- Doğmuş, D. ve Durucasu, İ.**, 2013. Keten tohumu çeşitlerinin n-bütanol fraksiyonlarının fenolik bileşenlerinin antioksidan aktivitesi. *C.B.Ü. Fen Bilimleri Dergisi*. 9(1): 47-56.
- Drabkin, D.L.**, 1946. Spectrophotometric studies: XIV. The crystallographic and optical properties of the hemoglobin of man in comparison with those of other species. *J. Biol. Chem.* 164: 703-723.
- Ekim T., Koyuncu M., Duman H., Aytaç, Z. ve Adıgüzel N.**, 2000. Türkiye Bitkileri Kırmızı kitabı, Ankara.
- El-Barbary, M, I.**, 2016. Detoxification and antioxidant effects of garlic and curcumin in *Oreochromis niloticus* injected with aflatoxin B1 with reference to gene expression of glutathione peroxidase (GPx) by RT-PCR. *Fish Physiol Biochem*, 42:617–629.
- El-Bouhy, Z. M., El- Nobi, G., Reda, R.M. ve Ibrahim, R.E.**, 2016. Effect of insecticide "Chlorpyrifos" on immune response of *Oreochromis niloticus*. *Zagazig Veterinary Journal*, 44(3): 196-204.
- Elman, G.L.**, 1959. Tissue sulphhydryl groups, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82: 70-77.
- Elman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M.**, 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7:88-95.

- Farahi, A., Kasiri, M., Sudagar, M., Iraei, M.S., ve Shahkolaei, M.D.,** 2010. Effect of garlic (*Allium sativum*) on growth factors, some hematological parameters and body compositions in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *AAFL Bioflux*, 3(4).
- Fazlolahzadeh, F., Keramati, K., Nazifi, S., Shirian, S. ve Seifi, S.,** 2011. Effect of Garlic (*Allium sativum*) on hematological parameters and plasma activities of ALT and AST of rainbow trout in temperature stress. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(9): 84-90.
- Fetoui H, Garoui E.M., Makni-ayadi F. ve Zeghal, N.,** 2008. Oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin (LTC) in rat erythrocytes and brain: attenuation by vitamin C. *Environ. Toxicol. Phar.* 26:225–231.
- Freeman, B.A. ve Crapo, J.D.,** 1981. Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria, *J. Biological Chemistry*, 256: 10986–10992.
- Fulton, M.H. ve Key, P.B.,** 2001. Acetylcholinesterase inhibition in estuarine fish and invertebrates as an indicator of organophosphorus insecticide exposure and effects. *Environ. Toxicol. Chem.* 20: 37–45.
- Ghehdarijani, M. S., Hajimoradloo, A. Ghorbani, R. ve Roohi, Z.** 2016. The effects of garlic-supplemented diets on skin mucosal immune responses, stress resistance and growth performance of the Caspian roach (*Rutilus rutilus*) fry . *Fish & Shellfish Immunology*, 49: 79-83.
- Giron-Perez, M.I., Barcelos-Garcia, R., Vidal-Chavez, Z.G., Romero-Banuelos, C.A. ve Robledo-Marengo, M.L.,** 2006. Effect of chlorpyrifos on the hematology and phagocytic activity of Nile Tilapia Cells (*Oreochromis niloticus*). *Toxicology Mechanisms and Methods*, 16(9): 495-499.
- Gutteridge J.M.C.,** 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem.* 41: 1819-1828.
- Gül, A.,** 2005. Investigation of acute toxicity of chlorpyrifos-methyl on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) larvae. *Chemosphere*, 59: 163–166.
- Gültekin F., Öztürk M. ve Akdoğan M.,** 2000. The effect of organophosphate insecticide chlorpyrifos-ethyl on lipid peroxidation and antioxidant enzymes (in vitro). *Archives of Toxicology*, 74(9): 533–538.
- Gündüz, S.G., Yılmaz, F.Ö. ve Baştürk,Ö.,** 2012. Chlorpyrifosun *Cyprinus carpio* (L., 1758) Üzerine Akut Toksisitesi. *Yunus Araştırma Bülteni* (1):8-12.
- Halappa, R. ve David, M.,** 2009. Behavioural responses of the freshwater fish, *Cyprinus carpio* (Linnaeus) following sublethal exposure to chlorpyrifos. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 9: 233-238.
- Hall III C.,** 2001. Source of natural antioxidants: oilseeds, nuts, cereals, legumes, animal products and microbial sources. *Antioxidants in Food, Practical Applications*, J

Pokorny, N Yanishlieva and M Gordon (eds),. *Woodhead Publishing Ltd., Cambridge*, 169-219,

Halliwell B. ve Gutteridge J.M.C., 2007. Free radicals in biology and medicine. 5th ed., *University Press*,268-340, Oxford.

Hazarika, A., Sarkar, S. N., Hajare, S., Kataria, M. ve Malik, J. K., 2003. Influence of malathion pretreatment on the toxicity of anilofos in male rats: A Biochemical Interaction Study. *Toxicology*, 185: 1-8.

Hassaan, M.S. ve Soltan, M.A., 2016. Evaluation of Essential Oil of Fennel and Garlic Separately or Combined with *Bacillus licheniformis* on the Growth, Feeding Behaviour, Hemato-biochemical Indices of *Oreochromis niloticus* (L.) Fry. *J Aquac Res Development*, 7: 4.

Hfaiedh, N., Murat J-C., ve Elfeki, A., 2011. Protective effects of garlic (*Allium sativum*) extract upon lindane-induced oxidative stress and related damages in testes and brain of male rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 100: 187–192.

Imai, J., Ide, N., Nagae, S., Moriguchi, T., Matsuura, H. ve Itakura, Y., 1994. Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. *Planta Med*, 60(5): 417-420.

Kahkönen, M.P., Hopia, A.I., Vuorela, H. J., Rauha, J. P., Pihlaja, K., Kujala, T. S. Heinonen, M. 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47: 3954-3962.

Kalaycı, Ş., 2010. SPSS uygulamalı çok değişkenli istatistik teknikleri, *Asil Yayınları*, Ankara.

Kalender, S., Kalender, Y., Öğütçü, A., Uzunhisarcıklı, M., Durak, D. ve Açıkgöz, F., 2002. Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats : the protective effect of vitamin E. *Toxicology*, 202: 227-235.

Kalyankar, A.D., Gupta, R.K., Bansal, N., Sabhlok, V.P. ve Singh, D., 2013. Effect of garlic (*Allium sativum*) against *Aeromonas hydrophila* and health management of Swordtail, *Xiphophorus helleri* A.D. *J. Environ. Sci. Sustainability* JESS 1(2): 41–48.

Karthik, T., Marimuthu, K., & Xavier, R., 2010. Effect of garlic peel on growth, hematological parameters and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in African catfish *Clarias gariepinus* (Bloch) fingerlings. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(8), 614-618.

Kaur, C. ve Kapoor, H.C., 2001. Antioxidants in fruits and vegetables, *Int. J of Food Science and Tech.*, 36: 703-725.

Kavitha, P., Venkateswara Rao, J., 2008. Toxic effects of chlorpyrifos on antioxidant enzymes and target enzyme acetylcholinesterase interaction in mosquito

fish, *Gambusia affinis*. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 26 (2) 192-198.

Kaymak, G., 2011. Farklı dozlarda deltametrin ve kadmiyum uygulanan Kılıçkuyruk (*Xiphophorus hellerii*) balıklarında oluşan oksidatif stres tayini. Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi*, Çevre Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul.

Kaya, S., Pirinççi, İ. ve Bilgili A., 1998. Veteriner hekimliğinde toksikoloji. *Medisan Yayın Serisi*: 35: 222, 232, 273, 276, 355, Ankara.

Kaya, H., Çelik, Ş.E., Yılmaz, S., Tulgar, A., Akbulut, M., ve Demir, N., 2015. Hematological, serum biochemical, and immunological responses in common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to phosalone. *Comp Clin Pathol*, 24:497–507.

Khalil, F., Kang, I.J., Undap, S., Tasmin, R., Qiu, X., Shimasaki, Y. ve Oshima, Y., 2013. Alterations in social behavior of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) in response to sublethal chlorpyrifos exposure. *Chemosphere*, 92: 125–130.

Kirby, M. F., Morris, S., Hurst, M., Kirby, S. J., Neall, P., Tylor, T. ve Fagg, A., 2000. The use of cholinesterase activity in flounder (*Platichthys flesus*) muscle tissue as a biomarker of neurotoxic contamination in UK estuaries. *Marine Pollution Bulletin*, 40(9): 780-791.

Kocaçalışkan, İ. Bingöl, N.A., 2008. Biyoistatistik, *Nobel Yayınları*, Yayın No: 1305, Ankara.

Korkmaz, N., 2007. Tilapia Nilotica'da histopatolojik ve biyokimyasal değişikliklere neden olan pestisit toksisitesi üzerinde askorbik asidin koruyucu ve iyileştirici etkileri. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı. *Yüksek Lisans Tezi*, Diyarbakır.

Köprücü, Ş. S., Köprücü, K., Ural, M. Ş., İspir, Ü. ve Pala, M., 2006. Acute toxicity of organophosphorous pesticide diazinon and its effects on behavior and some hematological parameters of fingerling European catfish (*Silurus glanis* L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 86: 99-105.

Kumar, P., Prasad, Y., Patra, A.K., Ranjan, R., Swarup, D., Patra, R.C. ve Pal, S., 2009. Ascorbic acid, garlic extract and taurine alleviate cadmium-induced oxidative stress in freshwater catfish (*Clarias batrachus*). *Science of the Total Environment*. 407: 5024–5030.

Kwapinski, J.B., 1965. Methods of serological research. *Jhon Wiley & Sons Ins.* New York, 526.

Kwong, T.C., 2002. Organophosphate Pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. *Therapeutic Drug Monitoring* 24:144–149.

- Lee, L., Kang, S.A., Lee, H.O., Lee, B.H., Jung, I.K., Lee, J.E. ve Hoe, Y.S.,** 2001. Effect of supplementation of vitamin E and vitamin C on brain acetylcholinesterase activity and neurotransmitter levels in rats treated with scopolamine, an inducer of dementia. *47(5): 323-328.*
- Li, X., Liu, L., Zhang, Y., Fang, Q., Li, Y. ve Li, Y.,** 2013. Toxic effects of chlorpyrifos on lysozyme activities, the contents of complement C3 and IgM, and IgM and complement C3 expressions in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Chemosphere* 93: 428–433.
- Liu, L., Zhu, B., Gong, Y.X., Liu, G.L. ve Wang, G.X.,** 2015. Neurotoxic effect of triazophos on goldfish (*Carassius auratus*) and tissue specific antioxidant responses. *Ecotox. Environ. Safe.*, 116: 68–75.
- Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Farr, A.L. ve Randall, R.J.,** 1951. Protein Measurement with the Folin-phenol Reagent. *The Journal of Biochemistry*, 193: 265-277.
- Martins, M.L., Moraes, F.R., Miyazaki, D.M.Y., Brum, C.D., Onaka, E.M., Fenerick, Jr.J. ve Bozzo F.R.,** 2002 Alternative treatment for *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea: Dactylogyridae) infection in cultivated pacu, *Plaractus mesopotamicus* (Osteichthyes : Characidae) in Brazil and its haematological effects. *Parasite*, 9: 175-180.
- Matés, J.M.,** 2000. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology. *Toxicology*, 153: 83-104.
- Mercan. U.,** 2004. Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi. *YYU Vet Fak Derg.*, 15 (1-2): 91-96.
- Metwally, M.A.A.,** 2009. Effects of Garlic (*Allium sativum*) on some antioxidant activities in Tilapia Nilotica (*Oreochromis niloticus*). *World Journal of Fish and Marine Sciences* 1 (1): 56-64.
- Militz, T.A., Southgate, P.C., Carton, A.G. ve Hutson, K.S.,** 2013. Dietary supplementation of garlic (*Allium sativum*) to prevent monogenean infection in aquaculture. *Aquaculture*, 408–409(15): 95–99.
- Mişe Yonar, S.,** 2013. Toxic effects of malathion in carp, *Cyprinus carpio carpio*: Protective role of lycopene. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 97: 223–229.
- Monteiro, D.A., Alves de Almeida, J., Rantin, F.T., ve Kalinin, A.L.,** 2006. Oxidative stress biomarkers in the freshwater characid fish, *Brycon cephalus*, exposed to organophosphorus insecticide Folisuper 600 (methyl parathion). *Comparative Biochemistry and Physiology*, 143(C): 141–149.
- Narra, M.R., Rajender, K., Reddy, R.R., Rao, J. V. ve Begum, G.,** 2015. The role of vitamin C as antioxidant in protection of biochemical and haematological stress induced by chlorpyrifos in freshwater fish *Clarias batrachus*.

- Narra, M.R.**, 2017. Haematological and immune upshots in exposed to dimethoate and defying response of dietary ascorbic acid . *Chemosphere* 168: 988-995.
- Ndong, D., ve Fall, J.**, 2002. The effect of garlic (*Allium sativum*) on growth and immune responses of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus x Oreochromis aureus*). Department of Aquaculture, College of Life Sciences National Taiwan Ocean University Keelung, Taiwan, ROC.
- Nya, E.J. ve Austin, B.**, 2009. Use of garlic, *Allium sativum*, to control *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases* 32: 963–970.
- Nwabueze, A.A.**, 2012. The Effect of Garlic (*Allium sativum*) on Growth and Haematological Parameters of *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822). *Sustainable Agriculture Research*, 1(2): 1927-0518.
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development)**, 1999. Fish acute toxicity test. 203-209 .
- Oruç, E.O., Sevgiler, Y. ve Üner, N.**, 2004. Tissue-specific oxidative stress responses in fish exposed to 2,4-D and azinphosmethyl. *Comparativ Biochemistry Physiology*, 137(C): 43–51.
- Oruç, E.Ö.**, 2010. Oxidative stress, steroid hormone concentrations and acetylcholinesterase activity in *Oreochromis niloticus* exposed to chlorpyrifos. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 96(3): 160-166.
- Ota, N., Takano, F., Muroga, S., Kawabata, T., Ishigaki, Y., Yahagi, N. ve Ohta, T.**, 2012. Garlic extract and its selected organosulphur constituents promote ileal immune responses ex vivo. *Journal of Functional Foods*. 4(1): 243–252.
- Özden, S.**, 2006. Bazı pestisidlerin oksidatif stres oluşturma potansiyellerinin ve antioksidan sistemler üzerine etkilerinin sığanlarda araştırılması. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Toksikoloji A.B.D., *Doktora Tezi*, İstanbul.
- Özden S., ve Alpertunga B.**, 2009. 33OECD Guideline for testing of chemical, *Drug Chem Toxicol*, 50-54.
- Özkan, F., Gündüz , S.G., Berköz, M., Özlüer Hunt, A. ve Yalın, S.**, 2012. The protective role of ascorbic acid (vitamin C) against chlorpyrifos-induced oxidative stress in *Oreochromis niloticus*. *Fish Physiol Biochem*, 38: 635–643.
- Parameswari, C.S., Janakiraman, D. ve Usha**, 2016. Comparative study of the effect of cinnamaldehyde and concavalin a on hematological parameters and marker enzymes in gold fish (*Carassius auratus*). *EJPMR*, 3(3): 293-298.

- Peña-Llopis, S., Peña, J.B., Sancho, E., Fernández-Vega, C., ve Ferrando, M.D.,** 2001. Glutathione dependent resistance of the European eel *Anguilla anguilla* to the herbicide molinate, *Chemospher*, 45(4-5): 671-681.
- Pena-Llopis, S., Ferrando, M.D. ve Pena, J.B.,** 2003. Fish tolerance to organophosphate-induced oxidative stress is dependent on the glutathione metabolism and enhanced by *N*-acetylcysteine. *Aquatic Toxicology*, 65: 337- 360.
- Placer, Z.Z., Cushman, L. ve Johnson, B.C.,** 1966. Estimation of products of lipid peroxidation (Malonyl dialdehyde) in biological fluids. *Anal. Biochem.* **16**, 359-364.
- Pratibha, R., Sameer, R., Padmanabh, V.R., Rataboli, D.A., Bhiwgade, D.A. ve Dhume, C.Y.,** 2006. Enzymatic studies of cisplatin induced oxidative stress in hepatic tissue of rats. *J. Pharmacol.*, 532: 290-293.
- Pedraza-Chaverr, J., Maldonado, P.D., Medina-Campos, O.N., Olivares-Corichi, I.M., Granados-Silvestre, M.A., Hernandez-Pando, R. ve Ibarra-Rubio, M.E.,** 2000. Garlic Ameliorates Gentamicin Nephrotoxicity: Relation to Antioxidant Enzymes. *Free Radical Biology & Medicine*, 29(7): 602–611.
- Ramesh, M. ve Saravanan M.,** 2008. Haematological and biochemical responses in a freshwater fish *Cyprinus carpio* exposed to chlorpyrifos. *International Journal of Integrative Biology*, 3: 1-80.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. ve Paganga, G.** 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2: 152-159.
- Saygi, Ş.,** 2003. Deneysel toksikolojide toksisite testleri ve test sonuçlarının önemi. *Gülhane Tıp Dergisi (GTD) Gülhane Medical Journal (GMJ)*, 291.
- Shahsavani, S., Baghshani, H., Aslani M.R. ve Fatemi, F.S.,** 2012. The impact of allicin on lead-induced oxidative damage in selected organs of the common carp (*Cyprinus carpio*). *Comp. Clin. Pathol.* 21:769–775.
- Sahu, S., Das, B. K., Mishra, B. K Pradhan, J. ve Sarangi. N.,** 2007. Effect of *Allium sativum* on the immunity and survival of *Labeo rohita* infected with *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Applied Ichthyology*, 23: 80-86.
- Shakya, S.R. ve Labh, S.N.,** 2014. Medicinal uses of garlic (*Allium sativum*) improves fish health and acts as an immunostimulant in aquaculture. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*, 2 (4): 44-47.
- Shalaby, A. M., Khattab, Y. A., ve Abdel Rahman, A.M.,** 2006. Effects of garlic (*Allium sativum*) and chloramphenicol on growth performance, physiological parameters and survival of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 12(2): 172-201.

- Sharbidre, A.A., Metkari,V. ve Patode, P.,** 2011. Effect of methyl parathion and chlorpyrifos on certain biomarkers in various tissues of guppy fish, *Poecilia reticulata*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 10: 132–141.
- Siwicki, A. K. ve Anderson, D. P.,** 1993. Immunostimulation in fish: Measuring the effects of stimulants by serological and immunological methods. *Symposium on Fish Immunology*, Lysekil, Sweden, 24.
- Siwicki, A.K., Anderson, D.P. ve Dixon, O.W.,** 1994, Dietary intake of immunostimulants by rainbow trout affects nonspecific immunity and protection against furunculosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 41: 125 – 139.
- Slaninova, A., Smutna, M., Modra, H. ve Svobodovali, Z.,** 2009. A review: Oxidative stress in fish induced by pesticides. *Neuroendocrinology Letters*, 30 (1).
- Spiteller, G.,** 2001. Lipid peroxidation in aging and age-dependent diseases. *Exp Gerontol.* 36(9): 1425-57.
- Sümbüloğlu, K.,** 1998. Biyoistatistik, *Hatipoğlu Yayinevi*, Yayın No: 53, Ankara.
- Şeker, E. ve Akkan, S.,** 2016. Effect of Tunceli garlic (*Allium tuncelianum*) on the haematological and immunological parameters of scaly carp (*Cyprinus carpio*). *International J. of Recent Trends in Science and Technology*. 21(2): 122-128.
- Şenses, S. V., Özyazgan, S. Ve akkan A. G.,** 1999. Serbest Oksijen Radikalleri-1: Vücuttaki Antioksidan Sistemler. *Türk Aile Hek. Derg.*, 3 (1-2): 5-11.
- Talpur A.D. ve Ikhwanuddin M.,** 2013. Azadirachta indica (neem) leaf dietary effects on the immunity response and disease resistance of Asian seabass, *Lates calcarifer* challenged with *Vibrio harveyi*. *Fish Shellfish Immunol.* 34(1): 254-64.
- Testai, E., Buratti, F.M. ve di Consiglio, E.,** 2010. Chlorpyrifos. In: Krieger, R. (Ed.). Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, third ed.. Elsevier 1505–27, Burlington, USA.
- Tabakoğlu, E., ve Durgut, R.,** 2013. Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri, *AVKAE Derg.*, 3(1): 69-75.
- Takım, K.,** 2015. Tunceli dağ sarımsağ'ının (*Allium tuncelianum*) in vitro antioksidan kapasitesinin ölçülmesi, ratlarda antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi ve antikanser özelliğinin belirlenmesi. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, *Doktora Tezi*, Malatya.
- Thanikachalam, K., Kasi, M. ve Rathinam, X.,** 2010. Effect of garlic peel on growth, hematological parameters and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in African catfish *Clarias gariepinus* (Bloch) fingerlings. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 614-618.
- Thompson, C.M. ve Richardson, R.J.,** 2004. Anticholinesterase insecticides. Wiley Online Library, 89–127.

- Thompson, H.J.**, 2004. DNA Oxidation products, Antioxidant status, and cancer prevention American Society for Nutritional Sciences, *J. Nutr*, 134: 3186-3187.
- Tilak, K.S., Veeraiah, K. ve Ramanakumari, G.V.**, 2001. Toxicity and effect of chlorpyrifos to the freshwater fish *Labeo rohita* (Hamilton), *Neur. Res.*, 20: 438–445.
- Tripathi, G. ve Shasmal J.**, 2011. Concentration related responses of chlorpyrifos in antioxidant, anaerobic and protein synthesizing machinery of the freshwater fish, *Heteropneustes fossilis*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 99: 215–220.
- Turhan, S. ve Üstün, N.Ş.**, 2006, Doğal Antioksidanlar ve Gıdalarda Kullanımları. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs, Bolu.
- Tutuş, R.**, 2016. *Oreochromis niloticus*'un karaciğer dokusundaki antioksidan sistemler ve lipid peroksidasyonu üzerine chlorpyrifos, emamectin benzoate ve abamectin türü pestisitlerin etkileri. Adıyaman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, *Yüksek Lisans Tezi*, Adıyaman.
- Ural, M.Ş.**, 2013. Chlorpyrifos-induced changes in oxidant/antioxidant status and haematological parameters of *Cyprinus carpio carpio*: Ameliorative effect of lycopene. *Chemosphere* 90: 2059–2064.
- USEPA**, 2000. Reregistration eligibility science chapter for chlorpyrifos. *Fate & environmental risk assessment chapter*.
- Valko, M., Rhodes, C.J., Monco, J., Izakoviç, M. ve Mazur, M.**, 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1): 1-40.
- Van Der Oost, R., Beyer, J. ve Vermeulen, N.P.**, 2003. Fish bioaccumulation and biomarkers in environmental risk assessment: a review. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 13: 57–149.
- Vani, T., Saharan, N., Mukherjee, S.C., Ranjan, R., Kumar, R. ve Brahmchari, R.K.**, 2011. Deltamethrin induced alterations of hematological and biochemical parameters in fingerlings of *Catla catla* (Ham.) and their amelioration by dietary supplement of vitamin C . *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 101: 16–20.
- Venkateswara, R.J., Ghousia, B., Pallela, R., Umsan, P.K. ve Nageswara, R.R.**, 2005. Changes in behaviour and brain acetylcholinesterase activity in mosquito fish, *Gambusia affinis* in response to the sub-lethal exposure to chlorpyrifos. *Internatuional Journal of Environmental Research and Public Health*, 2: 478-483.
- Verma, R.S., Mehta, A. ve Srivastava, N.**, 2007. *In vivo* chlorpyrifos induced oxidative stress: Attenuation by antioxidant vitamins, *Pesti. Bioch. Physio.*, 88: 191–196.

- Wheelock, C.E., Eder, J.K., Werner, I., Huang, H., Jones, P.D., Brammel, B.F., Elskus, A.A. ve Hammock, B.D.,** 2005. Individual variability in esterase activity and CYP1A levels in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) exposed to esfenvalerate and chlorpyrifos. *Aquatic Toxicology*, 74: 172–192.
- Wu, H., Zhang, R., Liu, J., Guo, Y. ve Ma, E.,** 2011. Effects of malathion and chlorpyrifos on acetylcholinesterase and antioxidant defense system in *Oxya chinensis* (Thunberg) (Orthoptera: Acrididae), *Chemosphere*, 83: 599-604.
- Yavaşer, R.,** 2011. Doğal ve sentetik antioksidan bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, *Yüksek Lisans Tezi*, Aydın.
- Yeh, Y.Y. ve Liu, L.,** 2001. Cholesterol-lowering effect of garlic extracts and organosulfur compounds: human and animal studies. *Journal of Nutrition*, 01: 0022-3166.
- Xing, H., Wang, X., Sun, G., Gao, X., Xu, S. ve Wang, X.,** 2011. Effects of atrazine and chlorpyrifos on activity and transcription of glutathione S-transferase in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 33 (2): 233–244.
- Xing, H., Li, S., Wang, Z., Gao, X., Xu, S. ve Wang, X.,** 2012. Histopathological changes and antioxidant response in brain and kidney of common carp exposed to atrazine and chlorpyrifos. *Chemosphere* 88: 377–383.
- Xing, H., Wang, J., Li, J., Fanc, Z., Wang, M. ve Xua, S.,** 2010. Effects of atrazine and chlorpyrifos on acetylcholinesterase and Carboxylesterase in brain and muscle of common carp. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 30: 26–30.
- Yonar, M.E.,** 2008 *Yersinia ruckeri* ile enfekte edilen gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)’nın tedavisinde propolis kullanılması Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Yetistirciliği Anabilim Dalı, *Doktora Tezi*, Elazığ.
- Yonar, M.E., ve Mişe Yonar, S.,** 2010. Changes in selected immunological parameters and antioxidant status of rainbow trout exposed to malachite green (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792). *Pesticide biochemistry and physiology*, 97(1): 19-23.
- Yonar, M.E., Mişe Yonar, S., Ural, M.Ş., Silici, S. ve Düşükcan, M.,** 2012. Protective role of propolis in chlorpyrifos-induced changes in the haematological parameters and the oxidative/antioxidative status of *Cyprinus carpio carpio*. *Food Chem. Toxicol.* 50, 2703–2708
- Z. Wei. M.D., M.S.Benjamin, H.S. ve Lau. M.D.,** 1998 Garlic inhibits free radical generation and augments antioxidant enzyme activity in vascular endothelial cells. *Nutrition Research*, 18(1): 61-70.

ÖZGEÇMİŞ

Elazığ'da 1987 yılında doğdu. İlk ve orta öğrenimini Elazığ'da tamamladıktan sonra, 2005-2009 yılları arasında lisans öğrenimini tamamlayarak Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesinden Su Ürünleri Mühendisi ünvanıyla mezun oldu. Yüksek lisans öğrenimini 2009-2013 yılları arasında Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Yetiştiriciliği Anabilim Dalı Balık Hastalıkları Bilim Dalı'nda tamamladı. 2010 yılında Munzur Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı ve halen bu göreve devam etmektedir. Evli ve bir çocuk annesidir.

