

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Enginar Yaprağı (*Cynara scolymus*) Ekstraktının Deltametrin Maruziyetinde Nil Tilapyası (*Oreochromis niloticus*)'nın Oksidatif Stres, Büyüme Performansı, Kan Parametreleri ve Histopatolojisi Üzerine Etkileri

Harun GÜMÜŞ

Su Ürünleri Yetiştiricilik Anabilim Dalı

Haziran, 2025

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZ ONAYI

**Enginar Yaprağı (*Cynara scolymus*) Ekstraktının Deltametrin
Maruziyetinde Nil Tilapyası (*Oreochromis niloticus*)'nın
Oksidatif Stres, Büyüme Performansı, Kan Parametreleri ve
Histopatolojisi Üzerine Etkileri**

Harun GÜMÜŞ

Su Ürünleri Yetiştiricilik Anabilim Dalı

Bu Yüksek Lisans Tezi 30/05/2025 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Değerlendirilmiş ve Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Kabul Edilmiştir.

Jüri: Prof. Dr. Suat DİKEL (Danışman)
: Prof. Dr. Mustafa ÖZ (2. Danışman)
: Prof. Dr. Durali DANABAŞ
: Doç. Dr. Burak E. İNANAN
: Doç. Dr. Hatice Asuman YILMAZ

Bu Tez Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Yetiştiricilik Anabilim Dalında Hazırlanmıştır.

Tez No:

Prof.Dr. Sadık DİNÇER
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Ç.Ü. Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: FYL-2024-16923

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

İÇİNDEKİLER

ÖZ	I
ABSTRACT.....	II
GENİŞLETİLMİŞ ÖZET	III
TEŞEKKÜR.....	V
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VIII
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	5
2.1. <i>Cynara scolymus</i> : Biyoaktif Bileşikleri, Farmakolojik Etkileri ve Gıda Endüstrisindeki Fonksiyonel Kullanım Potansiyeli	5
2.2. <i>Cynara scolymus</i> Yaprak Ekstraktının <i>Oreochromis niloticus</i> Üzerindeki Biyokimyasal, Fizyolojik ve Davranışsal Etkileri.....	6
2.3. Deltamethrin: Kimyasal Özellikleri, Ekotoksikolojik Etkileri ve Su Organizmalarındaki Toksosite Profili.....	8
2.4. Pestisit Maruziyetinin <i>Oreochromis niloticus</i> Üzerindeki Toksikolojik ve Fizyolojik Etkileri.....	10
2.5. Doğal Bitki Ekstraktlarının <i>Oreochromis niloticus</i> 'da Bağışıklık Güçlendirme ve Antibakteriyel Koruma Amaçlı Kullanımı.....	12
3. MATERYAL VE METOT	15
3.1. Balık Materyali ve Deney Düzenegi.....	15
3.2. Deneme Yemlerinin Hazırlanması.....	16
3.3. Yemleme Protokolü ve Yöntemi.....	17
3.4. Balık Büyüme Parametrelerinin Ölçülmesi	17
3.5. Kan Örneklerinin Alınması ve Hematolojik Parametrelerin ölçülmesi	17
3.6. Biyokimya parametrelerinin belirlenmesi.....	18
3.7. Oxidative Stress Parametrelerinin belirlenmesi	18
3.8. Histopatolojik Metod	18
3.9. İstatistikî Analizler.....	19
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	21
4.1. Bulgular	21
4.1.1. Balıkların Büyüme Parametreleri.....	21
4.1.2. Balıkları Hematolojik Parametreleri	22
4.1.3. Balıkların Oksidatif Stres Parametreleri	24
4.1.4. Balıkların Serum Biyokimya Parametreleri	25

4.1.5. Histopatolojik Bulgular	28
4.2. Tartışma	30
4.2.1. Büyüme Performansı Açısından Tartışma	30
4.2.2. Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Açısından Tartışma	31
4.2.3. Oksidatif Stres Açısından Tartışma	31
4.2.4. Histopatoloji Tartışma.....	31
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
5.1. Sonuçlar	35
5.2. Öneriler	36
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	47



**Enginar Yaprağı (*Cynara scolymus*) Ekstraktının
Deltamethrin Maruziyetinde Nil Tilapyası (*Oreochromis
niloticus*)'nın Oksidatif Stres, Büyüme Performansı, Kan
Parametreleri ve Histopatolojisi Üzerine Etkileri**

Harun GÜMÜŞ

Danışman: Prof. Dr. Suat DİKEL
İkinci Danışman: Prof. Dr. Mustafa ÖZ

Su Ürünleri Yetiştiricilik Anabilim Dalı

ÖZ

Bu çalışma, tarımsal faaliyetlerde yaygın olarak kullanılan sentetik bir piretroit insektisit olan Deltamethrin'in (DLM), Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) üzerindeki toksik etkilerini ve enginar (*Cynara scolymus*) yaprağı ekstraktının bu etkileri hafifletici potansiyelini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Araştırmada, Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dr. Nazmi Tekelioğlu Tatlı Su Ürünleri Üretim ve Araştırma İstasyonu'ndan temin edilen, ortalama canlı ağırlığı $87,66 \pm 2,08$ gram olan 240 adet sağlıklı Nil tilapyası deneme materyali olarak kullanılmıştır. Çalışma iki aşamalı olarak planlanmıştır. İlk aşamada, Deltamethrin'in balıklar üzerindeki akut toksisitesini belirlemek amacıyla probit analiz yöntemi kullanılarak 96 saatlik yarı ölümcül konsantrasyon (LC_{50}) değeri hesaplanmış ve bu değer 0,028 mg/L olarak tespit edilmiştir. İkinci aşamada ise, balıklar LC_{50} değerinin 1/20 oranındaki Deltamethrin konsantrasyonuna maruz bırakılmış ve yemlerine %2 oranında enginar yaprağı ekstraktı ilave edilerek 30 gün süreyle beslenmişlerdir. Deneme süresince su sıcaklığı 25°C'de sabit tutulmuş, büyüme performansı, yem değerlendirme verimleri, hematolojik (RBC, Hb, HCT, MCV, MCH) ve biyokimyasal kan parametreleri (ALP, AST, ALT, Glikoz, kolesterol, total protein, trigliserid), oksidatif stres göstergeleri (TAS, TOS, OSI, SOD, CAT, GPx, MDA) ve histopatolojik değişimler detaylı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, Deltamethrin maruziyetinin Nil tilapyasında büyüme performansı, yemden yararlanma oranları ve kan parametreleri üzerinde olumsuz etkiler yarattığını, oksidatif stres seviyelerinde belirgin artışa ve doku hasarına yol açtığını göstermiştir. Bununla birlikte, yemlere %2 oranında enginar yaprağı ekstraktı ilavesinin bu olumsuz etkileri anlamlı ölçüde hafiflettiği ve balık sağlığını iyileştirdiği belirlenmiştir. Sonuç olarak, enginar yaprağı ekstraktının pestisit kaynaklı toksisiteye karşı doğal ve etkili bir yem katkısı olarak değerlendirilebileceği ve akuakültür sektöründe çevre dostu sürdürülebilir üretim uygulamalarına katkı sağlayabileceği ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Deltamethrin, *Cynara scolymus*, *Oreochromis niloticus*, Büyüme performansı, Kan parametreleri,

**The Effects of Artichoke Leaf (*Cynara scolymus*) Extract on
Oxidative Stress, Growth Performance, Blood Parameters,
and Histopathology of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*)
Exposed to Deltamethrin.**

Harun GÜMÜŞ

Advisor: Prof. Dr. Suat DİKEL

Co-Advisor: Prof. Dr. Mustafa ÖZ

Department of Aquaculture

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the toxic effects of Deltamethrin (DLM), a synthetic pyrethroid insecticide commonly applied in agricultural areas, on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), and to evaluate the potential protective role of artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against these effects. A total of 240 Nile tilapia individuals, with an average live weight of 87.66 ± 2.08 grams, were obtained from Çukurova University, Faculty of Fisheries, Dr. Nazmi Tekelioğlu Freshwater Fish Production and Research Station and used as experimental material. The study was carried out in two stages. In the first stage, the acute toxicity level (LC_{50-96} hours) of Deltamethrin was determined via probit analysis and calculated as 0.028 mg/L. In these conditions, fish were exposed to a sublethal concentration of Deltamethrin (1/20 of LC_{50}) and fed a diet supplemented with 2% artichoke leaf extract for 30 days. Throughout the experimental period, water temperature was maintained at 25°C, and water quality parameters were carefully monitored. At the end of the trial, growth performance, feed conversion ratios, hematological parameters (RBC, Hb, HCT, MCV, MCH), biochemical blood markers (ALP, AST, ALT, glucose, cholesterol, total protein, triglyceride), oxidative stress biomarkers (TAS, TOS, OSI, SOD, CAT, GPx, MDA) and histopathological alterations in major tissues (liver, kidney, gill) were systematically analyzed. The results indicated that Deltamethrin exposure caused significant reductions in growth performance and feed utilization efficiency, altered blood parameters, and triggered oxidative stress and tissue damage in Nile tilapia. However, supplementation with 2% artichoke leaf extract in the diet alleviated these negative effects, improved antioxidant enzyme activities, and mitigated histopathological damage. These findings suggest that artichoke leaf extract can be an effective natural feed additive in reducing pesticide-induced toxicity in aquaculture, promoting fish welfare and contributing to environmentally sustainable production strategies.

Keywords: Deltamethrin, *Cynara scolymus*, *Oreochromis niloticus*, Growth Performance, Blood Parameters,

GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

Bu çalışma, tarımsal uygulamalarda yaygın şekilde kullanılan Deltamethrin (DLM) isimli sentetik bir piretroit insektisitini, sucul ekosistemlerde yetiştirilen Nil Tilapyası (*Oreochromis niloticus*) üzerindeki toksik etkilerini ve bu etkilerin enginar (*Cynara scolymus*) yaprağı ekstraktı aracılığıyla nasıl hafifletilebileceğini araştırmak amacıyla planlanmıştır. DLM, suda yaşayan organizmalarda oksidatif stres, büyüme performansı bozuklukları, hematolojik ve histopatolojik değişiklikler gibi birçok fizyolojik soruna yol açmaktadır. Buna karşılık, doğal antioksidan kaynakları, balıklarda pestisit kaynaklı zararları azaltmak ve organizmanın biyokimyasal dengelerini korumak amacıyla umut vadeden biyolojik katkılar olarak değerlendirilmektedir. *C. scolymus* yaprağı ekstraktı, yüksek fenolik bileşik içeriği ve antioksidan kapasitesiyle su ürünleri yetiştiriciliğinde ön plana çıkan bitkisel kaynaklardan biridir.

Çalışmada, Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dr. Nazmi Tekelioğlu Tatlı Su Ürünleri Üretim ve Araştırma İstasyonu'ndan temin edilen, ortalama $87,66 \pm 2,08$ gram ağırlığında 240 adet *O. niloticus* kullanılmıştır. Deney, iki temel aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada, DLM'nin balıklar üzerindeki akut toksisitesini saptamak amacıyla probit analiz yöntemi kullanılarak 96 saatlik %50 Ölümcül Konsantrasyon (LC_{50}) değeri belirlenmiş ve bu değer 0,028 ppm olarak hesaplanmıştır. Bu belirleme sürecinde balıklar 50 litrelik akvaryumlarda, farklı DLM konsantrasyonlarına maruz bırakılmış, ölümler günlük olarak kaydedilmiş ve ortam suları 24 saatte bir değiştirilerek sürekli havalandırma sağlanmıştır. Bu aşamada balıklara yem verilmemiştir.

İkinci aşama, balıkların DLM maruziyeti altında *C. scolymus* yaprağı ekstraktı içeren yemlerle beslenmesini içermektedir. 120 adet *O. niloticus*, her biri 10 adet balık içeren 80 litrelik akvaryumlara, üç tekerrürlü şekilde rastgele yerleştirilmiş ve dört farklı deney grubuna ayrılmıştır. Gruplar şu şekilde belirlenmiştir: G1, kontrol grubu (%0,00 *C. scolymus*, 0,00 mg/L DLM); G2(%2,00 *C. scolymus*, 0,00 mg/L DLM); G3(%0,00 *C. scolymus*, $LC_{50}/20$ mg/L DLM); G4(%2,00 *C. scolymus*, $LC_{50}/20$ mg/L DLM).

Deneme süresince balıklar, günde iki kez —sabah saat 09.30 ve akşam 18.00'de— yemlenmiş; ilk iki hafta boyunca ağırlıklarının %2'si kadar yem verilmiş, sonraki süreçte serbest yemleme yöntemi uygulanmıştır. Su sıcaklığı 25°C'de sabit tutulmuş ve oksijen seviyesi günlük olarak oksijen-metre (OxyGuard®) ile ölçülmüştür. Yemler, ticari bir üretici tarafından temin edilmiş ve %39 ham protein, %6,7 ham yağ içeriğine sahip tilapia yemine, Ticari firmadan sağlanan *C. scolymus* yaprağı ekstraktı %2 oranında ilave edilerek hazırlanmıştır.

Deneme sonunda balıkların büyüme parametresi: Spesifik Büyüme Oranı(SBO), Canlı Ağırlık Kazancı(CAK), Yem Çevirim Oranı(FCR), Protein Etkinlik Oranı(PEO), yemden yararlanma kabiliyetleri ve hematolojik parametreleri: Alyuvar(RBC), Hemoglobin(Hb), Hematokrit(HCT), Ortalama alyuvar hacmi(MCV), Ortalama alyuvar hemoglobini(MCH), Ortalama alyuvar hemoglobin derişimi(MCHC) ölçülmüştür. Ayrıca, oksidatif stres göstergeleri

olan Total Antioksidan Seviyesi(TAS), Total Oksidan Seviyesi(TOS), Oksidatif Stres İndeksi(OSI), Katalaz (CAT), Süperoksit Dismutaz (SOD), Glutasyon Peroksidaz (GPx) ve Malondialdehit (MDA) düzeyleri analiz edilmiştir. Serum biyokimya parametreleri Alkalen Fosfataz(ALP), Aspartat aminotransferaz(AST), Alanin aminotransferaz(ALT), Glikoz(Glu), Kolesterol(Cho), Total Protein(TP), Trigliserid(Trg) ve histopatolojik incelemelerle de balık sağlığındaki değişimler detaylı bir şekilde değerlendirilmiştir.

Elde edilen veriler, DLM maruziyetinin balıkların büyüme performansında ve yem değerlendirme parametrelerinde kayda değer düşümlere yol açtığını ortaya koymuştur. Hematolojik parametrelerde, RBC, Hb düzeyi ve HCT oranları DLM'ye maruz kalan grupta belirgin şekilde azalmış, bu durumun oksijen taşınmasında aksaklık yarattığı düşünülmektedir. Ayrıca, DLM maruziyeti ile birlikte serum biyokimya değerlerinde de (AST, ALT gibi karaciğer enzimleri ve Glu düzeylerinde) toksisiteye işaret eden olumsuz değişimler gözlemlenmiştir.

Oksidatif stres parametreleri açısından değerlendirildiğinde, DLM'nin balık vücudunda reaktif oksijen türlerinin artışına yol açtığı; bu durumun lipid peroksidasyonunun artmasına ve antioksidan savunma sisteminin zayıflamasına neden olduğu anlaşılmıştır. Fakat %2 *C. scolyumus* yaprağı ekstraktı ile beslenen gruplarda bu etkilerin belirgin şekilde hafiflediği tespit edilmiştir. Özellikle G4 grubunda, ekstrakt desteği sayesinde SOD, CAT ve GPx enzim aktiviteleri yükselmiş; MDA düzeyleri ise düşmüştür. Bu durum, *C. scolyumus* yaprağının antioksidan sistem üzerinde koruyucu bir bariyer görevi gördüğünü destekler niteliktedir.

Histopatolojik incelemeler, DLM'ye maruz kalan balıklarda başta karaciğer, böbrek ve solungaç dokuları olmak üzere ciddi doku bozulmaları, iltihabi hücre infiltrasyonu, hücresel dejenerasyon ve kanama odakları gibi patolojik bulguları ortaya koymuştur. Buna karşın, *C. scolyumus* yaprağı ekstraktı ile desteklenen yemle beslenen gruplarda bu patolojilerin hafiflediği ve doku bütünlüğünün daha iyi korunduğu gözlenmiştir. Bu bulgu, *C. scolyumus* yaprağı ekstraktının doku hasarını önleyici ve hücresel stresi azaltıcı etkisini desteklemektedir.

Sonuç olarak, bu araştırma, çevresel kirleticiler arasında yer alan DLM'nin su ürünleri yetiştiriciliğinde biyolojik risk faktörü olduğunu bir kez daha teyit ederken, *C. scolyumus* yaprağı ekstraktının bu toksisiteye karşı etkili bir doğal yem katkısı olabileceğini göstermiştir. Balıkların büyüme performansından biyokimyasal sağlık göstergelerine kadar pek çok parametrede olumlu etkiler sağlayan *C. scolyumus* yaprağı ekstraktının, pestisit kaynaklı toksisitenin azaltılmasında alternatif ve sürdürülebilir bir koruma stratejisi olarak akuakültür sektörüne önemli katkılar sunabileceği ortaya konmuştur. Bu durum, akuakültürde bitkisel takviye stratejilerinin önemini artırmakta ve sucul canlı sağlığının korunmasında yeni nesil doğal çözümler geliştirilmesinin gerekliliğini desteklemektedir.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez projemin tasarlanmasından yazılmasına kadar olan her konuda ve özellikle bilimsel anlamdaki tecrübesini benimle paylaşan danışmanım Prof. Dr. Suat DİKEL'e, Prof. Dr. Mustafa ÖZ'e; Laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından dolayı Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesinden Doç. Dr. Burak Evren İNANAN, Araş. Gör. Enes ÜSTÜNER, Öğretim Görevlisi Osman DAĞAR ve bana inanıp sürekli cesaret veren asla beni yalnız bırakmayan aileme teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü, Bilimsel Araştırmalar ve Projeler Birimi tarafından FYL-2024-16923 proje koduyla desteklenmiştir.



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. LC ₅₀ (96 Saat) Deney Gruplarındaki DLM Miktarı ve Balık Sayısı	15
Çizelge3.2. Araştırma Grupları.....	16
Çizelge 3.3. Denemede Kullanılan Tilapia Yeminin Besin Değeri.	16
Çizelge 4.1. Enginar (<i>C. scolymus</i>) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (<i>O. niloticus</i>) büyüme parametreleri üzerine etkileri.....	21
Çizelge 4.2. Enginar (<i>C. scolymus</i>) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (<i>O. niloticus</i>) hematolojisi üzerine etkileri.	22
Çizelge 4.3. Enginar (<i>C. scolymus</i>) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (<i>O. niloticus</i>) oksidatif stres parametreleri üzerine etkileri.	24
Çizelge 4.4. Enginar (<i>C. scolymus</i>) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (<i>O. niloticus</i>) serum biyokimya parametreleri üzerine etkileri.....	26

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 4.1.** Deneme gruplarında 30 günün sonunda ulaşılan ortalama ağırlıklar ($P<0,05$).....21
- Şekil 4.2.** Deneme gruplarında yem tüketimi, protein etkinlik oranı, yem dönüşüm oranı ($P<0,05$)22
- Şekil 4.3.** Deneme gruplarının hematolojik parametreleri ($P<0,05$)23
- Şekil 4.4.** Deneme gruplarının hematolojik parametreleri ($P<0,05$)23
- Şekil 4.5.** Deneme gruplarının oksidatif stres parametreleri ($P<0,05$)25
- Şekil 4.6.** Deneme gruplarının oksidatif stres parametreleri ($P<0,05$)25
- Şekil 4.7.** Deneme gruplarının serum biyokimya parametreleri ($P<0,05$)27
- Şekil 4.8.** Deneme gruplarının serum biyokimya parametreler ($P<0,05$).....27
- Şekil 4.9.** Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) karaciğer dokusu. **(A)** Nil tilapyası (*O. niloticus*) normal karaciğerin histolojik görüntüsü; ekzokrin pankreas asinleri (PA) ve karaciğer sinüzoidi (S)G1, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(B)** Karaciğerde konjesyon (siyah ok); G2, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(C)**Karaciğerde vakuoler dejenerasyon ve hepatositlerin hidropik dejenerasyonu (kırmızı ok), karaciğerde konjesyon (siyah ok); G3, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(D)**Karaciğerde sinüzoidlerde konjesyon (siyah ok); G4, hematoksilen-eozin boyası (H-E).28
- Şekil 4.10.** Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) solungaç dokusu. **(A)** Nil tilapyasının (*O. niloticus*) solungaçlarının normal histolojik görüntüsü; G1, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(B)**Sekonder lamellerin epitel hücrelerinin ayrılması (siyah ok); G2, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(C)** Solungaçlarda ödem ve sekonder lamellerin deskuamasyonu (kırmızı ok), lamellerin birleşmesi (sarı ok), sekonder lamellerin epitel hücrelerinin ayrılması (siyah ok), G3, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(D)**Sekonder lamellerin birleşmesi (siyah ok), G4, hematoksilen-eozin boyası (H-E)...29
- Şekil 4.11.** Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) beyin dokusu. **(A)** Nil tilapyasının (*O. niloticus*) beyninin normal histolojik görüntüsü, G1, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(B)** Beyinde hiperemi (siyah ok), G2, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(C)**Beyinde vakuolizasyon (kırmızı ok) ve hiperemi (siyah ok), G3, hematoksilen-eozin boyası (H-E). **(D)** Nil tilapyasının (*O. niloticus*) beyninin histopatolojik görüntüsü, G4, hematoksilen-eozin boyası (H-E).....29
- Şekil 4.12.** Nil tilapya (*Oreochromis niloticus*) kas dokusu. **(A)** Nil tilapya (*O. niloticus*) sırt kasının normal histolojik görüntüsü, G1 hematoksilin-eozin boyaması (H-E). **(B)** Kaslarda herhangi bir lezyon gözlenmemiştir, G2 (H-E).**(C)**Şiddetli kas lezyonları. Atrofi görüntüsü, G3 (H-E). **(D)**Minimal kas lezyonları, G4 (H-E).30

SİMGELER VE KISALTMALAR

μm	:Mikrometre
μmol	:Mikromol
mg	:miligram
g	:Gram
μm	:Mikrometre
nm	:Nanometre
m	:Mililitre
L	:Litre
LC ₅₀	:%50 Ölümcül Konsantrasyon
°C	:Santigrat derece
M	:Mol
%	:Yüzde işareti
pH	:Hidrojen potansiyeli
DLM	:Deltamethrin
BA	:Başlangıç Ağırlığı
SA	:Son Ağırlığı
CAK	:Canlı ağırlık kazancı
SBO	:Spesifik Büyüme Oranı
GYA	:Günlük yem alımı
YÇO-FCR	:Yem çevirim oranı
PEO	:Protein etkinlik oranı
RBC	:Alyuvar
Hb	:Hemoglobin
HTC	:Hematokrit
MCV	:Ortalama alyuvar hacmi
MCH	:Ortalama alyuvar hemoglobini

ALP	:Alkaleen fosfataz
AST	:Aspartart aminotransferaz
ALT	:Alanin aminotransferaz
TP	:Toplam protein
TRG	:Trigliserit
Cho	: Kolesterol
Glu	:Glikoz
TAS	:Total Antioksidan Seviyesi
TOS	:Total Oksidan Seviyesi
SOD	:Superoksit Dismutaz
CAT	:Katalaz
GPx	:Glutatyon Peroksidaz
MDA	:Malondialdehit
OSI	:Oksidatif Stres İndeksi
NBT	:Nitro Mavi Tetrazolyum
TEAC	:Trolox Eşdeğer AntioksidanKapasitesi
FRAP	:Demir(III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasitesi
PHEN	:Toplam Fenolik Madde Miktarı
TMA	:Toplam Monomerik Antosiyenin İçeriği
•OH	:Hidroksil Radikali Süpürme Kapasitesi
SOS	:Süperoksit Temizleme Kapasitesi
FLO	:Florür
WBC	:Lökosit
ROS	:Reaktif Oksijen Türleri
CORT	:Kortizol
8-OHdG	:8-hidroksi-2'-deoksiguanozin
GSH	: Glutatyon
CYP	:Sipermethrin

1. GİRİŞ

Dünya genelinde hızla artan nüfus ve değişen tüketim alışkanlıkları, kaliteli ve güvenilir hayvansal protein kaynaklarına olan ihtiyacı her geçen gün daha da artırmaktadır. Bu talebe karşılık olarak, sınırlı doğal kaynakların sürdürülebilir kullanımı temelinde geliştirilen modern üretim yöntemleri arasında akuakültür sektörü, son yıllarda en hızlı büyüyen gıda üretim alanlarından biri haline gelmiştir (FAO, 2022). Akuakültür, yalnızca deniz ve tatlısu ürünleri temelli protein kaynağı sağlamasıyla sınırlı kalmayıp, aynı zamanda; kırsal kalkınma, gıda güvenliği, istihdam olanakları ve ekonomik büyümeye yönelik çok yönlü katkılar sunmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, düşük maliyetli protein ihtiyacının karşılanması ve kırsal toplulukların yaşam koşullarının iyileştirilmesinde akuakültürün rolü kritik bir öneme sahiptir.

Tatlısu ve deniz balıklarının kontrollü koşullarda yetiştirilmesi hem gıda arzının güvence altına alınması, hem de zamanda doğal balık stokları üzerindeki av baskısının azaltılmasına ve biyolojik çeşitliliğin korunmasına da katkı sağlamaktadır. Bu doğrultuda, küresel ölçekte akuakültür üretimi artış gösterirken, yetiştirilen türlerin seçiminde verimlilik, adaptasyon yeteneği ve pazardaki ticari değeri gibi kriterler göz önünde bulundurulmaktadır. Bu bağlamda *O. niloticus*, hızlı büyüme performansı, çevresel stres koşullarına karşı yüksek toleransı, yemden yararlanma kapasitesi, geniş su parametrelerine adaptasyon yeteneği ve düşük üretim maliyeti gibi özellikleriyle akuakültür endüstrisinin öncelikli türlerden biri olarak ön plana çıkmaktadır (El-Sayed, 2006).

O. niloticus, dünya genelinde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en yaygın şekilde yetiştirilen tatlısu balık türlerinden biridir. Et kalitesinin yüksekliği, düşük kolesterol içeriği ve yüksek protein değeri gibi özellikleri sayesinde tüketiciler tarafından önemli bir tercih nedeni olarak öne çıkmakta ve bu durum türün su ürünleri sektöründeki stratejik önemini arttırmaktadır. Ayrıca, *O. niloticus* yetiştiriciliği, düşük maliyetli yem formülasyonları sürdürülebilir ve ekonomik üretim avantajları ve geniş çevresel tolerans aralığı sayesinde tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın bir üretim modeli olarak benimsenmektedir.

Akuakültür sektörü, üretim potansiyelindeki artışa karşın, çevresel kirlilik gibi dış kaynaklı tehditlere karşı savunmasız kalmaktadır. Özellikle tarımsal faaliyetlerden kaynaklanan pestisit kalıntılarının sucul ortamlara taşınması hem balıkların fizyolojik sağlığını hem de nihai tüketiciye ulaşan ürün kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Tarımsal zararlılarla mücadelede yaygın olarak kullanılan sentetik piretroit grubu bir insektisit olan DLM, sucul organizmalar için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Tarla uygulamalarını takiben yüzey akışıyla su ortamlarına taşınabilen bu bileşik, düşük çözünürlüğü ve lipofilik yapısı nedeniyle ortamda uzun süre kalabilmekte ve balık dokularında biyolojik birikime neden olabilmektedir (Köprücü ve Aydın, 2004; Gewaily ve ark., 2021a).

DLM maruziyeti, balıklarda başta oksidatif stres olmak üzere çok yönlü fizyopatolojik sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Lipid peroksidasyonu yoluyla hücre zarlarının yapısal bütünlüğünü bozan bu pestisit, aynı zamanda balıkların büyüme performansında gerilemeye, hematolojik parametrelerde sapmalara ve histopatolojik düzeyde organ hasarlarına yol açmaktadır (Amin ve Hashem, 2012; Ullah ve ark., 2019). DLM'nin toksik etkilerinin altında yatan temel mekanizma, balık dokularında reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimi ile hücresel antioksidan savunma sisteminin yetersiz kalmasıdır. Özellikle SOD, CAT ve GPx gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerinde azalma yaşanması, lipid yapılar üzerinde serbest radikal saldırısını artırmakta ve MDA seviyelerinde belirgin yükselmeye neden olmaktadır. Bu durum, hücresel düzeyde oksidatif dengenin bozulmasıyla metabolik fonksiyonların aksamasına ve fizyolojik stresin şiddetlenmesine yol açmaktadır (El-Sayed ve Saad, 2007).

Sürdürülebilir su ürünleri yetiştiriciliği alanında yapılan araştırmalar alternatif yem katkı maddelerine odaklanmaktadır. Yapılan araştırmalarda balık yemlerine ilave edilen maddelerin balıkların büyüme performansı ve sağlık durumu üzerine etkilerini ele almaktadır (Güleç ve ark., 2013; Dikel, 2015; Öz ve ark., 2018; Öz, 2018; Acar ve ark., 2019; İnanan ve ark., 2021; Öz ve ark., 2021; Öz ve Dikel, 2022; Öz, 2025;). Son yıllarda çevresel kirleticilere karşı balık sağlığını koruma amacıyla doğal, bitki bazlı katkı maddelerinin kullanımı konusunda yapılan bilimsel çalışmalar giderek artmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen ekstraktlar, içeriklerinde bulunan fenolik bileşikler, flavonoidler ve antioksidan bileşenler sayesinde, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasara karşı koruyucu etki gösterebilmektedir (Öz ve ark., 2024a; Öz ve ark., 2024b). Bitki ekstraktları, hem doğal olmaları hem de yan etki risklerinin minimum seviyede olması nedeniyle geleneksel farmakolojik çözümlere ek veya alternatif birer strateji olarak değerlendirilmektedir.

Bu bağlamda, *C. scolymus* yaprağı ekstraktı, içeriğinde klorojenik asit, fenolik bileşikler ve flavonoidler gibi güçlü antioksidanlar barındıran, sağlık açısından çok yönlü faydalar sunduğu bilinen bir bitkisel katkı kaynağıdır. Yapılan araştırmalar, *C. scolymus* yaprağı ekstraktının antioksidan, hepatoprotektif, anti-inflamatuar ve immün sistemi düzenleyici etkiler sergilediğini ortaya koymuştur (Vamanu ve ark., 2011; Elsayyad ve ark., 2024). Bu özellikleri sayesinde, *C. scolymus* yaprağı ekstraktının, pestisit maruziyeti sonucu oluşan oksidatif stres ve doku hasarlarını hafifletici etkiler gösterme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, *C. scolymus*'un karaciğer fonksiyonlarını destekleyici yapısı, özellikle pestisitlerin biyotransformasyon sürecinde karaciğer üzerindeki yükü azaltıcı yönde katkı sağlayabilmektedir (Salem ve ark., 2017a).

Bu çalışmada, akuakültür sistemlerinde yetiştirilen *O. niloticus*, çevresel kirleticilerden biri olan DLM'ye maruz kalması durumunda oluşan oksidatif stres düzeyleri, büyüme performansı, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri ile doku düzeyindeki histopatolojik değişimlerin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca, *C. scolymus* yaprağı ekstraktının, bu toksik etkilere karşı olası terapötik ve koruyucu etkisinin ortaya konulması hedeflenmektedir. Elde edilecek veriler,

doğal antioksidan katkı maddelerinin pestisit kaynaklı çevresel stres faktörlerine karşı biyolojik savunma mekanizmalarını destekleyip desteklemediğini ortaya koyarak ve bu doğrultuda akuakültür sektöründe alternatif, çevre dostu ve sürdürülebilir bir koruma stratejisinin geliştirilmesine bilimsel katkı sunacaktır.





2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. *Cynara scolymus*: Biyoaktif Bileşikleri, Farmakolojik Etkileri ve Gıda Endüstrisindeki Fonksiyonel Kullanım Potansiyeli

C. scolymus, halk arasında “enginar” ya da “küre enginar” olarak bilinen, Akdeniz kökenli ve özellikle Amerika ile Avrupa ülkelerinde yaygın olarak yetiştirilen çok yıllık bir bitkidir. Geleneksel tıpta, bu bitkinin yaprakları ve sürgünleri, başta mide ve karaciğer rahatsızlıkları olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Vamanu ve ark., 2011). Yapılan bilimsel araştırmalar, *C. scolymus* yaprak özlerinin güçlü antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Vamanu ve ark., 2011). Ayrıca, *C. scolymus*’un karaciğer sağlığı üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda, bitkinin karaciğer hasarını hafiflettiği ve oksidatif stres üzerinde olumlu etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (Çolak ve ark., 2016). Bunun yanı sıra, *C. scolymus*’un anti-inflamatuvar özellikleri bulunduğu ve insan dişeti fibroblastları üzerinde bu yönde iyileştirici etkiler gösterdiği de belirtilmiştir (Hayata ve ark., 2018). Öte yandan, bazı araştırmalar *C. scolymus* özlerinin meme kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği ve apoptozu desteklediğini, dolayısıyla kanser tedavisinde potansiyel bir yardımcı bileşik olabileceğini göstermektedir (Pulito ve ark., 2015). Bu kapsamda, *C. scolymus* üzerine yapılan çok sayıda bilimsel araştırma, bitkinin sağlık açısından önemli ve farmakolojik açıdan değerli bir bileşik kaynağı olduğunu ortaya koymaktadır.

C. scolymus, sahip olduğu besinsel ve sağlık destekleyici özellikler nedeniyle gıda endüstrisinde işlevsel bir bileşen olarak ilgi görmektedir. Özellikle çiçek tomurcukları ve yaprakları; polifenoller, flavonoidler ve diyet lifleri açısından zengin içeriğe sahiptir ve bu özellikler sayesinde hem sağlık açısından yararlar sunmakta hem de mutfak uygulamalarında geniş bir kullanım alanı bulmaktadır (Nguyen ve ark., 2023; Olas, 2024). *C. scolymus* özleri, günümüzde diyet takviyeleri ve fonksiyonel gıdaların formülasyonlarında sağlık üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle tercih edilmektedir. Literatürde yer alan araştırmalar, *C. scolymus* özlerinin hepatoprotektif özelliklere sahip olduğunu ve özellikle karaciğer enzimleri olan ALT ve AST düzeylerini azaltarak karaciğer fonksiyonlarının iyileştirilmesine katkı sağladığını ortaya koymaktadır (Rangboo ve ark., 2016; Salem ve ark., 2019). Bu özellikler, *C. scolymus*’un alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) gibi metabolik bozuklukların tedavisinde destekleyici olarak kullanılmasını mümkün kılmaktadır (Poor ve ark., 2019).

Bununla birlikte, *C. scolymus* hipolipidemik etkileri ile de dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalar, *C. scolymus* özlerinin Trg seviyelerini düşürdüğünü ve glisemik kontrolü iyileştirdiğini göstermektedir. Bu etkiler, özellikle obezite ve metabolik sendrom gibi sağlık sorunları açısından önem arz etmektedir (Fantini ve ark., 2010; Rangboo ve ark., 2016). Ayrıca, *C. scolymus*’un içerdiği klorojenik asit gibi bileşikler, Glu emilimini inhibe ederek ve safra asidi salgılanmasını uyarak yağ sindirimi ve metabolizmasına katkı sağlamaktadır (Loi ve ark., 2012).

C. scolymus, sağlığa faydalı özelliklerinin yanı sıra, karakteristik tat ve aroması ile gıda endüstrisinde de yaygın biçimde kullanılmaktadır. Özellikle *C. scolymus* özleri, sos ve içecek üretimi gibi gıda sektörlerinde aroma verici bileşen olarak tercih edilmekte; içerdiği antioksidan bileşikler sayesinde gıda ürünlerinde oksidatif bozulmayı önleyerek ürünlerin raf ömrünün uzatılmasına katkı sağlamaktadır (Vamanu ve ark., 2011; Olas, 2024). Ayrıca, *C. scolymus*'un probiyotik formülasyonlarda kullanımı da son yıllarda araştırma konusu olmuş ve fermente süt ürünleri gibi gıdalarda mikrobiyolojik ve fizikokimyasal özellikleri iyileştirdiği rapor edilmiştir (Ehsani ve ark., 2015). Bu durum, *C. scolymus*'un fonksiyonel gıda bileşeni olarak kullanım potansiyelini daha da güçlendirmektedir.

Ayuso ve ark. (2024) tarafından yürütülen çalışmada, *C. scolymus*'un Batı Akdeniz kökenli olduğu ve başlıca üretici ülkelerinin İtalya, İspanya ve Fransa olduğu bildirilmiştir. *C. scolymus* bitkisinin hem yenilebilir çiçek başları hem de işleme sırasında oluşan dış brakteler, yapraklar ve gövde gibi yan ürünleri; temel vitaminler, mineraller ve biyoaktif bileşikler bakımından zengin bir içeriğe sahiptir. Özellikle yapraklar, kafeoilkinik asit ve luteolin ile apigenin gibi flavonoid türevi fenolik asitler bakımından zengin iken; baş ve gövde kısımları, inülin ve pektin gibi çözünür ve çözünmez diyet lifleri açısından önemli bir kaynaktır. *C. scolymus*'un bu biyoaktif bileşenleri, Nrf2 transkripsiyon faktörünün modülasyonu yoluyla antioksidan savunmayı desteklemekte ve kardiyovasküler, hepatik ve nörolojik hastalıklara karşı koruma sağlamaktadır. Bu özellikler, *C. scolymus*'un gıda endüstrisinde işlevsel bileşen olarak kullanımını besin değerini artırma, oksidasyonu önleme ve antimikrobiyal aktivitesi sayesinde raf ömrünü uzatma bakımından umut verici bir seçenek haline getirmektedir.

Baş ve ark. (2022) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *C. scolymus* bitkisinin sap, yaprak ve brakte olmak üzere üç farklı bölümü antioksidan kapasite bakımından detaylı olarak analiz edilmiştir. Çalışmada; Trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC), demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan kapasitesi (FRAP), toplam fenolik madde miktarı (PHEN), toplam monomerik antosiyanin içeriği (TMA), hidroksil radikali süpürme kapasitesi (\bullet OH) ve süperoksit temizleme kapasitesi (SOS) gibi parametreler değerlendirilmiştir. Bulgulara göre, en yüksek toplam fenolik madde içeriği $2013,8 \pm 81,23 \mu\text{g GAE/g fw}$ ile brakte kısmında ölçülürken; en düşük fenolik içerik ise sap kısmında $1536,12 \pm 86,71 \mu\text{g GAE/g fw}$ olarak tespit edilmiştir. Antioksidan kapasite ölçümlerinde ise brakte kısmının $20,23 \pm 1,31 \mu\text{mol/L}$ değeriyle en yüksek kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, *C. scolymus* bitkisinin fenolik bileşikler bakımından zengin olduğu ve düzenli tüketiminin insan sağlığı üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

2.2. *Cynara scolymus* Yaprak Ekstraktının *Oreochromis niloticus* Üzerindeki Biyokimyasal, Fizyolojik ve Davranışsal Etkileri

C. scolymus yaprak özütünün, oksidatif stres, inflamasyon, apoptoz ve asetilkolinesteraz aktivitesi üzerinde dengeleyici bir etki göstererek *O. niloticus* üzerindeki florür kaynaklı nörotoksik

ve nörodavranışsal etkileri hafiflettiği literatürde ortaya konulmuştur (Elsayyad ve ark., 2024). Bunun yanı sıra, *C. scolymus* yaprak özütünün kardiyovasküler, hepatik ve gastrik hastalıklar başta olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarında potansiyel bir fitoterapötik ajan olarak değerlendirildiği belirtilmektedir (Santos ve ark., 2018). *C. scolymus* bitkisinin temel bileşenleri arasında kafeoilkinik asit türevleri, flavonoidler ve acı maddeler yer almakta olup, bu bileşenlerin biyolojik aktivitelere katkı sağladığı bildirilmektedir (Pulito ve ark., 2015).

Literatürde, *C. scolymus* yaprak özütünün özellikle karaciğer hastalıklarının tedavisinde farklı dozaj formlarında kullanıldığına dair bulgular bulunmaktadır (Malekshah ve ark., 2012). Çeşitli deneysel çalışmalarda *C. scolymus* yaprak özütünün oksidatif stres ve karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etkiler sergilediği ortaya konmuştur (Çolak ve ark., 2016). Aynı zamanda, diyabetik sıçanlar üzerinde yürütülen araştırmalar, *C. scolymus* yaprak özütünün metabolik bozukluklara ve oksidatif strese karşı koruyucu etkiler sağladığını göstermiştir (Salem ve ark., 2017b). Bu bulgulara paralel olarak, *C. scolymus* özütünün NAFLD'de antioksidan bir ajan olarak etkili olabileceği bildirilmiştir (Zoair, 2023). Ayrıca, *C. scolymus*'dan elde edilen etanolik özütlerin, oksidatif stresi azaltarak, TLR4(Toll Benzeri Reseptör 4) ve NF-κB(Nükleer Faktör Kappa B) inflamatuvar yolunu baskılayarak farelerde akut alkol kaynaklı karaciğer hasarına karşı koruyucu rol üstlendiği ifade edilmiştir (Tang ve ark., 2017).

Elsayyad ve ark. (2024) tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise, florürün (FLO) *O. niloticus* üzerinde nörodavranışsal fonksiyon, beyin oksidatif durumu, inflamatuvar yanıt, asetilkolinesteraz aktivitesi ve histopatolojik yapı üzerindeki olumsuz etkileri araştırılmış ve bu etkilerin *C. scolymus* yaprak ekstraktı kullanılarak hafifletilip hafifletilemeyeceği değerlendirilmiştir. Araştırma kapsamında, ortalama başlangıç ağırlığı $30 \pm 1,5$ gram olan toplam 240 adet *O. niloticus*, 60 gün süresince dört farklı gruba, her biri dört tekrarlı olacak şekilde rastgele dağıtılmıştır. Deney gruplarından kontrol grubuna takviyesiz bir bazal diyet verilmiş; ikinci gruba bazal diyet ile birlikte 300 mg/kg *C. scolymus* yaprak ekstraktı uygulanmıştır. Üçüncü grupta tilapyaalar, subletal düzeyde belirlenen $6,1 \text{ mg/L}$ konsantrasyonunda FLO'ya maruz bırakılmıştır. Dördüncü gruptaki balıklara ise *C. scolymus* yaprak ekstraktı içeren diyet sunulmuş ve aynı zamanda FLO maruziyeti sağlanmıştır.

Elde edilen sonuçlar, *C. scolymus* yaprak ekstraktı takviyesinin FLO kaynaklı davranışsal bozukluklar üzerinde iyileştirici etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle, FLO maruziyeti sonucu gözlenen yüzme davranışlarındaki azalma, *C. scolymus* yaprak ekstraktı takviyesiyle önemli ölçüde düzeltilmiş, saldırganlık düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ($P < 0,05$) sağlanmıştır. Ayrıca, FLO maruziyeti nedeniyle balıkların beyin dokularındaki antioksidan enzim düzeylerinde belirgin azalmalar tespit edilmiş, ancak *C. scolymus* yaprak ekstraktı takviyesi bu biyokimyasal parametrelerde kayda değer iyileşmelere yol açmıştır. Kortizol(CORT), Glu, Cho, Trg, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin(8-OHdG) ve MDA düzeyleri FLO'ya maruz kalan gruplarda artış gösterirken; asetilkolinesteraz seviyelerinde anlamlı bir düşüş

saptanmıştır. FLO ile muamele edilen balıkların beyin dokularında proinflamatuvar sitokinler (il-1 β ve tnf- α), apoptotik genler (kaspaz-3 ve p53) ve stresle ilişkili genler (hsp70) düzeylerinin yükseldiği; buna karşın antioksidatif savunma sisteminde görev alan SOD ve CAT genlerinin anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir. Diyete *C. scolymus* yaprak ekstraktı eklenmesi, bu biyokimyasal ve genetik değişimlerin önemli ölçüde geri döndürülmesini sağlamıştır. Bununla birlikte, *C. scolymus* yaprak ekstraktı takviyesinin, FLO'nun beyin dokusunda meydana getirdiği histopatolojik hasarı da belirgin şekilde hafiflettiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, *C. scolymus* yaprak özütünün *O. niloticus*'un nörolojik sağlığının korunmasında diyet destekleyici olarak etkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Esen (2024) tarafından yürütülen bir diğer araştırmada, *O. niloticus*'un diyetlerine farklı oranlarda (%0.00, %1.00, %2.00 ve %3.00) *C. scolymus* yaprağı ekstraktı eklenmiş ve balıklar bu diyetlerle 30 gün süresince beslenmiştir. Bu çalışmanın temel amacı, *C. scolymus* yaprağı ekstraktının *O. niloticus*'un büyüme performansı, kondisyon faktörü, viserosomatik ve hepatosomatik indeksleri ile hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini incelenmiştir. Ortalama canlı ağırlığı 33,9 \pm 1,14 gram olan *O. niloticus* kullanılarak yapılan çalışmada *C. scolymus* yaprağı ekstraktı ile takviye edilen diyetlerin *O. niloticus*'un büyüme performans parametreleri üzerinde olumlu etkiler sağladığı tespit edilmiştir.

Bunlara ek olarak, enginar yaprağı ekstraktının hematolojik parametreler ve kan biyokimyası üzerinde de olumlu etkiler gösterdiği ve %2.00 oranında enginar yaprağı ekstraktı eklenmesinin faydalı olacağı sonucu bildirilmiştir.

2.3. Deltamethrin: Kimyasal Özellikleri, Ekotoksikolojik Etkileri ve Su Organizmalarındaki Toksikite Profili

DLM, kimyasal formülü C₂₂H₁₉Br₂NO₃ olan, genellikle beyaz kristal ya da toz formunda bulunan ve 98–101 °C aralığında erime noktasına sahip sentetik bir piretroit bileşimidir. Suda çözünürlüğü son derece düşük olmakla birlikte, çeşitli organik çözücülerde kolaylıkla çözünmektedir. Yapısal olarak ışığa ve yüksek sıcaklıklara karşı oldukça stabil bir form sergilemesi, bu bileşiğin geniş çevresel dayanıklılığını artıran temel özelliklerden biridir.

DLM, özellikle tarımsal zararlı yönetimi ve sıtma gibi vektör kaynaklı hastalıkların kontrolünde yaygın olarak kullanılmaktadır (El-Gerbed, 2012; Alkhatib, 2023). Yüksek insektisit etkinliği ve düşük memeli toksisitesi nedeniyle tercih edilen bu bileşik, son yıllarda farklı organizma grupları üzerinde çeşitli olumsuz biyolojik etkiler göstermesiyle dikkat çekmektedir. Yapılan araştırmalar, DLM'ye maruz kalan sıçanların böbrek dokularında belirgin histolojik ve ultrastrüktürel değişimler gözlemlendiğini ve bu değişimlerin nefrotoksik potansiyel taşıdığını ortaya koymuştur (El-Gerbed, 2012). Benzer şekilde, tavuklar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, bu insektisit biyolojik sistemlerdeki dağılımını ve atılımını doğrulamış ve vücut dokularında birikebildiğini göstermiştir (Liu, 2023).

DLM'nin toksik etkileri yalnızca karasal canlılarla sınırlı kalmamakta, aynı zamanda sucul ekosistemlerde de önemli riskler oluşturmaktadır. Tatlısu midyeleri üzerinde yapılan çalışmalar, bu pestisit oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizmalarında değişimlere yol açarak solungaç ve sindirim sisteminde yapısal tahribat meydana getirdiğini göstermiştir (Köprücü ve ark., 2008). Ayrıca, tatlısu yengeçleri üzerinde yürütülen çalışmalar, DLM kontaminasyonunun toprak mikrobiyal faaliyetini olumsuz etkilediğini ve su yoluyla ekosistemlerde toksik bir tehdit oluşturabileceğini rapor etmiştir (Yadav, 2024).

DLM kullanımının uzun süreli etkileri, aynı zamanda haşere popülasyonlarında direnç gelişimine de zemin hazırlamaktadır. Özellikle keneler ve sivrisinekler gibi zararlı türlerde, bu bileşiğe karşı gelişen direnç örnekleri, alternatif pestisit kontrol stratejilerinin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (Gupta ve Kumar., 2022; Du, 2024). Bununla birlikte, subletal dozlarda maruz bırakılan böcekler üzerinde yapılan davranışsal çalışmalar, DLM'nin organizmaların sinir sisteminde karmaşık ve beklenmedik tepkilere yol açtığını göstermektedir (Lalouette ve ark., 2015). Tüm bu veriler, DLM'nin pestisit yönetiminde etkin bir ajan olmasına rağmen, ekosistem sağlığı açısından dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini ve sürdürülebilir kontrol yaklaşımlarının geliştirilmesine duyulan ihtiyacı açıkça ortaya koymaktadır.

Özellikle sucul organizmalar üzerinde yapılan araştırmalar, DLM'nin çevresel risk profilinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. DLM'nin, *O. niloticus* gibi ekonomik ve ekolojik açıdan önemli balık türleri için potansiyel bir tehdit oluşturmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalar, DLM adlı insektisit maddesinin *O. niloticus*'da akut toksisite, davranışsal bozukluklar ve dokularda histopatolojik değişikliklere yol açtığını bildirmiştir (Yıldırım ve ark., 2006). Ayrıca, bu bileşiğe maruz kalan balıklarda oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir (Amin ve Hashem, 2012). El-Sayed ve Saad (2007) tarafından yürütülen araştırmalarda, bu bileşiğe maruz kalan balıkların kan parametrelerinde düşüş, hipoproteinemi, hiperkolesterolemi ve hiperglisemi gibi biyokimyasal değişimlerin yanı sıra, karaciğer enzim aktivitelerinde artış meydana geldiği rapor edilmiştir.

DLM'nin sucul organizmalar üzerindeki bu zararlı etkilerini azaltmaya yönelik olarak, bazı biyokoruyucu maddelerin potansiyeli araştırılmıştır. Abdel-Daim ve ark. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, *Spirulina platensis*'in sığanlarda DLM kaynaklı toksisiteyi azaltıcı etkileri rapor edilmiştir. Benzer şekilde, *Lactobacillus plantarum*'un *O. niloticus* diyetlerine eklenmesiyle, DLM maruziyetinin yol açtığı oksidatif stres, immünosupresyon ve inflamasyon gibi olumsuz biyolojik süreçlerin hafifletildiği gözlemlenmiştir (Gewaily ve ark., 2021b). Bu bulgular, biyolojik katkı maddelerinin sucul canlıların toksisiteye karşı direncini artırmada etkili bir koruma sağlayabileceğini göstermektedir.

Gey ve ark. (2020) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, *Carassius gibelio* türü balıklarda DLM maruziyetinin histopatolojik etkileri araştırılmıştır. Deney kapsamında, farklı konsantrasyonlarda (0,48, 0,64, 0,80 ve 0,96 mg/L) DLM'ye maruz bırakılan balıklarda,

solungaçlarda epitel hipertrofisi, lamel epitelinde ayrılma ve mukus hücrelerinde belirgin büyüme gibi histolojik değişiklikler gözlenmiştir. Karaciğer dokularında ise kistik yapılar, vena centralis çevresinde düzensizlikler ve damar-hücre organizasyonunda belirgin bozulmalar tespit edilmiştir. Ayrıca bağırsak dokularında mukus hücrelerinin artışı, villus epitelinde hücre ölümü ve genel epitelyumda dejeneratif değişiklikler rapor edilmiştir. Bu sonuçlar, DLM'nin sucul organizmalar üzerindeki yüksek düzeyde toksik etkisini ve çevresel kirlenici olarak önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

David ve ark. (2015) tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, DLM'nin *Cirrhinus mrigala* türü balıkların hematolojik parametreler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Araştırmada, balıklar ölümcül (8 mg/L) ve ölümcül olmayan (0,8 mg/L) DLM konsantrasyonlarına farklı sürelerle maruz bırakılmıştır. Bulgular, her iki konsantrasyonda da RBC, Hb ve HCT değerlerinin anlamlı şekilde azaldığını; WBC, MCV ve MCH değerlerinde ise belirgin artış yaşandığını göstermiştir. Bu sonuçlar, DLM'nin hematolojik toksisiteye neden olduğunu ve balık sağlığı üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmada ayrıca, bu parametrelerin sucul organizmaların sağlık durumu için bir biyobelirteç olarak kullanılabilmesi önerilmiştir.

Tüm bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, DLM'nin farklı organizmalar üzerindeki toksik etkileri açık bir şekilde ortaya konulmaktadır. Sucul ekosistemlerin sürdürülebilirliği açısından, bu bileşiğin kullanımına yönelik çevre dostu alternatiflerin araştırılması ve ekotoksikolojik etkilerinin daha kapsamlı biçimde incelenmesi büyük önem taşımaktadır.

2.4. Pestisit Maruziyetinin *Oreochromis niloticus* Üzerindeki Toksikolojik ve Fizyolojik Etkileri

Pestisitlerin *O. niloticus* üzerindeki etkileri, sucul ekosistemlerde meydana gelen kimyasal bozulmaların balık sağlığına yönelik oluşturduğu riskler bağlamında büyük önem taşımaktadır. Hem ekonomik hem de ekolojik değeri yüksek olan bu türün pestisitlere maruz kalması, yaşam kalitesi ile birlikte ticari verimliliğini de olumsuz yönde etkilemektedir (Covantes-Rosales ve ark., 2020; Metwally, 2023). Pestisitlerin balıklar üzerinde oluşturduğu zararlı etkiler; histopatolojik değişiklikler, biyokimyasal parametrelerdeki bozulmalar ve genel sağlık durumunda meydana gelen çeşitli problemler şeklinde kendini göstermektedir.

Gewaily ve ark. (2021a), DLM maruziyetinin *O. niloticus*'un solungaç, dalak ve sinir dokularında ciddi histopatolojik hasarlara neden olduğunu ve bu zararların, sinbiyotik destekli diyetlerle önemli ölçüde azaltılabileceğini ortaya koymuştur. Benzer şekilde, Fenitrothion ve tiyobenkarb gibi pestisitlerin akut düzeydeki maruziyetleri, balıkların biyokimyasal ve histolojik parametrelerinde anlamlı değişimlere yol açmaktadır (Fouad ve ark., 2022).

Pestisit kalıntılarının balık sağlığını tehdit eden temel etmenlerden biri olduğu, Metwally (2023) tarafından Kitchener Drenajı'ndan elde edilen *O. niloticus* örneklerinde endosülfan, heptaklor ve aldrin gibi toksik kimyasalların varlığının tespit edilmesiyle açıkça ortaya konmuştur.

Suda biriken bu pestisitler, balıkların çevresel stres faktörlerine karşı dirençlerini zayıflatmakta, aynı zamanda sucul ekosistem içerisindeki tür çeşitliliği üzerinde de olumsuz baskı oluşturmaktadır (Elbially ve ark., 2015; Covantes-Rosales ve ark., 2020).

Özellikle diazinon gibi bileşikler, balığın çevresel stres etkenlerine karşı duyarlılığını artırarak hayatta kalma olasılığını düşürmektedir (Elghar, 2017; Covantes-Rosales ve ark., 2020). Buna ek olarak, Malathion gibi pestisitlerin böbrek dokusunda yapısal hasara neden olduğu ve serum biyokimyasal parametrelerinde belirgin değişikliklere yol açtığı belirlenmiştir (Ali, 2022). Genotoksik etkiler de balık sağlığı açısından önemli bir tehdit olup, DNA hasarı oluşturarak üreme ve gelişim süreçlerinde uzun vadeli olumsuzluklara neden olabilmektedir (Elbially ve ark., 2015).

Bu kapsamda değerlendirildiğinde, pestisitlerin *O. niloticus* üzerinde histopatolojik, biyokimyasal ve genetik düzeyde geniş çaplı zararlar oluşturduğu, dolayısıyla popülasyonun sürdürülebilirliğini tehdit ettiği ve sucul ekosistem dengesini ciddi biçimde bozduğu görülmektedir. Bu nedenle, pestisit kullanımının daha sıkı şekilde denetlenmesi ve bu maddelerin sucul canlılar üzerindeki etkilerinin anlaşılmasına yönelik bilimsel araştırmaların artırılması büyük bir gerekliliktir.

Acar ve ark. (2022) tarafından yürütülen bir çalışmada, su kaynaklı glifosatın erkek *O. niloticus*'un testis, sperm kanalı ve spermatozoa örnekleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Deney kapsamında balıklar, 14 gün süreyle farklı glifosat konsantrasyonlarına (0, 5, 10, 20, 30 ve 40 mg/L) maruz bırakılmıştır. Araştırma bulgularına göre, 10 mg/L üzerindeki glifosat düzeyleri, testislerden ve sağım yoluyla elde edilen spermatozoa örneklerinde hareketlilik, canlılık süresi ve vitalite değerlerinde belirgin düşümlere neden olmuştur. Özellikle 40 mg/L glifosat uygulanan grupta, vitalite oranları en düşük düzeyde kaydedilmiştir.

Ayrıca, glifosatın 10 mg/L ve üzeri konsantrasyonlarda spermatozoa hücrelerinin oksidatif denge yapısını bozduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, lipid peroksidasyon düzeylerinde kontrol grubu dışındaki testis örnekleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Ancak, katalaz enzimi aktivitesinin 5 mg/L ve üzerindeki uygulamalarda özellikle testis dokusunda belirgin şekilde arttığı belirlenmiştir. Sperm kanalı dokusunun oksidatif stres yanıtı ise testis dokusuna kıyasla farklı bir eğilim göstermiştir. Sonuç olarak, glifosat içeren pestisitlerin erkek *O. niloticus*'un üreme sistemi üzerinde olumsuz etkiler yarattığı, özellikle 5 mg/L'nin üzerindeki glifosat düzeylerinin sperm kalitesini düşürdüğü ve oksidatif stres koşullarını artırdığı ortaya konmuştur.

Fırat ve ark. (2018), neonikotinoid grubundan bir insektisit olan thiamethoxam'ın *O. niloticus* üzerindeki toksik etkilerini, oksidatif stres parametreleri üzerinden değerlendirmiştir. Çalışmada balıklar, 4 ve 14 günlük sürelerle 60 mg/L ve 120 mg/L thiamethoxam konsantrasyonlarına maruz bırakılmış ve solungaç ile bağırsak dokularında CAT, SOD, glutatyon (GSH) ve MDA düzeyleri ölçülmüştür.

Elde edilen sonuçlar, özellikle yüksek doz uygulamalarında kısa sürede CAT aktivitesinde anlamlı artışlar olduğunu, ancak 14 günlük maruziyet sonrasında bu aktivitenin solungaç dokusunda azaldığını ortaya koymuştur ($P<0,05$). SOD aktivitesinde ise her iki süre zarfında ve farklı konsantrasyonlarda artış gözlemlenmiş; bağırsak dokusunda bu artış yalnızca 14 günlük yüksek doz uygulamasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P<0,05$). Ayrıca GSH düzeyleri, yüksek doz uygulanan gruplarda 4 gün sonunda önemli ölçüde artarken, 14 günün ardından anlamlı düşüş göstermiştir ($P<0,05$). MDA düzeylerinin ise her iki dokuda da 14 günlük maruziyetin ardından belirgin şekilde arttığı rapor edilmiştir ($P<0,05$). Bu veriler, thiamethoxam'ın özellikle yüksek konsantrasyonlarda *O. niloticus*'da oksidatif stres oluşturduğunu ve bunun doku sağlığını olumsuz etkileyebileceğini ortaya koymaktadır.

Öz ve ark. (2024b) tarafından yürütülen araştırma, çörek otu (*Nigella sativa* L.) yağının, sipermetrin(CYP) maruziyetindeki *O. niloticus*'un büyüme performansı, hemato-biyokimyasal ve histopatolojik değişimler üzerindeki koruyucu etkilerini ortaya koymuştur. CYP'nin 96 saatlik LC_{50} değeri belirlendikten sonra, suya bu değerın 1/20 oranında CYP eklenmiş ve balıklar 42 gün boyunca bu koşullarda beslenmiştir. Bir grup balığa yemle birlikte %1 oranında çörek otu yağı takviyesi uygulanmıştır. Bulgular, en iyi büyüme performansının *N. sativa* yağı içeren yemle beslenen grupta elde edildiğini, en kötü sonuçların ise yalnızca CYP maruziyeti olan ve yemi desteklenmeyen grupta gözlemlendiğini ortaya koymuştur.

Ayrıca, hematolojik, biyokimyasal ve histopatolojik parametrelerdeki analizler, *N. sativa* yağının CYP kaynaklı olumsuzlukları önemli ölçüde azaltabildiğini göstermiştir. Bu durum, alternatif doğal katkı maddelerinin pestisit maruziyetine karşı koruyucu etkilerini destekleyen önemli bir bulgu niteliğindedir.

2.5. Doğal Bitki Ekstraktlarının *Oreochromis niloticus*'da Bağışıklık Güçlendirme ve Antibakteriyel Koruma Amaçlı Kullanımı

Son yıllarda yapılan çalışmalar, tıbbi ve aromatik bitki özlerinin su ürünleri yetiştiriciliğinde önemli katkılar sağlayabileceğini ortaya koymaktadır. Bu kapsamda, *Moringa oleifera* ve dut yaprağı özleri gibi doğal bileşiklerin *O. niloticus* üzerindeki etkileri dikkat çekici bulunmuştur. Kamble (2024) tarafından yürütülen çalışmada, *M. oleifera* yaprağı *O. niloticus*'un büyüme performansını, hematolojik parametrelerini, doğuştan gelen bağışıklık yanıtını ve hastalıklara karşı direnç düzeyini olumlu yönde etkilediği rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Tang ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmada, dut yaprağı özlerinin balığın büyüme, bağışıklık sistemi tepkileri ve antioksidan kapasitesi üzerinde anlamlı etkiler oluşturduğu saptanmıştır. Bu bulgular, bitki özlerinin balık sağlığını destekleyici potansiyel taşıdığını ve bu tür doğal katkıların su ürünleri yetiştiriciliğinde yaygın olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Firdaus ve ark. (2023), *M. oleifera* yaprağı ve mandalina kabuğu özlerinden elde edilen yenilebilir kaplamaların antibakteriyel özelliklerini incelemiş ve bu doğal materyallerin, *O.*

niloticus' un tazeliğini ve kalitesini koruma amacıyla etkili birer biyolojik koruyucu olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Bu çalışma, doğal bileşiklerin sadece balık sağlığına değil, aynı zamanda su ürünleri işleme ve muhafaza süreçlerine de katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Bitki ekstraktlarının yem katkı maddesi olarak kullanılmasına yönelik araştırmalar da literatürde geniş yer bulmaktadır. Yılmaz ve ark. (2019) tarafından yürütülen bir çalışmada, ekosisteme zarar vermeyen iki farklı antimikrobiyal ajanın *Rosmarinus officinalis* ve *Aloe barbadensis* *O. niloticus*'un büyüme performansı, yakın kompozisyonu ve biyometrik özellikleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada, *R. officinalis* ve *A. barbadensis* özütleri farklı oranlarda deneysel diyetlere eklenmiş, ancak 90 günlük besleme periyodunun sonunda bu bitki ekstraktlarının uygulandığı gruplar ile kontrol grubu arasında büyüme performansı, yem dönüşüm oranı, biyometrik indeksler ve kimyasal bileşim açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar, söz konusu bitki ekstraktlarının bu oranlarda kullanıldığında balığın sağlık durumunu olumsuz yönde etkilemediğini göstermiştir.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanımı, yalnızca büyüme performansına değil, aynı zamanda balıkların genel sağlık durumu ve bağışıklık sistemine de katkı sağlamaktadır. Bitkisel kaynaklı biyolojik bileşiklerin antimikrobiyal, immünoestimulan ve antioksidan özellikleri, balıkların hastalıklara karşı direncini artırmakta ve antibiyotik kullanımını azaltma potansiyeli taşımaktadır (Ergönül, 2012; Baba, 2017). Bu kapsamda, bitkisel immünoestimulanlar balıkların stres düzeylerini azaltarak daha dirençli bir fizyolojik yapı kazanmalarına yardımcı olmaktadır. Ayrıca, doğal antioksidan bileşiklerin, oksidatif stresin azaltılmasında etkin rol oynadığı ve bu sayede balıkların büyüme performansının iyileştirildiği bildirilmektedir (Dernekbaşı, 2015; Çelikezen ve ark., 2019).

Bunların yanı sıra, bazı bitkisel kaynaklı bileşenler su ürünleri yetiştiriciliğinde anestezi olarak da değerlendirilmektedir. Özellikle kişniş yağı gibi doğal yağlar, balıkların taşınması veya işlenmesi esnasında stresin azaltılmasına katkıda bulunmakta ve sentetik anesteziye göre daha güvenli bir alternatif sunmaktadır (Metin ve ark., 2018; Aktop ve ark., 2019). Bu uygulamalar hem balıkların refahını korumakta hem de nihai ürün kalitesine olumlu katkılar sağlamaktadır.

Sonuç olarak, su ürünleri yetiştiriciliğinde tıbbi ve aromatik bitki ekstraktlarının kullanımı, çevresel sürdürülebilirlik ve ekonomik verimlilik açısından önemli bir strateji olarak öne çıkmaktadır. Bu doğal bileşiklerin biyolojik aktiviteleri, sağlıklı, dirençli ve verimli balık üretimi sağlamak açısından önemli katkılar sunmaktadır. Gelecekte yapılacak kapsamlı çalışmalar, bu bitki özlerinin daha etkin ve güvenli kullanım yollarını ortaya koyarak, sürdürülebilir su ürünleri yetiştiriciliğine önemli katkılar sağlayacaktır.



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Balık Materyali ve Deney Düzenegi

Bu araştırma “Çukurova Üniversitesi Sucul Omurgalı Canlılar Deneyleeri Yerel Etik Kurulu’ndan 07.05.2024 tarihinde alınan etik onay çerçevesinde, Yerel Etik Kurulu ilkelerine uyularak yapılmıştır. Bu tez çalışmasında Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dr. Nazmi Tekelioğlu Tatlı Su Ürünleri Üretim ve Araştırma İstasyonundan temin edilen $87,66 \pm 2,08g$ ortalama canlı ağırlığa sahip 240 adet *O. niloticus* materyal olarak kullanılmıştır.

Araştırmamızın deney kısmı iki aşamadan oluşmaktadır. Araştırmada su içerisine koyulacak DLT miktarının belirlenebilmesi için ilk olarak probit analiz yöntemi (Finney, 1971) ile LC_{50} değeri belirlenmiş (0,028 ppm) ve hesaplanan LC_{50} (96 saat) değerin 1/20 si (Öz ve ark., 2024) oranında DLT kullanılarak ikinci deney planlanmıştır. LC_{50} değerinin belirlenmesi amacıyla 120 adet balık kullanılmış ve 6 farklı oranda (0.00, 0.01, 0.02, 0.04, 0.08 ve 0.16 mg/L) DLT kullanılmıştır (Çizelge 3.1.). LC_{50} değerinin belirlenmesi esnasında 96 saat boyunca balıklar günde üç defa kontrol edilmiş ve ölen balıklar hızlıca ortamdan uzaklaştırılmıştır. LC_{50} deneyi boyunca akvaryumlar (50 litrelik) sürekli olarak havalandırılmış ve hazırlanan stokların suları 24 saat te bir değiştirilmiştir. Ayrıca deney süresince balıklara yemleme yapılmamıştır.

Çizelge 3.1. LC_{50} (96 Saat) Deney Gruplarındaki DLM Miktarı ve Balık Sayısı

Gruplar	Su içerisindeki Deltamethrin miktarı (mg/L)	Balık sayıları
LC_{50} G1	0	20 (10x2)
LC_{50} G2	0,01	20 (10x2)
LC_{50} G3	0,02	20 (10x2)
LC_{50} G4	0,04	20 (10x2)
LC_{50} G5	0,08	20 (10x2)
LC_{50} G6	0,16	20 (10x2)
Toplam		120

Araştırmanın besleme aşaması, 80 litrelik akvaryumlarda, her biri 10 adet balık içeren ve üç tekerrürlü olarak planlanan denemeler şeklinde gerçekleştirilmiştir. Her bir deney grubu için toplamda 30 adet balık kullanılmıştır. Deneme süresi boyunca, tüm akvaryumlarda su sıcaklığının sabit kalmasını sağlamak amacıyla, 100 Watt gücünde termostatlı ısıtıcılar (Eheim) tercih edilmiş ve su sıcaklığı $25^{\circ}C$ 'de sabit tutulmaya özen gösterilmiştir. Deney grupları ve balık sayıları çalışmada ayrıntılı olarak belirtilmiştir (Çizelge 3.2.).

Çizelge 3.2. Araştırma Grupları

Gruplar	Yem içerisindeki Enginar yaprağı ekstraktı (%)	Su içerisindeki Deltamethrin miktarı (mg/L)	Balık sayıları
G1	0,00	0,00	30 (3x10)
G2	2,00	0,00	30 (3x10)
G3	0,00	LC ₅₀ /20	30 (3x10)
G4	2,00	LC ₅₀ /20	30 (3x10)
Toplam			120

3.2. Deneme Yemlerinin Hazırlanması

Denemedeki balıklar araştırma süresince ticari bir marka tarafından üretilen tilapia yemi ile beslenmiş ve yem içeriği Çizelge 3.3.'de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Denemede Kullanılan Tilapia Yeminin Besin Değeri.

Yem İçeriği	
Besin değerleri	Ortalama
Ham protein (%)	39,0
Ham yağ (%)	6,7
Ham selüloz (%)	4,3
Kül (%)	6,8

Denemede kullanılan *C. scolyumus* yaprağı sulu ekstraktı, ticari bir firma tarafından temin edilmiştir (Immunit; TR-48-K-019618). Araştırmada, balık yemlerine püskürtme yöntemi kullanılarak %2 oranında *C. scolyumus* yaprağı sulu ekstraktı ilave edilmiştir. Ekstrakt oranının belirlenmesinde, daha önce yapılmış çalışmalar dikkate alınarak literatür taraması gerçekleştirilmiş ve Esen (2024) çalışmasına dayanılarak %2 oranında kullanım uygun görülmüştür. Deneme yemleri, 200 g'lık partiler halinde hazırlanmış ve ekstrakt, yemlere püskürtme yöntemiyle homojen şekilde uygulanmıştır. Yemlere ilave edilen ekstraktın suya geçmemesi için yemler %2 oranında ayçiçeği yağı ile kaplanmıştır. Yemlerin yağ oranlarında farklılık olmaması için kontrol grubuna da aynı oranda ayçiçeği yağı ilavesi yapılmıştır.

3.3. Yemleme Protokolü ve Yöntemi

Araştırma ünitesindeki deneme tanklarına yerleştirilen balıklar, 15 günlük adaptasyon sürecinin tamamlanmasının ardından yeniden tartılmış ve ertesi gün, deneme yemleriyle beslenmeye başlanmıştır. Balıklar, deneme süresi boyunca toplam 30 gün boyunca, her gün sabah saat 09.30 ve akşam saat 18.00'de olmak üzere iki öğün şeklinde beslenmiştir. Denemenin başlangıcında balıklar, vücut ağırlıklarının %2'si oranında yemlenmiş, ancak ikinci haftadan itibaren serbest yemleme uygulamasına geçilmiştir. Akvaryumlara yerleştirilen dijital termometreler aracılığıyla su sıcaklıkları sabah ve akşam düzenli olarak kontrol edilmiştir. Ayrıca, hava motorlarından sağlanan oksijenin akvaryuma homojen dağılmasını sağlamak amacıyla hava taşlarının düzenli kontrolleri yapılmıştır. Suyun çözünmüş oksijen düzeyi ise marka oksijen-metre (OxyGuard®) kullanılarak, her gün yemleme sonrası bir kez ölçülmüştür.

3.4. Balık Büyüme Parametrelerinin Ölçülmesi

Başlangıç ağırlığı (BA), ara ölçümler ve son ağırlık (SA) ölçümleri bireysel olarak 0.1gram'a duyarlı hassas terazi (KERR) ile yapılarak denemede, büyüme performansı ve yem verilerinin değerlendirilmesi için aşağıdaki hesaplamalar kullanılmıştır.

$$\text{Canlı ağırlık kazancı (CAK)} = \text{Son Ağırlık (SA)} - \text{Başlangıç Ağırlığı (BA)},$$

$$\text{Günlük yem alımı (GYA)} = \text{Tüketilen yem miktarı} / \text{zaman},$$

$$\text{Spesifik Büyüme Oranı (SBO)} = [(\ln SA - \ln BA) / \text{gün sayısı}] \times 100,$$

$$\text{Yem çevirim oranı (FCR)} = \text{Tüketilen yem miktarı} / \text{Canlı ağırlık kazancı},$$

$$\text{Protein etkinlik oranı (PEO)} = \text{Canlı ağırlık kazancı} / \text{protein alımı},$$

3.5. Kan Örneklerinin Alınması ve Hematolojik Parametrelerin Ölçülmesi

Kan örnekleri, balıkların kuyruk yüzgeci bölgesinden şırınga yardımıyla alınarak, antikoagulan içeren (K3EDTA) ve antikoagulansız 0,5 ml'lik kan tüplerine aktarılmıştır. Antikoagulanlı tüplerden alınan numuneler, örnekleme alanında bekletilmeden hematolojik analizler için kullanılmıştır. Antikoagulansız tüplerde toplanan kan örnekleri ise, 3000 rpm'de, 15 dakika süreyle soğutmalı santrifüjde santrifüj edilerek serumlarına ayrılmış ve biyokimyasal analizler ile oksidatif stres parametrelerinin ölçümü yapılmaya kadar -80 °C'de saklanmıştır. K3EDTA içeren tüplerde toplanan kan örneklerinin hematolojik analizleri, Aksaray Üniversitesi Embriyo Transfer Merkezi'nde, kan sayım cihazı (MS4S marka) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analiz öncesinde cihazın *O. niloticus* kanı için sağladığı sonuçlar, manuel yöntemle elde edilen verilerle karşılaştırılmış ve cihaz kalibrasyonu yapılmıştır. Bu analizler kapsamında; RBC, Hb, HTC, MCV, MCH ve MCHC gibi parametreler değerlendirilmiştir.

3.6. Biyokimya parametrelerinin belirlenmesi

Çıkarılan kan serumlarından ALP; Alkalen Fosfataz, AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin aminotransferaz, TP; Toplam protein, Trg; Trigliserid, Cho; Kolesterol ve Glu; Glikoz değerlerine bakılmıştır. Biyokimyasal parametrelerin analizi için otomatik biyokimya cihazı (MINDRAY-BS400 marka) kullanılmıştır.

3.7. Oxidative Stress Parameterlerinin belirlenmesi

Balıklardan alınan kanlardan çıkarılan serumlardan TAS, TOS, SOD, CAT, GPx ve MDA düzeyleri belirlenmiştir.

TAS düzeyleri Relassay (Kat no:RL0017) marka ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür(Erel, 2004). TOS düzeyleri için Relassay (Kat no: RL0024) marka ticari kitler kullanılarak değerlendirilmiştir (Erel, 2005). TOS'un TAS'a oranı oksidatif stres indeksi (OSI) olarak kabul edilir. Hesaplama için elde edilen TAS birimi $\mu\text{mol/L}$ 'ye dönüştürülüp ve OSI değeri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$OSI = TOS (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eşdeğeri/L}) / TAS (\mu\text{mol Trolox eşdeğeri/L})$$
 (Harma ve ark, 2003; Kösecik ve ark, 2005).

Lipid peroksidasyonunun bir ürünü olan MDA düzeyi (Alak ve ark., 2020) çalışmaya göre belirlenmiştir. SOD enzim aktivitesi, ışık altında süperoksit anyonları (O_2^-) ile nitro mavi tetrazolyum (NBT) arasındaki indirgeme reaksiyonuna dayanan yöntem kullanılarak, 560 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (Sun ve ark., 1988). CAT aktivitesinin ölçümü; numuneler sırasıyla 1 mL (H_2O_2) Hidrojen peroksit (50 mM) ile karıştırıldı ve 37 °C'de 1 dakika reaksiyona sokulmuştur. Daha sonra reaksiyonu sonlandırmak için 1 mL $[(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}]$ amonyum molibdat ilave edilmiş ve sonuçta H_2O_2 kalıntısı içeren sarımsı bir kompleks oluşmuştur. Son olarak, bu kompleksin UV-visabsorpsiyonu bir mikroparka okuyucusu tarafından 405 nm'de ölçülmüştür (Cheng ve ark., 2020).

GPx aktivitesinin ölçümü; GPx, glutasyonun kümen hidroperoksit tarafından oksidasyonunu katalize eder. Glutasyonun (GSSG) varlığında, NADPH'nin NADP'ye eş zamanlı oksidasyonu ile hemen indirgenmiş forma dönüştürülür. GPx aktivitesi, 340 nm'de absorbanstaki bir değişiklik (3 dakika boyunca okunan değerlerde azalma) ile ölçüldü (Paglia ve ark., 1967; Prohaska ve ark., 1977; Kraus ve ark., 1980)

3.8. Histopatolojik Metod

O. niloticus'un solungaç, karaciğer, beyin ve kas dokuları 0.1 M fosfat tamponlu formaldehit solüsyonunda (pH 7.4) tespit edilmiştir. Dokuların kenarları düzenlendikten sonra, 24 saat boyunca yavaş akan su ile yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir. Sonrasında, farklı konsantrasyonlarda ki alkol serilerinde (%70, %80, %90, %96 ve %100) belirli sürelerle dehidratasyon uygulanmış ve ardından 30'ar dakika ksilen ve ksilen-parafin içerisinde

bekletilmiştir. Dokular, parafin bloklara gömülmeden önce Leica EG 1150 H cihazı kullanılarak önce yumuşak parafinde (46-48°C) 15 dakika, sonra sert parafinde (56-58°C) 30 dakika tutulmuştur. Rotary Mikrotom (Leica RM2125) ile 4 µm kalınlığında kesitler alınmıştır. Alınan kesitler Hematoksilen-Eozin tekniği ile boyandıktan sonra alkol ve ksilen işlemlerinden geçirilmiştir. Hazır hale getirilen kesitler, Entellan Merck kullanılarak cam lamalar üzerine yerleştirilmiştir. Lamlar ışık mikroskobu (Leica DM-750) ile incelenmiş ve lezyon görülen bölgelerin dijital görüntüleri kaydedilmiştir (Culling et al., 2014).

3.9. İstatistikî Analizler

Çalışma sonunda elde edilen çok boyutlu veri setinde öncelikli olarak normal dağılım uygunluğu (Kolmogorov-Smirnov testi) ve varyans homojenitesi (Levene's testi) değerlendirilmiştir. Daha sonra varyans analizleri ve ikili kıyaslandırma post-hoc Tukey HSD testleri ile kontrol grupları ve grupların farklılıkları belirlenmiştir. Önem seviyesi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Bulgular

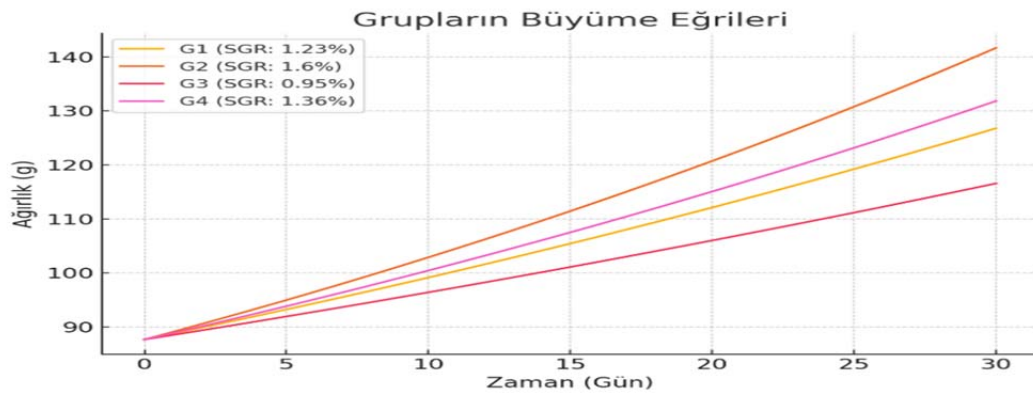
4.1.1. Balıkların Büyüme Parametreleri

O. niloticus'un farklı deney gruplarında 30 günlük besi denemesi sonunda göstermiş olduğu büyüme parametreleri Çizelge 4.1. de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Enginar (*C. scolymus*) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (*O. niloticus*) büyüme parametreleri üzerine etkileri.

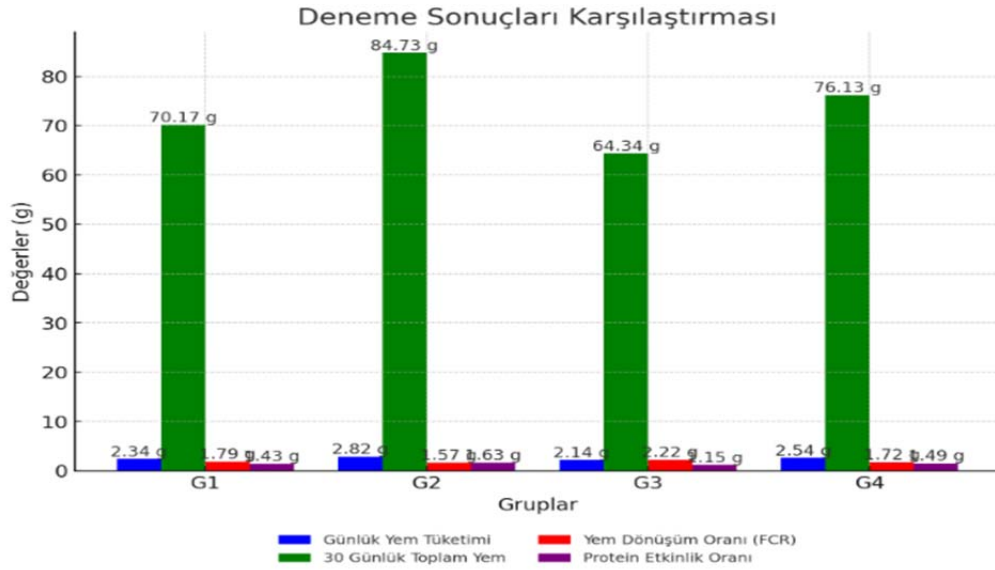
	G1	G2	G3	G4	P-Value
Başlangıç A	87,66±2,08	87,66±2,08	87,66±2,08	87,66±2,08	P<0,05
Final A	126,81±1,15 ^c	141,52±0,76 ^a	116,61±1,07 ^d	131,95±0,88 ^b	P<0,05
CAK	39,15±1,15 ^c	53,86±0,76 ^a	28,95±1,07 ^d	44,29±0,88 ^b	P<0,05
Yem T	70,17±1,59 ^c	84,73±1,09 ^a	64,34±0,57 ^d	76,13±0,98 ^b	P<0,05
Günlük yem T	2,34±0,05 ^c	2,82±0,03 ^a	2,14±0,02 ^d	2,54±0,03 ^b	P<0,05
FCR	1,79±0,01 ^b	1,57±0,04 ^c	2,22±0,09 ^a	1,72±0,05 ^b	P<0,05
SBO	1,23±0,03 ^c	1,60±0,02 ^a	0,95±0,03 ^d	1,36±0,02 ^b	P<0,05
PEO	1,43±0,01 ^b	1,63±0,04 ^a	1,15±0,05 ^c	1,49±0,04 ^b	P<0,05

Başlangıç ağırlığı 87,66±2,08 g 120 adet *O. niloticus* G1, G2, G3 ve G4 olacak şekilde dört gruba ayrılıp beslenmeleri 30 gün süresince yapılmıştır. Başlangıç ağırlığından son ağırlığa ulaşana kadar spesifik büyüme oranlarına göre en iyi performansı G2(141,52±0,73 g) grubunda olduğu görülmüş, en düşük performans G3(116,61±1,07 g) grubunda görülmüştür (P<0,05). 30 Günlük büyüme değerleri Şekil 4.1. de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Deneme gruplarında 30 günün sonunda ulaşılan ortalama ağırlıklar (P<0,05) G1, G2, G3 ve G4 grubunun günlük yem tüketimi, 30 günlük toplam yem tüketimi, FCR, PEO değerlerine bakılmıştır.

Şekil 4.2. de açıkça görüldüğü üzere en iyi performans G2 grubunda elde edilirken, en düşük performans G3 grubunda gözlemlenmiştir.



Şekil 4.2. Deneme gruplarında yem tüketimi, protein etkinlik oranı, yem dönüşüm oranı (P<0,05)

4.1.2. Balıkları Hematolojik Parametreleri

O. niloticus'un farklı deney gruplarında 30 günlük besi denemesi sonunda göstermiş olduğu hematoloji parametreleri Çizelge 4.2. de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Enginar (*C. scolymus*) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (*O. niloticus*) hematolojisi üzerine etkileri.

	G1	G2	G3	G4	P-Value
RBC (<i>m/mm3</i>)	1,72±0,25 ^c	1,97±0,02 ^a	1,43±0,01 ^d	1,82±0,01 ^b	P<0,05
MCV (<i>fL</i>)	243,96±5,67 ^c	268,84±3,52 ^b	284,02±8,97 ^a	242,49±2,38 ^c	P<0,05
MCH (<i>pg</i>)	73,58±2,35 ^c	86,10±1,96 ^a	76,28±2,01 ^b	78,62±1,65 ^b	P<0,05
MCHC (<i>g/dL</i>)	30,17±0,98 ^b	32,03±0,92 ^a	26,88±1,10 ^c	32,42±0,79 ^a	P<0,05
Hb (<i>g/dl</i>)	12,67±0,38 ^c	16,93±0,41 ^a	10,88±0,31 ^d	14,33±0,26 ^b	P<0,05
HCT (%)	41,99±0,46 ^c	52,87±0,28 ^a	40,52±1,18 ^d	44,22±0,66 ^b	P<0,05

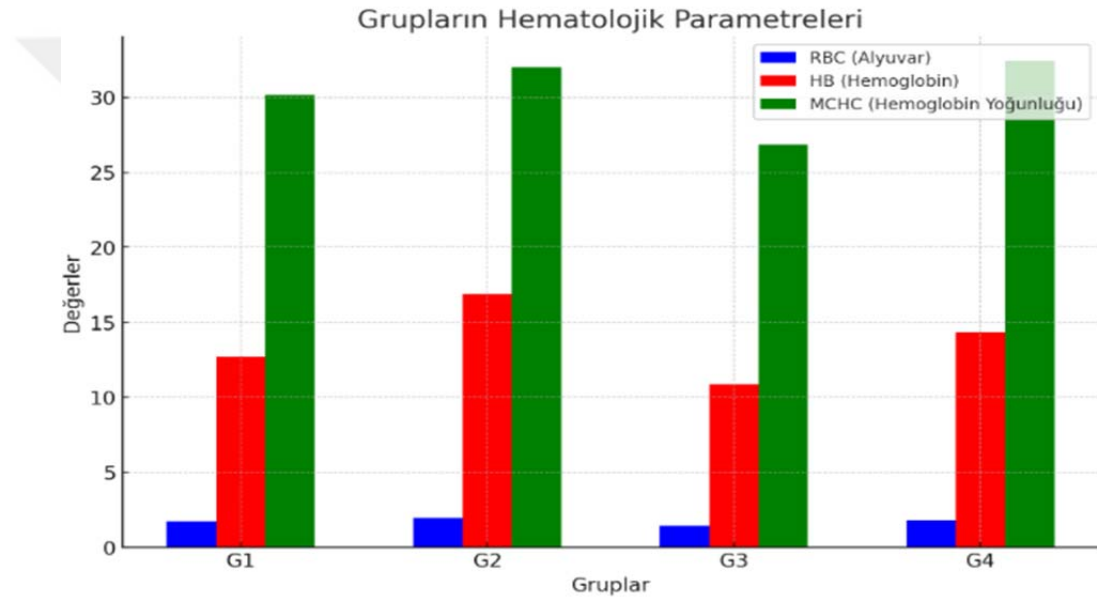
30 günlük deneme sonunda dört grubun RBC, MCV, MCH, MCHC, Hb, HCT hematoloji parametreleri bulunmuştur.

G1: RBC($1,72 \pm 0,25$), MCV($243,96 \pm 5,67$), MCH($73,58 \pm 2,35$), MCHC($30,17 \pm 0,98$), Hb($12,67 \pm 0,38$), HCT($41,99 \pm 0,46$);

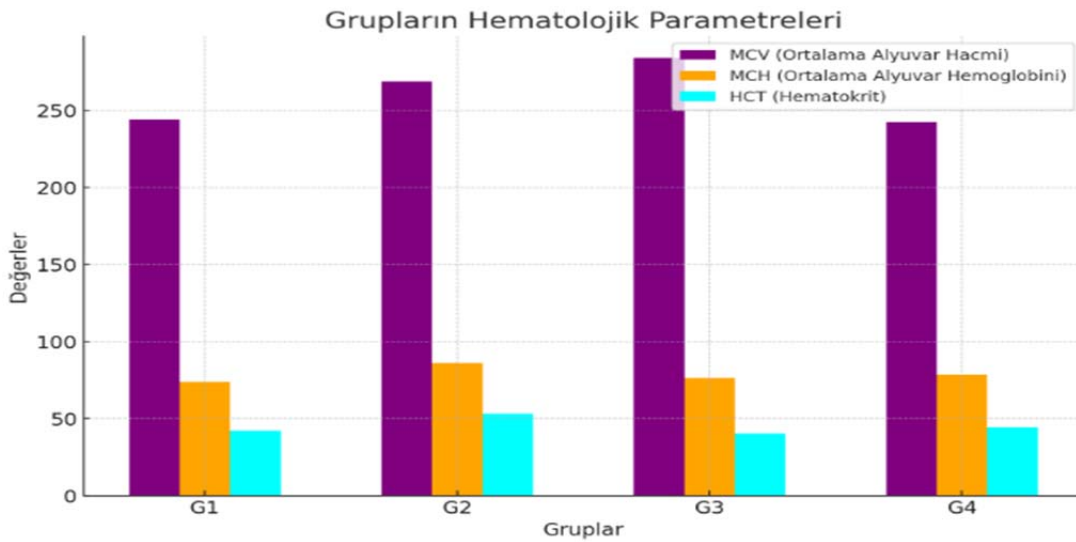
G2: RBC($1,97 \pm 0,02$), MCV($268,84 \pm 3,52$), MCH($86,10 \pm 1,96$), MCHC($32,03 \pm 0,92$), Hb($16,93 \pm 0,41$), HCT($52,87 \pm 0,28$);

G3: RBC($1,43 \pm 0,01$), MCV($284,02 \pm 8,97$), MCH($76,28 \pm 2,01$), MCHC($26,88 \pm 1,10$), Hb($10,88 \pm 0,31$), HCT($40,52 \pm 1,18$);

G4: RBC($1,82 \pm 0,01$), MCV($242,49 \pm 2,38$), MCH($78,62 \pm 1,65$), MCHC($32,42 \pm 0,79$), Hb($14,33 \pm 0,26$), HCT($44,22 \pm 0,66$) parametreler Şekil 4.3. ve 4.4 de gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Deneme gruplarının hematolojik parametreleri ($P < 0,05$)



Şekil 4.4. Deneme gruplarının hematolojik parametreleri ($P < 0,05$)

4.1.3. Balıkların Oksidatif Stres Parametreleri

O. niloticus'un farklı deney gruplarında 30 günlük besi denemesi sonunda göstermiş olduğu oksidatif stres parametreleri Çizelge 4.3. de verilmiştir.

Çizelge 4.3. Enginar (*C. scolymus*) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (*O. niloticus*) oksidatif stres parametreleri üzerine etkileri.

	G1	G2	G3	G4	P-Value
TAS (mmol/L)	2,64±0,03 ^c	3,04±0,05 ^a	2,41±0,02 ^d	2,82±0,03 ^b	P<0,05
TOS (µmol/L)	18,79±0,31 ^c	28,28±0,43 ^a	16,01±0,27 ^d	23,50±0,23 ^b	P<0,05
OSI	0,71±0,01 ^c	0,93±0,01 ^a	0,66±0,01 ^d	0,83±0,01 ^b	P<0,05
CAT (U/mL)	209,55±1,37 ^c	252,57±3,25 ^a	162,89±3,25 ^d	231,80±2,63 ^b	P<0,05
SOD (U/mL)	428,69±2,66 ^c	474,25±2,95 ^a	403,89±2,53 ^c	452,27±2,23 ^b	P<0,05
MDA (mmol/L)	94,51±0,77 ^b	85,36±1,05 ^d	109,06±0,72 ^a	91,65±0,71 ^c	P<0,05
GPx (U/mL)	189,38±0,84 ^c	242,82±0,53 ^a	161,89±2,01 ^d	214,24±1,04 ^b	P<0,05

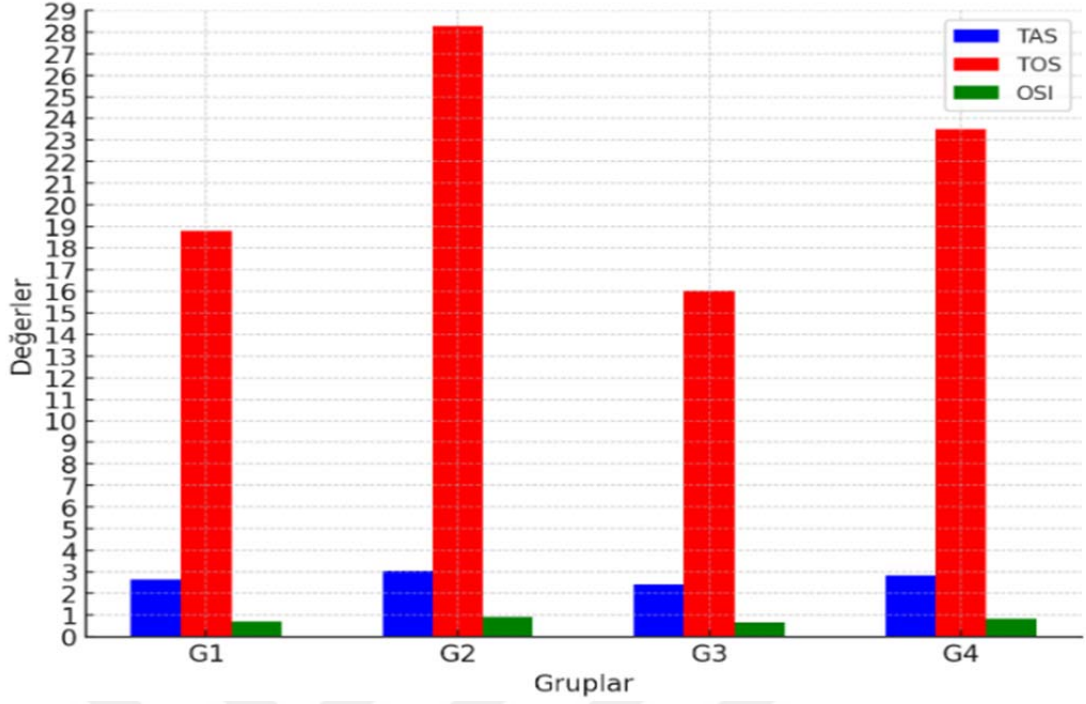
30 günlük deneme sonunda dört grubun TAS, TOS, OSI, CAT, SOD, MDA ve GPx oksidatif stres parametreleri bulunmuştur.

G1: TAS(2,64±0,03), TOS(18,79±0,31), OSI(0,71±0,01), CAT(209,55±1,37), SOD(428,69±2,66), MDA(94,51±0,77), GPx(189,38±0,84);

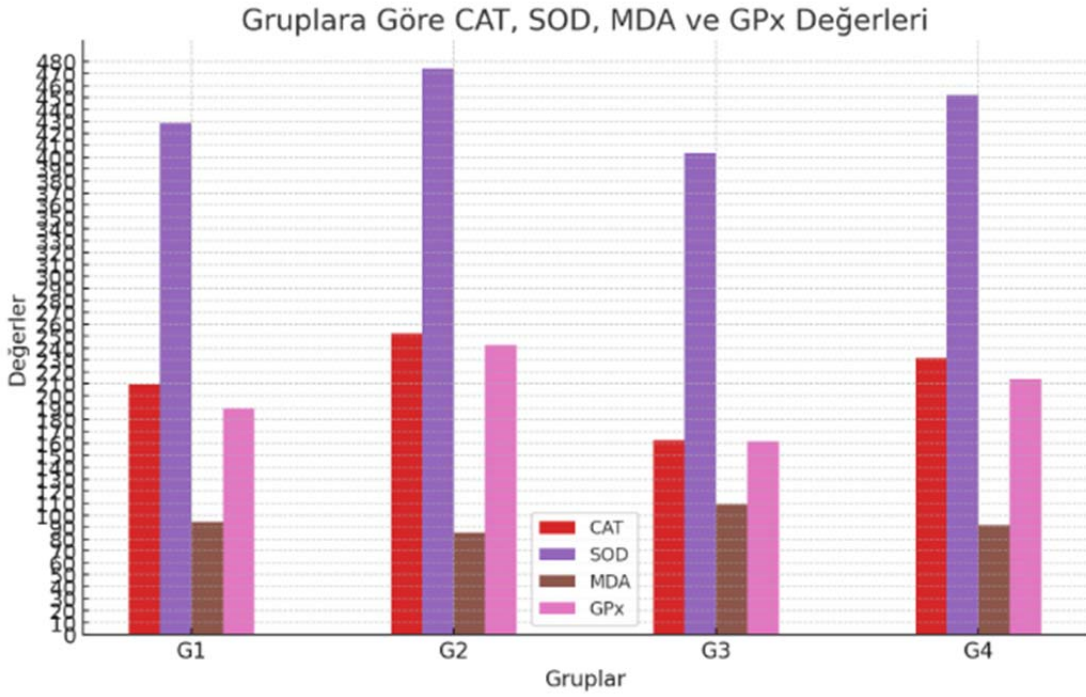
G2: TAS(3,04±0,05), TOS(28,28±0,43), OSI(0,93±0,01), CAT(252,57±3,25), SOD(474,25±2,95), MDA(85,36±1,05), GPx(242,82±0,53);

G3: TAS(2,41±0,02), TOS(16,01±0,27), OSI(0,66±0,01), CAT(162,89±3,25), SOD(403,89±2,53), MDA(109,06±0,72), GPx(161,89±2,01);

G4: TAS(2,82±0,03), TOS(23,50±0,23), OSI(0,83±0,01), CAT(231,80±2,63), SOD(452,27±2,23), MDA(91,65±0,71), GPx(214,24±1,04), parametreler Şekil 4.5. ve 4.6. da gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Deneme gruplarının oksidatif stres parametreleri (P<0,05)



Şekil 4.6. Deneme gruplarının oksidatif stres parametreleri (P<0,05)

4.1.4. Balıkların Serum Biyokimya Parametreleri

O. niloticus'un farklı deney gruplarında 30 günlük besi denemesi sonunda göstermiş olduğu oksidatif serum biyokimya parametreleri Çizelge 4.4. de verilmiştir.

Çizelge 4.4. Enginar (*C. scolymus*) yaprağı ekstraktının DLM maruziyeti altındaki Nil tilapyasının (*O. niloticus*) serum biyokimya parametreleri üzerine etkileri.

	G1	G2	G3	G4	P-Value
ALP (U/L)	61,04±1,87 ^b	42,06±0,23 ^d	86,41±1,09 ^a	52,78±0,51 ^c	P<0,05
AST (U/L)	290,63±1,35 ^b	255,84±0,55 ^d	330,65±0,74 ^a	269,92±1,58 ^c	P<0,05
ALT (U/L)	35,17±1,03 ^b	17,43±0,53 ^d	41,11±0,29 ^a	23,22±0,35 ^c	P<0,05
Glu (mg/dL)	44,34±0,80 ^b	32,50±0,50 ^d	54,41±1,06 ^a	37,80±0,83 ^c	P<0,05
Cho (mg/dL)	145,67±0,94 ^b	116,73±0,49 ^d	163,01±0,74 ^a	131,02±1,17 ^c	P<0,05
TP (g/dL)	6,86±0,11 ^b	7,66±0,08 ^a	4,91±0,02 ^d	5,43±0,02 ^c	P<0,05
Trg (mg/dL)	114,77±2,37 ^b	71,07±1,51 ^a	156,94±1,28 ^a	91,63±1,55 ^c	P<0,05

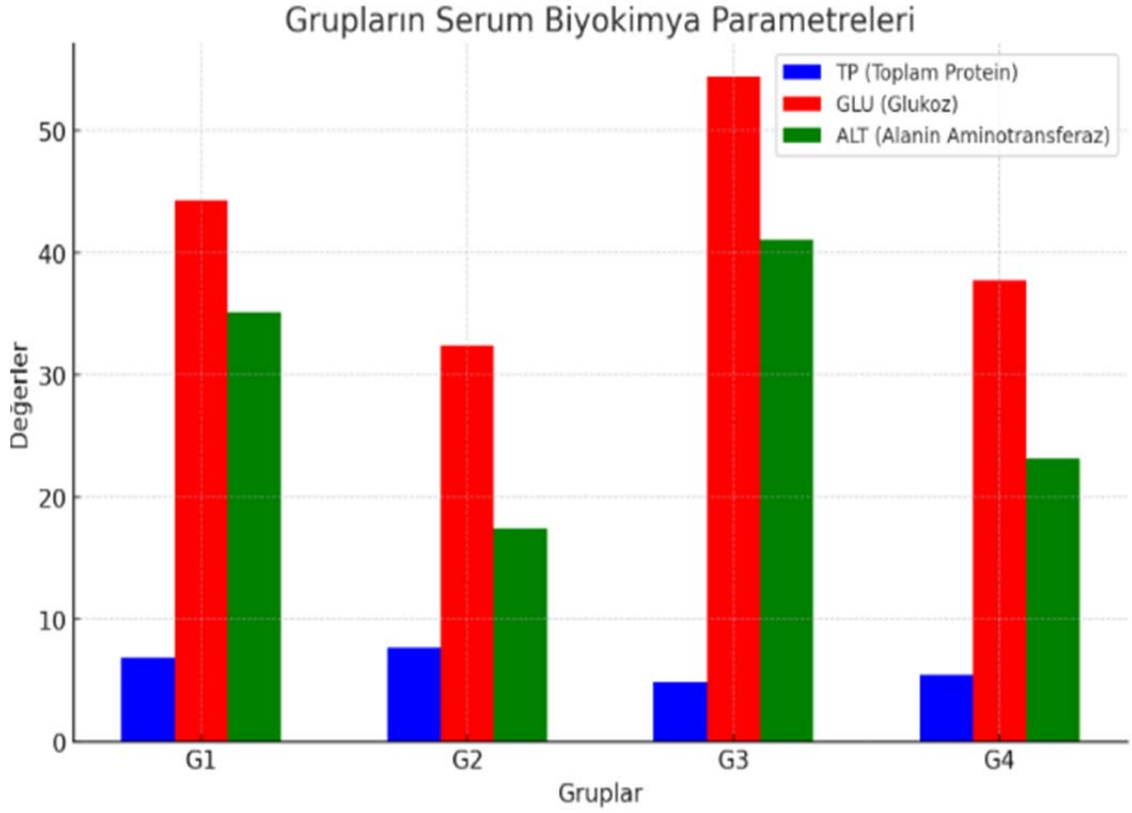
30 günlük deneme sonunda dört grubun ALP, AST, ALT, Glu, Cho, TP ve Trg Serum biyokimya parametreleri bulunmuştur.

G1: ALP(61,04±1,87), AST(290,63±1,35), ALT(35,17±1,03), Glu(44,34±0,80), Cho(145,67±0,94), TP(6,86±0,11), Trg(14,77±2,37);

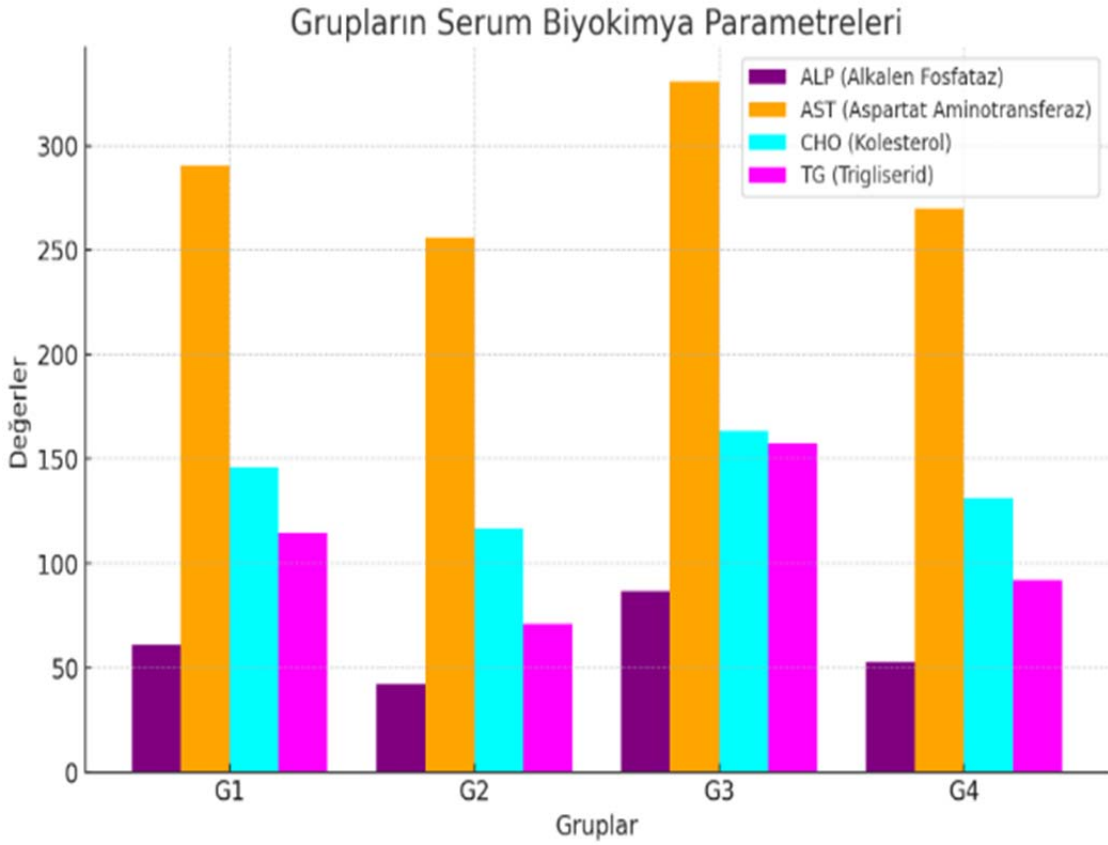
G2: ALP(42,06±0,23), AST(255,84±0,55), ALT(17,43±0,53), Glu(32,50±0,50), Cho(116,73±0,49), TP(7,66±0,08), Trg(71,07±1,51);

G3: ALP(86,41±1,09), AST(330,65±0,74), ALT(41,11±0,29), Glu(54,41±1,06), Cho(163,01±0,74), TP(4,91±0,02), Trg(156,94±1,28);

G4: ALP(52,78±0,51), AST(269,92±1,58), ALT(23,22±0,35), Glu(37,80±0,83), Cho(131,02±1,17), TP(5,43±0,02), Trg(91,63±1,55), parametreler Çizelge 4.7. ve 4.8. de gösterilmiştir.



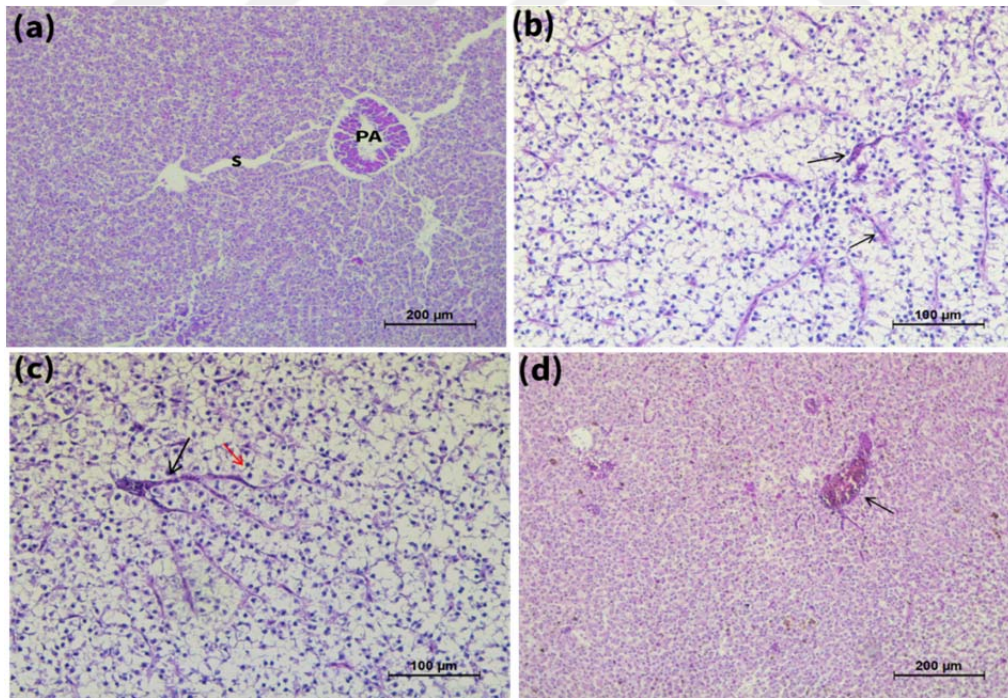
Şekil 4.7. Deneme gruplarının serum biyokimya parametreleri (P<0,05)



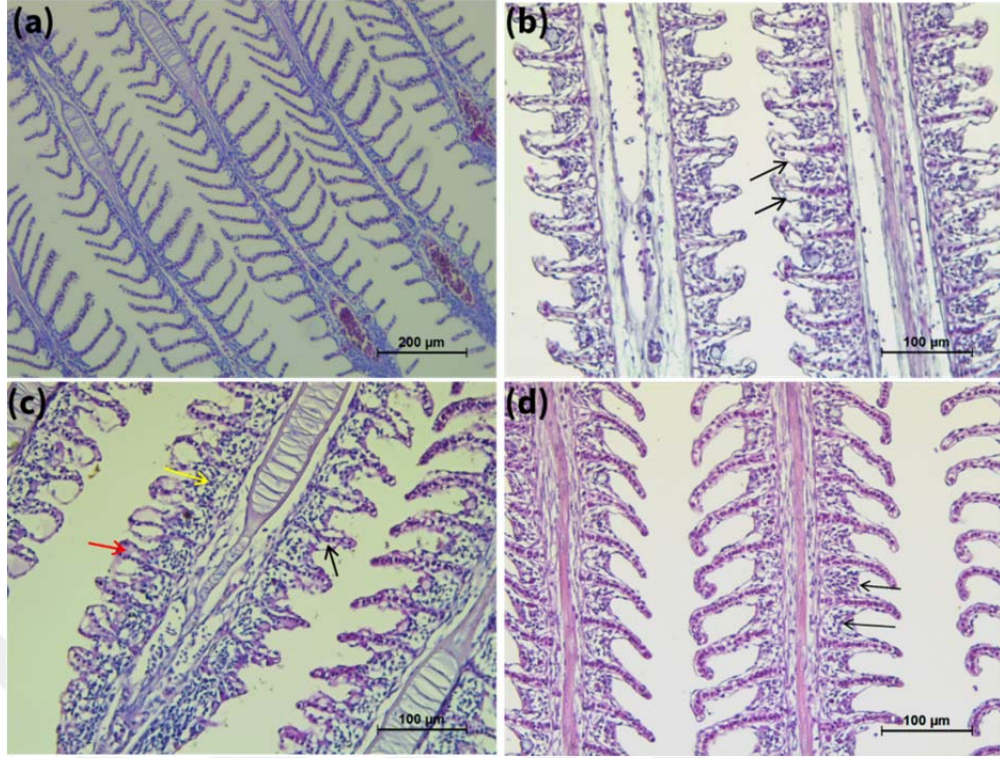
Şekil 4.8. Deneme gruplarının serum biyokimya parametreleri (P<0,05)

4.1.5. Histopatolojik Bulgular

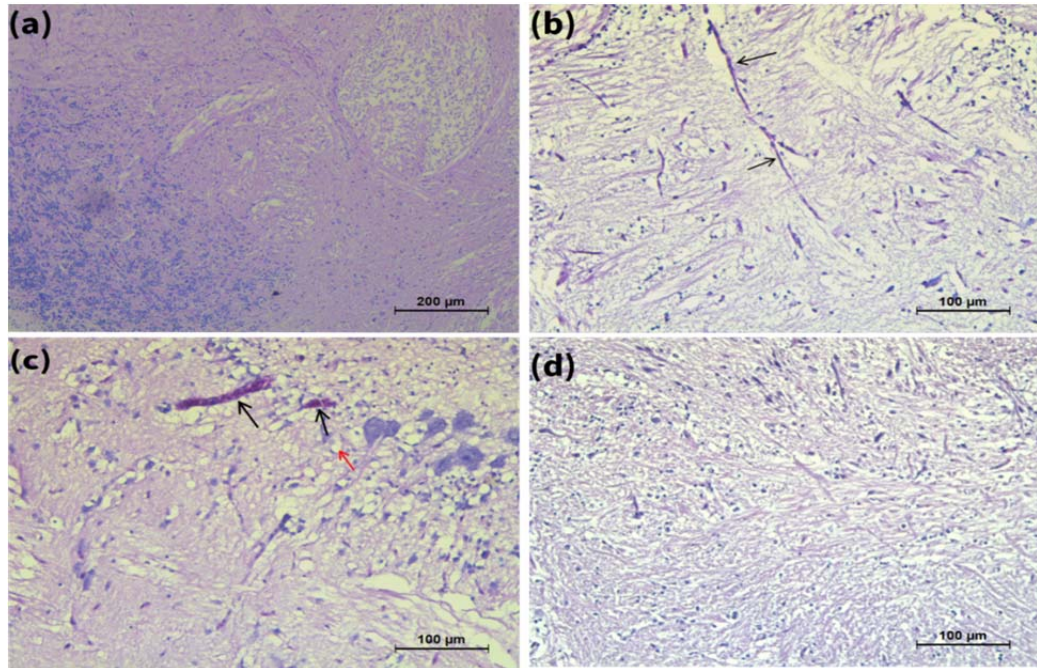
Işık mikroskobu incelemeleri sonucunda balıkların solungaç, karaciğer, beyin ve kaslarında lezyonlar gözlemlenmiştir. En çok etkilenen organlar solungaçlar ve karaciğerdir. G1’de solungaçlarda herhangi bir lezyon gözlemlenmemiştir, primer ve sekonder lameller histolojik olarak normal görünümündedir. G3’de solungaçların sekonder lamellerinde deskuamasyon, ödem, hiperplazi ve füzyon gözlemlenmiştir. G2’de primer lameller ve sekonder lamellerde minimal lezyonlar gözlemlenmekte olup, solungaçlar normal histolojik görünümüne yakındır. G4’de solungaçlar, G3’e kıyasla minimal lezyonlara sahip olup normal histolojik görünümüne yakındır (Şekil 4.10.). G1’de karaciğer dokusu, ekzokrin pankreas asini hücreleri ve sinüzoidal boşluklar için normal histolojik görüntü izlenmektedir. G3’de şiddetli hidropik ve vakuoler dejenerasyon, karaciğer sinüzoidal boşlukları ve şiddetli kanamalar gözlemlenmektedir. Düzenli histolojik görüntüye sahip olan G2’de minimal karaciğer sinüzoidlerinde kanama görülmektedir. G4’de normal histolojik görünüme benzer şekilde minimal lezyonlar bulunmaktadır (Şekil 4.9.). Kas dokusu G1’de olağan histolojideki gibi görülmektedir. G3’de kas dokusunda atrofiyi göstermektedir. G2 ve G4’ün düzenli histolojik görünüm ile uyumlu olduğu bulunmuştur (Şekil 4.12.). Beyin dokusu G1’de normal histolojik görünüme sahiptir. G3’de intramiyelik ödem ve kanama odakları gözlemlenmektedir. G2 ve G4 düzenli histolojik görünüme sahiptir (Şekil 4.11.).



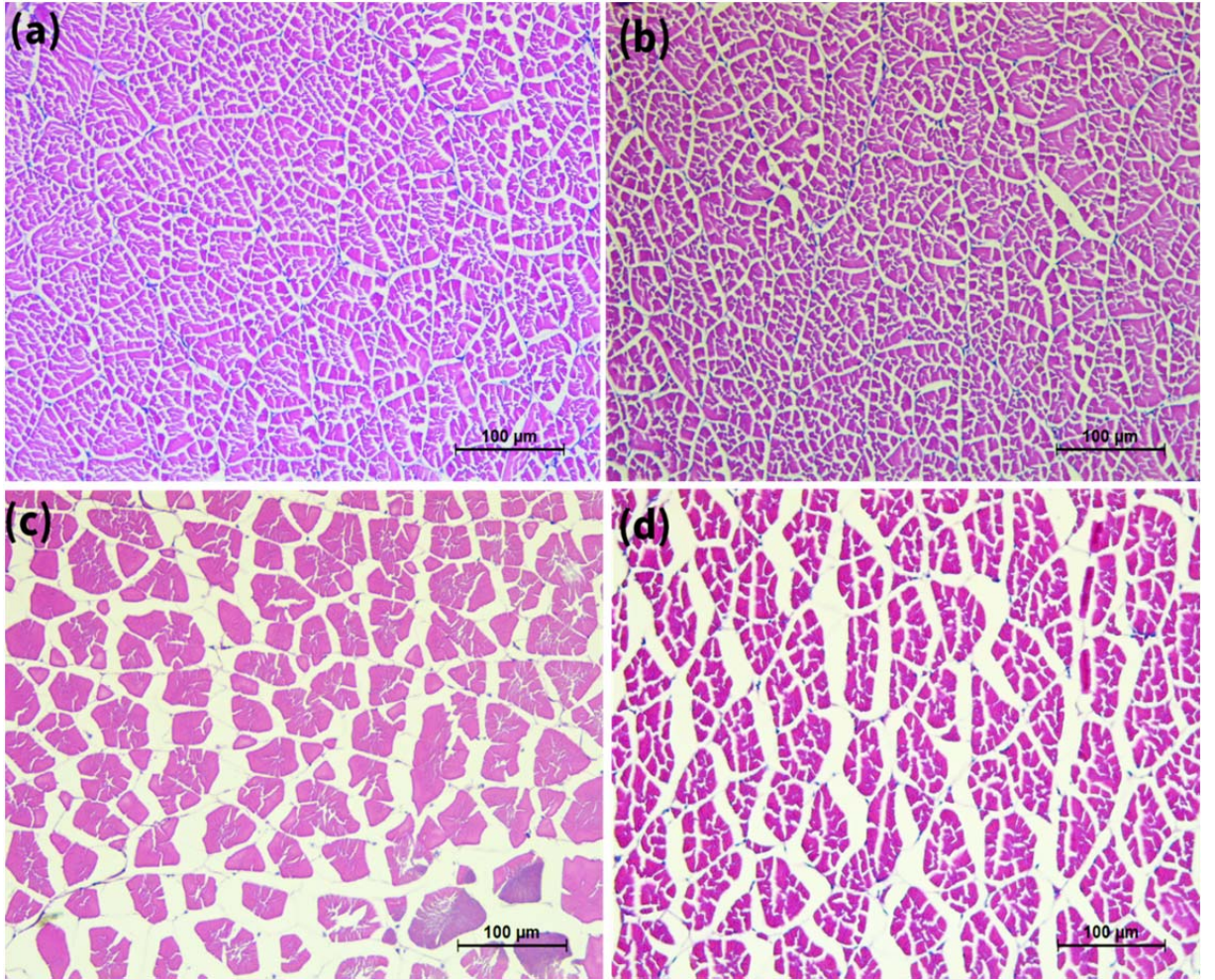
Şekil 4.9. Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) karaciğer dokusu. **(A)** Nil tilapyası (*O. niloticus*) normal karaciğerin histolojik görüntüsü; ekzokrin pankreas asinleri (PA) ve karaciğer sinüzoidi (S)G1, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(B)** Karaciğerde konjesyon (siyah ok); G2, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(C)**Karaciğerde vakuoler dejenerasyon ve hepatositlerin hidropik dejenerasyonu (kırmızı ok), karaciğerde konjesyon (siyah ok); G3, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(D)**Karaciğerde sinüzoidlerde konjesyon (siyah ok); G4, hematoxilen-eozin boyası (H-E).



Şekil 4.10. Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) solungaç dokusu. **(A)** Nil tilapyasının (*O. niloticus*) solungaçlarının normal histolojik görüntüsü; G1, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(B)** Sekonder lamellerin epitel hücrelerinin ayrılması (siyah ok); G2, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(C)** Solungaçlarda ödem ve sekonder lamellerin deskuamasyonu (kırmızı ok), lamellerin birleşmesi (sarı ok), sekonder lamellerin epitel hücrelerinin ayrılması (siyah ok), G3, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(D)** Sekonder lamellerin birleşmesi (siyah ok), G4, hematoxilen-eozin boyası (H-E).



Şekil 4.11. Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) beyin dokusu. **(A)** Nil tilapyasının (*O. niloticus*) beyninin normal histolojik görüntüsü, G1, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(B)** Beyinde hiperemi (siyah ok), G2, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(C)** Beyinde vakuolizasyon (kırmızı ok) ve hiperemi (siyah ok), G3, hematoxilen-eozin boyası (H-E). **(D)** Nil tilapyasının (*O. niloticus*) beyninin histopatolojik görüntüsü, G4, hematoxilen-eozin boyası (H-E).



Şekil 4.12. Nil tilapya (*Oreochromis niloticus*) kas dokusu. **(A)** Nil tilapya (*O. niloticus*) sırt kasının normal histolojik görüntüsü, G1 hematoksilin-eozin boyaması (H-E). **(B)** Kaslarda herhangi bir lezyon gözlenmemiştir, G2 (H-E). **(C)** Şiddetli kas lezyonları. Atrofi görüntüsü, G3 (H-E). **(D)** Minimal kas lezyonları, G4 (H-E).

4.2. Tartışma

DLM maruziyetine karşı *C. scolymus* ekstraktının potansiyel koruyucu etkilerinin sucul organizmalarda, özellikle de *O. niloticus* üzerinde değerlendirilmesine yönelik çalışmaların literatürde oldukça sınırlı sayıda olması, çalışmada elde edilen fizyolojik, hematolojik ve histopatolojik bulguların mevcut bilgilerle detaylı karşılaştırılmasını güçleştirmiştir. Bu durum, çalışmanın yenilikçi niteliğini ön plana çıkarırken, tartışma bölümünde kullanılan literatürün sayısal ve tematik açıdan sınırlı kalmasına yol açmıştır.

4.2.1. Büyüme Performansı Açısından Tartışma

DLM'ye maruz bırakılan ve yemlerinde herhangi bir takviye bulunmayan G3 bireylerinde, balıkların büyüme performansında anlamlı düzeyde azalma gözlemlenmiş; özellikle CAK, FCR ve PEO gibi temel verimlilik parametreleri olumsuz etkilenmiştir. Bu bulgu, DLM'nin balıklarda iştah azalması ve metabolik stresin neden olduğunu bildiren Alkhatib (2023) ve Gewaily ve ark. (2021a) çalışmaları ile paralellik göstermektedir. Öte yandan, %2 oranında *C. scolymus* ekstraktı ilavesi

yapılan G4'ün büyüme performansına ilişkin parametrelerde anlamlı düzeyde iyileşme gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, Esen (2024), *C.scolymus* ekstraktının *O. niloticus*'un büyüme performansını artırdığını ve yemden yararlanma oranlarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Bu durum, *C.scolymus* ekstraktının içerdiği fenolik bileşiklerin sindirim sistemini destekleyerek iştahı ve yem kullanım verimliliğini artırabileceğini göstermektedir.

4.2.2. Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Açısından Tartışma

Araştırmada, DLM'ye maruz kalan G3'de RBC, Hb ve HCT gibi temel hematolojik parametrelerde anlamlı düşüşler saptanmıştır. Bu durum, David ve ark. (2015) ile Gewaily ve ark. (2021a) tarafından bildirilen hematolojik toksisite bulgularını desteklemektedir. RBC indekslerinde gözlenen bozulmalar, oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına ve dokularda hipoksi gelişmesine neden olabilecek bir tabloyu ortaya koymaktadır. Buna karşın, G4'de bu parametrelerin büyük ölçüde düzeldiği, RBC değerlerinin normale yaklaştığı belirlenmiştir. Bu iyileşme, *C.scolymus* ekstraktının antioksidan ve anti-inflamatuar özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir (Colak ve ark., 2016; Elsayyad ve ark., 2024).

Serum biyokimya bulguları da benzer şekilde G3'de AST, ALT, ALP gibi karaciğer enzimlerinin yükseldiğini, Glu, Cho ve Trg seviyelerinde artış gözlemlendiğini, TP düzeyinde ise düşüş yaşandığını göstermektedir. Bu parametrelerdeki düzensizlikler, karaciğer hasarı ve metabolik stresin biyokimyasal yansımaları olarak değerlendirilmiştir (El-Sayed ve Saad, 2007). G4'de bu parametrelerin normale dönmesi, *C.scolymus* ekstraktının hepatoprotektif etkisine işaret etmektedir.

4.2.3. Oksidatif Stres Açısından Tartışma

Çalışma kapsamında değerlendirilen oksidatif stres parametrelerinde, DLM maruziyeti altındaki G3'de MDA düzeylerinde artış ve SOD, CAT, GPx gibi antioksidan enzim aktivitelerinde düşüş tespit edilmiştir. Bu bulgular, pestisitlerin reaktif oksijen türlerini artırarak antioksidan savunma mekanizmalarını zayıflattığını gösteren El-Sayed ve Saad (2007) ve Öz ve ark. (2024) gibi çalışmalarla tutarlıdır. Bununla birlikte, *C.scolymus* ekstraktı ile desteklenen G4'de antioksidan enzim aktivitelerinde anlamlı artış ve MDA seviyelerinde düşüş görülmüştür. Bu durum, *C.scolymus* ekstraktının antioksidan sistem üzerinde koruyucu bir bariyer oluşturduğunu ve hücre düzeyindeki oksidatif hasarı baskıladığını ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Elsayyad ve ark. (2024), *C.scolymus* ekstraktının florür maruziyetine karşı antioksidan savunma sistemini desteklediğini bildirmiştir.

4.2.4. Histopatoloji Tartışma

Balıkların solungaçları solunum, osmoregülasyon, asit-baz dengesi gibi hayati işlevleri yerine getirir. Bu karmaşık yapılar, su ile balık arasında etkili gaz değişimi sağlar. Geniş yüzey

alanları sayesinde iyon düzeylerini ayarlar ve değişen çevre koşullarında balığın yaşamını sürdürmesini sağlar (Santos ve ark., 2019). Sucul ekosistemlerin önemli kirleticileri arasında yer alan pestisitler, akuatik organizmalarda solunum fonksiyonunun bozulmasıyla doğrudan ilişkili olan solungaç dokusunda çeşitli histopatolojik lezyonlara ve yapısal değişikliklere neden olabilmektedir. Pestisitlere maruz kalan balık solungaçlarında en sık gözlemlenen histopatolojik değişikliklerden biri epitelyum ayrılmasıdır. Bu değişiklik, epitel hücrelerinin altta yatan dokudan ayrılması şeklinde ortaya çıkmakta olup, solunum etkinliğinde işlev bozukluğuna ve artan doku hassasiyetine yol açmaktadır (Velmurugan ve ark., 2009). Benzer şekilde, Okogwu ve ark. (2022) tarafından Afrika yayın balığı (*Clarias gariepinus*) üzerinde yapılan çalışmalarda, solungaç yapılarında belirgin düzensizleşme ve parçalanma rapor edilmiş olup, tarımsal pestisitlere maruz kalmanın solungaç dokularının morfolojisini bozduğu ve potansiyel olarak solunum problemlerini şiddetlendirdiği gösterilmiştir (Okogwu ve ark., 2022). Bununla birlikte, epitel hücrelerinin hiperplazisi, nekroz ve solungaç lamellerinin füzyonu gibi spesifik histopatolojik bulguların bir arada görülmesi, gaz değişimi için kritik öneme sahip olan solunum yüzey alanının olumsuz etkilendiğine işaret etmektedir (Shah ve Parveen, 2022). Solungaç yapısındaki bu dejenerasyon, solunum fonksiyon bozukluğu ile doğrudan ilişkili olup, potansiyel olarak hipoksi ve buna bağlı fizyolojik strese yol açabilmektedir (Öz ve ark., 2024). Yaygın kullanılan tarımsal pestisitlere maruz kalan balık solungaç dokusunda gözlemlenen histopatolojik değişiklikler; epitelyum ayrılması, hiperplazi, lamellerin füzyonu ve telanjiektazi gibi bulgular içermekte olup, bu değişikliklerin tümü solunum fonksiyon bozukluğu ile anlamlı korelasyon göstermektedir. Söz konusu değişiklikler, sucul kirleticilerin balık fizyolojisi üzerindeki çok yönlü etkisini ortaya koymakta ve pestisit uygulamalarına ilişkin titiz çevresel izleme ve düzenleyici önlemlerin gerekliliğini vurgulamaktadır (Yancheva ve ark., 2019). Bu dinamiklerin anlaşılması, nihayetinde sucul yaşamın sürdürülebilirliği için gerekli olan geniş kapsamlı ekolojik etkileri ve koruma stratejilerini desteklemektedir. Balıkların tarımsal pestisitlere maruz kalması, özellikle detoksifikasyon süreçlerinde rol oynayan başlıca organ olan karaciğerde önemli histopatolojik değişikliklere yol açmaktadır. Çeşitli araştırmalar, pestisit maruziyeti sonucunda karaciğer dokusunda hepatosit hipertrofisi ve nekrozu gibi belirgin morfolojik değişikliklerin meydana geldiğini ortaya koymuştur. Pawar ve Shrivastava, karaciğer morfolojisindeki değişimlerin çevresel stres faktörlerine maruziyetin göstergeleri olarak işlev gördüğünü ve bu toksik bileşiklerin etkilediği biyokimyasal yollar hakkında önemli bilgiler sağlayabileceğini ileri sürmektedir (Pawar ve Shrivastava, 2023). Pestisitlere akut ve kronik maruziyetler, farklı histopatolojik paternler şeklinde kendini göstermektedir. Akeredolu ve arkadaşları, *C. gariepinus*'un hem akut hem de sub-letal düzeydeki pestisit maruziyetlerine karşı histopatolojik yanıtlarındaki farklılıkları incelemiş ve maruziyet yoğunluğu ve süresiyle ilişkili olarak değişen derecelerde karaciğer hasarı rapor etmişlerdir (Akeredolu ve ark., 2022). Çeşitli pestisit türleri, farklı histopatolojik bulgular sergilemektedir. Örneğin, bir organofosfat olan klorpirifosun, balık karaciğerinde hepatosit nekrozu ve safra kanalı proliferasyonu ile karakterize

edilen, kolestatik etkiyi yansıtan ciddi yapısal değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (Topal ve ark., 2014). Neonikotinoidler gibi diğer pestisitler de benzer şekilde karaciğer mimarisinde bozulmalara neden olmakta olup, enflamatuar yanıtlara ve düzensiz hepatik fonksiyona yol açmaktadır (Azadikhah ve ark., 2023). CYP toksikasyonunda karaciğerde sinüzoidlerde kanama, vakuolar ve hidropik dejenerasyon bildirilmiştir (Öz ve ark., 2024a; Öz ve ark., 2024b). Balıkların yaygın tarımsal pestisitlere maruz kalması, beyin içindeki histopatolojik yapıları özellikle etkileyerek, nörolojik fonksiyonları ve genel sağlıkları üzerinde derin sonuçlar meydana getirmektedir. Pestisit olarak yaygın kullanılan organofosfatlar, kolinesterazları inhibe ederek nörotoksik etkiler göstermekte ve önemli nörokimyasal bozukluklara yol açmaktadır. Çeşitli balık türlerinde metil parationun biyokonsantrasyonu incelendiğinde, maruziyetin ilk 30 dakikası içinde bu pestisit beyin dokularında 80 ppm'e varan konsantrasyonlarda belirgin bir birikimi gözlemlenmiş olup, bu durum nörolojik fonksiyonların sürdürülmesi için kritik öneme sahip kolinerjik nörotransmisyonu etkilemektedir (Bosco de Salles ve ark., 2015). Araştırmalar, pestisit maruziyeti sonrasında balık beyinlerinde önemli histopatolojik değişiklikler tespit etmiştir. Nöronal dejenerasyon, nekroz ve sinaptik değişiklikler gibi morfolojik değişimler, hem klorlu pestisitler hem de organofosfatlar ile ilişkilendirilmiştir. Bu değişiklikler, bozulmuş nöroplastisite ve nöronal iletişimin balıklarda düzensiz hareketlere ve bilişsel işlev bozukluğuna yol açabileceğinden, davranışsal sonuçları olumsuz etkilemektedir (Doherty ve ark., 2016; Gandar ve ark., 2016). Benzer nörolojik bozukluklar, balıkların solungaçlarında fonksiyonel kayıplara neden olarak oksijen alımı ve toksin eliminasyon kapasitelerinde azalmaya yol açabilmektedir (Pallavi, 2020). Kaslarda gözlemlenen atrofi, çoğunlukla uzun süreli toksik maruziyet veya ciddi stres koşulları altında gerçekleşmektedir. Pestisitlerle ilişkili kronik maruziyet, kas proteinlerinin katabolizmasını tetikleyebilir ve bu durum kas dokusunun atrofiye girmesine neden olabilmektedir



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu çalışma kapsamında, tarımsal kaynaklı çevresel bir kirletici olan DLM'nin *O. niloticus* üzerindeki toksik etkileri ve *C.scolymus* yaprağı ekstraktının bu toksisiteyi azaltıcı potansiyeli deneysel olarak incelenmiştir. Araştırmanın bulguları doğrultusunda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

- DLM'ye maruz bırakılan G3 grubu balıkların büyüme performansında (SBO, CAK, FCR, PEO) anlamlı düşüşler meydana gelmiş, yemden yararlanma oranı olumsuz etkilenmiştir.
- Hematolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde; G3'ün RBC, Hb ve HCT değerlerinde düşüş, MCV ve MCH değerlerinde ise düzensizlikler tespit edilmiştir. Bu durum, balıkların oksijen taşıma kapasitesinde azalmaya neden olmuştur.
- Serum biyokimya analizlerinde, DLM maruziyeti sonucunda G3'ün AST, ALT, ALP, Glu ve Cho değerlerinde artış, TP ve Trg seviyelerinde ise düşüş gözlemlenmiştir. Bu değişiklikler, karaciğer hasarı ve metabolik stresin göstergesi olarak değerlendirilmiştir.
- Oksidatif stres parametrelerinde DLM maruziyeti sonucu G3'ün MDA ve TOS düzeyleri artmış, buna karşılık SOD, CAT, GPx aktiviteleri ile TAS düzeyi düşmüştür. Bu durum, serbest radikal üretiminin arttığını ve antioksidan savunma sisteminin zayıfladığını göstermektedir.
- Histopatolojik incelemelerde; solungaçlarda epitel ayrılması ve lamel füzyonu, karaciğerde vakuoler dejenerasyon ve sinüzoid konjesyonu, beyinde hiperemi ve vakuolizasyon, kas dokusunda atrofi gibi lezyonlar saptanmıştır.
- DLM'ye maruz bırakılan balıklara yemle birlikte %2 oranında *C.scolymus* yaprağı ekstraktı içeren yemle beslendiğinde, G4'ün büyüme performansında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiş ayrıca; hematolojik, biyokimyasal ve oksidatif stres parametreleri normale daha yakın seviyelere ulaşmıştır.
- Histopatolojik incelemeler sonucunda (G4) ekstrakt destekli grupta doku hasarlarının hafiflediği ve dokuların genel bütünlüğünün daha iyi korunduğu tespit edilmiştir.
- Elde edilen veriler, *C.scolymus* ekstraktının DLM kaynaklı fizyolojik bozuklukları azaltmada etkili bir doğal yem katkısı olabileceğini göstermiştir.

5.2. Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda hem akuakültür sektörü uygulamaları hem de gelecekteki bilimsel çalışmalar için aşağıdaki öneriler sunulmuştur:

- *C.scolymus* yaprağı ekstraktı, pestisitlere karşı koruyucu yem katkı maddesi olarak değerlendirilmeli ve ticari tilapya üretim sistemlerinde pilot uygulamalarla denenmelidir.
- *C.scolymus*'un farklı dozları ve uygulama süreleriyle etkinlik düzeyinin belirlenmesi amacıyla uzun dönemli besleme çalışmaları yapılmalıdır.
- Farklı bitkisel ekstraktlarla kombine uygulamalar gerçekleştirilerek sinerjik etkiler araştırılmalı; özellikle bağışıklık sistemine etkisi daha detaylı incelenmelidir.
- DLM gibi çevresel kirleticilere karşı alternatif biyolojik koruma stratejilerinin geliştirilmesine yönelik moleküler düzeyde çalışmalar (gen ekspresyonu, biyobelirteç düzeyleri) yapılmalıdır.
- Farklı türler (levrek, çipura, alabalık vb.) üzerinde benzer deneysel tasarımlar uygulanarak bitkisel ekstraktların türler arası etki farklılıkları belirlenmelidir.
- *C.scolymus* ekstraktı uygulamalarının balık eti'nin duyusal kalitesi, raf ömrü ve besin güvenliği üzerindeki etkilerinin araştırılması, bu maddenin insan tüketimine yönelik risk ve faydalarının ortaya konulması açısından önem arz etmektedir.
- Sürdürülebilir akuakültür politikaları çerçevesinde, doğal ve çevre dostu yem katkılarının teşviki için mevzuat düzeyinde destekleyici düzenlemelere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Daim, M., Abuzead, S., and Halawa, S. (2013). Protective role of *Spirulina platensis* against acute deltamethrin-induced toxicity in rats. *Plos One*, 8(9), e72991.
- Acar, Ü., İnanan, BE, Zemheri Navruz, F., Yılmaz, S. (2022). Glifosat Bazlı Herbisitinin Erkek Nil Tilapiyası (*Oreochromis niloticus*) Üreme Dokuları ve Sperm Hücreleri Üzerine Etkileri. *Türk Tarım Ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 9(4), 916-924.
- Acar, Ü., Kesbiç, O. S., İnanan, B. E., and Yılmaz, S. (2019). Effects of dietary Bergamot (*Citrus bergamia*) peel oil on growth, haematology and immuneresponse of European seabass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles. *Aquaculture Research*, 50(11), 3305-3312.
- Akeredolu, O., Ekele, S., Olaleru, F., and Egonmwan, R. (2022). Acute and sub-lethal toxicity in African mud catfish (*Clarias gariepinus*, Burchell, 1822) exposed to some pesticides. *Zoologist (The)*, 20(1), 51-60.
- Aktop, Y., Aydın, B., ve Çağatay, İ. T. (2019). Kişniş otu (*Coriandrum sativum*) yağının balıklarda bitkisel anestetik olarak kullanılabilirliği. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, 7, 23-26.
- Alak, G., Özgeriş, F. B., Yeltekin, A. Ç., Parlak, V., Ucar, A., Caglar, O., Türkez, H., and Atamanalp, M. (2020). Hematological and hepatic effects of ulexite in zebrafish. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 80, 103496.
- Ali, Z. (2022). Effect of malathion on blood biochemical parameters (urea and creatinine) in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Pakistan Journal of Science*, 72(1).
- Alkhatib, F., Ibarhiam, S. F., Alrefaei, A. F., Alrefae, S. H., Pashameah, R., Habeebullah, T. M., Qahtani, S. D., and El-Metwaly, N. M. (2023). Efficient removal of deltamethrin from aqueous solutions using a novel lanthanum metal-organic framework: adsorption models and optimization via box-behnken design. *ACS Omega*, 8(35), 32130-32145.
- Amin, K. A. and Hashem, K. S. (2012). Deltamethrin-induced oxidative stress and biochemical changes in tissues and blood of catfish (*Clarias gariepinus*): antioxidant defense and role of alpha-tocopherol. *BMC Veterinary Research*, 8(1), 45.
- Ayuso P, Quizhpe J, Rosell MdlÁ, Peñalver R, Nieto G. Bioactive Compounds, Health Benefits and Food Applications of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) and Artichoke By-Products: A Review. *Applied Sciences*. 2024; 14(11):4940.
- Azadikhah, D., Baghdari, M. V., Dadras, M., Kadhim, S. I., Kareem, A. K., and Hussein, H. A. (2023). Evaluation of histopathological and hematological effects of neonicotinoid (acetamiprid 20% SP) on grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Aquaculture Research*, 2023(1), 9951536.
- Baba, E. (2017). Use of plant immunostimulant in aquaculture. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 7(3), 249-256.

- Baş, H., ve Doğan, H. (2022). Enginar bitkisinin (*Cynara scolymus* L.) farklı kısımlarının antioksidan kapasitesi. *Bozok Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 1(2), 127-133.
- Bosco de Salles, J., Matos Lopes, R., de Salles, C. M., Cassano, V. P., de Oliveira, M. M., Cunha Bastos, V. L., and Bastos, J. C. (2015). Bioconcentration and acute intoxication of Brazilian freshwater fishes by the methyl parathion organophosphate pesticide. *Biomed Research International*, 2015(1), 197196.
- Cheng, X., He, L., Xu, J., Fang, Q., Yang, L., Xue, Y., and Tang, R. (2020). Oxygen-producing catalase-based prodrug nano particle over coming resistance in hypoxia-mediated chemo-photodynamic therapy. *Acta Biomaterialia*, 112, 234-249.
- Covantes-Rosales, C. E., Toledo-Ibarra, G. A., González-Navarro, I., Agraz-Cibrián, J. M., Girón-Pérez, D. A., Ventura-Ramón, G. H., Diaz-Resendiz K. J. G., Bueno-Durán A.Y., Ponce-Regalado M. D., and Girón-Pérez, M. I. (2020). Diazinon acute exposure induces neutrophil extracellular traps in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Food and Agricultural Immunology*, 31(1), 1004-1013.
- Culling, C. F. A., Allison, R., and Barr, W. (2014). *Cellular pathology technique*: Elsevier.
- Çelikezen, F. Ç., Aykanat, F. T., Şahin, İ. H., and Hayta, Ş. (2019). Detecting of antioxidant and antimicrobial specifications of *Prangos pabularia*. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 8(3), 742-748.
- Çolak, E., Üstüner, M. C., Tekin, N., Çolak, E., Burukoğlu, D., Değirmenci, İ., and Güneş, H. V. (2016). The hepatocurative effects of *Cynara scolymus* l. leaf extract on carbon tetrachloride-induced oxidative stress and hepatic injury in rats. *SpringerPlus*, 5(1).
- David, M., Sangeetha, J., Shrinivas, J., Harish, E. R., and Naik, V. R. (2015). Effects of deltamethrin on haematological indices of Indian major carp, *Cirrhinus mrigala* (Hamilton). *Int. J. Pure Appl. Zool*, 3(1), 37-43.
- Dernekbaşı, S. (2015). Su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılan antioksidanlar.
- Dikel, S. (2015). The use of garlic (*Allium sativum*) as a growth promoter in aquaculture. *Turk J AgricFoodSciTechnol*, 3(7), 529-36.
- Doherty, V., Ladipo, M., Aneyo, I., Adeola, A., and Odulele, W. (2016). Histopathological alterations, biochemical responses and acetylcholinesterase levels in *Clarias gariepinus* as biomarkers of exposure to organophosphates pesticides. *Environmental monitoring and assessment*, 188, 1-11.
- Du, X., Li, Y., Zhang, H., & Wang, J. (2024). Target-site mediated insecticide resistance in major mosquito vectors. *Annals of Parasitology and Tropical Medicine*, 17(1), 10-17.
- Ehsani, J., Mortazavian, A. M., Khomeiri, M., and Nejad, A. G. (2015). Effects of artichoke (*Cynara scolymus* l.) extract addition on microbiological and physico-chemical

- properties of probiotic yogurt. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 4(6), 536-541
- Elbially, Z. I., Ismail, T. A., Abdelhady, D. H., and Asely, A. M. E. (2015). Assessment of genotoxic effects of pesticide residues and related haemato-biochemical parameters on farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) in Kafrelsheikh Governorate, Egypt. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 44(1), 136.
- El-Gerbed, M. S. A. (2012). Protective effect of lycopene on deltamethrin-induced histological and ultrastructural changes in kidney tissue of rats. *Toxicology and Industrial Health*, 30(2), 160-173.
- Elghar, G. E. A., Nassar, M. E., Yousef, A. G., and Saidy, D. M. E. (2017). Toxic effects of some pesticides on Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* L. *Menoufia Journal of Plant Protection*, 2(3), 257-258.
- El-Sayed, A. F. M. (2006). *Tilapia Culture*. CABI Publishing
- El-Sayed, Y. and Saad, T. (2007). Subacute intoxication of a deltamethrin-based preparation (butox® 5% EC) in monosex Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* L. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, 102(3), 293-299.
- El-Sayed, Y. S., and Saad, T. T. (2007). Subacute intoxication of deltamethrin in monosex Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: hematological and biochemical alterations. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 24(3), 212-217.
- Elsayyad, A., Reyad, Y. A., Elshafey, B. A., Aziz, E. K., Metwally, M. M., Abd-Elhakim, Y. M., Abdel-Warith, A. A., Younis, E.M., Davies, S. J., El-Houseiny, W., Arisha, A. H., and Ghetas, H. A. (2024). Artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract abates the neurotoxic and neurobehavioral outcomes of fluoride in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) via balancing oxidative stress, inflammation, apoptosis, and acetylcholinesterase activity. *Aquaculture*, 584, 740684.
- Erel, O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical biochemistry*, 37(4), 277-285.
- Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 38(12), 1103-1111.
- Ergönül, M. B. (2012). Balık sağlığı ve immunostimulanların kullanımı. *Journal of Fisheries Sciences.com*.
- Esen, R. (2024). Enginar yaprağı ekstraktının Nil tilipiası (*Oreochromis niloticus*)'nın büyüme, kan ve biyokimya parametrelerine etkileri (Master's thesis, Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).

- Fantini, N., Colombo, G., Giori, A. M., Riva, A., Morazzoni, P., Bombardelli, E. and Carai, M. A. (2010). Evidence of glycemia-lowering effect by a *Cynara scolymus* L. extract in normal and obese rats. *Phytotherapy Research*, 25(3), 463-466.
- FAO. (2022). The State of World Fisheries and Aquaculture 2022. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Firat, Ö. ve Aytekin, T. (2018). Neonikotinoid insektisit tiyametoksamin *Oreochromis niloticus*'ta oksidatif stres yerine etkisi. *Balikesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 20(2), 224-234.
- Firdaus, M., Rahmana, D. N., Carolina, D. F., Firdausi, N. R., Afifah, Z., and Sugiarto, B. A. R. (2023). Antibacterial edible coating from mandarin orange peel (*Citrus reticulata*) and moringa leaf (*Moringa oleifera*) extract for fish preservation. *Jurnal Riset Kimia*, 14(1), 61-69.
- Fouad, M. R., El-Aswad, A. F., and Aly, M. I. (2022). Acute toxicity, biochemical and histological of fenitrothion and thiobencarb on fish nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Nusantara Bioscience*, 14(2).
- Finney, D.J., 1971. *Probit Analysis*. 3. Baskı, Cambridge University Press, Cambridge, İngiltere, 333 s.
- Gandar, A., Jean, S., Canal, J., Marty-Gasset, N., Gilbert, F., and Laffaille, P. (2016). Multistress effects on goldfish (*Carassius auratus*) behavior and metabolism. *Environmental Science and Pollution Research*, 23, 3184-3194.
- Gewaily, M. S., Abdo, S. E., Moustafa, E. M., AbdEl-Kader, M. F., El-Razek, I. M. A., El-Sharnouby, M., Alkafafy, M., Abbas Raza, S. H., El Basuini M., Hien, V. D., and Dawood, M. A. (2021). Dietary synbiotics can help relieve the impacts of deltamethrin toxicity of nile tilapia reared at low temperatures. *Animals*, 11(6), 1790.(a)
- Gewaily, M., Shukry, M., AbdEl-Kader, M., Alkafafy, M., Farrag, F., Moustafa, E., Hien, V. D., Abd-Elghany, M., Abdelhamid, A., Eltanahy, A., and Dawood, M. (2021). Dietary lactobacillus plantarum relieves nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) juvenile from oxidative stress, immunosuppression, and inflammation induced by deltamethrin and *Aeromonas hydrophila*. *Frontiers in Marine Science*, 8.(b)
- Gey, N., and Ersan, Y. (2020). Deltamethrin'in *Carassius gibelio* (Bloch, 1782)'nun Solungaç, Karaciğer ve Bağırsak Dokuları Üzerine Histopatolojik Etkilerinin Araştırılması. *Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 3(2), 189-210.
- Gulec, A. K., Danabas, D., Ural, M., Seker, E., Arslan, A., and Serdar, O. (2013). Effect of mixed use of thyme and fennel oils on biochemical properties and electrolytes in rainbow trout as a responseto *Yersinia ruckeri* infection. *Acta Veterinaria Brno*, 82(3), 297-302.

- Gupta, S. C., Surbhi., and Kumar, S. (2022). Detection of deltamethrin resistance in cattle tick, *Rhipicephalus microplus* collected in western haryana state of india. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*.
- Harma M, Harma M, Erel O (2003) Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole. *Swiss Med Wkly* 133:563-536).
- Hayata, M., Watanabe, N., Kamio, N., Tamura, M., Nodomi, K., Tanaka, K., Iddamalagoda, A., Tsuda, H., Ogata, Y., Sato, S., Ueda, K., and Imai, K. (2018). Cynaropicrin from *Cynara scolymus* L. suppresses *Porphyromonas gingivalis* Lps-induced production of inflammatory cytokines in human gingival fibroblasts and rankl-induced osteoclast differentiation in raw264.7 cells. *Journal of Natural Medicines*, 73(1), 114-123.
- İnanan, B. E., Acar, Ü., and İnanan, T. (2021). Effects of dietary *Ferula elaeochoytris* root powder concentrations on haematology, serum biochemical parameters, spermatozoa parameters, and oxidative status in tissues of males goldfish (*Carassius auratus*). *Aquaculture*, 544, 737087.
- Kamble, M. T., Gallardo, W., Salin, K. R., Pumpuang, S., Chavan, B. R., Bhujel, R. C., Medhe, S.V., Kettawan, A., Thompson, K. D., and Pirarat, N. (2024). Effect of *Moringa oleifera* leaf extract on the growth performance, hematology, innate immunity, and disease resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) against streptococcus agalactiae biotype 2. *Animals*, 14(6), 953.
- Köseçik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol* 2005;100:61–4.
- Köprücü, K., and Aydın, R. (2004). The toxic effects of pyrethroid deltamethrin on the common carp (*Cyprinus carpio* L.) embryos and larvae. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 80(1), 47-53.
- Köprücü, S. Ş., Yonar, M. E., and Şeker, E. (2008). Effects of deltamethrin on antioxidant status and oxidative stress biomarkers in freshwater mussel, *Unio elongatulus eucirrus*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 81(3), 253-257.
- Kraus, R.J. and Ganther, H.E. *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1980; 96:1116
- Lalouette, L., Pottier, M., Wycke, M., Boitard, C., Bozzolan, F., Maria, A., Demondion, E., Chertemps, T., Lucas, P., Renault, D., Maibeche, M., and Siaussat, D. (2015). Unexpected effects of sublethal doses of insecticide on the peripheral olfactory response and sexual behavior in a pest insect. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(4), 3073-3085.
- Liu, Y. (2023). Distribution and elimination of deltamethrin toxicity in laying hens. *Foods*, 12(24), 4385.
- Loi, B., Fantini, N., Colombo, G., Gessa, G. L., Riva, A., Bombardelli, E., Morazzoni, P., and Carai, M. A. (2012). Reducing effect of a combination of phaseolus vulgaris and

- Cynara scolymus* extracts on food intake and glycemia in rats. *Phytotherapy Research*, 27(2), 258-263.
- Malekshah, R. E., Mahjub, R., Rastgarpanah, M., Ghorbani, M., Partoazar, A. R., Mehr, S. E., Dehpour, A.R., and Dorkoosh, F. A. (2012). Effect of zeolite nano-materials and artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf extract on increase in urinary clearance of systematically absorbed nicotine. *Arzneimittelforschung*, 62(12), 650-654.
- Metin, S., Diler, Ö., ve Didinen, H. (2018). Su ürünleri yetiştiriciliğinde tıbbi bitkilerin anestezi olarak kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi, 14(4), 351-356.
- Metwally, A. A., Khalafallah, M. M., and Dawood, M. A. O. (2023). Water quality, human health risk, and pesticides accumulation in african catfish and nile tilapia from the kitchen drain-egypt. *Scientific Reports*, 13(1).
- Nguyen, N. A. T., Le, T. M., Nguyen, H. T., Pham, K. H. T., Truong, H. P. C., Pham, P. D., and Tran, M. H. (2023). Method development for simultaneous quantification of polyphenol compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaf dry extract by UPLC-PDA. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 7(9), 3995–4002.
- Okogwu, O. I., Elebe, F. A., and Nwonumara, G. N. (2022). Combinations of cypermethrin and dimethoate alter behavior, hematology and histology of African Catfish, *Clarias gariepinus*. *Environmental Analysis, Health and Toxicology*, 37(4), e2022028.
- Olas, B. (2024). An overview of the versatility of the parts of the globe artichoke (*Cynara scolymus* L.), its by-products and dietary supplements. *Nutrients*, 16(5), 599.
- Öz, M. (2018). Effects of garlic (*Allium sativum*) supplemented fish diet on sensory, chemical and microbiological properties of rainbow trout during storage at– 18 C. *LWT*, 92, 155-160.
- Öz, M., Dikel, S., and Durmus, M. (2018). Effect of black cumin oil (*Nigella sativa*) on the growth performance, body composition and fatty acid profile of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 17(4), 713-724.
- Öz, M., Tatil, T., and Dikel, S. (2021). Effects of boric acid on the growth performance and nutritional content of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Chemosphere*, 272, 129895.
- Öz, M., and Dikel, S. (2022). Effect of garlic (*Allium sativum*)-supplemented diet on growth performance, body composition and fatty acid profile of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Cellular and Molecular Biology*, 68(1), 217-225.
- Öz, M., Inanan, B. E., Üstüner, E., Karagoz, B., and Dikel, S. (2024). Effects of dietary garlic (*Allium sativum*) oil on growth performance, haemato-biochemical and histopathology

- of cypermethrin-intoxicated Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Veterinary Medicine and Science*, 10(3), e1449. (a)
- Öz, M., Üstüner, E., and Bölükbaş, F. (2024). Effects of dietary black cumin (*Nigella sativa L.*) oil on growth performance, hemato-biochemical and histopathology of cypermethrin-intoxicated Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of the World Aquaculture Society*, 55(1), 273-288. (b)
- Öz, M. (2025). Effects of boric acid on oxidative stress parameters, growth performance and blood parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Biological Trace Element Research*, 203, 1647–1655.
- Paglia, D.E. ve Valentine, W.N., *J. Lab. Klin. Med.*, 1967; 70:158.
- Pallavi, S. (2020). Histopathological analysis of the gills of fresh water fish *Channa gachua* exposed to fungicide Pydiflumetofen. *Recent Research in Science and Technology*, 11(1), 32-35. doi:10.25081/rrst.2019.11.6514
- Pawar, R. S., and Shrivastava, P. (2023). Toxic Effects of Profenofos Based Insecticide on Freshwater Fish Mozambique Tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *UTTAR PRADESH JOURNAL OF ZOOLOGY*, 44(24), 113-118. doi:10.56557/upjz/2023/v44i243817
- Poor, R. Y., Abdollahi, M., Malekirad, A. A., Movahednia, E., Mostafalou, S., and Asl, Z. S. (2019). Effects of the mixture of *Cynara cardunculus*, *Cynara scolymus* and *Cinnamomum zeylanicum* on hepatic enzymes activity and lipid profiles in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 1-5.
- Prohaska, J.R., Oh, S.H., Hoekstra, W.G. ve Ganther, H.E. *Biyokimya. And Biyofiz. Res. İletişim* 1977; 74:64.
- Pulito, C., Mori, F., Sacconi, A., Casadei, L., Ferraiuolo, M., Valerio, M., Santoro, R., Goeman, F., Maidecchi, A., Mattoli, L., Manetti, C., Agostino, S., Muti, P., Blandino, B., and Strano, S. (2015). *Cynara scolymus* affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion. *Oncotarget*, 6(20), 18134-18150.
- Rangboo, V., Noroozi, M., Zavoshy, R., Rezadoost, S. A., and Mohammadpoorasl, A. (2016). The effect of artichoke leaf extract on alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in the patients with nonalcoholic steatohepatitis. *International Journal of Hepatology*, 2016, 1-6.
- Salem, M. B., Affes, H., Ksouda, K., Dhouibi, R., Sahnoun, Z., Hammami, S., and Zeghal, K. M. (2017). Pharmacological studies of artichoke leaf extract and their health benefits. *Plant Foods for Human Nutrition*, 72(4), 385-392. (a)
- Salem, M. B., Kolsi, R. B. A., Dhouibi, R., Ksouda, K., Charfi, S., Yaich, M., Hammami, S., Sahnoun, Z., Zeghal, K. M., Jamoussi K., and Affes, H. (2017). Protective effects of

- Cynara scolymus* leaves extract on metabolic disorders and oxidative stress in alloxan-diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). (b)
- Salem, M. B., Ksouda, K., Dhoubi, R., Charfi, S., Turki, M., Hammami, S., Ayedi, F., Sahnoun, Z., Zeghal K. M., and Affes, H. (2019). Lc-ms/ms analysis and hepatoprotective activity of artichoke (*Cynara scolymus*l.) leaves extract against high fat diet-induced obesity in rats. *BioMed Research International*, 2019, 1-12.
- Santos, D., Luzio, A., Coimbra, A. M., Varandas, S., Fontainhas-Fernandes, A., and Monteiro, S. M. (2019). A gill histopathology study in two native fish species from the hydrographic Douro basin. *Microscopy and Microanalysis*, 25(1), 236-243.
- Santos, H. O., Bueno, A. A., and Mota, J. F. (2018). The effect of artichoke on lipid profile: a review of possible mechanisms of action. *Pharmacological Research*, 137, 170-178.
- Shah, Z. U., and Parveen, S. (2022). Oxidative, biochemical and histopathological alterations in fishes from pesticide contaminated river Ganga, India. *Scientific Reports*, 12(1), 3628.
- Sun YI, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of super oxide dismutase. *Clinical chemistry*, 1988; 34(3): 497–500. PMID: 3349599.
- Tang, X., Fu, J., Gao, Q., Guang-feng, L., Ye, J., Guan, W., Shi, Y., and Xu, M. (2022). Effects of mulberry (*Morus alba l.*) leaf extracts on growth, immune response, and antioxidant functions in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Annals of Animal Science*, 22(1), 349-369
- Tang, X., Wei, R., Deng, A., and Lei, T. (2017). Protective effects of ethanolic extracts from artichoke, an edible herbal medicine, against acute alcohol-induced liver injury in mice. *Nutrients*, 9(9), 1000.
- Topal, A., Atamanalp, M., Oruç, E., Beydemir, Ş., Işık, A., and Demir, Y. (2014). In vivo changes in carbonic anhydrase activity and histopathology of gill and liver tissues after acute exposure to chlorpyrifos in rainbow trout. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 65(4).
- Ullah, S., Li, Z., Arifeen, M. Z. U., Khan, S. U., and Fahad, S. (2019). Multiple biomarkers based appraisal of deltamethrin induced toxicity in silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*). *Chemosphere*, 214, 519-533.
- Vamanu, E., Vamanu, A., Nita, S., and Colceriu, S. (2011). Antioxidant and antimicrobial activities of ethanol extracts of *Cynara scolymus* (*Cynarae folium*, *Asteraceae* family). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10(6), 777-783.
- Velmurugan, B., Mathews, T., and Cengiz, E. I. (2009). Histopathological effects of cypermethrin on gill, liver and kidney of fresh water fish *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822), and recovery after exposure. *Environmental technology*, 30(13), 1453-1460.
- Yadav, R. and Shinde, N. G. (2024). Deltamethrin's toxicological impact on freshwater crab *Barytelphusa cunicularis*. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 45(3), 193-199.

- Yancheva, V., Velcheva, I., Georgieva, E., Mollov, I., and Stoyanova, S. (2019). Chlorpyrifos induced changes on the physiology of common carp (*Cyprinus carpio Linnaeus, 1785*): a laboratory exposure study. *Applied Ecology & Environmental Research*, 17(2).
- Yıldırım, M., Benli, A. Ç. K., Selvi, M., Özkul, A., Erkoç, F., and Koçak, Ö. (2006). Acute toxicity, behavioral changes, and histopathological effects of deltamethrin on tissues (gills, liver, brain, spleen, kidney, muscle, skin) of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) fingerlings. *Environmental Toxicology*, 21(6), 614-620.
- Yılmaz, E., Çoban, D., Kırım, B., and Güler, M. (2019). Effects of extracts of feed additives including rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and aloe vera (*Aloe barbadensis*) on the growth performance and feed utility of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(6), 866-870.
- Zoair, m., Abdelhay, O., and El-Said, Z. (2023). Role of artichoke leaf extract as antioxidant in nonalcoholic fatty liver disease of adult male albino rats. *Benha Medical Journal*, 0(0), 0-0.



ÖZGEÇMİŞ

Harun GÜMÜŞ; İlk, orta ve lise öğrenimini Adana'da tamamladı. 2016 yılında başladığı Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesinden 2020 yılında mezun oldu. 2022 yılı Konya Karapınar İlçe Tarım Müdürlüğüne Su Ürünleri Mühendisi olarak atandı ve hala Karapınar'da görevini yürütmektedir. 2023 yılında Su Ürünleri Fakültesi Yetiştiricilik Anabilim dalında Yüksek Lisansa başladı.

