

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Göl Ayten KİRİŞ

DOKTORA TEZİ

**L-ARJİNİN VE NÖROPEPTİD Y'NİN *Oreochromis niloticus*'DA YEM
ALIMI, BÜYÜME PERFORMANSI, BESİN MADDE BİLEŞENLERİ VE
KAN GLİKOZ DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

ADANA, 2006

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**L-ARJİNİN VE NÖROPEPTİD Y'NİN *Oreochromis niloticus*'DA
YEM ALIMI, BÜYÜME PERFORMANSI, BESİN MADDE
BİLEŞENLERİ VE KAN GLİKOZ DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Gül Ayten KİRİŞ

DOKTORA TEZİ

SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

**Bu tez 15/05/2006 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği/Oyçokluğu
İle Kabul Edilmiştir.**

İmza

Doç.Dr. Suat DİKEL

DANIŞMAN

İmza

Prof.Dr. Metin KUMLU

ÜYE

İmza

Prof.Dr. Cemil GÖÇMEN

ÜYE

İmza

Yrd.Doç.Dr. Nazmi TEKELİOĞLU

ÜYE

İmza

Yrd.Doç.Dr. Mevlüt AKTAŞ

ÜYE

Bu tez Enstitümüz Su Ürünleri Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof.Dr. Aziz ERTUNÇ
Enstitü Müdürü

İmza ve Mühür

Bu tez Ç.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir.

Proje No:FBE.2002D176

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZ

DOKTORA TEZİ

L-ARJİNİN VE NÖROPEPTİD Y'NİN *Oreochromis niloticus*'DA YEM ALIMI, BÜYÜME PERFORMANSI, BESİN MADDE BİLEŞENLERİ VE KAN GLİKOZ DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Gül Ayten KİRİŞ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI**

Danışman Doç.Dr. Suat DİKEL

Yıl: 2006, **Sayfa:** 90

Jüri Doç.Dr. Suat DİKEL

Prof.Dr. Metin KUMLU

Prof.Dr. Cemil GÖÇMEN

Yrd.Doç.Dr. Nazmi TEKELİOĞLU

Yrd.Doç.Dr. Mevlüt AKTAŞ

Bu teze konu olan çalışmalar 2 ayrı bölümden oluşmuştur:

I. Bölümde; L-arjinin'in ortalama ağırlıkları 7.93-10.18 g olan ve total boyları 8.04-8.52 cm arasında değişene tilapılarda besin tüketimi, büyüme performansı, vücut kompozisyonu ve kan glikoz düzeyi üzerine etkileri araştırılmıştır. 1. deneme L-arjinin i.p.(0, 500, 1000, 1500 ve 2000 mg/kg) çalışmasında, deneme sonunda gruplar arası günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), spesifik büyüme oranı (SBO) değerlerine bakıldığında bir farklılığın olmadığı bulunmuştur. 2. deneme L-arjinin oral (0, 5, 10 ve 20 g/kg) çalışmasında, deneme sonunda en yüksek ağırlık artışı, en iyi SBO ve GCAA'ı 10 ve 20 g/kg dozları ile beslenen bireylerde bulunmuştur. 3. deneme L-NAME i.p. (0 ve 60 mg/kg) çalışmasında deneme sonu ağırlık en yüksek kontrol grubunda bulunmuştur. 4. deneme L-NAME oral (0 ve 3 g/kg) çalışmasında 3. denemedeki bulgularla benzer sonuçlar bulunmuştur. 5. deneme L-arjinin+L-NAME i.p. (0 ve 1500 mg/kg + 60 mg/kg) çalışmasında deneme sonu bireylerin ağırlığı, SBO ve GCAA'na bakıldığında gruplar arası bir farkın olmadığı bulunmuştur. 6. deneme L-arjinin+L-NAME oral (0 ve 20 g/kg + 3 g/kg) çalışmasında 5. denemedeki sonuçlarla benzer sonuçlar bulunmuştur.

II. Bölümde; iki farklı uygulamayla Nöropeptid Y *O.niloticus* (11.19 g)'lara uygulanmıştır. 1. denemede 0, 0.1, 0.3 ve 0.6 µg/g dozlar i.p. olarak uygulanmış, enjeksiyondan 10 saat sonra balıkların kontrol grubu bireylerine göre %39 daha fazla yem tükettikleri gözlenmiştir (p<0.05). 2. denemede (0, 0.125 ve 0.25 µg/g) dozları oral yolla balıklara verilmiştir. Balıklarda 30. günden sonra ağırlık artışında en yüksek dozla beslenen bireylerin kontrol grubuna göre %12 daha iyi ağırlık artışı olduğu bulunmuştur (p<0.05).

I. ve II. Bölümde yapılan denemeler sonunda bireylerden alınan et örneklerinde yapılan tüm vücut besin besin madde bileşenleri analizleri sonunda gruplar arası bir farklılığın olmadığı bulunmuştur. Benzer şekilde denemeler sonunda balıklardan alınan kan örneklerinde de glikoz değerlerinin değişmediği gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Oreochromis niloticus*, Nöropeptid Y, L-arjinin, Yem Alımı, Tüm Vücut Kompozisyonu

ABSTRACT

PhD THESIS

THE EFFECTS OF L-ARGININ AND NEUROPEPTID Y ON FOOD INTAKE, GROWTH PERFORMANCE, BODY COMPOSITION AND BLOOD GLUCOSE IN *Oreochromis niloticus*

Gül Ayten KİRİŞ

DEPARTMENT OF FISHERIES

INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF ÇUKUROVA

Supervisor Assos.Prof.Dr. Suat DİKEL

Year: 2006, **Pages:** 90

Jury Assos.Prof.Dr. Suat DİKEL

Prof.Dr. Metin KUMLU

Prof.Dr. Cemil GÖÇMEN

Assos.Prof.Dr. Nazmi TEKELİOĞLU

Assos.Prof.Dr. Mevlüt AKTAŞ

The study is composed by two sections:

In the 1st to 6th experiments of the 1st Section, it was shown that tilapia (*Oreochromis niloticus*), arrange weight 7.93-10.18 g and total length 8.04-5.52 cm. In the 1st experiment, 5 dosages L-arg. i.p. (0, 500, 1000, 1500 and 2000 mg/kg) were tested for 80 days. Specific growth rate (SGR), daily growth rate (DGR) showed the similar effect with control group. 2nd experiment, 4 dosages (0, 5, 10 and 20 g/kg) L-arg. were tested; highest DGR and SGR were found in the group fed 10 and 20 g/kg groups. The 3rd experiment, two feeding rates L-NAME i.p.(0 and 60 mg/kg), were tested, highest DGR was found in the control group. 4th experiment, 2 dosages (0 and 3 g/kg) L-NAME oral tested. The fish fed with normal diet (control) had highest weight gain as compared to that in the L-NAME treated group. The 5th experiment, L-arg+L-NAME i.p. (0 and 1500 mg/kg+60 mg/kg) were tested. SGR and DGR showed the similar effect with control groups ($p>0.05$). The 6th experiment, L-arg.+L-NAME oral (0 and 20 g/kg +3 g/kg) were tested. Data of growth rate SGR and DGR showed the similar effect with control group.

In the 1st, and 2nd experiments of the 2nd Section, it was carried out to investigate the effects of i.p. neuropeptid Y (NPY) (0, 0.1, 0.3 and 0.6 µg/g), administration of NPY at 10 h post injection ($p<0.05$). In the 2nd experiment, NPY was orally given at 0, 0.125 and 0.25 µg/g feed for 50 days. Average final weight of the fish fed 0.25 µg/g of NPY was found to be approximately 12% higher than the control group. SGR and DFI were significantly higher at the group fed 0.25 µg/g NPY of food compared to other groups ($p<0.05$). Difference in growth rate and food intake started to appear around 30th day of the culture and this trend remained the same until the end of the feeding period.

In the 1st and 2nd Section experiments, fish body composition protein, ash, crude and lipid were similar ($p>0.05$), however, no significant differences were apparent in glucose.

Keywords: *Oreochromis niloticus*, Nöropeptid Y, L-arginin, Food Intake, Body Composition

TEŞEKKÜR

Değerli danışman hocam, sayın Doç.Dr. Suat DİKEL'e Doktora çalışmama başladığım ilk günden bugüne değin, yardımlarını, ilgisini ve desteğini her zaman sunduğu için, bütün kalbimle teşekkürü bir borç bilirim.

Doktora tez çalışmalarımın planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dekanı sayın Prof.Dr. Metin KUMLU'ya, doktora tez konumun seçiminde ve ilk aşamadan itibaren getirdiği değerli katkılarından dolayı sayın Prof.Dr. Cemil GÖÇMEN'e, kullandığım maddelerin dozlarının hesaplanmasında ve bulduğum verilerin yorumlanmasında yardım ettiği için sayın Prof.Dr. Fazilet AKSU'ya, araştırmaya başladığım ilk günden itibaren her konuda bana destek olan sayın Yrd.Doç.Dr. O.Tufan EROLDOĞAN'a, Arş.Gör. Argun A. ÖZAK'a, Arş.Gör. Ş. Surhan TABAKOĞLU'na ve Tatlı su Araştırma İstasyonu'ndaki personelimize teşekkür ederim.

Tez çalışmama başladığım ilk günden bu yana her aşamasında beni destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen eşim Dr. Salim Y. İNAN'a içten teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER	SAYFA
ÖZ.....	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	XII
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	4
2.1. Nitrik Oksidin Sentezi ve Metabolizması.....	4
2.2. L-arjinin'in Yem Alımı Üzerine Etkisi.....	5
2.3. Nöropeptid Y.....	5
2.3.1. Memeli olmayan vertebratların yem alımının kontrolü.....	6
2.3.2. Periferik Doygunluk Sistemi.....	7
2.3.3. Merkezi İştah (Yeme) Sistemi.....	7
2.3.4. Teleost balıklarda yem alımının kontrolü.....	7
2.3.5. Balıklarda Büyüme Hormonunun Salınımı ve Yem Alımı.....	8
2.4. L-arjinin ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....	10
2.5. Nöropeptid Y ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....	12
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	17
3.1. I. Bölüm: L-arjinin Denemeleri.....	17
3.1.1. L-arjinin Deneme Materyalleri.....	17
3.1.2. L-arjinin Denemelerinin Dizaynı.....	18
3.1.3. L-arjinin Denemelerinde Balıkların Beslenmesi.....	18
3.1.4. L-arjinin ile İlgili Denemelerde Yapılan Ölçümler.....	19
3.1.5. L-arjinin ve L-NAME'in Balıklara Enjeksiyonu.....	21
3.2. II. Bölüm: Nöropeptid Y Denemeleri.....	21
3.2.1. Nöropeptid Y'nin (NPY) Deneme Materyalleri.....	21
3.2.2. Nöropeptid Y Denemelerinin Dizaynı.....	22

3.2.3. Nöropeptid Y Denemelerinde Balıkların Beslenmesi.....	22
3.2.4. Nöropeptid Y Denemelerinde Alınan Ölçümler.....	23
3.2.5. Nöropeptid Y'nin Balıklara Enjeksiyonu.....	23
3.3. Büyüme ve Vücut Parametreleri.....	24
3.4. Su Kalitesi.....	24
3.5. Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri.....	24
3.5.1. Kuru Madde ve Kül Analizi.....	25
3.5.2. Ham Protein Analizi.....	25
3.5.3. Lipit Analizi.....	26
3.6. İstatistiki Hesaplamalar.....	27
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	28
4.1. Bulgular.....	28
4.1.1. I. Bölüm: L-arjinin Denemeleri.....	28
4.1.1.1. Deneme Tanklarındaki Çevresel Parametreler.....	28
4.1.1.2. Yaşama Oranı.....	28
4.1.1.3. L-arjinin Denemelerinde Serum Glikoz Miktarı.....	37
4.1.1.4. L-arjinin Denemeleri.....	39
4.1.1.4.(1). Ağırlık Olarak Büyüme.....	39
4.1.1.4.(2). Total Boyca Büyüme.....	52
4.1.1.4.(3). Yem Çevrim Oranı (YÇO)	53
4.1.1.4.(4). Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri.....	59
4.1.1.4.(4). (a). Kuru Madde ve Ham Kül İçerikleri.....	59
4.1.1.4.(4). (b). Ham Protein ve Lipit İçerikleri.....	63
4.1.2. II. Bölüm: Nöropeptid Y Denemeleri.....	63
4.1.2.1. Deneme Tanklarındaki Çevresel Parametreler.....	63
4.1.2.3.I. Deneme (Nöropeptid Y i.p. Uygulaması)	64
4.1.2.3.(1). Yem Alım Aktivitesinin Belirlenmesi.....	64
4.1.2.3.(2). Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri.....	65
4.1.2.3.(2).(a). Kuru Madde ve Ham Kül İçerikleri.....	65
4.1.2.3.(2).(b). Ham Protein ve Lipit İçerikleri.....	65

4.1.2.3. II. Deneme (Nöropeptid Y Oral Uygulaması).....	66
4.1.2.3.(1). Ağırlık Olarak Büyüme.....	66
4.1.2.3.(2). Total Boyca Büyüme.....	67
4.1.2.3.(3). Yem Çevrim Oranı (YÇO)	68
4.1.2.2. Nöropeptid Y Denemelerinde Serum Glikoz Miktarı.....	69
4.1.2.3.(4). Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri.....	70
4.1.2.3.(4).(a). Kuru Madde ve Ham Kül İçerikleri.....	70
4.1.2.3.(4).(b). Ham Protein ve Lipit İçerikleri.....	70
4.2. Tartışma.....	71
4.2.1. I. Bölüm: L-arjinin Denemeleri.....	71
4.2.1. II. Bölüm: Nöropeptid Y Denemeleri.....	75
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	78
KAYNAKLAR.....	83
ÖZGEÇMİŞ.....	90

ÇİZELGELER DİZİNİ	SAYFA
Çizelge 4.1. L-arjinin denemelerinden L-arjinin i.p. ve L-arjinin oral olarak uygulandığı denemelerden alınan yaşama oranı değerleri.....	29
Çizelge 4.2. L-arjinin denemelerinin L-NAME i.p. ve oral olarak uygulandığı denemelerden alınan yaşama oranı değerleri	32
Çizelge 4.3. L-arjinin denemelerinin L-arjinin + L-NAME'in i.p. ve oral olarak uygulandığı denemelerden alınan yaşama oranı değerleri.....	35
Çizelge 4.4. L-arjinin denemelerinde çalışılan balıklardan elde edilen serum glikoz değerleri.....	38
Çizelge 4.5. Farklı dozlarda i.p. olarak verilen L-arjinin'in 80 gün boyunca yetiştirilen tilapialarda; deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları.....	40
Çizelge 4.6. Farklı dozlarda oral olarak verilen L-arjinin'in 80 gün boyunca yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), yem ve yaşama oranları.....	43
Çizelge 4.7. Farklı dozlarda i.p. olarak verilen L-NAME'in 60 gün yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları.....	45

Çizelge 4.8.	Farklı dozlarda oral olarak verilen L-NAME'in 60 gün yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları.....	46
Çizelge 4.9.	Farklı dozlarda i.p. olarak verilen L-arjinin+L-NAME'in 60 gün yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları.....	49
Çizelge 4.10.	Farklı dozlarda oral olarak verilen L-arjinin+L-NAME'in 60 gün yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları.....	50
Çizelge 4.11.	Farklı dozlarda i.p. ve oral olarak verilen L-arjinin'in 80 gün boyunca yetiştirilen tilapialarda yem çevirme oranları (YÇO).....	54
Çizelge 4.12.	Farklı dozlarda i.p. ve oral olarak verilen L-NAME ile yetiştirilen tilapialarda yem çevirme oranları (YÇO).....	56
Çizelge 4.13.	Farklı dozlarda i.p. ve oral olarak verilen L-arjinin+L-NAME'in deneme sonunda tilapialarda yem çevirme oranları (YÇO).....	58
Çizelge 4.14.	Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde Bileşenleri (L-arjinin i.p. ve oral uygulama).....	60
Çizelge 4.15.	Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde	

	Bileşenleri (L-arjinin+L-NAME i.p ve oral uygulama)..	61
Çizelge 4.16.	Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (L-NAME i.p ve oral uygulama).....	62
Çizelge 4.17.	Nöropeptid Y enjekte edilen balıkların periyodik yemleme miktarları.....	64
Çizelge 4.18.	Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (NPY i.p.).....	66
Çizelge 4.19.	Farklı dozlarda oral olarak verilen NPY'in 50 gün sonunda yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), yaşama oranları, yem çevrim oranı (YÇO).....	68
Çizelge 4.20.	Nöropeptid Y denemelerinde çalışılan balıklardan elde edilen serum glikoz değerleri.....	69
Çizelge 4.21.	Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (NPY oral).....	70

ŞEKİLLER DİZİNİ	SAYFA
Şekil 2.1. L-Arjinin'den NO biyosentezi.....	4
Şekil 2.2. Yem alımı ile beyinde olan uyarılar büyüme hormonu sekresyonu. Bombesin (BBS); kokain ve amfetamin ile ilişkili transkript (CART); kolesistokinin (CCK); kortikotropin salıverici hormon (CRF); büyüme hormonu (GH); insülin benzeri büyüme hormonu (IGH); beta endorfin (β -END); nöropeptid Y (NPY).....	9
Şekil 4.1. (A) İntraperitoneal olarak ve (B) oral olarak verilen L-arjinin'in tilapia, <i>Oreochromis niloticus</i> yavrularında deneme sonu yaşama oranı değerleri.....	30
Şekil 4.2. (A) İntraperitoneal olarak ve (B) oral olarak verilen L-NAME'in tilapia, <i>Oreochromis niloticus</i> yavrularında yaşama oranı üzerine etkileri.....	33
Şekil 4.3. (A) İntraperitoneal olarak ve (B) oral olarak verilen L-arjinin +L-NAME'in tilapia, <i>Oreochromis niloticus</i> yavrularında deneme sonu yaşama oranı değerleri.....	36
Şekil 4.4. (A) L-arjinin'in i.p. olarak; (B) L-arjinin'in oral 80 gün uygulanması sonunda tilapia yavrularında total canlı ağırlık artışı.....	41
Şekil 4.5. 80 gün sonunda L-arjinin'in (A) i.p. ve (B) oral olarak tilapialarda uygulanması sonunda bireylerde spesifik büyüme oranı ve son ağırlık değerleri arasındaki ilişkinin grafiksel gösterimi.....	44
Şekil 4.6. (A) L-NAME'in i.p. olarak; (B) L-NAME'in oral 60 gün uygulanması sonunda tilapia yavrularında total canlı ağırlık artışı.....	47
Şekil 4.7. L-arjinin'in (A) i.p. ve (B) oral olarak tilapialarda uygulanması sonunda bireylerde spesifik büyüme oranı ve son ağırlık değerleri arasındaki ilişkinin grafiksel	

	gösterimi	48
Şekil 4.8.	(A)L-arjinin+L-NAME'in i.p. ve (B) oral olarak uygulanması sonunda tilapia yavrularında elde edilen total canlı ağırlık artışı.	51

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASBO	: Ağırlıkça Spesifik Büyüme Oranı (%/gün)
BSBO	: Boyca Spesifik Büyüme Oranı (%/gün)
GCAA	: Günlük Canlı Ağırlık Artışı (g/gün)
GTBB	: Günlük Total Boyca Büyüme (cm/gün)
YÇO	: Yem Çevirim Oranı
NPY	: Nöropeptid Y
L-arjinin	: N-nitro-L- arginin
L-NAME	: N-nitro-L-arginine methyl ester

1. GİRİŞ

Memelilerde olduğu gibi, balıklarda da yem alımı hipotalamus tarafından düzenlenmektedir. Balıklarda yem alma davranışları sosyal etkileşim, yem kalitesi ve yemin besin madde bileşenleri gibi pek çok çevresel kaynaktan etkilenebilir. Balık beyninin elektriksel uyarımı ile ilgili çalışmalar beslenme davranışının posterior ventromedial-ventrolateral hipotalamus tarafından düzenlendiğini göstermiştir (Le Bail ve Boeuf, 1997). Ayrıca glikoz ve bazı metabolik hormonların da balıkların yem tüketimini etkilediği bildirilmektedir (Pickering, 1993; Barnabe, 1994).

Balıklarda büyümeyi etkileyen ve düzenleyen nöroendokrin hormonlar; büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)'dür (Peter ve Marchant, 1995). Eksojen olarak bu hormonların balıklara verilmesi büyümeyi hızlandırabilir (Lin ve ark, 2000).

Son zamanlarda Kanal Kedibalığı'nda proteinlerin ve peptidlerin gastrointestinal bölgedeki damarlardan kana tam olarak geçebildiği gösterilmiştir (Silverstein ve Plisetskaya, 2000). Çalışmalar, nöroendokrin maddelerin balık yemine eklenmesinin büyüme hormonu salınımını tetiklediğini ortaya koymuştur (Peter ve Chang, 1999).

Pankreatik bir polipeptid olarak tanımlanan nöropeptid Y (NPY)'nin, balıklardan memelilere kadar pek çok canlı türünün nöronlarında bulunduğu ve özellikle beyinde ve periferik yapılarda yer aldığı, yem alımı ve enerji dengesini regüle ettiği bilinmektedir (Tatemoto ve ark, 1982; Silverstein ve ark, 1998; Silverstein ve Plisetskaya, 2000). Kemirgenlerde NPY'nin hipotalamusa enjeksiyonu ile yem alımının büyük oranda arttığı, ısı kaybının düştüğü ve yağ depolanmasının da yükseldiği belirlenmiştir (Billington ve ark, 1994).

Küçük, basit ve oldukça toksik bir bileşik olan nitrik oksit (NO), hemen hemen her türlü biyolojik olayla ilişkili gibi görünmektedir. NO, amino asid L-arjinin'den nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi aracılığı ile sentezlenir. NO'nun memelilerde yiyecek alımı, sıvı alımı, uyuma davranışı, seksüel davranış, koku alma ve anksiyete gibi çeşitli davranış parametreleri üzerinde önemli rolleri olduğu gösterilmiştir (Kayaalp, 1998).

İlk kez damar endotel hücrelerinden salıverilerek damar yataklarında vazodilatasyona neden olduğu gösterilen NO; lökositler, makrofajlar, fibroblastlar, Kupffer hücreleri, böbrek tubulus epitel hücreleri ve mast hücreleri gibi pek çok yapıda sentez edilip salıverilen serbest radikal niteliğinde endojen bir maddedir (Nathan ve Xie, 1994). NO'nun ayrıca, merkezi santral sinir sistemi (SSS) nöronlarında ve periferde non-adrenerjik non-kolinerjik (NANK) sinir uçlarında sentez edilip salıverildiği ve SSS ile otonom sinir sisteminde (OSS) nörotransmitter işlevi gördüğü ileri sürülmektedir (Rand ve Li, 1995).

NO beyinde pek çok sistemle ilişkilidir. Son yıllarda NO'nun beyinde uyanıklık ve sirkadien ritim, nosisepsiyonun modülasyonu, koku alma, yiyecek-su alımı, nörotransmitter salınımının modülasyonu ve anksiyetenin azaltılması gibi çok çeşitli sistemler üzerinde rolünün olduğu gösterilmiştir (Bruhwyler ve ark, 1993).

NO'in canlılar üzerinde pek çok etkisi vardır. Bunlar arasında en önemlileri, endokrin sistemi ve yem alma davranışını etkilemesidir (Calapai ve ark., 1998; Czech ve ark, 1998; Morley ve ark, 1997; Vozzo ve ark, 1999; Rigamonti ve ark, 2001). Bu maddenin balıklarda yem alımı üzerine etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma mevcut değildir.

Sonuç olarak hem NPY hem de L-arjinin, su ürünleri yetiştiriciliği için oldukça yeni ve araştırılması gereken maddelerdir. Bu düşünceyle, bu teze konu olan çalışmada, bu maddenin oral ve i.p. olarak juvenil *Oreochromis niloticus* bireylerinde yem alımı, büyüme, vücut besin madde bileşenleri ve glikoz düzeyleri üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle çalışmamız iki bölüm halinde planlanmıştır.

I. bölümde; I. denemede, L-arjinin i.p. olarak 0, 500, 1000, 1500 ve 2000 mg/kg canlı ağırlık (CA) enjekte edilmiş, II. denemede, 0, 5, 10 ve 20 g/kg yeme karıştırılarak verilmiş, III. denemede L-NAME (N-nitro-L-arjinin metil esteri) 0 ve 60 mg/kg CA dozlarında i.p. olarak uygulanmış, IV. denemede, L-NAME 0 ve 3 g/kg oranında yem ile oral olarak verilmiş, V. denemede L-arjinin+L-NAME 0 ve 1500 mg/kg + 60 mg/kg dozlarında i.p. olarak uygulanmış ve son olarak VI. denemede, L-arjinin+L-NAME 0 ve 20 g/kg + 3 g/kg dozlarında oral yolla uygulanarak deneme sırasında büyüme ve yem alımına olan etkilerine bakılmış,

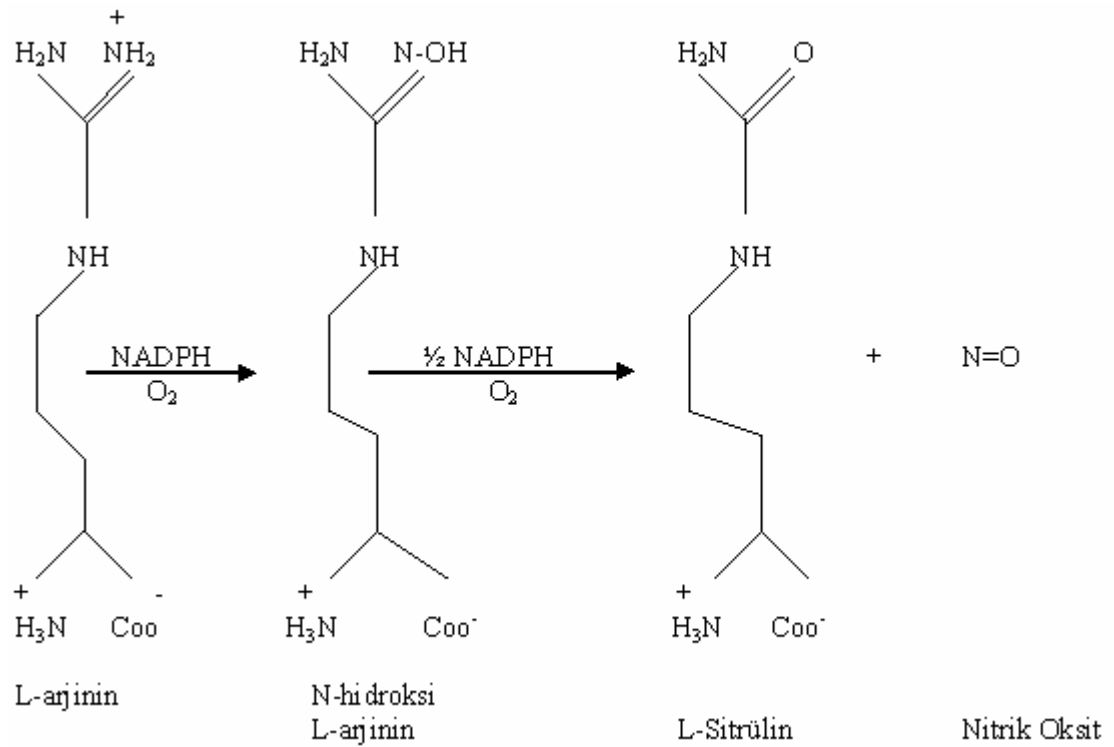
deneme sonunda kanda glikoz seviyeleri incelenmiş ve tüm vücut besin madde bileşenlerine bakılmıştır.

Çalışmanın II. bölümünde ise; iki adet deneme kurulmuş ve I. denemede, Nöropeptid Y akut olarak 0, 0.1, 0.3 ve 0.6 µg/g balıklara i.p. yolla verilmiş ve 24 saat boyunca yem tüketimine olan etkileri ve deneme sonu kan glikoz seviyeleri araştırılmıştır. II. denemede, NPY oral yolla 0, 0.125 ve 0.25 µg/g balıklara verilmiş ve bu maddenin balıklarda büyüme performansı, yem değerlendirme oranı, tüm vücut besin madde bileşenleri üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Nitrik Oksidin Sentezi ve Metabolizması

Nitrik oksit (NO), dokularda L-arjinin aminoasitinden nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi aracılığıyla sentezlenir. NOS enziminin L-arjinin'i okside etmesi ile NO ve L- sitrülün oluşur (White ve Marletta, 1992).



Şekil 2.1. L-Arjinin'den NO biyosentezi

NO'nın sıvı ve gaz fazlarındaki yıkımı farklılıklar gösterir. Gaz fazındaki NO oksijen ile etkileşerek nitrojen dioksit oluşturur. Bu tepkime yüksek konsantrasyonlarda daha hızlıdır.

Ancak NO fizyolojik koşullarda sıvı fazda ve düşük konsantrasyonda bulunur. Oksijen ile sıvı fazdaki NO'nın yıkımı düşük konsantrasyon nedeniyle çok uzun bir yarı ömre sahiptir. Bunun yerine sıvı fazdaki NO, su ile tepkimeye girerek nitrat (NO₃⁻) ve nitrit (NO₂⁻) karışımından oluşan bir son ürüne dönüşür.

Meydana gelen ürünlerden nitritin kolorimetrik ölçümü ile NO'nun sıvılardaki konsantrasyonu belirlenebilir (Butler ve ark, 1995).

2.2. L-arjinin'in Yem Alımı Üzerine Etkisi

Hipotalamus, beyinde iştah ve yem alımından sorumlu merkez olarak bilinmektedir ve bu merkezin aktivasyonu veya inhibisyonu çeşitli hormon ve nörotransmitter sistemlerinin kontrolü altındadır. Araştırmalar bu bölgede yüksek yoğunlukta Nitrik Oksit Sentaz (NOS) aktivitesinin varlığını göstermiştir. NO ve kilo kaybı arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada 18 saat boyunca yem verilen farelerde L-NAME doza bağlı bir şekilde yiyecek alımında inhibisyon meydana getirmiştir. Bir başka grupta ise L-NAME intraserebroventriküler (i.s.v.) yoldan verilen NPY'nin yem alımında meydana getirdiği artışı da inhibe etmiştir. Bulgular L-NAME'in potent bir anorektik (iştah azaltıcı) etki oluşturduğunu göstermiştir. L-arjinin, L-NAME'in bu etkisini tersine çevirmiştir. Bu olay anoreksiyanın NOS inhibisyonuna bağlı olabileceğini kanıtlamaktadır. Bununla beraber, periferik yoldan uygulanan L-NAME'in NPY'nin neden olduğu beslenme davranışındaki artışı inhibe etmesi, L-NAME'in etkisinin santral sinir sistemi üzerinden olduğunu ve böylece NPY'ye bağlı beslenme davranışı üzerindeki etkiden NO'nun santral bir mediyatör olarak rolünün bulunduğu söylenebilir. Sonuç olarak L-NAME deney hayvanlarında, yem alımını azaltarak kilo kaybına neden olmaktadır (Morley ve Flood, 1992).

2.3. Nöropeptid Y

Nöropeptid Y (NPY) 36 amino asitli bir polipeptittir. İlk defa Tatemoto ve ark (1982), tarafından domuz beyninden izole edilen nöropeptid Y balıklardan memelilere kadar pek çok canlı türünün nöronlarında bulunur (Billington ve ark, 1994; Inui, 2000). Yapıca ve immünolojik davranışı bakımından pankreatik polipeptidlere benzer (Cerdeira-Reverte ve Larhammar, 2000). NPY, sempatik sinir uçlarında noradrenalin ile birlikte bulunur ve noradrenalinin ko-transmitteri olarak bilinir. NPY'nin iştah ve yem alımı üzerinde, vücut ağırlığının düzenlenmesinde,

enerji depolama ve tüketiminin dengelenmesinde çok önemli rolü vardır. NPY'nin Altın balık (*Carassius auratus*) gibi memeli olmayan türlerde de yem alımını modüle ettiği gösterilmiştir (Narnaware ve ark, 2000). İştah ve yem alımı üzerindeki etkileri bakımından NPY, noradrenaline göre yaklaşık 500 kez daha güçlüdür (Stanly ve ark, 1986). NPY'nin farelerde i.s.v. glikozunun yem alımını pozitif yönde artırdığı, vücut enerjisini dengelediği, ısı kaybını düşürdüğü, aşırı şişmanlığa (obezite) ve vücutta beyaz adipoz dokuda yağlanma artışına neden olduğu bildirilmiştir (Zarjevski ve ark, 1993). Kemirgenlerde NPY'nin hipotalamusa glikozuyla yem alımının büyük oranda arttığı, ısı kaybının düştüğü ve yağ depolanmasının da yükseldiği gösterilmiştir (Billington ve ark, 1994).

2.3.1. Memeli olmayan vertebratların yem alımının kontrolü

Yapılan son çalışmalar, periferik sistemden hipotalamusa giden bazı peptid yapılı nörotransmitterlerin, merkezi iştah sistemini kontrol ettiğini göstermiştir. Yemlemeden sonra bağırsağa giden yem, bazı peptid yapılı nörotransmitterlerin salınımına yol açarak bağırsak motilitesini kontrol eder. Bununla beraber, bu peptidlerin bazıları yeniden yeme (açlık) ve/veya tokluk gibi mekanizmalardan sorumludur. Kolesistokinin ve gastrin motiliteyi ve iştahı kontrol eden örnek peptidlerdir.

Yem alımının kontrolü eksternal ve internal faktörlere bağlı olmakla beraber mekanizması oldukça karışıktır. Sözü edilen kontrol merkezi iştah (yeme) sistemi olarak da tanımlanır. Bu sistemde yem alımı tamamen kontrol altındadır ve hipotalamusun bazı spesifik nöronları tarafından modüle edilir. Sistem iki temel yapıdan oluşur. İlki kısa süreli doyumluk dönemi ve ikincisi ise uzun süreli doyumluk dönemidir ki, son yapı vücudun tüm enerjisini düzenleyici ve adipoz doku ile santral yeme sistemi arasında bilgi alış-verişine olanak sağlayan sistemdir.

2.3.2. Periferik Doygunluk Sistemi

Yemin gastrointestinal kanal içinde hazır bulunması ile bağırsak motilitesini düzenleyen nöropeptidler harekete geçer. Bu peptidlerden bazıları merkezi iştah sistemine periferik tokluk sinyalinin gönderilmesinden sorumludur ve dolayısıyla öğünün sınırlandırılmasına neden olur (Morley, 1987). Doygunluk hissi veren birkaç örnek peptid; kolesistokinin (CCK) ve bombesindir.

2.3.3. Merkezi İştah (Yeme) Sistemi

Beyin, merkezi iştah (yeme) sisteminde yem alımının kontrolüyle bütünleşmiş bir anahtar role sahiptir. Yemeğe başlama ve bitirme, vücut ağırlığı ve enerji dengelenmesinin kontrolünde nöronal sinyaller rol oynar. Nöropeptidler ve bazı monoaminler nöronlar aracılığı ile oreksijenik ve anoreksijenik sinyaller üretir.

NPY, galanin ve kortikotropin salıverici faktör (CRF) merkezi iştah sistemini kontrol eden başlıca nöropeptidlerdir (Jensen, 2001).

2.3.4. Teleost balıklarda yem alımının kontrolü

İntensif balık çiftliklerinde yapılan temel harcamalardan biri de balık yemidir. Balık yetiştiricileri, stresli çevre şartlarında yetişen balıkların yem alımlarının durduğunu ve gelişimlerinin de buna bağlı olarak azaldığını görmüşlerdir. Stres altındaki balıklarda karakteristik olarak yem alımının düştüğünü görürüz. Balıklarda yeme davranışına farklı açılardan baktığımızda iştah baskılayıcı pek çok şeyle karşılaşırız. Örneğin yemi arama, bulma ya da yakalama strese neden olabilir. Bundan başka çevresel (düşük pH, yüksek amonyak, düşük O₂ ve kirleticiler), sosyal (baskınlık, yoğunluk) ya da fiziksel (elleme) etkenler de balıklarda yem alımını düşürür. Balıklarda strese karşı verilen cevaplar öncelikle hipofiz, hipofiz bezi ve böbrek üstü ekseni (bezi) (HPI) tarafından kontrol edilir (Wendelaar, 1997).

Stresin en önemli fizyolojik bulgusu kan kortizol ve adrenokortikotropin (ACTH) hormon düzeylerinin yükselmesidir. Böbreküstü bezlerinden salınan

kortizol ve hipofizden salınan ACTH, hipotalamustan salınan kortikotropin salıverici faktör (CRF) ve ürotensin I (UI)'in sentezini stimüle ederek balıklarda stresin neden olduğu HPI eksenini oluşturur. HPI eksenini bileşenleri de sonuçta balıkta yem alımını azaltır ve/veya durdurur (Bernier ve ark, 1999; Bernier ve Peter, 2001).

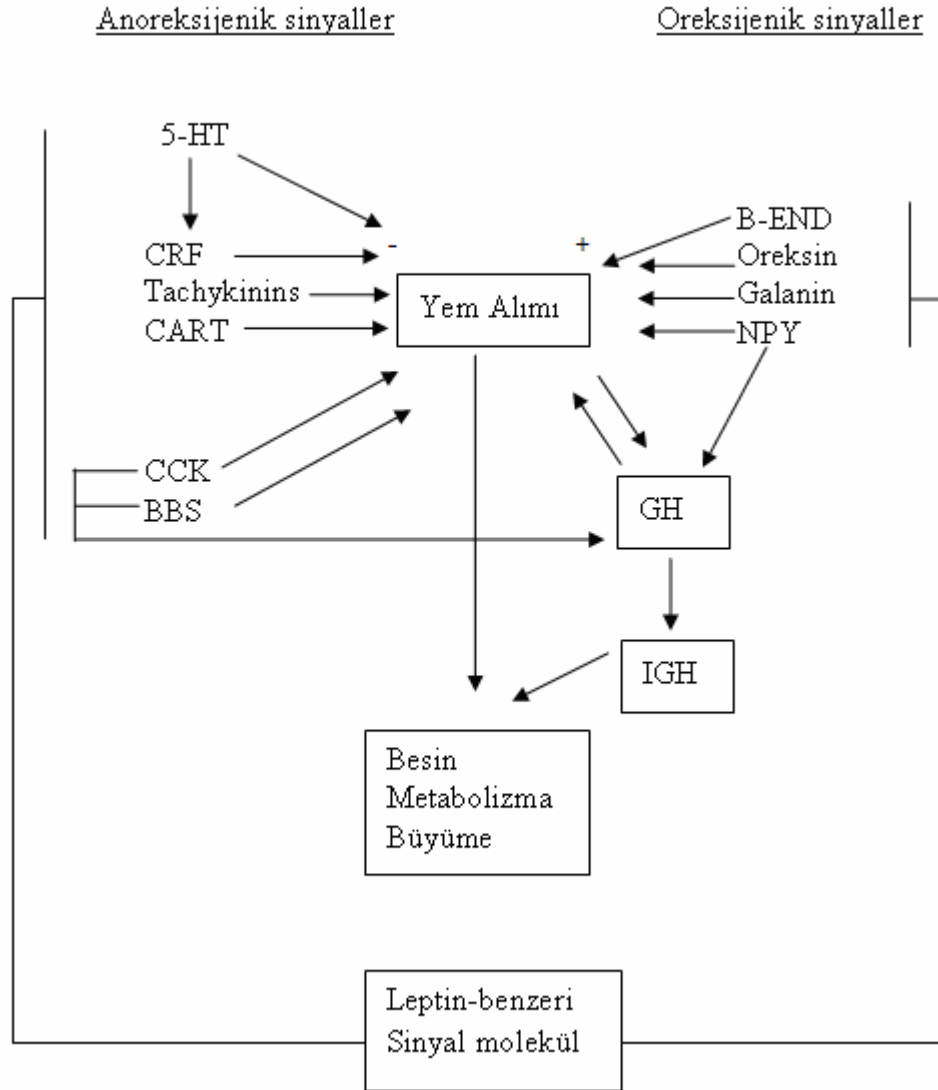
2.3.5. Balıklarda Büyüme Hormonunun Salınımı ve Yem Alımı

Diğer canlılarda olduğu gibi, balıklarda da büyüme, büyüme hormonu (GH) ve insülin benzeri büyüme faktörü (I-GF) tarafından düzenlenir (Peter ve Marchant, 1995; Peng ve Peter, 1997).

Balıklarda yapılan çalışmalar yeme davranışının beyinde posterior ventromedial-ventrolateral hipotalamus tarafından düzenlendiğini göstermiştir. (Himick ve Peter, 1995).

Altın balıklarda yapılan bir çalışmada ventromedial–posterior hipotalamus ve hipotalamik inferior lobunun beyinde yem almayı uyaran bölge olduğu bulunmuştur (Peng ve ark, 1994).

Memelilerde 1980'lerden 1990'lara kadar beyin nöropeptidlerinin büyük bir bölümü ve onların yem alımını düzenleyen reseptörleri hakkında tanımlayıcı ve karakterize edici bilgiler edinilmiştir. 1990'ların ilk yıllarında memeli nöropeptidlerinden türetilen balık nöropeptid homologlarının, balıklarda yem alımını ve yeme alışkanlığını düzenlediği bulunmuştur. Altın balık (*Carassius auratus*), bu çalışmalar için temel balık olarak kullanılmıştır. Balıkların yem alımını düzenleyen nöropeptidler ve nörotransmitterlere örnek olarak; NPY, oreksin, galanin, CRF, β -endorfin, CCK, bombesin, kokain ve amfetamin-düzenleyici transkript (CART), taşıkininler ve serotonin, verilebilir (Lin ve ark, 2000).



Şekil 2.2. Yem alımı ile beyinde olan uyarılar büyüme hormonu sekresyonu.

Bombesin (BBS); kokain ve amfetamin ile ilişkili transkript (CART); kolesistokinin (CCK); kortikotropin salıverici hormon (CRF); büyüme hormonu (GH); insülin benzeri büyüme hormonu (IGH); beta endorfin (β -END); nöropeptid Y (NPY).

2.4. L-arjinin ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Kamerman ve ark (2002), iki farklı nitrik oksit sentaz inhibitörü olan N-nitro-L-arjinin metil ester (L-NAME) (10, 25, 50 ve 100 mg/kg) ve aminoguanidini (50 ve 100 mg/kg) 24 saat süresince ve gündüz-gece periyodu içerisinde farelere intraperitoneal olarak uygulamışlar. Çalışma sonunda 09:00-21:00 saatleri arasında 50 mg/kg L-NAME ve 100 mg/kg aminoguanidin gruplarının kontrol gruplarına göre daha az yem tükettiklerini gözlemişler. Aynı araştırmada gece boyunca 21:00-09:00 saatleri arasında yapılan ölçümlerde 25, 50 ve 100 mg/kg L-NAME ve aynı saatlerde uygulanan 50 ve 100 mg/kg aminoguanidin gruplarının kontrol grubuna göre daha az yem tükettiklerini tespit etmişler.

Morley ve ark (1995), NOS inhibitörü nitroarjininin 25 ve 50 mg/kg dozlarında farelerde yem alımını azaltıp azaltmayacağını araştırmışlar. 14 saat boyunca farelere yem serbest olarak verilmiş, sabah saat 08:00'de madde enjeksiyonu yapılmış ve enjeksiyonu takip eden 60 dakika sonunda farelere yem verilip ne kadarının tüketildiği tespit edilmiştir. 25 ve 50 mg/kg nitroarjinin uygulanan gruplar kontrol gruplarına göre daha az yem tüketmişler.

Morley ve Flood (1994), bir çalışmalarında NOS inhibitörü L-NAME'in farelerde yem alımı ve ağırlık kaybı üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmada iki farklı fare türü (obez/obez ve bunların fenotipi olan obez/kontrol türü fareler) kullanılmıştır. Obez/obez türü farelere 100µg/kg L-NAME, obez/kontrol türü farelere ise serum (%0.9 NaCl) enjeksiyonu yapılmıştır. L-NAME enjeksiyonu günde 2 defa ve 7 saat ara ile yapılmış ve yem 9 gün boyunca serbest bırakılmış. Obez/obez farelerinde 5. günden sonra kontrol grubuna göre %10 kilo kaybı gözlenmiştir. Bu çalışmada L-NAME'in yem alımını azalttığı ve ağırlık kaybına neden olduğu belirtilmiştir.

Nitrik oksidin endokrin sistemi ve buna bağlı olarak da yemek yeme (iştah) davranışını etkilemesi gibi pek çok fizyolojik olayda rolü vardır. Rigamonti ve ark (2001), sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada uzun etki süreli NO donörü molsidomin ve yeni sentezlenen GHRP (büyüme hormonu salıverici peptid) EP92632'nin yem alımı ve GH (büyüme hormonu) salgılanması üzerindeki etkilerini çalışmışlar.

Enjeksiyondan 2 saat sonra EP92632'nin yem alımında molsidomin uygulamasına göre daha etkili olduğu gözlenmiştir. EP92632 + molsidomin'in beraber uygulandığı grubun yem tüketimi ise tek başına EP92632 ve tek başına molsidomin uygulamasına göre daha fazla bulunmuştur. L-NAME uygulamasında ise kullanılan dozlara bağlı olarak düşük dozdan yüksek doza kadar yem alımı etkilenmiştir. L-NAME ve EP92632'nin beraber uygulandığı grup, kontrol grubuna göre daha az yem tüketmiştir. L-NAME ve molsidomin'in beraber uygulandığı grup ise L-NAME + molsidomin + EP92632 uygulamasına göre daha az yem tüketmiştir.

Amilin, peptid yapılı ve Langerhans'ın pankreatik adacıkları tarafından üretilen 36 amino asitli bir hormondur. Yapılan çalışmalar amilin enjeksiyonunun fare ve sıçanlarda yem alımını azalttığını kanıtlanmıştır. Morley ve ark (1997), L-arjininin yem alımını artırırken, amilinin L-arjininin bu etkisini azaltıp azaltmayacağı araştırmıştır. Bulgular, amilin verilen grubun kontrol, L-arjinin ve L-arjinin + amilin guruplarına göre daha az yem tükettiğini göstermiştir.

Czech ve ark (1998), NO'nin stresi azaltıp yem alımını artırdığını kanıtlamak amacıyla fareler üzerinde bir çalışma yapmışlar. Bu çalışmada NOS inhibitörü L-NAME'i 10, 25 ve 50 mg/kg dozlarında sübkütan yoldan uygulamışlar. NO prekürsörü (sentezini artırıcı) L-arjinin'i ise 500 ve 750 mg/kg dozlarında enjekte etmişler. Deneme gününde farelere L-NAME enjeksiyonu yapılmış ve enjeksiyondan 45 dakika sonra farelerin kuyrukları kesilerek bir stres oluşturulmuş, bu arada ortama pelet yem bırakılıp farelerin yem tüketimi takip edilmiştir. Deney sonunda 25 ve 50 mg/kg L-NAME'in stresli farelerde iştahı azalttığı tespit edilirken, 25 mg/kg L-NAME ile beraber uygulanan 500 mg/kg L-arjinin'in kontrol grubuna göre bir farklılık oluşturmadığı gözlenmiştir. Bu durum L-arjinin'in uygulandığı dozda L-NAME'in etkisini inhibe ettiğini göstermektedir. Ayrıca, tek başına uygulanan L-arjinin her iki dozunda da yem alımını doza bağlı olarak artırmıştır.

Kemirgenlerde ve tavuklarda yapılan çalışmalarda nitrik oksit sentaz inhibitörlerinin yem alımını azalttığı, nitrik oksit prekürsörlerinin de yem alımını artırdığı bildirilmiştir. Vozzo ve ark (1999), iki farklı nitrik oksit sentaz inhibitörü olan N^G-monometil-L-arjinin metil ester (L-NMMA) ve L-NAME'i keseli bir hayvan türü olan *Sminthopsis crassicaudata* erkeklerinde kullanmışlardır. 50 mg/kg

dozunda i.p. yolla kullanılan L-NAME yem alımını etkilemezken, 100 mg/kg dozundaki L-NAME yem alımını % 21 oranında ve 200 mg/kg dozunda kullanılan L-NAME ise yem alımını % 30 oranında azaltmıştır. L-NMMA'nın 50, 100 ve 200 mg/kg dozları yem alımını etkilemezken, 1000 mg/kg dozu yem alımını % 25 oranında azaltmıştır. Çalışmada ayrıca L-arjinin 1000 ve 2000 mg/kg dozlarında akut olarak i.p. yoldan uygulanmış fakat kontrol grubuna göre yem alımlarında bir farklılık göstermemiştir.

Coho salmonların arjinin ihtiyaçları üzerine yapılan bir çalışmada, yem içine % 3.5, 4.5, 5.5, 6.5, 7.5 ve 8.5 arjinin ilave edilmiştir. Bir grup balık doyana kadar, diğer grup ise sınırlı beslemeye göre yemlenmiştir. Doyana kadar besleme yapılan çalışmada yeminde % 4.5 arjinin olan grubun kontrol grubuna göre daha iyi beslendiği gözlenmiştir ancak, sınırlı besleme yapılan çalışmada ise yemde % 5.5 arjinin olan grubun kontrol grubuna göre daha iyi beslendiği bulunmuştur (Lall ve ark, 1994). Yetiştiriciliği yapılan tüm balıklarda arjinin ihtiyacı değişiklik gösterir. Aynı balık türünü çalışan bilim adamlarının bile farklı arjinin seviyeleri tespit ettikleri bilinmektedir ve bu farklılığın deney düzeneğine bağlı olduğu sanılmaktadır. Örneğin; besleme seviyesi ve sıklığı, balığın boyutu ve yaşı, genetik farklılıkları veya deney ortamındaki suyun akış hızı ve su kalitesi, biomas yoğunluğu, kullanılan proteini ve yemdeki enerji seviyesini değiştirebilir. Alabalıklar üzerinde yapılan çalışmalarda bu balık türünün arjinin ihtiyacını Kaushik ve ark (1988) % 2.6, Kim ve ark (1992) % 4.0, Pack ve ark (1995) % 4.1 olarak bildirmiş, Atlantik salmonun arjinin ihtiyacını ise Lall ve ark (1994) % 4.1, coho salmonunun Yorgev (1993) % 5.5-6.0 olarak bildirmişlerdir.

2.5. Nöropeptid Y ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Nöropeptid Y'nin yem alımında ve enerjinin dengelenmesinde önemli bir rolü vardır (Silverstein ve Plisetskaya, 2000). Memelilerin de içinde bulunduğu bazı vertebrat gruplarında yapılan çalışmalarda NPY'nin i.s.v. veya hipotalamusa yapılan enjeksiyonlarının yem alımını artırdığı gözlenmiştir (Morley ve ark, 1987; Marks ve ark, 1996; Ando ve ark, 2001; Niimi ve ark, 2001; Hallschmid ve ark, 2003).

Nöropeptid Y'nin iştah açıcı özelliği memeli olmayan vertebralardan altın balıklarında da çalışılmıştır. Narnaware ve ark (2000), altın balıkların beyininden izole edilen gNPY'i (0.5, 1, 2, 4, 5, 7 ve 8 ng/g vücut ağırlığı) i.s.v. olarak enjekte etmişlerdir. 5 ng/g gNPY enjekte edilen grubun kontrol grubuna göre daha çok yem tükettiği gözlenirken, 7 ve 8 ng/g gNPY enjekte edilen gruplar kontrol grubuna göre daha az yem tüketmişlerdir. Aynı çalışmada NPY Y₁ reseptör antagonisti BIBP-3226'nın (5, 10, 20, 40, 80 ng/g) 20 ve 40 ng/g dozlarında yem alımını inhibe ettiği gözlenmiştir.

Narnaware ve Peter (2001) altın balıklara memeli NPY reseptör agonistlerinden NPY Y₁(1, 5, 10, 15 ng/g), Y₂(1, 5, 10 ve 20 ng/g) ve Y₅'i (1, 5, 15, 25 ng/g) i.s.v. olarak uygulamışlar ve uygulama sonunda yem alımlarında artış olup olmadığını araştırmışlardır. NPY Y₁ ve Y₅, 1 ve 5 ng/g dozlarında yem alımını artırırken, 10 ve 20 ng/g Y₁ ve Y₅ yem alımını düşürmüştür. Y₂ reseptör agonisti ise kontrol grubuna göre bir farklılık oluşturmamıştır. Özet olarak, NPY Y₁ ve Y₅ reseptör agonistlerinin altın balıklarda yem alımını açıkça artırdığı tespit edilmiştir.

Lopez-Patino ve ark (1999) yaptıkları bir çalışmada sığır NPY'sini ve 7.86 ± 0.41 g ağırlığında altın balıklarda kullanmışlar. Bulgular, 1 µg/g i.s.v. NPY uygulamasının altın balıklarında iştahı açıp yem alımını artırdığını göstermiştir.

Bilim adamları uzun yıllardır NPY geninin balık beyininin hangi bölgesinde bulunduğunu araştırmak için çalışmalar yapmışlardır. Bu konu üzerindeki ilk araştırmalar 1979 yılında Peter, R.E. tarafından yapılmış ve bu genin beyinde geniş bir dağılım gösterdiği açıklanmıştır. Bu çalışmayı takiben Pontet ve ark (1989)'da NPY geni taşıyan hücrelerin beyinde ventromedial-posterior'da ve hipofizin inferior lobunda bulunduğunu ortaya çıkarmışlardır. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda ise Peng ve ark (1994) NPY geninin altın balık beyinde telensefalon-preoptik bölge ve optik tektum-talamus (TEL-POA ve OT-THAL)'da olduğunu açıklarken, Narnaware ve ark (2000) ise bu bölgelere ilaveten hipofiz (HYP)'de de NPY geni olduğunu bulmuşlardır. Silverstein ve ark (1998)'de coho salmonunda da benzer sonuçları ortaya çıkarmışlardır.

Yetişkin sazanların (*Cyprinus carpio*) beynindeki NPY dağılımını tespit etmek için otoradyografi yöntemi kullanılan bir çalışmada, NPY-immünoreaktif

(NPY-ir)'nin ve NPY-bağlanma bölgesinin (NPY-bs) sazanın ön beyin bölgesinde dağılım gösterdiği bulunmuştur. Telensefalon bölgesinde NPY-bs konsantrasyonunun oldukça düşük olması, NPY'nin olfaktor inputlarda oluşabileceğini düşündürmüştür, rombensefalon bölgesinde görülen NPY-bs'ın ise yeme yönelme davranışında ve yutma refleksinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Pirone ve ark, 2003).

Karışık cinsiyette ve 40-65 g ağırlığındaki altın balıkların makro nutrient seçiminde bir genin rolünün bulunup bulunmadığı Narnaware ve Peter (2002) tarafından çalışılmıştır. Bulgular, altın balıkların yüksek karbonhidratlı ve yüksek yağlı yemleri tercih ettiklerini, buna karşılık yüksek proteinli yemleri fazla tüketmediklerini göstermiştir. % 45 ve % 55 karbonhidrat içerikli yemle 1 veya 4 hafta beslenen grupların TEL-POA ve OT-THAL bölgelerindeki NPY geni kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. HYP'deki NPY geni de kontrol grubuna göre daha fazlayken, 4 hafta sonunda bunun tersi gözlenmiştir. Yüksek (% 9) yağlı yemle beslenen grupta 1. ve 4. hafta TEL-POA'da NPY geni düşük çıkarken, HYP'da 1 hafta sonra düşük (% 3) yağlı yemle beslenen balıkların NPY geninin yükseldiği bulunmuştur. Buna karşın, 4 hafta sonra % 2 ve % 3 yağlı yemle beslenen grupların HPY'deki NPY geninin yükseldiği gözlenmiştir. OT-THAL bölgesinde % 2 yağlı yemle 1 hafta beslenen altın balıklarında NPY geninde düşüş gözlenirken, aynı grupta 4 hafta sonra gende yükseliş gözlenmiştir. Artan proteinli yemlerle beslenen gruplar arasında 1 ve 4 hafta sonra NPY genlerinde herhangi bir fark olmadığı bulunmuştur.

Narnaware ve Peter (2001), altın balıkların beynindeki acıkma ve günlük yem alma döngüsünü bulmak için bir çalışma yapmışlardır. Altın balığın beyinde TEL-POA bölgesinde NPY mRNA seviyesinin saate bağlı olarak zaman geçtikçe yükseldiği, yemlemeden 75 saat sonra ise HYP'da NPY mRNA seviyesinde 72 ve 73. saatlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. OT-THAL bölgesinde, 73. ve 75. saatte alınan örneklerde NPY mRNA seviyesi 72. saatte alınan örneklerle göre daha yüksek çıkmıştır.

Memelilerde yem alımını düzenleyici etkisinin olduğu bilinen nöropeptidlerden, orexin A (OXA), nöropeptid Y (NPY) ve galanin (GAL), Volkoff

ve Peter (2001) tarafından altın balıklarına uygulanmış. Bulgulara göre i.s.v. olarak verilen 0.5 ng/g NPY grubu ile 0.5 ng/g OXA grubu, serum enjekte edilen kontrol grubuyla benzer sonuçlar gösterirken, 0.5 ng/g NPY + 0.5 ng/g OXA kombinasyonu kontrol ve diğer gruplara göre yem tüketimini artırmıştır. Ayrıca, tek başına 0.5 ng/g NPY ve tek başına 0.5 ng/g GAL glikozu, yem alımında kontrol grubuna göre bir fark oluşturmazken, 0.5 ng/g NPY + 0.5 ng/g GAL uygulaması kontrol grubuna ve diğer gruplara göre yem alımını artırmıştır.

Selektif (Leu³¹, Pro³⁴)-NPY Y₁ agonisti ile yapılan bir başka çalışmada, sözü edilen agonist altın balıkların bir grubuna artan dozda (0.3, 1, 3.3 µg/g) i.s.v. olarak uygularken, diğer gruba (0.1 ve 0.33 µg/g) i.p. olarak verilmiştir. Birinci çalışmada saate bağlı olarak balıkların tükettikleri yem miktarına bakıldığında, madde enjeksiyonundan 2 saat sonra 1 µg/g Y₁ agonist i.s.v uygulamasının kontrol grubuna göre daha fazla yem tükettiği gözlenirken, 2-8 saatleri arasında tüketilen yem tüm gruplarda benzer çıkmıştır. 0-8 saat sonra toplam tüketilen yeme bakıldığında ise bir fark olmadığı bulunmuştur. Diğer çalışmada ise 0.1 ve 0.33 µg/g Y₁ agonistinin i.p. olarak uygulamasından 2 saat sonra kontrol grubuna göre daha az yem tükettikleri bulunurken, 2-8 saatleri arasında tüketilen yem miktarları arasında bir fark olmadığı bulunmuştur. Denemenin sonunda toplam tüketilen yem miktarına bakıldığında 0.33 µg/g Y₁ agonistinin, kontrol ve 0.1 µg/g grubuna göre daha az yem tükettikleri belirlenmiştir (De Pedro ve ark, 2000).

NPY'nin karideslerde yem alımı ve büyümesi üzerine etkisini araştırmak için *Marsupenaeus japonicus* post larvalarına 0.6 µg/g NPY intramüsküler yoldan enjekte edilmiş ve 48 saat boyunca karideslerin tükettikleri yem ölçülmüştür. İlk 24 saat sonunda NPY enjeksiyonu yapılan karideslerde yem tüketimi kontrol grubuna göre daha fazla çıkmış ancak enjeksiyondan 48 saat sonra gruplar arasında yem tüketimi bakımından bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Aynı denemede NPY'nin yeme karıştırılarak oral yolla (0, 0.125, 0.25, 0.5 µg/g yem) uygulanması, *Penaeus semisulcatus* post larvalarında 6 hafta sonunda en yüksek doz olan 0.5 µg/g grubunda hem ağırlık artışı hem de yem tüketimi açısından diğer gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermiştir (Kiriş ve ark, 2004).

Bazı nöropeptidler ve nörotransmitterlerin yem alımını ve ağırlık artışını tetikledikleri bilinmektedir. Bu nöropeptiderjik sistemlerden birkaçı nöropeptid Y, hipokretin-1 ve melanin konsantrasyon hormonu (MCH)'dur. NPY ve hipokretin-1 kombinasyonunun yem alımında etkili olduğu ancak hipokretin-1 ve MCH arasında bir etkinin olmadığı ve son olarak da NPY ve MCH arasında ise oldukça az bir etkinin olduğu ve beraber kullanımlarının yem alımında etkisinin sınırlı olduğu bulunmuştur (Sahu, 2002).

Sıçanlarda NPY ve orexin A enjeksiyonundan 10 dakika sonra yem arama ve yeme davranışında artış olduğu, buna rağmen orexin B grubunda bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Enjeksiyondan 3 saat sonra tüketilen toplam yem miktarına bakıldığında NPY grubu serum enjekte edilen kontrol grubuna göre daha fazla yem tüketmiş, fakat orexin A ve orexin B gruplarının yem tüketimlerinde bir değişiklik gözlenmemiştir (Ida ve ark, 1999).

NPY'nin hayvanların yem alımını tetikleyen en güçlü nöropeptidlerden biri olduğu bilinmektedir. Tavuklarda NPY'nin i.s.v. enjeksiyonunun iştahı artırdığı bildirilmiştir. (Leu³¹, Pro³⁴)-NPY Y₁ agonisti, peptid YY, insan pankreatik polipeptidi ve sıçan pankreatik polipeptidinin santral olarak enjeksiyonu tavuklarda iki saat sonra yem alımlarını kontrol grubuna göre artırmaktadır (Ando ve ark, 2001).

Farelerde yeme davranışını tetiklemek için bir grup fareye sıgır NPY (pNPY) enjeksiyonu yapılırken, diğer gruba insan NPY (hNPY) enjeksiyonu yapılmıştır. pNPY enjekte edilen grubun yem alım aktiviteleri artmış, ortamdaki yem alınıp su verildiğinde farenin bu sefer suya yöneldiği gözlenmiştir. hNPY enjekte edilen grupta da benzer sonuçlar bulunmuştur (Morley ve ark, 1987).

NPY'nin akut olarak beyine ya da serebral ventriküler bölgeye enjeksiyonunun açlığı ve kan insülin düzeyini artırdığı bilinmektedir. Marks ve ark (1996) yaptıkları bir çalışmada farelere 1-20 µg/g arasında artan dozlarda NPY enjeksiyonu yapmışlar ve 3 saat sonra hayvanların tükettikleri yem ve su miktarlarını ölçmüşler. Sonuçlara göre yem alımı 1-10 µg/g arasında, su tüketimi ise 1-20 µg/g arasında doza bağlı olarak artış göstermiştir. Ayrıca, 1-5 µg/g arasında doza bağlı olarak kan insülin düzeyinde artış kaydedilmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Denemeler, Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi'nin Tatlısu Balıkları Araştırma İstasyonu'nda (Balcalı) gerçekleştirilmiştir. Çalışmalar iki bölüm halinde yapılmıştır. I. Bölümde L-arjinin'in büyümeye ve yem alımına olan etkilerine bakılmış, deneme sonunda kanda glikoz seviyeleri incelenmiş ve tüm vücut besin madde bileşenlerine bakılmıştır. Bu grupta NO prekürsörü olan L-arjinin ve nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü olan L-NAME kullanılmıştır. II. Bölümde ise nöropeptid Y (NPY)'nin deneme sırasında balıkların büyümesine olan etkisine, deneme sonunda tüm vücut besin madde bileşenlerine ve kanda glikoz seviyelerine bakılmıştır.

3.1. I. Bölüm: L-arjinin Denemeleri**3.1.1. L-arjinin Deneme Materyalleri**

Denemede kullanılan balıklar Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi Tatlısu Balıkları Araştırma İstasyonu'nda bulunan tilapia (*Oreochromis niloticus*) anaçlarının yaz aylarında yumurtlatılması ve bu yumurtalardan çıkan larvaların beslenip büyütülmesiyle juvenil hale gelen bireylerden oluşmuştur. Denemede kullanılacak balıklar deneme tanklarına 3'er tekerrürlü olarak stoklanmış ve 10 gün boyunca adaptasyonları sağlanmıştır. Denemeler şu şekilde oluşturulmuştur;

Deneme 1. L-arjinin (intraperitoneal, i.p.) grubu (N: 8x3)

Deneme 2. L-arjinin (per oral, p.o.) grubu (N: 8x3)

Deneme 3. L-NAME (i.p.) grubu (N: 8x3)

Deneme 4. L-NAME (p.o.) grubu (N: 8x3)

Deneme 5. L-arjinin (i.p.) + L-NAME (i.p.) grubu (N: 8x3)

Deneme 6. L-arjinin (p.o.) + L-NAME (p.o.) grubu (N: 8x3)

Deneme 1'de test edilen balıkların ortalama ağırlıkları 7.97 ± 1.86 g ve total

boyları 8.04 ± 0.14 cm'dir. Aynı şekilde 1. denemede kullanılan L-arjinin 2.denemede oral olarak uygulanmıştır, bu uygulamada kullanılan balıkların ağırlıkları ve boyları ise 7.93 ± 2.01 g ve 8.21 ± 0.12 cm boyundadır. L-NAME'in i.p. ve oral uygulamaların yapıldığı 3 ve 4. denemelerdeki balıklar ise sırasıyla 8.64 ± 0.12 ve 8.28 ± 0.13 cm boyunda ve 10.18 ± 1.18 ve 8.32 ± 0.83 g ağırlığındadırlar. Yukarıda sınıflandırıldığı gibi L-arjinin + L-NAME i.p. ve oral uygulamalarının test edildiği 5. ve 6. denemelerde ise balıklar sırasıyla 10.04 ± 0.83 ve 8.52 ± 0.66 g ağırlığında, 8.41 ± 0.13 ve 8.46 ± 0.14 cm boyundadırlar.

3.1.2. L-arjinin Denemelerinin Dizaynı

Balıklar, 3 eşit şekilde bölümlenen ve her bölmesi 80 L (40 x 40 x 50 cm) olan fiberglas tanklara, her bölmeye 8'er adet balık olacak şekilde (3'er tekerrürlü) stoklanmıştır ve 10 gün süreyle yeni ortamlarına alışmaları sağlanmıştır.

Denemede kullanılan su, kuyu suyu olup, işletmeye gelen su depolarda dinlendirilip daha sonra tanklara verilmiştir. Denemelerde uzun çubuk hava taşları kullanılarak tanklar havalandırıldı, su sıcaklığı her gün termometre ile ve çözünmüş oksijen seviyeleri ise haftada 1 kez oksijen metre (WTW, Germany) ile ölçülmüştür.

Deneme tanklarında kullanılan suyun değişimi denemenin sonuna kadar günde %50 olacak şekilde ayarlanmıştır.

3.1.3. L-arjinin Denemelerinde Balıkların Beslenmesi

Balıklar yem alım aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla gün içerisinde 3 defa yemlenmiştir. Pelet yem olarak Çamlı Yem A.Ş.'nin (İZMİR) 3 mm büyüklüğünde, %45 ham protein, %3 ham selüloz, %12 su, %13 ham kül ve 35-36 kcal/kg sindirilebilir enerji içeren sazan yemi kullanıldı. Intraperitoneal enjeksiyonla verilen L-arjinin ve/veya L-NAME gruplarına denemeler boyunca normal yem verilmiştir. Kontrol gruplarına %0.9 NaCl (serum fizyolojik) verildi. L-arjinin ve/veya L-NAME'in oral yoldan uygulandığı gruplarda, maddeler yem içerisine karıştırılarak verilmiştir.

Oral uygulamada L-arjinin yem içerisinde 5, 10 ve 20 g/kg dozlarında % 0.9'luk NaCl içerisinde çözündürüldükten sonra yeme homojen olarak püskürtülmüştür ve yem düz bir zeminde, oda sıcaklığında karıştırılarak kurutulmuştur ve vakumlu kavanozlar içerisinde deneme boyunca buzdolabında (+4 °C'de) saklanmıştır. Benzer şekilde yeme karıştırılan L-NAME (3 g/kg) ise vakumlu kavanozlar içerisinde ve derin dondurucuda (-24 °C'de) muhafaza edilmiştir. L-arjinin ve L-NAME kombinasyonlarının bulunduğu yemler de derin dondurucuda saklanmıştır.

Deneme başında, her grup ve her grup içerisindeki her bir tekrür için ayrı yem kavanozu hazırlanmıştır ve bu kavanozlara koyulan yem, günlük olarak balıklar beslendikten sonra tartılarak, balıkların günlük tükettikleri yem miktarı tespit edilmiştir. Denemelerde yem, balıklar doyana kadar (balıkların yem almayı bıraktıkları an) verilmiştir. Tüm denemelerde, balıklar yemlendikten 1-1.5 saat sonra her bir tankta kalan yem fazlası ve dışkılar sifonlanarak birbirlerinden ayrılmış ve yem gece boyunca 50 °C'deki etüvde kurutulmuş ve daha sonra tartılan bu yem, yenmemiş yem olarak hesaplamalara ilave edilmiştir (Nunes ve Parsons, 2001).

3.1.4. L-arjinin ile İlgili Denemelerde Yapılan Ölçümler

L-arjinin'in uygulandığı 1. ve 2. denemeler 80 gün boyunca devam edilmiş ve balıkların ağırlıkları 10'ar gün aralıklarla ölçülmüştür. Bu ölçümlerde, tanktaki balıkların tamamı örneklenmiştir. Ağırlık ölçümlerinde 0.01 g hassasiyette terazi kullanılırken, toplam boy uzunlukları (balık başı ile kuyruk bölgesi arası) cetvel ile ölçülmüştür. Deneme sonunda her bir tanktan 5'er balık, besin madde bileşenleri analizlerinde kullanılmak üzere alınmıştır.

L-NAME'in i.p. uygulandığı 3. denemeye 60 gün ve oral uygulandığı 4. denemeye ise 70 gün boyunca devam edilmiştir. Denemeler boyunca ölçümler 10'ar günlük aralıklarla yapılmıştır. Bu denemenin sonunda da bireylerin toplam boy uzunlukları ve ağırlıkları ölçülmüştür. Deneme sonunda ayrıca, diğer denemelerde olduğu gibi her bir tanktan 5'er örnek alınarak besin madde bileşenlerine bakılmıştır.

L-arjinin ve L-NAME'in beraber uygulandığı denemelere (5. ve 6. deneme) ise 70 gün devam edilmiştir. Bu denemelerde de diğer denemelerde olduğu gibi benzer ölçümler alınmıştır.

Nitrik oksit ile ilgili denemelerin hepsinde, deneme sonunda balıklardan kan örnekleri alınmış ve kan glikoz düzeylerine bakılmıştır. Bu amaçla, balıklar önce bir havlu ile iyice kurulandıktan sonra 2 ml'lik bir enjektörle 1-1.5 ml kan, kaudal venden girilerek alınmıştır. Alınan kan örnekleri 10 ml'lik cam tüpler içerisine konulmuş ve 20 dk boyunca 5000 devirde santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonucu elde edilen serum örneklerindeki glikoz seviyesi "Ektachem, 750 X RC Analyzer" cihazıyla ölçülmüştür. Glikoz değeri mg/dl olarak belirlenmiştir. Kan analizleri Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarında yaptırılmıştır.

3.1.5. L-arjinin ve L-NAME'in Balıklara Enjeksiyonu

Denemeye başlamadan önce 50 balık üstünde bir ön çalışma yapılmıştır. Balıklara i.p. yolla renkli (mürekkepli) saf su enjekte edilmiştir. Bütün enjeksiyonlar anal yüzgecin önünden karın kısmına doğru 45°'lik açıyla yapılmıştır. Enjeksiyonda 1 ml'lik ince uçlu insülin enjektörleri kullanılmıştır. Daha sonra bu balıklar disekte edilerek verilen solüsyonun balığın karın kısmında hangi bölgelere dağıldığı, iç organlara zarar verip vermediği tespit edilmiş (başarı oranı %95 olarak bulundu) ve daha sonra gerçek denemeye başlanmıştır.

Denemelerde kullanılan 1. deneme balığına L-arjinin (Sigma, A-5131) tek başına, 3. deneme balığına L-NAME (Sigma, N-5751) tek başına ve 5. deneme balığına ise L-arjinin ve L-NAME birlikte enjekte edilirken, kontrol grubuna sadece %0.9'luk serum fizyolojik su enjekte edilmiştir. Enjeksiyon sırasında balıkların strese girebileceği düşünülerek enjeksiyondan hemen önce balıklara anestezi uygulanmıştır. Bu amaçla bir lokal anestezik ilaç olan benzokain'in 1 g/100 ml'lik stok solüsyonundan 4 ml alınarak 1 L suya ilave edilmiştir (Yanar ve Kumlu, 2001). Anestezi sırasında ve sonrasında balıkların bulunduğu kovalara sürekli olarak oksijen

verilmiştir. Anestezi sonrasında balıkların genellikle 2-3 dk içinde kendilerine geldikleri gözlenmiştir.

L-arjinin'in i.p. uygulaması için 2 g L-arjinin 0.001 hassasiyetindeki terazide tartılmış ve 20 mL'lik tüp içerisine konulmuş, sonra üzerine 10 mL %0.9'luk serum fizyolojik su ilave edilip iyice homojenize edilerek 2000 mg/ kg stok solüsyon oluşturulmuştur. Daha sonra bu stok solüsyonundan 5 ml alınarak başka bir tüp içine konulmuş üzerine 1.66 ml %0.9'luk serum fizyolojik su ilave edilerek 1500 mg/ kg dozu oluşturulmuş bu işlem diğer 1000 ve 500 mg/ kg dozları içinde tekrar ettirilmiştir. L-NAME i.p. uygulamasında kullanılmak üzere 0.06 g L-NAME tartılıp 20 ml'lik bir tüp içine konulmuş sonra üzerine 10 mL %0.9'luk serum fizyolojik su ilave edilip iyice homojenize edilerek 60 mg/kg dozu elde edilmiştir. Maddeler enjeksiyon günü enjeksiyondan yaklaşık 1 saat önce hazırlanmıştır.

3.2. II. Bölüm: Nöropeptid Y Denemeleri

3.2.1. Nöropeptid Y'nin (NPY) Deneme Materyalleri

Çalışmanın bu bölümünde, NPY'nin yavru tilapiaların (*Oreochromis niloticus*) yem alımı, büyüme, kan glikoz düzeyi ve temel besin madde bileşenleri üzerine etkisine bakılmıştır. Bu sebeple iki ayrı deneme yapılmıştır.

Deneme 1; kontrol, 0.1, 0.3, 0.6 µg/g vücut ağırlığına göre NPY i.p.(intraperitoneal) olarak uygulanmıştır. Deneme 24 saat sürmüş ve bu süre içinde balıkların yem alma aktivitelerine bakılmıştır.

Deneme 2; kontrol, 0.125 ve 0.25 µg/g yem içine NPY karıştırılarak oral olarak uygulanmıştır. Balıklar doyana kadar beslenmişlerdir.

Bu 2 denemede de kullanılan balıkların ortalama ağırlıkları ve total boyları sırasıyla 11.19±0.55 g ve 8.88±0.18 cm olan tilapia yavruları kullanılmıştır.

3.2.2. Nöropeptid Y Denemelerinin Dizaynı

Tilapia yavruları 10 gün süreyle yeni ortamlarına alıştırıldıktan sonra önceden 3 eşit şekilde bölmelenmiş ve her bölmesi 80 L (40 x 40 x 50 cm) olan fiberglas tanklara her bölmeye 8'er adet ve üç tekerrürlü olarak stoklanmışlardır.

Denemede boyunca tanklara verilen suyun günde %50 kısmı değişecek şekilde suyun giriş ve çıkışı ayarlanmıştır. Kullanılan su şehir suyu olup işletmeye gelen su depoda dinlendirildikten sonra tanklara verilmiştir. Denemelerin yapıldığı süre boyunca uzun çubuk hava taşları aracılığı ile tanklar havalandırılmış, su sıcaklığı her gün cam termometre ile ve çözünmüş oksijen seviyeleri ise haftada 1 kere (WTW, Germany marka) oksijen ölçen aletle ölçülmüştür.

3.2.3. Nöropeptid Y Denemelerinde Balıkların Beslenmesi

Nöropeptid Y i.p. uygulamasının yapıldığı Deneme 1'de, balıklara sabah 08.30'da enjeksiyon yapılmıştır. Enjeksiyondan 1 saat sonra yemleme yapılmış ve balıkların tükettikleri yem miktarı kavanozdaki toplam yem miktarından çıkarılarak bulunmuştur. Daha sonra ise enjeksiyondan 5, 10 ve 24 saat sonra (14.30, 19.30 ve II. gün 9.30'da) balıklar tekrar yemlenip aynı şekilde tükettikleri yem miktarı tespit edilmiştir. Denemelerde, beslemede 3.13'te özellikleri belirtilen yem kullanılmıştır.

Deneme 2'de; 0.125 ve 0.25 $\mu\text{g g}^{-1}$ NPY %0.9'luk NaCl içerisinde çözdürülmüş ve NPY'nin oda koşullarında bozulduğu göz önünde tutularak hızlı bir şekilde yem üstüne püskürtülmüş ve kuruması beklenmeden vakumlu kavanozlara alınıp deneme boyunca derin dondurucuda (-24 °C'de) muhafaza edilmişlerdir. Yem tüketimi 3.13'te belirtildiği şekilde hesaplanmıştır.

Deneme başında, her grup ve her grup içinde her bir tekerrür için ayrı yem kavanozu hazırlanmış ve bu kavanozlara konan yem, günlük olarak balıklar beslendikten sonra tartılmıştır, bu şekilde balıkların günlük tükettikleri yem miktarı tespit edilmiştir.

3.2.4. Nöropeptid Y Denemelerinde Alınan Ölçümler

Nöropeptid Y'nin i.p. olarak uygulandığı 1. deneyde balıklara sabah saat 08.30'da enjeksiyon yapılmış ve balıkların anesteziden uyanıp maddenin etken hale dönüşebileceği düşünülerek 1 saat sonra saat 09.30'da ilk yemleme yapılmıştır (Morley ve ark., 1995; Kiris ve ark., 2004). Daha sonra yem 5. 10. ve 24. saatlerde verilmiş ve balıkların tükettikleri yem miktarı tespit edilmiştir. Bu deneme 24 saat sürmüştür.

Nöropeptid Y'nin oral olarak uygulandığı 2. deneme 50 gün sürmüştür. Deneme boyunca balıkların ağırlıkları 10'ar gün aralıklarla tanktaki balıkların tamamı ölçülmüştür. Ağırlık ölçümlerinde 0.01 g hassasiyette terazi kullanılırken, total boy değerleri (balık başı ile kuyruk bölgesi arası) ise cetvel yardımıyla ölçülmüştür. Deneme sonunda her iki denemeden de 5'er balık, besin madde bileşenleri analizlerinde kullanılmak üzere alınmıştır.

Nöropeptid Y denemelerinde, balıklardan daha önce anlatıldığı gibi kan alınmış ve alınan kan serumunda glikoz değeri mg/dl olarak belirlenmiştir. Kan analizleri Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nin Merkez Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

3.2.5. Nöropeptid Y'nin Balıklara Enjeksiyonu

İnsan NPY'si; (C₁₈₉H₂₈₅O₅₇S) (Sigma, N-5017) %0.9'lik serum fizyolojik su içinde çözündürülüp bir stok solüsyonu hazırlanmış ve daha sonra madde diğer dozlara seyreltilmiştir. Enjeksiyondan önce balıkları strese korumak için anestezi uygulanmıştır. Kontrol grubuna sadece serum fizyolojik enjekte edilirken diğer gruplara 0.1, 0.3 ve 0.6 µg/g NPY enjekte edilmiştir. Enjeksiyonda 1 mL'lik ve iğne kalınlığı 0.3 mm olan enjektörler kullanılmıştır.

Madde enjeksiyonun yapılacağı günü sabahı, NPY serum fizyolojik içinde çözündürülmüş ve enjeksiyon bitene kadar stok solüsyon ve diğer dozlar bozulmaması için buzluk içinde korunmuştur.

3.3. Büyüme ve Vücut Parametreleri

Aşağıda verilen ölçümler deneme süresince ve deneme sonunda alınan değerlerdir:

Spesifik büyüme oranı (SBO, %/gün) : $100 \times (\ln \text{ son ağırlık} - \ln \text{ ilk ağırlık}) / \text{deneme süresi}$

Yem çevirim etkinliği (YÇE, %) : $100 \times (\text{ağırlık kazancı} / \text{tüketilen yem miktarı})$

Yem çevirme oranı (YÇO) : $\text{tüketilen yem miktarı} / \text{ağırlık kazancı}$

Günlük canlı ağırlık artışı (GCAA, %/gün): $100 \times (\text{Son ağırlık} - \text{ilk ağırlık} / \text{deneme süresi})$

3.4. Su Kalitesi

Deneme süresince, kullanılan su şehir suyu olup işletmeye gelen su depoda dinlendirildikten sonra tanklara verilmiştir. Denemelerin yapıldığı süre boyunca uzun çubuk hava taşları aracılığı ile tanklar havalandırılmış, su sıcaklığı her gün cam termometre ile ve çözünmüş oksijen seviyeleri ise haftada 1 kere (WTW, Ölçme sistemleri, Germany marka) oksijen ölçen aletle ölçülmüştür. Çözünmüş oksijen, sıcaklık ve pH ortalama olarak sırasıyla, 5.0-5.5 mg L⁻¹, 22-23°C and 7.5-7.7 olarak ölçülmüştür.

3.5. Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri

Her denemenin sonunda, balıkların etlerindeki besin madde bileşenlerinin belirlenmesi amacı ile her tanktan tesadüfi örnekler alınmıştır. Deneme sonunda tüm gruplardan 5'er adet balık tesadüfi olarak alınarak, etleri pul ve iç organları temizlendikten sonra tüm vücut şeklinde et kıyma makinesinde homojenize edildikten sonra derin dondurucuda (-25 °C) saklanmış ve bir hafta içerisinde tüm örneklerin analizleri tamamlanmıştır.

3.5.1. Kuru Madde ve Kül Analizi

Her denemeden alınan örnekler kuru madde ve kül tayini açısından aynı yöntemlerle analiz edilmişlerdir. Balıkların pulları ve iç organları temizlendikten sonra kuru madde ve kül tayini için homojenize edilen örnekler, kurutma dolabında kurutulup desikatörde oda koşullarında soğutulan ve 0.1 g'a duyarlı hassas terazide darası alınan porselen kaplara yaklaşık 3.5-4.0 g tartılarak konulmuşlardır. Alınan örnekler etüvde 103 °C'de 4-5 saat süreyle (sabit bir ağırlığa kadar) kurutulmuştur. Aynı işlem her bir tekerrür için 3'er paralel olacak şekilde yapılmıştır. Kurutulan örnekler desikatörde oda sıcaklığına getirildikten sonra 0.1 mg hassas terazide tartılmıştır.

Ham kül tayini için aynı örnekler yakma fırınına yerleştirilerek 550 °C'de 5-7 saat süreyle yakılmış ve desikatörde oda sıcaklığına kadar bekletilip tartılmıştır.

Her iki analiz sonucunda örneklerle ait kuru madde (%) ve ham kül (%) oranları, $[Dara (g) + Kuru madde (g) veya kül] - Dara / Örnek miktarı (g) \times 100$ formülü ile hesaplanmıştır. Paralellerin ortalamaları alındıktan sonra her bir tekerrüre ait oranlar belirlenmiş ve kuru madde ve ham kül oranları % olarak hesaplanmıştır.

3.5.2. Ham Protein Analizi

Homojenize edilmiş olan örneklerden ham protein analizinde kullanılmak için yaklaşık 1.0 g alınmıştır. Tartılan bu örnekler Kjeldahl cihazının tüplerine alınarak üzerine yaklaşık 2 g katalizör ($K_2SO_4 + CuSO_4$ karışımı) ve 10 mL sülfirik asit H_2SO_4 eklenerek yakma ünitesinde 420 °C'de, yaklaşık 1 saat 20 dakika, tüpler içindeki örnekler yeşil-sarı bir renk alıncaya kadar yakılmıştır. Daha sonra örnekler oda sıcaklığına kadar soğutulmuş ve üzerine 50 mL distile su ilave edilmiştir. Destilasyon işlemi için 50 mL %33'lük NaOH eklendikten sonra destilat yakma kısmına bir erlen yerleştirilmiştir. Bu erlen içerisine 35 mL N/7'lik H_2SO_4 ve 3 damla metil kırmızısı (0.1 g metil kırmızısı / 100 mL alkol) eklenmiştir. Destilasyon işlemi başladıktan sonra erlende 100 mL sıvı toplanıncaya kadar işleme devam

edilmiştir. Daha sonra N/7'lik NaOH ile titre edilerek örneklerdeki %N miktarları hesaplanmıştır (Matissek ve ark, 1988).

Analiz sonrasında paralellerin ortalamaları alındıktan sonra tekerrürlere ait protein oranları ve daha sonra da her bir muameleye ait Ham Protein oranları (HPO) (%) saptanmıştır.

Örneklerdeki ham protein oranı aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ HPO} = \frac{\frac{[(N/7 \text{ H}_2\text{SO}_4 \times F) - (N/7 \text{ NaOH} \times F)]}{\text{Örnek Miktarı}} - \frac{\text{Kör}}{[(N/7 \text{ H}_2\text{SO}_4 \times F) - (N/7 \text{ NaOH} \times F)]}}{1,25}$$

3.5.3. Lipit Analizi

Lipit analizinde Bligh ve Dyer (1959)'ın metodu esas alınmıştır. Filetoda lipit analizi için önceden hazırlanmış 3'er g'lık örnekler 0.1 g'a duyarlı hassa terazide tartılmıştır. Her bir tekerrür için 3'er paralel alınarak 1:2 oranlarında 120 mL metanol+kloroform karışımı eklenerek tekrar homojenize edilmiştir. Bu aşamadan sonra yukarıdaki işleme tabi tutulan %0.4'lük CaCl₂ solüsyonundan 20 mL eklenerek bir süzme kağıdından da (Schleicher& Schuell, 595^{1/2} 185 mm) süzülen örnekler, 105 °C'de 2 saat kurutma dolabında bekletilip darası alınmış olan balonlara süzdürülmüştür. Bir gece karanlıkta bekletildikten sonra ertesi günü balonlar üzerinde oluşan üst tabakayı oluşturan metanol+su fazı pastör pipeti aracılığı ile alınmıştır. Balonun alt fazda kalan kloroform+lipit kısmından kloroform, 60 °C'de su banyosu yardımıyla bir rotasyon evaporatör kullanılarak uçurulmuştur. Daha sonraki işlemde ise, balonlar etüvde 1 saat süreyle 90 °C'de bekletilerek içerisindeki kloroformun tamamen uçması sağlanmış ve bir desikatör içerisinde oda sıcaklığına kadar soğutulup 0.1 mg'a duyarlı hassas terazide tartılmıştır.

Lipit oranının hesaplanmasında [(Balon darası (g) + lipit (g)) – Balon darası (g)]/ Örnek miktarı (g) x 100 şeklindeki formül kullanılmıştır. Paralellerin oranları hesaplandıktan sonra tekerrürlerin ortalaması, tekerrürlerin ortalamasından da her bir örnek grubuna ait lipit oranları (%) olarak bulunmuştur.

3.6. İstatistiki Hesaplamalar

Denemeler sonucunda elde edilen veriler SPSS istatistik programında oneway ANOVA (tek yönlü varyans analizi) ile analiz edilmiştir. Önemli farkların bulunduğu durumlarda, ortalamalar Duncan (n sayıları eşit olduğu durumlarda) yada Scheffe's (n sayıları eşit olmadığı durumlarda) çoklu karşılaştırma testleri ile karşılaştırılmıştır. Ortalamalar arasındaki farklılıklar 0.05 önem seviyesinde test edilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA**4.1. Bulgular****4.1.1. I. Bölüm: L-arjinin Denemeleri****4.1.1.1. Deneme Tanklarındaki Çevresel Parametreler**

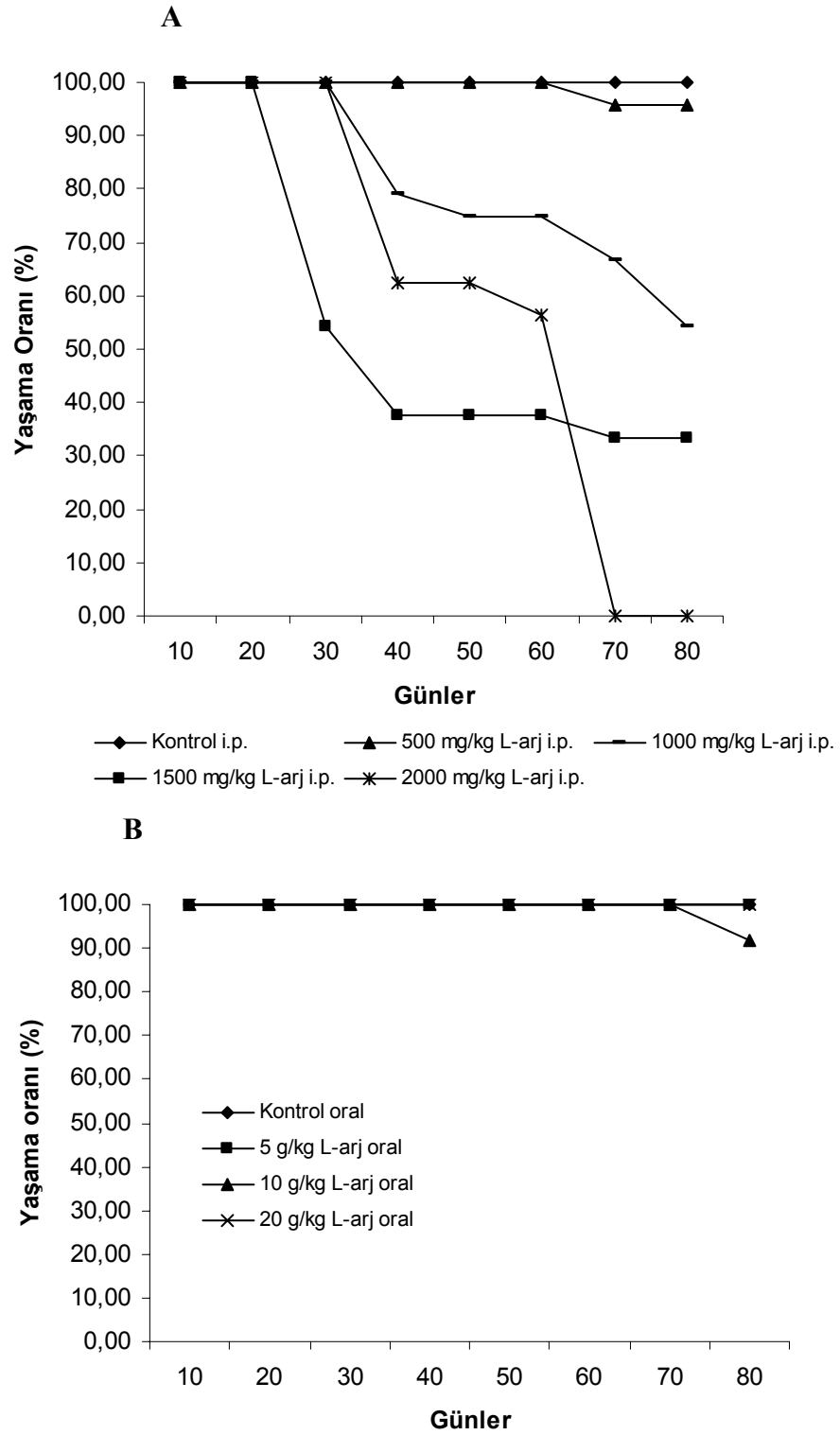
Denemeler boyunca hesaplanan ortalama su sıcaklığı minimum 22.5°C ile maksimum 23.8°C arasında değişmiştir. Deneme süresince ölçülen minimum ve maksimum O₂ değerleri 5.015 mg/L ve 5.457 mg/L olarak kaydedilmiştir. Ölçülen minimum ve maksimum pH değerleri sırasıyla 6.85±1.01 ile 7.92±0.01 arasında değişim göstermiştir. Araştırma süresince ölçülen su parametrelerinde önemli bir dalgalanma olmamıştır.

4.1.1.2. Yaşama Oranı

L-arjinin ile ilgili denemelerden L-arjinin'in tilapia yavrularına i.p. olarak uygulandığı 1. deneme 80 gün sürmüştür. Denemede en iyi yaşama oranı kontrol ve 500 mg/kg gruplarında bulunmuştur (Çizelge 4.1). Bu denemede 2000 mg/kg uygulanan L-arjinin grubunun balıklarında 30. günden sonra ölümler başlarken 60. günden sonra deneme grubunun tüm balıklarının öldüğü gözlenmiştir. 1000 ve 1500 mg/kg i.p. L-arjinin uygulanan gruplar deneme sonunda yaşama oranına bakıldığında diğer iki gruba göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Yapılan istatistiki analizler sonucunda, yaşama oranı açısından kontrol ve 500 mg/kg L-arjinin i.p. grupları arasında bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). 80 gün boyunca kontrol grubunda herhangi bir ölüm kayıt edilmezken, 500 mg/kg grubunda 60. günden sonra ölümler ortaya çıkmıştır (Çizelge 4.1). Çizelge 4.1'de ve Şekil 4.1A'da görüldüğü gibi L-arjinin i.p. uygulamasında deneme sonunda yaşama oranları %33 ile %100 arasında değiştiği gözlenmiştir.

Çizelge 4.1. Nitrik oksit denemelerinden L-arjininin i.p. ve L-arjininin oral olarak uygulandığı denemelerden alınan yaşama oranı değerleri. Her değer bir ortalama $\pm$ standart sapmayı ifade etmektedir (n=3, her n 8 adet balık ölçümünden oluşmaktadır). Denemeler için ayrı ayrı, her sütunda farklı harflerle işaretlenen ortalamalar istatistik olarak birbirlerinden farklıdır (p<0.05).

Günler								
L-arjinin(i.p.)	10.gün	20.gün	30.gün	40.gün	50.gün	60.gün	70.gün	80.gün
Kontrol	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a
500 mg/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	95.83 $\pm$ 7.22 ^a	95.83 $\pm$ 7.22 ^a
1000 mg/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	79.17 $\pm$ 7.22 ^b	75 $\pm$ 12.5 ^b	75 $\pm$ 12.5 ^b	66.67 $\pm$ 14.43 ^b	54.17 $\pm$ 26.02 ^b
1500 mg/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	54.17 $\pm$ 14.43 ^b	37.5 $\pm$ 12.5 ^d	37.5 $\pm$ 12.5 ^d	37.5 $\pm$ 12.5 ^d	33.33 $\pm$ 7.22 ^c	33.33 $\pm$ 7.22 ^c
2000 mg/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	62.5 $\pm$ 12.5 ^c	62.5 $\pm$ 12.5 ^c	56.25 $\pm$ 26.52 ^{cd}	0	0
L-arjinin(oral)								
Kontrol	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a
5 g/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a
10 g/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	91.67 $\pm$ 14.43 ^b
20 g/kg	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a	100 $\pm$ 0.00 ^a



Şekil 4.1. (A) İntraperitoneal ve (B) oral olarak verilen L-arjinin'in tilapia, *Oreochromis niloticus* yavrularında yaşama oranı üzerine etkileri.

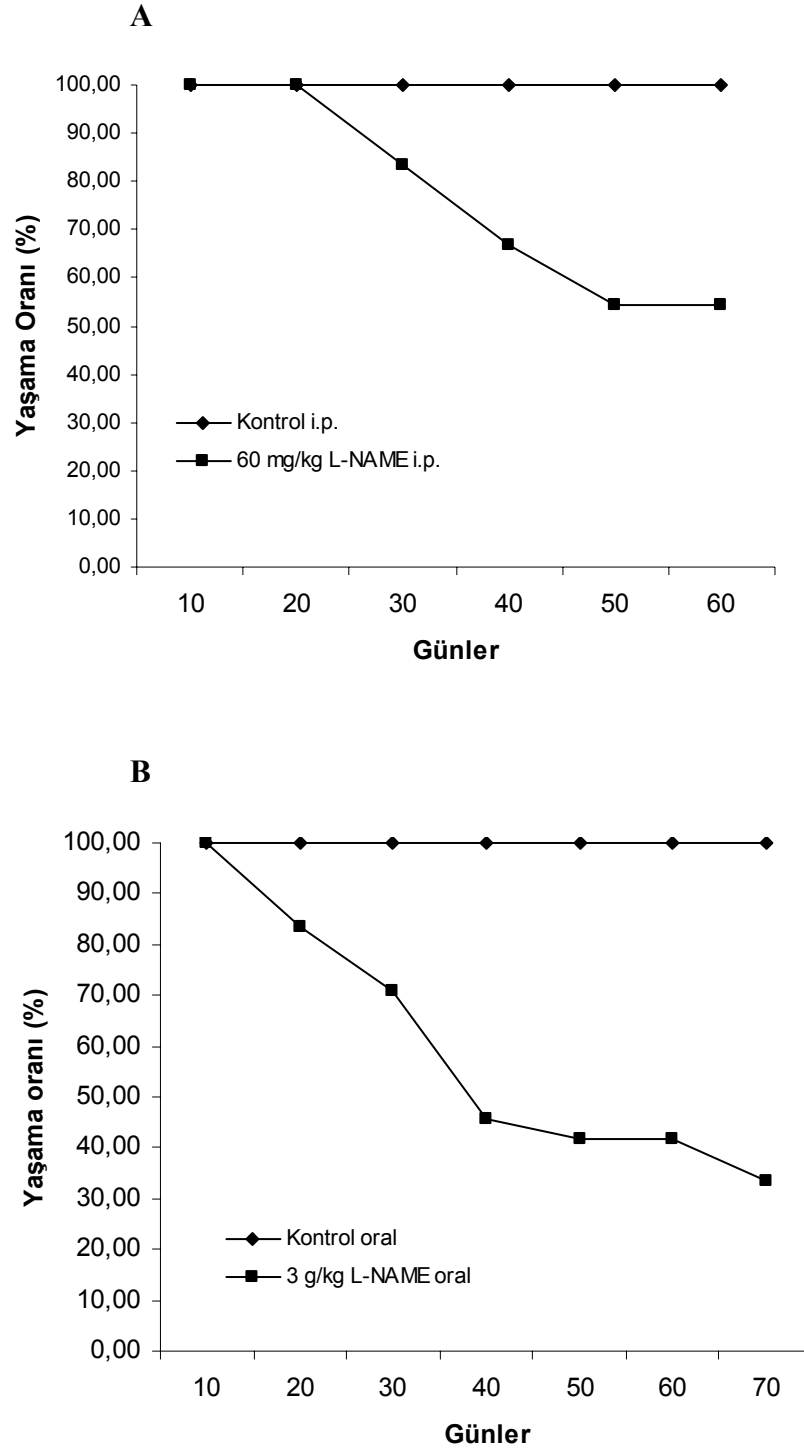
L-arjinin'in oral uygulandığı tilapialarda 70 gün boyunca hiçbir grupta ölüm gözlenmezken, 70. günden sonra yeme 10 g/kg L-arjinin karıştırılan grupta hesaplanan yaşama oranı Çizelge 4.1'de ve Şekil 4.1B'de görüldüğü gibi 91.67 ± 14.43 olarak bulunmuştur. Deneme sonunda oral olarak 10 g/kg L-arjinin verilen grupta istatistiksel olarak diğer gruplara göre yaşama oranının daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

L-NAME'in i.p. olarak uygulandığı L-arjinin denemelerinin üçüncüsünde yaşama oranı verileri Çizelge 4.2.'de ve Şekil 4.2A'da verilmiştir. Deneme süresince L-NAME'in uygulandığı grupta 20. günden itibaren ölümler başlamıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yaşama oranı bakımından 30. günden itibaren istatistiksel olarak gruplar arasında farklılık ortaya çıkmıştır ($p < 0.05$).

L-NAME'in oral olarak uygulandığı balıklarda 10. günden itibaren deneme sonuna kadar ölüm oranlarına bakıldığında %30 ile %100 arasında değiştiği gözlenmiştir (Çizelge 4.2 ve Şekil 4.2B).

Çizelge 4.2. Nitrik oksit denemelerinin L-NAME i.p. ve oral olarak uygulandığı denemelerden alınan yaşama oranı değerleri. Her değer bir ortalama $\pm$ standart sapmayı ifade etmektedir (n=3, her n 8 adet balık ölçümünden oluşmaktadır). Denemeler için aynı ayn, her sütunda farklı harflerle işaretlenen ortalamalar istatistik olarak birbirlerinden farklıdır ($p<0.05$).

Günler							
L-NAME (i.p.)	10.gün	20.gün	30.gün	40.gün	50.gün	60.gün	70.gün
Kontrol	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	
60 mg/kg	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	83.33±14.43 ^b	66.67±28.87 ^b	54.17±28.28 ^b	54.17±28.28 ^b	
L-NAME (oral)							
Kontrol	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a	100±0.00 ^a
3 g/kg	100±0.00 ^a	83.33±7.22 ^b	70.83±14.43 ^b	45.83±14.43 ^b	41.67±7.22 ^b	41.67±7.22 ^b	33.33±7.22 ^b



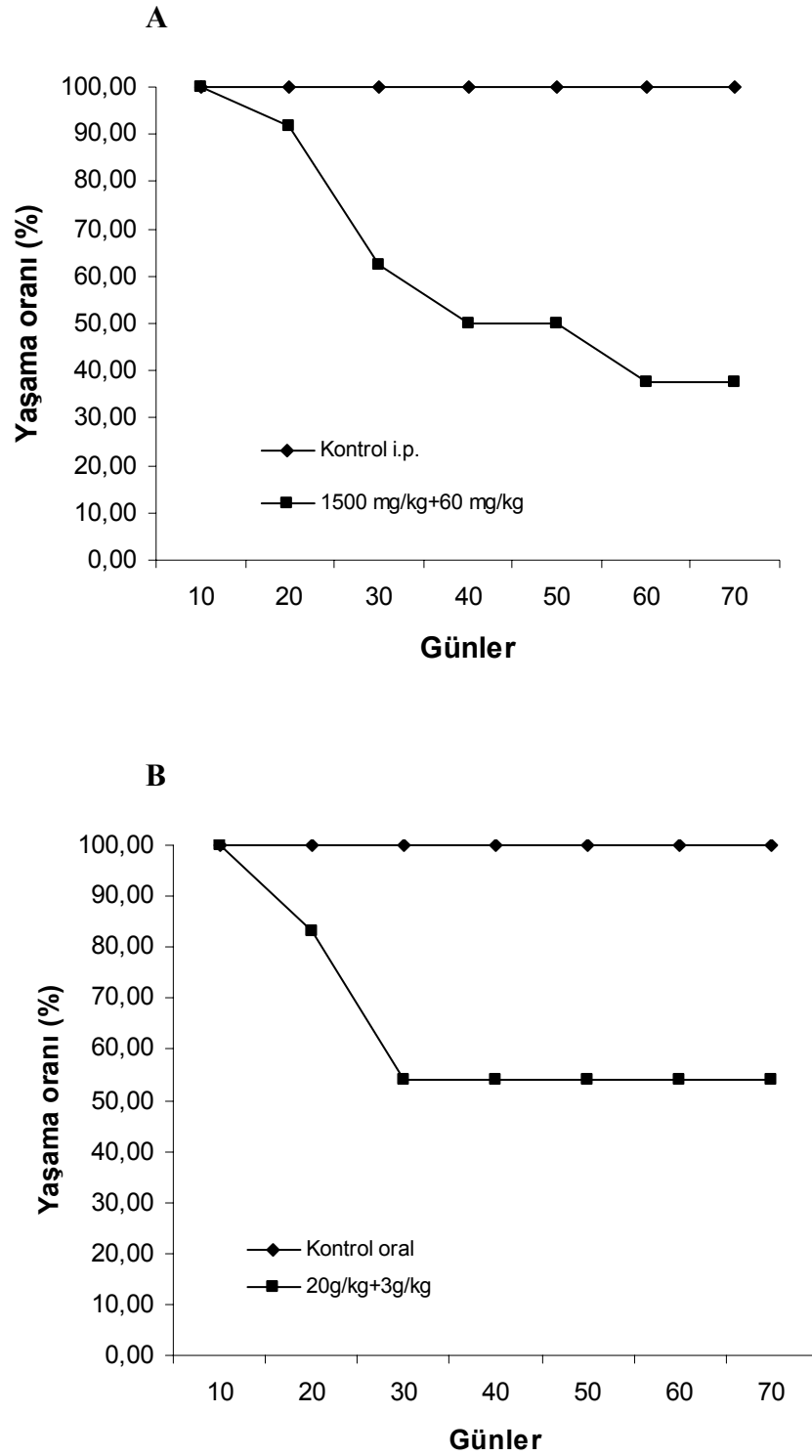
Şekil 4.2. (A) İntraperitoneal ve (B) oral olarak verilen L-NAME'in tilapia, *Oreochromis niloticus* yavrularında yaşama oranı üzerine etkileri.

L-arjinin denemelerinin 5. ve 6.sı olan L-arjinin+L-NAME'in i.p. ve oral uygulamalarında 10. gününden denemelerin sonuna kadar ölümler olmuş ve iki grupta da kendi içlerinde kontrol grubuyla karşılaştırıldıklarında istatistiki olarak farklı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Çizelge 4.3. ve Şekil 4.3A-B).

Çizelge 4.3. Nitrik oksit denemelerinin L-arjinin + L-NAME i.p. ve oral olarak uygulandığı denemelerden alınan yaşama oranı değerleri. Her değer bir ortalama ± standart sapmayı ifade etmektedir (n=3, her n 8 adet balık ölçümünden oluşmaktadır). Denemeler için aynı ayn, her sütunda farklı harflerle işaretlenen ortalamalar istatistikî olarak birbirlerinden farklıdır (p<0.05).

Günler

L-arjinin+L-NAME (i.p.)	10.gün	20.gün	30.gün	40.gün	50.gün	60.gün	70.gün
Kontrol	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a
1500 mg/kg + 60 mg/kg	100 ± 0.00 ^a	91.67 ± 14.43 ^b	62.5 ± 12.53 ^b	50 ± 12.5 ^b	50 ± 12.5 ^b	37.5 ± 0.00 ^b	37.5 ± 0.00 ^b
L-arjinin+L-NAME (oral)							
Kontrol	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a
20 g/kg + 3 g/kg	100 ± 0.00 ^a	83.33 ± 14.43 ^b	54.17 ± 14.43 ^b	54.17 ± 14.43 ^b	54.17 ± 14.43 ^b	54.17 ± 14.43 ^b	54.17 ± 14.43 ^b



Şekil 4.3. (A) İntraperitoneal ve (B) oral olarak verilen L-arjinin + L-NAME'in tilapia, *Oreochromis niloticus* yavrularında yaşama oranı üzerine etkileri.

4.1.1.3. L-arjinin Denemelerinde Serum Glikoz Miktarı

L-arjinin denemelerinde, 1. denemede i.p. olarak ve 2. denemede oral olarak verilen artan dozlarda L-arjinin'in 80 gün süren denemeler sonunda tilapia bireylerinin kan serumundaki glikoz miktarları Çizelge 4.4'de özetlenmiştir. L-arjinin'in i.p. uygulandığı çalışmada kontrol grubu glikoz seviyesi 61.91 ± 4.08 md/dL ile en yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunu 500 mg/kg grubu takip ederken, 2000 mg/kg dozunda 30. günden sonra ölümlerin arttığı dönemde balıklardan kan örneği alınıp glikoz seviyelerine bakıldığında bulunan değerle 500 mg/kg dozunun glikoz seviyeleri istatistiki olarak benzer bulunmuştur ($p > 0.05$).

İkinci grupta balığa oral olarak verilen L-arjinin'in kan glikoz değeri üzerine etkisine bakıldığında, 20 g/kg grubunu 64.05 ± 1.06 g/kg ile en yüksek değere sahip olduğu ($p < 0.05$), bunu sırasıyla 10 g/kg, kontrol ve 5 g/kg gruplarının takip etti belirlenmiştir (Çizelge 4.4).

NOS'ini inhibe eden L-NAME'in i.p uygulandığı gruplar arasında istatistiki olarak fark bulunmamıştır ($p > 0.05$), kontrol ve 60 mg/kg i.p.gruplarının serum glikoz seviyelerine bakıldığında sırasıyla 54.02 ± 9.56 ve 57.39 ± 1.06 mg/dL olarak bulunmuştur (Çizelge 4.4).

L-NAME'in oral uygulandığı deneme sonunda alınan kan örneklerinde tespit edilen glikoz değerleri arasında istatistiki olarak bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Kontrol grubunda 51.02 ± 5.31 mg/dL bulunurken L-NAME'in oral uygulandığı grubun glikoz değeri 52.97 ± 3.12 mg/dL olarak bulunmuştur.

Bu denemelerin sonuçlarına benzer olarak, 5. ve 6. denemelerde L-arjinin+L-NAME'in beraber uygulandığı denemelerde de sonuçlar arasında istatistiki olarak fark olmadığı gözlenmiştir ($p > 0.05$). 5. denemede kan glikoz değerleri sırasıyla 54.11 ± 1.01 ve 50.52 ± 2.38 mg/dL bulunurken, 6. grupta ise kontrol grubunda kan glikoz değeri 57.36 ± 5.88 mg/dL bulunurken, 20 g/kg+3 g/kg L-arjinin+L-NAME'in uygulandığı grupta ise 60.52 ± 2.38 mg/dL olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. L-arjinin denemelerinde çalışılan balıklardan elde edilen serum glikoz değerleri.

Gruplar		Kan Glikoz Düzeyi
L-arjinin (i.p.)		mg/dL
Deneme 1	Kontrol	61.91±4.08 ^a
	500 mg/kg	54.82±6.88 ^{ab}
	1000 mg/kg	43.72±2.52 ^c
	1500 mg/kg	53.42±4.10 ^b
	2000 mg/kg	56.45±2.07 ^{ab}
L-arjinin (oral)		
Deneme 2	Kontrol	45.37±3.42 ^{bc}
	5 g/kg	42.44±2.20 ^c
	10 g/kg	47.08±1.99 ^b
	20 g/kg	64.05±1.06 ^a
L-NAME (i.p.)		
Deneme 3	Kontrol	54.02±9.56 ^a
	60 mg/kg	57.39±1.06 ^a
L-NAME (oral)		
Deneme 4	Kontrol	51.02±5.31 ^a
	3 g/kg	52.97±3.12 ^a
L-arjinin+L-NAME (i.p.)		
Deneme 5	Kontrol	54.11±1.01 ^a
	1500 mg/kg + 60 mg/kg	50.52±2.38 ^a
L-arjinin+L-NAME (oral)		
Deneme 6	Kontrol	57.36±5.88 ^a
	20 g/kg + 3 g/kg	60.52±2.38 ^a

4.1.1.4. I. Deneme (L-arjinin i.p. grubu)**4.1.1.4.(1). Ağırlık Olarak Büyüme**

1. Deneme. L-arjinin i.p. uygulamasında canlı ağırlık kazancına bakıldığında en iyi büyüme kontrol grubu bireylerinde, günlük canlı ağırlık artışına (GCAA) göre en iyi büyüme ise kontrol ve 500 mg/kg ile beslenen bireylerde kaydedilmiştir (Çizelge 4.5; Şekil 4.4A). Diğer dozlarda 500, 1000 ve 1500 mg/kg da ise en düşük ağırlık artışını gösteren gruplar olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). 2000 mg/kg dozunda beslemeye alınan bireylerde denemenin 25. gününden sonra vücutta aşırı L-arjinin iç organlarda erozyona neden oldu ve balıkların tamamının ölümüne neden olduğu gözlenmiştir. Bundan dolayı, bu grubun yetiştiriciliği 30.güne kadar devam etmiştir.

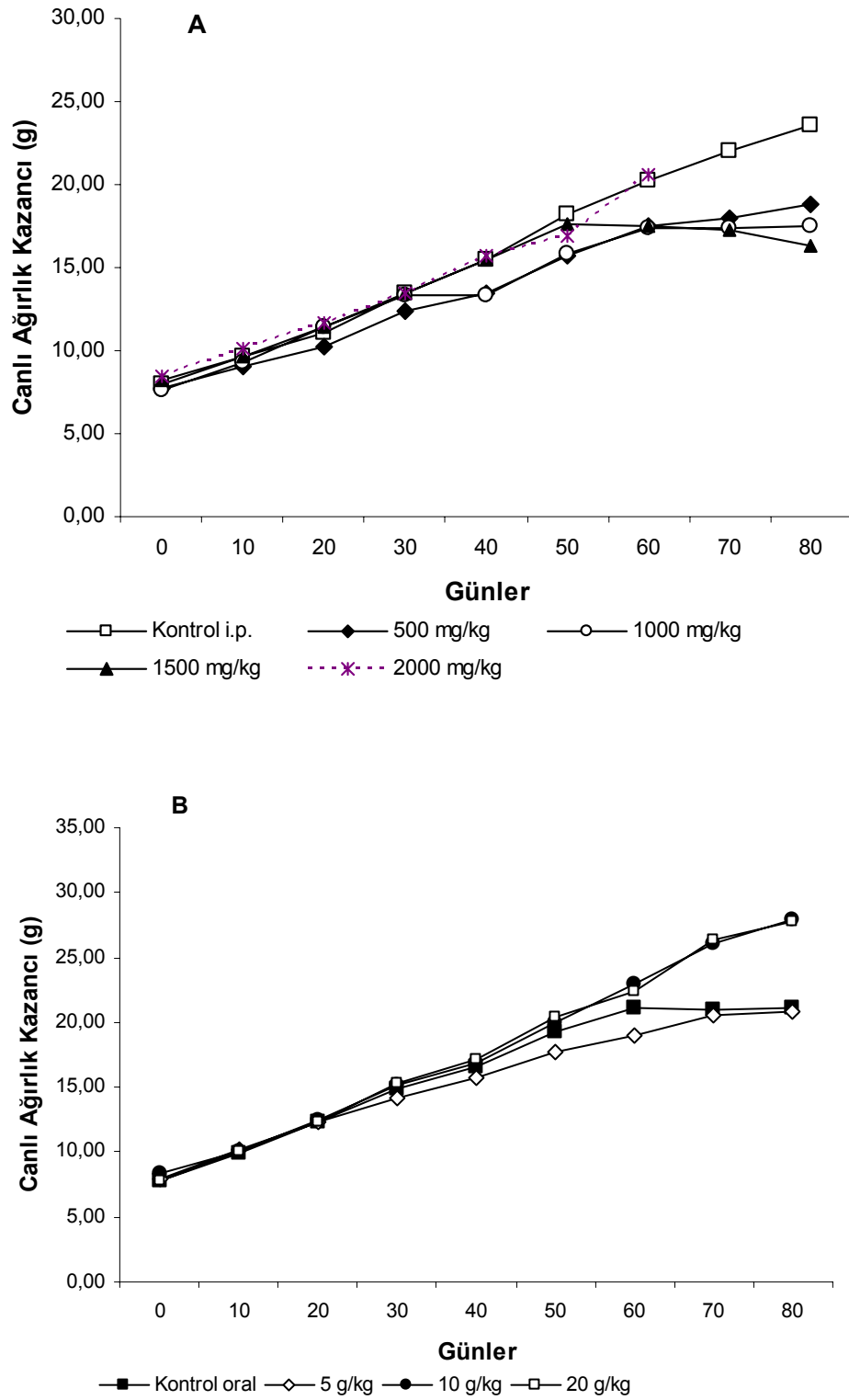
Çizelge 4.5’den de görüldüğü gibi kontrol grubundaki balıklarda ağırlık 80 gün içinde 23.57 g’a çıkmıştır ($p<0.05$). Başlangıç ağırlıkları ortalama olarak 7.97 g olan diğer gruptaki bireylerden 500, 1000 ve 1500 mg/kg ile beslenen bireylerde ise en düşük ağırlık kazancı gözlenmiştir (Çizelge 4.5; Şekil 4.4A). Bu bireylerin deneme sonu ağırlıkları sırasıyla 18.82, 17.54 ve 16.31 g’a ulaşabilmiştir ($p<0.05$).

Çizelge 4.5’te de görüleceği gibi, deneme sonunda (GCAA) günlük canlı ağırlık artışına bakıldığında, GCAA’nın kontrol ve 500 mg/kg (0.19 g/gün) diğer dozlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. GCAA, en düşük 1000 ve 1500 mg/kg ile beslenen bireylerde ise sırasıyla 0.05 ve 0.1 g/gün olarak bulunmuştur.

Ağırlıkça spesifik büyüme oranına (ASBO) [$100 \times (\text{Log}_e \text{ Son ağırlık} - \text{Log}_e \text{ İlk ağırlık} / \text{Deneme süresi})$] bakıldığında; sırasıyla %1.3, 1.07, 0.99, 0.80/gün olarak bulundu ve gruplar arasında istatistiki olarak bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Çizelge 4.5.). Şekil 4.4A’da deneme boyunca 10’ar gün aralıklarla tilapialardan alınan canlı ağırlık artışlarının zamana göre değişimi verilmektedir. Farklı dozlarda L-arjininin i.p. (kontrol, 500, 1000 ve 1500 mg/kg) uygulamasını takiben 80 gün sonunda yetiştirilen tilapiaların son gün ağırlık kazancı ile spesifik büyüme oranı arasındaki ilişki Şekil 4.5 A’da verilmiştir.

Çizelge 4.5. Farklı dozlarda i.p. olarak verilen L-arjinin'in 80 gün boyunca yetiştirilen tilapia larıda; deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları. Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir. (2000 mg/kg dozunda tüm bireyler öldüğü için sadece deneme başlangıç ağırlığı verilmiştir).

L-arjinin (i.p.) Dozları (mg/kg)					
	Kontrol	500 mg/kg	1000 mg/kg	1500 mg/kg	2000 mg/kg
Başlangıç ağırlığı (g)	7.93 ± 2.34 ^a	7.68 ± 2.28 ^a	7.62 ± 1.77 ^a	8.19 ± 0.58 ^a	8.42 ± 2.31 ^a
Son ağırlık (g)	23.57 ± 7.49 ^a	18.82 ± 5.41 ^b	17.54 ± 4.49 ^b	16.31 ± 2.84 ^b	
Total boy (cm)	11.39 ± 0.51 ^a	10.83 ± 0.46 ^a	9.93 ± 0.22 ^a	9.03 ± 1.58 ^a	
GCAA (g/gün)	0.19 ± 0.04 ^a	0.14 ± 0.03 ^a	0.05 ± 0.12 ^a	0.1 ± 0.05 ^a	
GTBB (cm/gün)	0.04 ± 0.01 ^a	0.03 ± 0.00 ^a	0.04 ± 0.01 ^a	0.04 ± 0.01 ^a	
ASBO (%/gün)	1.30 ± 0.16 ^a	1.07 ± 0.14 ^a	0.99 ± 0.07 ^a	0.80 ± 0.29 ^a	
BSBO (%/gün)	0.42 ± 0.04 ^a	0.37 ± 0.04 ^a	0.25 ± 0.03 ^a	0.14 ± 0.22 ^a	
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00 ^a	95.83 ± 7.22 ^a	54.17 ± 26.02 ^b	33.33 ± 7.22 ^b	0



Şekil 4.4. (A) L-arjinin'in i.p. ve (B) L-arjinin'in oral olarak farklı dozlarda uygulanması sonucu 80 gün boyuca büyütülen tilapia yavrularında total canlı ağırlık artışı.

2. Deneme. L-arjinin oral denemesinde, 80 günün sonunda, verilen dozun artmasıyla büyümede bir artış gözlenmiştir. Deneme boyunca test edilen dozlar arasında en yüksek büyüme 10 ve 20 g/kg gruplarında gerçekleşmiştir ($p<0.05$) (Çizelge 4.6).

Bu denemede en düşük canlı ağırlık kazancı kontrol ve 5 g/kg gruplarında elde edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre, vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında, 10 ve 20 g/kg gruplarında, başlangıç ağırlıkları ortalama 8.03 g iken 80. günde canlı ağırlık 28 g civarına ulaşmıştır. Kontrol ve 5 g/kg gruplarında başlangıç ağırlığı 7.84 g iken bu değer denemenin sonunda ortalama 21 g olarak gerçekleşmiştir (Şekil 4.4B).

SBO açısından en yüksek değer 20 g/kg (%1.54/gün) grubunda bulundu ($p<0.05$) (Çizelge 4.6). Bu değeri 10 g/kg grubu %1.45/gün ile takip ederken kontrol ve 5 g/kg gruplarında sırasıyla SBO %1.2 ve 1.18/gün arasında değişmiştir.

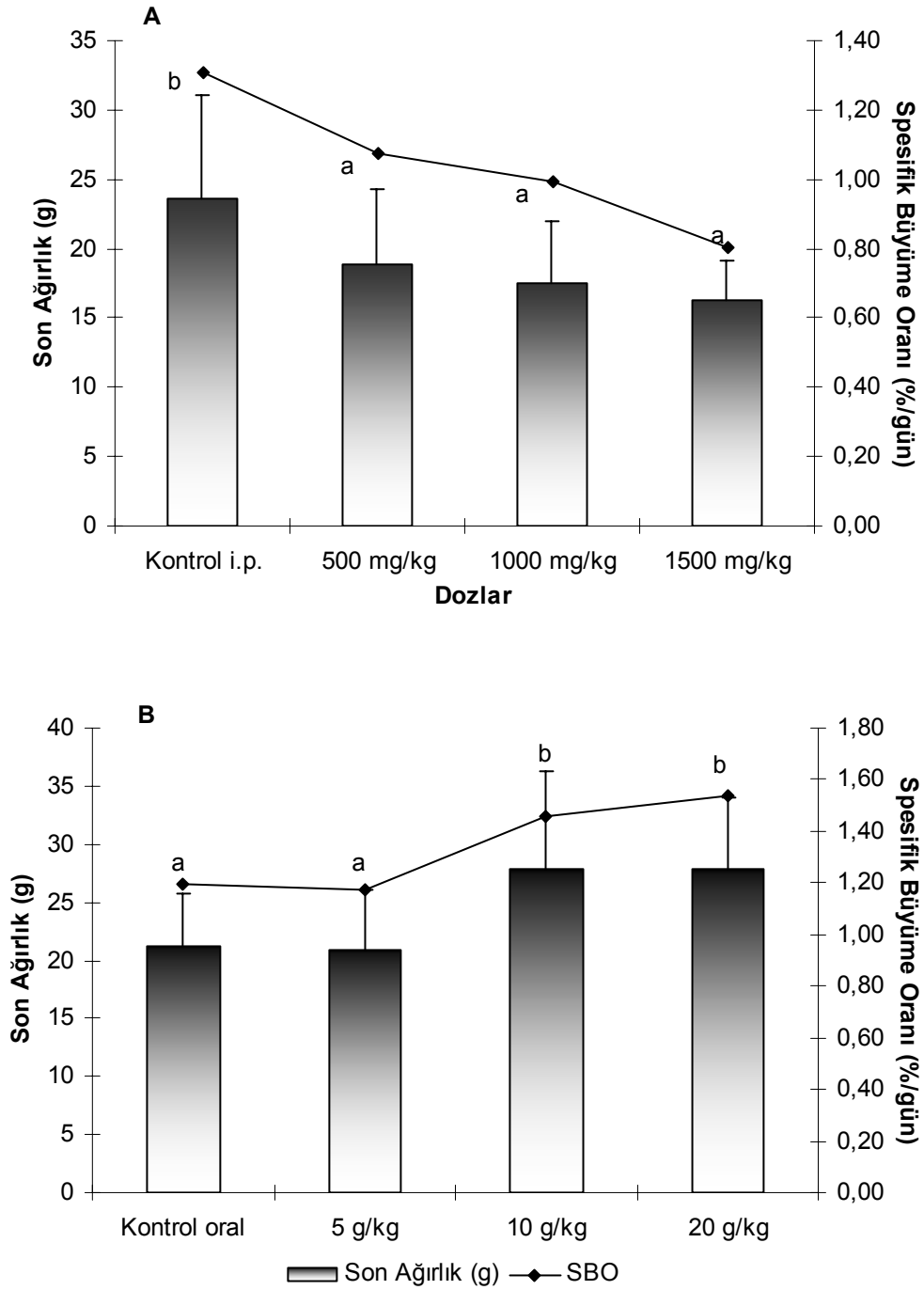
Günlük canlı ağırlık artışı (GCAA) açısından da değerlendirdiğimizde doz arttıkça GCAA'nın arttığı görüldü. Çizelge 4.6'da da verildiği gibi en iyi ortalama 0.24 g/gün ile 10 ve 20 g/kg gruplarındaki bireylerde belirlendi. Kontrol ve 5 g/kg grupları arasında bir farklılık bulunmazken, en düşük ortalama 0.16 g/gün GCAA'yı göstermiştir (Çizelge 4.6).

Bu denemede tüm gruplara değişik dozlarda L-arjinin oral (kontrol, 5, 10 ve 20 g/kg) biçiminde uygulanmış, denemenin sonunda SBO ile tilapiaların son gün ağırlık artışı arasındaki etkileşim, Şekil 4.5 B'de verilmiştir.

Çizelge 4.6. Farklı dozlarda oral olarak verilen L-arjinin'in 80 gün sonunda yetiştirilen tilapalarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), yem ve yaşama oranları. Sahrılarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları (p<0.05) ifade etmektedir.

L-arjinin (oral) Dozları (g/kg)

	Kontrol	5 g/kg	10 g/kg	20 g/kg
Başlangıç ağırlığı (g)	7.8 ± 1.94 ^a	7.87 ± 1.68 ^a	8.29 ± 1.92 ^a	7.76 ± 2.52 ^a
Son ağırlık (g)	21.14 ± 4.68 ^b	20.89 ± 5.16 ^b	27.9 ± 8.31 ^a	27.83 ± 6.22 ^a
Total boy (cm)	11.46 ± 0.53 ^a	11.03 ± 0.10 ^a	11.74 ± 0.46 ^a	12.21 ± 0.66 ^a
GCAA (g/gün)	0.16 ± 0.02 ^b	0.16 ± 0.01 ^b	0.24 ± 0.06 ^a	0.24 ± 0.03 ^a
GTBB (cm/gün)	0.04 ± 0.01 ^a	0.03 ± 0.00 ^a	0.04 ± 0.01 ^a	0.04 ± 0.01 ^a
ASBO (%/gün)	1.20 ± 0.05 ^b	1.18 ± 0.05 ^b	1.45 ± 0.23 ^{ab}	1.54 ± 0.17 ^a
BSBO (%/gün)	0.04 ± 0.00 ^a	0.03 ± 0.00 ^a	0.04 ± 0.01 ^a	0.04 ± 0.00 ^a
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	91.67 ± 14.43 ^b	100 ± 0.00 ^a



Şekil 4.5. 80 gün sonunda L-arjinin'in (A) i.p. ve (B) oral olarak tilapialarda uygulanması sonunda bireylerde spesifik büyüme oranı ve son ağırlık değerleri arasındaki ilişkinin grafiksel gösterimi. Farklı harflerle işaretlenen ortalamalar ağırlık artışındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).

Çizelge 4.7. Farklı dozlarda i.p. olarak verilen L-NAME'in 60 gün sonunda yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları. Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

L-NAME (i.p.) Dozları (mg/kg)		
	Kontrol	60 mg/kg
Başlangıç ağırlığı (g)	9.7 ± 1.39^a	10.66 ± 0.97^a
Son ağırlık (g)	22.08 ± 3.5^a	17.61 ± 1.18^b
Total boy (cm)	10.68 ± 0.45^a	9.28 ± 0.14^a
GCAA (g/gün)	0.21 ± 0.03^a	0.11 ± 0.03^b
GTBB (cm/gün)	0.03 ± 0.01^a	0.01 ± 0.01^a
ASBO (%/gün)	1.37 ± 0.14^a	0.83 ± 0.16^b
BSBO (%/gün)	0.35 ± 0.1^a	0.06 ± 0.1^b
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00^a	54.17 ± 28.28^b

3. Deneme L-NAME i.p. denemesi 60 gün sürmüştür, deneme sonunda en düşük canlı ağırlık kazancı 60 mg/kg L-NAME i.p. uygulanan bireylerden elde edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre deneme sonu vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında, L-NAME uygulanan bireylerde 60 günde 17.61 g'a ulaşırken kontrol grubunda 22.08 g oldu gözlenmiştir (Şekil 4.6 A).

ASBO kontrol grubunda %1.37/gün ve L-NAME grubu ise %0.83/gün bulundu (Çizelge 4.7). Değerler arasında ağırlıkça ve boyca spesifik büyüme oranı açısından istatistiki olarak farklı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Deneme sonu ağırlık artışı ile ASBO arasındaki ilişki Şekil 4.7A'da verilmiştir.

Kontrol ve L-NAME'in i.p. uygulandığı gruplar karşılaştırıldığında, GCAA açısından da en iyi değer 0.21 g/gün ile kontrol grubundaki bireylerde bulunurken en düşük GCAA 0.12 g/gün L-NAME grubu bireylerinde bulunmuştur ($p<0.05$).

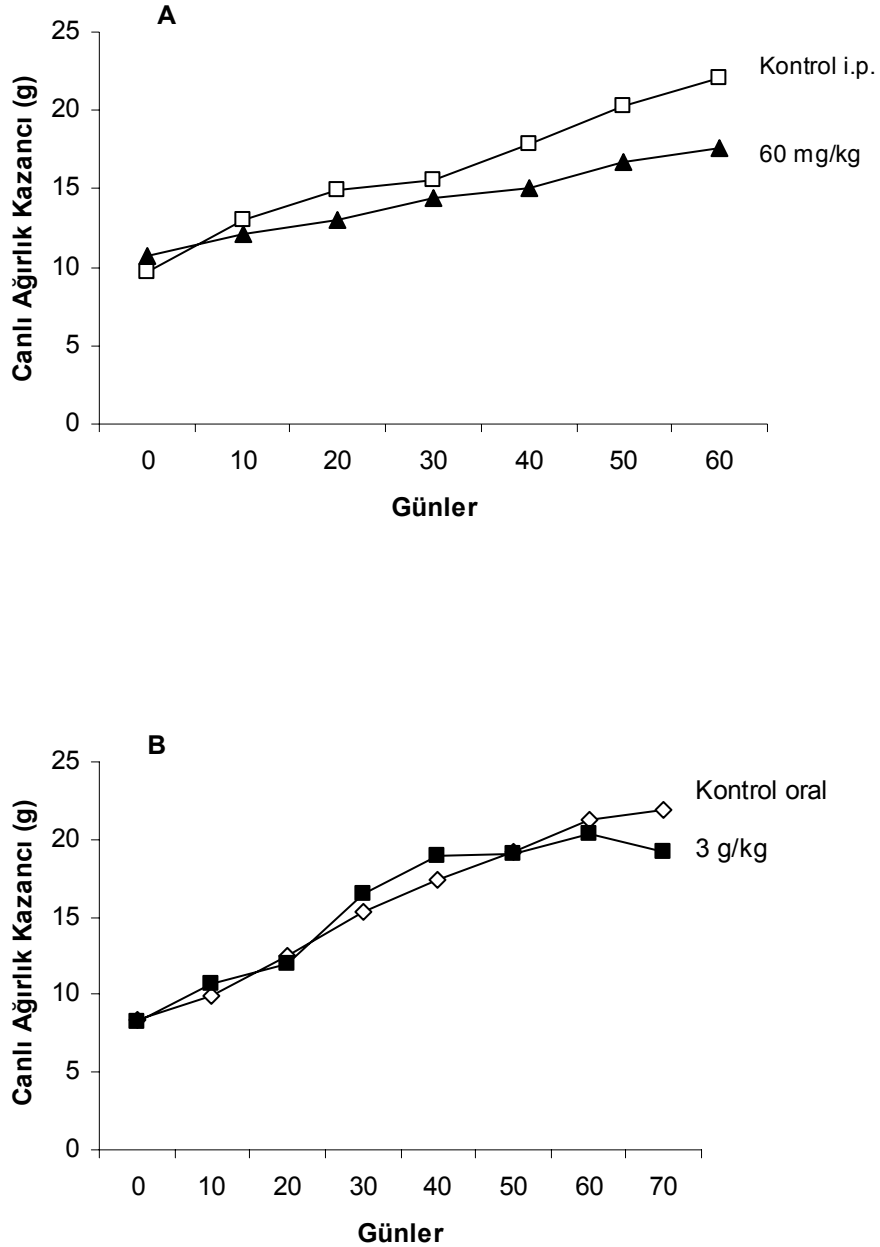
Çizelge 4.8. Farklı dozlarda oral olarak verilen L-NAME'in 60 gün sonunda yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları. Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

L-NAME (oral) Dozları (g/kg)		
	Kontrol	3 g/kg
Başlangıç ağırlığı (g)	8.39 ± 0.74^a	8.25 ± 0.91^a
Son ağırlık (g)	21.94 ± 2.56^a	19.18 ± 1.09^b
Total boy (cm)	10.79 ± 0.40^a	9.31 ± 0.16^a
GCAA (g/gün)	0.20 ± 0.02^a	0.16 ± 0.01^b
GTBB (cm/gün)	0.03 ± 0.01^a	0.01 ± 0.01^a
ASBO (%/gün)	1.38 ± 0.08^a	1.21 ± 0.10^a
BSBO (%/gün)	0.35 ± 0.06^a	0.13 ± 0.09^b
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00^a	33.33 ± 7.22^b

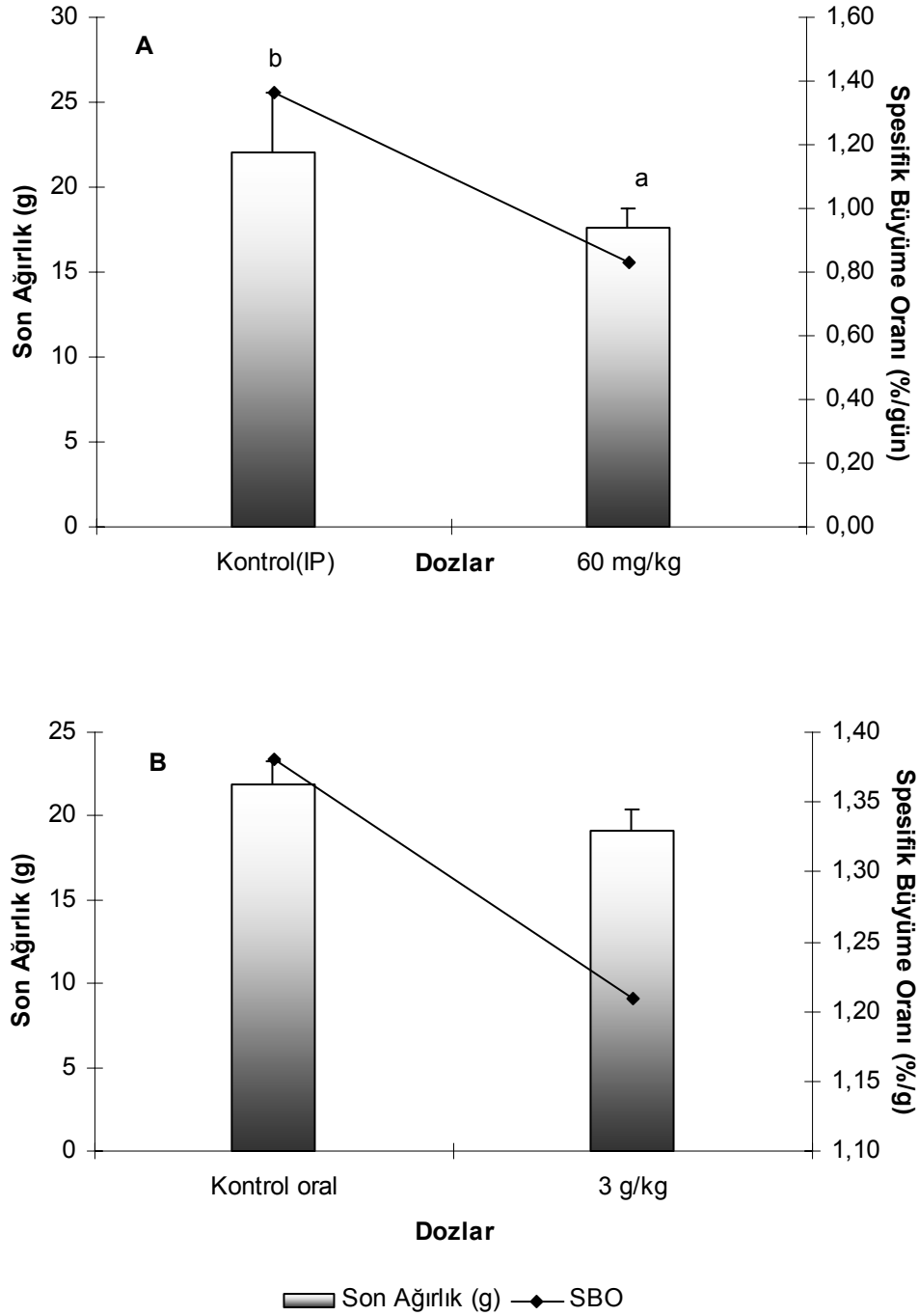
4. Deneme L-NAME oral denemesinde deneme sonu bireylerin ağırlık kazançlarına bakıldığında kontrol grubundaki bireylerin canlı ağırlık artışı, L-NAME oral olarak verilen bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). BSBO açısından da değerlendirilen veriler doğrultusunda gruplar arasında istatistiksel fark olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Başlangıçta kontrol grubu ortalama 8.39 g iken deneme sonunda 21.94 g olmuştur, L-NAME oral grubu bireyleri ise denemeye başlarken 8.25 g iken deneme sonunda 19.18 g'a ulaştığı gözlenmiştir (Çizelge 4.8; Şekil 4.6B).

ASBO açısından da değerlendirilen veriler doğrultusunda, son ağırlık değerlerinde olduğu gibi, en düşük ASBO kontrol %1.21/gün grubunda ve L-NAME grubunda %1.38/gün ile olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Şekil 4.7B'de, 60 günün sonunda tilapialarda gözlenen ağırlık artışı ile ASBO Şekil 4.7'de özetlenmiştir.

GCAA açısından da Çizelge 4.8’de görüldüğü gibi kontrol grubu bireylerinde 0.2 g/gün bulunurken L-NAME’in oral uygulandığı grupta 0.16 g/gün bulundu. Değerler arasında istatistiki olarak fark bulunmuştur ($p<0.05$).



Şekil 4.6. (A) L-NAME’in i.p. ve (B) oral olarak 60 gün uygulanması sonunda tilapia yavrularında total canlı ağırlık artışı.



Şekil 4.7. L-arjinin'in (A) i.p. (60 gün) ve (B) oral (70 gün) olarak tilapialarda uygulanması sonunda bireylerde spesifik büyüme oranı ve son ağırlık değerleri arasındaki ilişkinin grafiksel gösterimi. Farklı harflerle işaretlenen ortalamalar, ağırlık artışındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).

Çizelge 4.9. Farklı dozlarda i.p. olarak verilen L-arjinin+L-NAME'in 60 gün sonunda yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları. Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

L-arjinin+L-NAME(i.p.) (mg/kg)		
	Kontrol	1500 mg/kg + 60 mg/kg
Başlangıç ağırlığı (g)	9.87 ± 1.06^a	10.21 ± 0.6^a
Son ağırlık (g)	23.57 ± 7.76^a	23.58 ± 4.93^a
Total boy (cm)	10.97 ± 0.41^a	9.95 ± 0.43^a
GCAA (g/gün)	0.20 ± 0.04^a	0.17 ± 0.04^a
GTBB (cm/gün)	0.04 ± 0.01^a	0.02 ± 0.01^a
ASBO (%/gün)	1.24 ± 0.13^a	1.10 ± 0.21^a
BSBO (%/gün)	0.36 ± 0.04^a	0.26 ± 0.08^a
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00^a	37.5 ± 0.00^b

5. Deneme L-arjinin+L-NAME i.p. grubunda 60 günün sonunda, kontrol ve L-arjinin+L-NAME i.p. grupları son ağırlık bakımından karşılaştırıldığında başlangıçta denemeye ortalama 10 g ile başlayan bu gruplar deneme sonunda ortalama 24 g'a ulaştı. Gruplar arasında istatistiki olarak karşılaştırıldığında bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.9; Şekil 4.8A).

Günlük canlı ağırlık artışı açısından en yüksek GCAA (0.20 g/gün) kontrol grubu bireylerinde bulundu. L-arjinin+L-NAME i.p. grubu bireylerinde GCAA 0.17 g/gün olarak belirlendi ($p>0.05$).

Ağırlıkça spesifik büyüme oranı kontrol grubunda %1.24 ve L-arjinin+L-NAME grubunda %1.1 bulunmuştur ($p>0.05$) (Çizelge 4.9).

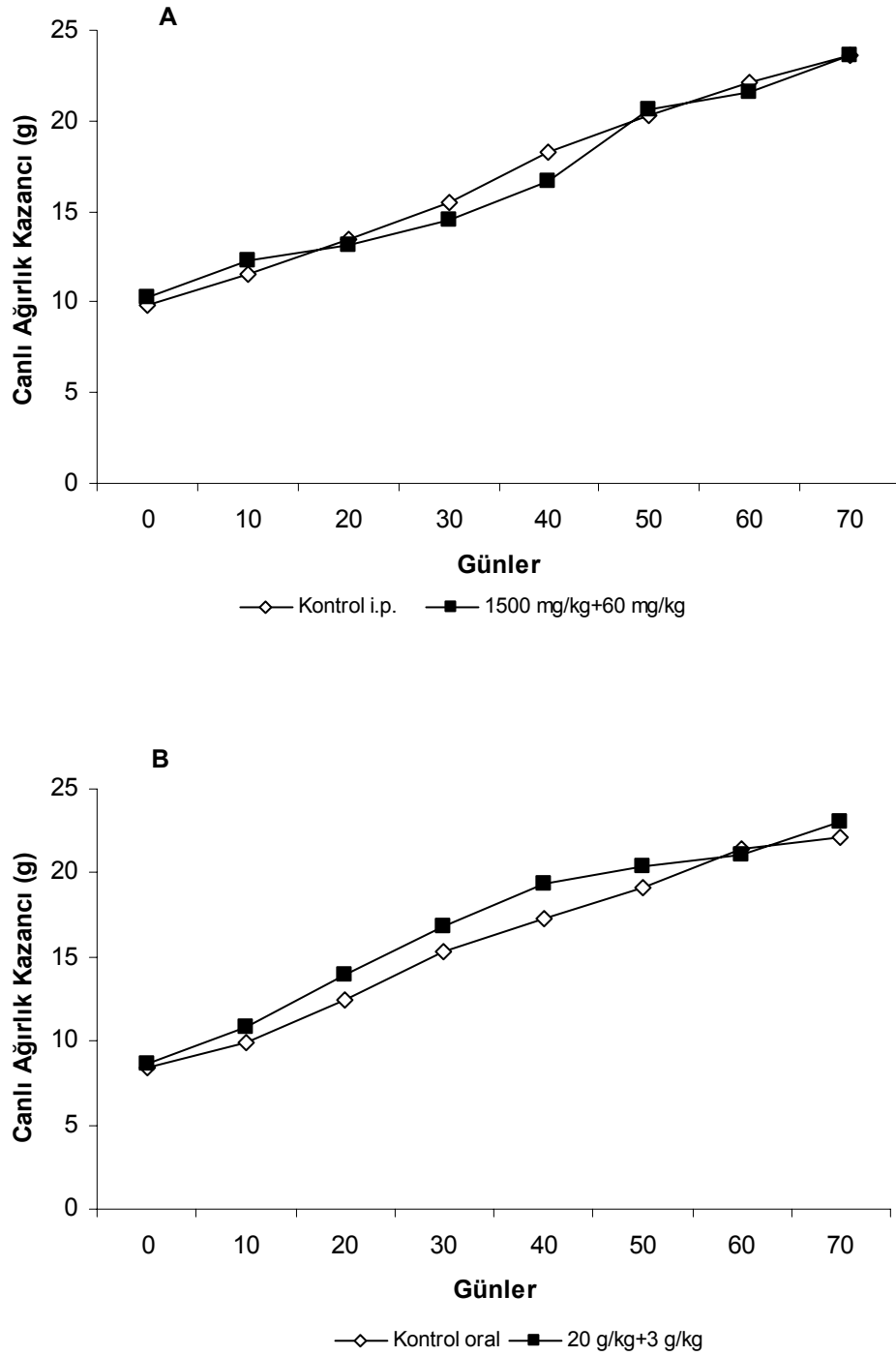
Çizelge 4.10. Farklı dozlarda oral olarak verilen L-arjinin+L-NAME'in 60 gün sonunda yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), ve yaşama oranları. Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

L-arjinin+L-NAME (oral)		
	Kontrol	20 g/kg + 3 g/kg
Başlangıç ağırlığı (g)	8.39 ± 0.74^a	8.65 ± 0.57^a
Son ağırlık (g)	22.09 ± 2.61^a	23.09 ± 2.07^a
Total boy (cm)	11.30 ± 0.09^a	10.78 ± 0.28^a
GCAA (g/gün)	0.20 ± 0.02^a	0.21 ± 0.01^a
GTBB (cm/gün)	0.04 ± 0.00^a	0.03 ± 0.00^a
ASBO (%/gün)	1.38 ± 0.07^a	1.41 ± 0.06^a
BSBO (%/gün)	0.41 ± 0.01^a	0.35 ± 0.01^a
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00^a	57.17 ± 14.43^b

6. Deneme. L-arjinin+L-NAME oral denemesine başlarken tilapia bireyleri ortalama 8.5 g ağırlığında iken, 60 günlük deneme sonunda L-arjinin+L-NAME grubunda 23.09 g'a, kontrol grubu ise 22.09 g ağırlığa ulaşmıştır. 60 günlük besleme periyodu sonunda 10'ar günlük aralıklarla alınan ağırlık artış değerleri, zamanla doğrusal bir değişim göstermiştir (Şekil 4.8B).

Deneme sonu ASBO ve GCAA değerlerine göre ele alınan doğrusal ilişki Çizelge 4.10'da özetlenmiştir. Bu verilere göre en iyi ASBO %1.41/gün ile L-arjinin+L-NAME oral grubu bulunurken, kontrol grubu ASBO %1.38/gün olarak bulunmuştur ($p>0.05$).

GCAA açısından veriler değerlendirildiğinde L-arjinin+L-NAME oral grubunda 0.21 g/gün kontrol grubu ise 0.20 g/gün bulunmuştur ($p>0.05$) (Çizelge 4.10).



Şekil 4.8. (A) L-arjinin+L-NAME'in i.p. olarak; (B) L-arjinin+L-NAME'in oral 70 gün uygulanması sonunda tilapia yavrularında günlük total canlı ağırlık artışı.

4.1.1.4.(2). Total Boyca Büyüme

Çizelge 4.5’den de görüldüğü gibi, total boy oranı 80 günlük yetiştiricilik sonunda tüm gruplar karşılaştırıldığında istatistiki olarak bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Başlangıç ortalama boyları 7.99 cm olan L-arjinin i.p. grubu bireyleri 80 gün sonunda en düşüğü 11.03 cm ve en uzun grubu 11.87 cm olarak bulunmuştur.

L-arjinin oral grubunda ise en iyi boyca büyüme en yüksek dozda 20 g/kg (12.21 cm) elde edilmiştir. Çizelge 4.6’da da verildiği gibi 10 g/kg, 5 g/kg ve kontrol grubu bireylerinde sırasıyla 11.74 cm, 11.03 cm ve 11.46 cm’ye ulaşmıştır. Deneme sonunda gruplardan elde edilen canlı ağırlıklar arasında gözlenen farklılıklar total boy uzunluklarında ortaya çıkmamıştır ($p>0.05$).

Çizelge 4.7’de görüldüğü gibi L-NAME i.p. grubunda en iyi boyca büyüme kontrol grubu bireylerinde (10.68 cm) bulunmuş, L-NAME uygulanan bireylerde ise (9.28 cm) bulunmuştur. Grupların boy değerleri arasında istatistiki olarak bir fark olmadığı bulunmuştur.

L-NAME oral grubunda denemeye başlarken bireylerin ortalama boyları 8.3 cm iken, deneme sonunda kontrol grubu bireyleri 10.79 cm ve L-NAME uygulanan bireylerin boyları 9.31 cm uzunluğa ulaştığı bulunmuştur (Çizelge 4.8) ($p>0.05$).

L-arjinin+L-NAME’in i.p. uygulandığı denemede ise ilk boyları ortalama 8.41 cm uzunluğunda olan bireyler kullanılmıştır. 60 günlük deneme sonunda bireylerin boy değerlerine bakıldığında L-arjinin+L-NAME uygulanan bireylerin boyları 9.95 cm iken kontrol grubu bireylerinin 10.97 cm oldukları bulunmuştur. Fakat gruplar arasında istatistiki olarak bir farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.10’da verildiği gibi L-arjinin+L-NAME oral grubunda boyca büyüme deneme sonunda 10.78 cm olurken kontrol grubundaki bireylerde 11.30 cm olduğu gözlenmiştir. Gruplar arasındaki farkın istatistiki olarak önemli olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

4.1.1.4.(3). Yem Çevrim Oranı (YÇO)

1. Deneme. L-arjinin i.p. denemesinde 80 gün boyunca 10'ar günlük periyotlarla her grubun tükettiği yem miktarı ağırlık kazancıyla oranlanarak yem çevrim oranı bulunmuştur. Çizelge 4.11'den de görüldüğü gibi ilk 10 gün, 1500 ve 2000 mg/kg gruplarında en yüksek YÇO sırasıyla 1.45, 1.15 bulunmuştur ($p<0.05$). 20. gün test edilen gruplar arasında YÇO açısından bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). 30. gün en yüksek 1500 mg/kg (1.98) bireylerinde bulunurken bu grubu 2000 ve 1000 mg/kg grupları takip etti ve istatistiki olarak kontrol ve 500 mg/kg grubuna göre farklı bulunmuştur ($p<0.05$). 40, 50 ve 60. günler gruplar arası bir fark gözlenmemiştir. 70. gün en yüksek oran 6.54 ile 500 mg/kg grubunda görüldü ($p<0.05$). Denemenin sonunda en yüksek yem çevrim oranı 500, 1000 ve kontrol grubunda sırasıyla 4.05, 3.72 ve 2.33 değerleri bulunmuştur ($p<0.05$).

2. Deneme. L-arjinin oral denemesinden de elde edilen 10'ar günlük YÇO değerleri Çizelge 4.11'de verildi. Denemenin 10, 20, 30 ve 40. günlerine bakıldığında gruplar arası yem çevrim oranı açısından bir fark bulunmadı. 50. gün en yüksek YÇO 2.12 (5 g/kg) bulundu ($p>0.05$). 60. gün en yüksek yem çevrim oranı 5 ve 20 g/kg gruplarının bireylerinde sırasıyla 3.45 ve 3.21 olarak bulundu. 70. gün ise en yüksek (20 g/kg) grupta 3.49 bulunurken gruplar istatistiki olarak karşılaştırıldığında bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). Denemenin sonunda YÇO değerlerine bakıldığında en yüksek 20, 10 ve 5 g/kg gruplarında sırasıyla 4.70, 4.52, 1.22 olarak bulunurken en düşük kontrol grubunda YÇO 0.42 olarak bulunmuştur ($p<0.05$).

Çizelge 4.11. Farklı dozlarda i.p. ve oral olarak verilen L-arjinin'in 80 gün sonunda yetiştirilen tilapiaalarda yem çevirme oranları (YÇÖ). Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

Günler								
L-arjinin(i.p.)	10.gün	20.gün	30.gün	40.gün	50.gün	60.gün	70.gün	80.gün
Kontrol	0.90 ± 0.26 ^a	1.46 ± 0.06 ^a	1.28 ± 0.22 ^a	2.68 ± 1.89 ^a	0.14 ± 1.16 ^a	1.77 ± 0.29 ^a	2.03 ± 0.98 ^a	2.33 ± 0.51 ^{a,b}
500 mg/kg	1.1 ± 0.08 ^a	1.72 ± 0.20 ^a	1.33 ± 0.11 ^b	2.96 ± 0.88 ^a	1.56 ± 0.18 ^a	2.64 ± 1.22 ^a	6.54 ± 1.32 ^a	4.05 ± 0.83 ^a
1000 mg/kg	0.96 ± 0.11 ^b	1.06 ± 0.37 ^a	1.66 ± 0.30 ^{a,b}	3.59 ± 5.13 ^a	2.03 ± 1.12 ^a	3.18 ± 0.92 ^a	1.4 ± 0.18 ^b	3.72 ± 0.24 ^a
1500 mg/kg	1.45 ± 0.21 ^a	1.49 ± 0.75 ^a	1.98 ± 0.37 ^a	3.39 ± 1.71 ^a	3.61 ± 2.72 ^a	1.14 ± 3.94 ^a	0.93 ± 3.22 ^b	1.72 ± 2.79 ^b
2000 mg/kg	1.15 ± 0.11 ^{a,b}	1.47 ± 0.22 ^a	1.75 ± 0.29 ^{a,b}	2.66 ± 1.44 ^a	1.34 ± 0.94 ^a	1.64 ± 2.3 ^a	0	0
L-arjinin(oral)								
Kontrol	0.82 ± 0.04 ^a	1.08 ± 0.09 ^a	1.29 ± 0.26 ^a	2.21 ± 0.87 ^a	1.17 ± 0.07 ^a	1.97 ± 0.62 ^a	1.06 ± 4.15 ^a	0.42 ± 3.32 ^a
5 g/kg	1.01 ± 0.08 ^a	0.94 ± 0.10 ^a	1.56 ± 0.20 ^a	2.63 ± 0.19 ^a	2.12 ± 0.48 ^a	3.45 ± 0.58 ^a	2.34 ± 0.41 ^a	1.22 ± 0.94 ^{a,b}
10 g/kg	1.88 ± 1.02 ^a	0.86 ± 0.1 ^a	1.11 ± 0.28 ^a	2.82 ± 1.34 ^a	1.46 ± 0.49 ^a	2.02 ± 0.78 ^a	1.41 ± 0.64 ^a	4.52 ± 1.06 ^a
20 g/kg	1.01 ± 0.29 ^a	0.89 ± 0.34 ^a	1.09 ± 0.03 ^a	2.01 ± 0.12 ^a	1.42 ± 0.08 ^a	3.21 ± 1.55 ^a	3.49 ± 1.38 ^a	4.70 ± 1.19 ^a

Çizelge 4.12’de 3. Deneme L-NAME i.p.denemesi boyunca periyodik alınan yem çevrim oranı değerleri görülmektedir. Bu değerlere bakıldığında 10. ve 20. gün en yüksek YÇO 60 mg/kg dozlu L-NAME grubu bireylerinde sırasıyla 10. gün YÇO 1.66 bulunurken 20. gün 2.67 olarak bulunmuştur ($p<0.05$). 30, 40 ve 50. günlerde alınan veriler değerlendirildiğinde istatistiki olarak bir farklılığın olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). 60. gün denemenin sonunda bireylerin tükettiği yem miktarı kazandıkları canlı ağırlığa oranlandığında en yüksek YÇO 2.08 ile kontrol grubu bireylerinde bulunurken, 60 mg/kg grubu ise YÇO 1.67 bulundu, gruplar arası yapılan istatistiki hesaplamalarda farkın önemli olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

4. Deneme L-NAME oral denemesinde 10, 20, 30, 40 ve 50. günler arasında YÇO değerlerine bakıldığında gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı gözlenmiştir. 60. gün kontrol grubu bireylerinde en yüksek YÇO 1.33 bulunurken L-NAME oral uygulanan grup bireylerinde YÇO 0.49 bulunmuştur ($p<0.05$). Denemenin sonunda 70. gün tüketilen yem ile kazanılan canlı ağırlık değerleri oranlandığında kontrol grubu 0.12 ve L-NAME oral grubunun YÇO’nun 0.36 olduğu bulundu, gruplar arası istatistiki bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Farklı dozlarda i.p. ve oral olarak verilen L-NAME ile yetiştirilen tilapialarda yem çevirme oranları (YÇÖ).
Sarılar da üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

L-NAME(ip.)	Günler						
	10.gün	20.gün	30.gün	40.gün	50.gün	60.gün	70.gün
Kontrol	0.93 ± 0.23^b	1.12 ± 0.32^b	2.28 ± 0.93^b	1.00 ± 0.38^a	1.14 ± 0.78^a	2.08 ± 1.97^a	
60 mg/kg	1.66 ± 0.03^a	2.67 ± 1.67^a	62.5 ± 12.53^a	0.71 ± 2.30^a	1.28 ± 0.74^a	1.67 ± 0.58^b	
L-NAME (oral)							
Kontrol	1.60 ± 0.60^a	0.84 ± 0.07^a	0.75 ± 1.14^a	1.97 ± 0.50^a	1.68 ± 0.99^a	1.33 ± 0.43^a	0.12 ± 1.73^a
3 g/kg	1.01 ± 0.30^a	2.25 ± 0.74^a	0.77 ± 0.22^a	2.88 ± 1.45^a	3.26 ± 5.76^a	0.49 ± 0.18^b	0.36 ± 2.58^a

Çizelge 4.13’de 5. Deneme. L-arjinin+L-NAME i.p. denemesinin yem çevrim oranı değerleri verilmiştir. Bu denemede test edilen grupların YÇO değerleri periyodik günlerde değerlendirildiğinde 10, 20, 30, 40. günler arasında gruplar arasında bir farklılık gözlenmezken 50. gün kontrol grubu en yüksek 1.82 YÇO değeri ile istatistiki olarak farklı bulunmuştur ($p<0.05$). 60. ve 70. gün alınan yem çevrim oranı değerleri, gruplar arası karşılaştırıldığında bir farklılık bulunmamıştır.

6. Deneme. L-arjinin+L-NAME oral denemesinin ilk 10 gün sonunda alınan YÇO değerine baktığımızda en yüksek kontrol grubu YÇO 1.30 bulunurken madde uygulanan grupta YÇO 0.74 bulunmuştur ($p<0.05$). Denemenin sonuna kadar alınan periyodik YÇO değerleri gruplar arası değerlendirildiğinde istatistiki açıdan gruplar arasındaki farklılığın önemli olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Farklı dozlarda i.p. ve oral olarak verilen L-arjinin+L-NAME in deneme sonunda tilapiaalarda yem çevirme oranları (YÇÖ). Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir

L-arjinin+L-NAME (i.p.)	Günler						
	10.gün	20.gün	30.gün	40.gün	50.gün	60.gün	70.gün
Kontrol	1.55 ± 0.52 ^a	1.28 ± 0.40 ^a	1.24 ± 0.47 ^a	1.25 ± 0.23 ^a	1.82 ± 0.63 ^a	1.87 ± 1.49 ^a	2.01 ± 0.75 ^a
1500 mg/kg + 60 mg/kg	1.17 ± 0.16 ^a	3.72 ± 2.17 ^a	2.72 ± 1.48 ^a	0.32 ± 1.76 ^a	-0.90 ± 4.40 ^b	0.36 ± 1.27 ^a	1.79 ± 0.76 ^a
L-arjinin+L-NAME (oral)							
Kontrol	1.30 ± 0.61 ^a	1.43 ± 0.37 ^a	1.15 ± 0.15 ^a	1.87 ± 0.63 ^a	1.53 ± 0.65 ^a	0.99 ± 0.13 ^a	1.07 ± 0.80 ^a
20 g/kg + 3 g/kg	0.74 ± 0.06 ^b	1.02 ± 0.06 ^a	2.05 ± 0.69 ^a	2.67 ± 1.58 ^a	0.89 ± 1.89 ^a	0.54 ± 2.01 ^a	2.19 ± 0.93 ^a

4.1.1.4.(4). Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri**4.1.1.4.(4). (a). Kuru Madde ve Ham Kül İçerikleri**

80. gün sonunda, L-arjinin i.p., L-arjinin oral ve 70. gün sonunda L-Arjinin+L-NAME i.p. ve L-Arjinin+L-NAME oral gruplarından alınan et örneklerinde (balığın iç organ ve pul hariç tüm vücut) yapılan kuru madde analizlerinde, tüm vücut kuru madde miktarı gruplar arasında istatistiki olarak bir farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Tüm vücuttaki kuru madde miktarı L-arjinin i.p. ve L-Arjinin+L-NAME i.p. grubunda %22.51 ile %25.57 arasında değişmiştir (Çizelge 4.14 ve Çizelge 4.15). L-arjinin oral ve L-Arjinin+L-NAME oral gruplarında ise kuru madde oranı % 25.13 ile % 25.93 arasında değişti ($p>0.05$) (Çizelge 4.14 ve Çizelge 4.15). Ham kül oranlarına bakıldığında L-arjinin i.p. ve L-Arjinin+L-NAME i.p. grubunda %3.72 ile %4.69 arasında değişirken, L-arjinin oral ve L-Arjinin+L-NAME oral gruplarında %3.74 ile %4.21 arasında değiştiği gözlenmiştir ($p>0.05$).

60. gün sonunda L-NAME i.p. grubunda ve 70. gün sonunda L-NAME oral grubu bireylerinden alınan tüm vücut (balığın iç organ ve pul hariç tüm vücut) örneklerinde yapılan kuru madde ve ham kül analizleri Çizelge 4.16'da verilmiştir. Sonuçlara bakıldığında L-NAME i.p. grubu kuru madde oranları kontrol ve madde uygulanan grupta sırasıyla %25.92 ile %26.76 arasında bulunurken, ham kül değerleri sırasıyla %3.81 ile %3.72 arasında bulunmuştur. Gruplar arası yapılan istatistiki veriler arasında önemli fark olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Aynı şekilde L-NAME oral denemesi sonunda alınan bireylerden yapılan analizlerde kuru madde oranları kontrol grubundan madde uygulanan gruba doğru sırayla %24.25 ile %25.44 değerleri bulunurken ham külde %3.48 ile %3.71 değerleri bulunmuştur ($p>0.05$).

Çizelge 4.14. Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (L-arjinin i.p. ve oral uygulama). Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

	Ham Protein (%)	Lipit (%)	Kuru Madde (%)	Ham Kül (%)
L-arjinin(i.p.)				
Kontrol	16.47 ± 0.61 ^a	3.48 ± 0.04 ^a	25.57 ± 0.82 ^a	4.69 ± 0.16 ^a
500 mg/kg	16.37 ± 0.72 ^a	3.52 ± 0.08 ^a	22.51 ± 2.53 ^a	3.72 ± 0.50 ^a
1000 mg/kg	15.84 ± 0.16 ^a	3.02 ± 0.25 ^a	23.64 ± 0.80 ^a	4.10 ± 0.31 ^a
1500 mg/kg	14.91 ± 0.25 ^a	3.38 ± 0.23 ^a	24.89 ± 1.96 ^a	4.19 ± 0.90 ^a
L-arjinin(oral)				
Kontrol	17.30 ± 0.03 ^a	4.20 ± 0.04 ^a	25.45 ± 1.21 ^a	4.21 ± 0.74 ^a
5 g/kg	17.18 ± 1.04 ^a	3.90 ± 0.13 ^a	25.63 ± 0.67 ^a	3.74 ± 0.43 ^a
10 g/kg	16.34 ± 0.16 ^a	3.71 ± 0.54 ^a	25.13 ± 3.65 ^a	4.16 ± 0.67 ^a
20 g/kg	17.14 ± 1.12 ^a	4.17 ± 0.25 ^a	25.93 ± 0.93 ^a	3.97 ± 1.01 ^a

Çizelge 4.15. Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (L-arjinin+L-NAME i.p ve oral uygulaması). Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları (p<0.05) ifade etmektedir.

	Ham Protein (%)	Lipit (%)	Kuru Madde (%)	Ham Kül (%)
L-arjinin+L-NAME (i.p.)				
Kontrol	16.47 ± 0.61 ^a	3.48 ± 0.04 ^a	25.57 ± 0.82 ^a	4.69 ± 0.16 ^a
1500 mg/kg + 60 mg/kg	15.01 ± 1.21 ^a	3.50 ± 0.48 ^a	24.63 ± 0.52 ^a	4.10 ± 0.32 ^a
L-arjinin+L-NAME (oral)				
Kontrol	17.30 ± 0.03 ^a	4.20 ± 0.04 ^a	25.45 ± 1.21 ^a	4.21 ± 0.74 ^a
20 g/kg + 3 g/kg	16.66 ± 0.55 ^a	3.83 ± 0.52 ^a	25.61 ± 1.08 ^a	3.93 ± 0.67 ^a

Çizelge 4.16. Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (L-NAME). Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

L-NAME (i.p.)	Ham Protein (%)	Lipit (%)	Kuru Madde (%)	Ham Kül (%)
Kontrol	16.81 ± 0.98^a	4.36 ± 0.45^a	25.92 ± 0.89^a	3.81 ± 0.55^a
60 mg/kg	16.38 ± 0.82^a	4.96 ± 1.28^a	26.76 ± 1.84^a	3.72 ± 0.44^a
L-NAME (oral)				
Kontrol	16.48 ± 0.64^a	4.03 ± 0.44^a	24.25 ± 1.54^a	3.48 ± 1.02^a
3 g/kg	15.34 ± 0.88^a	3.77 ± 0.32^a	25.44 ± 0.34^a	3.71 ± 0.47^a

4.1.1.4.(4). (b). Ham Protein ve Lipit İçerikleri

Çizelge 4.14'den Çizelge 4.15'ten de görüldüğü gibi L-arjinin ve L-Arjinin+L-NAME i.p. %15 ile %17 arasında değişim gösteren ham protein oranları arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Verilen maddenin dozunun artmasıyla birlikte tüm vücut lipit içeriğinde de bir artış gözlenmedi ($p>0.05$). Gruptaki tüm vücut lipit içerikleri %3.02 ile %3.5 arasında değişmiştir.

L-arjinin oral ve L-Arjinin+L-NAME oral test gruplarının tüm vücut protein ve lipit içerikleri karşılaştırıldığında da istatistiki olarak bir fark olamadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Ham protein oranı %16.34 ile %30 arasında bulunurken lipit içeriği ise %3.71 ile %4.20 arasında değiştiği gözlenmiştir (Çizelge 4.14 ve Çizelge 4.15).

Çizelge 4.16'dan da görüldüğü gibi L-NAME i.p. ve L-NAME oral gruplarından alınan tüm vücut örneklerinde yapılan analizler sonucundan da gruplar arasında bu parametreler açısından bu maddelerin önemli bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

4.1.2. II. Bölüm: Nöropeptid Y Denemeleri**4.1.2.1. Deneme Tanklarındaki Çevresel Parametreler**

Bu bölümdeki tüm denemelerde su parametreleri 7'şer gün aralıklarla alınmıştır. Denemeler boyunca, tanklardaki ortalama su sıcaklığı 22-23 °C olarak ölçülürken ortalama pH ve oksijen değerleri denemeler boyunca yaklaşık olarak sırayla 7.5-7.7 ve 5.0-5.5 mg/L civarında kaydedilmiştir.

4.1.2.3. I. Deneme (NPY i.p. Uygulaması)

4.1.2.3.(1). Yem Alım Aktivitesinin Belirlenmesi

Tilapia bireylerine intraperitoneal enjeksiyondan bir saat sonra yemleme başlatılmıştır. 24 saat boyunca yapılan gözlemler sonucu elde edilen yem alım aktivitesi değeri Çizelge 4.17’de özetlenmiştir. Buna göre i.p. enjeksiyondan 1 saat sonra yapılan yemleme sonucu en yüksek yem alımı 0.6 µg/g grubunda ortalama 2.66 g (n:8x3 bireyin tükettiği) olduğu gözlemlendi, fakat diğer gruplarla karşılaştırıldığında aralarında istatistiki olarak bir farklılığın olmadığı gözlemlendi. 5. saatte yapılan yemleme sonrasında yine en yüksek 0.6 µg/g NPY enjekte edilen bireylerde 1.75g olarak bulundu, gruplar karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi ($p>0.05$). NPY’nin i.p. olarak enjekte edilmesinden 10 saat sonra balıkların yem alımını önemli oranda etkilediği yapılan yemleme sonrasında en yüksek yem tüketiminin 0.6 µg/g doz uygulanan grupta olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). 0.3, 0.1 µg/g ve kontrol grubunda yem tüketiminin sırasıyla 4.43, 3.35 ve 4.07 g olduğu gözlemlenmiştir. Enjeksiyondan 24 saat sonra ise balıklar yeniden yemlenmeye başladığında maddenin etkisini kaybettiği ve farklı dozlarda enjeksiyon yapılan grupların tükettikleri yem miktarı arasında önemli bir farklılığın olmadığı gözlemlenmiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Nöropeptid Y enjekte edilen balıkların tükettikleri yem miktarı. Her değer grup ortalama yem miktarını $\pm$ standart sapmayı ifade etmektedir. Sütunlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir.

	1 saat	5 saat	10 saat	24 saat
Kontrol	1.47 $\pm$ 0.8 ^a	1.45 $\pm$ 0.42 ^a	4.07 $\pm$ 0.68 ^b	1.35 $\pm$ 0.54 ^a
0.1 µg/g	1.36 $\pm$ 0.69 ^a	0.99 $\pm$ 0.88 ^a	3.35 $\pm$ 1.41 ^b	1.28 $\pm$ 0.30 ^a
0.3 µg/g	1.64 $\pm$ 0.69 ^a	1.5 $\pm$ 0.27 ^a	4.43 $\pm$ 0.68 ^{ab}	1.40 $\pm$ 0.38 ^a
0.6 µg/g	2.66 $\pm$ 0.64 ^a	1.75 $\pm$ 0.36 ^a	6.09 $\pm$ 0.81 ^a	1.36 $\pm$ 0.13 ^a

4.1.2.3.(2). Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri**4.1.2.3.(2).(a). Kuru Madde ve Ham Kül İçerikleri**

Çizelge 4.18’de de verildiği gibi, tüm NPY (kontrol, 0.1, 0.3, 0.6 µg/g) dozlarıyla enjeksiyon yapılan bireylerden 24 saat sonunda deneme sonlandığında alınan bireylerin etlerinde ham kül içeriğine bakıldığında, bulunan değerler arasında istatistiki açıdan bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). Ham kül oranı %3.78 ile %4.59 arasında değişmiştir. Farklı dozda NPY enjeksiyonu yapmanın etteki kuru madde miktarına etkisine bakıldığında dozun artmasına bağlı olarak en yüksek dozdan itibaren kontrol grubuna doğru sırayla %24.53, %22.89, %23.49 ve %21.49 olarak bulunmuştur. 0.6, 0.3 ve 0.1 µg/g NPY grupları istatistiki olarak kontrol grubuna göre farklı bulunmuştur ($p<0.05$).

4.1.2.3.(2).(b). Ham Protein ve Lipit İçerikleri

Farklı dozlarda NPY enjekte edilen balıkların etlerindeki protein içerikleri birbirinden farklı bulunmadı ($p>0.05$). Etteki protein içeriği %13 ile 15 civarında bulunmuştur (Çizelge 4.18). Dozun artmasıyla tüm vücut etteki lipit içeriği de artmasına rağmen gruplar arasında istatistiki bir farklılık çıkmamıştır ($p>0.05$). Gruplardaki tüm vücut lipit içerikleri %2.80 ile %3.61 arasında değişmiştir.

Çizelge 4.18. Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (NPY i.p.). Sütunlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir

	Ham Protein (%)	Lipit (%)	Kuru Madde (%)	Ham Kül (%)
NPY (i.p.)				
Kontrol	13.28 ± 1.05 ^a	2.82 ± 0.59 ^a	21.49 ± 1.19 ^a	3.78 ± 0.69 ^a
0.1 µg/g	14.58 ± 1.23 ^a	3.04 ± 0.21 ^a	23.49 ± 0.71 ^b	4.29 ± 0.86 ^a
0.3 µg/g	14.46 ± 0.56 ^a	2.80 ± 0.39 ^a	22.89 ± 0.42 ^{ab}	3.93 ± 0.62 ^a
0.6 µg/g	14.82 ± 0.65 ^a	3.61 ± 0.63 ^a	24.53 ± 1.32 ^b	4.59 ± 1.28 ^a

4.1.2.3. II. Deneme (NPY Oral Uygulaması)

4.1.2.3.(1). Ağırlık Olarak Büyüme

Bu denemede canlı ağırlık kazancı ve GCAA göre en iyi büyüme 0.25 µg/g dozunda yetiştirilen bireylerde, diğer yemleme oranlarından 0.125 µg/g ve kontrol grupları ise en düşük ağırlık artışını gösteren gruplar olmuştur ($p<0.05$) (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19'dan da görüldüğü gibi 0.25 µg/g grubundaki balıklarda ağırlık 50 gün içinde 28.02 g'a çıkmıştır ($p<0.05$). Başlangıç ağırlıkları ortalama 11.20 g olan bireylerden diğer dozlarda beslenen balıklar 0.125 µg/g (24.08 g) ve kontrol (24.75 g) ağırlığa ulaşmıştır ve bu gruplar arasında birbirine benzer bir ağırlık kazancı gözlenmiştir ($p>0.05$).

Çizelge 4.19'da da görüleceği gibi, deneme sonunda günlük canlı ağırlık artışına (GCAA) (Son ağırlık – İlk ağırlık/Deneme süresi x 100) bakıldığında, GCAA'nın 0.25 µg/g (0.34 g/gün) olduğu belirlendi ($p<0.05$). GCAA, 0.125 µg/g dozuyla beslenen ve kontrol grubu bireylerinde benzer 0.26 g/gün olarak belirlenmiştir ($p>0.05$).

Ağırlıkça spesifik büyüme oranına (ASBO) $[100 \times (\text{Log}_e \text{ Son ağırlık} - \text{Log}_e \text{ İlk ağırlık} / \text{Deneme süresi})]$ bakıldığında; GCAA artışındaki gibi bir büyüme gözlenmiştir. Buna göre, en iyi büyüme $0.25 \mu\text{g/g}$ (%1.89) dozun bireylerinde bulunmuştur. ASBO, $0.125 \mu\text{g/g}$ dozunda %1.52/gün ve kontrol grubu bireylerinde %1.53/gün olarak bulunmuştur (Çizelge 4.19).

4.1.2.3.(2). Total Boyca Büyüme

Deneme sonunda (50 gün), total boyca büyüme açısından farklı NPY dozlarıyla beslenen gruplar arasında istatistiki açıdan bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.19). Ortalama 8.88 cm başlangıç boy uzunluğundaki tilapialarla başlatılan denemede, besleme periyodu sonucunda en iyi uzama 11.85 cm ile $0.25 \mu\text{g/g}$ ile beslenen grupta bulunmuştur. Bu değeri sırasıyla 11.14 ve 11.24 cm ile $0.125 \mu\text{g/g}$ ve kontrol grupları izlemiştir (Çizelge 4.19).

Total boyca büyümede son gün alınan ölçümlerle birlikte yapılan hesaplamalar sonucu, günlük total boyca büyüme (GTBB) $[100 \times (\text{Son Total Boy} - \text{İlk Total Boy} / \text{Deneme Süresi})]$ açısından bakıldığında gruplar arasında istatistiki olarak bir farklılığın olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). En yüksek GTBB değeri $0.25 \mu\text{g/g}$ grubu bireylerinde (0.06 cm/gün) belirlenmiştir ($p<0.05$). Bu grubu $0.125 \mu\text{g/g}$ ve kontrol grubu bireyleri sırasıyla (0.045 cm ve 0.047 cm/gün) izlemiştir (Çizelge 4.19).

Boyca spesifik büyüme oranı ($\text{Log}_e \text{ Son Total Boy} - \text{Log}_e \text{ İlk Total Boy} / \text{Deneme Süresi} \times 100$) açısından bakıldığında; gruplar arasında BSBO açısından bir farklılık belirlenmedi ($p>0.05$). En yüksek büyüme %0.59/gün ile $0.25 \mu\text{g/g}$ dozu ile beslenen bireylerde bulunurken bunu kontrol (%0.46/gün) ve $0.125 \mu\text{g/g}$ (%0.45/gün) ile takip etmiştir (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Farklı dozlarda oral olarak verilen NPY'nin 50 gün sonunda yetiştirilen tilapialarda deneme sonu ağırlık, günlük canlı ağırlık artışı (GCAA), günlük total boyca büyüme (GTBB), ağırlıkça spesifik büyüme oranı (ASBO), boyca spesifik büyüme oranı (BSBO), yaşama oranları, yem çevrim oranı (YÇO). Satırlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir

NPY (oral)			
	Kontrol	0.125 µg/g	0.25 µg/g
Başlangıç ağırlığı (g)	11.55 ± 0.58 ^a	11.22 ± 0.52 ^a	10.82 ± 0.54 ^a
Son ağırlık (g)	24.75 ± 5.42 ^b	24.08 ± 5.81 ^b	28.02 ± 5.89 ^a
Total boy (cm)	11.24 ± 0.27 ^a	11.14 ± 0.55 ^a	11.85 ± 0.16 ^a
GCAA (g/gün)	0.26 ± 0.02 ^b	0.26 ± 0.05 ^b	0.34 ± 0.03 ^a
GTBB (cm/gün)	0.047 ± 0.007 ^b	0.045 ± 0.008 ^b	0.06 ± 0.008 ^a
ASBO (%/gün)	1.53 ± 0.12 ^b	1.52 ± 0.21 ^b	1.89 ± 0.18 ^a
BSBO (%/gün)	0.46 ± 0.07 ^a	0.45 ± 0.06 ^a	0.59 ± 0.08 ^a
Yaşama Oranı (%)	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a	100 ± 0.00 ^a
YÇO	1.78 ± 0.12 ^a	2.22 ± 0.34 ^a	1.76 ± 0.12 ^a

4.1.2.3.(3). Yem Çevrim Oranı (YÇO)

Nöropeptid Y denemesinin sonunda, balıkların yem çevrim oranına bakıldığında YÇO açısından en iyi grup 2.22 ile 0.125 µg/g grubunda gözlenmiş bu grubu kontrol YÇO 1.78 ve 0.25 µg/g grubu YÇO 1.76 ile takip etmiştir. Bu denemede test edilen kontrol, 0.125 ve 0.25 µg/g dozları ile kontrol grubu arasında YÇO bakımından istatistiki olarak bir farklılığın olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$) (Çizelge 4.19).

4.1.2.2. Nöropeptid Y Denemelerinde Serum Glikoz Miktarı

2 grupta yapılan Nöropeptid Y denemelerinden 1. Deneme, NPY i.p. uygulamasında 24 saat süren deneme sonunda tilapia bireylerinin kan serumundaki glikoz miktarları Çizelge 4.20’de özetlendi. En yüksek glikoz değeri 0.6, 0.3 µg/g ve kontrol gruplarında sırasıyla 47.17 md/dL, 46.60 md/dL ve 44.94 md/dL olarak bulundu ve 0.1 µg/g (42.23 md/dL) dozuyla karşılaştırıldığında istatistiki olarak farklı olduğu bulundu ($p<0.05$).

2. Deneme sonunda (50 gün) alınan balık kan serum örneklerinde bulunan glikoz değerlerinin istatistiki olarak birbirinden farklı olmadığı ve değerlerin ortalama 44-51 md/dL arasında değiştiği bulundu (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Nöropeptid Y denemelerinde çalışılan balıklardan elde edilen serum glikoz değerleri.

Gruplar	Kan Glikoz Düzeyi
Nöropeptid Y (i.p.)	mg/dL
Kontrol	44.94±1.57 ^a
0.1 µg/g	42.23±1.00 ^b
0.3 µg/g	46.60±1.31 ^a
0.6 µg/g	47.17±1.05 ^a
Nöropeptid Y (oral)	
Kontrol	44.13±12.11 ^a
0.125 µg/g	51.45±3.39 ^a
0.25 µg/g	38.22±12.16 ^a

4.1.2.3.(4). Tüm Vücut Besin Madde Bileşenleri

4.1.2.3.(4).(a). Kuru Madde ve Ham Kül İçerikleri

50. gün sonunda, artan NPY dozuna bağlı olarak kuru madde değerinde hafif bir artış gözlenmesine karşın, değer olarak en yüksek 0.25 µg/g NPY dozlu yemle (%25.13) beslenen gruptaki bireyler ile en düşük (%23.33) kontrol grubundaki bireylerin etlerindeki kuru madde miktarı arasında istatistiki bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Yemdeki NPY oranının yükselmesiyle etteki ham kül içeriğinde de benzer bir ilişki görülmemiştir (Çizelge 4.21).

4.1.2.(4).(b). Ham Protein ve Lipit İçerikleri

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda, deneme grupları arasında et protein içeriği açısından da bir fark belirlenmemiştir ($p>0.05$). Etteki lipit içeriğinde ise 0.125 µg/g grubunda (%4.95) oranında en yüksek lipit değerine rastlanmıştır ($p<0.05$). Diğer gruplarda ise kontrol ve 0.25 µg/g gruplarında sırasıyla %4.26 ve %4.21 oranında lipit içeriğine sahip bireyler belirlenmiştir (Çizelge 4.21).

Çizelge 4.21. Araştırma gruplarının tüm vücut besin madde bileşenleri (NPY oral). Sütunlarda üstel olarak verilen farklı harfler istatistiksel farklılıkları ($p<0.05$) ifade etmektedir

	Ham Protein (%)	Lipit (%)	Kuru Madde (%)	Ham Kül (%)
NPY (oral)				
Kontrol	14.66 ± 0.61 ^a	4.26 ± 0.29 ^b	23.33 ± 1.31 ^a	3.91 ± 0.71 ^a
0.125 µg/g	14.63 ± 0.65 ^a	4.95 ± 0.1 ^a	24.99 ± 0.69 ^a	3.98 ± 0.38 ^a
0.25 µg/g	16.01 ± 0.58 ^a	4.21 ± 0.16 ^b	25.13 ± 0.39 ^a	3.72 ± 0.06 ^a

4.2. Tartışma

4.2.1 I. Bölüm: L-arjinin Denemeleri

Nitrik oksit prekürsörü (sentezini artırıcı) L-arjinin'in i.p. olarak uygulamasının artan dozlara bağlı olarak canlının yem alımını artırdığı ve Nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü L-NAME'in i.p. uygulanması ile de canlının yem alımını düşürdüğü ve zaman içinde kilo kaybına neden olduğu, L-arjinin+L-NAME'in i.p. uygulaması sonucunda da kontrol grubu ile yaklaşık aynı değerde iştahı etkilediği: memelilerde, örneğin farelerde (Calapai ve ark, 1992; Morley ve Flood, 1994; Fisker ve ark, 1999; Morley ve ark, 1997; Kamerman ve ark, 2002), sıçanlarda (Morley ve ark, 1997; Rigamonti ve ark, 2001), tavuklarda (Choi ve ark, 1995; Vozzo ve ark, 1999), domuzlarda (Roth ve ark, 1998), balıklarda (Kaushik ve ark, 1988; Kim ve ark, 1992) belirlenmiştir. Bu çalışmada ilk defa balıklarda L-arjinin ve L-NAME'in i.p. ve oral olarak uygulanması sonucu yem alımına ve vücut ağırlık kazancına olan etkisi araştırılmıştır.

Birinci deneme olan L-arjininin i.p. olarak uygulanması sonucunda yem alım miktarı ve balık büyümesi dozla ters orantılı olarak artış göstermiştir. Başlangıçta 7.97 g'lık bireylerle başlanılan çalışma, 80 günlük deneme sonunda dozla ters orantılı olarak ağırlık artışında değişim gösterdi. En iyi ağırlık artışı kontrol grubu bireylerinde gözlenirken bu grubu 500, 1000 ve 1500 mg/kg L-arjinin enjekte edilen gruplar takip etmiştir. İlk 60 gün boyunca balıkların ağırlık artışlarında bir farklılık olmamasına rağmen, 60. günden sonra haftalık yapılan enjeksiyonlar sonunda ve 10'ar günlük yapılan periyodik ağırlık ve boy ölçümleri nedeniyle balıklarda stres meydana gelmiştir. En yüksek doz olan 2000 mg/kg dozundaki bireylerin denemenin başlamasından 58 gün sonra tamamının öldüğü gözlenmiştir. Bunun da sebebinin balıklarda oluşan stres faktörü ve L-arjinin'in vücutta birikip toksik etki oluşturmuş olabileceğidir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak, Borlongan (1991), değişik oranlarda arjinini yeme karıştırıp vermiş ve sonuçta fazla arjininin dokularda birikerek toksik etki yapabileceğini göstermiştir. Bir başka çalışmada Luzzana ve ark

(1998), fingerling coho salmonların yemlerinin içine en yüksek dozlu grup olan 3.7 g/100 g yem oranında L-arjinin ilave ederek bireyleri beslemişler ve bireylerde %20-40 arasında ölümlere rastlamışlardır. Yapılan laboratuar analizlerinde balıklarda bakteriyel veya viral patojene rastlanmamıştır, fakat balıklarda gözlenen belirtilerin viral bir hastalık olabileceğini göstermiştir. Aşırı arjinin'in toksik etkisi veya büyümeyi azaltmadaki esas nedenin balıklar için tam olarak ne olduğu bilinmemektedir.

İkinci deneme olan L-arjininin oral verilmesi durumunda ise balıkların büyümesi ile kullanılan L-arjinin'in dozu arasında doğru bir ilişkinin olduğu saptanmıştır. Yapılan denemede, test edilen 5 ile 20 g/kg arasında farklı dozlarda L-arjininli yemle beslenen balıkların son ağırlıklarına bakıldığında maksimum büyüme sağlayan dozun 10 ve 20 g/kg olduğu belirlenmiştir. Kim ve ark (1992), alabalıklarda yaptıkları çalışmada yemine en fazla %2.28 arjinin ilave ettikleri grupta, en iyi yem alımı olduğunu ve ağırlık artışının olduğunu bulmuşlardır. Başlangıç ağırlığı 12.4 g olan balıkların deneme sonunda 23.8 g'a ulaştıkları gözlenmiş, yem değerlendirme oranı da yine bu grubun en yüksek 0.81 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızı destekler nitelikte Lall ve ark (1994), coho salmonlar için optimum olarak yem içine %4.5 arjininin konması gerektiğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada, Yögev (1993), coho salmonların arjinin ihtiyacını ise %5.5-6.0 olarak tespit etmiştir. Santiago ve Lovell (1988), tilapialarda ise optimum arjinin oranının %28 proteinli yem içinde %4.2 arjinin oranının optimum olduğunu bulmuştur. Luzzana ve ark (1998), fingerling coho salmonlara yaptığı çalışmada yem içine farklı oranlarda arjinin ilave etmişler, en yüksek doz olan 3.7 g/100g yem L-arjinin içeren yemle beslenen bireylerin en iyi ağırlık artışı gösterdiğini tespit edilmişler bu çalışmada SBO'nun %2.84, YÇO'nun ise 0.75 olduğunu bulmuşlardır. Denememizden elde ettiğimiz verilere baktığımızda, en yüksek ağırlık artışının gözlemlendiği 10 ve 20 mg/kg gruplarında SBO sırasıyla %1.45 ve %1.54 olarak bulunmuştur. Bizim bulduğumuz sonuçlarla aralarında bir benzerlik olmamasında sebebi, balık türünün ve ağırlığının farklı olması ile kullanılan L-arjinin oranının farklı olması da etkili olmuştur.

Memelilerde L-NAME'in i.p. veya i.s.v. olarak uygulanması ile ilgili yapılan çalışmalarda doza bağlı olarak yem alımının durdurduğu veya azaldığı bildirilmiştir.

De Luca ve ark (1995)'de farelerde yaptıkları çalışmada, L-NAME'in i.p. ve i.s.v. olarak uygulanması sonunda, yem alımlarının azaldığını, oksijen kullanma oranlarının düştüğünü ve vücut ısılarının değiştiğini bulmuşlardır. Kamerman ve ark (2002), farelerde 50 mg/kg L-NAME'in i.p. uygulanması sonucunda kontrol grubuna göre daha az yem tükettiklerini bulmuşlardır. Tilapia ile yaptığımız çalışmamızda da L-NAME'in i.p. uygulamasının aynı etkiyi gösterdiği, yem alımlarını düşürdüğü ve ağırlık artışı yavaşlattığını ortaya çıkartılmıştır. Deneme başlangıcında ortalama 10.18 g olan bireyler deneme sonunda kontrol 22.08 g ve 60 mg/kg L-NAME'in i.p. uygulandığı grupta ise 17.61 g'a ulaşmıştır. Böylece L-NAME'in balıklar üstünde de farelerde belirlenen etkinin benzerinin olduğu belirlenmiştir.

L-NAME'in oral uygulanması memelilerde çok sık kullanılan bir yöntem olmamasına rağmen Moore ve ark (1991)'de farelerde ağrı kesici özelliğini araştırmak için farklı dozlarda L-NAME'i, 75-600 mg/kg dozlarda i.p. ve 75-150 mg/kg dozda oral olarak uygulamışlar ve yüksek dozda uygulanan 600 mg/kg i.p. dozunun lokomotor aktivitesini düşürdüğünü ve sakinleştirici etki gösterdiğini bildirilmişlerdir. Çalışmamızda ise L-NAME'in oral uygulanmasında 3 g/kg doz kullanıldığında balıklarda % 67 civarında yüksek bir mortalite görülmüştür. Deneme başında 8.32 g olan balıkların deneme sonu ağırlıkları kontrol grubu bireylerinde 21.94 g olurken L-NAME uygulanan bireylerde 19.18 g olmuştur. Böylece L-NAME'in balıkların yem alım aktivitesini düşürdüğü dolayısıyla ağırlık kaybına neden olduğu bulunmuştur.

Vozzo ve ark (1999)'da fareler üstünde yaptıkları bir çalışmada farelere 2000 mg/kg L-arjinin ile 200 mg/kg L-NAME'i beraber i.p. olarak vermişler ve 24 saat sonra toplam tükettikleri yem, serum enjekte edilen kontrol grubunun tükettiği yemle karşılaştırmışlar ve sonuçta kontrol grubu ile madde enjekte edilen grubun aynı miktarda yem tükettiklerini bulmuşlardır. Tilapia ile yaptığımız bu çalışma hem i.p. hemde oral yolla L-arjinin+L-NAME'in birlikte uygulanması neticesinde 60. gününde alınan sonuçlara bakıldığında kontrol grubu ile madde enjekte edilen grubun ağırlık artışlarının benzer olduğunu göstermiştir. Bu sonuç, L-arjinin tilapiada yem alımı ve büyümeyi uyarıcı etkisinin L-NAME ile baskılandığını göstermiştir.

L-arjinin i.p. ve oral denemelerinin bittiği gün balıklardan alınan kanlarında yapılan glikoz analizinden elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; balıklara verilen farklı oranlarda L-arjininin kanda glikoz miktarını etkilemediğini sadece iyi beslenen bireylerin kanlarında glikoz seviyesinin yüksek çıktığını göstermiştir. Buna göre L-arjinin i.p. uygulamasında en yüksek glikoz değeri kontrol 61.91 mg/dL, 2000 mg/kg 56.45 mg/dL, (60. gün balıklarda ölüm oranının yükseldiği gün alınan kan örneklerine göre), 1500 mg/kg 53.42 mg/dL olarak bulunmuştur. L-arjinin oral çalışmasında en yüksek glikoz değeri 20 g/mg 64.05 mg/dL olarak bulunmuştur. Bu durum yem içinde L-arjinin miktarının artmasıyla orantılı olarak değil de balıkların canlı ağırlıkları ile orantılı olarak kanda glikoz düzeylerinin değiştiğini göstermiştir. Yapılan diğer denemelerde L-NAME ve L-arjinin+L-NAME'in beraber uygulandığı bireylerin kan glikoz değerlerini etkilemediği bulundu. Kanda glikoz seviyesini etkileyen pek çok parametre vardır; su sıcaklığı, fotoperiyod, stres, beslenme ortamları, ortamın kirliliği gibi pek çok etkene bağlı olduğu bildirilmiştir. Kanın glikoz seviyesini artıran arjinin ve lizin gibi amino asitler vardır. Legate ve ark (2001) yılında yaptığı bir çalışmada gökkuşağı alabalığı, yılan balığı ve kedi balığına değişen dozlarda glikoz enjekte etmişler ve saate bağlı olarak kanda değişim gösteren glikoz miktarına bakmışlardır. Sonuç göstermiştir ki kanda glikoz seviyesi zamana ve yapılan doza bağlı olarak değişim göstermektedir.

Balıkların tüm vücut kompozisyonuna bakıldığında L-arjinin i.p., L-arjinin+L-NAME i.p. ve L-arjinin oral, L-arjinin+L-NAME oral çalışmalarında deneme sonu alınan balıkların tüm vücut besin madde bileşenlerinde istatistiki olarak bir farklılığın olmadığı gözlenmiştir. Bizim bulduğumuz tüm vücut protein oranı %16 civarında çıkmıştır ($p>0.05$). Benzer şekilde Jackson ve Capper (1982)'da yaptığı çalışmada 4 farklı arjinin dozu ile (%1.59, 1.89, 2.19 ve 2.49) tilapia yavrularını 7 hafta beslemişler deneme sonunda yapılan tüm vücut besin bileşenleri analizleri sonunda bizim yaptığımız çalışmada bulduğumuz ortalama protein oranı ile aynı protein %16 oranını bulmuşlardır. Aynı şekilde, Kim ve ark (1992)'de, yaptığı bir çalışmada *Oncorhynchus mykiss*, türlerinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir.

L-NAME'in i.p. ve oral olarak uygulandığı çalışmalarımızda da elde edilen veriler ve literatür bildirileri dikkate alındığında, balıklarda bu maddelerin etkilenmediği sonucuna varılmıştır.

4.2.2. II. Bölüm: Nöropeptid Y Denemeleri

Bizim çalışmamız, ilk defa doza bağlı olarak sadece NPY i.p. uygulamasının değil oral yolla uygulamasının da juvenil tilapialarda yem alımını artırdığını göstermiştir. Değişik vertebrat gruplarında yapılan çalışmalarda NPY'nin i.s.v. veya hipotalamusa yapılan enjeksiyonlarının yem alımını artırdığı gözlenmiştir: memelilerde örneğin sıçanlarda (Marks ve ark, 1996; Niimi ve ark, 2001), farelerde (Morley, 1987), insanda (Hallschmid ve ark, 2003), tavukta (Ando ve ark, 2001), altın balıkta (Lopez-Patino ve ark, 1999) ve karideste (Kiriş ve ark, 2004) yem alımını artırdığı belirlenmiştir.

Ticari olarak satılan nöropeptid Y sadece memeli türlerinden (sıçan, sığır, koyun ve insan) elde edilmektedir, biz denememizde insan NPY'sini kullandık ve tilapialarda yem alımını artırdığını gözlemledik. Lopez-Patino ve ark, (1999), sığır NPY'sini 7.86 g ağırlığındaki altın balıklara i.s.v. olarak enjekte etmişler ve yem alımını artırdığını bulmuşlardır. Bir başka çalışmada Silverstein ve Plisetskaya (2000), sığır NPY'sini kanal kedibalığının beynine enjekte etmişler ve Y1 ve Y5 reseptörleri aracılığıyla yem alımını artırdığını gözlemlemişlerdir. Penaeid karideslerde, Kiriş ve ark, (2004) yaptıkları çalışmada intramuskular yolla NPY'yi enjekte etmişler ve enjeksiyondan 24 saat sonra tüketilen toplam yemi kontrol grubu bireylerinin tükettiği yem ile karşılaştırdıklarında %33 oranında daha fazla yem tükettiklerini bulmuşlardır. Bu çalışmaya benzer olarak, bizim çalışmamızda 0.6 µg/g NPY enjekte edilen grup bireylerinin Enjeksiyondan 10 saat sonra kontrol grubuna göre %39 daha fazla yem tükettiği bulunmuştur. Enjeksiyondan 24 saat sonra ise maddenin etkisini kaybettiği ve gruplar arasında yem tüketimi bakımından bir farklılığın olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmalar ve bulgularımız ışığında, NPY'nin memelilerde ve karideslerde de olduğu gibi balıklarda da yem alımını artırdığı bulunmuştur.

NPY'nin oral olarak uygulandığı 2. denememizde balıkların yem alım miktarı yem içine karıştırılan NPY'nin oranıyla birlikte artış göstermiş ve en yüksek ağırlık kazancı en yüksek doz olan 0.25 µg/g grubundaki bireylerde bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda Kiriş ve ark, (2004) hariç, NPY balıklar ve memelilere i.s.v. yolla verilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ilk defa oral yolla yem içine karıştırılarak tilapia juvenilleri beslenmiş ve yem alımını artırdığı ve dolayısıyla canlı ağırlık kazancını artırdığı gözlenmiştir. Deneme başladıktan 30 gün sonra juvenil tilapiaların yem tüketimleri ve ağırlık artışları arasında belirgin farklılıkların olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak, Kiriş ve ark, (2004), *Penaeus semisulcatus* türü karidesleri artan dozlarda NPY içeren yemlerle 50 gün beslemişler ve karideslerde oral yolla verilen NPY'nin yem alımını artırdığını bulmuşlardır. De Pedro ve ark, (1998), altın balıklarında 1-5 ng/g i.s.v. uygulanan NPY'nin yem alımını etkilemediğini fakat 10-20 ng/g i.s.v. uygulanan NPY'nin ise yem alımını artırdığını bulmuşlardır. Aynı şekilde Silverstein ve Plisetskaya, (2000), kanal kedibalığında uyguladığı en yüksek doz olan 50 ng/g i.s.v. dozunun en iyi yem tüketiminin ve ağırlık artışının olduğu grup olarak belirtmişlerdir. Yukarıda verilen çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da en yüksek doz olan 0.25 µg g⁻¹ NPY oral dozunun *O.niloticus*'da kontrol grubu 24.75 g ile karşılaştırıldığında en yüksek yem tüketimi ve ağırlık kazancı 28 g sağladığı grup olarak bulunmuştur. GCAA ve ASBO değerlerine bakıldığında en yüksek dozlu NPY içeren yem ile beslenen grubun en yüksek GCAA 0.34 g/gün ve ASBO %1.89 olarak bulunmuştur.

Aşırı glikozun insülin sekresyonunu artırmasına ek olarak, birçok amino asitler de benzer etki yapar. Amino asitlerin etkisi glikozun insülinin sekresyonunu stimüle eden etkisinden farklıdır. Şöyle ki: Kan glikoz düzeyi yükselmeden amino asitlerin alınması insülin sekresyonunu ancak az miktarda yükseltir. Bu dönüşüm mekanizmasında farklı en az dört hormonda önemli rol oynamaktadır: Hipofiz ön lobundan salınan büyüme hormonu, böbreküstü bezi medullasından salınan epinefrin, ve pankreas langerhans adacıklarındaki alfa hücrelerinden salınan glukagondur. Memelilerde yapılan çalışmalarda, hipotalamusa NPY'nin enjeksiyonu sonucunda kanda insülin ve glukokortikoidlerin salınımının arttığı gözlenmiştir. Cerda-Reverter ve ark, (1999), *Dicentrarchus labrax*, türünde NPY enjekte edilen

balıkların kanında LH hormonu salınımını araştırmak için deney balıklarına farklı oranlarda bir gruba domuz NPY'si, bir gruba glikoz ve bir gruba NPY+glikoz birlikte enjekte etmişlerdir. 500 ng/g NPY enjekte edilen en yüksek dozlu grup ile serum enjekte edilen kontrol grubundan, saate bağlı olarak kanları alınıp glikoz miktarına bakılmıştır, sonuçta kontrol grubu ile madde enjekte edilen grupların kan glikoz düzeyleri arasında bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada da yukarıda belirtilen çalışmalara benzer olarak, i.p. yolla yapılan NPY uygulamasından sonra yem alımının arttığı gözlemlendiği 10. saatten sonra balıklardan kan örnekleri alınmış ve en yüksek doz NPY enjekte edilen grup ile aralarında bir farklılığın olmadığı bulunmuştur. Oral yolla balıkların yemine karıştırılarak verilen NPY ise yine en yüksek dozdaki bireyler ile kontrol grubu karşılaştırıldığında bir farklılığın olmadığı bulunmuştur.

I. ve II. denemede test edilen 36 amino asitli bir polipeptid olan NPY'nin i.p. ve oral yolla uygulanması sonucunda artan ağırlık artışına bağlı olarak tüm vücut besin madde bileşenlerine bir etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

I. denemede, tilapialarda tüm vücut kuru madde içeriği bakımından artan dozlar arasında bir farklılığın olduğu gözlenmiştir. En yüksek dozlu bireylerden başlayarak kontrol grubuna kadar aradaki dozlar karşılaştırıldığında, kontrol grubu ile farklı olduklarını göstermiştir. Ancak yapılan analizler sonucunda tilapiadan elde edilen protein, lipit ve ham kül oranları arasında birbirlerinden farklı olmadıkları bulunmuştur.

II. denemede, artan dozlarda NPY içeren yemlerle tilapiaları 50 gün boyunca besledik, daha sonra yapılan analizler sonucunda sadece tüm vücut analizleri yapıldığında lipit içeriklerinde bir farklılığın olduğunu tespit ettik. Burada en yüksek dozlu NPY'li yemle beslenen bireylerde yüksek lipit olması beklenirken, 0.125 µ g/g grubunda en yüksek lipit olduğu bulunmuştur. Shearer (1994), alabalıkların vücut kuru madde miktarı ile lipit içeriklerinin ters orantılı olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç bizim tilapialarda bulduğumuz sonucu destekler niteliktedir.

Yine bu denemede yapılan balıketindeki ham kül oranı, protein ve kuru madde oranlarına bakıldığında besleme grupları arasında bir farklılığın görülmediği ortaya çıkmıştır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Beyinde iştah ve yem alımını kontrol eden merkez hipotalamusdur. Bu merkezin aktivasyonu veya inhibisyonu çeşitli hormon ve nörotransmitter sistemlerinin kontrolü altındadır. Balıklarda bu etki mekanizması hakkında yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Balıklarda iyi bir besleme sağlanabilmesi için öncelikle bu mekanizmayı etkileyen maddelerin ortaya çıkarılması gerekir. Bu amaçla, *Oreochromis niloticus* türünü model balık olarak alıp bu balık üstünde aslında canlı türünün nöronlarında var olan L-arjinin ve Nöropeptid Y (NPY)'nin iştah merkezine olan etkisini; intraperitoneal enjeksiyon ve oral yolla yemine karıştırarak uyguladık. Bu amaçla yürütülen çalışmamızın:

I. bölümünde, L-arjinin (Nitrik Oksit oluşumu sağlayan) ve L-NAME (Nitrik Oksit oluşumunu engelleyen) maddeleri kullanılarak 6 ayrı deneme grubu oluşturulmuştur. 1. deneme. L-arjinin i.p. grubu bireyleri denemeye ortalama 7.97 g olan tilapialarla başlanmıştır. Balıklara haftada 1 kez enjeksiyonlama yapılmıştır. Artan doza bağlı olarak memelilerde olduğu gibi balıklarda da yem alımının artacağı beklenmiş fakat en yüksek doz olan 2000 mg/kg grubu bireylerinde 50. günden sonra ölümler görülmüş ve 60. gün bireylerin tamamı ölmüştür. Diğer gruplarda ise her hafta balıkların enjeksiyonlanması ve 10'ar günlük periyotlarla yapılan boy ve ağırlık ölçümleri, balığın aşırı stres olmasına sebep olmuş, böylece elle yakalama ve enjeksiyon stresi nedeniyle yem alım aktivitesinde olumsuzluklar ortaya çıkmıştır. Deneme sonu alınan ağırlık artışlarında en iyi ağırlık artışı kontrol grubunda gözlenirken diğer gruplar kendi arasında karşılaştırıldığında bir farklılık oluşmamıştır.

2. deneme L-arjinin oral grubunda, ortalama 7.93 g olan bireylerle başlanan çalışma 80 gün devam ettirilmiştir. Denemede bireylerin yemlerine artan dozlarda L-arjinin ilave edilmiş yemlerle beslenmiştir. Deneme sonunda balıklarda ortalama %98 yaşama oranı bulunmuştur. Farklı dozlarla beslenen gruplar içerisinde, büyüme performansları incelendiğinde en yüksek 10 ve 20 g/kg dozlarla beslenen bireylerde olduğu belirlenmiştir. YÇO, 80 gün boyunca 10'ar günlük periyotlarla değerlendirilmiştir. Gruplar arası fark son on günlük yapılan besleme sonunda ortaya

çıkmiştir. En iyi ağırlık kazancının olduğu 10 ve 20 g/kg en yüksek dozlarla beslenen bireylerde sırasıyla %4.52 ve %4.70 olarak bulunmuştur. Bu dozların altındaki yemlerle beslenen bireylerde YÇO %0.42-1.22'lere kadar düştüğü gözlenmiştir.

3. deneme L-NAME i.p. denemesinde, L-arjinin'in antagonisti olan L-NAME'in nitrik oksit oluşumunu baskılaması ve dolayısıyla yem alımını durdurması için yapılan çalışmada 10.18 g'lık bireylerle denemeye başlanmıştır. Haftalık yapılan enjeksiyonlar sonunda 60 mg/kg L-NAME enjekte edilen grup bireyleri ile kontrol grubu bireyleri arasında 60. gün yapılan ölçümlerde farklılık bulunmuştur. L-NAME enjekte edilen bireylerin yem tüketimi azalırken kontrol grubu bireylerinde yeme faaliyetinde bir değişiklik olmamıştır. Deneme sonunda kontrol grubu bireylerinde ağırlık artışı 22.08 g olurken L-NAME grubu bireyleri ise 17.61 g ağırlığa ulaştığı gözlenmiştir. Deneme sonunda kontrol grubunda %100 yaşama oranı görülürken, L-NAME enjekte edilen grup bireylerinde %54 oranında yaşama oranı tespit edilmiştir.

4. denemede L-NAME oral uygulamanın yapıldığı tilapialarda deneme sonu ağırlık kazançları değerlendirildiğinde kontrol grubu bireylerinde daha yüksek canlı ağırlık artışı olduğu gözlenmiştir. Başlangıçta 8.3 g olan bireyler deneme sonunda kontrol ve 3 g/kg L-NAME ilaveli yemlerle beslenen bireylerde sırasıyla 21.94 g ve 19.18 g oldukları gözlemlendi. SBO ve GCAA açısından da en yüksek değer ağırlık artışında olduğu gibi kontrol grubu bireylerinde bulundu.

5. ve 6. denemelerde L-arjinin+L-NAME i.p. ve oral olarak tilapialarda denenmiştir. L-arjinin ve L-NAME birbirinin antagonisti olduğu için birbirinin etkisini nötrleyip balıklarda yem alımının kontrol grubuyla aynı olmasını sağlamıştır. Böylece 5. deneme olan L-arjinin+L-NAME i.p. uygulamasında başlangıçta yaklaşık 10 g olan balıklar deneme sonunda ortalama her iki grup bireylerinde 24 g'a ulaştığı ve kontrol grubu ile madde enjekte edilen grup arasında farklılığın olmadığı gözlenmiştir. En son 10 günlük periyotta alınan verilere göre YÇO'ları değerlendirildiğinde kontrol grubundan madde enjekte edilen gruba göre sırayla %2.01 ile %1.79 olarak bulundu. Gruplar arasında bir farklılığın olmadığı bulundu. 6. denemede, yemlerine 20 g/kg L-arjinin+3 g/kg L-NAME ilave edilen grup ile kontrol grubu bireylerinin (ortalama 8.52 g) büyüme performansına ve yem değerlendirme oranına bakıldığında, gruplar arasında bir farklılığın olmadığı

bulunmuştur. Son ağırlıklarına bakıldığında kontrol grubu 22.09 g ve madde uygulanan bireylerde 23.09 g olarak bulunmuştur. YDO değerlerine bakıldığında kontrol ile madde uygulanan bireyler arasında bir farklılığın olmadığı görülmüştür.

II. bölümde, yem alımında ve enerjinin dengelenmesinde önemli rolü olan, 36 aminoasitli bir polipeptid olan NPY'nin tilapialarda i.p. olarak (akut) ve oral olarak (kronik) yemlerine artan dozlarda ilave edilerek besleme çalışması yapılmıştır.

Akut olarak 24 saatlik ilk denemede NPY (0, 0.1, 0.3, 0.6 µg/g) artan dozlarda ortalama 11.19 g olan tilapialara intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 1, 5, 10 ve 24 saat sonra rutin yemlemeler yapılmış ve her yemlemeden sonra balıkların tükettiği yem miktarı tartılmıştır. Bulunan sonuçlar değerlendirildiğinde, NPY'nin enjeksiyondan 10 saat sonra bireylerde aktif hale geldiği ve en yüksek dozda NPY enjekte edilen 0.6 µg/g grubunun en çok yem tükettiği gözlenmiştir. Enjeksiyondan 24 saat sonra ise madde etkinliğini kaybetti ve tüm gruplar karşılaştırıldığında yem tüketiminin aynı olduğu bulunmuştur.

NPY oral (0, 0.125, 0.25 µg/g) uygulaması 50 gün sürdürülmüştür. Denemeye başlarken 11.19 g olan bireyler deneme sonunda alınan son ağırlıklarına bakıldığında en yüksek NPY ilave edilen yemle beslenen bireylerin ağırlıkları 28.02 g'a ulaştığı gözlenmiştir. Grupların deneme sonunda % yaşama oranlarına bakıldığında NPY'nin balıklara bir zararının olmadığı ve tüm grup bireylerinde %100 yaşama oranı olduğu bulunmuştur. GCAA ve ASBO açısından da en yüksek değerler en yüksek NPY ilaveli yemle beslenen bireylerde sırasıyla 0.34 g/gün ve %1.89 olarak bulunmuştur.

Gerek intraperitoneal ve gerekse oral yolla yemlerine karıştırılarak yapılan besleme fizyolojisi çalışmaları değerlendirildiğinde kullanılan nörotansmitterlerin etkileri şöyle bulunmuştur;

- Bu çalışmada yem alımını artırıcı veya azaltıcı olarak kullanılan nörotransmitterlerden L-arjinin, L-NAME ve NPY, balıklarda daha önce denenmediği halde, intraperitoneal veya oral yolla yeme eklenerek beslenmesi ile balıklarda olumsuz bir etkilerinin olmadığı bulunmuştur.

- Yapılan araştırmalarda memelilerde özellikle farelerde, sıçanlarda, kemirgenlerde ve hatta tavuklarda, yapılan akut çalışmalarda L-arjinin i.p. uygulaması sonunda bu canlıların hipotalamusda yem alım bölgesi uyarılırken, balıklarda böyle bir etki belirlenememiştir. Bununla beraber balıkların kronik enjeksiyonlama ve elle yakalama stresine uzun süre maruz kalamamalarından olduğu düşünülmektedir.
- L-arjinin oral uygulamasında artan doza bağlı olarak balıklarda iştahın arttığı bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında balığın türüne göre L-arjinin gereksiniminin değiştiği belirlenmiştir.
- L-NAME i.p. denemesi de kronik bir çalışma olduğu için zaman içinde balıklarda iştah kaybı olduğu gözlemlendi ve buna bağlı ölümlerinde olduğu ortaya çıkarılmıştır.
- L-NAME'in oral olarak balıkların yemine karıştırılarak yapılan besleme çalışmasında da balıkların yem alım bölgesinin inaktif edildiği görüldü ve yine çalışmanın ilerleyen zamanında balıkların yem alımının azaldığı ve buna bağlı ağırlık kayıpları ve ölümlerin olduğu gözlemlenmiştir.
- L-arjinin+L-NAME i.p. çalışması sonunda bulunan sonuçlar değerlendirildiğinde bu maddelerin dozlarının birbirini nötrlediği ve balıkların yem alımını etkilemediği kontrol grubuyla aynı yemi tükettikleri ve ağırlık kazançlarının da benzer olduğu bulunmuştur.
- L-arjinin+L-NAME oral olarak yemlerine karıştırılarak balıklar beslendiğinde bu yöntemde de bu maddelerin birbirini etkilediği ve kontrol grubu ile aralarında ağırlık artışı bakımından bir farklılığın olmadığı gözlemlenmiştir.

- NPY i.p. çalışması daha önce balıklarda denenmiş fakat bizim kullandığımız dozlar denenmediği için bulduğumuz olumlu sonuçlar verilen dozun yüksekliği ile doğru orantılı olarak ilişkilendirilmiştir.
- NPY oral uygulaması balıklarda ilk defa yapılan bir çalışma olmasına rağmen olumlu şekilde balıkların yem alımları denemenin ilerleyen zamanlarında artış göstermiştir.

KAYNAKLAR

- ANDO, R., KAWAKAMI, S.I., BUNGO, T., OHGUSHI, A., TAKAGI, T., DENBOW, D.M., FURUSE, M., 2001.** Feeding responses to several neuropeptide Y receptor agonists in the neonatal chick. *European Journal of Pharmacology* 427, 53-59.
- BARNABÉ, G., 1994.** Biological basis of fish culture (Part IV). In : "Aquaculture, Biology and Ecology of Cultured Species". G. Barnabé Ed., E. Horwood Publ., New York : 227-370.
- BERNIER, N.J., LIN, X., PETER, R.E., 1999.** Differential expression of corticotrophin-releasing factor (CRF) and urotensin I precursor genes, and evidence of CRF gene expression regulated by cortisol in gold fish brain. *Gen. Comp. Endocrinol.* 116, 461-477.
- BERNIER, N.J., PETER, R.E., 2001.** Appetite-suppressing effects of urotensin I and corticotrophin-releasing hormone in goldfish (*Carassius auratus*). *Neuroendocrinology*, 73:248-260.
- BILLINGTON, C.J., BRIGGS, J.E., HARKER, S., GRACE, M., AND LEVINE, A.S., 1994.** Neuropeptide Y in hypothalamic paraventricular nucleus: A center coordinating energy metabolism. *Am.J.Physiol.* 266:R1765-R1770.
- BUTLER, A.R., FLITNEY, F.W., WILLIAMS, D.L.H., 1995.** NO, Nitrosonium Ions, Nitroxide Ions, Nitrosothiols and Iron-Nitrosyls in Biology:a Chemist's Perspective. *TIPS*, 16:18.
- BORLONGAN, I.G., 1991.** Arginine and threonine requirements of milkfish (*Chanos chanos* Forsskal) juveniles. *Aquaculture*, 93:313-322.
- BRUHMYLER, J., CHLEIDE, E., LIEGEOIS, J.F., CARREER, F., 1993.** Nitric Oxide: A new messenger in the brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 17:373-384.
- CALAPAI, G., SQUADRITO, F., ALTAVILLA, D., ZINGARELLI, B., CAMPO, G.M., CAPUTI, A.P., 1992.** Evidence that nitric oxide modulates drinking behavior. *Neuropharmacology* 31: 761-764.

- CERDA-REVERTER, J.M., LARHAMMAR, D., 2000.** Neuropeptide Y family of peptides: Structure, anatomical expression, function, and molecular evolution. *Biochemistry and Cell Biology*, 78:371-392.
- CERDA-REVERTER, J.M., SORBERA, L.A., CARRILLO, M., ZANUY, S., 1999.** Energetic dependence of NPY-induced LH secretion in a teleost fish (*Dicentrarchus labrax*). *Am. J. Physiol.* 277 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 46): R1627-R1634.
- CHOI, Y., FURUSE, M., OKUMURA, J., DENBOW, D.M., 1995.** The interaction of clonidine and nitric oxide on feeding behavior in the chicken. *Brain Res.* 699, 161-164.
- CZECH, D.A., KLOSTERMAN, A.E., LE SUEUR, K.T., 1998.** N^G-nitro-L-Arginine Methyl Ester reduces stress-related feeding in the rat tail-pinch model. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 60(1) 91-96.
- DE LUCA, B., MONDA, M., SULLO, A., 1995.** Changes in eating behavior and thermogenic activity following inhibition of nitric oxide formation. *Am. J. Physiol.*, 268(6 Pt 2):R1533-8.
- DE PEDRO, N., PINILLOS, M.L., VALENCIANO, A.I., ALONSO-BEDATE, M., DELGADO, M.J., 1998.** Inhibitory effect of serotonin on feeding behavior in goldfish: involvement of CRF. *Peptides* 19, 505–511.
- DE PEDRO, N., LOPEZ-PATINO, M.A., GUIJARRO, A.I., PINILLOS, M.L., DELGADO, M.J., ALONSO-BEDATE, M., 2000.** NPY receptors and opioidergic system are involved in NPY-induced feeding in goldfish. *Peptides* 21: 1495-1502.
- FISKER, S., NIELSEN, S., EBDROP, L., BECH, J.N., CHRISTIANSEN, J.S., PEDERSEN, E.B., JORGENSEN, J.O., 1999.** The role of nitric oxide in L-arginine-stimulated growth hormone release. *Journal of Endocrinological Investigation*. 22: 89-93.
- HALLSCHMID, M., GAIS, S., MEINERT, S., BORN, J., 2003.** NPY attenuates positive cortical DC-potential shift upon food intake in man. *Psychoneuroendocrinology* 28, 529-539
- HIMICK, B.A., AND PETER, R.E., 1995.** Neuropeptide regulation of feeding and

- growth hormone secretion in fish. Netherlands J.Zool. 45:3-9.
- IDA, T., NAKAHARA, K., KATAYAMA, T., MURAKAMI, N., NAKAZATO, M., 1999.** Effect of lateral cerebroventricular injection of the appetite-stimulating neuropeptide, orexin and neuropeptide Y, on the various behavioural activities of rats. *Brain Res* **821**: 526–529
- INUI, A., 2000.** Transgenic Approach to the Study of Body Weight Regulation. *Pharmacol.Rev.*, 52:35-62.
- JACKSON, A.J., CAPPER, B.S., 1982.** Investigations into the requirements of the tilapia *Sarotherodon mossambicus* for dietary methionine, lysine and arginine in semi-synthetic diets. *Aquaculture*, 29:289-297.
- JENSEN, J., 2001.** Regulatory peptides and control of food intake in non-mammalian vertebrates. *Comp. Biochemistry and Physiology Part A*, 128: 471-479.
- KAMERMAN, P., MITCHELL, D., LABURN, H., 2002.** Circadian variation in the effects of nitric oxide synthase inhibitors on body temperature, feeding and activity in rats. *Eur.J. Physiol*, 443:609-616.
- KAUSHIK, S.J., FAUCONNEAU, B., TERRIER, L., GRAS, J., 1988.** Arginine requirement and status assessed by different biochemical indices in rainbow trout (*Salmo gairdneri* R.). *Aquaculture*, 70: 75-95.
- KAYAALP, S.O., 1998.** Nitric Oksid (Endotel- kaynaklı gevşetici factor). *Tıbbi Farmakoloji*. Cilt 2, 1522-1524.
- KIM, K.I., KAYES, T.B., AMUNDSON, C.H., 1992.** Requirement for lysine and arginine by rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 106:333-344.
- KIRIS, I.G.A., EROLDogan, O.T., KIR, M., KUMLU, M., 2004.** Influence of neuropeptide Y (NPY) on food intake and growth of penaeid shrimps *Marsupenaeus japonicus* and *Penaeus semisulcatus* (Decapoda: Penaeidae). *Comp. Biochem. Physiol.* 139A, 239-244.
- LALL, S.P., KAUSHIK, S.J., LE BAIL, P.Y., KEITH, R., ANDERSON, J.S., PLISETSKAYA, E., 1994.** Quantitative arginine requirement of Atlantic salmon (*Salmo salar*) reared in sea water. *Aquaculture*, 124: 13-25.

- LE BAIL, P.Y.**, ve **BOEUF, G.**, 1997. What hormones may regulate food intake in fish?. *Aquat. Living Resour.*10(6):371-379.
- LIN, X., VOLKOFF, H., NARNAWARE, Y., BERNIER, N.J., PEYON, P., PETER, R.E.**, 2000. Brain regulation of feeding behavior and food intake in fish. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A*, 126: 415-434.
- LOPEZ-PATINO, M.A., GUIJARRO, A.I., ISORNA, E., DELGADO, M.J., ALANSO-BEDATE, M., DE PEDRO, N.**, 1999. Neuropeptide Y has a stimulatory action on feeding behavior in goldfish (*Carassius auratus*). *European Journal of Pharmacology* 377, 147-153.
- LUZZANA, U., HARDY, R.W., HALVER, J.E.**, 1998. Dietary arginine requirement of fingerling coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Aquaculture*, 163:137-150.
- MARKS, J.I., WAITE, K., DAVIES, L.**, 1996. intracerebroventricular neuropeptide Y produces hyperinsulinemia in the presence and absence of food. *Physiol. Behav.* 60: 685-692.
- MOORE, P.K., OLUYOMI, A.O., BABBEDGE, R.C., WALLACE, P., HART, S.L.**, 1991. L-NG-nitro arginine methyl ester exhibits antinociceptive activity in the mouse. *Br.J.Pharmacol.* 102(1):198-202.
- MORLEY, J.E., HERNANDEZ, E.N., FLOOD, J.F.**, 1987. Neuropeptide Y increases food intake in mice. *Am. J. Physiol.* 253 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 22), R516-R522.
- MORLEY, J.E.**, 1987. Neuropeptide regulation of appetite and weight. *Endocrine Rev.* 8, 256-287.
- MORLEY, J.E., FLOOD, J.F.**, 1992. Competitive antagonism of nitric oxide synthetase causes weight loss in mice. *Life sciences*, 51: 1285-1289.
- MORLEY, J.E., FLOOD, J.F.**, 1994. Effect of competitive antagonism of NO synthetase on weight and food intake in obese and diabetic mice. *Am. J. Physiol. (Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 35) 266: R164-R168.
- MORLEY, J.E., FARR, S.A., SUAREZ, M.D., FLOOD, J.F.**, 1995. Nitric Oxide synthase inhibition and food intake: effects on motivation to eat and in female mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, Vol:50, No.3, 369-373.

- MORLEY, J.E., SUAREZ, M.D., MATTAMAL, M., AND FLOOD, J.F., 1997.** Amylin and food intake in mice: effects on motivation to eat and mechanism of action. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, Vol.56, No.1, 123-129.
- NARNAWARE, Y.K., PEYON, P.P., LIN, X., PETER, R.E., 2000.** Regulation of food intake by neuropeptide Y in goldfish. *Am. J. Physiol. (Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 279, R1025-R1034.
- NARNAWARE, Y.K., PETER, R.E., 2001.** Neuropeptide Y stimulates food consumption through multiple receptors in goldfish. *Physiology & Behavior* 74, 185– 190.
- NARNAWARE, Y.K., PETER, R.E., 2002.** Influence of diet composition on food intake and neuropeptide Y (NPY) gene expression in goldfish brain. *Regulatory Peptides* 103, 75– 83.
- NATHAN C., XIE Q-WEN, 1994.** Regulation of Biosynthesis of Nitric Oxide. *The Journal of Biological Chemistry*, 269 (19): 13725-13728.
- NIIMI, M., SATO, M., TAMINATO, T., 2001.** Neuropeptide Y in central control of feeding and interactions with orexin and leptin. *Endocrine* 14, 269-273.
- NUNES, A.J.P., PARSONS, G.J., 2001.** Size-related feeding and gastric evacuation measurements for the Southern brown shrimp *Penaeus subtilis*. *Aquaculture* 187, 133–151.
- PACK, M., RODEHUTSCORD, M., JACOBS, S., PFEFFER, E., 1995.** Amino acid requirements of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): II. Protein deposition as function of dietary methionine, threonine and arginine. *J. Appl. Ichtyol.* 11, 390-393.
- PENG, C., PETER, R.E., 1997.** Neuroendocrine regulation of growth hormone secretion and growth in fish. *Zool. Studies* 36: 79-89.
- PETER, R.E., AND MARCHANT, T.A., 1995.** The endocrinology of growth in carp and related species. *Aquaculture*, 129:299-321.
- PETER, R.E. AND J.P. CHANG. 1999.** Brain regulation of growth hormone secretion and food intake in fish. In: P.D. Prasada Rao and R.E. Peter, (eds.), *Neural Regulation in the Vertebrate Endocrine System. Neuroendocrine Regulation.* Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York. pp. 55-67.

- PENG, C., GALLIN, W., PETER, R.E., BLOMQUIST, A.G., AND ARHAMMAR, D., 1994.** Neuropeptide-Y gene expression in the goldfish brain: Distribution and regulation by ovarian steroids. *Endocrinology*, 134:1095-1103.
- PICKERING, A.D., 1993.** Growth and stress in fish production. *Aquaculture* 111: 51-63.
- PIRONE, A., BETTI, L., MASCIA, G., GIANNACCINI, G., LUCACCHINI, A., FABIANI, O., 2003.** Autoradiographic distribution of neuropeptide Y binding sites in the brain of the carp *Cyprinus carpio* L. (Cyprinidae, Teleostei). *Comparative Biochem. and Physiol. Part A* 134:757-762.
- PONTET, A., DANGER, J.M., DUBOURG, P., PELLETIER, G., VAUDRY, H., CALAS, A., KAH, O., 1989.** Distribution and characterization of neuropeptide Y-like immunoreactivity in the brain and pituitary of the goldfish. *Cell Tissue Res.* 255: 529-538.
- RAND, M.J., LI, C.G., 1995.** Nitric oxide as a neurotransmitter in peripheral nerves: Nature of transmitter and mechanism of transmission. *Annual Rev. Physiol.*, 57: 659-681.
- RIGAMONTI, A.E., CELLA, S.G., CAVALLERA, G.M., DEGHENGI, R., LOCATELLI, V., PITSIKAS, N., AND MÜLLER, E.E., 2001.** Contrasting effects of nitric oxide on food intake and GH secretion stimulated by a GH-releasing peptide. *European Journal of Endocrinology*, 144: 155-162.
- ROTH, J., STÖRR, B., VOIGHT, K., ZEISBERGER, E., 1998.** Inhibition of nitric oxide synthase attenuates lipopolysaccharide-induced fever without reduction of circulating cytokines in guinea-pigs. *Pflügers Arch.* 436:858-862.
- SAHU, A., 2002.** Interactions of neuropeptide Y, orexin A (hypocretin-1) and melanin-concentrating hormone on feeding in rats. *Brain Research*, 944:232-238.
- SANTIAGO, C.B. AND LOVELL, R.T., 1988.** Amino acid requirements for growth of Nile tilapia. *Journal of Nutrition*, 118:1540-1546.
- SHEARER, K.D., 1994.** Factors affecting the proximate body composition of cultured fishes with emphasis on salmonids. *Aquaculture*, 119:63-88.

- STANLY, B.G., KYRKOULI, S.E., LAMPERT, S., AND LEIBOWITZ, S.F., 1986.** Neuropeptide Y chronically injected into the hypothalamus: A powerfull neurochemical inducer of hyperphagia and obesity. *Peptides* 7:1189-1192.
- SILVERSTEIN, J.T., BREININGER, J., BASKIN, D.G., PLISETSKAYA, E.M., 1998.** Neuropeptide Y-like gene expression in the salmon brain increases with fasting. *Gen. Comp. Endocrinol.* 110: 157–165.
- SILVERSTEIN, J.T., PLISETSKAYA, E.M., 2000.** The effects of NPY and insuline on food intake regulation in fish. *Am. Zool.* 40: 296-308.
- TATEMOTO, K., 1982.** Neuropeptide Y: complete amino asid sequence of the brain peptide. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 79, 5485-5489.
- TATEMOTO, K., CARLQUIST, M., MUTT, V., 1982.** Neuropeptide Y – a novel Brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide. *Nature* 296(5858): 659-660.
- VOZZO, R., WITTERT, G.A., CHAPMAN, I.M., FRASER, R., HOPE, P.J., HOROWITZ, M., ALSHAHER, M.M., KUMAR, V.B., MORLEY, J.E., 1999.** Evidence that nitric oxide stimulates feeding in the marsupial *Sminthopsis crassicaudata*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C* 123: 145-151.
- WENDELAAR BONGA, S.E., 1997.** The stress response in fish. *Physiol. Rev.* 77, 591-625.
- WHITE, K.A., MARLETTA, M.A., 1992.** Nitric Oxide Synthase is a Cytochrome P-450 Type Hemoprotein. *Biochemistry*, 31:6627.
- YANAR, M., ve KUMLU, M., 2001.** The Anaesthetics Effects of Quinaldine Sulphate and/or Dizepam on Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles. [Turk J. Vet. Anim. Sci.](#) (25) 184-189.
- YOGEV, L., 1993.** Dietary arginine requirement of juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). MSc. Thesis, University of Washington, Seattle, WA.
- ZARJEVSKI, N., CUSIN, I., VETTOR, R., ROHNER-JEANRENAUD F AND JEANRENAUD, B., 1993.** Chronic intracerebroventricular neuropeptide Y administration to normal rats mimics hormonal and metabolic changes of obesity. *Endocrinology*, 133:1753-1758.

ÖZGEÇMİŞ

Araştırmacı, 04.01.1973 yılında Adana’da dünyaya gelmiştir. İlköğretimine Gaziantep Münif Paşa ilkokulunda başlamış Adana Cebesoy ilkokulunda tamamlamıştır. Ortaokulu Adana Ziya Paşa ortaokulunda başlayıp Sivas Danişment Gazi ortaokulunda tamamlamıştır. Lise eğitimine Sivas lisesinde başlamış ve Adana’da Paksoy kız lisesinde tamamlamıştır. 1992 yılında Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi’ni 1996 yılında tamamlamıştır. 1999 yılında Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi’nde Araş.Gör. olarak göreve başlamış ve aynı üniversitenin Fen Bilimleri Enstitüsü’nde ‘**Fiber Tanklarda ve Beton Havuz İçine Yerleştirilmiş Ağ Kafeslerde Yetiştirilen Gökkuşığı Alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss*, W. 1972) Besi Performansları ve Karkas Kompozisyonlarının Karşılaştırılması**’ isimli yüksek lisansını tamamlamıştır. 1999 yılı güz döneminde aynı enstitüde doktora eğitimine başlamıştır. Araştırmacı, 2003-2004 yılları arasında İsrail hükümetinin verdiği MASHAV (Ministry of Foreign Affairs International Cooperation Division) organizasyonu tarafından 8 ay süreyle burslu olarak Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Food and Environmental Quality Sciences, The Hebrew University of Jerusalem, Rehovot’da misafir araştırmacı olarak 2 projede yer almıştır. Aynı yıllarda İsrail hükümetinin MASHAV organizasyonu tarafından 1 ay süreyle burslu olarak Hebrew University Of Jerusalem Faculty of Agriculture, Food and Environmental Quality Sciences’da ‘**Aquaculture: Production and Management**’ adlı kursa katılmış. İsrail’de bulunduğu tarihler arasında yapılan 8. yıllık, ‘**Dan Popper Symposium of the National Center for Mariculture**’ sempozyumuna Israel Oceanographic & Limnological Research. Eilat’da katılmıştır.

Yazar halen, aynı fakültede araştırma görevlisi olarak çalışmalarına devam etmekte olup şu ana kadar 3 adet uluslararası ve 4 adet ulusal yayını bulunmaktadır.