

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

**ALABALIKLARDA (*Oncorhynchus mykiss*) BAZI TIBBİ
BİTKİLERİN MUHTEMEL İMMUNOSTİMULANT VE
ANTİOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Tarek A. Salem ALTIEF

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

**Doç. Dr. Soner BİLEN
Prof. Dr. Sebahattin ERGÜN
Prof. Dr. Betül GÜROY
Doç. Dr. Adem Yavuz SÖNMEZ
Dr. Öğr. Üyesi Kerim GÜNEY**

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

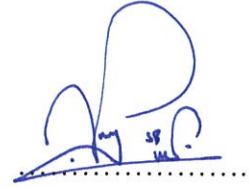
KASTAMONU – 2018

TEZ ONAYI

Tarek A. Salem ALTIEF tarafından hazırlanan "**Alabalıklarda (*Oncorhynchus mykiss*) Bazı Tıbbi Bitkilerin Muhtemel İmmunostimulant ve Antioksidan Etkilerinin Araştırılması**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve **oy birliği** ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Su Ürünleri Yetiştiriciliği Ana Bilim Dalı**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

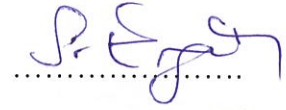
Danışman

Doç. Dr. Soner BİLEN
Kastamonu Üniversitesi



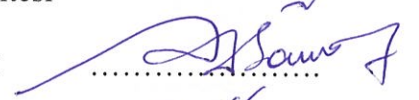
Jüri Üyesi

Prof. Dr. Sebahattin ERGÜN
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi



Jüri Üyesi

Doç. Dr. Adem Yavuz SÖNMEZ
Kastamonu Üniversitesi



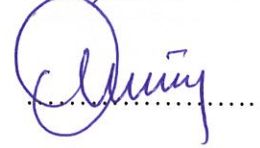
Jüri Üyesi

Doç. Dr. Betül GÜROY
Yalova Üniversitesi



Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Kerim GÜNEY
Kastamonu Üniversitesi



09/08/2018

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Hasbi YAPRAK



TAAHHÜTNAME

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



Tarek A. Salem ALTIEF

ÖZET

Doktora Tezi

ALABALIKLARDA (*Oncorhynchus mykiss*) BAZI TIBBİ BİTKİLERİN MUHTEMEL İMMUNOSTİMULANT VE ANTIOKSİDAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Tarek A. Salem ALTIEF
Kastamonu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Su Ürünleri Yetiştiriciliği Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Soner BİLEN

Bu çalışmada, yem katkı maddesi olarak meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*), kişniş (*Coriandrum sativum*) ve sinameki (*Cassia angustifolia*) sulu metanolik özütü ile farklı dozlarda (% 0, % 0,1, % 0,5, % 1) yetmişbeş gün boyunca gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yavrularında besleme çalışması yapılmış. Çalışma süresince metanolik özütlerin antioksidan enzim sistemine ve sindirim enzimlerine ek olarak, bağışıklığa, hematolojik parametrelere ve büyümeye etkisi araştırılmıştır. Başlangıç ağırlığı $22,65 \pm 0,07$ g olan balıklar 10 grup oluşturacak şekilde 30 tanka bölünerek her tankta 50 balık olacak şekilde stoklanmış böylece deneme üç tekerrür olarak başlatılmıştır. Çalışma süresince her ayın sonunda solunum patlaması (NBT), lizozim ve myeloperoksidaz (MPO) aktivitesine ek olarak antioksidan enzim aktiviteleri (Katalaz, CAT; superoksit dismutaz, SOD; glutatyon peroksidaz, GPx ve glutatyon (GSH) ve lipid peroksidasyonu seviyeleri, LPO belirlendi. Yetmişbeş günlük besleme denemesi sonrasında büyüme parametrelerinde final ağırlığı, ağırlık kazanımı (WG), spesifik büyüme oranı (SGR), yem değerlendirme oranı (FCR) ve sindirim enzimlerinden pepsin, tripsin, amilaz ve lipaz ayrıca, hematolojik parametrelerden, kırmızı kan hücresi (RBC) sayısı, hemoglobin içeriği (Hb), hematokrit seviyesi (Hct) ve kırmızı kan hücre indeksini içeren ortalama hücre hemoglobini (MCH) ve ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre *C. sativum* ve *C. angustifolia* metanolik özütlerinin gökkuşağı alabalıklarında SOD aktivitesini önemli ölçüde arttırdığı ($P<0,05$), fakat CAT aktivitesinde önemli bir değişim yaratmadığı görülmüştür ($P>0,05$). Tüm deneme gruplarının % 1 'lik dozu GSH seviyelerinde artış sağlamıştır ($P<0,05$). GPx seviyelerine bakıldığında *C. sativum* ve *C. angustifolia* kontrole göre genel bir artış sağlamış olup, lipid peroksidasyonu ise deneme gruplarında genellikle düşük çıkmıştır ($P<0,05$). Amilaz, lipaz, pepsin ve tripsin enzim aktivitelerine bakıldığında gruplara göre farklılıklar göstermekte ama genel olarak bu enzim aktiviteleri için kontrol grubuna göre artışlar

söz konusu olmaktadır. NBT değerleri tüm deneme gruplarında kontrol grubuna göre yüksek çıkarken ($P<0,05$), LYS ve MPO değerleri deneme sonunda kontrole göre düşük çıkmıştır ($P<0,05$). Tüm hematolojik parametrelerde ya kontrole benzer ya da düşük değerlerin karşılaştığı çalışmada büyüme parametreleri açısından ilgili değerler kontrol grubundan düşük çıkmıştır. Sonuç olarak antioksidan ve sindirim enzimleri açısından söz konusu bitkilerin genel olarak avantaj sağlamasının yanında balığın bağışıklık, hematolojik ve büyüme parametrelerine olumlu etkileri genellikle yoktur.

Anahtar kelimeler: *Glycyrrhiza glabra*, *Coriandrum sativum*, *Cassia angustifolia*, gökkuşığı alabalığı, büyüme, sindirim enzimleri, antioksidan durum, bağışıklık ve hematolojik parametreler.

2018, 98: sayfa
Bilim Kodu: 1207

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

INVESTIGATION OF THE POSSIBLE EFFECTS OF SOME MEDICINAL PLANTS AS AN IMMUNOSTIMULANT AND ANTIOXIDANT ON RAINBOW TROUT (*Oncorhynchus mykiss*)

Tarek A. Salem ALTIEF
Kastamonu University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Aquaculture

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Soner BİLEN

This study was designed to evaluate the growth, digestive enzyme activity as well as some antioxidant, immunological and haematological parameters of rainbow trout juvenile fed diets containing different levels (0%, 0.1%, 0.5% or 1%) of *Glycyrrhiza glabra*, *Coriandrum sativum*, *Cassia angustifolia* aqueous methanolic extract as a feed additive seventyfive days. During the study, in addition to antioxidant enzyme system and digestive enzymes, methanolic extracts were investigated for immunity, hematological parameters and growth effects. The fish with initial weight of 22.65 ± 0.07 g were divided into 30 tanks so that 10 groups would be formed and stored as 50 fish in each tank, so the experiment was started as three replications. At the end of every month, respiratory burst (NBT), lysozyme and myeloperoxidase (MPO) activity as well as liver antioxidant enzyme activities (catalase, CAT; superoxide dismutase, SOD; glutathione peroxidase, GPx and GSH) and lipid peroxidation level (melondialdehyde, MDA) were analyzed. After seventyfive days of feeding, growth parameters such as final weight, weight gain (WG), specific growth rate (SGR), feed conversion ratio (FCR) and digestive enzymes like pepsin, trypsin, amylase and lipase as well as haematological profile; red blood cells (RBC) count, hemoglobin content (Hb), haematocrit value (Hct) and red blood cells indices including; the mean cell volume (MCV), mean cell hemoglobin (MCH) and mean cell hemoglobin concentration (MCHC) were examined. According to the results of the study, methanolic extracts of *C. sativum* and *C. angustifolia* significantly increased SOD activity in rainbow trout ($P < 0.05$), but did not show any significant change in CAT activity ($P > 0.05$). Increased dose GSH levels of 1% of all experimental groups ($P < 0.05$). When GPx levels were compared, *C. sativum* and *C. angustifolia* showed an overall increase in lipid peroxidation compared to the control, while lipid peroxidation was generally low in the experimental groups ($P < 0.05$). Amylase, lipase, pepsin and trypsin are different in terms of enzyme activities, but generally

these enzyme activities are related to the control group. NBT values were higher in all experimental groups than control group ($P < 0,05$), LYS and MPO values were lower than control at the end of the experiment ($P < 0,05$). For all haematological parameters, the values related to the growth parameters were lower than the control group in the study where similar or low values were encountered. As a result, in terms of antioxidant and digestive enzymes, these plants generally have an advantage, while the positive effects of the fish on their immune, hematological and growth parameters are often lacking.

Key words: *Glycyrrhiza glabra*, *Coriandrum sativum*, *Cassia angustifolia*, rainbow trout, growth, digestive enzymes, antioxidant status, immunity and haematological parameters.

2018, 98: pages
Science code: 1207

TEŞEKKÜR

Çok sayıda kişi ve kuruma teşekkür etmek istiyorum: İlk önce doktora tezimden sorumlu danışman hocama müteşekkirim Doç. Dr. Soner Bilen, doktora projemdeki her ilerleme için derinlemesine ve muazzam yardımından dolayı. Prof. Dr. Sebahattin ERGÜN, Prof. Dr. Betül GÜROY, Doç. Adem Yavuz SÖNMEZ, Dr. Öğr. Üyesi Kerim GÜNEY,. bu doktora projesinde önemli katkıları için. Mükemmel laboratuvar teknik yardımları için Mohamed Omer Salem, Keriman Özdemir, Osman Nezih KENANOĞLU, Yiğit TAŞTAN, Selçuk İSPİR, Hussam Al-beshti ve Ahmed AL-Mabrok'a teşekkür ederim. Buna ek olarak, Kastmonu Üniversitesi rektörü Prof. Dr. Seyit AYDIN ve diğer rektör yardımcılara, zorlukların üstesinden gelmemde ve bu projeyi tamamlamamı kolaylaştırdıklarından ötürü teşekkürlerimi borç bilirim. Su ürünleri yetiştiriciliğini denetleyen ekibimize ve Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne teşekkür ederim. Sınırsız sevgi duyduğum, eşim, çocuklarım, kardeşlerime ve en iyi dostum Abdlgader Al-maiar 'a teşekkürlerimi borç bilirim. Burs ve Kastamonu Üniversitesi'ndeki eğitimim için ülkeme Libya'ya minnettarım. Son olarak, bu projeyi tamamlamanın mümkün olamayacağı finansal yardımları için Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Yetiştiriciliği ve Libya hükümetinin yüksek öğrenim bakanlığındaki tüm profesörler, çalışanlar ve meslektaşlarına teşekkür etmek istiyorum.

Tarek A. Salem ALTIEF
Kastamonu, Temmuz, 2018

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
GRAFİKLER DİZİNİ	xiv
TABLolar DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Su Ürünleri Yetiştiriciliği	1
1.2. Gökkuşaağı alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	4
1.3. Balıklarda Bağışıklık Sistemi	4
1.4. Antioksidan Defans	7
1.5. Balıklarda Antioksidan Sistem	9
1.5.1. Reaktif Oksijen Türleri.....	10
1.5.2. Süperoksit Radikali	10
1.5.3. Hidroksil Radikali	10
1.5.4. Hidrojen Peroksit.....	11
1.6. Balıklarda Sindirim Enzimleri.....	11
1.6.1. Alfa-Amilaz	12
1.6.2. Pepsin	12
1.6.3. Tripsin	13
1.6.4. Kemotripsin	13
1.6.5. Lipaz	14
1.7. Bitkisel Kaynakların Kullanımı.....	14
1.8. Meyan Kökü (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	19
1.9. Sinameki (<i>Cassia acutifolia</i>).....	19
1.10. Kişniş (<i>Coriandrum sativum</i>)	20
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	21
3. MATERYAL VE YÖNTEM	30
3.1. Materyal.....	30

3.1.1. Araştırmanın Tasarlanması.....	30
3.1.2. Araştırma Yeri ve Kullanılan Balıklar	30
3.2. Yöntem	30
3.2.1. Araştırmada Kullanılan Tıbbi Bitkiler ve Sulu Metanolik Özüün Elde Edilmesi	30
3.2.2. Araştırma Yemleri ve Yemleme Programının Düzenlenmesi.....	31
3.2.3. Balıklardaki Büyüme Performansının Hesaplanması	31
3.2.4. Kan ve Plazma Toplanması ve Hematolojik İnceleme	32
3.2.5. Kandan Lökosit İzolasyonu.....	33
3.2.6. NBT Tayini	33
3.2.7. Miyeloperoksidaz (MPO) Tayini	33
3.2.8. Lizozim Analizi.....	33
3.2.9. Antioksidan Enzim Analizleri.....	34
3.2.9.1. <i>Dokunun Alınması ve Analizlere Hazırlanması</i>	34
3.2.9.2. <i>Süperoksit Dismutaz (SOD) Analizi</i>	34
3.2.9.3. <i>Glutasyon Peroksidaz Analizi</i>	34
3.2.9.4. <i>Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6DPH) Analizi</i>	35
3.2.9.5. <i>Lipid Peroksidaz (LPO) Analizi</i>	36
3.2.9.6. <i>Katalaz (CAT) Analizi</i>	36
3.2.10. Sindirim Enzimi Analizleri	37
3.2.10.1. <i>Doku Alınması ve Analizlere Hazırlanması</i>	37
3.2.10.2. <i>Amilaz Enzim Analizi</i>	37
3.2.10.3. <i>Lipaz Enzim Analizi</i>	38
3.2.10.4. <i>Pepsin Enzim Analizi</i>	38
3.2.10.5. <i>Tripsin Enzim Analizi</i>	39
3.2.11. İstatistiksel Analizler.....	39
4. BULGULAR	40
4.1. Antioksidan Enzim Sisteminde Meydana Gelen Değişimler	40
4.1.1. Süperoksit Dismutaz Aktivitesi (SOD)	40
4.1.2. Katalaz Aktivitesi (CAT)	41
4.1.3. Glutasyon Antioksidan Aktivitesi (GSH).....	43
4.1.4. Glutasyon Peroksidaz (GPx).....	44
4.1.5. Lipit Peroksidasyonu (LPO).....	46

4.2. Sindirim Enzim Aktiviteleri	47
4.2.1. Amilaz aktivitesi	47
4.2.2. Lipaz Aktivitesi	48
4.2.3. Pepsin Aktivitesi	49
4.2.4. Tripsin Aktivitesi.....	50
4.3. Bağışıklık Parametreleri	51
4.3.1. Solunum Patlaması (NBT)	51
4.3.2. Serum Lizozim Aktivitesi (LYS)	52
4.3.3. Myeloperoksidaz Aktivitesi (MPO)	53
4.4. Hematolojik Parametreler.....	54
4.4.1. Kırmızı Kan Hücresi Sayısı (RBC)	54
4.4.2. Hemoglobin İçeriği (Hb)	56
4.4.3. Hematokrit (Hct)	56
4.4.4. Ortalama Hücre Hacmi (MCV).....	57
4.4.5. Ortalama Hücre Hemoglobini (MCH)	58
4.4.6. Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC).....	58
4.5. Büyüme	59
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
5.1. Antioksidan Enzim Sistemi	61
5.2. Sindirim Enzimi	63
5.2.2. Amilaz	63
5.2.3. Lipaz.....	63
5.2.4. Pepsin Aktivitesi	63
5.2.5. Tripsin Aktivitesi.....	64
5.3. Bağışıklık Parametreleri	64
5.3.1. Solunum Patlaması (NBT)	64
5.3.2. Lizozim Aktivitesi.....	65
5.3.3. Myeloperoksidaz Aktivitesi (MPO)	65
5.4. Hematolojik Parametreler.....	66
5.4.1. Kırmızı Kan Hücresi Sayısı (RBC)	66
5.4.2. Hemoglobin İçeriği (Hb)	66
5.4.3. Hematokrit (Hct)	66
5.4.4. Ortalama Hücre Hemoglobini (MCH)	67

5.4.5. Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC).....	67
5.5. Büyüme Performansı.....	67
KAYNAKLAR	69



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

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

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 4.1. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının süperoksit dismutaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler (U/ml). (Tüm verilerin ortalamaları ve standart sapmaları verilmiş olup, küçük üst harfler grupların aynı örnekleme günü kendi aralarındaki farklılığı ifade eder).....	40
Grafik 4.2. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının karaciğer dokularında katalaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler (nmo/min/ml).....	42
Grafik 4.3. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının glutatyon aktivitelerinde (GSH) meydana gelen değişimler (nmo/min/ml).....	43
Grafik 4.4. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının glutatyon peroksidaz aktivitelerinde (GPx) meydana gelen değişimler (nmo/min/ml).....	45
Grafik 4.5. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının Lipid peroksidasyonu (LPO) aktivitelerinde meydana gelen değişimler (U/ml).	46
Grafik 4.6. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının amilaz değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein)..	47
Grafik 4.7. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının lipaz değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).....	48
Grafik 4.8. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının pepsin değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein)..	49
Grafik 4.9. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının tripsin değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein)..	50
Grafik 4.10. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının solunum patlaması değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).....	51
Grafik 4.11. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının lizozim değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein)..	52
Grafik 4.12. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının myeloperoksidaz değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).	53

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1. Dünyada Su Ürünleri Üretimi.....	2
Tablo 1.2. Yıllara Göre Türkiye’de Yetiştiricilik yoluyla Su Ürünleri Üretim Miktarları.....	2
Tablo 3.1. Ticari Yemin İçeriği.....	31
Tablo 3.2. G6PDH karışım oranları	35
Tablo 3.3. CAT aktivitesi gerekli malzemeler ve karışım değerleri	36
Tablo 4.1. 15. gün gökkuşuğu alabalığı hematolojik verileri.....	55
Tablo 4.2. 45. gün gökkuşuğu alabalığı hematolojik verileri.....	55
Tablo 4.3. 75. gün gökkuşuğu alabalığı hematolojik verileri.....	56
Tablo 4.4. Gruplara göre başlangıç ağırlığı, final ağırlığı, tüketilen yem, canlı ağırlık artışı (CAA), yem dönüşüm oranı (YDO) ve spesifik büyüme oranı (SBO) değerleri	60

1. GİRİŞ

1.1. Su Ürünleri Yetiştiriciliği

Su ürünleri yetiştiriciliği, yapay ve doğal su kaynaklarında insan ihtiyacına yönelik olarak balık, yumuşakça, kabuklu ve sucul bitki türlerinin üretilmesi ve yetiştirilmesi ile ilgili süreci içermektedir. Son on yıl boyunca yıllık ortalama %7,7'den fazla büyüme oranıyla en çok büyüyen gıda sektörü olan su ürünleri yetiştiriciliğinin büyük bir kısmı Asya'da yapılmaktadır (Gjedrem, Robinson ve Rye, 2012). Sucul ortamda 600 farklı türün yetiştirildiği 190 ülkede farklı yoğunluk ve sistemlerde yetiştiricilik yapılmaktadır (Aklakur, Asharf Rather ve Kumar, 2016). Dünya genelinde balık ve kabuklu ürünlerin yoğun talep görmesi su ürünleri yetiştiriciliğinin hızlı artışını sağlamaktadır (Olsen ve Hasan, 2012). Günümüze kadar olan üretim hacmi incelendiğinde yetiştiricilik yoluyla üretimin avcılık yolu ile olan üretimden daha fazla olduğu ve artan teknoloji ile birlikte üretim hacminin arttığı gözle çarpılmaktadır.

Su ürünleri yetiştiriciliği sektörünün şimdiki hızıyla büyümesi öngörüldüğünde, 2020'ye kadar balık ve kabuklu üretiminin 132 milyon ton, su bitkileri üretiminin ise 43 milyon tona ulaşacağı düşünülmektedir (Gjedrem vd., 2012). FAO verilerine göre Türkiye su ürünleri yetiştiriciliğinde dünyada üçüncü sırada (Güner, Güleç, İkiz ve Kayacı, 2014) olup, 1960'lı yılların sonunda sazan (*Cyprinus carpio*) ve gökkuşağı alabalığı (*Onchorhynchus mykiss*) yetiştiriciliği ile başlanmış ve 1980'lerin ortasına doğru çipura (*Sparus aurata*) ve levrek (*Dicentrarchus labrax*) yetiştiriciliği ile hız kazanmıştır (Deniz, 2010). Dünyada giderek artan su ürünleri üretimi FAO verilerine göre 2015 yılında toplam 170 milyon tona ulaşmıştır. Ülkemizde özellikle balık üretimi 2017 senesinde toplam 276.502 tona ulaşmış olup söz konusu miktarın 101.761 tonu gökkuşağı alabalığı yetiştiriciliği ile gerçekleşmiştir. Üretim hacminin önemli bir kısmını oluşturan alabalık yetiştiriciliğini 99.971 tonla levrek 61.090 tonla çipura izlemektedir. Üretim verilerine baktığımızda iç su balıkçılığı ve özellikle gökkuşağı alabalığının ülkemizdeki su ürünleri yetiştiriciliğindeki önemli yeri görülmektedir.

	AVCILIK (ton)			YETİŞTİRİCİLİK (ton)			TOPLAM (ton)
	Deniz	İçsu	Toplam	Deniz	İçsu	Toplam	
2010	77.828.396	11.271.565	89.099.961	22.310.734	36.790.052	59.100.786	148.200.747
2011	82.623.550	11.124.401	93.747.951	23.366.371	38.698.805	62.065.176	155.813.127
2012	79.719.854	11.630.320	91.350.174	24.707.343	41.948.313	66.655.656	158.005.830
2013	80.899.153	11.687.507	92.586.660	25.536.710	44.686.846	70.223.556	162.810.216
2014	81.564.094	11.895.922	93.460.016	26.727.687	47.104.420	73.832.107	167.292.123
2015	81.179.323	12.525.293	93.704.616	27.879.872	48.761.154	76.641.025	170.345.641

Tablo 1.1. *Dünyada Su Ürünleri Üretimi*

Balık türü	2013	2014	2015	2016	2017
------------	------	------	------	------	------

Tablo 1.2. *Yıllara Göre Türkiye’de Yetiştiricilik yoluyla Su Ürünleri Üretim Miktarları (ton)*

Toplam	233 393,9	235 133,0	240 334,0	253 395,0	276 502,0
İç su					
Alabalık (Gökkuşluğu)	122 873,3	107 533,0	100 411,0	99 712,0	101 761,0
Alabalık (Salmo sp.)	-	450,0	755,0	1 585,0	1 944,0
Aynalı sazan	145,5	157,0	206,0	196,0	233,0
Mersin balığı	-	17,0	28,0	6,0	13,0
Tilapya	-	32,0	12,0	58,0	8,0
Yayın	-	-	-	-	8,0
Kurbağa	-	50,0	43,0	44,0	43,0
Deniz					
Alabalık (Gökkuşluğu)	5 186,2	4 812,0	6 187,0	4 643,0	4 972,0
Alabalık (Salmo sp.)	-	798,0	685,0	1 073,0	980,0
Çipura	35 701,1	41 873,0	51 844,0	58 254,0	61 090,0
Levrek	67 912,5	74 653,0	75 164,0	80 847,0	99 971,0
Fangri	-	106,0	143,0	225,0	20,0
Antenli mercan	-	-	-	-	122,0
Kırmızı bantlı mercan	-	-	-	-	66,0
Minekop (Kötek)	-	39,0	61,0	20,0	125,0
Grenyüz (Sarıağız)	-	3 281,0	2 801,0	2 463,0	697,0
Sinagrit	-	113,0	132,0	43,0	51,0
Sivri burun karagöz	-	8,0	59,0	2,0	-
Trança	-	75,0	90,0	61,0	107,0
Orkinos	-	1 136,0	1 710,0	3 834,0	3 802,0
Midye	-	-	3,0	329,0	489,0

Önemli miktarda mineral, vitamin, yağ asitleri ve yüksek oranda protein içeren balık ve diğer sucul canlıların üretimi, dünyadaki açlığın giderilmesi ve sağlıklı beslenmenin sağlanmasının yanında, iş olanağı konusunda istihdam yaratması, endüstri ve uygulamaların zararlı etkilerini azaltmaya yardımcı olması ve çevresel iyileşmenin sağlanabilmesinde katkısının olmasıyla önemli bir gıda sahası oluşturmaktadır.

Gelişmekte olan ülkelerde su ürünleri üretimi; çevresel bozulma, azalan su kalitesi, az gelişmiş kredi piyasası, su ve kara kaynaklarının kullanımı üzerine olan anlaşmazlıklar, yönetim eksikliği, üretime ilişkin düzenlemeler, kötü altyapı, balık yemi ve balığa ulaşım problemi, okyanuslardan elde edilen balık yemi kullanımındaki artış ve hastalıklar gibi etmenlerden olumsuz olarak etkilenmektedir (Dünya Bankası, 2006). Su ürünlerinde salgınların önlenmesinde en etkili yöntem olarak bilinen aşılar ise yaygın olarak kullanım için oldukça pahalıdır ve çoğu aşı

yalnızca bir patojene karşı etkilidir (Pasnik, D.J., Evans, J.J., Panangala, V.S., Klesius, P.H., Shelby, R.A. ve Shoemaker, C.A., 2005; M., 1999). Üstelik akuakültürde karşılaşılan hastalıklar çoğunlukla fırsatçı organizmalar sebebiyle ortaya çıkmakta ve bu organizmalar stresli veya bağışıklığı yetersiz balıklara etki etmektedir. Bu nedenle enfeksiyonlara karşı balık bağışıklığını koruyan ve balığın zinde kalmasını sağlayabilecek alternatif çözümler uygulanmalıdır (Ashley, P.J., 2007; Davis, K.B., Griffin, B.R. ve Gray, W.L., 2002; Iguchi, K., Ogawa, K., Nagae, M. ve Ito, F., 2003). Tıbbi bitkiler gibi doğal materyaller yem kullanımını, yetiştiricilik performansını ve sürdürülebilirliği arttırmak için yem katkı maddeleri olarak geniş çapta kullanılabilir (Levic JG, Sinisia MG, Djuragic O, ve Slavica S., 2008). Mukesh K.B., Jitender, K.J ve Satyanarayana, Y ve A. & Devivaraprasad R. (2012), kolayca elde edilebildikleri, pahalı olmadıkları ve geniş bir patojen spektrumuna karşı hareket edebildikleri için bitkisel ekstraktların ve hayvansal kaynaklı ürünlerin balık kültüründe immünostimülant olarak potansiyel bir uygulamaya sahip olduğunu bildirmişlerdir.

1.2. Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)

Gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) pasifik salmon cinsine bağlı olup Salmonidae familyasına dahildir. Atlantik salmonu (*Salmo salar*), alp alaları (*Salvelinus spp*), buzul alası (*Salvelinus alpinus*), buzul tymalusu (*Thymallus arcticus*) ve beyaz balıklar (*Coregonus sp.*) da bu familyaya dahil olan türlerdir (Yanık, 2009).

Alem: Animalia (Hayvanlar)

Şube: Chordata (Kordalılar)

Sınıf: Actinopterygii (Işınsal yüzgeçliler)

Takım: Salmoniformes

Familya: Salmonidae (Somongiller)

Cins: *Oncorhynchus*

Tür: *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792)

O. mykiss'in sırt bölgesinde ve yanlarında yer alan çok sayıdaki siyah benekler en belirgin özelliğidir. Kırmızı veya beyaz renkte olan et rengi beslenme şekline bağlı olarak değişebilmekte olup (Yanık, 2009) gıda olarak oldukça kaliteli bir yapıya sahiptir.

1.3. Balıklarda Bağışıklık Sistemi

Başta gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) ve sazan (*Cyprinus carpio*) gibi yaygın ve ekonomik öneme haiz türler olmak üzere balıkların bağışıklık sistemi uzun zamandır araştırılmaktadır. Balıkların bağışıklık sistemi, doğuştan gelen (doğal bağışıklık) ve uyarlanmış yanıtlar (spesifik bağışıklık) olarak iki yönlü işleyiş göstermektedir (Tort et al., 2003). Balıklar suda yaşadıkları için çevreleriyle sürekli etkileşim halindedirler ve bu nedenle potansiyel patojenlerle kolaylıkla karşılaşabilirler. Doğadaki balıklar kendilerini doğal veya spesifik savunma mekanizması yardımıyla koruyabilirler (Ellis, 2001). Ancak yetiştiricilik tesislerinde yaygın olarak kullanılan yoğun kültür uygulamalarından dolayı enfeksiyon baskısı çok daha fazla olmaktadır. Örneğin, bölgesel bağışıklık mekanizmasını oluşturan mukus ve epidermis gibi birincil savunma unsurları, fiziksel sıyrıklar sebebiyle hasar görebilir ve bu durum dokulara patojenlerin kolayca ulaşmasına yol açabilir. Patojenlerin dokulara ulaşması neticesinde sistemik bağışıklık yanıtlar devreye girer, fakat bazı patojenler bu yanıtlardan kurtulabilmekte ve genellikle zayıf olan bir balığı enfekte edebilmektedir.

Bahsedilen örnekten anlaşılacağı üzere balıklarda bağışıklık yanıtlar bölgesel veya sistemik olarak ortaya çıkmaktadır. Bazı farklılıklara rağmen balıklar daha yüksek omurgalılarda olduğu gibi hücresel ve humoral immün yanıtlar göstermektedir ve savunma sisteminde görev alan organları mevcuttur.

Ön böbrek, immunoglobülin M (IgM) sentezine ve melanomakrofaj merkezleri (MMC's) aracılığıyla immün hafızaya yardımcı olmakla beraber fagositoz ve antijen yapımında da rol almaktadır (Herraez and Zapata, 1986; Dannevig et al., 1994;

Brattgjerd and Evensen, 1996). Ayrıca bu organ kortikosteroid ve diğer hormonların salgılanmasını gerçekleştirerek endokrin organ görevi görmektedir ve immün-endokrin etkileşiminin merkezindedir.

Dalak ise ön böbreğe kıyasla doğal ve spesifik bağışıklık savunma mekanizmalarında ikincil organ olarak değerlendirilmektedir. Bu organ kan hücreleri, endotel hücreleri, retiküler hücreler, makrofajlar ve melanomakrofajlardan oluşmaktadır. Hematopoez (kan hücresi yapımı) işlemiyle birlikte makromoleküllerin temizlenmesinde, antikor üretiminde, antijen yapımında ve yıkımında da görev almaktadır.

T-lenfosit üreten ve B hücrelerinin yapımında görev alan antikorların üretimini gerçekleştiren timus ise bir diğer önemli bağışıklık organıdır (Zapata and Amemiya, 2000).

Karaciğerin ise bağışıklık yanıt sisteminde önemli bir rolü yoktur ancak bazı akut faz reaktanlarını (balık türüne göre değişkenlik göstermekle birlikte dolaşımdan arta kalan maddeleri temizleyen retiküloendotelyal sistemin bir parçası) ürettiği ortaya konulmuştur (Demers and Bayne, 1994; Dalmo et al., 1997).

Deri, solungaç ve bağırsak balıkların bağışıklık sistemi ile ilişkili mukozal dokulardır. Özellikle deri, mukus salgısı sayesinde balıkların birincil fiziksel ve kimyasal savunma mekanizması olarak kabul edilmektedir. İkincil savunma mekanizması ise glikoproteinler, proteoglikanlar ve proteinlerden oluşan, çevre ile balık arasında bir arayüzey oluşturan tabakadır (Dalmo et al., 1997). Mukus içerisinde bulunan çeşitli antimikrobiyal unsurlar, potansiyel zararlı mikroorganizmaların kolonizasyonunu inhibe eder (Alexander and Ingram, 1992; Ruangsri et al., 2010).

Asıl görevi solunum olan solungaçlar ise makrofajları, nötrofilleri, lenfositleri ve mast hücreler ile eozinofilik granülositleri barındıran lenfoid dokularla ilişkili mukus sayesinde bağışıklık sisteminde de rol almaktadır (Pratap and Wendelaar Bonga, 1993; Reite and Evensen, 2006). Memeli hayvanların mukozasında mevcut olduğu bilinen lenfoid hücre kümeleri (T hücreleri), balıklarda solungaç filamentlerinin

arasında tespit edilmiş ve dolayısıyla solungaç enfeksiyonlarında savunma sisteminin bir parçası olarak görev yaptığı ortaya atılmıştır (Haugarvoll et al., 2008).

Gastrointestinal kanal (GIT) balıklarda hem beslenme hem de bağışıklıkta görev üstlenen çok görevli bir organdır. Kemikli balıklarda bağırsak ile alakalı lenfoid sistem her ne kadar memelilerdeki kadar gelişmiş olmasa da vücut içerisinde daha yayılmış bir etki gösterir (Rombout et al., 2011). Bağırsak mukozası lenfosit, plazma hücreleri, eozinofilik hücreler (mast hücre benzeri), granülositler ve makrofajlar gibi immün hücreler bakımından zengindir ve bölgesel bağışık yanıtlar ortaya çıkarabilir (Press and Evensen, 1999). Kommensal veya patojen bütün mikroorganizmalar bağırsak ile ilişkili lenfoid doku (GALT) ile direkt temas halindedir ve bu doku söz konusu mikroorganizmalara karşı immün yanıt gösterilip gösterilmeyeceğini belirler.

Balık bağışıklık sistemini destekleyen hücreler, memeli hayvanlardaki lenfositler, granülositler ve monositler ile fonksiyonel ve morfolojik benzerlikleri paylaşan dolaşımdaki beyaz kan hücrelerinden oluşur (Zelikoff, 1998). Yaralanma veya patojenik istila sonucu başlayan immün yanıtlar, fagositoz ve inflamatuvar süreçlerini beraberinde getirmektedir (Corbel, 1975). Ayrıca bu mevzubahis yanıtlar monositler/makrofajlar, nötrofiller ve spesifik olmayan sitotoksik hücreler (NCCs) tarafından desteklenir. Ancak alabalık için fagozitik aktiviteden B lenfositlerin (spesifik bağışıklık hücresi) sorumlu olduğu bildirilmiştir (Li et al., 2006). Bağırsak ve solungaçların mukozal bölgesinde bulunan eozinofilik granüler hücreler (granülositler) bakteri ve parazitlere karşı immün yanıt verebilirler (Secombes, 1996). Spesifik olmayan sitotoksik hücreler ise kanda, lenfoid dokularda ve mukozal bölgelerde bulunurlar ve virüsle enfekte olmuş konakçı hücrelere ve protozoan parazitlerine yanıt verirler (Secombes, 1996). Spesifik olmayan yanıtın humoral bileşenleri, mikroorganizmaların yapışmasını ve kolonizasyonunu inhibe eder ve serum, mukus, deri, solungaçlar ve bağırsakta meydana gelir. Bunlar, tripsin, lizozim, antikorlar, tamamlayıcı faktörler ve diğer litik faktörler gibi çeşitli antimikrobiyal maddeleri içerir (Alexander ve Ingram, 1992).

Lizozim, kanda dolaşımda bulunmasının yanısıra solungaç ve bağırsak yolu dahil olmak üzere çevreye maruz kalan vücut yüzeylerinde yaygın olarak görülen savunma

faktörlerinden biridir. Lökositler içinde nötrofiller, monositler ve belirli ölçüde makrofajlar lizozim ile birebir ilişkilidir (Saurabh ve Sahoo, 2008). Bu enzim, anti-inflamatuar ve antiviral özelliklere sahip olup, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı yüksek bakterisit veya bakteriyolitik aktivite potansiyeline sahiptir (Saurabh ve Sahoo, 2008). Lökositlerle ilişkisi düşünüldüğünde, bu enzim bağışıklık tepkisinin belirlenmesinde marker olarak kullanılmaktadır.

1.4. Antioksidan Defans

Balık davranışının, çevresel koşulların ve mevsimsel değişikliklerin balıkların antioksidan savunma sistemlerini etkilediği bildirilmiştir. Gabryelak vd. (1983), sazan (*Cyprinus carpio*), kadife balığı (*Tinca tinca*) ve japon balığı (*Carassius auratus*) eritrositlerinde antioksidan enzim aktivitelerinde mevsimsel ve türe özgü farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir. Bildirilen aktivite ilkbaharda sonbahardakinden daha yüksek bulunmuş ve en büyük farklılık süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinde tespit edilmiştir.

Palace ve Klaverkamp (1993), antioksidan enzimlerin aktivitesinin, coğrafi olarak birbirine yakın göllerde bulunan 79 tatlı su türünde değişiklik gösterdiğini gözlemlemiştir. Lozovskaya ve Lozovskii (2002) interspesifik mersin balığı hibrid yavrularının (Rus mersin balığı, *Acipenser gueldenstaedtii*, şip balığı, *Acipenser nudiiventris*) antioksidan savunma sisteminin aktivitesinin intergenerik hibritlere (mersin morinası, *Huso huso* ve şip balığı) göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Fitzgerald (1992)'a göre, yoğun ışıklı ortamlarda yaşayan türler, ultraviyole ışınlarına karşı koruma olarak yüksek SOD aktivitesi göstermiştir.

Bazı çalışmalarda antioksidan enzimler ve metabolik yoğunluk arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur (Cassini vd. 1993, Filho vd. 1993). Filho vd. (1993) farklı yüzme aktivitelerine sahip deniz teleostlarının farklı dokularında antioksidan enzim savunmaları (CAT, GPX ve SOD) ile karşılaştırmalı çalışmalar yapmışlardır. Karaciğer, kalp ve kandaki SOD içeriği, daha aktif olan türlerde daha yavaş yüzen türlerinkine kıyasla daha fazla görülmüştür. Bu durum ilk gruptaki yüksek oranda metabolik oksijen tüketimi göz önüne alındığında makul görünmektedir.

Wdzieczak vd. (1982), çeşitli tatlı su ve tuzlu su balık türlerinde geniş bir CAT aktivitesi çalışması gerçekleştirmişlerdir. Tatlı su balıkları arasında en yüksek aktivite, normalde dağ sularında bulunan havalandırmanın kalitesi ile ilişkili yüksek oksijen konsantrasyonlarına ihtiyaç duyan bir tür olan tatlısu levreği (*Perca fluviatilis*) eritrositlerinde bulunmuştur. Buna ek olarak, hava kesesi (Morris ve Albright, 1984) ve retina epitelyumlarında (Desrochers ve Hoffert, 1983) yüksek oksijen-toksisite toleransına yol açan yüksek SOD aktiviteleri gözlemlenmiştir.

Dokulardaki antioksidan farklılıkları birçok kez rapor edilmiştir (Wdzieczak ve diğerleri, 1982; Radi vd., 1985ab; Filho vd., 1993; Otto ve Moon, 1996), karaciğer ve eritrositler genellikle yüksek antioksidan enzim aktivitelerini sergilerler. Bunun nedeni mevzu bahis dokulardaki yüksek oranda serbest radikal oluşumu olabilir.

Adriyatik mersin balığı (*Acipenser naccarii*), gittikçe artan tuzluluk seviyelerine tabi tutulduğunda eritrositlerinde yüksek düzeyde antioksidan enzim aktiviteleri sergilemiş, tuzluluk deniz seviyesine ulaşana kadar normal düzeylerde lipid peroksidasyon seviyeleri tespit edilmiştir. Kandaki bu değişimler, deniz koşullarına uyumun bir sonucu olarak karaciğere veya kalbe yansımamıştır (Martínez-Alvarez et al., 2002).

Sıcaklık bağımlı organizmalar olan balıklar, büyüme, üreme ve hayatta kalmayı etkileyebilecek sıcaklık düzeylerinde dalgalanmalara maruz kalabilirler (Dippner, 1997; Klyashtorin, 1997; O'Brien vd., 2000). Hem soğutma hem de ısıtma organizmanın bünyesindeki oksijen arz-talep dengesini bozacağı için dokulardaki oksijen seviyelerini ciddi derecede düşürür ve canlının aerobik kapasitesine bağlıdır. Değişen sıcaklığa adaptasyon, mitokondrinin gerek yoğunluk gerek fonksiyonel özelliklerinin ayarlanmasını gerektirir, neticesinde ROS oluşumunu ve antioksidan savunma sistemini etkiler. Bu durum, aktif balıkların kan ve karaciğerindeki yüksek SOD aktivitesini açıklar.

Sıcaklıkla beraber diğer su kalite parametreleri de sudaki çözünmüş oksijen miktarlarını değiştirerek balıklardaki antioksidan savunma sistemi üzerine etki gösterebilir. Barry (1994), balıklarda en kritik anın anoksik veya ciddi hipoksik

koşullardan ziyade normoksiye ulaşma durumunda ortaya çıktığını belirtmiştir. Balıklarda hipoksiye karşı en sık gözlenen yanıt, hem enzimatik hem de enzimatik olmayan antioksidan savunmalarıdır. Bu süreç “oksidatif strese hazırlık” olarak adlandırılmıştır (Hermes-Lima et al., 2001). Lushchak vd. (2001) japon balığında, Cooper vd. (2002) ise spot balığında (*Leiostomus xanthurus*) anoksinin antioksidan savunma mekanizmasını devreye soktuğunu göstermiştir. Bu bulgular diğer soğukkanlı hayvanlarda elde edilen sonuçlarla paralel (Vig ve Nemcsok, 1989; Hermes-Lima ve Storey, 1993a, b, 1998), memeli hayvanlardakilerle ise zıt yöndedir (Shlafer vd., 1987; Kirshenbaum ve Singal, 1992; Singh vd., 1993). Gösterilen bu yanıt, oksijen yetersizliği koşullarında koruyucu rol oynayan bir adaptasyon olarak kabul edilmektedir (Hochachka ve Lutz, 2001; Hermes-Lima ve Zenteno-Savian, 2002).

1.5. Balıklarda Antioksidan Sistem

Oksidatif strese neden olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşmasından dolayı, hücre çeperlerindeki membranların doymamış yağ asitleri okside olarak hücre geçirgenliği bozulur ve hücre işlevselliğini yitirir. Bunun sonucu olarak protein oksidasyonları ve DNA ile steroid içeriklerinin bozulması kaçınılmazdır. Vücutta süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT ve glutatyon enzimlerine bağlı (glutatyon peroksidaz (GPX), glutatyon redüktaz (GR)) gibi antioksidan sistem içerisinde bir savunma mekanizması söz konusudur. Oksidatif radikallerin yıkımında görev alan bu enzimlerin yanında bazı enzim olmayan küçük moleküller de, örneğin, E, K ve C vitaminleri, alfa karoten, beta karoten, flavonoidler, izoflavonlar, karotenoidler, kateşin, kriptoksantin, kuversetin, likopen, lutein, resveratrol ve antosiyaninler bitkilerden temin edilerek antioksidatif işlemlerde görev alabilmektedirler.

1.5.1. Reaktif Oksijen Türleri

Serbest oksijen radikalleri elektronların tekli bölümlerine denmekte olup, başka moleküllerle elektron alışverişine giren moleküller ROS olarak isimlendirilmektedir. ROS antioksidan ve bağışıklık sistemleri içerisinde önemli bir görev üstlenmektedir.

ROS genellikle süperoksit anyonlarından (O_2^-), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil ($\cdot OH$) radikallerinden meydana gelmektedir (Halliwell ve Gutteridge, 1999).

1.5.2. Süperoksit Radikali

Tüm aerobik hücrelerde moleküler oksijenin (O_2) bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşan süperoksit radikali (O_2^-) oksijenin toksik yapısı içerisinde ana etmendir ve süperoksit dismutaz tarafından bu radikale karşı savunma oluşturulmaktadır (McCord ve Fridovich 1969). İndirgenmiş geçiş metallerinin kontrollü oksidasyonu süperoksit radikali meydana getirebileceği gibi oksihemoglobinin methemoglobine parçalanması da bu radikali oluşturabilmektedir (Buechter 1988).

1.5.3. Hidroksil Radikali

Hidroksit iyonunun doğal bir türevi olan hidroksil radikali ($\cdot OH$), çeşitli şekillerde meydana gelmekte ve yaşamın her alanına etki etmektedir. Organizmanın gamma veya x ışınlarına maruz kalması neticesinde veya immün yanıtın yan ürünü olarak meydana gelmektedir. Bilhassa makrofajlar, patojen bakterilerle mücadelede bu radikali üretmektedir (Reiter vd., 1995).

Buna ek olarak hidroksil radikali canlı sistemlerde en aktif ROS türüdür. Fazla salınımı neticesinde hücre çeperlerinde bulunan doymamış yağ asitlerine hasar verebilir. Ayrıca bu radikalın yarılanma süresi oldukça kısadır (Auroma, 1999).

1.5.4. Hidrojen Peroksit

H_2O_2 formülü ile ifade edilen hidrojen peroksit radikali oksijenin enzimatik olarak indirgenmesi veya süperoksitlerin dismutasyonu sonucu oluşmaktadır. Oksijenden bir elektron indirgenirse süperoksit radikali, iki elektron indirgenirse hidrojen peroksit meydana gelmektedir.

Bu radikal, canlı hücrelerindeki nötrofiller tarafından üretilir ve asıl görevi bakteri hücre duvarını parçalamaktır. Parçalayıcı özelliğe sahip olduğundan dolayı gereken

miktardan fazla salgılandığı takdirde bulunduğu hücrenin çevresine zarar verebilmektedir.

Hidrojen peroksit immün sistemin önemli bir parçasıdır. Organizmanın bağışıklık sisteminin şifalı bitkiler yardımıyla harekete geçirilmesi sonucunda ve potansiyel bakteriyel patojenlerin mevcudiyetinde üretimi artmaktadır (Bilen vd., 2016; Elbeshti, 2016).

1.6. Balıklarda Sindirim Enzimleri

Balık yetiştiriciliğinde en çok dikkat edilmesi gereken unsurlardan birisi beslenmedir. Zira balığın yemi ne kadar alabildiği, aldığı yemi ne kadar değerlendirebildiği, yemin etkinliği ve sürdürülebilirliği gerek ekonomik açıdan gerek sağlık açısından yüksek önem teşkil etmektedir. Uygun beslenme sindirim kanalında bulunan sindirim enzimlerinin aktivitesiyle doğru orantılıdır. Bu bağlamda sindirim sisteminin ve sindirim enzimlerinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

Besin öğelerinin (karbonhidrat, yağ ve protein) emilebilen birimlere ayrışmasını sağlayan enzimlere sindirim enzimleri adı verilmektedir. Emilimi sağlanan bu birimler dolaşım sistemi aracılığıyla hücrelere ulaştırılır, enerji ve yapıtaşı kaynağı olarak kullanılarak büyüme ile gelişmenin gerçekleşmesini sağlarlar.

Balıklarda sindirim midede başlar, anüste son bulur (Smith, 1989). Midede hidroklorik asit ve pepsinojen üretilmektedir. Burada, HCl tarafından aktive edilen pepsinojen, pepsine indirgenir ve proteoliz işlemiyle peptid bağlarını yıkıp proteinleri amino asitlerine ayırır. Sindirim kanalının devamında bağırsak mukozasında üretilen enterokinaz enzimi, tripsinojen, amilaz ve lipaz enzimlerini iktiva eden pankreas özsuyu salgılanmasını gerçekleştirir. Tripsinojenin tripsine indirgenmesi neticesinde pankreas öz suyunda bulunan prokarboksipeptidaz, proelastaz ve kimotripsinojen gibi enzimlerin aktive edilmesi de başlamış olur (Ogiwara ve Takahashi, 2007; Grosell, Farrell ve Brauner, 2010).

Protein yıkımında görev alan enzimler olan proteazlar dört gruba ayrılır; asit proteazlar (gastrisin, pepsin, vb.), metalloproteinazlar (aminopeptidazlar vb.), sistein proteazlar (katepsin vb.) ve serin proteazlar (kemotripsin, tripsin, vb.).

Bağırsağın morfolojik yapısı, alınan besin içeriği ve beslenme alışkanlığı balıklarda sindirim enzimi aktivitesini etkileyen başlıca unsurlardır (Ray, 1988; Kuz'mina ve Smirnova, 1992; Sabapathy ve Teo, 1993). Genellikle karnivor balıklar daha yüksek proteaz aktivitesi gösterirken, omnivor ve herbivor balıklar daha yüksek karbohidraz aktivitesi gösterir (Ugolev ve Kuz'mina, 1994). Ayrıca yaş, pH ve sıcaklık gibi diğer faktörler de sindirim enzimlerinin aktivitesini etkiler (Kuz'mina, 1996).

1.6.1. Alfa-Amilaz

Okside olması sonucu metabolizmada enerji amacıyla kullanılan karbohidratlar metabolik fonksiyonlar için yakıt işlevi görerek protein ve lipidlerin enerji kaynağı olarak kullanılmalarını engeller. Karbohidratlar enerji amacıyla kullanılmak için monosakkarit şeklinde kullanılırlar. Karbohidrat sindirimi için Alfa-amilaz anahtar bir enzim olup bağırsak ve pilorik sekaya salgılanır. Alfa-amilaz nişasta ve glikojen gibi bileşiklere etki ederek hidroliz eder ve glikoz, maltoz, maltotrioz ve dallanmış bazı oligosakkarit (1:6) ve glikoz türevlerine indirger (Papoutsoglou ve Lyndon, 2003) (Şekil 1.1).

1.6.2. Pepsin

Proteinleri sindirmeye yarayan ve aspartik proteaz ailesinden sindirim enzimi olan pepsin, peptit bağları sayesinde asidik koşullarda bile proteinlerin indirgenmesini sağlamaktadır (Haard ve Simpson, 2000). Memelilerde asıl yeri mide olan pepsin bazen kan, kas ve idrar da bulunabilir (Effront, Prescott ve Venable, 2007). Balıklarda çoğunlukla pepsinin midede bulunmasının yanında alabalık için gonad da veya balon balığının derisinde bulunabilir (Bobe ve William Goetz, 2001). Pepsinojen olarak adlandırılan pepsin aktif olmadan sentezlenerek mide zarında salgılanır. Pepsine kıyasla pepsinojen 44 adet daha fazla aminoasit içermektedir. Pepsinojen mide öz suyunda bulunan hidroklorik aside maruz kalınca pepsin olarak

aktif özellik göstermektedir. Pepsinin proteolizdeki ana görevi, fenilalanin ve tirozin gibi aromatik amino N-terminalinden ayırmaktır (Leonard, 2004)

1.6.3. Tripsin

Tripsin, bağırsaklara proenzim olarak salgılanan önemli bir pankreatik proteaz olup molekül ağırlığı ve içerdiği bileşenler açısından memelilerdeki tripsine benzemektedir (Kishimura ve Hayashi, 2002). Proteazın hidroliz için hedefi lizin ve arjinin kalıntılarının karboksil grubunu içeren peptid bağları olup (Smith, 1989), etkinleştirilmesi için enteropeptidazın tripsinojen üzerindeki etkisi gerekmektedir. Çalışmalar göstermiştir ki karnivor balıklarda sindirilen proteinin %50'ye kadar olan kısmının sindirilmesinden tripsin sorumludur (Eshel, Lindner, Smirnoff, Newton ve Harpaz, 1993). Tripsin pankreatik proteazların aktive olması için anahtar rolü olan pankreatik proteazdır (Hjelmeland, Huse, Jørgensen, Molvik ve Raa, 1984).

1.6.4. Kemotripsin

Kemotripsin, tripsine benzer şekilde pankreastan sentezlenir ve inaktif halde bağırsağın lümen kısmından salgılanır ve tripsinin kemotripsinojen üzerindeki etkisi ile aktif hale gelir. Kemotripsin hidrofobik kalıntısı ve tirozin, triptofan ve fenilalaninin aromatik zincir kısımlarının karboksil grubu tarafındaki peptid bağlarını seçerek hidrolize eder (Applebaum, Perez, Lazo ve Holt, 2001). Kemotripsin, kemotripsin A ve kemotripsin B olacak şekilde balıkta 2 formda bulunur (Castillo-Yáñez, Pacheco-Aguilar, García-Carreño, de los Ángeles Navarrete-Del ve López, 2006).

1.6.5. Lipaz

Enerji, yağ asitleri, yapısal bileşenler ve düzenleyici işlevler amacıyla vücutta ihtiyaç duyulan lipidler deri altındaki yağ tabakasında, kas liflerinde ve karın bölgesinde trigliserid olarak depolanır. Lipidlerin çözünabilmeleri için safra kesesinden salgılanan safra sıvılarıyla parçalanması gerekmektedir. Emülsiyonlaştırma işlemi ile

yağlar pankreatik lipaz hidrolizasyonuna karşı zayıf hale gelir ve serbest yağ asitlerine ve gliserole dönüşür

1.7. Bitkisel Kaynakların Kullanımı

Bitki özü gibi çeşitli gıda katkı maddeleri ve bağışıklık uyarıcı maddelerin yemlere eklenmesi, balıklarda sıcaklık değişimine olan toleransı arttırabilir, doğal bağışıklık üzerine baskılayıcı etkileri olan stres ve stok yoğunluğundan kaynaklanan olumsuz etkiler altında verimliliği arttırabilir (Magnadottir, 2006, 2011). Şifalı otlar ve bitkiler, ürünleri toksisiteye neden olmadan tedavi ve hastalıkla mücadelede daha isabetli ve ucuz bir kaynak oldukları için balık kültürlerinde kullanılmaları tercih edilmektedir (Madhuri, S., Mandloi, A.K., Govind,P. & Sahni, Y.P., 2012). Ancak bazı bileşikler, örneğin hint fesleğeninin bir bileşeni olan öjenol her ne kadar bağışıklığı uyarsa da yüksek konsantrasyonlarda balıklarda toksisiteye neden olabilir (Doleželová, P., S. Mácová, L. Plhalová, V. Pištěková ve Z. Svobodová, 2011). Su ürünleri yetiştiriciliğinde karşılaşılan birçok hastalığın tedavisi ve önlenmesi amacıyla antibiyotik ve dezenfektanların kullanımı oldukça yaygındır. Bununla birlikte, antibiyotiklerin hatalı ve sürekli kullanımı antibiyotiğe dirençli bakterilere, çevre kirliliğine ve balıklarda kalıntı birikmesine neden olabilir (Ringo E, Olsen RE, Gifstad TO, Dalmo RA, Amlund H, & Hemre G-I., 2010). Ancak su ürünleri yetiştiriciliğinde karşılaşılan problemlerin başında stok yoğunluğu gelmektedir, aşırı yoğun stoklama kötü su kalitesine yol açar, patojenlerin yayılmasını kolaylaştırır, salgınları ve ölüm oranlarını artırır (Bondad-Reantaso, M.G., Subasinghe, R.P., Arthur, J.R., Ogawa, K., Chinabut, S., Adlard, R., vd., 2005). Akuakültürde sağlık eksiklikleri ile ilgili ekonomik kayıplardan kaçınmak için hastalık salgınlarının önlenmesi ve tedavisinde ticari ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır (Rico, A., Phu, T.M., Satapornvanit, K., Min, J., Shahabuddin, A.M., Henriksson, P.J.G., vd., 2013). Büyütme faktörü antibiyotikler (AGP) olarak nitelendirilen antibiyotiklerin sindirim kanalını iyileştirerek daha iyi besin kullanımını ve böylece yem değerlendirmesini geliştirerek büyüme oranını arttırmaları beklenmektedir (Visek, 1978). Ancak günümüzde AGP'ler mikrobiyal direncin gelişmesi, sindirim kanalındaki mikro-ekolojik dengenin bozulması ve balık ürünlerinde antibiyotik kalıntısı oluşturmaları ihtimalleri sebebiyle insan sağlığını etkileyebilecek risk faktörü olarak

değerlendirilmektedir (Okeke ve Ososa, 2003). Sentetik ilaçların yoğun kullanımı hem çevre hem de sağlık açısından çok sayıda dezavantaj oluşturmaktadır. Yoğun antibiyotik kullanımı, ticarileştirilmiş hayvanların kaslarında birikmeye (Cabello F.C., 2006; Romero-Ormazábal, J.M., Feijoó, C.G. ve Navarrete Wallace, P.A., 2012) ve dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına (Miranda ve Zemelman, 2002; Seyfried, E.E., Newton, R.J., Iv, K.F.R., Pedersen, J.A. ve McMahon, K.D., 2010) neden olmuştur. Buna ek olarak, bu kimyasal ürünlerin çoğu zehirlidir ve solungaçları, deriyi, karaciğeri tehlikeye sokar, aynı zamanda çevrenin potansiyel kirleticileridir ve insan sağlığı açısından tehlike doğurabilir (Malheiros, D.F., Maciel, P.O., Videira, M.N., & Tavares-Dias, M., 2016). Ayrıca trichlorfon veya praziquantel gibi antiparaziter ilaçların banyo muamelelerinde kullanımı hayvanlar ve çevre için tehlikelidir ve direnç gelişmesine yol açabilir (Forwood, J.M., Harris, J.O. ve Deveney, M.R., 2013; Umeda, N., Nibe, H., Hara, T. ve Hirazawa, N., 2006).

Tıbbi ve aromatik bitkiler genel sağlık durumunun geliştirilmesi, tedavi ve hastalıktan kaçınma gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Şifalı bitkiler insan ve diğer hayvanların dokularının refah ve sağlığının desteklenmesinde muazzam fizyolojik etkileri olan yardımcı metabolitlere sahiptir. Tıbbi bitki kullanımının en eski yazılı kanıtı, yaklaşık 5000 yıllık bir Sümer kil tabakasında bulunmuştur (Petrovska, 2012). Binlerce yıl boyunca dünyanın her yerinde uygarlıklar çeşitli hastalıkların tedavisi için şifalı bitkileri kullanmışlardır. Dahası, eski Mısır, Hindistan ve Çin toplumlarında, restoratif bitkilerin insani sürdürülebilirliğin bir parçası olarak kullanıldığı bilinmektedir. Tıbbi aromatik bitkiler, insanlık tarihi boyunca sosyal sigortanın önemli parçaları olmuştur (Schippmann, U., Leaman, D.J. ve Cunningham, C.B., 2002). Günümüzde, geleneksel tıbbi bitkiler birçok gelişmekte olan ülkede ve kırsal bölgede sağlık bakım ürünlerinin başlıca kaynağı olmaya devam etmektedir (Calixto, 2005). Bitkiler mikroorganizmaların direnç göstermesi ihtimali düşük olan uyumlu bir antibiyotik ikamesidir, ayrıca çeşitli biyolojik aktiviteler sergileyen ve böylece bitkileri çok etmenli hastalıkların tedavisi için uygun hale getiren karmaşık bir kimyasal bileşime sahiptir (Gostner, J.M., Wrulich, O.A., Jenny, M., Fuchs, D. ve Ueberall, F. 2012; Srivastava, J., Chandra, H., Nautiyal, A.R. ve Kalra, S.J.S. 2014). Bitkiler böcek, parazit gibi saldırgan organizmalardan gelecek saldırılara karşı korunmaya yarayan ve organik yeterlilik

için gerekli olan yardımcı metabolitler ihtiva eder. Bitkilerde bulunan madde karışımlarının insan vücudu üzerindeki etkisinin işleyişi ticari ilaçların işleyişiyle ayırt edilemez, bu suretle işlevlerine bakılmaksızın doğal ilaçlar sıradan ilaçlardan çok da farklı değildir. Bu evde üretilen bitkisel ilaçların ticari ilaçlar kadar başarılı olmasını sağlar. Buna ilaveten ilaçlar kadar zarar verme veya kendine has etkiler oluşturmaya da ön ayak olabilir. Şifa niyetine bitki kullanımının düşük/asıgari maliyet, tesir ve verim, tolerans arttırma, fazladan koruma, az yan etki, ulaşılabilirlik ve geri dönüşümlü olması gibi avantajları mevcuttur (Parveen and Shrivastava, 2012). Son zamanlarda gıda ve ilaç endüstrisi için kullanılan malzemeler birçok hastalığa mahal vermektedir. Bu nedenle toplumların şifalı bitkilerin kullanımına yönelimi giderek artmaktadır. Schippmann U, Leaman D, ve Cunningham AB. (2006) dünya çapında geleneksel ve yenilikçi ilaçların yapımında yaklaşık 50.000 ile 70.000 arasında bitki türünden faydalandığını bildirmişlerdir. Koyuncu (1990)'ya göre Türkiye'de 500 şifalı bitki bulunuyorken, Baser (2000) ise 1000 farklı bitkinin tedavi amaçlı kullanıldığı göstermiş, aynı zamanda 200 restoratif ve kokulu şifalı bitkinin ticaret potansiyeline sahip olduğunu ve 70 ile 100 bitki türünün ihraç edildiğini belirtmiştir. Ham bitkilerin rahatsızlık ve hastalıklarda kullanımı toplumlara göre değişmekle birlikte genellikle karışım hazırlanarak, kaynatarak veya demlenerek tüketilmektedir. Doğal bitkiler çeşitli kalitede ve etkinlikte fitokimyasallar içerir, bunlardan bazıları fenolik asitler, flavonoidler, tanen, lignin ve Cowan (1999) tarafından belirtilen diğer bileşenler olarak sıralanabilir. Söz konusu bitkilerin antibakteriyel, antimutajenik, antikarsinojen, antitrombotik ve damar genişletme gibi sağlık refahına yardımcı olabilen etkileri mevcuttur (Bidlack, W.R., S.T. Omaye, M.S. Meskin, ve D.K.W. Topham 2000). Citarasu (2010) bitkilerin farklı ve çeşitli oranlarda içerdikleri alkaloidler, flavonoidler, renkler, fenolik bileşikler, terpenoitler, steroidler ve esansiyel yağlar bakımından kendilerine has etkinliklerinin olduğunu belirtmiştir. Talpur, A.D., Ikhwanuddin, M. ve Ambok Bolong, A. (2013) bu bileşiklerin mevcudiyetinden ötürü bitkilerin birçok antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip olduğunu bildirmiş ve su ürünleri yetiştiriciliğinde kemoterapik moleküller olarak kullanılabileceklerini ifade etmişlerdir.

Tıbbi ve aromatik bitkiler genel olarak kozmetik, ilaç, boya, bitki çayı, besin takviyeleri, böcek ilacı ve fungusit, esansiyel yağ ürünleri, parfümler, tatlandırıcı sıvılar ve temizlik ürünleri gibi alanlarda kullanılmaktadır. Su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalıklar önemli bir ekonomik etkiye sahiptir. Küresel olarak, su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalıkların neden olduğu ölümler nedeniyle yaşanan ekonomik kayıplar çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur (Shinn, A.J., Pratoomyot, J., Bron, J., Paladini, G., Brooker, E. ve Brooker, A., 2015). Bitki ekstraktlarının yeme eklenmesi, balıkların besin bulma kabiliyetini koku alma duyularını uyarak etkileyebilir ve böylece normalden daha fazla yem yemeye teşvik eder (Adams, 2005). Ayrıca balık diyetlerine bağışıklık uyarıcıların eklenmesi ile bağışıklık yeterliliğinin ve hastalıklara direncinin artırılması sebebiyle su ürünleri yetiştiriciliğinde sağlık yönetimine daha etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir (Adel, M., Amiri, A.A., Zorriehzahra, J., Nematollahi, A., ve Esteban, M.A., 2015).

Akuakültürde kullanılan bazı şifalı bitkiler şunlardır; badem (Chitmanat, C., Tongdonmuan, K., Khanom, P., Pachontis, P. & Nunsong, W., 2005), zencefil (Punitha, S.M.J., Babu, M.M., Sivaram, V., Shankar, V.S., Dhas, S.A., Mahesh, T.C., Immanuel, G. ve Citarasu, T., 2008; Talpur, A.D., Ikhwanuddin, M. ve Ambok Bolong, A., 2013), yosun (Immanuel, G., Sivagnanavelmurugan, M., Balasubramanian, V., & Palavesam, A., 2010), reyhan (Peraza-Gómez, V., Luna-González, A., Campa-Córdova, Á.I., Fierro-Coronado, J.A., González Ocampo, H.A. ve Sainz-Hernández, J.C., 2011), tarçın (Ahmad, M.H., El Mesallamy, A.M.D., Samir, F. ve Zahran, F., 2011), sarımsak (Nya ve Austin, 2011), kekik (Yılmaz, S., Ergün, S. ve Çelik, E.Ş., 2012), soğan (Cho and Lee, 2012), yeşil çay (Hwang, J.H., Lee, S.W., Rha, S.J., Yoon, H.S., Park, E.S., Han, K.H. ve Kim, S.J., 2013), biberiye (Hernández, A., García García, B., Caballero, M.J. & Hernández, M.D., 2015a).

Bitkiler antioksidan özelliklere sahip çok çeşitli biyokimyasal bileşikler içerirler. Bu, organizmaların çevresel stres faktörlerinin neden olduğu oksidatif stresle başa çıkmasını sağlar, dolayısıyla balıkların fizyolojik formlarını korumasına yardımcı olur (Yanishlieva NV, Marinova E, ve Pokorný J. 2006). Bitki özlerinin çevresel etkinin azaltılması, biyo-çözünürlük, balıklarda daha az kalıntı ve düşük toksisite gibi birçok avantajı mevcuttur. Ayrıca üreticiler için düşük maliyetlidirler ve

patojenlerde direnç oluşması pek muhtemel değildir (Ribeiro, S.C., Castelo, A.S., Silva, B.M.P., Cunha, A.S., Proietti-Júnior, A.A., Oba- Yoshioka, E.T., 2016; Hashimoto, G.S. de O., Neto, F.M., Ruiz, M.L., Acchile, M., Chagas, E.C., Chaves, F.C.M., & Martins, M.L., 2016)

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) “doğaya geri dönüş” akımı ile birlikte kimyasal etkilerin azaltılması veya kimyasalların ikamesi amacıyla tıbbi bitkilerin kullanımını desteklemektedir (Adewole, 2014). Şifalı bitkiler akuakültürde kimyasal müdahaleye daha ucuz ve sürdürülebilir bir alternatif sağlayabilirler çünkü antistres, bağışıklık uyarıcı ve antiparazitik (bakteri, mantar, virüs ve ektoparazitler) aktiviteleri gibi çeşitli biyoaktiviteler sergiledikleri bildirilmiştir (Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. ve Sasal, P., 2014). Birçok bitkinin bakteriyel patojenlerin gelişimini inhibe ettiği ve bağışıklığı aktifleştirdiği gözlemlenmiştir (Chansue N, Ponpornpisit A, Endo M, Sakai M, ve Satoshi Y., 2000; ve Dugenci S. K. Arda N. ve Candan A., 2003). Bununla beraber tıbbi bitkilerin balık ve besi hayvanı beslenmesinde büyümeyi teşvik ettiği ve immün sistemi güçlendirdiği rapor edilmiştir (Levic JG, Sinisia MG, Djuragic O, ve Slavica S, 2008; Kumar IV, Chettadurai G, Veri T, Peeran SH, ve Mohanraj J., 2014; Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. ve Sasal, P., 2014; Iheanacho S, Ogunji JO, Ogueji EO, Nwuba LA, Nnatuanya IO, Ochang SN, Mbah CE, Ibrahim BU, ve Haruna M, 2017a;

Bitki ekstraktlarının yem takviyesi olarak oral yoldan uygulanması balıklarda bağışık yanıtları arttırmıştır (Kaleeswaran B, Ilavenil S, ve Ravikumar S., 2010. Ayrıca fagositozun konak organizmanın savunma sisteminin istilacı mikroorganizmalara karşı önemli bir faaliyeti olduğu bilinmektedir (MacArthur JI, Thomson AW, and Fletcher TC., 1985; and Olivier G, Eaton CA, and Campbell N., 1986).

Balıklarda hastalık direncini ve büyüme performansını arttırmak için çok sayıda yem katkı maddesi kullanılmaktadır. Küresel eğilim, kimyasalların kullanımını azaltmak veya en aza indirmek için şifalı bitkileri kullanmaktır. Mohamed, A.H., El-Saidy, B.E. ve El-Seidy, I. A. (2003) hayvan üretim verimini ve hayvanların yem

değerlendirmesini arttırmak için bu doğal bitkilerin yem takviyesi olarak kullanımının geniş çapta kabul edilebilir olduğunu bildirmişlerdir.

1.8. Meyan Kökü (*Glycyrrhiza glabra*)

Meyan kökü bitkisi tatlı bir tada sahip, Güney Avrupa, Hindistan ve Asya'nın bazı kısımlarında bulunan otsu bir bitkidir. Bir metre boy uzunluğuna ulaşabilir, 7-15 cm uzunluğunda tüy yapraklı, çiçekleri 0.8-1.2 cm uzunluğunda mor-soluk beyazımsı mavi renklidir. Bazı Avrupa ve orta doğu ülkeleri başta olmak üzere birçok yerde şekerleme veya alkollü içeceklerde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Tam güneş alan geniş vadilerde en iyi şekilde gelişmekte, ekimden birkaç yıl sonra hasat edilmektedir.

Düşük hemolitik indekse sahip triterpen bir saponin olan gliserizin, meyan kökünün içerdiği başlıca kimyasal bileşendir (%2-9). Bir molekül glisiretinik asit içerir ve bu molekülün antiinflamatuvar ve anti tümör etkinliği mevcuttur (Zhang et al. 1990). Meyan kökünün diğer bileşenleri izoflavonoidler, kalsedonlar, kumarinler, triterpenoidler, lignanlar, aminler, amino asitler, reçine ve uçucu yağlardır (Khare C.P. 2007).

1.9. Sinameki (*Cassia acutifolia*)

Cassia günümüzde büyük ölçüde Cassiinae sebze alt takımından en büyük tipler ile ilişkili olan, normalde orta büyüklükteki ağaçlardır. *Cassia* türleri optimum atmosfer koşullarında yetişir. Bazıları genelde süs bitkisi olarak kullanılabilir. *Cassia javanica*, 10–20 m boyunda gelişen orta büyüklükte hızlı gelişen bir ağaçtır. Her yıl yaprak döken türün, 15–60 cm uzunluğunda yaprakları ve üç ila sekiz yaprakçıktan oluşur. Her biri 7–21 cm uzunluğunda ve 4–9 cm genişliğindedir. Rasemoz çiçekler 20–40 cm uzunluğunda ve 4-7 cm genişliğinde olup her biri eşit büyüklükte olan beş sarı taç yaprak içerir. Organik ürün olarak Kabul edilen sebze, 30–60 cm uzunluğunda ve 1,5–2,5 santimetre genişliğinde, etkili bir kokuya sahip olup birkaç tohum içerir. Ağaçlandırma uygulamalarının bir parçası olarak kullanılırken özellikle çöl orjinli türler çölleşmeyi önleyebilirler. Çok sayıda *Cassia* türü çeşitli farmakolojik özelliklere sahiptir örneğin diüretik, müshil, kanser önleme ajanı,

antibakteriyel, antifungal ve antimalarial durumlar gibi. Uygulamalar % 90 etanol konsantrasyonunun kanser önleme özelliklerinin ortadan kaldırdığını belirtir (European Medicines 2017). Bitkisel materyal, Sennoside B gibi hesaplanan hidroksiantracen glikozitlerin yüzde 2.5'inden daha azını içermez. Anthranoid gibi aktif maddeler, yapraklardaki dianthron (% 75 - 80) ve antron (% 20 - 25) olarak bulunan bitkisel maddelerdir. Aktif kristalli glikozitler, Sennosides A & B. Her ikisi de, asit hidrolizi ile iki molekül glikoz ve aglycones Sennidin A & B molekül açığa çıkarmak için parçalanabilir. Ayrıca tinnevellin glikozit (% 0,3) olarak bilinen bir naftalen glikozit içerir. Buna ek olarak, flavanoid familyasına ait senna fraksiyonunda sarı flavanol renklendirici madde kaempferol (3, 4', 5, 7-trihidroksiflavon), glukozit (kaempferin) ve isorhamnetin, β -sitosterol, kalsiyum oksalat, müsilaj, reçine, saponinler ve polisakkarit hidrokolloidler mevcuttur. Shivjeet Singh, Sandeep Kumar Singh, and Ashutosh Yadav (2013), Antrakinon glikozitler, naftofino glikozitler, fenolik bileşikler, flavonoidler vb. gibi çeşitli kimyasal bileşikler Cassia tür bitkilerinden izole etmişlerdir. Bu kimyasal bileşikler, hepatoprotektif, anti-inflamatuar, antijenotoksik, hipolipidemik, spazmogenik ve antinospazmik, antiproliferatif, hipotansif, pürjatif, antidiyabetik, östrojenik ve antiöstrojenik, antiülser, antioksidan, antifungal, antishigellosis, antelmintik, antimutagenik, antibakteriyel ve antiplasmodial benzeri farmakolojik faaliyetlerden sorumludur.

1.10. Kişniş (*Coriandrum sativum*)

Kişniş, güney Avrupa ve kuzey Afrika'dan güneybatı Asya'ya uzanan bölgelerde yereldir. 50 cm boyunda gelişen hassas bir bitkidir. Yapraklar, bitkinin alt tarafından geniş bir şekilde loblu ve çiçek açan saplarında ince ve kabarık olup gelişmiş bir damarlanma sistemine sahiptir. Çiçekleri küçük şemsiyelerden oluşur, beyaz ya da uçuk pembe renklidir. Şemsiyenin odak noktasından uzakta olan yaprakları 5 ila 6 mm daha uzun olanlara petaller ile işaret eder (sadece 1–3 mm uzunluğunda). Organik ürün, 3–5 mm'lik bir küresel şekilli kuru şizokarptır. Daha büyük doğal ürünler (3–5 mm ölçüm), % 0,1 -% 0,35 (hacim / ağırlık) verim içerir. (Tan B.K., Vanitha J. 2004), Tohumlar, çoğu zaman tek olarak yendikleri gibi, farklı besinler veya formüller içinde bir lezzet veya ek bir sabitleme olarak kullanıldığını belirtmişlerdir. Hipokratlar (MÖ 460-377) Yunan ilaçlarının bir parçası olarak kişniş

kullanmıştır. Kişniş ürünü diüretik, antipiretik olarak mide ve bronşit tedavisinde kullanılır. Yapraklar hipotonik, ağrı giderici, sarılık ve tüberküloza yardımcı olur (Tan et al., 2004). Umbelliferae / Apiaceae familyasına ait olan Kişniş (*C. sativum* L.) tüysüz tatlı bir kokudur. Koku karışımları olan, antibakteriyel, antifungal ve kansere karşı koruyucu maddelere sahip organik olarak dinamik parçalara sahip çok yıllık otsu bir bitkidir. Bu nedenle *C. sativum*, beslenmenin düzenlenmesinde (teşvik edici ve yardımcı madde olarak) değerlidir ve besin kaynaklı hastalıkların ve besinsel atıkların önlenmesinde de koruma sağlar. Kişniş en yaygın olarak kullanılan baharatlar arasındadır, besinleri olduğu kadar, tıbbi olarak da yaygın olarak kullanılan ve esas olarak esansiyel bir yağ ve monoterpenoid-linalool içeren tohumlar için yetiştirilen baharatlardır. Kişniş, soğuk algınlığı, mevsimsel ateş, bulantı, hazımsızlık, kusma, mide rahatsızlıklarını tedavi etmek ve solucanlara, romatizma ve eklemlerdeki ağrılara karşı kullanılan ilaçlara katkı maddesi olmuştur. Khare (2007), kişniş, delta-linalool (% 55-74), alfa-pinen ve terpininden oluşan % 0.5-1 oranında uçucu yağ içerir. Ayrıca flavonoidler, kumarinler, ftalidler ve fenolik asitler (kafein ve klorojenik dahil) içerir. Kavrulmuş tohumun sulu ekstraktı, büyük miktarlarda asetilkolin ve öncü kolinini içerir. (Kolin bazı karaciğer hastalıklarını önlemede ve tedavi etmede yararlı bulunmuştur) Ekstrakt deneysel olarak kolinerometik etkileri gösterir. (Rajeshwari, ve Andallu 2011), Koku ve aroma bileşimini belirleyen *C. sativum* L.'nin uçucu yağının bileşimi, buhar-uçucu ve sabit yağ içerir. Uçucu yağ, karvon, linalool dahil olmak üzere yararlı besleyici maddeler açısından zengindir. Olgunlaşmada, meyveler daha hoş ve tatlı bir koku alır ve uçucu yağın ana bileşeni monoterpen alkolü, linalooldur.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Çalışmanın bu kısmında daha önceden yapılmış bitki özütlerinden elde edilen ürünlerle beslenen balıkların büyüme performanslarında, kan parametrelerinde, bağışıklık yanıtlarında, antioksidan sistemlerinde ve bunlara ek olarak sindirim enzimlerinde meydana gelen değişimler özetlenmiştir.

Riberio, Castelo, da Silva, Cunha, Proietti Junior ve Oba-Yoshioka (2016) yaptıkları çalışmada, *Mentha piperita* ile besledikleri tambakui (*Colossoma macropomum*) balıklarını 0, 0.5, 1.0 and 1.5% oranlarında *Mentha piperita* yağı ile 30 gün boyunca beslemişlerdir. Çalışma sonucunda balıkların hematolojik verilerinde Hb oranında % 0,5 ve % 1,5 oranında beslenen gruplarda artış gözlemlenmiştir. Diğer tüm kan parametrelerinde genel olarak benzerlik gözlenmiştir. Ayrıca çalışma sonunda balıklardan *A. hydrophila* ile kontrol testi sonrasında da kan örnekleri alınmış ve hematolojik değişimler incelenmiştir. Bu bağlamda, Hb ve MCHC değerlerinde azalma gözlenmiştir.

Giannenas, Triantafillou, Stavrakakis, Margaroni, Mavridis, Steiner ve Karagouni (2012) yapmış oldukları çalışmada, karvakrol ve timol içeren yemlerle besledikleri gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*), antioksidan yanıtlarda meydana gelen değişimleri incelemişlerdir. Bu amaçla balıklar 12g/kg karvakrol ve 6g/kg timol içeren yemler ile 8 hafta boyunca beslemişlerdir. Antioksidan yanıtlarda meydana gelen değişimler glutatyon reduktas, glutathione-S-transferas, katalaz ve malondialdehit seviyelerinde değişimler incelenerek kontrol edilmişlerdir. Çalışma sonunda malondialdehit seviyelerinde önemli bir azalma gözlenmiştir. Her iki grubun da glutatyon bazlı enzim aktivite sonuçlarında artış gözlenmiştir. Benzer olarak artan bir katalaz aktivitesi her iki deneme grubu için de belirlenmiştir.

Guardiola, Porcino, Cerezuela, Cuesta, Faggio ve Esteban (2016), hurma meyve özütü ile ve buna ek olarak Pdp11 probiotiği ile birlikte besledikleri levrek balıklarında (*Dicentrarchus labrax*), antioksidan yanıtlar, immun yanıtlar üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu maksatla balıklar, 4 hafta boyunca deney yemleri ile beslenmiş, 2 ve 4. Hafta sonlarında balıkların antioksidan ve bağışıklık yanıtlarında meydana gelen değişimler incelenmiştir. Çalışma sonunda balıkların her iki örnekleme döneminde de kombine olarak kullanıldıklarında antioksidan ve bağışıklık yanıtlarının olumlu olarak değiştiğini tespit etmişlerdir.

Gupta ve Mishra (2014) yaptıkları çalışmada, *Clarias gariepinus* balıklarını 10 ve 20 ppm *Eclipta alba* yaprak, sap ve kök sulu ve alkol özütleri içeren yemlerle beslemişlerdir. Çalışmanın 7,14, 21 ve 28. günlerinde balıklardan kan örnekleri

olarak hematolojik parametrelerde meydana gelen değişimleri incelemişlerdir. Çalışma sonunda balıkların hemolik değişimlerinde önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre kök ve sap özütleri arasında hematolojik olarak farklılıklar gözlenmemiştir. Sulu özütlerde ise RBC hariç diğer parametrelerde değişiklik tespit edilmiştir. Hb seviyeleri değerlendirildiğinde kök ve sap özütleri yaprak özütüne göre yüksek tespit edilmiştir. WBC oranları gövde ve kök özütleri yaprak özütlerine göre daha yüksek tespit edilmiştir.

Şahan, Taşbozan, Aydın, Özütok, Erbaş, Duman vd (2015), nil tilapia balıklarını (*Oreochromis niloticus*) 0, 5, 7,5 ve 10 g/kg *Spirulina platensis* içeren yemlerle beslemişlerdir. Çalışma 75 gün sürdürölmüş ve çalışma sonunda balıklardan kan örnekleri alınarak RBC, WBC, Hct, Hb, lökosit hücre tipleri (monosit, lenfosit, nötrofil ve ösonofil) MCV, MCH, MCHC ve ek olarak fagositik aktivite incelenmiştir. Çalışma sonunda 5 gr *Spirulina* içeren yemlerle beslenen gruplarda RBC ve WBC oranlarında artış gözlenmiş ve buna ek olarak 7,5 gr *Spirulina* içeren yemlerle beslenen gruplarda nötrofil ve monositlerin fagositik aktivitelerinde artış gözlenmiştir. Sonuç olarak her iki grubunda balıkların hematolojik verileri üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir.

Aruldoss, Kannan, Chandira ve Sankar (2014) *Oreochromis mossambicus* balıklarını *Cyanodon dactylon* özütü ile besledikleri çalışmalarında RBC, Hb, Ht, MCh, MCHC, WBC oranlarında çalışmanın örneklemelelerinin yapıldığı 15 ve 30 günlerde tüm deneme grupları için artış olduğunu tespit etmişlerdir.

Kaleeswaran, Ilavenil ve Ravikumar (2012) yapmış oldukları çalışmada *Cynodon dactylon* özütü ile besledikleri *Catla catla* balıklarının hematolojik değişimlerini incelemişlerdir. Balıklar 0,05, 0,5 ve 5 oranında özüt içeren yemlerle 28 gün boyunca beslenmişler ve her 7 günde bir balıklardan kan örnekleri alınmıştır. Çalışma sonuçlarına göre balıkların WBC, RBC, Hb, serum glikoz ve kolesterol değerleri kontrol edilmiştir. Çalışma sonunda ilgili parametrelerin arttığı tespit edilmiştir.

Harikrishnan, Nisha ve Balasundaram (2003) sazan balıklarını (*Cyprinus carpio*) *A. hydrophila* ile enfekte ettikten sonra enfekteli gruplarda be enfektesiz gruplarda

sulu *Azadirachta* yaprak özütü içeren yemlerle balıkları beslemişlerdir. Çalışmanın farklı örnekleme dönemleri incelendiğinde WBC değerleri 10. günde kontrol gruplarında artış göstermiştir. RBC değerleri kontrol gruplarında artış göstermiştir. Hb ve Hct değerleri düşüş göstermiş olmakla birlikte 30 günde tüm değerler normal seviyelerine ulaşmıştır

Thanikachalam, Kasi, ve Rathinam (2010) yaptıkları çalışmada sarımsak kabuğunun (*Allium sativum*), afrika kedi balıklarının (*Clarias gariepinus*) yavrularında RBC ve WBC sayıları üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu maksatla sarımsak kabukları toz haline getirilmiş ve balık yemleri içerisine % 0, 0,5, 1 ve 1,5 oranlarında eklemişler ve balıkları bu yemlerle 20 gün boyunca beslemişlerdir. Çalışma sonunda kan parametrelerinden RBC ve WBC sayılarında tüm deneme gruplarında önemli artışlar tespit etmişlerdir.

Nobahar, Gholipour-Kanani, Kakoolaki, ve Jafaryan (2015), yaptıkları çalışmada mersin balıklarını (*Huso huso*), sarımsak (*Allium sativum*) ve ısırgan otu (*Urtica dioica*) içeren yemlerle 60 gün boyunca beslemişlerdir. Çalışma sonuna hematolojik verilerdeki değişimleri ve büyüme performanslarında meydana gelen değişimleri incelemişlerdir. Balıkların büyüme performanslarında bir değişiklik gözlenmemiştir. MCV değerleri ısırgan otu ile beslenen deneme gruplarında artış göstermiştir. 20 ve 40. Örnekleme günlerinde ısırgan otu ile beslenen gruplarda Hb oranları kontrol ve sarımsak gruplarına göre artış göstermiştir. Benzer şekilde MCH değerleri de ısırgan otu grubunda artış göstermiştir. Çalışmanın 40. Gününde MNHC değerinde ısırgan otunda artış göstermiştir. MCV değerleri sarımsak grubunda önemli azalma göstermiştir. Tüm grupların WBC değerleri benzerlik göstermiştir.

Moghaddam, Haghighi, Rohani, Hamidi, Ghasemi, (2017) yaptıkları çalışmada Sibiry mersin balıklarını (*Acipenser baerii*) özütü içeren yemlerle beslemişler ve balıkların hematoloji ve kan parametrelerinde meydana gelen değişimleri incelenmiştir. Çalışmada balıklar Aloe vera özütünün üç farklı dozu ile (% 0,5, 1 ve 1,5) 60 gün boyunca beslemişlerdir. Çalışma sonunda balıkların hematolojik olarak RBC, hemoglobin, MCV, WBC oranlarında kayda değer artışlar tespit edilmiştir.

Buna ek olarak bağışıklık yanıtlarda lizozim aktivitesi ve ACH50 aktiviteleri kontrol grubuna göre önemli derecede artmıştır. Bu sonuçlar içerisinde en yüksek değerler % 1,5 grubunda elde edilmiştir.

Bilen ve ark., (2014) ısırgan otunun (*Urtica dioica*) metanolik özütünün japon balıklarında (*Carassius auratus*) bağışıklık sistemi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada 0,1 ve 0,5 g/kg yem olacak şekilde özütün iki farklı konsantrasyonunu japon balığı yemi içerisine katarak denemişler ve balıkları bu yemlerle 30 gün boyunca beslenmişlerdir. Çalışma sonunda tüm bağışıklık yanıtların kontrol grubuna göre her iki grupta kayda değer artış olduğunu, en yüksek bağışıklık yanıtın % 0,5 ısırgan otu içeren grupta görüldüğünü belirtmişlerdir ($P<0.05$). Isırgan otu özütünün japon balıkları için etkili bir bağışıklık uyarıcı olduğunu belirtmişlerdir.

Düğenci ve ark., (2003), ökse otu (*Viscum album*), ısırgan otu (*Urtica dioica*) ve zencefil (*Zingiber officinale*) sulu ekstraktlarının, alabalıkta bağışıklık sistemi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada sulu özütler balık yemleri içerisine % 0,1 ve % 1 oranında katılmış ve balıklar bu yemlerle yirmi bir gün beslenmişlerdir. Zencefil ile beslenen denem gruplarında fagozitosis ve solunum yangısının tüm gruplarda kontrol grubuna oranla daha yüksek bulunduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca plazmadaki protein seviyesinin tüm gruplarda arttığını, fakat en yüksek plazma protein seviyesinin % 1 zencefil ile beslenen gruplarda olduğunu tespit edilmiştir.

Bilen, Bilen, Yılmaz ve Biswas (2013) yapmış oldukları çalışmada tetra (*Cotinus coggygia*) sulu metanolik özütünün üç farklı dozda (0, 0,5, 1, 1,5 g kg⁻¹) yemlere katılarak beslenen koi balıklarında (*Cyprinus carpio*) dört hafta sonunda balıkların bağışıklık sistemi üzerinde meydana getirdiği değişimleri incelemişlerdir. Çalışma sonunda 1,5 g/kg oranında tetra verilen grupta solunum yangısı değerinin en yüksek seviyeye ulaştığını tespit etmişlerdir. Ayrıca lizozim ve miyeloperoksidaz aktivitelerinin de tetra uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre kıyasla önemli derecede arttığını tespit etmişlerdir. Benzer şekilde akyuvar ve hemoglobinin konsantrasyonlarının 1 g/kg uygulanan tetra gruplarında arttığını belirlemişlerdir.

Bilen, Altunoğlu, Ulu ve Biswas (2016), yaptıkları çalışmada kaparinin (*Capparis spinosa*) gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) bağışıklık yanıtlar ve

büyüme performansı üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu maksatla kapari sulu methanolik özütü yemlerin içerisine 0,1 ve 0,5 g/kg olacak şekilde ilave edilmiş ve balıklar bu yemlerle 30 gün boyunca beslenmişlerdir. Çalışma sonunda bağışıklık yanıtta meydana gelen değişimler fagozitik, lizozim ve myeloperoksidaz aktiviteleri tespit edilerek belirlenmiştir. Sonuç olarak iki deneme grubunda da fagozitik aktivitenin arttığını tespit etmişlerdir ve aralarında ise önemli bir farklılık bulunmadığını; lizozim ve myeloperoksidaz aktivitelerinin ise en yüksek 0,1 g/kg⁻¹ grubunda görüldüğünü belirtmişlerdir.

Watanuki, Ota, Malina, Kato ve Sakai (2006), *Spirulina platensis*'in sana balıklarının (*Cyprinus carpio*) bağışıklık yanıtı üzerinde meydana getirdiği değişimleri incelemişlerdir. Bu çalışmada *S.platensis* balık yem rasyonları içerisine 1, 10 ve 25 mg/kg elemişler ve balıkları bu yemlerle 5 gün boyunca beslemişlerdir. Uygulama sonrası tüm deneme gruplardaki fagozitik aktivitenin ve böbrekteki fagozitik hücrelerin süperoksid üretiminin arttığını bulmuşlardır. Sonuç olarak, sazan balıklarında *S. platensis* 'in bağışıklık sistemini olumlu yönde etkilediğini tespit etmişlerdir

Altunoğlu, Bilen, Ulu ve Biswas (2017), gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) çörek otu (*Nigella sativa*) sulu methanolik özütünün bağışıklığı sisteminde meydana getirdiği değişimleri incelemişlerdir. Bu maksatla alabalıklar 30 gün süresince 0,1 ve 0,5 g/kg çörek otu sulu methanolik özütü içeren yemlerle beslenmişlerdir. Çalışma sonunda solunum yangısında en yüksek değer 0.5 g kg⁻¹ dozda beslenen gruplarda gözlenmiştir. Ayrıca çalışma sonunda elde edilen myeloperoksidaz ve liozim aktiviteleri de denem gruplarında kontrol grubuna kıyasla artış göstermiştir.

Bilen ve Bulut (2010), defne yaprağı ununun (*Laurus nobilis*) gökkuşağı alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) % 0,5 ve %1 dozlarında yeme eklenmeleri sonucu bağışıklık yanıtlarda meydana gelen değişimleri incelemişlerdir. Çalışma sonunda solunum yangısı, lizozim aktivitesi ve toplam plazma protein seviyelerinde kontrol grubuna göre herhangi bir değişiklik olmadığını bununla birlikte fagositik aktivitenin her iki deneme grubu içinde kontrol grubuna göre kayda değer oranda arttığını tespit etmişlerdir.

Gültepe, Bilen, Yılmaz, Güroy ve Aydın (2014) yaptıkları çalışmada tilapia (*Oreochromis mossambicus*) balıklarını kırk beş gün boyunca %1 seviyesinde bahçe kekiği (*Thymus vulgaris*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve çemen otunu (*Trigonella foenum graecum*) içeren yemlerle beslemişlerdir. Çalışma sonunda tüm denem gruplarında fagozitik aktivite, hematokrit, beyaz kan hücresi, kırmızı kan hücresi, nötrofil ve monosit seviyelerinde önemli artış gözlemlenmiştir.

Diler, Görmez, Terzioğlu ve Atabay (2017) yaptıkları çalışmada gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) pelin otunun (*Artemisia vulgaris*) bağışıklık uyarıcı etkilerini incelemişlerdir. Bu çalışmada pelin otu balık yemlerine toz olarak %0, %0.1, %0.5, %1, %2 ve etanol özütü olarak 250 ve 1000 mg/kg oranlarında eklenmiştir. Çalışma sonunda solunum yangısı, lizozim ve fagozitik aktivitenin kontrol grubuna oranla önemli derecede arttığını tespit etmişlerdir.

Bilen, Bulut ve Bilen (2011), tetranın (*Cotinus coggyria*) gökkuşağı alabalıklarında bağışıklığı destekleyici etkisini araştırdıkları çalışmalarında tetra tozunu balık yemleri içerisine 0,5 ve 1 mg/kg dozlarında eklemişler ve balıkları bu yemlerle 3 hafta süresince beslemişlerdir. Çalışma sonunda hücre içi ve hücre dışı oksidatif radikal salınımının, fagozitik ve lizozim aktivitelerinin ve bunlara ek olarak toplam plazma protein seviyelerinin her iki deneme grubu içinde kontrol grubuna göre önemli derecede arttığını tespit etmişlerdir. Bununla birlikte en yüksek değerler % 0,1 oranında verilen grupta tespit edilmiştir.

Ribeiroa, Malheirosa, Guiloizkib, Majoloc, Chavesc ve ark. (2018), minta piperita esansiyel yağı içeren ve % 0,5, 1 ve 1,5 oranlarında yeme katıldıklarında *Colossoma macropomum* balıklarının bağışıklık sisteminde meydana gelen değişimleri incelemişlerdir. 30 gün süren çalışma sonunda balıkların karaciğer Cat aktiviteleri % 1 minta piperita içeren yemlerle beslenen balıklarda artış göstermiştir. SOD ve GPx aktiviteleri minta piperita ile beslenen gruplara azalma göstermiştir. Lipid peroksidasyonu ise %1 ve % 1,5 oranında beslenen gruplarda azalma göstermiştir. Solunum yangısı % 1 grubunda artış göstermiştir. Lizozom aktivitesi gruplar arasında farklılık oluşturmamıştır.

Panprommin, Kaewpunnin ve Insee (2016) hint fesleğeni (*Ocimum sanctum*) özütü içeren yemlerle besledikleri nil tilapi (*Oreochromis niloticus*) balıklarının büyüme

performansı ve bağışıklık yanıtları üzerindeki etkilerinin incelemişlerdir. Çalışmada balıklar 0, 100, 200 ve 400 mg/kg hint fesleğeni özütü içeren yemlerle 30 gün boyunca beslenmişlerdir. 200 mg/kg deneme gruplarında spesifik büyüme oranının önemli derecede arttığı ve FCR oranlarının azaldığı tespit edilmiştir. Fagozitik aktivite ve süperoksid anyon salınımları uygulamadan 7 gün sonra artış göstermiştir.

Siyavash ve Fereidouni (2016) yaptıkları çalışmada sazan balıkları (*Cyprinus carpio*) üzerinde kına fidanı (*Lawsonia inermis*) metahmolik özütünün bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Bu maksatla balıklar 6,60 ve 600 mg/kg özüt içeren yemlerle intapertonal olarak uyarılmışlardır. Çalışma sonunda balıkların lizozim, bakteridal, fagzitik ve solunum yangısı aktivitelerinde artışlar tespit etmişlerdir. Buna ek olarak uygulama yapılan gruplarda toplam lökosit sayısı, lenfosit, monosit ve nötrofil sayılarında artışlar tespit edilmiştir.

Vahideh, Yahyavi, Rea Akrami ve Bahri (2018) Sparidentex hasta yavrularını sarımsak (*Allium sativum*), zencefil (*Zingiber officinale*) ve kekik (*Thymus vulgaris*) içeren yemlerle besledikleri çalışmalarında balıkların büyüme performansı, bağışıklık yanıtları ve hematolojik değişimlerini incelemişlerdir. Balıklar ilgili bağışıklık uyarıcılarla % 1 oranında ve tümünün karışımını içeren yemlerle 8 hafta boyunca beslenmişlerdir. Çalışma sonuna balıkların ağılık kazanımları ve spesifik büyüme oranları en yüksek karışım grubunda tespit edilmiştir. WBC ve RBC oranları zencefil ve karışım grubunda en yüksek seviyelere ulaşmıştır. Complement ve lizozim aktiviteleri karışım grubunda artış göstermiştir.

Liu, vd (2012) Rheum officinale antrakuinon özütünün ve emodin *Megalobrama amblycephala* balıklarını bağışıklık sistemi üzerinde meydana getirdiği değişimleri incelemişlerdir. Bu maksatla balıklar antrakuinon özütü ile %0,1 oranında, emodin ile 60 ppm oranında 8 hafta boyunca beslenmişlerdir. Çalışma sonunda serum lizozim aktivitesinin, SOD her iki denem grubu için de arttığı tespit edilmiştir.

Şahan, Duman, Çolak, Çinar ve Bilgin (2017) kuşburnu (*Rosa canina*) il % 10, 20 ve 30 oranında içeren yemlerle besledikleri gökkuşağı alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss*) bağışıklık ve antioksidan yanıtları ve kan parametrelerinde meydana getirdiği

değişimleri incelemişlerdir. 50 gün süren besleme sonunda balıklardan kan ve karaciğer örnekleri alınmıştır. RBC, WBC, Hb, Hct ve RBC indileri, fagozitik aktiviteleri ve solunum yangısı değerleri deneme gruplarında artış göstermiştir. Antioksidan seviyelerinden SOD, CAT ve GSH değerleri % 20 ve 30 kuşburnu içeren gruplar içerisinde artış göstermiştir.

Phama, Byun, Kimc ve Lee (2014), yaptıkları çalışmada yemde kullanılan karatenoidlerin zeytin pisileri (*Paralichthys olivaceus*) büyüme performansı ve antioksidan sistemleri üzerine etkileri incelemişlerdir. Çalışmada klorofil pempbesi (AX), paprika özütü (PE) VE *Haematococcus pluvialis* özütü (HE) ve saf içeriğini (HR) 100 ve 200 mg/kg oranlarında denemişlerdir. Bu içeriklerle balıklar sekiz hafta boyunca beslenmişlerdir. HE200 içeren yemlerle beslenen gruplarda yem ve protein etkinliğinin arttığını tespit etmişleridir. Karaciğer SOD aktivitesi kontrol grubuna kıyasla tüm deneme gruplarında azalma göstermiştir. Radikal atım aktiviteleri ise AX100 avend AX200 grupları hariç tüm gruplarda artış göstermiştir.

Mohammadi, Soltani, Siahpoosh ve Shamsaie (2018) yaptıkları çalışmada, hurma ağacı tohumu (HAT) (*Phoenix dactylifera*) özütü ile besledikleri sazan balıklarının (*Cyprinus carpio*) antioksidan sistemi üzerinde meydana getirdiği değişimleri 60 günlük çalışmalarında belirlemişlerdir. Balıklar bu süre zarfında % 0,5, 1, 2 ve 4 oranında HAT içeren yemlerle balıkları beslemişlerdir. Çalışma sonunda balıkların beyin ve beyaz kas dokularında lipid peroksidasyonunun azaldığını tespit etmişlerdir.

3. MATERİYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Araştırmanın Tasarlanması

Araştırmanın tasarımı, gökkuşağı alabalığının (*Oncorhynchus mykiss*) çeşitli tıbbi bitkilerin bitki ekstraktları kullanımı ile bağışıklık uyarıcılarının ve antioksidanın etkinliğini arttırmak için kurulan besleme programına dayanmaktadır. Balıklar kontrol diyetiyle bir hafta beslenip adaptasyon sağlandıktan sonra, 75 gün boyunca ticari yemin içerisine spreylene üç tıbbi bitki ekstraktı içeren deneme yemleri ile beslenmişlerdir. Araştırmanın 15, 45 ve 75. günlerinde; kan parametrelerinden bazı immünostimulanlar ve antioksidan enzim aktiviteleri incelenmiştir.

3.1.2. Araştırma Yeri ve Kullanılan Balıklar

Araştırma, Kastamonu Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Germeçtepe İç Su ve Deniz Balıkları Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. 75 gün süren çalışmada ve ortalama ağırlıkları 21 ± 2 g olan toplam 1500 adet gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* W., 1792) yavrusu kullanılmıştır. Araştırma Birimi'nin yavru büyüme kafeslerinden rastgele seçilen balıklardan 1,5x1,5x1,5 m ağ kafeslere 50' şer adet yerleştirilmiştir. 28 kafeste düzenlenen deneme üç tekerrürlü bir şekilde yürütülmüştür. Kontrol grubu balıkları sadece ticari yem ile beslenmişlerdir. Tıbbi bitki grupları da 0,1, 0,5 ve 1 g oranlarında ayarlanmışlardır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Araştırmada Kullanılan Tıbbi Bitkiler ve Sulu Metanolik Özüün Elde Edilmesi

Çalışmada kullanılan kişniş (*Coriandrum sativum*), sinameki (*Cassia acutifolia*) ve meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*) tıbbi bitkileri Kastamonu ilindeki aktarlardan temin edilmiştir. Bitkiler kurutulduktan sonra toz haline getirilmiş ve hava geçirmez şişelerde muhafaza edilmiştir. Toz haline getirildikten sonra 50 gram tartılmış ve %40'lık metanol ile kahverengi şişelerde karıştırılarak üç gün süreyle bekletilmiştir.

72 saat sonunda karışım süzölmüş ve sadece sıvı kısmı evaporatör de ekstraksiyon yöntemiyle bal kıvamına gelene kadar uçurulmuştur. Bal kıvamına gelen özüt sıcak saf su ile çözölerek ve yeme sprey yöntemiyle uygulanmıştır.

3.2.2. Araştırma Yemleri ve Yemleme Programının Düzenlenmesi

Araştırma yemi olarak ticari yem kullanılmıştır (Tablo 3.1). Kontrol grubu haricindeki tüm deneme yemleri ticari yemin içerisine hazırlanan bitki sulu methanolik özütleri spreylenecek oluşturulmuştur.

Tablo 3.1. *Ticari yemin içeriği*

Hammadde İçeriği	Makro Elementler	Eser Elementler	Vitaminler
Ham Protein (%44)	Phosphorus 1.10 %	FeSo ₄ 80 ppm	A 7.400 UI
Ham Yağ (%21)	Calcium 1.30 %	KI 2 ppm	D3 1.000
Kül (%9)	Sodium 0.20 %	Cu So ₄ 7pmm	
Ham Lif (%3,9)		Mn So ₄ 15 pmm	
		Zn So ₄ 110 pmm	

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

3.2.3. Balıklardaki Büyüme Performansının Hesaplanması

Balıkların canlı ağırlıkları, deneme başlangıcında ve 15 günlük periyotlarla tanklardaki bütün balıklara anestezi (karanfil yağı+ 10 L su) uygulanarak 0,1 g'a duyarlı hassas terazi ile bireysel ağırlıkları tartılmıştır (Lindsay ve Barbara, 1984). Tartımlarda her grup için iki tankın ağırlıklarının ortalaması esas alınmıştır. Bireysel canlı ağırlık artışı (CAA); periyot sonundaki canlı ağırlık değerinden (A₂) periyot başlangıcındaki canlı ağırlık değeri (A₁) çıkartılarak hesaplanmıştır (Ricker, 1979).

$$CAA = A_2 - A_1$$

CAA : Canlı ağırlık artışı

A₂ : Periyot sonundaki ortalama bireysel ağırlık (g)

A₁ : Periyot başındaki ortalama bireysel ağırlık (g)

$$SBO = 100 \times (Ln W_f - Ln W_i / t)$$

SBO : Spesifik büyüme oranı

W_f : Periyot sonundaki bireysel ağırlık

W_i : Periyot başındaki bireysel ağırlık

t : Zaman (gün olarak)

formülleri ile hesaplanmıştır (Ricker, 1979).

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

$$YYO = \text{Periyot süresince tüketilen yem miktarı (g)} / \text{Periyottaki CAA (g)} \quad (3.4)$$

YYO : Yemden yararlanma oranı

CAA : Canlı ağırlık artışı

şeklinde hesaplanmıştır (Ricker, 1979).

3.2.4. Kan ve Plazma Toplanması ve Hematolojik İnceleme

Araştırmanın 15, 45 ve 75. günlerinde her gruptan beş balıktan insülin şırıngası ile anüsün hemen bitiminden girilerek kan alınmış ve K3 EDTA'lı tüplere aktarılmıştır. Balıkta stresi minimize etmek için karanfil yağı ile anestezi uygulanmıştır. Kan tüplerini önce RBC (Kırmızı kan hücresi), Hb (Hemoglobin), PCV, MCV, MCH ve MCHC değerlerini ölçmek amacıyla Otomatik Hematoloji Cihazı (BC-300 plus) ile analize tabii tutulmuştur. Daha sonra NBT analizleri için kullanılmış ve kalan kan

örnekleri de 5000 r'de 4°C'de 5 dk santrifüj edildikten sonra plazma Lizozim ve MPO analizlerinde kullanılmıştır.

3.2.5. Kandan Lökosit İzolasyonu

Lökositlerin izolasyonu, Böyum (1968) ve Faulmann vd. (1983) metodlarından uyarlanarak yapılmıştır.

3.2.6. NBT Tayini

Balıktan alınan kan örneğinden cam tüplere 10 µl alınmış ve 10 µl NBT solüsyonu eklenmiştir. 10 dakika beklendikten sonra üzerine 1 ml N-Ndimetyl eklenmiş ve 4100 rpm'de 5 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminden sonra üstte kalan süpernatant alınmış ve spektrofotometrede 540 nm'de okuması gerçekleştirilmiştir (Glasser and Fiederlein, 1990)

NBT Hesaplaması= Sonuçx4

3.2.7. Myeloperoksidaz (MPO) Tayini

Plazmadaki toplam MPO içeriği Quade ve Roth (1997) ve Cuesta vd. (2002) yöntemlerin modifiye edilmesiyle yapılmıştır. İlk olarak 1 tablet fosfat sitrat 100 ml saf suda çözülerek bir çözelti hazırlanmıştır. Sonrasında 1 tablet tetrametilbenzidin dihidroklorür ilk hazırlanan çözeltiden 10 ml alınarak çözülmüştür. Daha sonra 370 µl Hank's Balanced Solüsyonu (HBSS) 30 µl serum ile karıştırılmış ve okutmandan hemen önce karışım çözeltiden 100 µl üzerine eklenmiştir. 0. ve 4. dakikalarda 450 nm'de okutmaları gerçekleştirilerek aşağıdaki formüle göre hesaplamaları yapılmıştır.

MPO = Absorbans farkı * 1906,4 = U/ µl

3.2.8. Lizozim Analizi

Serum lizozim aktivitesi, 1 tablet fosfat tamponlu tuz (PBS) ve 0.02 g *Micrococcus lysodeicticus* bakterisinin 100 ml saf su da çözülmesiyle elde edilen karışım ve 40 µl serum eklenmiş ve 530 nm'de 0. ve 4. dakikalarda okutmaları yapılmıştır (Ellis, 1990).

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

3.2.9. Antioksidan Enzim Analizleri

3.2.9.1. Dokunun Alınması ve Analizlere Hazırlanması

Antioksidan enzim analizleri balıkların karaciğer dokularından yapılmıştır. Balık kesildikten sonra alınan karaciğer dokuları saf suya batırılarak kanları temizlenmiş ve kurulandıktan sonra direk olarak sıvı azot tankına ependorf tüpler içinde atılmıştır. Analizler yapılmadan önce -80°C’de saklanmıştır.

Karaciğer dokularının analizlere hazırlanması için 0,1 g ağırlığında parçalara bölünmüş ve üzerlerine 1 ml EDTA’lı fosfat buffer eklenerek homojenizatörde parçalanmıştır. İyice parçalanan dokular 20 000 G’de 45 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan süpernatantlar analizler için kullanılmıştır.

3.2.9.2. Süperoksit Dismutaz (SOD) Analizi

Süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi, süperoksit radikallerinin kaynağı olarak ksantin / ksantin oksidaz kullanan ferrikrokrom C yöntemiyle spektrofotokimyasal olarak ölçülmüştür (Ai ve ark., 2011). Reaksiyon karışımı olarak 50 mM potasyum fosfat tamponu (pH 7.8), 0.1 mM EDTA, 0.1 mM ksantin, 0.013 mM sitokrom C ve 0.024 IU ml⁻¹ ksantin oksidaz (reaksiyon tetikleyici) kullanılmıştır. 550 nm’de ölçülen ferrik sitokrom C indirgeme hızının %50 inhibisyonunu üretmek için gerekli enzim miktarı olarak tanımlanan bir aktivite birimi Enzim aktivitesi, ml serum (U ml⁻¹) başına birim olarak ifade edilir. (Mc Cord ve Fridovich, 1969).

$$\% \text{ inhibition} = [(A \text{ blank} - A \text{ sample}) / A \text{ blank}] \times 100$$

$$\text{Activity (U/ml)} = [(\% \text{inhibition}/50) \times (1/0.1)]$$

$$\text{Specific Activity (U/mg protein)} = [(\text{U/ml}) / \text{mg protein}]$$

3.2.9.3. Glutasyon Peroksidaz Analizi

GPx, hidrojen peroksit varlığında azaltılmış glutasyon (GSH), glutasyon (GSH) oksitlerin oksidasyonunu katalize eder. GPx aktivitesi, hidrojen peroksidazın varlığında GSH-Px varlığında üretilen GSSH, glutasyon redüktaz ve NADPH yardımıyla GSH'ye indirgenir; bu, NADP'nin 340 nm'de NADPH alımı sırasında absorbanstaki azalmanın okunmasıyla hesaplanmaktadır. GPx analizinde, 150 mM reduced GSH, GSH- reductase, 8 mM NADPH, 1M of NaN₃ (sodium aziz), 50 mM H₂O₂, fosfat buffer (7.50mM) ve 3.2 M (NH₄)₂SO₄ kullanılmıştır. Kimyasallar hazırlanıp karışım oluşturulduktan sonra 30 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra, test tüplerine 0.1 ml H₂O₂ ilave edilmiş ve spektrofotometre üzerinde kaydedilen örneklerin absorbans değerleri 5 dakika boyunca dalga boyu 340 nm'de ölçülmüştür. Aktivite, gözlemlenen aktivitedeki azalmanın olduğu absorbans aralığının 1 dakikalık aralığına dayanarak hesaplanmıştır.

$$A_{340}/\text{min.} = [A_{340}(\text{time } 2) - A_{340}(\text{time } 1)] / [\text{time } 2(\text{min}) - \text{time } 1]$$

$$\text{GPx aktivitesi} = [(A_{340} / \text{min}) / 0.00373] \times [0.19 / 0.02] \times \text{sample dilu. on} = \text{nmol /min / ml}$$

$$\text{Result / (mg protein)} = (\text{U/mg protein})$$

3.2.9.4. Toplam Glutasyon (GSH) Analizi

GSH analizi için öncelikle, 0.0033 M magnezyum klorit içeren 0.055 M Tris·HCl buffer (pH 7.8), 0.006 M Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, monosodium salt (NADP), 0.1 M Glucose-6-phosphate, 5 mM Glycine buffer (pH 8.0) ve 0.1% bovine serum albumin içeren 5 mM Glycine buffer (pH 8.0) hazırlanmıştır. Aşağıdaki tabloya göre kimyasallar ve doku örneği karıştırılarak 340 nm'de okumaları gerçekleştirilmiştir.

Tablo. *GSH karışım oranları* (Units/mg = ($\Delta A_{340}/\text{min}$)/(6.22xmg enzyme/ml reaction mixture))

Substances	Miktar
------------	--------

0.055 M Tris-HCl buffer, pH 7.8 with 0.0033 M MgCl ₂	2.7 ml
0.006 M NADP (or 0.06 M NAD)	0.1 ml
0.1 M Glucose-6-phosphate	0.1 ml
Sample	0.1 ml

3.2.9.5. Lipid Peroksidaz (LPO) Analizi

Lipid peroksidasyon ürünü olan malonildialdehit (MDA) tiyobarbitürik asit (TBA) 90 koronda reaksiyona girer ve pembe bir renk oluşturur. MDA seviyesi olarak tanımlanan pembe renk bileşiğinin 532 nm'de spektrofotometrik ölçümüne dayanmaktadır. Kimyasal olarak, 10% trichloro acetic acid (TCA), 0.675% thiobarbituric acid (TBA), stock standard (1, 1, 3, 3 tetramethoxypropane) kullanılmıştır. Cam tüpün içine 2.5 ml TCA + 0,5 ml doku örneği karıştırılmış ve 15 dk 90°C'de inkübe edilmiştir. Sonrasında tüpler 2-5 dk soğuk suya sokulmuştur. Daha sonra 3000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiş ve üstte kalan süpernatant toplanmıştır. Süpernatantların üzerine 2 ml TBA eklenmiş ve 15 dk 90°C'de inkübe edilmiştir. Yeniden soğuk suya konularak şoklandıktan sonra 96'lık plate 200 µl her örnekten eklenerek 532 nm'de ölçüm gerçekleştirilmiştir. Standart olarak sadece kimyasal karışımı kullanılmıştır.

$$MAD = (\text{Sample OD}) / (\text{Standard OD}) \times \text{standard constant}$$

3.2.9.6. Katalaz (CAT) Analizi

Katalaz analizi için pH=7,5 olan fosfat tamponu, H₂O₂ tamponu ve metanol kullanılmış ve aşağıdaki tabloya göre gerekli malzemeler karıştırılarak absorbans değeri 240 nm'de okumalar gerçekleştirilmiştir.

Tablo. CAT aktivitesi gerekli malzemeler ve karışım değerleri

	Blank	sample
buffer	100µ	100µ
sample	-----	20µ
methanol	30µ	30µ
H ₂ O ₂	20µ	20µ

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

$$CAT = (\mu\text{M of sample} / 20 \text{ min}) \times \text{sample dilu. on} = \text{nmol} / \text{min} / \text{ml}$$

$$\text{Result} / (\text{mg protein}) = (\text{U/mg protein})$$

3.2.10. Sindirim Enzimi Analizleri

3.2.10.1. Doku Alınması ve Analizlere Hazırlanması

Doku almadan önce balıklar 48 saat süreyle aç bırakılmışlardır. Anestezisi uygulamasıyla buz üzerinde 15 dk bekletildikten sonra mide ve ön bağırsak dokuları alınmış ve yağlar ve yem artıklarından arındırılmıştır. Alınan dokular 0,1 g ağırlığında tartılarak +4°C'deki on katı kadar saf su (1000 µl) ile tüplere konulmuştur. Dokular iyice parçalandıktan sonra 20000 G'de, 45 dk, +4°C'de santrifüj edilmiştir. Santrifüjden sonra süpernatantlar toplanmış ve analizler için -80°C'de muhafaza edilmişlerdir. Tüm analizlerin okutma işlemleri Thermo Scientific Multiskan Go UV/ Vis Mikroplaka Spektrofotometre cihazında gerçekleştirilmiştir.

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

3.2.10.2. Amilaz Enzim Analizi

Substrat olarak %2'lik nişasta taze olarak hazırlanmış ve bunun için tampon solüsyonu olarak da 0,312 g NaH₂PO₄ + 0,356 g Na₂PO₄ ve 0,039 g NaCl tartılarak saf su ile 100 ml'ye tamamlanmış ve 0,2 g nişasta 10 ml tampon solüsyonuyla birleştirilmiştir. Kimyasal bir reaksiyon oluşacağından sıcaklıkla kaybolan sıvı miktarı olacaktır bu nedenle tampon solüsyonu ve nişasta iyice karıştıktan sonra kaybolan sıvı miktarı kadar 10ml'ye tamamlanacak şekilde tampon solüsyonundan eklenmiştir. Karışımın pH'ı 6.8 olarak ayarlanmıştır. Daha sonra renk solüsyonu hazırlanmıştır. Renk solüsyonu için; 6g Potasyum sodyum tetra hidratı 4ml 2M NaOH'ta eritilmiş (çözelti a) ve 0,44 g Dinitrosalicilyic asidi 20 ml saf suda (çözelti b) çözülmüştür. Her iki karışımında çözülmesi 70°C'de su banyosuda yaptırılmıştır.

Sonrasında 60°C 'de 6 ml saf su üzerine 4ml a çözeltisinden ve 10ml b çözeltisinden karıştırılmıştır. Okutmaların yapılması için öncelikle 50 µl bağırsak dokusu süpernatantı ile 50µl nişasta 37°C'de 1 saat inkübe edilmiştir. Kör için sadece 50µl nişasta konulmuştur. İnkübasyondan sonra hem örnek hem de kör üzerine 50 µl renk solüsyonu ilave edilmiştir. Daha sonra kör üzerine de 50 µl süpernatant ilave edilmiştir. 5dk kaynayan su da ağzı açık olarak hem örnekler hem de körler inkübe edilmiş ve hemen peşine buz üzerinde soğutulmuştur. Sonrasında her ikisinin de üzerine 450 µl saf su konulmuştur. 540 nm 'de absorbans okuma gerçekleştirilmiş ve aşağıdaki gibi hesaplamaları yapılmıştır (Bernfeld, 1955; Worthington, 1991)

$$\text{AMİLAZ} = [(\text{örnek sonucu}-\text{kör sonucu})^2 \times 7,712] - [1,082 \times (\text{örnek}-\text{kör})] + 0,082$$
$$= \text{Sonuç /mgprotein}$$

3.2.10.3. Lipaz Enzim Analizi

Lipaz enzim aktivitesi Furne vd. (2005) metoduna göre yapılmıştır. 0,25 M Tris (pH = 9), 10mM p-nitrophenyl myristate, 7,9mM 2-Methoxyethanol, 5 mM sodyum cholate ve 5:2 oranında aseton/heptan hazırlanmıştır. Öncelikle 20 µl süpernatant üzerine 287 µl Tris ve Sodyum cholate karışımından konulmuştur. Kör için sadece 287 µl Tris ve Sodyum cholate karışımından konulmuştur. Sonra hem süpernatantın hem kör üzerine 8 µl 2-Methoxyethanol eklenerek 15 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra hem süpernatantın hem kör üzerine 18 µl 10mM p-nitrophenyl myristate eklenmiş ve vorteks yardımıyla karıştırılmıştır. Sonrasında 16 °C'de 2 saat inkübe edilmişlerdir. İnkübasyon sonrasında hem süpernatant hem kör üzerine 467 µl 5:2 oranında aseton/heptan karışımından eklenmiştir. Son olarak kör numunelerin üzerine 20 µl süpernatant eklenmiş ve tüm örnekler 6100 G'de 2 dk santrifüj edilmiştir. Absorbans okutmaları 405 nm'de santrifüj sonrası elde edilen süpernatantlardan elde edilen sıvılardan gerçekleştirilmiştir.

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

3.2.10.4. Pepsin Enzim Analizi

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

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

3.2.10.5. Tripsin Enzim Analizi

Erlanger, Kokowsky ve Cohen, (1961) metoduna göre, 0,1 M Tris, 1M NaCl, 0,01M Kalsiyum chloride ayrı ayrı tartılıp 50 ml saf su ile hot platede karıştırılmıştır (pH 8,2). Sonra 0,022g Babna'yı 1ml DMSO'da çözülmüş ve 50 ml hazırladığımız solüsyona ilave edilmiştir. Süpernatanttan 200 µl ve solüsyondan 200 µl 96'lık platedeki kutucuklara yerleştirilmiştir. Kör için sadece 200 µl koyulmuştur. Absorbasyon okutmaları 410 nm'de 0. dk ve 10.dk yapılmış ve aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

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

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

3.2.11. İstatistiksel Analizler

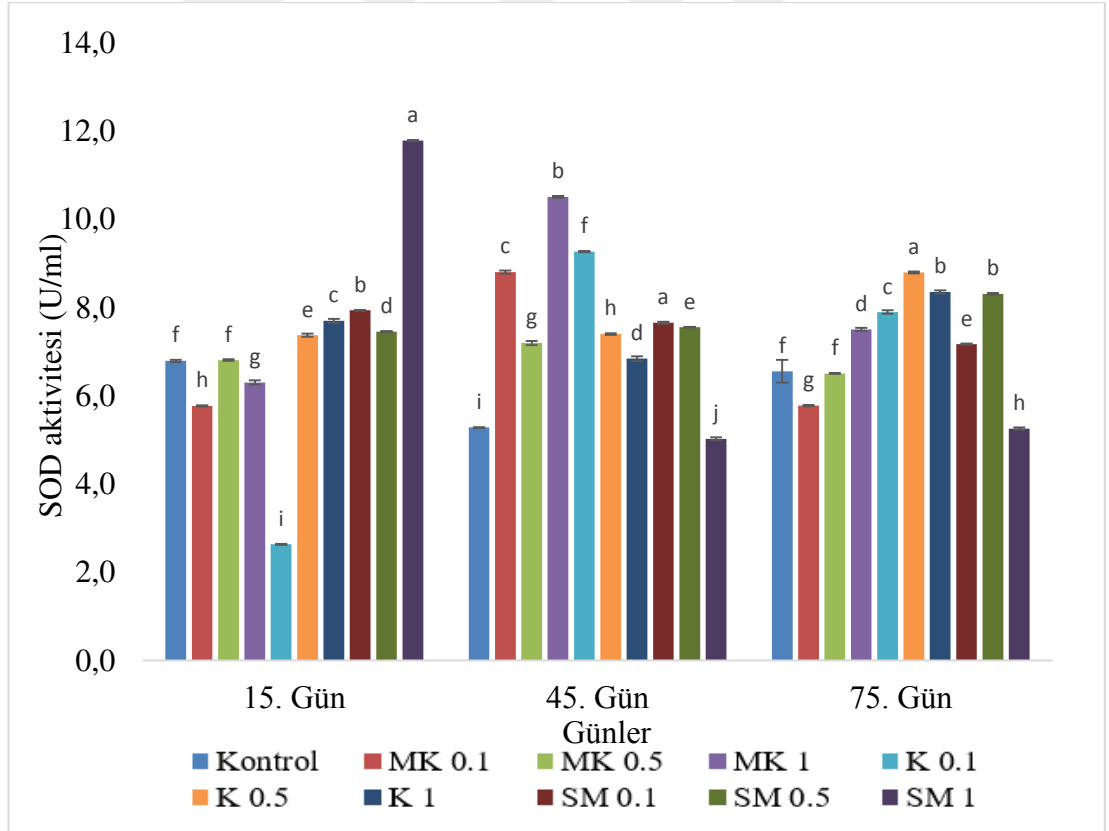
Deneyde elde edilen bütün verilerin ortalama ve standart sapma ($\pm$ Std) değerleri Microsoft Office Excel programı yardımıyla hesaplanmıştır. Bu verilere SPSS istatistiki program (SPSS 23.0) uygulanarak Varyans Analizi (ANOVA) yapılmıştır. Farklı olan gruplara Tukey çoklu karşılaştırma testi uygulanarak değerler arasındaki farkın önemi % 95 doğruluk sınırları içinde değerlendirildi. Değerler arasındaki farkın önemli bulunması durumunda $P < 0.05$ ifadesi, farkın önemli bulunmaması durumunda ise $P > 0,05$ ifadesi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Antioksidan Enzim Sisteminde Meydana Gelen Değişimler

4.1.1. Süperoksit Dismutaz Aktivitesi (SOD)

75 günlük toplam çalışma süresi sonunda, 15, 45 ve 75. günlerdeki örneklemelerle elde edilen SOD aktivite değerleri Grafik 4.1’de verilmiştir.



Grafik 4.1. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşaağı alabalıklarının süperoksit dismutaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler (U/ml). (Tüm verilerin ortalamaları ve standart

sapmaları verilmiş olup, küçük üst harfler grupların aynı örnekleme günü kendi aralarındaki farklılığı ifade eder).

Çalışmanın 15. gününde kontrol grubuna göre SOD aktivitesi yüksek olan gruplar; % 0,5 K, % 1 K, % 0,1 SM, % 0,5 SM ve % 1 SM olup ($P<0,05$), 45. günde % 1 SM hariç tüm deneme gruplarında kontrol grubuna göre önemli bir artış meydana gelmiştir. Deneme sonunda kontrol grubuna göre SOD aktivitesi artışının önemli kabul edildiği gruplar ise % 1 MK, % 0,1 K, % 0,5 K, % 1 K, % 0,1 SM, % 0,5 SM olarak tespit edilmiştir ($P<0,05$) (Grafik 4.1).

15. gün verileri dikkate alındığında kontrol grubundan itibaren % 0,1 MK, % 0,5 MK, % 1 MK; % 0,1 K, % 0,5 K, % 1 K; % 0,1 SM, % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarının SOD aktiviteleri $6,79\pm0,02$, $5,77\pm0,01$, $6,81\pm0,01$, $6,30\pm0,03$, $2,63\pm0,03$, $7,37\pm0,03$, $7,70\pm0,03$, $7,94\pm0,03$, $7,45\pm0,03$ ve $11,79\pm0,03$ nmol/min/ml olarak tespit edilmiştir. 15. günde kişniş (%0,1 hariç) ve sinamekinin, kontrole göre SOD değerlerini arttırdığı görülmektedir (Grafik 4.1).

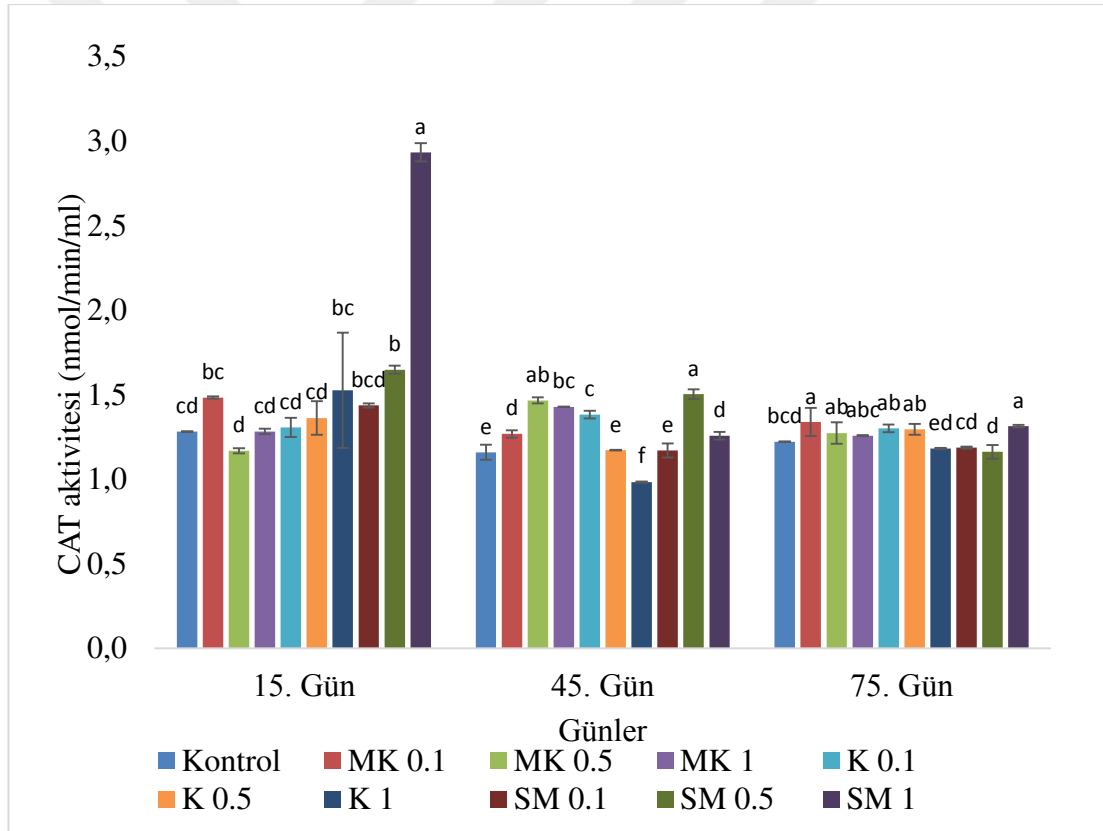
45. gün verileri dikkate alındığında kontrol grubundan itibaren % 0,1 MK, % 0,5 MK, % 1 MK; % 0,1 K, % 0,5 K, % 1 K; % 0,1 SM, % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarının SOD aktiviteleri $5,28\pm0,00$, $8,81\pm0,03$, $7,20\pm0,03$, $10,51\pm0,02$, $9,27\pm0,01$, $7,40\pm0,01$, $6,84\pm0,04$, $7,66\pm0,02$, $7,55\pm0,01$ ve $5,03\pm0,02$ nmol/min/ml olarak tespit edilmiştir. 45. günde %1 SM dışında tüm deneme gruplarında, kontrol grubuna göre SOD değerlerinde artış görülmüştür (Grafik 4.1).

75. gün verileri dikkate alındığında kontrol grubundan itibaren %0,1 MK, %0,5 MK, %1 MK; %0,1 K, %0,5 K, %1 K; %0,1 SM, %0,5 SM ve %1 SM gruplarının SOD aktiviteleri $6,56\pm0,18$, $5,78\pm0,01$, $6,51\pm0,00$, $7,51\pm0,03$, $7,90\pm0,03$, $8,80\pm0,02$, $8,36\pm0,02$, $7,17\pm0,01$, $8,31\pm0,01$ ve $5,26\pm0,02$ nmol/min/ml olarak tespit edilmiştir. 75. günde yine deneme gruplarının (%0,1 MK, 0,5 MK ve %1 SM hariç) kontrol grubuna göre SOD değerlerini yükselttiği tespit edilmiştir (Grafik 4.1).

4.1.2. Katalaz Aktivitesi (CAT)

15, 45 ve 75. günlerde balıkların karaciğer örneklerinden, tüm grupların CAT aktivitelerinde meydana gelen değişimler incelenmiştir. Elde edilen veriler Grafik 4.2’de ifade edilmiştir.

15. gün verileri dikkate alındığında kontrol grubundan itibaren %0,1 MK, % 0,5 MK, % 1 MK; % 0,1 K, % 0,5 K, % 1 K; % 0,1 SM, % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarının CAT aktiviteleri $1,28 \pm 0,00$, $1,48 \pm 0,00$, $1,17 \pm 0,01$, $1,28 \pm 0,01$, $1,31 \pm 0,04$, $1,36 \pm 0,07$, $1,53 \pm 0,24$, $1,44 \pm 0,01$, $1,65 \pm 0,02$ ve $2,93 \pm 0,04$ nmol/min/ml olarak tespit edilmiştir. 15. gün için %0,5 SM ve % 1 SM dışında genel olarak CAT aktivitesinde deneme gruplarının kontrol grubuna göre bir artışı gözlenmekte ve bu artış istatistiksel açıdan önem arz etmemektedir ($P > 0,05$).

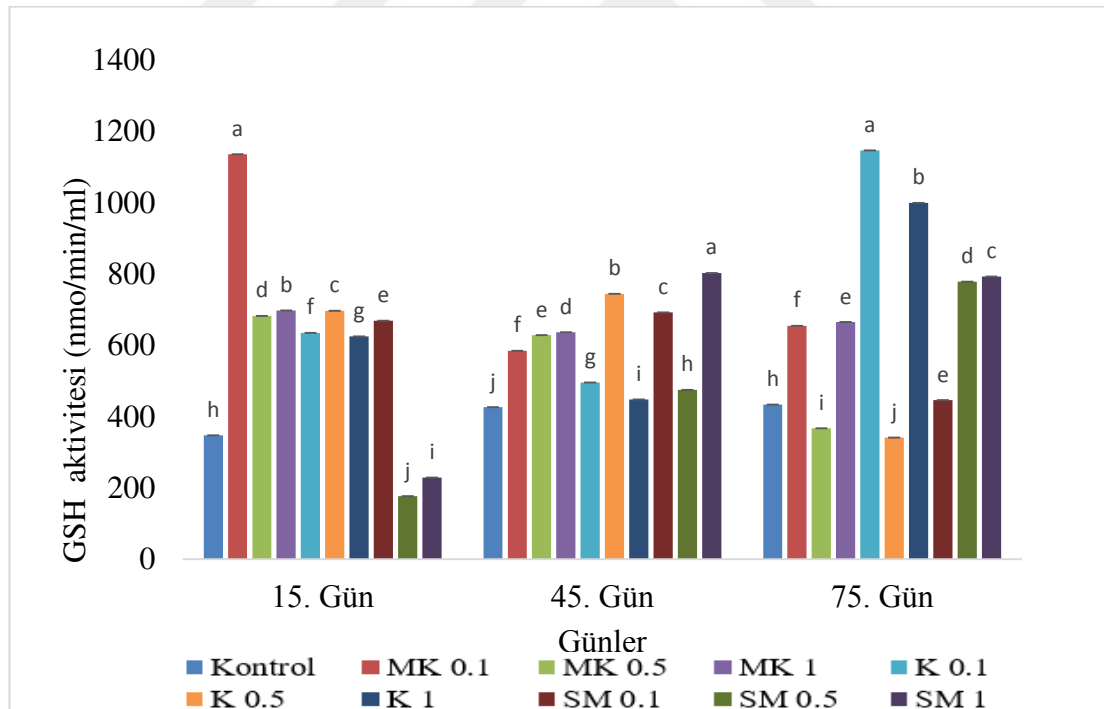


Grafik 4.2. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşuğu alabalıklarının karaciğer dokularında katalaz aktivitelerinde meydana gelen değişimler (nmo/min/ml).

45. gün verileri dikkate alındığında kontrol grubundan itibaren % 0,1 MK, % 0,5 MK, %1 MK; % 0,1 K, % 0,5 K, % 1 K; % 0,1 SM, % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarının CAT aktiviteleri $1,16 \pm 0,03$, $1,27 \pm 0,01$, $1,47 \pm 0,01$, $1,43 \pm 0,00$, $1,38 \pm 0,02$, $1,17 \pm 0,00$, $0,98 \pm 0,00$, $1,17 \pm 0,03$, $1,50 \pm 0,02$ ve $1,26 \pm 0,02$ nmol/min/ml olarak tespit edilmiştir. 45. günde tüm meyan kökü gruplarının kontrol grubuna göre CAT değerleri önemli derecede artmış olup, buna ek olarak % 0,1 K, % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarında da yine CAT değerlerinde artış görülmüştür

75. gün verileri dikkate alındığında kontrol grubuna göre sadece % 0,1 MK ile % 1 SM sırasıyla $1,34 \pm 0,06$, $1,31 \pm 0,01$ nmol/min/ml ile CAT değerlerinde artış gözlenmekte olup ($P < 0,05$), diğer deneme grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık görülmemiştir ($P > 0,05$).

4.1.3. Glutasyon Antioksidan Aktivitesi (GSH)



Grafik 4.3. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşuğu alabalıklarının glutasyon aktivitelerinde (GSH) meydana gelen değişimler (nmo/min/ml).

15. günde % 0,1 MK, % 0,5 MK, % 1 MK ve %0,1 K, % 0,5 K, % 1 K grupları sırasıyla $1135,44 \pm 0,03$, $682,43 \pm 0,03$, $697,39 \pm 0,07$ ve $634,81 \pm 0,03$, $696,72 \pm 0,02$, $624,83 \pm 0,05$ GSH değerleri, kontrol grubuna ($347,77 \pm 0,01$ nmol/min/ml) göre önemli bir artış göstermiştir ($P < 0,05$). % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarının GSH değerleri kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır (Grafik 4.3).

Çalışmanın 45. gününde kontrol grubu GSH aktivitesi ($426,42 \pm 0,02$ nmol/min/ml) diğer gruplarla kıyaslandığında en düşük değeri vermiş olmakla birlikte en yüksek GSH değerleri % 0,5 K grubu ($743,94 \pm 0,02$ nmol/min/ml) ve % 1 SM gruplarında ($802,78 \pm 0,03$ nmol/min/ml) ($P > 0,05$) tespit edilmiştir (Grafik 4.3).

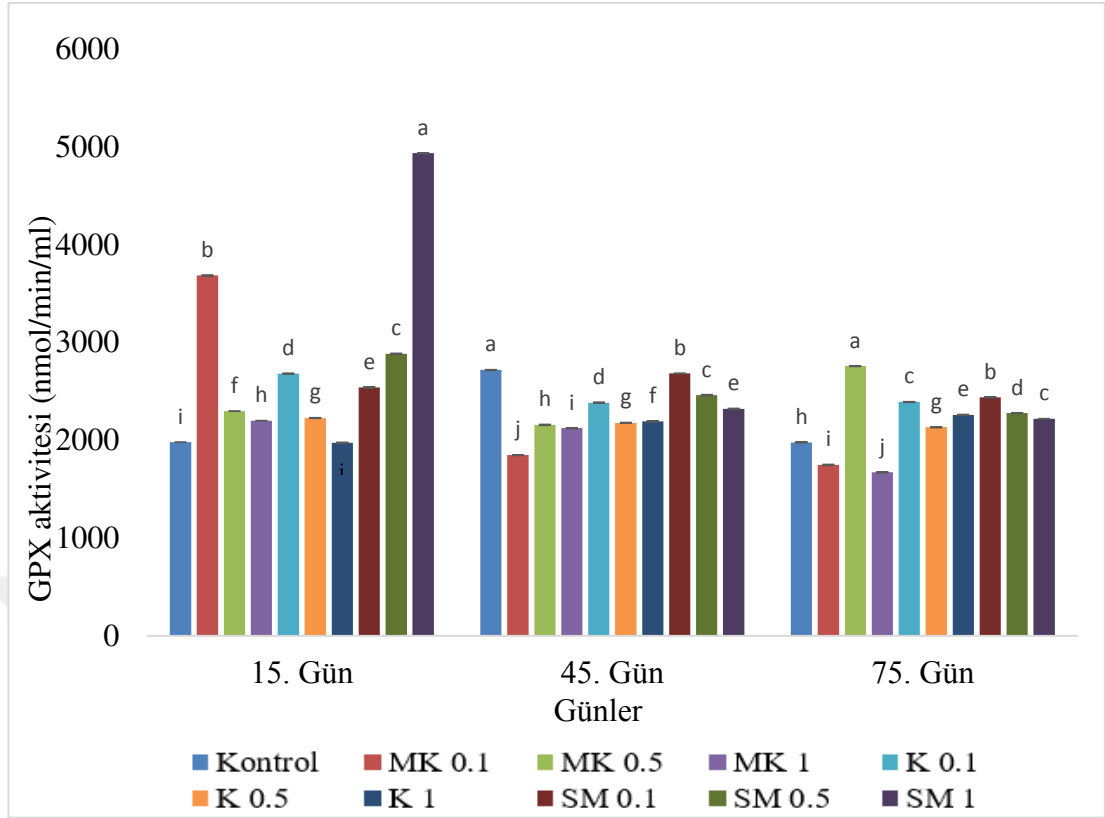
75. günde % 0,1 K ve % 1 K grupları sırasıyla $1146,58 \pm 0,03$, $999,28 \pm 0,05$ nmol/min/ml değerleri ile, 15. ve 45. günlerdeki değerlerine göre önemli artış göstermiştir. % 0,5 MK, % 0,5 K, % 0,1 SM dışındaki deneme gruplarının hepsinde 75. günde GSH değerleri artış göstermiştir ($P < 0,05$) (Grafik 4.3).

4.1.4. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

15, 45 ve 75. günlerde balıklardan alınan karaciğer örneklerinden yapılan glutasyon peroksidaz GPX aktivitelerinde meydana gelen değişimler Grafik 4.4 'te verilmiştir.

15. günde % 1 K ($1972,32 \pm 2,81$) dışındaki tüm deneme gruplarının glutasyon peroksidaz aktiviteleri kontrol grubuna ($1979,20 \pm 0,16$ nmol/min/ml) göre istatistiksel açıdan önemli artış göstermiş olup ($P < 0,05$), %0,1 MK ve % 1 SM gruplarında (sırasıyla $3684,60 \pm 1,77$, $4935,55 \pm 0,88$ nmol/min/ml) yüksek GPx artışı meydana gelmiştir ($P < 0,05$).

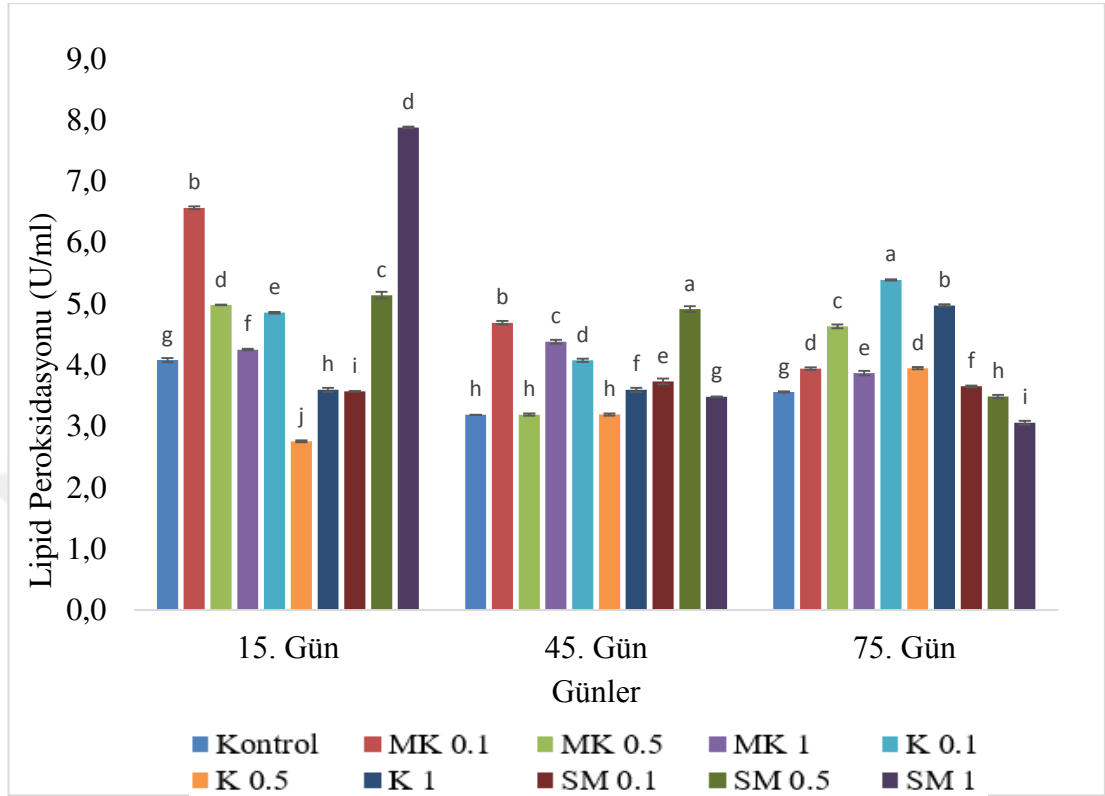
Çalışmanın 45. Gün sonuçları değerlendirildiğinde tüm deneme gruplarının GPx değerlerinin kontrol grubundan ($2718,41 \pm 0,06$ nmol/min/ml) düşük çıktığı, deneme grupları içerisinde özellikle % 0,1 SM ve % 0,5 SM gruplarının sırasıyla $2683,76 \pm 0,36$ ve $2460,23 \pm 3,23$ nmol/min/ml değerleriyle diğer deneme gruplarına göre yüksek GPx aktivitesine sahip olduğu görülmektedir.



Grafik 4.4. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının glutatyon peroksidaz aktivitelerinde (GPx) meydana gelen değişimler (nmol/min/ml).

75. gün GPx aktivitesi değerlerine bakıldığında en yüksek % 0,5 meyan kökü olmak üzere, tüm kişniş ve sinameki grupları kontrol grubuna göre artış göstermektedir. % 0,1 MK ve % 1 MK sırasıyla $1747,55 \pm 2,08$ ve $1671,42 \pm 1,13$ nmol/min/ml değerleri ile kontrol grubundan düşük çıktığı tespit edilmiştir.

4.1.5. Lipit Peroksidasyonu (LPO)



Grafik 4.5. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının Lipid peroksidasyonu (LPO) aktivitelerinde meydana gelen değişimler (U/ml).

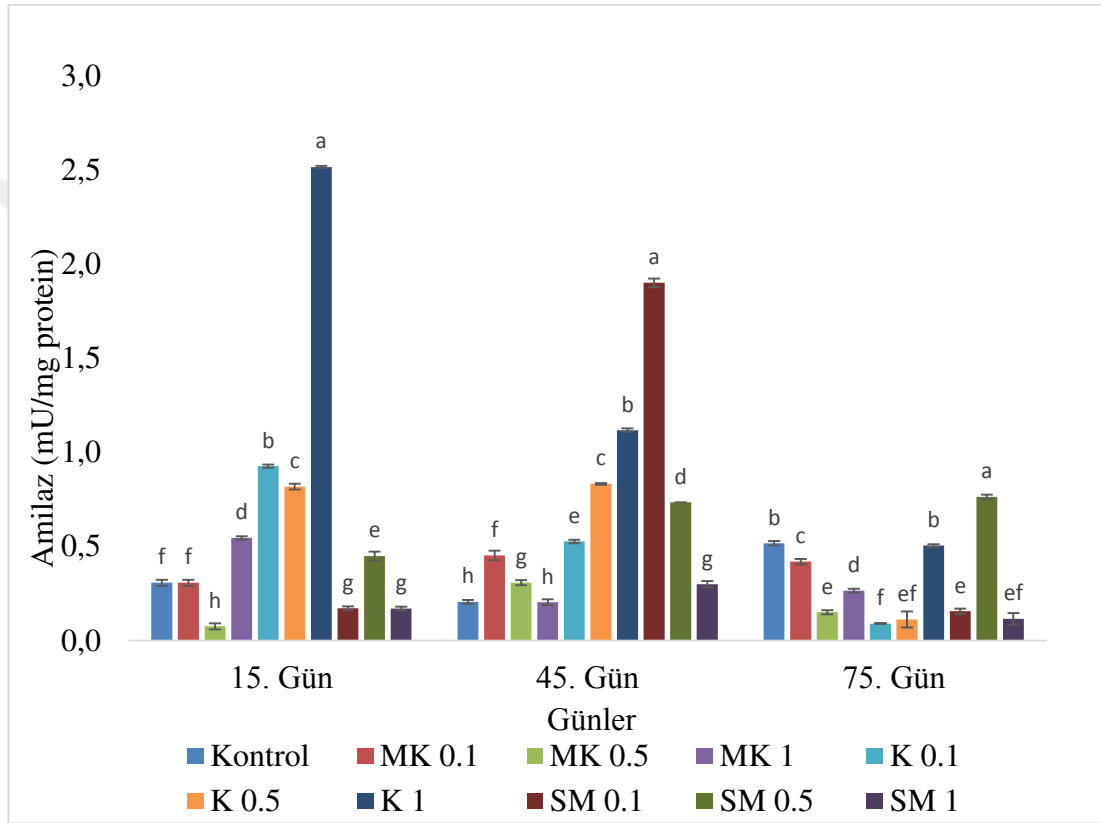
15. gün LPO değerleri % 0,1, % 0,5, % 1 MK, % 0,1 K, %0,5 SM ve % 1 SM sırasıyla $6,56 \pm 0,02$, $4,98 \pm 0,01$, $4,25 \pm 0,01$, $4,85 \pm 0,01$, $5,14 \pm 0,06$ ve $7,88 \pm 0,01$ U/ml olacak şekilde kontrol grubuna göre artış göstermiştir (Grafik 4.5). % 0,5, %1 K ve % 0,1 SM gruplarında sırasıyla $2,75 \pm 0,02$, $3,59 \pm 0,03$ ve $3,57 \pm 0,01$ U/ml ile kontrol grubuna göre LPO değerleri düşük çıkmıştır ($P < 0,05$).

45. gün LPO değerlerine bakıldığında %0,5 MK ve %0,5 K gruplarının kontrol grubuyla benzer sonuçlar verdikleri ($P > 0,05$). Fakat % 0,1 ve %1 MK , % 0,1 K, % 0,5 SM gruplarının LPO değerlerinin sırasıyla $4,69 \pm 0,03$, $4,38 \pm 0,03$, $4,07 \pm 0,02$ ve $4,91 \pm 0,05$ U/ml ile kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksek çıktığı görülmektedir ($P < 0,05$) (Grafik 4.5).

75. gün % 0,1, % 0,5 ve % 1 olmak üzere tüm SM grupları sırasıyla $3,65 \pm 0,01$, $3,48 \pm 0,03$ ve $3,06 \pm 0,03$ U/ml değerleriyle kontrol grubuna göre düşük LPO sonuçları vermişlerdir ($P < 0,05$) (Grafik 4.5).

4.2. Sindirim Enzim Aktiviteleri

4.2.1. Amilaz aktivitesi



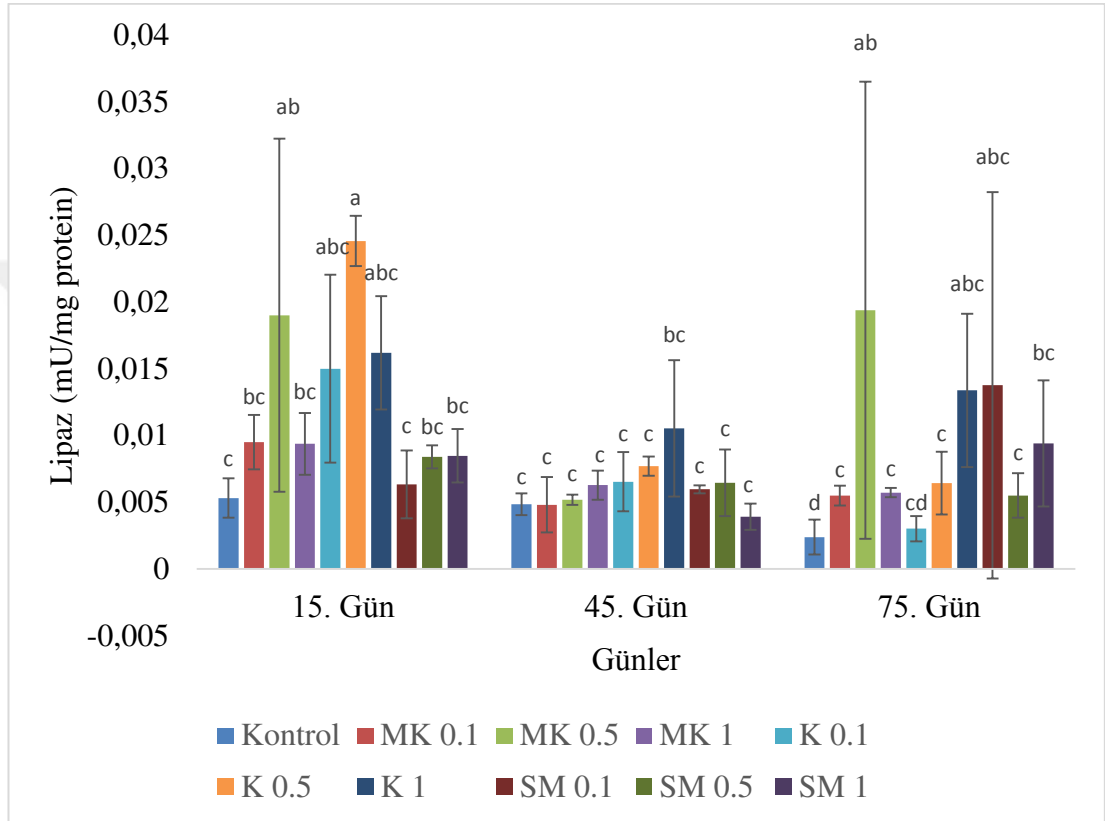
Grafik 4.6. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşaağı alabalıklarının amilaz değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

15. gün amilaz aktivitesi kontrol ve % 0,1 MK grubunda ($0,31 \pm 0,02$ mU/mg) aynı değeri gösterirken, en düşük değer % 0,5 MK ($0,08 \pm 0,02$ mU/mg) ve en yüksek değer ise % 1 K ($2,52 \pm 0,01$ mU/mg) grubunda gözlenmiştir (Grafik 4.6).

45. gün kontrol grubu ($0,21 \pm 0,01$ mU/mg) en düşük amilaz değerini gösterirken, % 0,1 SM ($1,90 \pm 0,02$ mU/mg) tüm deneme grupları içerisinde en yüksek amilaz değerini vermiştir (Grafik 4.6).

75. gün amilaz aktivitesi en yüksek değeri % 0,5 SM grubunda ($0,76 \pm 0,01$ mU/mg) görülürken, kontrol grubu ($0,52 \pm 0,01$ mU/mg) ve % 1 K ($0,51 \pm 0,01$ mU/mg) kalan diğer deneme gruplarına göre yüksek amilaz değeri göstermektedir (Grafik 4.6).

4.2.2. Lipaz Aktivitesi



Grafik 4.7. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının lipaz değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

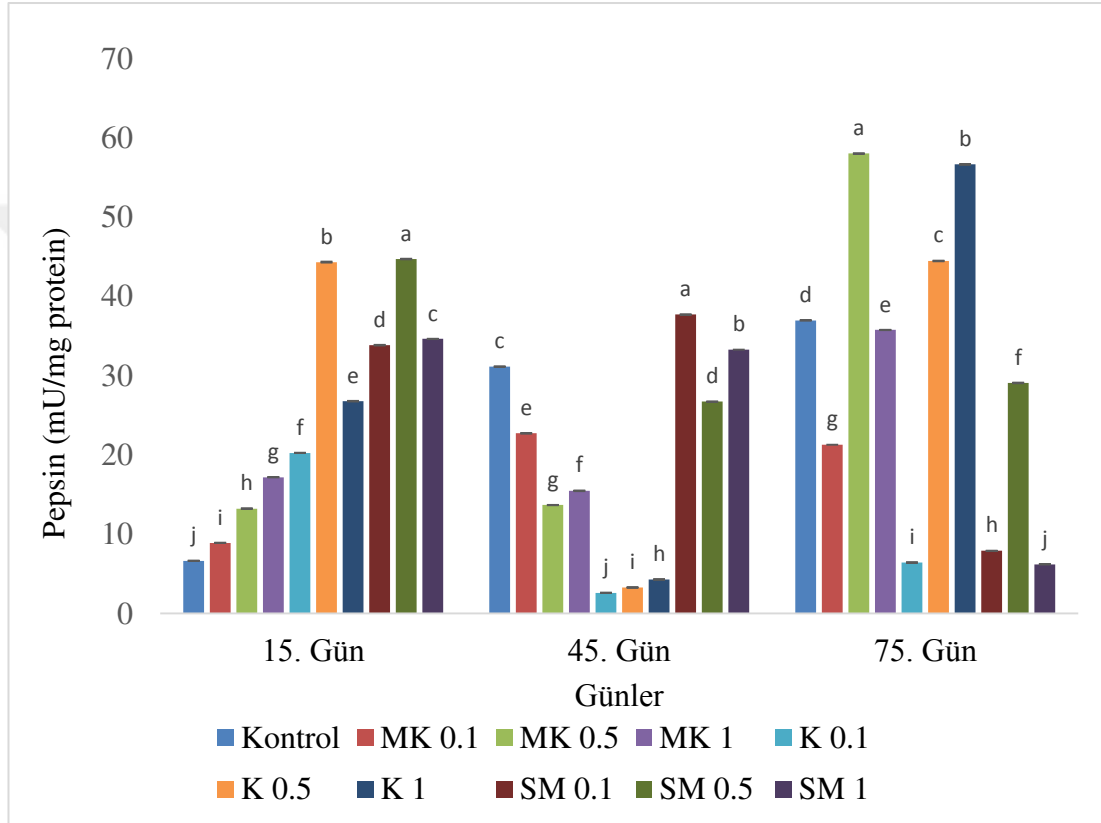
15. günde en yüksek lipaz aktivitesi % 0,5 K grubunda gözlenirken, en düşük değerler kontrol ve % 0,1 SM gruplarında görülmektedir ($P < 0,05$) (Grafik 4.7).

45. gün lipaz aktivitesi en yüksek % 1 K grubunda görülürken, diğer grupların lipaz değerlerinde istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık görülmemektedir ($P > 0,05$) (Grafik 4.7).

75. günde lipaz aktivitesinin en yüksek olduğu grup % 0,5 MK iken kontrol ve % 0,1 K gruplarında lipaz aktivitesi değerleri düşük çıkmıştır ($P < 0,05$) (Grafik 4.7).

4.2.3. Pepsin Aktivitesi

15. gün kontrol grubu pepsin aktivitesi ($6,64 \pm 0,04$) diğer gruplara göre düşük değere sahiptir. % 0,5 K ($44,31 \pm 0,06$) dışında diğer deneme gruplarına göre en yüksek pepsin aktivitesi artan sırayla $33,84 \pm 0,02$, $34,63 \pm 0,00$, $44,70 \pm 0,02$ değerleriyle % 0,1, % 1 ve % 0,5 SM gruplarında görülmüştür (Grafik 4.8).

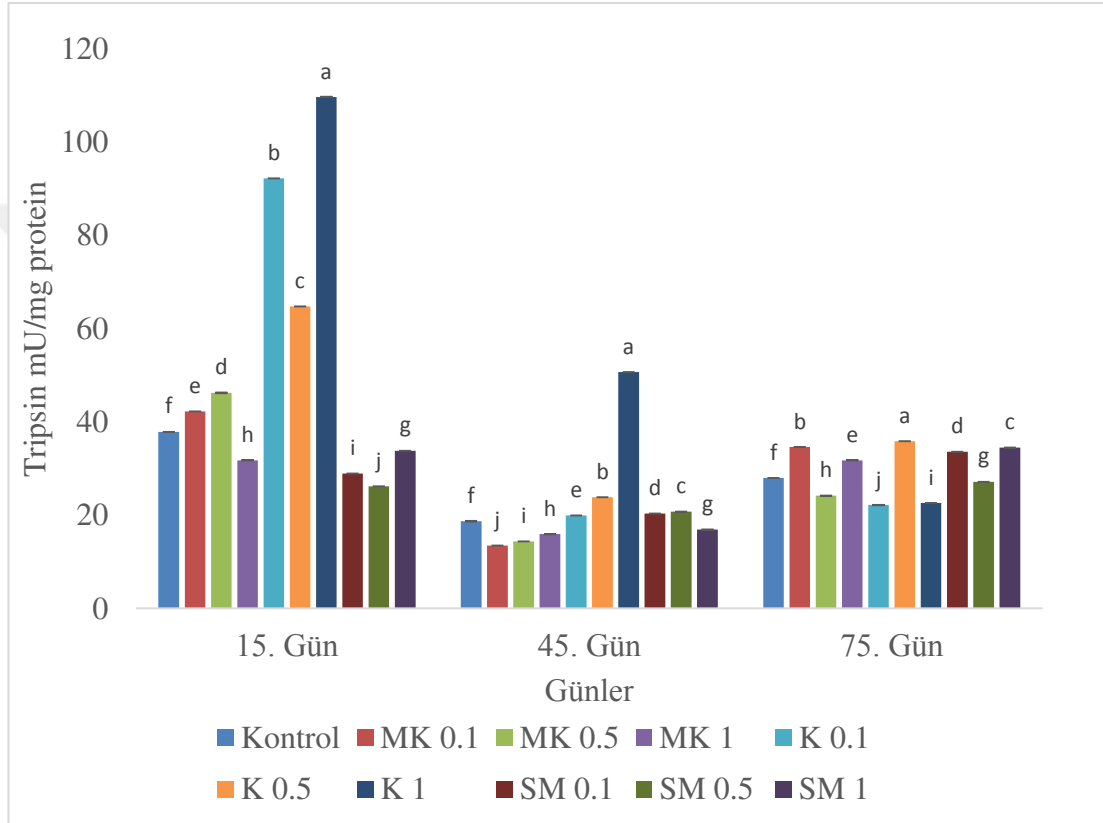


Grafik 4.8. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşaağı alabalıklarının pepsin değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

45. gün en düşük pepsin aktivitesi % 0,1, % 0,5 ve % 1 K gruplarında sırasıyla $2,60 \pm 0,03$, $3,26 \pm 0,05$, $4,29 \pm 0,03$ değerleriyle görülmektedir. En yüksek pepsin aktivitesi % 0,1 SM grubunda $37,70 \pm 0,03$ meydana gelmiştir. Diğer deneme gruplarına göre en yüksek pepsin aktivitesi % 0,1, % 0,5 ve % 1 SM gruplarında meydana gelmiştir (Grafik 4.8).

75. gün verilerine bakıldığında % 0,1 MK, % 1 MK, % 0,1 K, % 0,1 SM, % 0,5 SM ve % 1 SM gruplarında tripsin aktivitesi sırasıyla $21,28 \pm 0,01$, $35,76 \pm 0,03$, $6,41 \pm 0,04$, $7,91 \pm 0,02$, $29,08 \pm 0,03$, $6,20 \pm 0,03$ olarak tespit edilmiş olup, en yüksek değer % 0,5 MK $58,02 \pm 0,03$ grubunda görülmektedir (Grafik 4.8).

4.2.4. Tripsin Aktivitesi



Grafik 4.9. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşuğu alabalıklarının tripsin değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

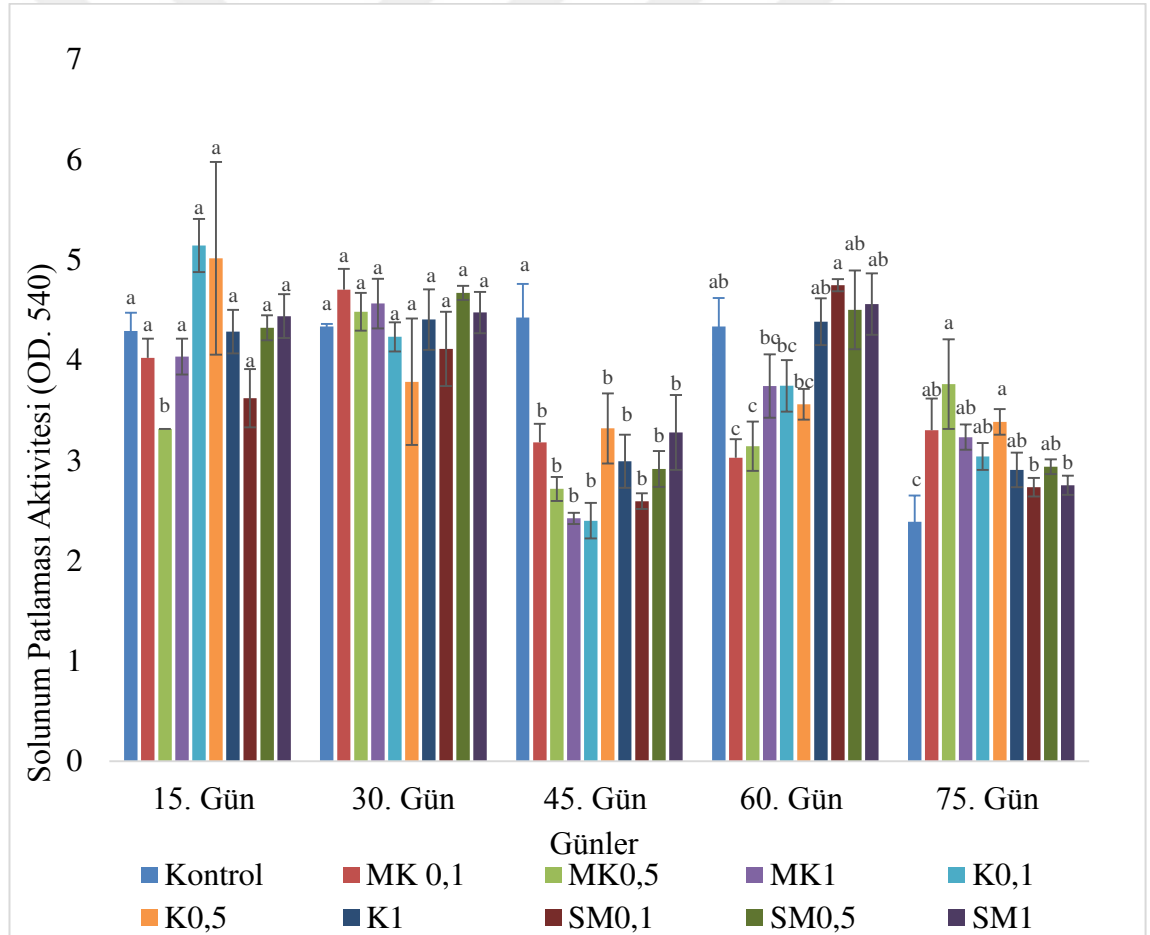
15. gün tripsin aktivitesi için kontrol grubundan ($37,85 \pm 0,01$), düşük çıkan gruplar % 1 MK, % 0,1 SM, % 0,5 SM, % 1 SM sırasıyla $31,76 \pm 0,03$, $28,91 \pm 0,00$, $26,17 \pm 0,02$, $33,79 \pm 0,02$ olup, en yüksek tripsin değerleri sırasıyla % 1 K, % 0,1 ve % 0,5 gruplarında görülmüştür (Grafik 4.9).

45. gün tripsin aktivitesi kontrol grubuna ($18,69 \pm 0,04$) göre sırasıyla $19,94 \pm 0,00$, $20,35 \pm 0,02$, $20,72 \pm 0,02$, $23,84 \pm 0,02$ ve $50,65 \pm 0,01$ değerleri ile % 0,1 K, % 0,1 SM, % 0,5 SM, % 0,5 K ve % 1 K gruplarına göre giderek artış göstermiştir (Grafik 4.9).

75. gün kontrol grubuna ($27,93 \pm 0,01$) göre, % 1 MK, % 0,1 SM, % 1 SM, % 0,1 MK ve % 0,5 K grupları tripsin aktivitesi için sırasıyla $31,76 \pm 0,04$, $33,60 \pm 0,01$, $34,45 \pm 0,03$, $34,61 \pm 0,01$ ve $35,83 \pm 0,00$ olarak artış göstermiştir (Grafik 4.9).

4.3. Bağışıklık Parametreleri

4.3.1. Solunum Patlaması (NBT)



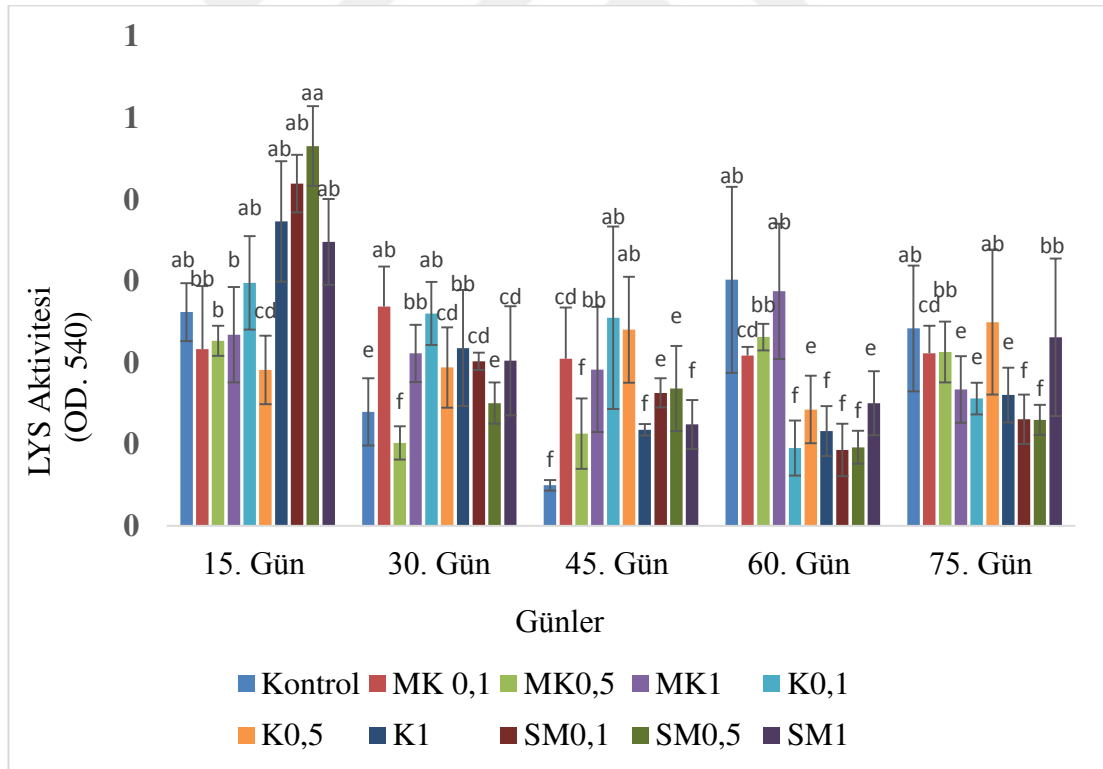
Grafik 4.10. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşaağı alabalıklarının solunum patlaması değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

Solunum patlaması sonuçları Tablo 4.10’da verilmiştir. Bu sonuçlara göre 15. ve 30. gün deneme gruplarında ve kontrol grubu arasında kayda değer bir değişim gözlenmediği tespit edilmiştir ($P<0,05$) (Grafik 4.10).

45. gün kontrol grubunda diğer gruplara göre solunum patlaması değeri anlamlı derecede yüksek iken ($P<0,05$), 60. günde % 0,1 SM grubunda en yüksek % 0,1 ve 0,5 MK gruplarında en düşük değerler görülmektedir (Grafik 4.10).

75. günde tüm deneme grupları NBT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli bir artış göstermişken ($P<0,05$), % 0,5 MK ve % 0,5 K grupları diğer deneme gruplarından anlamlı derecede yüksek NBT değerlerine sahiptirler ($P<0,05$) (Grafik 4.10).

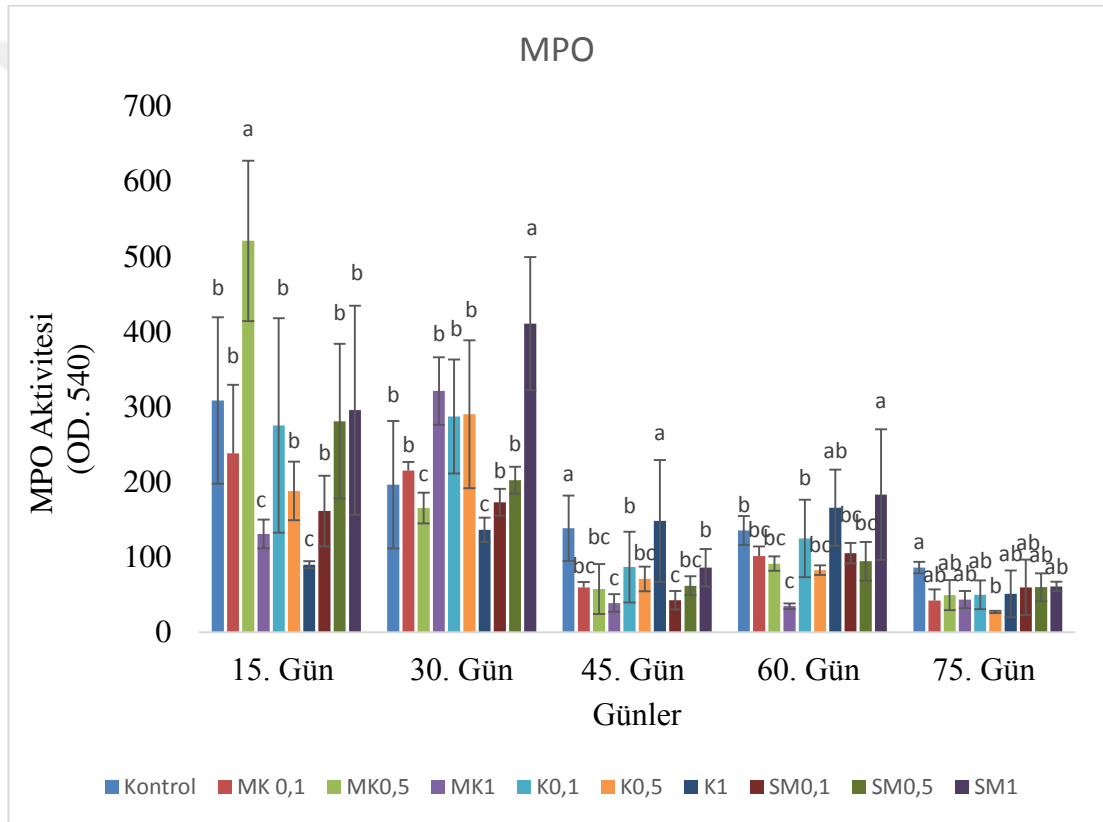
4.3.2. Serum Lizozim Aktivitesi (LYS)



Grafik 4.11. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşacağı alabalıklarının lizozim değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

15. gün lizozim aktivitesinin en yüksek olduğu grup % 0,5 SM iken, en düşük değer % 0,5 K grubudur. 30 gün LYS seviyesi % 0,1 MK ve % 0,1 K gruplarında yüksek iken, 45. gün % 0,1 ve % 0,5 K gruplarında diğer gruplara göre yüksek seviyededir ($P<0,05$). 60. günde, 45. günün aksine % 0,1 ve % 0,5 K grupları LYS seviyesi diğer gruplara göre düşük çıkmıştır. 75. gün deneme gruplarından LYS seviyesi kontrol grubuna göre yüksek değerde olan yokken % 0,1 ve 0,5 SM grupları düşük çıkmıştır ($P<0,05$).

4.3.3. Myeloperoksidaz Aktivitesi (MPO)



Grafik 4.12. Meyan kökü (MK), kişniş (K) ve sinameki (SM) sulu metanol özütü ile 75 gün boyunca beslenen gökkuşaağı alabalıklarının myeloperoksidaz değerlerinde meydana gelen değişimler (mU/mg protein).

15. gün % 0,5 MK kontrole göre yüksek MPO aktivitesine sahipken, % 1 MK ve K grupları kontrol grubuna göre düşük MPO değerlerine sahiptirler ($P< 0,05$). 30. günde % 1 SM grubu kontrole göre anlamlı derecede yükselmişken, 45. günde deneme grupları MPO aktivitesi değerleri genellikle kontrol grubundan düşük

çıkıştır (P<0,05). 60. günde % 1 SM grubu kontrolden anlamlı derecede yüksek MPO değerine sahipken, 75. günde % 0,5 K grubu dışında tüm gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulunmamaktadır.

4.4. Hematolojik Parametreler

4.4.1. Kırmızı Kan Hücresi Sayısı (RBC)

Bu çalışmada, elde edilen tüm hematolojik veriler Tablo 4.12, 4.13 ve 4.14 'te özetlenmiştir. Bu sonuçlara göre 15. gün MK, K ve SM grupları incelendiğinde; % 0,1 ve % 0,5 MK ile beslenen gökkuşığı alabalıklarının RBC değerleri kontrol grubuna kıyasla azalma göstermiş bu azalma istatistiki olarak önemli bulunmamıştır (P>0,05). % 1 MK grubunda, kontrol grubuna göre kayda değer bir artış tespit edilmiştir (P<0,05). % 0,1 K grubu kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan önemli bir artış gösterirken (P<0,05), % 0,5 ve % 1 K gruplarında kontrole göre önemli bir değişiklik kaydedilmemiştir (P>0,05). % 0,5 SM, kontrole göre önemli bir artış gösterirken, % 1 SM grubundan RBC değerinde azalma gözlenmiştir (P<0,05).

45. gün MK, K ve SM değerlerine bakıldığında; sadece % 1 MK kontrol grubuna göre yüksek RBC değerine sahipken, tüm K grupları kontrole göre anlamlı derecede yüksek RBC değerine sahiptir (P<0,05). % 0,1 ve % 1 SM grupları RBC değerleri kontrol grubuna göre yüksek değerlere sahiptirler.

75. gün MK, K ve SM değerlerine bakıldığında; MK grupları kontrole göre istatistiksel açıdan önemli bir farklılık göstermezken (P>0,05). % 1 K grubu kontrol grubundan düşük çıkmıştır (P<0,05). Bunun dışında tüm SM grupları RBC değerleri kontrole benzer çıkmıştır (P>0,05).

Tablo 4.1. 15. gün gökkuşağı alabalığı hematolojik verileri.

Gruplar	RBC 15	HGB 15	HCT 15	MCV 15	MCH 15	MCHC 15
Kontrol	0,59±0,02 ^b	8,50±0,07 ^a	14,23±0,34 ^b	241,59±1,60 ^c	145,05±3,64 ^c	59,96±1,05 ^b
MK 0,1	0,51±0,04 ^b	8,75±0,04 ^a	12,10±0,64 ^b	237,20±6,48 ^c	189,77±9,85 ^b	80,59±1,43 ^a
MK0,5	0,42±0,00 ^b	7,65±0,21 ^b	10,30±0,07 ^c	246,75±3,21 ^c	186,90±7,62 ^b	75,79±1,93 ^a
MK1	0,68±0,11 ^a	4,20±2,32 ^b	8,00±4,37 ^b	64,12±74,58 ^d	75,13±69,75 ^c	71,14±64,25 ^b
K0,1	0,71±0,06 ^a	6,03±0,48 ^c	17,33±1,44 ^a	241,10±0,53 ^c	85,35±1,35 ^c	35,45±0,67 ^b
K0,5	0,52±0,02 ^b	6,75±0,50 ^b	13,35±0,35 ^b	265,81±22,84 ^b	137,57±0,50 ^c	52,31±4,89 ^b
K1	0,54±0,07 ^b	5,65±0,50 ^c	12,98±1,51 ^b	243,96±7,30 ^c	126,18±20,13 ^c	50,12±5,88 ^b
SM0,1	0,56±0,10 ^b	7,58±0,09 ^b	13,88±1,86 ^b	254,75±14,45 ^b	160,59±37,82 ^b	60,61±10,33 ^{ab}
SM0,5	0,72±0,00 ^a	7,05±0,07 ^b	17,15±0,14 ^a	237,77±2,28 ^c	98,91±0,43 ^c	41,84±0,39 ^b
SM1	0,34±0,08 ^c	7,33±0,44 ^b	9,73±1,76 ^c	304,07±23,46 ^a	251,66±53,13 ^a	80,09±10,54 ^a

Tablo 4.2. 45. gün gökkuşağı alabalığı hematolojik verileri.

Gruplar	RBC 45	HGB 45	HCT 45	MCV 45	MCH 45	MCHC 45
Kontrol	0,74±0,03 ^b	7,08±0,30 ^{ab}	21,80±1,06 ^b	303,83±9,81 ^a	99,34±3,08 ^a	323,38±0,15 ^b
MK 0,1	0,76±0,16 ^b	7,20±1,06 ^{ab}	19,08±3,21 ^c	251,97±6,54 ^b	98,54±6,42 ^a	392,55±16,98 ^a
MK0,5	0,89±0,02 ^{ab}	6,58±0,05 ^b	21,35±0,82 ^b	238,42±3,41 ^b	72,61±0,52 ^c	304,50±6,41 ^c
MK1	0,98±0,03 ^a	8,34±2,63 ^a	81,42±7,60 ^a	93,27±79,88 ^a	92,84±71,49 ^b	105,30±90,79 ^d
K0,1	0,94±0,06 ^a	7,55±0,25 ^{ab}	23,05±1,56 ^b	244,91±0,96 ^b	80,65±2,45 ^b	329,43±11,28 ^b
K0,5	0,93±0,05 ^a	8,13±0,23 ^a	22,33±1,37 ^b	246,38±26,37 ^b	89,13±6,84 ^b	364,83±12,38 ^a
K1	0,93±0,03 ^a	8,43±0,23 ^a	24,60±0,39 ^b	268,37±3,59 ^a	91,38±0,46 ^b	342,70±4,16 ^b
SM0,1	1,03±0,00 ^a	7,63±0,30 ^a	24,63±0,20 ^b	238,50±2,49 ^b	73,75±3,31 ^c	308,74±10,72 ^c
SM0,5	0,85±0,01 ^{ab}	7,83±0,73 ^a	22,98±1,79 ^b	270,82±17,45 ^a	91,70±7,79 ^b	337,16±7,24 ^b
SM1	0,96±0,03 ^a	7,95±0,11 ^a	24,63±0,27 ^b	261,78±6,09 ^a	84,70±1,55 ^b	323,33±1,27 ^b

Tablo 4.3. 75. gün gökkuşağı alabalığı hematolojik verileri.

Gruplar	RBC 75	HGB 75	HCT 75	MCV 75	MCH 75	MCHC 75
control	1,13±0,05 ^a	9,28±0,30 ^a	28,88±0,20 ^b	259,75±13,41 ^b	83,29±5,96 ^b	323,23±8,96 ^a
MK 0,1	1,03±0,12 ^a	8,40±0,11 ^b	28,85±0,74 ^b	286,68±24,49 ^a	83,78±8,29 ^b	291,64±4,04 ^b
MK0,5	1,01±0,05 ^a	8,75±0,18 ^{ab}	28,48±1,05 ^b	287,54±24,02 ^a	88,21±5,97 ^b	307,60±5,03 ^{ab}
MK1	0,98±0,01 ^{ab}	9,62±0,53 ^a	97,00±0,83 ^a	104,40±7,43 ^c	104,15±4,29 ^a	111,45±8,52 ^c
K0,1	1,10±0,01 ^a	9,80±0,53 ^a	28,73±0,83 ^b	265,17±7,43 ^b	89,44±4,29 ^b	339,06±8,52 ^a
K0,5	0,91±0,08 ^{ab}	8,75±0,21 ^{ab}	28,08±1,08 ^b	317,28±39,55 ^a	98,60±10,90 ^a	312,28±4,47 ^a
K1	0,85±0,07 ^b	8,40±0,78 ^b	26,08±0,69 ^b	322,49±27,14 ^a	103,13±2,56 ^a	322,04±23,76 ^a
SM0,1	1,03±0,18 ^a	9,93±0,87 ^a	29,10±0,07 ^b	312,74±51,16 ^a	100,64±9,37 ^a	339,32±29,40 ^a
SM0,5	0,99±0,19 ^{ab}	9,43±1,54 ^a	26,45±1,95 ^b	282,35±36,01 ^a	95,09±3,45 ^a	348,08±31,97 ^a
SM1	1,08±0,06 ^a	9,05±0,60 ^a	25,15±0,92 ^b	235,75±5,22 ^b	85,64±1,21 ^b	364,08±4,25 ^a

4.4.2. Hemoglobin İçeriği (Hb)

15. günde MK, K ve SM grupları incelendiğinde, % 0,1 MK, kontrol grubuna benzerken, % 0,5 ve % 1 MK grupları Hb değerleri kontrol grubundan istatistiksel açıdan önemli bir düşüş göstermiştir ($P<0,05$). % 0,1, % 0,5 ve %1 K gruplarının tümünde kontrol grubuna göre Hb değerleri önemli bir düşüş gösterirken, benzer şekilde tüm SM gruplarında da yine istatistiksel açıdan önemli bir azalma söz konusudur.

45. gün MK, K ve SM değerlerine bakıldığında; sadece % 1 MK Hb değeri kontrole göre yüksek iken diğer gruplarda anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Yine K ve SM grupları Hb değerleri kontrol grubuna benzerdir ($P>0,05$).

75. gün MK, K ve SM grupları içerisinde sadece % 0,1 MK ve % 1 K grupları Hb değerleri kontrolden anlamlı derecede düşük çıkmış olup ($P<0,05$), diğer bütün deneme grupları kontrole benzer sonuçlar göstermektedir.

4.4.3. Hematokrit (Hct)

15. gün MK, K ve SM grupları Hct değerleri için; % 0,5 ve % 1 MK gruplarında kontrol grubuna göre önemli derecede Hct değeri düşüşü söz konusu iken ($P<0,05$), % 0,1 MK 'nın kontrole göre benzer değer vermiştir ($P>0,05$). Bununla birlikte %

0,5 ve % 1 K grupları kontrole göre istatistiksel açıdan önemli bir düşüş gösterirken, % K 0,1 kontrole göre artış göstermiştir ($P<0,05$). %0,1 ve % 1 SM gruplarında ise kontrole göre anlamlı derecede Hct düşüşü söz konusu olup % 0,5 SM kontrole göre yüksek seviyede Hct değerine sahiptir ($P<0,05$).

45. gün verilerine bakıldığında % 0,1 MK kontrol grubuna göre düşük($P<0,05$), % 0,5 MK kontrole benzer ve % 1 MK ise kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek ($P<0,05$) Hct seviyesine sahiptir. Tüm K ve SM grupları kontrole göre istatistiksel açıdan önemli bir artış göstermiştir ($P<0,05$).

75. gün MK, K ve SM değerlerine bakıldığında; sadece % 1 MK deneme grubu kontrol grubundan yüksek Hct değerine sahiptir ($P<0,05$).

4.4.4. Ortalama Hücre Hacmi (MCV)

15. gün MK, K ve SM grupları MCV değerleri için; % 0,1 MK kontrole göre benzer MCV değerine sahipken, % 0,5 MK yüksek ve % 1 MK düşük MCV değerlerine sahiptir ($P<0,05$). % 0,1 K ve % 1 K MCV değerleri kontrole benzer sonuç verirken, % 0,5 K kontrole göre anlamlı derecede artış göstermiştir ($P<0,05$). % 0,1 SM kontrole göre anlamlı derecede artış gösterirken % 1 SM kontrol ve tüm SM gruplarına göre istatistiksel açıdan önemli bir artış değerine sahiptir ($P<0,05$).

45. gün verilerine bakıldığında, % 0,1, % 0,5 ve % 1 MK ve K grupları MCV değerleri kontrole göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır ($P<0,05$). % 0,1 SM kontrole göre düşük MCV değerine sahipken, % 0,5 ve % 1 SM gruplarında kontrolle benzer MCV değerleri görülmektedir ($P>0,05$).

75. gün MK, K ve SM değerlerine bakıldığında; % 0,1 MK, % 0,5 MK, % 0,5 K ve % 1 K , % 0,1 SM, % 0,5 SM grupları kontrole göre yüksek MCV değerine sahipken; % 1 MK değeri düşük çıkmıştır ($P<0,05$). Söz konusu deneme grupları dışındaki diğer gruplar kontrol grubuna göre benzer sonuçlar vermiştir ($P>0,05$).

4.4.5. Ortalama Hücre Hemoglobini (MCH)

15. gün MCH değerleri % 0,1 ve % 0,5 MK gruplarında kontrole göre artış gösterirken ($P<0,05$), % 1 MK kontrol grubundan önemli bir farklılık göstermemiştir ($P>0,05$). % 0,1, % 0,5 ve % 1 K grupları kontrolle benzer MCH değerlerine sahipken, % 0,1 ve % 1 SM kontrole göre anlamlı derecede yüksek, % 0,5 SM ise düşük değere sahiptir ($P<0,05$).

45. gün verileri değerlendirildiğinde; % 0,1 MK kontrolle benzer MCH değerine sahipken ($P>0,05$), % 0,5 MK ve % 1 MK grupları düşük değerlere sahiptirler ($P<0,05$). Tüm K ve SM gruplarının MCH değerleri kontrolle karşılaştırıldığında düşük çıkmış olup bu farklılık istatistiksel açıdan önem taşımaktadır ($P<0,05$).

75. gün MK grupları içerisinde sadece % 1 MK grubunda kontrolden yüksek MCH değeri gözlenirken, % 0,1 K deneme grubu dışında tüm K grupları kontrole göre yüksek sonuç verirken ($P<0,05$), % 0,1 ve % 0,5 SM grupları kontrole göre yüksek MCH değerlerine sahiptirler.

4.4.6. Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC)

15. günde MK, K ve SM grupları incelendiğinde; % 0,1 ve % 0,5 MK grupları MCHC değerleri kontrole göre anlamlı derecede artış göstermekte olup, tüm % 0,1 , % 0,5 ve %1 K gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli bir farklılık görülmemektedir. % 1 SM grubundan ise kontrole göre yüksek MCHC değerleri gözlemlenirken ($P<0,05$), % 0,1 ve % 0,5 SM grubunda kontrole göre anlamlı bir farklılık meydana gelmemiştir ($P>0,05$).

45. gün MCHC değerlerinin gruplara göre değişimleri incelendiğinde; % 0,1 MK kontrole göre anlamlı derecede yüksek sonuç verirken, % 0,5 ve % 1 MK gruplarında MCHC değişimi kontrole göre anlamlı derecede azalarak kendisini göstermektedir ($P<0,05$). K grupları için ise % 0,5 K kontrole göre anlamlı derecede artış gösterirken ($P<0,05$), % 0,1 ve % 1 K grupları kontrolle benzer sonuçlar vermektedir ($P>0,05$). Ayrıca % 0,1 SM kontrole göre düşük çıkarken, % 0,5 ve % 1 SM grupları kontrole benzer sonuçlar vermiştir ($P>0,05$).

75. gün MK gruplarından % 0,5 MK dışındaki diğer tüm MK grupları kontrole göre anlamlı derecede MCHC değerlerinde azalma gösterirken ($P<0,05$), tüm SM ve K grupları MCHC değerleri kontrol ile benzer sonuçlar vermiştir ($P>0,05$).

4.5. Büyüme

Tüm grupların başlangıç ağırlıkları birbirine benzerken, kontrol grubu final ağırlıkları, tüketilen yem; canlı ağırlık artışı (CAA)ve spesifik büyüme oranı (SBO) yüzde değerlerinin, tüm deneme gruplarına göre yüksek çıktığı ($P<0,05$), bunun yanında yem dönüşüm oranlarının (YDO) ise kontrol dahil tüm gruplarda benzer sonuçlar verdiği görülmektedir ($P>0,05$).

Tablo.4.4. *Gruplara göre başlangıç ağırlığı, final ağırlığı, tüketilen yem, canlı ağırlık artışı (CAA), yem dönüşüm oranı (YDO) ve spesifik büyüme oranı (SBO) değerleri*

	Başlangıç Ağırlığı (g)	Final Ağırlığı (g)	Toplam Tüketilen Yem (g)	CAA (%)	YDO	SBO (%)
Kontrol	22,758 ± 0,05	87,727 ± 0,61*	6520,68±0,60*	285,11±0,73*	1,00±0,01	2,25±0,01*
MK0,1	22,369 ± 0,07	76,187 ± 0,61	5366,55±0,61	240,73±0,44	1,00±0,01	2,04±0,01
MK0,5	22,673 ± 0,05	75,034 ± 0,68	5259,13±0,68	232,01±0,77	1,00±0,01	2,00±0,01
MK1	22,737 ± 0,04	75,240 ± 0,60	5201,46±0,61	231,45±0,65	0,99±0,01	2,00±0,01
K0,1	22,583 ± 0,06	76,645 ± 0,53	5428,13±0,55	239,44±0,66	1,00±0,01	2,04±0,01
K0,5	23,069 ± 0,09	75,056 ± 0,71	5241,30±0,73	240,24±0,49	0,99±0,01	2,04±0,01
K1	22,021 ± 0,08	73,373 ± 0,79	5099,25±0,79	233,20±0,47	0,99±0,01	2,01±0,01
SM0,1	22,905 ± 0,08	76,105 ± 0,75	5261,48±0,73	232,31±0,82	0,99±0,01	2,00±0,01
SM0,5	22,317 ± 0,06	76,242 ± 0,63	5405,17±0,63	241,55±0,63	1,00±0,01	2,05±0,01
SM1	23,110 ± 0,07	75,639 ± 0,65	5304,52±0,63	227,26±0,62	1,01±0,01	1,98±0,01

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada yeme eklenen meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*), kişniş (*Coriandrum sativum*) ve sinameki (*Cassia angustifolia*) özütünün gökkuşağı alabalığının yem alımında, antioksidan enzimlerinde, sindirim enzimlerinde, hematolojik ve immünolojik parametrelerde kontrol grubuna göre olumlu değişimler yarattığı tespit edilmiştir.

5.1. Antioksidan Enzim Sistemi

Farklı oranlarda meyan kökü, kişniş ve sinameki sulu metanolik özütü ile yetmiş beş gün boyunca beslenen gökkuşağı alabalıklarının antioksidan sistemlerinde meydana gelen değişimler SOD, CAT, GSH, GPX aktiviteleri ve lipid peroksidasyonunda (LPO) meydana gelen değişimler 15, 45 ve 75. günlerde belirlenmiştir. Reaktif oksijen türlerinin yok edilmesi yaşamsal faaliyetlerin devam ettirilmesinde oldukça önemlidir. Hücrenin yaşamsal fonksiyonları açısından reaktif oksijen türlerinin yıkımı önemli olup, patojenlerin yok edilmesinde bu dengenin hassas olarak kurulması önemlidir. SOD aktivitesindeki artışlar hücre içerisinde süperoksit radikallerindeki artışa bağlı olarak artış gösterebilir (Cheng ve ark., 2007).

75 günlük toplam çalışma süresi sonunda, özellikle *C. sativum* ve *C. angustifolia* metanolik özütlerinin gökkuşağı alabalıklarında SOD aktivitesini önemli ölçüde arttırdığı ($P<0,05$), fakat CAT aktivitesinde önemli bir değişim yaratmadığı görülmüştür ($P>0,05$). Keleştemur ve Özdemir (2013), A ve E vitamini kattıkları yemlerle beslenen gökkuşağı alabalıklarının SOD aktivitelerinde kayda değer artışlar gösterdiğini tespit etmişlerdir. Amer (2016), tilapia balıklarını (*Oreochromis niloticus*), %0, 0,5, 1 ve %1,5 oranında *Spirulina platensis* içeren yemlerle 75 gün boyunca beslemişler ve çalışma sonunda balıkların *S. platensis* ile beslenen gruplarında CAT aktivitelerinde de artış gözlemişlerdir. Adaçayı ve kekik uygulamalarının da yine alabalık yavrularında SOD aktivitesinin arttırdığı belirtilmektedir (Sönmez vd. 2015). Gabriel vd., (2015) karaciğer SOD aktivitesi üzerinde farklı dozlarda denedikleri Aloe vera ile tilapia yavrularının SOD

parametrelerinde herhangi bir değişiklik tespit edememişlerdir. El-Badawi (2015) acıbakla denedikleri *O. niloticus* balıklarının SOD değerlerinde anlamlı artışlar gözlemlediklerini belirtmişlerdir.

Glutatyon (GSH), önemli bir antioksidan olup bütün hücrelerde milimol konsantrasyonlarında bulunmaktadır (Lu, 1999). Endojen bir tripeptid olan GSH, ROS ve peroksit bileşenlerinin hücreye zarar vermesini önler. GSH, GPx ve GST için substrat olarak da görev almaktadır (Pompella, Visvikis, Paolicchi, De Tata ve Casini, 2003). Bu çalışmada GSH değerlerine bakıldığında % 1 lik MK, K ve SM gruplarının GSH değerlerinin kontrole göre önemli ölçüde arttığı görülmüştür ($P<0,05$).

GPX enzimi, NADPH ve GSSG oluşumunu katalize ederek, glutatyon redüktaz enziminin çalışmasını sağlamaktadır. GPx aktivitesi genel olarak K ve SM gruplarında kontrol grubuna göre yüksek değere sahiptir ($P<0,05$) kontrole göre bu artış özellikle 75. günde ortaya çıkmaktadır. Çalışma sonuçlarına göre GPX aktivitesinin, kişniş ve sinameki methanolik öztünün uzun süreli kullanımı ile birlikte olumlu olarak etkilendiği söylenebilir. Sönmez vd. (2015), Kekik ve adaçayı uyguladıkları gökkuşaağı alabalığı yavrularında GPX aktivitelerinde artış kaydetmişlerdir. Gabriel vd. (2015), 2 ay boyunca %0.5, 1, 2 ve 4 oranında Aloe vera tozu takviyesiyle besledikleri tilapia juvenillerinin kontrol grubuna göre %4 oranında takviye alan grupta karaciğer CAT, %0.5 ve 1 takviye ile beslenen grupta ise GPx aktivitesinde anlamlı derecede artış gözlemlenmiştir ($P<0,05$). Metwally (2009), sarımsak içerikli yemlerle yaptıkları tilapia besleme çalışmasında GPx aktivitelerinde azalma tespit etmişlerdir.

Malondialhit (MDA) serbest oksijen radikallerinin neden olduğu lipid peroksidasyonunun son ürünü olup, lipid peroksidasyonundan kaynaklı oksidatif stresin belirlenmesinde etkin rol oynamaktadır. Bu çalışmada özellikle 75. gün % 0,5 ve % 1 SM gruplarında lipid peroksidasyonu değerleri kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır ($P<0,05$). Sönmez vd., (2015) adaçayı içeren yemlerle besledikleri gökkuşaağı alabalıklarında MDA seviyelerinde azalma tespit etmişlerdir. Manal, (2016), sarımsak ve kimyon içeren yemlerle besledikleri Nil tilapialarında MDA seviyelerinde artış tespit etmişlerdir.

5.2. Sindirim Enzimi

5.2.2. Amilaz

Pankreas tarafından bağırsak ve plorikseka içerisine salgılanan alpha-amilaz, karbonhidrat sindiriminde anahtar role sahip bir sindirim enzimidir. Bu çalışmada, 15., 45. ve 75. günlerde yapılan tüm örneklemelemlerde % 0,5 MK grubunda amilaz enziminin kontrol grubuna göre önemli derecede artış gösterdiği tespit edilmiştir. 75. gün sonunda diğer grupların amilaz değerleri genellikle kontrol grubundan düşük çıkmıştır. Mondal (2012) dut yaprağı unu içerikli yemleri Hindistan sazanlarında (*Labeo rohita*) deneyerek amilaz aktivitelerindeki artışı vurgulamışlar, bundan farklı olarak Xu (2012) mersin balıklarındaki (*A. schrenckii*) soya proteini izolatu denemelerinde amilaz aktivitesinde düşüş tespit etmişlerdir.

5.2.3. Lipaz

Pankreatik dokular tarafından üretilen lipaz yağların sindiriminde görevli olup (Brix, 2002), balıklarda mide, pankreas, karaciğer, pilorik seka ve bağırsakta bulunmaktadır (Tramati 2005). Çalışmanın 75. gün sonuçlarına göre deneme gruplarının lipaz aktivitesi kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır. Pankreasta oluşan sorunlar hakkında serum lipaz miktarlarındaki artışlar ön fikir sağlayabilmektedir (Mehmetoğlu, 2007). Mondal vd. (2012), dut yaprağı içeren yemlerin Hindistan sazanlarında (*Labeo bata*) lipaz aktivitesini arttırdığını tespit etmişlerdir. Ehsani vd. (2014), soya unu katkılı yemleri denedikleri sarı yüzgeçli mercan balıklarında lipaz aktivitelerinin bir değişiklik göstermediğini tespit etmişlerdir.

5.2.4. Pepsin Aktivitesi

Pepsin aktivitesi mide içerisinde protein sindirimlerinin oluşmasını sağlar (Alarcón, Moyano ve Díaz, 1999). Çalışmanın 75. gününde meyan kökü ve kişnişin kontrol grubuna göre pepsin aktivitesini arttırdığı sonucuna varılmıştır. Awad vd., (2012), acıbakla, mango, ısırgan otu katkılı yem denemesinde gökkuşağı alabalıklarında pepsin

aktivitesinde artış gözlemlenmişler ve yine Lazzari vd.,(2010) *Rhamdia quelen* ile yaptıkları çalışmada artan bir pepsin aktivitesi tespit etmişlerdir.

5.2.5. Tripsin Aktivitesi

Tripsin, kendisinin ve pankreastan salgılanan diğer proteazların aktif hale gelebilmesini sağlamakta olan pankreatik proteazdır (Hjelmeland, Huse, Jørgensen, Molvik ve Raa, 1984). Çalışma sonucunda meyan kökü, kişniş ve sinamekinin tripsin değerlerinde genel olarak artış gösterdiği tespit edilmiştir. Iqbal vd., (2016) guar ve pamuk tohumu unu katkılı yemlerle besledikleri *Labeo rohita* 'da tripsinin bağırsak proteaz aktivitesini arttığını belirtmişlerdir. Gabriel vd., (2017), Aloe vera unu içeren yemlerle besledikleri *Oreochromis niloticus* balıklarında tripsin aktivitesinin arttığını tespit etmişlerdir. Murashita vd., (2015) mercan balıklarında (*Pagrus major*) soya unu katkılı yemlerin bağırsak tripsin aktivitesini azalttığını belirlemişlerdir.

5.3. Bağışıklık Parametreleri

5.3.1. Solunum Patlaması (NBT)

NBT, balıklarda fagositik aktiviteyi ölçen bir analiz olup, fagositlerin bakteriler tarafından uyarılması ile ilk olarak üretilen O_2^- tespitinde kullanılmaktadır. Solunum patlaması olarak da ifade edilen bu analizlerin tümü araştırmamızda NBT olarak değerlendirilerek tartışılmıştır. 75 günlük bu çalışmanın sonunda tüm deneme grubundaki balıkların NBT değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artış göstermiş olup bu da söz konusu meyan kökü, kişniş ve sinameki otlarının balıkların bağışıklık sistemlerini destekleyici özelliklerini ortaya koymaktadır. Bilen, Yılmaz ve Bilen (2013), 0.5, 1 ve 1.5 g/kg oranlarında tetra (*Cotinus coggygia*) ekstraktı ile 30 gün boyunca besledikleri sazan balıklarında (*Cyprinus carpio*) nitroblue tetrazolium (NBT) değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan önemli derecede artış elde etmişlerdir. Bilen vd. (2011), tetra tozu destekledikleri gökkuşağı alabalıklarının NBT aktivitelerinde artış tespit etmişlerdir. Nya ve Austin, (2009a), zencefil uyguladıkları alabalıklarda süperoksit radikal salınımının arttığını tespit etmişlerdir.

5.3.2. Lizozim Aktivitesi

Lizozim aktivitesi, nötrofil, komplement ve fagozitik aktivite gibi bağışıklık sistemini ifade eden önemli bir parametredir (Murray ve ark. 2003). Lizozim aktivitesi sayesinde bakterilerin hücre duvarları parçalanır böylece hastalıklara karşı direncin artmasını sağlar. Çalışmamızda 45. günde tüm deneme gruplarında kontrol grubuna göre lizozim aktivitesinin artmış olmasına rağmen deneme sonunda LYS değerleri kontrol grubundan düşük çıkmıştır. Li ve ark. (2006), levamisolun yeme katılarak verildiği hibrit çizgili levreklerde (*Morone chrysops*×*Morone saxatilis*) lizozim aktivitesini etkilemediğini tespit etmişler, benzer şekilde Li ve ark. (2009), β 1-3 gluklan uygulandıkları hibrit çizgili levreklerde (*Morone chrysops*×*Morone saxatilis*) lizozim aktivitesini etkilemediğini belirtmişlerdir. Elde edilen araştırma bulgularının aksine Zheng ve ark., 2009 kekik ekstraktının (*Origanum heracleoticum*) kanal kedi balıklarında lizozim aktivitesini arttırdığını belirtmişlerdir. Öte yandan thymol, carvacrol ekstraktları ile thymol + carvacrol ekstraktlarının karışımları lizozim aktivitesinde değişime neden olmamış ve bakteriyel dirençte artış görülmemiştir (Zheng ve ark., 2009).

5.3.3. Myeloperoksidaz Aktivitesi (MPO)

Klorür iyonlarını ve hidrojen peroksiti hipokloröz asit oluşturmak üzere katalizleyen myeloperoksidaz, bu sayede istilacı mikroorganizmaya hasar verir (Klebanoff, 1968). Çalışmamızda 15., 45. ve 60. günlerde bazı deneme gruplarında MPO değerleri artış gösterse de 75. gün sonunda deneme gruplarının MPO değerleri kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır. Bilen vd., (2016a) 0.5 g/kg oranında kapari ile otuz gün boyunca besledikleri gökkuşağı alabalıklarından elde ettikleri MPO aktivitesi sonucunda yine kontrol grubuna göre bir değişiklik görülme de, Bilen vd., (2013), tetra özütü ile beslenen koi balıklarında (*Cyprinus carpio*) MPO seviyelerinin önemli derecede artış gösterdiğini belirtmiştir.

5.4. Hematolojik Parametreler

5.4.1. Kırmızı Kan Hücresi Sayısı (RBC)

Çalışma sonucuna göre 15. gün %1 MK grubunda kontrole göre kayda değer bir artış tespit edilmiş olsa da, deneme sonunda deneme gruplarının sonuçları ya kontrole benzer ya da kontrol grubundan düşük çıkmıştır. Yaghoubi vd., (2016) % 75 soya katkılı yemleri denedikleri gümüş sinarit balıklarında RBC değerlerinde önemli düşüş belirlemişlerdir. Iqbal vd., (2016) *Labeo rohita* balıklarında guar, pamuk tohumu ve soya unu katkılı yüksek protein diyetleri ile besledikleri çalışmada RBC sayılarında azalma gözlemlenmiştir. Bilen vd., (2013) tetra özütü katkılı yemlerle destekledikleri koi balıklarında RBC sayılarının arttığını tespit etmişlerdir.

5.4.2. Hemoglobin İçeriği (Hb)

Eritrositlerin oksijen taşıma görevlerinde Hemoglobin (Hb) esas yapı olup hayvanların kondisyonlarını saptamak için incelenen parametredir (Chang, Mao, Yang ve Chan, 2006). Çalışma sonucunda meyan kökü, kişniş ve sinameki denen en balıkların kontrol grubundan ya düşük ya da benzer Hb değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Harikrishnan vd., (2010) *C. longa*, *A. indica* ve *O. sanctum* içeren diyetlerle besledikleri japon balıklarında çalışma sonuçlarımıza benzer olarak Hb değerlerinde azalma gözlenmiştir. Şahan vd., (2016), zencefil özütü % 0,1, 0,5 ve 1 oranında besledikleri Nil tilapialarında, Yaghoubi vd., (2016) gümüş sinarit yavrularını soya unu ve soya izole proteini ile besledikleri araştırmalarında Hb düzeylerinin arttığı sonucuna varmışlardır.

5.4.3. Hematokrit (Hct)

Hematokrit RBC miktarının kan hacmine oranıdır (Harikrishnan vd., 2010). Bu çalışmada Hct düzeylerinde kontrole göre genel bir azalma gözlenmiş olmasının yanında, % 1 MK grubunda anlamlı bir yükselme de görülmüştür. Harikrishnan vd.,

(2010) yaptıkları çalışmada bitkisel katkılı besin uygulamalarında japon balıklarında Hct değerlerinin azaldığını gözlemlemişlerdir. Benzer olarak buğday gluteni, mısır gluteni ve soya unu içeren yemlerle beslenen gökkuşağı alabalıklarında Hct seviyelerinde azalma gözlenmiştir (Jalili vd., 2013). Şahan vd., (2016) zencefil özü denedikleri Nil tilapialarında, Hct seviyelerinde artışlar tespit etmişlerdir.

5.4.4. Ortalama Hücre Hemoglobini (MCH)

Çalışmada 75. gün sonunda deneme gruplarında genellikle kontrole göre MCH değerlerinde artış gözlenmiştir. Haghighi ve Rohani (2013), zencefil unu içerikli yemlerle besledikleri *O. mykiss* 'de MCH değerlerinin önemli bir azalma gösterdiğini saptamışlardır. Şahan vd. (2016), zencefil özütü ile besledikleri Nil tilapialarında, Yaghoubi vd. (2016), gümüş siyah sinaritleri soya proteini ile besledikleri çalışmada MCH değerlerinde artış tespit etmişlerdir.

5.4.5. Ortalama Hücre Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC)

Çalışmada 75. gün sonunda deneme gruplarında genellikle kontrole göre MCHC değerlerinde azalma gözlenmiştir. Harikrishnan vd., (2010) japon balıklarında *C. long*, *A. indico* ve *O. sanctum* bitkilerini yeme katkı maddesi olarak deneyerek; Bilen vd., (2013) sazan balıklarında *Cotinus coggygia* katkılı yemleri deneyerek ortalama hücre hemoglobin konsantrasyonu, ortalama hücre hemoglobini, ortalama hücre hacmi açısından bir farklılık oluşturmadağı sonucuna varmışlardır.

5.5. Büyüme Performansı

Tüm grupların başlangıç ağırlıkları birbirine benzerken, kontrol grubu final ağırlıkları, tüketilen yem; canlı ağırlık artışı (CAA) ve spesifik büyüme oranı (SBO) yüzde değerlerinin, tüm deneme gruplarına göre yüksek çıktığı ($P<0,05$), bunun yanında yem dönüşüm oranlarının (YDO) ise kontrol dahil tüm gruplarda benzer sonuçlar verdiği görülmektedir ($P>0,05$). Dengeli olmayan aminoasit profilleri, besinsel olmayan içerikleri ve kolay sindirilememeleri gibi nedenlerden dolayı bitkisel protein kaynakları, ya metabolik işlemler sonucunda yada dışkı olarak

doğrudan atılmaktadır (Siddiqui vd., 2014). Ashida ve ark. (2005), bağışıklık etkisini inceledikleri bitkisel kaynakların japon dil balığının (*Paralichthys olivaceus*) büyümesinde herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Düğenci (2003), alabalıklarda yem katkı maddesi olarak denedikleri zencefil, ökse otu ve ısırgan otunun büyüme parametrelerini optimum tuttuğunu tespit etmişlerdir. Azab (2016) koi (*Cyprinus carpio*) balıklarında şalgam, üzüm ve havuç katkılı yemleri denedikleri çalışmalarında düşük final ağırlığı, ağırlık kazanımı (WG), SGR ve FCR’da artış tespit etmişlerdir. Ahmad ve Abdel-Tawwab (2011) kimyon tohumu (*Carum carvi*) ile besledikleri Nil tilapialarında (*Oreochromis niloticus*) yüksek oranda büyüme performansı ve yem dönüşümü tespit etmişlerdir. Abbasi Ghadikolaei vd.,(2017), *Zingiber officinale* unu yem katkı maddesi olarak denedikleri sazan balıklarında (*Cyprinus carpio*) büyüme performansı ve yem değerlendirmede olumlu veriler elde ettiklerini belirtmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Abbasi Ghadikolaei, H., Kamali, A., Soltani, M., and Sharifian, M. (2017). Effects of *Zingiber officinale* powder on growth parameters, survival rate and biochemical composition of body in juvenile common carp (*Cyprinus carpio*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 16(1), 67-85.
- Abreu, J.S., Marzocchi-Machado, C.M., Urbaczek, A.C., Fonseca, L.M., & Urbinati, E.C. (2009). Leukocytes respiratory burst and lysozyme level in pacu (*Piaractus mesopotamicus* Holmberg, 1887). *Braz. J. Biol.* 69, 1133–1139.
- Adel, M., Amiri, A.A., Zorriehzahra, J., Nematolahi, A., & Esteban, M.A., (2015). Effects of dietary peppermint (*Mentha piperita*) on growth performance, chemical body composition and hematological and immune parameters of fry Caspian white fish (*Rutilus frisii kutum*). *Fish Shellfish Immunol.* 45, 841–847.
- Adewole AM (2014). Effects of roselle as dietary additive on growth and production economy of *Clarias gariepinus*. *J. Emerg. Trends Eng. Appl. Sci.* 5(7):1-8.
- Adams, C. (2005). Nutrition-based health. *Feed international*, 2, 25–28.
- Alarcón, F. J., Moyano, F. J., and Díaz, M. (1999). Effect of inhibitors present in protein sources on digestive proteases of juvenile sea bream (*Sparus aurata*). *Aquatic Living Resources*, 12(4), 233-238.
- Alambra J. R., Alenton R. R. R., Gulpeo P. C. R., Mecnas C. L. & Miranda A. P. (2012). Immunomodulatory effects of turmeric, *Curcuma longa* (Magnoliophyta, Zingiberaceae) on *Macrobrachium rosenbergii* (Crustacea, Palaemonidae) against *Vibrio alginolyticus* (Proteobacteria, Vibrionaceae). *Int. J. Bioflux Soc.* 5(1):13-17.
- Alarcón, F. J., Moyano, F. J., and Díaz, M. (1999). Effect of inhibitors present in protein sources on digestive proteases of juvenile sea bream (*Sparus aurata*). *Aquatic Living Resources*, 12(4), 233-238.
- Alexander, J. B., & Ingram, G. A. (1992). Noncellular nonspecific defence mechanisms of fish. *Annual Review of Fish Diseases*, 2, 249-279.

- Ali B. H., Blunden G., Tanira, M. O. & Nemmar A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food. Chem. Toxicol.* 46:409-420.
- Alishahi, M. & Abdi, E. (2013). Effects of different levels of Aloe vera L. Extract on growth performance, hemato-immunological indices of *Cyprinus carpio* L. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, 5(2), 33-44.
- Alishahi, M., Ranjbar, M., Ghorbanpour, M., Peyghan, R., Mesbah, M. and Razi jalali, M., (2010). Effects of dietary Aloe vera on specific and nonspecific immunity of common carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Veterinary Research*, 4(3), 85-91.
- Amer, S. A. (2016). Effect of *Spirulina platensis* as feed supplement on growth performance, immune response and antioxidant status of mono-sex Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Benha Veterinary Medical Journal*, 30(1), 1- 10.
- Anderson D. P. (1992). In vitro of fish spleen section and NBT, Phagocytic, PFC and antibody assay for monitoring the immune response. In: *Techniques in fish immunology*, J. S. Stolen, T. C. Fletcher, D. P. Anderson, W. B. van Muiswinkel (Eds.), Vol. 1. SOS publications, New Jersey, USA. pp. 79-87.
- Andrews, S.R., Sahu, N.P., Pal, A.K. and Kumar, S. (2009). Hematological modulation and growth of *Labeo rohita* fingerlings: effect of dietary mannan oligosaccharide, yeast extract, protein hydrolysate and chlorella. *Aquaculture Research*, 41, 61-69.
- Anderson DP, Siwicki AK (1995) Basic hematology and serology for fish health programs. In: Shariff M, Auther JR, Subasinghe RP (eds) Diseases in asian aquaculture II. *Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila*, pp 185–202.
- Anson, M., 1938. The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin. *J. Gen. Physiol.*, 22: 79-87.
- Applebaum, S. L., Perez, R., Lazo, J. P., & Holt, G. J. (2001). Characterization of chymotrypsin activity during early ontogeny of larval red drum (*Sciaenops ocellatus*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 25(4), 291-300.
- Ardo, L., Yin, G., Xu, P., Varadi, L., Szigeti, G., Jeney, Z. (2008). Chinese herbs (*Astragalus membranaceus* and *Lonicera japonica*) and boron enhance the non-specific immune response of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and resistance against *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture* 275, 26–33.
- Aruldoss K., Kannan R., Chandira A. and Samipillai S.sankar. (2014). Effect of *Cynodon dactylon* on the hematological parameters in the blood of

- Oreochromis mossambicus*. *International Journal of Modern Research and Reviews*, 2(5):171-177.
- Ashida T. ve Okimasu E. 2005. Immunostimulatory Effects Of Fermented Vegetable Product On The Non-Specific Immunity Of Japanese Flounder *Paralichthys olivaceus*. *Fisheries Science*, 71: 257-262.
- Ashley, P.J. (2007) Fish welfare: current issues in aquaculture. *Applied Animal Behaviour Science, Fish Behavior and Welfare*, 104, 199–235.
- Atanassova, M.; Georgieva, S. & Ivancheva, K. (2011) Total phenolic and total flavonoid contents, antioxidant capacity and biological contaminants in medicinal herbs. *Journal of the University of Chemical Technology & Metallurgy*, 46(1), 81-88.
- Agrawal M., Walia S., Dhingra S. & Khambay B.P.S. (2001) Insect growth inhibition antifeedant and antifungal activity of compounds isolated derived from *Zingiber officinale* Roscoe, ginger rhizome. *Pest Manag. Sci.* 57:289-300.
- Aggarwal, S.G. & S. Goyal, (2012). Comparative analysis of antimicrobial activity of essential oil of *Ocimum kilimandscharium*. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 5: 53–55.
- Ahmad, M. H., and Abdel-Tawwab, M. (2011). The use of caraway seed meal as a feed additive in fish diets: Growth performance, feed utilization, and whole-body composition of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) fingerlings. *Aquaculture*, 314(1), 110-114.
- Ahmad, M.H., El Mesallamy, A.M.D., Samir, F. & Zahran, F., (2011). Effect of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) on growth performance, feed utilization, whole-body composition, and resistance to *Aeromonas hydrophila* in Nile tilapia. *Journal of Applied Aquaculture*, 23, 289–298.
- Ainsworth AJ, Dexiang C, & Waterstrat PR. (1991). Changes in peripheral blood leukocyte percentages and function of neutrophils in stressed channel catfish. *J Aquatic Anim Health*; 3:41-7.
- Aysel Şahan, Sevkan Özütok, & Ergül Belge Kurutaş. (2016). Determination of Some Hematological Parameters and Antioxidant Capacity in Nile Tilapia (*Oreochromis Niloticus* Linnaeus, 1758) Fed Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) to *Aeromonas hydrophila*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 1-20.
- Aysel Şahan, Selçuk Duman, Sibel Özesen Çolak, Ercan Çinar, & Ramazan Bilgin (2017). Determination of Some Hematological and Non-Specific Immune Defences, Oxidative Stress and Histopathological Status in Rainbow Trout

(*Oncorhynchus mykiss*) Fed Rosehip (*Rosa canina*) to (*Yersinia ruckeri*). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 17: 91-100.

- Aysel Şahan, Oğuz Taşbozan, Fatmagün Aydın, Sevkan Özütok, Celal Erbaş, Selçuk Duman, Leyla Uslu, & Filiz Özcan. (2015). Determination of some haematological and non-specific immune parameters in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L., 1758) fed with Spirulina (*Spirulina platensis*) added diet. *Journal of Aquaculture Engineering and Fisheries Research*.1 (3), 133-139.
- Awad, E., Austin, B. and Lyndon, A. (2012). Effect of dietary supplements on digestive enzymes and growth performance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Journal of American Science*, 8(12), 858-864.
- Azab, A. M., Khalaf-Allah, H. M., and Maher, H. (2016). Effect of some food additives on growth performance of koi fish, *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758). *international-journal*, 7, 73-83.
- Bahmani, M., Kazemi, R., & Donskaya, P., (2001). A comparative study of some haematological features in young reared sturgeons (*Acipenser persicus* and *Huso huso*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 24: 135-140.
- Bahrami Babaheydari, S., Paykan Heyrati, F., Dorafshan, S., Mahboobi Soofiani, N. & Vahabi, M.R., (2015). Effect of dietary wood betony, *Stachys lavandulifolia* extract on growth performance, haematological and biochemical parameters of common carp, *Cyprinus carpio*. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 14(4), 805-817.
- Bairwa, M.K., J.K. Jakhar, Y. Satyanarayana & A.D. Reddy, (2012). Animal and plant originated immunostimulants used in aquaculture. *J. Nat. Prod. Plant Resour.* 2: 397–400
- Balfry, S.K., & Iwama, G.K., (2004). Observations on the inherent variability of measuring lysozyme activity in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Comp. Biochem. Physiol. B* 138, 207–211.
- Barman, D., Nen, P., Sagar, C.M., & Kumar, V. (2013). Immunostimulants for aquaculture health management. *Journal of Marine Science*, (3): 134.
- Baser HC (2000). Sustainable Wild Harvesting of Medicinal and Aromatic Plants: An Educational Approach, Harvesting on Non-Wood Forest Products. *Seminar Proceedings, Menemen/Izmir, Turkey*.
- Bazari Moghaddam S.; Haghighi M.; Sharif Rohani M.; Hamidi M.; & Ghasemi M.(2017). The effects of different levels of Aloe vera extract on some of the hematological and non-specific immune parameters in Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. 16 (4) 1234-1247.

- Behera T., Swain P., Sahoo S. K., Mohapatra D. & Das B. K. (2011). Immunostimulatory effects of curcumin in fish, *Labeo rohita* (H). *Indian J. Nat. Prod. Resour.* 2:184-188.
- Bidlack, W.R., S.T. Omaye, M.S. Meskin, & D.K.W. Topham, (2000). *Phytochemicals as Bioactive Agents*. CRC press, Boca Raton, FL.
- Bilen S., Bulut M. & Bilen M. A. (2011). Immunostimulant effects of *Cotinus coggyria* on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Shellfish Immunol.* 30:451-455.
- Bilen, S., Yilmaz, S. and Bilen, A. M. (2013). Influence of tetra (*Cotinus coggyria*) extract against *Vibrio anguillarum* infection in koi carp, *Cyprinus carpio* with reference to haematological and immunological changes. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 13(3), 517-522.
- Bilen, S., Altunoglu, Y. C., Ulu, F., and Biswas, G. (2016a). Innate immune and growth promoting responses to caper (*Capparis spinosa*) extract in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & shellfish immunology*, 57, 206-212.
- Bondad-Reantaso, M.G., Subasinghe, R.P., Arthur, J.R., Ogawa, K., Chinabut, S., Adlard, R., Tan, Z., & Shariff, M., (2005) Disease and health management in Asian aquaculture. *Veterinary Parasitology, From Science to Solutions, plenary lectures presented at the 20th Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology*. 132, 249–272.
- Bo Liu¹, Jun Xie, Xianping Ge, Pao Xu, Linghong Miao, Qunlan Zhou, Liangkun Pan, Ruli Chen. (2012) Comparison Study of the Effects of Anthraquinone Extract and Emodin from *Rheum officinale* Bail on the Physiological Response, Disease Resistance of *Megalobrama amblycephala* under High Temperature Stress. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 12: 905-916.
- Boyum A. (1968) Separation of leucocytes from blood and bone marrow. *Stand. J. Clin. Lab. Invest.* 21(Supp. 97)109 p.
- Bradford, M.M., 1976. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein–dye binding. *Ann. Biochem.* 72, 248–254.
- Brattgjerd, S., & Evensen, Ø. (1996). A sequential light microscopic and ultrastructural study on the uptake and handling of *Vibrio salmonicida* in phagocytes of the head kidney in experimentally infected Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Veterinary pathology*, 33(1), 55-65.
- Bernfeld P (1955). Amylase, α and β . *Methods Enzymol.* 1:149-1589.

- Brix O., 2002. The Physiology of Living in Water. In: Hart, P.J.B. ve Reynolds J.D., Ed. Handbook of Fish Biology and Fisheries. *Blackwell Publishing*. 71-96.
- Cabello, F.C. (2006) Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental Microbiology*, 8, 1137–1144.
- Calixto, J.B. (2005) Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. *Journal of Ethnopharmacology*, 100, 131–134.
- Cassini, A., Favero, M., & Albergoni, V. (1993). Comparative studies of antioxidant enzymes in red-blooded and white-blooded Antarctic teleost fish. *Pagothenia bernacchii* and *Chionodraco hamatus*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, 106(2), 333-336.
- Castillo-Yáñez, F. J., Pacheco-Aguilar, R., García-Carreño, F. L., de los Ángeles Navarrete-Del, M., & López, M. F. (2006). Purification and biochemical characterization of chymotrypsin from the viscera of Monterey sardine (*Sardinops sagax caeruleus*). *Food Chemistry*, 99(2), 252-259.
- Citarasu, T., (2010). Herbal biomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International*, 18, 403-414.
- Citarasu, T., Immanuel, G., & Marian, M.P., (1998). Effects of feeding *Artemia* enriched with stresstol and cod liver oil on growth and stress resistance in the Indian white shrimp *Penaeus indicus* post larvae. *Asian Fish. Sci.* 12, 65–75.
- Citarasu, T., Sivaram, V., Immanuel, G., Rout, N., & Murugan, V., (2006). Influence of selected Indian immunostimulant herbs against white spot syndrome virus (WSSV) infection in black tiger shrimp *Penaeus monodon* with reference to haematological, biochemical and immunological changes. *Fish Shellfish Immunol.* 21, 372–384.
- Chang, G. R., Mao, F. C., Yang, C. C., and Chan, F. T. (2006). Hematological profiles of Formosan black bear (*Ursus thibetanus formosanus*). *Zoological Studies*, 45(1), 93-97.
- Chansue N, Ponpornpisit A, Endo M, Sakai M, & Satoshi Y. (2000). Improved immunity of tilapia *Oreochromis niloticus* by C-UP III, an herb medicine. *Fish Pathol.* ; 35:89-90.
- Cheng A.C., Tu C.W., Chen Y.Y., Nan F.H. ve Chen J.C., 2007. The Immunostimulatory Effects of Sodium Alginate and Iota-Carrageenan on Orange-Spotted Grouper *Epinephelus coioides* and Its Resistance Against *Vibrio alginolyticus*. *Fish & Shellfish Immunology* 22: 197-205.

- Chitmanat, C., Tongdonmuan, K., Khanom, P., Pachontis, P. & Nunsong, W., (2005). Antiparasitic, antibacterial, and antifungal activities derived from a terminalia catappa solution against some tilapia (*Oreochromis niloticus*) pathogens. *Acta Horticulturae*, 678, 179–182.
- Cho, S.H. & Lee, S.M., (2012). Onion powder in the diet of the olive flounder, *Paralichthys olivaceus*: effects on the growth, body composition, and lysozyme activity. *Journal of the World Aquaculture Society*, 43, 30–38.
- Choi, S.H., Park, K.H., Yoon, T.J., Kim, J.B., Jang, Y.S. & Choe, C.H., (2008). Dietary Korean mistletoe enhances cellular non-specific immune responses and survival of Japanese eel (*Anguilla japonica*). *Fish and Shellfish Immunology*, 24, 67–73.
- Corbel, M. J. (1975). The immune response in fish: a review. *Journal of Fish Biology*, 7(4), 539–563.
- Cowan, M.M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.* 12:564– 582.
- Cuesta, A., Pedrola, L., Sevilla, T., García-Planells, J., Chumillas, M. J., Mayordomo, F. & Palau, F. (2002). The gene encoding ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 is mutated in axonal Charcot-Marie-Tooth type 4A disease. *Nature genetics*, 30(1), 22.
- Cooper, R. U., Clough, L. M., Farwell, M. A., & West, T. L. (2002). Hypoxia-induced metabolic and antioxidant enzymatic activities in the estuarine fish *Leiostomus xanthurus*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 279(1-2), 1–20.
- Czech, A., Kowalczyk, E., & Grela, E.R., (2009). The effect of an herbal extract used in pig fattening on the animal's performance and blood components. *Ann. Univ. Mariae Curie-Sklodowska* 27 (2), 25–33.
- Dalmo, R. A., Ingebrigtsen, K., & Bøgvold, J. (1997). Non- specific defence mechanisms in fish, with particular reference to the reticuloendothelial system (RES). *Journal of Fish Diseases*, 20(4), 241–273.
- Dannevig, B. H., Falk, K., & Skjerve, E. (1994). Infectivity of internal tissues of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., experimentally infected with the aetiological agent of infectious salmon anaemia (ISA). *Journal of Fish Diseases*, 17(6), 613–622.
- Davis, K.B., Griffin, B.R. & Gray, W.L. (2002) Effect of handling stress on susceptibility of channel catfish (*Ictalurus punctatus*) to *Ichthyophthirius multifiliis* and channel catfish (virus infection). *Aquaculture*, 214, 55–66.
- Desrochers, P. E., & Hoffert, J. R. (1983). Superoxide dismutase provides protection against the hyperoxia in the retina of the rainbow trout (*Salmo gairdneri*).

Comparative biochemistry and physiology. B, Comparative biochemistry, 76(2), 241-247.

- Demers, N. E., & Bayne, C. J. (1994). Plasma proteins of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Immediate responses to acute stress. *Modulators of fish immune responses. Models for environmental toxicology/biomarkers, immunostimulators, 1*.
- De Pedro N., Guijarro A. I., Lopez-Patino M. A., Martinez-Alvarez M. J. & Delgado R. (2005). Daily and seasonal variations in hematological and blood biochemical parameters in the tench, *Tinca tinca* Linnaeus, 1758. *Aquacult. Res.* 36:1185-1196.
- Doleželová, P., S. Mácová, L. Plhalová, V. Pištěková & Z. Svobodová, (2011). The acute toxicity of clove oil to fish *Danio rerio* and *Poecilia reticulata*. *Acta Vet. Brno*, 80: 305–308.
- Dörücü M., Özesen Çolak H.S., İspir Ü, Altınterim B. & Celayir Y. (2009). The effect of black cumin seeds (*Nigella sativa*) on the immune response of rainbow trout. *Mediterranean Aquaculture Journal*, (2): 27-33.
- Düğenci K.S. ve Candan A., 2003. Gökkuşluğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) Bazı İmmunostimulanların Spesifik Olmayan Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkisi. *Turk J. Vet. Anim. Sci*, 27: 1253-1260.
- Ee Chin Ng, Nurhan T. Dunford, & Kelly Chenault. (2008) Chemical characteristics and volatile profile of genetically modified peanut cultivars. *J. Biosci. Bioeng*, 106, 350–356.
- Ehsani, J., Azarm, H. M., Maniat, M., Ghabtani, A., and Eskandarnia, H. (2014). Effects of partial substitution of dietary fish meal by fermented soybean meal on growth performance, body composition and activity of digestive enzymes of juvenile yellowfin sea bream (*Acanthopagrus latus*). *International Journal of Biosciences*, 5(4), 99-107.
- Ellis A. E. (1990). Lysozyme Assays. In: *Techniques in Fish Immunology*, Stolen, J. S., T. C. Fletcher, D. P. Anderson and W. B. van Muiswinkel (Eds.). Vol. 1, SOS Publications, New Jersey, USA, pp. 101-103.
- Endo K., Kanno E. & Oshima Y. (1990). Structures of antifungal diarylheptenones, gingerones A, B, C and isogingerenones, isolated from the rhizomes of *Zingiber officinale*. *Phytochemistry* 29:797-799.
- Eshel, A., Lindner, P., Smirnoff, P., Newton, S., & Harpaz, S. (1993). Comparative study of proteolytic enzymes in the digestive tracts of the European sea bass and hybrid striped bass reared in freshwater. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 106(4), 627-634.

- Erhunmwunse, N.O., & Ainerua, M.O. (2013). Characterization of some blood parameters of African Catfish (*Clarias gariepinus*), American-Eurasian. *Journal of Toxicological Sciences*, 5(3):72-76.
- Erlanger, B. F., Kokowsky, N., & Cohen, W. (1961). *Arch. Biochem. Biophys*, 95, 271.
- European Medicines. (2017). Agency Assessment report on *Senna alexandrina* Mill. (*Cassia senna* L.; *Cassia angustifolia* Vahl) 1, folium and fructus. *Science medicine health*.
- Farahi A., Kasiri M., Sudagar M., Iraei M.S. & Shahkolaei M.D., (2010). Effect of garlic (*Allium sativum*) on growth factors, some hematological parameters and body compositions in rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*). *Aquaculture, Aquarium, Conservation and Legislation International Journal of the Bioflux Society*, 3:317-323.
- Farahi, A., Kasiri, M., Sudagar, M., Soleimani Iraei, M. & Zorriehzahra, S.M.J., (2012). Effect of dietary supplementation of *Melissa officinalis* and *Aloe vera* on hematological traits, lipid oxidation of carcass and performance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Online Journal of Animal and Feed Research*, 2(1), 01–05.
- Faraj, R.S., Daw, Z.Y., Hewed, F.M., & El-Baroty, G.S.A., (1989). Antimicrobial activity of some Egyptian spice oils. *J. Food Prot.* 52, 665–667.
- Faulmann E. Cuchens M A, Long C J, Miller NW & Clem L W (1983). An effective culture system for studying in vitro mitogenic response of channel catfish lymphocytes. *Trans. Amer. Fisheries Soc.* 112, 673-679.
- Fazio, F., Faggio, C., Marafioti, S., Torre, A., Sanfilippo, M. & Piccione, G. (2012b). Comparative study of hematological profile on *Gobius niger* in two different habitat sites: Faro Lake and Tyrrhenian Sea. *Cahiers de Biologie Marine*, 53: 213-219.
- Fazio F., Ferrantelli V., Fortino G., Arfuso F., Giangrosso G., Faggio C., & Irri, Palermo A. M; (2015). The influence of acute handling stress on some blood parameters in cultured sea bream (*Sparus aurata* Linnaeus, 1758). *Italian Journal of Food Safety* vol. 4:4174
- Fazio F., Saocal C., Piccione G., Kesbiç O.S., & Acar Ü. (2016). Comparative Study of Some Hematological and Biochemical Parameters of Italian and Turkish Farmed Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) (Walbaum, 1792). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 16: 715-721
- Fazlolahzadeh F., Keramati K., Nazifi S., Shirian S. & 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 & Applied Sciences* 5, 84-90.

- Forwood, J.M., Harris, J.O. & Deveney, M.R. (2013) Efficacy of current and alternative bath treatments for *Lepidotrema bidyana* infecting silver perch, *Bidyanus bidyanus*. *Aquaculture*, 416–417, 65–71.
- Furne, M., Hidalgo, M. C., Lopez, A., Garcia-Gallego, M., Morales, A. E., Domezain, A., ... & Sanz, A. (2005). Digestive enzyme activities in Adriatic sturgeon *Acipenser naccarii* and rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. A comparative study. *Aquaculture*, 250(1-2), 391-398.
- Gabriel, N. N., Qiang, J., Ma, X. Y., He, J., Xu, P., and Liu, K. (2015). Dietary Aloe vera improves plasma lipid profile, antioxidant, and hepatoprotective enzyme activities in GIFT-tilapia (*Oreochromis niloticus*) after *Streptococcus iniae* challenge. *Fish physiology and biochemistry*, 41(5), 1321-1332.
- Gabriel, N. N., Qiang, J., Ma, X. Y., Xu, P., and Nakwaya, D. N. (2017). Effects of dietary Aloe vera crude extracts on digestive enzyme activities and muscle proximate composition of GIFT tilapia juveniles. *South African Journal of Animal Science*, 47(6), 904-913.
- Gabriel, N. N., Qiang, J., Ma, X. Y., He, J., Xu, P., and Liu, K. (2015). Dietary Aloe vera improves plasma lipid profile, antioxidant, and hepatoprotective enzyme activities in GIFT-tilapia (*Oreochromis niloticus*) after *Streptococcus iniae* challenge. *Fish physiology and biochemistry*, 41(5), 1321-1332.
- Gabriel, N. N., Qiang, J., Ma, X. Y., Xu, P., and Nakwaya, D. N. (2017). Effects of dietary Aloe vera crude extracts on digestive enzyme activities and muscle proximate composition of GIFT tilapia juveniles. *South African Journal of Animal Science*, 47(6), 904-913.
- Gabryelak, T., Piatkowska, M., Leyko, W., & Peres, G. (1983). Seasonal variations in the activities of peroxide metabolism enzymes in erythrocytes of freshwater fish species. *Comparative biochemistry and physiology. C, Comparative pharmacology and toxicology*, 75(2), 383-385.
- Galeotti M (1998). Some aspects of the application of immunostimulants and a critical review of methods for their evaluation. *J Appl Ichthyol* 14:189–199.
- Giri, S.S., Jun, J.W., Sukumaran, V., & Park, S.C., (2017). Evaluation of dietary *Hybanthus enneaspermus* (Linn F. Muell.) as a growth and haemato-immunological modulator in *Labeo rohita*. *Fish Shellfish Immunol.* 68, 310–317.
- Glasser, L., & Fiederlein, R. L. (1990). The effect of various cell separation procedures on assays of neutrophil function: a critical appraisal. *American journal of clinical pathology*, 93(5), 662-669.

- Gostner, J.M., Wrulich, O.A., Jenny, M., Fuchs, D. & Ueberall, F. (2012). An update on the strategies in multicomponent activity monitoring within the phytopharmaceutical field. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 18.
- Grosell, M., Farrell, A. P., & Brauner, C. J. (2010). Fish physiology: the multifunctional gut of fish (Vol. 30). *Academic Press*.
- Gupta S & Mishra P. (2014). Effect of Leaf Extract of Eclipta Alba on Hematology of Clarias Gariepinus (Burchell). *World Journal of Pharmaceutical Research* Vol 3, Issue 3.
- Haard, N. F., & Simpson, B. K. (2000). Seafood enzymes: utilization and influence on postharvest seafood quality. *CRC Press*.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1999). Free radicals, other reactive species and disease. *Free radicals in biology and medicine*, 3, 617-783.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., and Heo, M. S. (2010). Herbal supplementation diets on hematology and innate immunity in goldfish against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & shellfish immunology*, 28(2), 354-361.
- Haghighi, M. and Rohani, M. S. (2013). The effects of powdered ginger (*Zingiber officinale*) on the haematological and immunological parameters of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Journal of Medicinal Plant and Herbal Therapy Research*, 1(1), 8-12.
- Haghighi, M., Sharif Rohani, M., Pourmoghimi, H., Samadi, M., Tavoli, M., Eslami, M. & Yusefi, R., (2017). Enhancement of immune responses of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed a diet supplemented with Aloe vera extract. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 16(3), 884-896.
- Haghighi, M., Sharif Rohani, M., Samadi, M., Tavoli, M., Eslami, M. & Yusefi, R., (2014). Study of effects Aloe vera extract supplemented feed on hematological and immunological indices of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 2(6), 2143-2154.
- Hajibeglu, A. & Sudagar, M., (2010). Immune response of common carp (*Cyprinus carpio*) fed with herbal immunostimulants diets. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(13), 1839-1897.
- Harada, K. (1990). Attraction activities of spices for oriental weatherfish and yellowtail. *Nippon Suisan Gakkaishi*. 56 (12), pp. 2029-2033.
- Hardie, L.J., Fletcher, T.C., & Secombes, C.J., (1991). The effect of dietary vitamin C on the immune response of the Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquaculture* 95, 201–214.

- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., & Heo, M.S. (2010 a). Herbal Supplementation diets on haematology and innate immunity in goldfish against *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 28:354-361.
- Harikrishnan, R., Heo, J., Balasundaram, C., Kim, M.C., Kim, J.S., Han, Y.J., & Heo, M.S., (2010b). Effect of traditional Korean medicinal (TKM) triherbal extracts on the innate immune system and disease resistance of *Paralichthys olivaceus* against *Uronemamarinum*. *Vet. Parasitol.* 170, 1–7.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., & Heo, M.S., (2011). Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish. *Aquaculture* 317 (1–4), 1–15.
- Harikrishnan, R., Rani, C.N., & Balasundaram, C., (2003). Hematological and biochemical parameters in common carp, (*Cyprinus carpio*), following herbal treatment for *Aeromonas hydrophila* infection. *Aquaculture* 221, 41–50.
- Hashimoto, G.S. de O., Neto, F.M., Ruiz, M.L., Acchile, M., Chagas, E.C., Chaves, F.C.M., & Martins, M.L., (2016). Essential oils of *Lippia sidoides* and *Mentha piperita* against monogenean parasites and their influence on the hematology of Nile tilapia. *Aquaculture* 450, 182–186.
- Haugarvoll, E., Bjerkås, I., Nowak, B. F., Hordvik, I., & Koppang, E. O. (2008). Identification and characterization of a novel intraepithelial lymphoid tissue in the gills of Atlantic salmon. *Journal of Anatomy*, 213(2), 202–209.
- Hermes-Lima, M., Storey, J. M., & Storey, K. B. (2001). Antioxidant defenses and animal adaptation to oxygen availability during environmental stress. In *Cell and Molecular Response to Stress* (Vol. 2, pp. 263–287). Elsevier.
- Herraez, M. P., & Zapata, A. G. (1986). Structure and function of the melanomacrophage centres of the goldfish *Carassius auratus*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 12(1–4), 117–126.
- Hernández, A., García García, B., Caballero, M.J. & Hernández, M.D., (2015a). Preliminary insights into the incorporation of rosemary extract (*Rosmarinus officinalis* L.) in fish feed influence on performance and physiology of gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 41, 1065–1074.
- Hochachka, P. W., & Lutz, P. L. (2001). Mechanism, origin, and evolution of anoxia tolerance in animals☆. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 130(4), 435–459.
- Houston A. H. (1990). Blood and Circulation. In: *Methods for Fish Biology* C. B. Schreck & P. B. Moyle (Eds.). *American Fisheries Society*, USA, pp. 273–334.

- Hwang, J.H., Lee, S.W., Rha, S.J., Yoon, H.S., Park, E.S., Han, K.H. & Kim, S.J., (2013). Dietary green tea extract improves growth performance, body composition, and stress recovery in the juvenile black rockfish, *Sebastes schlegeli*. *Aquaculture International*, 21, 525–538.
- Hjelmeland, K., Huse, I., Jørgensen, T., Molvik, G., and Raa, J. (1984). Trypsin and trypsinogen as indices of growth and survival potential of cod (*Gadus morhua* L.) larvae. In: *The propagation of cod Gadus morhua L.: an international symposium, Arendal, 14-17 June 1983*.
- Iguchi, K., Ogawa, K., Nagae, M. & Ito, F. (2003). The influence of rearing density on stress response and disease susceptibility of ayu (*Plecoglossus altivelis*). *Aquaculture*, 220, 515–523.
- Iheanacho S, Ogunji JO, Ogueji EO, Nwuba LA, Nnatuanya IO, Ochang SN, Mbah CE, Ibrahim BU, & Haruna M (2017a). Comparative assessment of ampicillin antibiotic and ginger (*Zingiber officinale*) effects on growth, haematology and biochemical enzymes of *Clarias gariepinus* juvenile. *J. Pharmacog. Phytochem.* 6(3):761-767.
- Iheanacho S, Ikwo T, Igweze N, Chukwuidha C, Ogueji EO, & Onyeneke R (2018). Effect of different dietary inclusion levels of melon seed (*Citrullus lanatus*) peel on growth, Haematology and Histology of *Oreochromis niloticus* Juvenile. *Turkish J. Fish. Aquat. Sci.*, 18 (3): 377-384.
- Ikwor, T.N., & Nwakpa, J.N. (2016). Floating capacity, growth and haematology of *C. Gariepinus* fingerlings fed different levels of melon peel diets. *Abstract of World Aquaculture Society*, 2016.
- Immanuel, G., Sivagnanavelmurugan, M., Balasubramanian, V., & Palavesam, A., (2010). The effect of hot water extracts of brown seaweeds *Sargassum* spp on growth and disease resistance to WSSV in shrimp *Penaeus monodon* post larvae. *Aquacult. Res.* 41, 545–553.
- Innocent B.X., Fatima M.S.A. & Dhanalakshmi, (2011a). Studies on immunostimulants activity of *Coriandrum sativum* and resistance to *Aeromonas hydrophila* in *Catla catla*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1:132-135.
- Innocent B.X., Fatima M.S.A. & Siva Rajani S. (2011b). Immune response of *Catla catla* fed with oral immunostimulant *Plumbago rosea* and post challenged with *Aeromonas hydrophila*. *International Journal of Applied Pharmaceutical Technology*, 2: 447-454.
- Iqbal, K. J., Ashraf, M., Javid, A., Khan, N., Abbas, F., Hafeez-ur-Rehman, M., Rafique, M. K., Rasool, F., Azmat, H., Altaf, M. and Irfan. (2016). Effect of Different Plant and Animal Origin (Fishmeal) Feeds on Digestive Enzyme Activity and Haematology of Juvenile *Labeo rohita*. *Pakistan Journal of Zoology*, 48(1), 201-207.

- Jalili, R., Noori, F., and Agh, N. (2012). Effects of dietary protein source on growth performance, feed utilization and digestive enzyme activity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Applied Biological Sciences*, 6(3), 61–68.
- Jeney G, & Anderson DP (1993) Enhanced immune response and protection in rainbow trout to *Aeromonas salmonicida* bacterin following prior immersion in immunostimulants. *Fish Shellfish Immunol* 3:51–58.
- Jeney, G., Yin, G., Ardó, L., & Jeney, Z., (2009). The use of immunostimulating herbs in fish: an overview of research. *Fish Physiol. Biochem.* 35 (4), 669–676.
- Jorgensen, JB. & Robertsen, B., (1995). Yeast β -glucan stimulates respiratory burst activity of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) macrophages. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 19, no. 1, p. 43-57.
- Jurry R., Gupta S. & Mishra P., (2014). Investigation of hemopoietic effect of *Cynodon dactylon* (L.) Pers. On Indian walking catfish (*Clarias batra*). *Journal of Experimental Zoology, India*. Vol.17 No.2 pp.519-524.
- Kaleeswaran B, Ilavenil S, & Ravikumar S. (2010). Screening of phytochemical properties and antibacterial activity of (*Cynodon dactylon* L.). *Int J Curr Res.*; 3:83-88.
- Kaleeswaran B., Ilavenil S. & Ravikumar S. (2012a). Changes in biochemical, histological and specific immune parameters in *Catla catla* (Ham.) by (*Cynodon dactylon* L.). *Journal of King Saud University (Science)*, 24:139-152.
- Kaleeswaran B., Ilavenil S. & Ravikumar S. (2012b). Enhancement of specific immune response in *Catla catla* (Ham.) against *Aeromonas hydrophila* by the extract of *Cynodon dactylon* (L.). *Hitek J Bio. Sci. and Bioengg.* 1:1-15.
- Keleştemur, G. T., & Özdemir, Y. (2013). Effects of dietary vitamin A and E on growth performance and antioxidant status in blood of juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, W. 1792) exposed to flow rate stress. *JAPS, Journal of Animal and Plant Sciences*, 23(3), 821-827.
- Khafagy, A.A.R., Hamza, M.I., Algammal, A.M. & Reham, M.T. (2014). Effects of some immune-stimulants on Catfish immune response against *Aeromonas hydrophila*. *Global Animal Science Journal-GASJ*, 1(4): 94-100.
- Kirshenbaum, L. A., & Singal, P. K. (1992). Changes in antioxidant enzymes in isolated cardiac myocytes subjected to hypoxia-reoxygenation. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 67(6), 796-803.

- Kishimura, H., & Hayashi, K. (2002). Isolation and characteristics of trypsin from pyloric ceca of the starfish *Asterina pectinifera*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 132(2), 485-490.
- Klebanoff, S. J. (1968). Myeloperoxidase-halide-hydrogen peroxide antibacterial system. *Journal of bacteriology*, 95(6), 2131-2138.
- Klebanoff, S. j. (1999). Oxygen metabolites from phagocytes. In GALLIN, JI. and SNYDERMAN, R. (Eds.). *Inflammation: Basic principles and clinical correlates*. Philadelphia: *Lippincott Williams and Wilkins*. p. 721-768.
- Koyuncu M (1990). Türkiye Florasının Tıbbi Bitkiler Yönünden Önemi. *Tarım Orman ve Köyisleri Bakanlığı Dergisi*, 53.
- Kumar IV, Chettadurai G, Veri T, Peeran SH, & Mohanraj J, (2014). Medicinal plants AS immunostimulants for health management in Indian Catfish. *J. Coast. Life Med.* 2(6):426-430.
- Lau B. H., Yamasaki T. & Gridley D. S. (1991) garlic compounds modulate macrophage and T-lymphocyte functions. *Molecular Biotherapy* 3, 103-107.
- Lazzari, R., Radünz Neto, J., Pedron, F. D. A., Loro, V. L., Pretto, A., and Gioda, C. R. (2010). Protein sources and digestive enzyme activities in jundiá (*Rhamdia quelen*). *Scientia Agricola*, 67(3), 259-266.
- Levic JG, Sinisia MG, Djuragic O, & Slavica S (2008). Herbs, organic acids as alternative to antibiotic growth promoter. *Arch. Zootechn.* 11:15-1.
- Li P., Wang X. ve Gatlin M.D., 2006. Evaluation Of Levamisole As A Feed Additive For Growth And Health Management Of Hybrid Striped Bass (*Morone chrysops* × *Morone saxatilis*). *Aquaculture*, 251: 201–209.
- Liu, B., Xie, J., Ge, X.P., Xu, P., Wang, A.M., He, Y.J., Zhou, Q.L., Pan, L.K. & Chen, R.L. (2010). Effects of anthraquin extract from *Rheum officinale* Bail on the growth performance and phylogical responses of *Macrobrachium rosenbergii* under high temperature stress. *Fish Shellfish Immunol.* 29: 49-57.
- Lu, S. C. (1999). Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies. *The FASEB Journal*, 13(10), 1169-1183.
- Logamble, S.M., Venkatalakshmi, S., & Dinakaran, M.R., (2000). Immunostimulatory effect of leaf extract of *Ocimum sanctum* Linn: in *Oreochromis mossambicus* (Peters). *Hydrobiologia*. 430 (1–3), 113–120.
- Lozovskaya, M. V., & Lozovskii, A. R. (2002). Free-radical lipid oxidation in intergeneric and interspecific sturgeon hybrids at early stages of ontogeny. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 134(4), 333-334.

- Lu, S. C. (1999). Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies. *The FASEB Journal*, 13(10), 1169-1183.
- Manal, I. (2016). Detoxification and antioxidant effects of garlic and curcumin in *Oreochromis niloticus* injected with aflatoxin B1 with reference to gene expression of glutathione peroxidase (GPx) by RT-PCR. *Fish physiology and biochemistry*, 42(2), 617-629.
- Lushchak, V. I., Lushchak, L. P., Mota, A. A., & Hermes-Lima, M. (2001). Oxidative stress and antioxidant defenses in goldfish *Carassius auratus* during anoxia and reoxygenation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 280(1), R100-R107.
- MacArthur JJ, Thomson AW, & Fletcher TC. (1985). Aspects of leucocyte migration in the plaice *Pleuronectes platessa* L. *J Fish Biol*; 27:667-676.
- Madhuri, S., Mandloi, A.K., Govind, P. & Sahni, Y.P., (2012). Antimicrobial activity of some medicinal plants against fish pathogens. *International Research Journal of Pharmacy*, 3, 28-30.
- Magnadottir B (2006). Innate immunity of fish (overview). *Fish Shellfish Immunol*. 20:137–151.
- Magnadottir B, Audunsdottir Ss, Bragason Bth, Gisladdottir B, Jonsson Zo & Gudmundsdottir S. (2011). The acute phase response of Atlantic cod (*Gadus morhua*): Humoral and cellular responses. *Fish Shellfish Immunol* 30: 1124-1130.
- Malheiros, D.F., Maciel, P.O., Videira, M.N., & Tavares-Dias, M., (2016). Toxicity of the essential oil of *Mentha piperita* in *Arapaima gigas* (pirarucu) and antiparasitic effects on *Dawestrema* spp. (Monogenea). *Aquaculture* 455, 81–86.
- Manal, I. (2016). Detoxification and antioxidant effects of garlic and curcumin in *Oreochromis niloticus* injected with aflatoxin B1 with reference to gene expression of glutathione peroxidase (GPx) by RT-PCR. *Fish physiology and biochemistry*, 42(2), 617-629.
- Maqsood, S., Singh, P., Samoon, M.H. & Munir, K. (2011). Emerging role of immunostimulants in combating the disease outbreak in aquaculture. *International Aquatic Research*, 3: 147–163.
- Martins A. P., Salgueiro L., Goncalves M. J., Cunha da A. P. & Vila R. (2001). Essential oil composition and antimicrobial activity of three *Zingiber* aceae from S. Tome Principe. *Planta Medicine* 67:580-584.
- Masoud Haghighi & Mostafa Sharif Rohani. (2013). The effects of powdered ginger (*Zingiber officinale*) on the haematological and immunological parameters

- of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Med. Plant Herbal Ther. Res.* p. 8-12.
- Mehmetoğlu İ., (2007). Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı (4. Baskı). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 409 p.
- McCord, J. M., & Fridovich, I. (1969). Superoxide dismutase an enzymic function for erythrocyte hemocuprein (hemocuprein). *Journal of Biological chemistry*, 244(22), 6049-6055.
- Mehmetoğlu İ., (2007). Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı (4. Baskı). Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul. 409 p.
- Metaxa, E., Deviller, G., Pagand, P., Alliaume, C., Casellas, C. & Blancheton, J.P., (2006). High rate algal pond treatment for water reuse in a marine fish recirculation: water purification and fish health. *Aquaculture*, 252, 92-101.
- Mikhaeil BR, Badria FA, Maatooq GT, & Amer MMA (2004) Antioxidant and immunomodulatory constituents of henna leaves. *Z Naturforsch C J Biosci* 59:468–476
- Minh Anh Phama, Hee-Guk Byun, Kyoung-Duck Kimc, Sang-Min Lee. (2014). Effects of dietary carotenoid source and level on growth, skin pigmentation, antioxidant activity and chemical composition of juvenile olive flounder *Paralichthys olivaceus*. *Aquaculture* 431, 65–72
- Miranda, C.D. & Zemelman, R. (2002) Antimicrobial multiresistance in bacteria isolated from freshwater Chilean salmon farms. *Science of the Total Environment*, 293, 207–218.
- Mishra P. & Gupta S. (2014). Haematological Evaluation of Eclipta Alba Root Extract in Catfish, *Clarias Batrachus* (Linnaeus, 1758). *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*. 3 (3), 240-244.
- Mishra P. & Gupta S. (2015). Hematinic Activity of Eclipta Alba on *Clarias Gariepinus* (Burchell). *World Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 4, Issue 12, 2015.
- Mishra P. & Gupta S. (2017). Comparative Effect of Eclipta Alba on Hematological Parameters of Asian Catfish (*C. Batrachus*). *Indian J.Sci.Res.* 12 (2): 099-106.
- Mohammad Mohiseni (2017). Medicinal Herbs, Strong Source of Antioxidant in Aquaculture: A Mini Review. *Mod Appl Pharm Pharmacol*. 1(1). 1-5.
- Mohammadi M.; Soltani M.; Siahpoosh A.; & Shamsaie M. (2018). Effects of dietary supplementation of date palm (*Phoenix dactylifera*) seed extract on

- body composition, lipid peroxidation and tissue quality of common carp (*Cyprinus carpio*) juveniles based on the total volatile nitrogen test. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. 17(2) 394-402.
- Mohamed, A.H., El-Saidy, B.E. & El-Seidy, I.A. (2003). Influence of some medicinal plants supplementation: 1- On digestibility, nutritive value, rumen fermentation and some blood biochemical parameters in sheep. *Egyptian Journal of Nutrition and Feeds*. 6 (2): 139-150.
- Mondal, K., Kaviraj, A., and Mukhopadhyay, P. K. (2012). Effects of partial replacement of fishmeal in the diet by mulberry leaf meal on growth performance and digestive enzyme activities of Indian minor carp *Labeo bata*. *International Journal of Aquatic Science*, 3(1), 72-83.
- Morris, S. M., & Albright, J. T. (1984). Catalase, glutathione peroxidase, and superoxide dismutase in the rete mirabile and gas gland epithelium of six species of marine fishes. *Journal of Experimental Zoology*, 232(1), 29-39.
- Mukesh K.B., Jitender, K. J and Satyanarayana, Y and A. & Devivaraprasad R. (2012). Animal and plant originated immunostimulants used in aquaculture. *J. Nat. Prod. Plant Resour.*, 2 (3):397-400
- Murashita, K., Fukada, H., Takahashi, N., Hosomi, N., Matsunari, H., Furuita, H., Oku, H. and Yamamoto, T. (2015). Effect of Feed Ingredients on Digestive Enzyme Secretion in Fish. *Bulletin of Fisheries Research Agency*, 40, 69-74.
- Murashita, K., Fukada, H., Takahashi, N., Hosomi, N., Matsunari, H., Furuita, H., Oku, H. and Yamamoto, T. (2015). Effect of Feed Ingredients on Digestive Enzyme Secretion in Fish. *Bulletin of Fisheries Research Agency*, 40, 69-74.
- Murray A.L., Ponnald J.P., Alcorn S.W., Fairgrieve W.T., Shearer K.D. & Roley D., (2003). Effects Of Various Feed Supplements Containing Fish Protein Hydrolysate Or Fish Processing By Products On The Innate Immune Functions Of Juvenile Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Aquaculture*, 220: 643-653.
- Nobahar Z., Gholipour-Kanani H., Kakoolaki Sh. & Jafaryan H.(2015). Effect of garlic (*Allium sativum*) and nettle (*Urtica dioica*) on growth performance and hematological parameters of beluga (*Huso huso*). *Iranian Journal of Aquatic Animal Health*. 1(1) 63-69.
- Nwabueze A. A. (2012). The effect of garlic (*Allium sativum*) on growth and haematological parameters of *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822). *Sustainable Agriculture Research* 1, 222-228.

- Nya E. J., & Austin B. (2009). Use of dietary ginger, *Zingiber officinale* Roscoe as an immunostimulant to control *Aeromonas hydrophila* infections in rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss* walbaum). *J. Fish Dis.* 32:971-977.
- Nya, E.J., Austin, B., 2009. Use of garlic, *Allium sativum*, to control *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J. Fish Dis.* 32, 963–970.
- Nya, E. J., & Austin, B. (2011). Development of immunity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) to *Aeromonas hydrophila* after the dietary application of garlic. *Fish Shellfish Immunol.* 30:845- 850.
- Ogueji E. O., Iheanacho S. C., Dada A. O., Yaji A. J., Ifejimalu A., Ibrahim B. U., Mbah E. C., Okafor E. A. & Nnatuanya I. O. (2017). Effect of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) and ginger (*Zingiber officinale*) as feed additives, on growth and haematology of *Clarias gariepinus* Juvenile. *African Journal of Biotechnology.* Vol. 16(48), pp. 2242-2247
- Okeke IN, & Sosa A (2003). Antibiotic resistance in Africa – discerning the enemy as plotting a defence. *Features Afr. Health* 25(3):10-15.
- Olivier G, Eaton CA, & Campbell N. (1986). Interaction between *Aeromonas salmonicida* and peritoneal macrophages of brook trout *Salvelinus fontinalis*. *Vet Immunol Immunopathol*; 12:223-234.
- Oskoi, S.B., Kohyani, A.T., Parseh, A., Salati, A.P. & Sadeghi, E., (2012). Effects of dietary administration of *Echinacea purpurea* on growth indices and biochemical and hematological indices in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Fish Physiology and Biochemistry*, 38(4), 1029-1034.
- Ozguven M, Sekin S, Gurbuz B, Sekeroglu N, Ayanoglu F, & Ekren S (2005). Tütün, Tibbi ve Aromatik Bitkiler Üretimi ve Ticareti. *Türkiye Ziraat Mühendisleri Odası Teknik Kongresi, Ankara, 3-7 Ocak*.
- Pakravan S., Hajimoradloo A. & Ghorbani R., (2012). Effect of dietary willow herb, *Epilobium hirsutum* on growth performance, body composition, hematological parameters and *Aeromonas* challenged on common carp, *Cyprinus carpio*. *Aquaculture research*, 43:861-869.
- Palace, V. P., & Klaverkamp, J. F. (1993). Variation of hepatic enzymes in three species of freshwater fish from precambrian shield lakes and the effect of cadmium exposure. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, 104(1), 147-154.
- Pandey Govind. (2011). A review of fish model in experimental pharmacology. *Int. Res J Pharm*; 2(9):33-36.

- Pandey Govind, Shrivastav AB, & Sharma M. (2012) Fishes of Madhya Pradesh, with special reference to zebrafish as model organism in biomedical researches. *Int Res J Pharm*; 3(1):120-23.
- Panprommin, D., W. Kaewpunnin & D. Insee, (2016). Effects of holy basil (*Ocimum sanctum*) extract on the growth, immune response and disease resistance against *Streptococcus agalactiae* of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Int. J. Agric. Biol.* 18: 677–682
- Papoutsoglou, E. S., & Lyndon, A. R. (2003). Distribution of α -amylase along the alimentary tract of two Mediterranean fish species, the parrotfish *Sparisoma cretense* L. and the stargazer, *Uranoscopus scaber* L. *Mediterranean Marine Science*, 4(2), 115-124.
- Parveen, Z. & Shrivastava, R.M. (2012). Biodiversity of India for Global Promotion of Herbal Medicine: A Potent Opportunity to Boost the Economy. *Indian Journal of Plant Sciences*, 1:137-143. *Aquaculture Research*, 42, 559–570.
- Pasnik, D.J., Evans, J.J., Panangala, V.S., Klesius, P.H., Shelby, R.A. & Shoemaker, C.A. (2005) Antigenicity of *Streptococcus agalactiae* extracellular products and vaccine efficacy. *Journal of Fish Diseases*, 28, 205–212.
- Peraza-Gómez, V., Luna-González, A., Campa-Córdova, Á.I., Fierro-Coronado, J.A., González Ocampo, H.A. & Sainz-Hernández, J.C., (2011). Dietary microorganism and plant effects on the survival and immune response of *Litopenaeus vannamei* challenged with the white spot syndrome virus. *Aquaculture Research*, 42, 559–570
- Petrovska, B.B. (2012) Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Review*, 6, 1–5.
- Pompella, A., Visvikis, A., Paolicchi, A., De Tata, V., and Casini, A. F. (2003). The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochemical pharmacology*, 66(8), 1499-1503.
- Prasad G. & Mukthiraj S., (2011). Effect of methanolic extract of *Andrographis paniculata* (Nees) on growth and haematology of *Oreochromis mossambicus* (Peters). *World Journal of Fish and marine Sciences*, 3:473-479.
- Prasad G. & Priyanka G.L., (2011). Effect of fruit rind extract of *Garcinia gummi-gatta* on haematology and plasma biochemistry of catfish, *Pangasianodon hypophthalmus*. *Asian Journal of Biochemistry*. 6: 240-251.
- Pratap, H. B., & Wendelaar Bonga, S. E. (1993). Effect of ambient and dietary cadmium on pavement cells, chloride cells, and Na^+/K^+ -ATPase activity in the gills of the freshwater teleost *Oreochromis mossambicus* at normal and high calcium levels in the ambient water. *J. Agric. Biol.* 18: 677–682

- Press, C. M., & Evensen, Ø. (1999). The morphology of the immune system in teleost fishes. *Fish & Shellfish Immunology*, 9(4), 309-318.
- Punitha, S.M.J., Babu, M.M., Sivaram, V., Shankar, V.S., Dhas, S.A., Mahesh, T.C., Immanuel, G. & Citarasu, T., (2008). Immunostimulation influence of herbal biomedicines on nonspecific immunity in grouper *Epinephelus tauvina* juvenile against *Vibrio harveyi* infection. *Aquaculture International*, 16, 511–523.
- Quade, M.J. & Roth, J.A. (1997). A rapid, direct assay to measure degranulation of bovine neutrophil primary granules. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 58: 239–248.
- Raa J. (2000). The use of immunestimulants in fish and shellfish feeds. In: L. E. Cruz-Suarez, D. Ricque-Marie, M. Tapia-Salazar, M. A. Y. Olvera-Novoa and R. Civera-Cerecedo (Eds.). *Avances en Nutrición Acuicola V. Memorias del V Simposium Internacional de Nutrición Acuicola. Merida, Yucatan, Mexico*. pp. 47-56.
- Rambhaskar, B. & K. Srinivasa Rao, (1986). Comparative haematology of ten species of marine fish from Visakhapatnam Coast. *J. Fish Biol.*, 30: 59-66.
- Rombout, J. H., Abelli, L., Picchietti, S., Scapigliati, G., & Kiron, V. (2011). Teleost intestinal immunology. *Fish & shellfish immunology*, 31(5), 616-626.
- Ramchander, Pawan Jalwal & Anil Middha. (2017). Recent advances on senna as a laxative: A comprehensive review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 6(2): 349-353.
- Rao, Y.V., Das, B.K., Pradhan, J., & Chakrabarti, R., (2006). Effect of *Achyranthes aspera* on the immunity and survival of *Labeo rohita* infected with *Aeromonas hydrophila*. *Fish Shellfish Immunol.* 20. 263–273.
- Rattanachaikunsopon, P., & Phumkhachorn, P., (2010). Effect of *Cratogeomys formosum* on innate immune response and disease resistance against *Streptococcus agalactiae* in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish. Sci.* 76, 653–659.
- Reeves, G. H., Benda L. E., Burnett K. M, Bisson P. A. ,& Sedell J. R. (1995). A Disturbance-Based Ecosystem Approach to Maintaining and Restoring Freshwater Habitats of Evolutionarily Significant Units of Anadromous Salmonids in the Pacific Northwest. *American Fisheries Society Symposium* 17:334-349
- Reite, O. B., & Evensen, Ø. (2006). Inflammatory cells of teleostean fish: a review focusing on mast cells/eosinophilic granule cells and rodlet cells. *Fish & shellfish immunology*, 20(2), 192-208.

- Reiter, R. J., Melchiorri, D., Sewerynek, E., Poeggeler, B., Barlow- Walden, L., Chuang, J., ... & AcuñaCastroviejo, D. (1995). A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *Journal of pineal research*, 18(1), 1-11.
- Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. & Sasal, P. (2014). Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives. *Aquaculture*, 433, 50–61.
- Reyes, BM., López, MT., Ascencio, VF. & Esteban, M., (2011a). Immune response of gilthead seabream (*Sparus aurata*) following experimental infection with *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, vol. 31, no. 4, p. 564-570.
- Ribeiro, S.C., Castelo, A.S., Silva, B.M.P., Cunha, A.S., Proietti-Júnior, A.A., & Oba- Yoshioka, E.T., (2016). Hematological responses of tambaqui *Colossoma macropomum* (Serrassalmidae) fed with diets supplemented with essential oil from *Mentha piperita* (Lamiaceae) and challenged with *Aeromonas hydrophila*. *Acta Amazon*. 46, 99–106.
- Rico, A., Phu, T.M., Satapornvanit, K., Min, J., Shahabuddin, A.M., Henriksson, P.J.G., Murray, F.J., Little, 445 D.C., Dalsgaard, A., & Van den Brink, P.J., (2013) Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia. *Aquaculture*, 412–413, 231–243.
- Ricker, W. E. (1979). Growth rates and models. *Fish physiology*, 673-743.
- Rieger, AM. & Barreda DR., (2011). Antimicrobial mechanisms of fish leukocytes. *Developmental and Comparative Immunology*, vol. 35, no. 12, p. 1238-1245.
- Rijkers, G.T., Teunissen, A.G., van Oosterom, R., & van Muiswinkel, W.B., (1980). The immune system of cyprinid fish: the immunosuppressive effect of the antibiotic Oxytetracycline in carp (*Cyprinus carpio* L.). *Aquaculture* 19, 177–189.
- Ringo E, Olsen RE, Gifstad TO, Dalmo RA, Amlund H, & Hemre G-I. (2010) Prebiotics in aquaculture: a review. *Aquaculture Nutrition* 16: 117–136
- Romero-Ormazábal, J.M., Feijóo, C.G. & Navarrete Wallace, P.A. (2012) Antibiotics in aquaculture – use, abuse and alternatives, in Health and Environment in Aquaculture. (eds E.D. Carvalho, J.S. David and R.J. Silva), *InTech, Croatia*, p. 159.

- Ruangsi, J., Fernandes, J. M., Brinchmann, M., & Kiron, V. (2010). Antimicrobial activity in the tissues of Atlantic cod (*Gadus morhua* L.). *Fish & shellfish immunology*, 28(5-6), 879-886.
- Rusak, G., Gutzeit, H. & Ludwig-Muller, J., (2005). Structurally related flavonoids with antioxidative properties differentially affect cell cycle progression and apoptosis of human acute leukemia cells. *Nutrition Research*, 25, 143–155.
- Sabapathy, U., & Teo, L. H. (1993). A quantitative study of some digestive enzymes in the rabbitfish, *Siganus canaliculatus* and the sea bass, *Lates calcarifer*. *Journal of Fish Biology*, 42(4), 595-602.
- Sagdic, O., & Ozcan, M., (2003). Antibacterial activity of Turkish spice hydrosols. *Food Control*. 14, 141–143.
- Saurabh, S., & Sahoo, P.K., (2008). Lysozyme: an important defence molecule of fish innate immune system. *Aquac. Res.* 39, 223–239.
- Sakai M. (1999) Current research status of fish immunostimulant. *Aquaculture* 172:63–92.
- Schippmann, U., Leaman, D.J. & Cunningham, C.B., (2002). Impact of cultivation and gathering of medicinal plants in biodiversity: global trends and issues. *In: FAO ed. Biodiversity and the ecosystem approach in agriculture, forestry, and fisheries. FAO, Interdepartmental working group on biological diversity for food and agriculture, Rome*, 142-167
- Schippmann U, Leaman D, & Cunningham AB (2006). A comparison of cultivation, and wild collection of medicinal and aromatic plants under sustainability aspects. *In: R J Bogers (Ed.): Medicinal and Aromatic Plants. Dordrecht: Springer. Wageningen, UR Frontis Series No. 17: 75-95.*
- Secombes C.J, & Fletcher TC (1992). The role of phagocytes in the protective mechanisms of fish. *Annu Rev Fish Dis* 2:53–71.
- Secombes C.J. & Olivier G. (1997). Furunculosis. *Academic Press, New York, pp.* 269-296.
- Secombes, C. J. (1996). The nonspecific immune system: cellular defenses. *The fish immune system: organism, pathogen and environment*, 15, 63-103.
- Seyfried, E.E., Newton, R.J., Iv, K.F.R., Pedersen, J.A. & McMahon, K.D. (2010) Occurrence of tetracycline resistance genes in aquaculture facilities with varying use of oxytetracycline. *Microbial Ecology*, 59, 799–807.
- Shlafer, M., Myers, C. L., & Adkins, S. (1987). Mitochondrial hydrogen peroxide generation and activities of glutathione peroxidase and superoxide

- dismutase following global ischemia. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 19(12), 1195-1206.
- Siddiqui, M. I., Khan, M. A., and Siddiqui, M. I. (2014). Effect of soybean diet: Growth and conversion efficiencies of fingerling of stinging cat fish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Journal of King Saud University-Science*, 26(2), 83-87.
- Singh, D. (1993). Adaptive significance of female physical attractiveness: role of waist-to-hip ratio. *Journal of personality and social psychology*, 65(2), 293.
- Sheikhzadeh N., Soltani M., Ebrahimzadeh-Mousavi H.A., Shahbazian N. & Norouzi M., (2011). Effects of *Zataria multiflora* and *Eucalyptus globulus* essential oils on haematological parameters and respiratory burst activity in *Cyprinus carpio*. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 10:316-323.
- Shivjeet Singh, Sandeep Kumar Singh, & Ashutosh Yadav. (2013). A Review on *Cassia* species: Pharmacological, Traditional and Medicinal Aspects in Various Countries. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. 1[3]291-312.
- Shinn, A.J., Pratoomyot, J., Bron, J., Paladini, G., Brooker, E., & Brooker, A., (2015). Economic effects of aquatic parasites on global finfish production. *In: Global Aquaculture Advocate*, pp. 58–61
- Siyavash Soltanian, & Mohammad Saeid Fereidouni (2016). Effect of Henna (*Lawsonia inermis*) extract on the immunity and survival of common carp (*Cyprinus carpio*) infected with *Aeromonas hydrophila*. *Int. Aquat. Res* 8:247–261.
- Smith, L. S. (1989). Digestive functions in teleost fishes. *Fish nutrition*, 331-421.
- Srivastava, J., Chandra, H., Nautiyal, A.R. & Kalra, S.J.S. (2014) Antimicrobial resistance (AMR) and plant-derived antimicrobials (PDAMs) as an alternative drug line to control infections. *Biotech*, 4, 451–460.
- Sönmez, A.Y., Bilen S., Alak, G., Hisar, O., Yanık, T., Biswas, G., 2015. Growth performance and Antioxidant Enzyme Activities In Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Juveniles Fed Diets Supplemented With Sage, Mint and Thyme Oils. *Fish Physiology and Biochemistry*. 41:165–175. DOI :10.1007/s10695-014-0014-9.
- Stolen, S.J, Fletcher, T.C., Rowley, A.F., Zelikoff, J.T., Kaattari, S.L. & Smith, S.A. (1994). Techniques in fish immunology. *Fish Immunology Technical Communications. SOS Publications, Virginia–Maryland*, 197 pp.

- Sudagar, M., & Hajibeglou, A., (2010). Effect of plant extracts supplemented diets on immunity and resistance to *Aeromonas hydrophila* in Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Agric. J.* 5 (2), 119–127.
- Suzana Cardoso Ribeiroa, Dayna Filocreão Malheirosa, Izonete Cristina Guiloizkib, Claudia Majoloc, Francisco Célio Maia Chavesc, Edsandra Campos Chagasc, Helena Cristina Silva de Assisb, Marcos Tavares-Diasa,d, Eliane Tie & Oba Yoshiokaa.(2018). Antioxidants effects and resistance against pathogens of *Colossoma macropomum* (Serassalmidae) fed *Mentha piperita* essential oil. *Aquaculture* 490, 29–34.
- Syahidah A, Saad C, Daud H, & Abdelhadi Y (2015) Status and potential of herbal applications in aquaculture: A review. *Iranian Journal of Fisheries Sciences* 14(1): 27-44.
- Şahan, A., Özütok, S., and Kurutaş, E. B. (2016). Determination of Some Hematological Parameters and Antioxidant Capacity in Nile Tilapia (*Oreochromis Niloticus* Linnaeus, 1758) Fed Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) to *Aeromonas hydrophila*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 16(1), 197-204.
- Siddiqui, M. I., Khan, M. A., and Siddiqui, M. I. (2014). Effect of soybean diet: Growth and conversion efficiencies of fingerling of stinging cat fish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *Journal of King Saud University-Science*, 26(2), 83-87.
- Şahan, A., Özütok, S., and Kurutaş, E. B. (2016). Determination of Some Hematological Parameters and Antioxidant Capacity in Nile Tilapia (*Oreochromis Niloticus* Linnaeus, 1758) Fed Ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) to *Aeromonas hydrophila*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 16(1), 197-204.
- Talpur, A.D., Ikhwanuddin, M. & Ambok Bolong, A., (2013). Nutritional effects on ginger (*Zingiber officinal* Roscoe) on immune response of Asian sea bass (*Lates calcarifer*) and disease resistance against *Vibrio harveyi*. *Aquaculture*, 400-401, 46–52.
- Tan B. K. H. & Vanitha J. (2004). Immunomodulatory and antimicrobial effects of some traditional Chinese medicinal herbs: A review. *Curr. Med. Chem.* 11:1423-1430.
- Thanikachalam, K., Kasi, M. & Rathinam, X. (2010). Effect of garlic peel on growth, hematological parameters and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in A African catfish (*Clarias*). *Journal of Tropical Medicine*, 614- 618.
- Tort, L., Balasch, J.C., & Mackenzie, S., (2003). Fish immune system. A crossroads between innate and adaptive responses. *Inmunología* 22, 277–286.

- Tramati C., Savona B. ve Mazzola A., 2005. A Study of the Pattern of Digestive Enzymes in *Diplodus puntazzo* (Cetti, 1777) (Osteichthyes, Sparidae): Evidence for the Definition of Nutritional Protocols. *Aquaculture International*, 13: 89–95.
- Umeda, N., Nibe, H., Hara, T. & Hirazawa, N. (2006) Effects of various treatments on hatching of eggs and viability of oncomiracidia of the monogenean *Pseudodactylogyrus anguillae* and *Pseudodactylogyrus bini*. *Aquaculture*, 253, 148–153.
- Vahideh Jahanjoo, Maziar Yahyavi, Reza Akrami, & Amir Houshang Bahri (2018). Influence of Adding Garlic (*Allium sativum*), Ginger (*Zingiber officinale*), Thyme (*Thymus vulgaris*) and Their Combination on the Growth Performance, Haemato- Immunological Parameters and Disease Resistance to *Photobacterium damsela* in Sobaity Sea Bream (*Sparidentex hasta*) Fry. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 18: 633-645
- Vig, E., & Nemcsok, J. (1989). The effects of hypoxia and paraquat on the superoxide dismutase activity in different organs of carp, *Cyprinus carpio* L. *Journal of Fish Biology*, 35(1), 23-25.
- Vinodhini R., (2010). Detoxifying effect of *Nelumbo nucifera* and *Aegle marmelos* on haematological parameters of common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Interdiscip. Toxicol.*, 3:127-131.
- Visek WJ (1978). The mode of growth promotion by antibiotics. *J. Anim. Sci.* 46:1447-1469.
- Wang, E., Chen, X., Wang, K., Wang, J., Chen, D., Geng, Y., Lai, W., & Wei, X., (2016). Plant polysaccharides used as immunostimulants enhance innate immune response and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* infection in fish. *Fish Shellfish Immunol.* 59, 196–202.
- Wilhelm Filho, D., Giulivi, C., & Boveris, A. (1993). Antioxidant defences in marine fish—I. Teleosts. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, 106(2), 409-413.
- World Bank (2006). *Aquaculture: Changing the Face of the Waters. Meeting the Promies and Challenges of Sustainable Aquaculture*. The World Bank, Wsahington.
- Xu, Q. Y., Wang, C. A., Zhao, Z. G., and Luo, L. (2012). Effects of replacement of fish meal by soy protein isolate on the growth, digestive enzyme activity and serum biochemical parameters for Juvenile Amur Sturgeon (*Acipenser schrenckii*). *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 25(11), 1588-1594.

- Worthington, C. C. (1991). *Worthington Enzyme Manual*. Freehold, NJ: *Worthington Biochemical Corporation*.
- Xiaoyun, Z., L. Mingyun, A. Khalid & W. Weinmin, (2009). Comparative of haematology and serum biochemistry of cultured and wild Dojo loach *Misgurnus anguillicaudatus*. *Fish Physiol. Biochem.*, 35: 435-441.
- Xu, Q. Y., Wang, C. A., Zhao, Z. G., and Luo, L. (2012). Effects of replacement of fish meal by soy protein isolate on the growth, digestive enzyme activity and serum biochemical parameters for Juvenile Amur Sturgeon (*Acipenser schrenckii*). *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 25(11), 1588-1594.
- Yaghoubi, M., Mozanzadeh, M. T., Marammazi, J. G., Safari, O., and Gisbert, E. (2016). Dietary replacement of fish meal by soy products (soybean meal and isolated soy protein) in silvery-black porgy juveniles (*Sparidentex hasta*). *Aquaculture*, 464, 50-59.
- Yanishlieva NV, Marinova E, & Pokorný J (2006). Natural antioxidants from herbs and spices. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 108(9): 776-793.
- Yanık T., 2009. Gökkuşığı Alabalığı ve Alabalıkların Morfolojik Özellikleri Arazı Çalışmaları. Doğal Alabalık Çalıştayı: *Sürdürülebilir Yetiştiricilik, Koruma ve Balıklandırma*, 22-23 Ekim 2009, Trabzon.
- Yaghoubi, M., Mozanzadeh, M. T., Marammazi, J. G., Safari, O., and Gisbert, E. (2016). Dietary replacement of fish meal by soy products (soybean meal and isolated soy protein) in silvery-black porgy juveniles (*Sparidentex hasta*). *Aquaculture*, 464, 50-59.
- Yılmaz, S., Ergün, S. & Çelik, E.Ş., (2012). Effects of herbal supplements on growth performance of sea bass (*Dicentrarchus labrax*): change in body composition and some blood parameters. *Journal of Bioscience and Biotechnology*, 1(3), 217–222.
- Yin G, Ardo L, Jeney Z, Xu P, & Jeney G. (2008). Chinese herbs (*Lonicera japonica* and *Ganoderma lucidum*) enhance non-specific immune response of tilapia, *Oreochromis niloticus*, and protection against *Aeromonas hydrophila*. In: Bondad-Reantaso MG, Mohan CV, Crumlish M, Subasinghe RP, editors. *Diseases in Asian Aquaculture VI*. Manila, Philippines: *Fish Health Section, Asian Fisheries Society*. p. 269-82.

- Yin G, Jeney G, Ra'cz T, Pao X, & Jeney Z (2006). Effect of two Chinese herbs (Astragalus radix and Scutellaria radix) on non-specific immune response of tilapia, (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture* 253:39–47.
- Zapata, A., & Amemiya, C. T. (2000). Phylogeny of lower vertebrates and their immunological structures. In *Origin and evolution of the vertebrate immune system* (pp. 67-107).
- Zadmajid V.; & Mohammadi Ch. (2017). Dietary thyme essential oil (*Thymus vulgaris*) changes serum stress markers, enzyme activity, and hematological parameters in gibel carp (*Carassius auratus gibelio*) exposed to silver nanoparticles. *Iranian Journal of Fisheries Sciences* 16(3) 1063-1084
- Zelikoff, J. T. (1998). Biomarkers of immunotoxicity in fish and other non-mammalian sentinel species: predictive value for mammals. *Toxicology*, 129(1), 63-71.
- Zhang YH, Yoshida T, Isobe K, Rahman MJ, Nagase F, Ding L, & Nakashima I (1990) Modulation by glycyrrhizin of the cell-surface expression of H-2 class 1 antigens on murine tumor cell lines and normal cell populations. *Immunology* 70:405–410.
- Zheng Z.L., Tan J.Y.W., Liu H.Y., Zhou X.H., Xiang X. ve Wang K.Y., 2009. Evaluation of Oregano Essential Oil (*Origanum heracleoticum* L.) on Growth, Antioxidant Effect and Resistance against *Aeromonas hydrophila* in Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*). *Aquaculture*, 292: 214-218.
- Zhou H. L., Deng Y. M. & Xie Q. M. (2006). The modulatory effects of the volatile oil of ginger on the cellular immune response in vitro and in vivo in mice. *J. Ethnopharmacol.* 105:301-305.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Adı : TAREK. A. SALEM ALTIEF
Cinsiyeti : Erkek
Doğum Yeri ve Tarihi : LİBYA 3 \ 5 \ 1960
Medeni Hali : Evli
Eğitim : Yüksek Lisans, Hayvansal Üretim Bölümü – Ziraat Fakültesi Tripoli Üniversitesi (1995)
Lisans, Hayvansal Üretim Bölümü – Ziraat Fakültesi Garyunus Üniversitesi (1982)
Yabancı Dil : İngilizce
Bilgisayar : MS programları
E-mail. : telhasy@yahoo.com / tarekhhakam@gmail.com
Mobil : 00218917190137

Mesleki Deneyimler:

22 yıl Malzeme testi ve laboratuvar çalışması üzerine üniversitede öğretim görevlisi olarak iş tecrübesi.

1. 2000-2012. Omar–Al-Mukhtar Üniversitesi, Veterinerlik fakültesinde öğretim görevliliği (hayvan fizyolojisi), Libya / Elbeida.

2. 2010-2012. Elbeid Sağlık Enstitüsü, öğretim görevliliği (genel fizyoloji ve temel immunoloji) /, Libya/ Elbeida.
3. 2008-2010. Omar Al-Mukhtar Üniversitesi, Bilim Fakültesinde öğretim görevliliği (genel fizyoloji ve embriyoloji) Dirna şubesi, Libya / Elbeida.
4. 2004-2008. Omar Al-Mukhtar Üniversitesi, Bilim Fakültesi, öğretim görevliliği (genel fizyoloji), Libya/ Elbeida.
5. 1997-2004. Omar Al-Mukhtar Üniversitesi, Veterinerlik fakültesi öğretim görevliliği (hayvan fizyolojisi & temel histoloji) Libya / Elbeida.
6. 1995-2000. Omar Al-Mukhtar Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Hayvansal Üretim Bölümü, öğretim görevliliği (hayvan fizyolojisi & hayvansal üreme fizyolojisi), Libya / Elbeida.

Referanslar:

1. Tarek. A. Salem Altief (2009). Influence of months , seasons on thyroid hormones and thyroid bonding globin in blood of female camel from birthing to one year , under natural grassing desert conditions in Libya) , *Al-Mukhtar Science magazine at Omer Al- Mukhtar Uni. Libya.*
2. Tarek. A. Salem Altief (2009). Effect of Months and Seasons on some composition of Plasma in blood of female camel after birthing to one year , under natural grassing desert conditions in Libya), *Al-Mukhtar Science magazine at Omer Al- Mukhtar Uni. Libya.*
3. Tarek. A. Salem Altief (2009). Influence of Months and Seasons on Erythrocytes and their characters of female camel from birthing to one year under natural grassing desert conditions in Libya) , *Al-Mukhtar Science magazine at Omer Al- Mukhtar Uni. Libya.*