



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI**

**GÖKKUŞAĞI ALABALIĞI (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792)
YEMLERİNDE KARAİNDİBA (*Taraxacum officinale*) BİTKİSİ
EKSTRAKTININ KULLANILMA OLANAKLARININ
ARAŞTIRILMASI**

(Doktora Tezi)

Özay KÖSE

**Danışman
Prof. Dr. Huriye ARIMAN KARABULUT**

**RİZE
2022**

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Su Ürünleri Anabilim Dalında, Prof. Dr. Huriye ARIMAN KARABULUT danışmanlığında, Özay KÖSE tarafından hazırlanan *Gökkuşağı Alabalığı (Oncorhynchus mykiss Walbaum, 1792) Yemlerinde Karahindiba (Taraxacum officinale) Bitkisi Ekstraktının Kullanılma Olanaklarının Araştırılması* adlı bu tez çalışması, 29.09.2022 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği / oy çokluğuyla başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Temel ŞAHİN	
Üye	: Prof. Dr. Huriye ARIMAN KARABULUT	
Üye	: Prof. Dr. Önder YILDIRIM	
Üye	: Prof. Dr. Nadir BAŞÇINAR	
Üye	: Doç Dr. İlker Zeki KURTOĞLU	

ETİK BEYAN

Su Ürünleri Ana Bilim Dalı Doktora Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim “Gökkuşuğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) Yemlerinde Karahindiba (*Taraxacum officinale*) Bitkisi Ekstraktının Kullanılma Olanaklarının Araştırılması” adlı tezim, bilim ve araştırma etiği prensiplerine riayet edilerek tarafımdan yazılmıştır.

Tez çalışmamda, başka kaynaklardan aktarılan bütün bilgi ve alıntılar, Enstitünüz Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak açıkça gösterilmiştir. Kaynağı gösterilenler dışında kalan bütün bilgiler uygun araştırma yöntemi kullanılarak tarafımdan edinilmiş ve esere bu şekilde yansıtılmıştır. Şahsıma ait olmayan hiçbir bilgi, kasıt veya kusurlar, şahsıma aitmiş gibi gösterilmemiştir. İnternet kaynakları dâhil, sahibine/kaynağına atıf yapılmaksızın hiçbir bilgi kullanılmamıştır. Aksinin ortaya çıkması halinde doğacak bütün hukuki, idari, akademik ve etik sorumluluk tarafıma ait olacaktır. Eserin tesliminden sonra herhangi bir zamanda, bilim etiğine aykırılık tespit edilmesi ve / veya eserimle ilgili intihal veya intihal şeklinde anlaşılabilecek bir durumun ortaya çıkması halinde; Üniversiteniz ve eğitim kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulmayacağını hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

29/09/2022

Özay KÖSE

ÖN SÖZ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak hazırlanan bu çalışmada gökkuşağı alabalığı (*Onchorhynchus mykiss*) yemlerinde karahindiba (*Taraxacum officinale*) bitkisi ekstraktının kullanılabilme olanakları araştırılmıştır. Çalışmada bitkinin kök, yaprak ve çiçek kısımlarından elde edilen ekstraktlar ile ön çalışma yapılarak balıklar üzerinde bitkinin en etkin olduğu kısım tespit edilmiştir. İkinci çalışma da ise tespit edilen kısmın en etkin dozu belirlenerek; balık büyüme performansı, besin kullanımı, vücut kompozisyonu, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri, balık karaciğer ve bağırsak sistemi üzerindeki etkileri ortaya koyulmuştur. Bu çalışmanın amacı, balık gelişim performansını olumsuz hiçbir etki olmadan arttırabilecek potansiyel bitkisel yem katkı maddelerinden karahindiba bitkisini değerlendirmek ve balık üzerindeki etkisini belirleyebilmektir.

Tezin gerçekleştirilmesi için önerileri ve paylaşımlarıyla yardımını ve desteğini esirgemeyen çok değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Huriye ARIMAN KARABULUT'a teşekkürlerimi bir borç bilirim. Ayrıca tezin gidişatında değerli katkılarda bulunan Tez İzleme Komitesi üyeleri Prof. Dr. Temel ŞAHİN ve Doç. Dr. İlker Zeki KURTOĞLU'na, Histolojik verilerin değerlendirmesinde yardımcı olan Prof. Dr. Şevki KAYIŞ'a, laboravutar çalışmaların da yardımları olan Dr. Öğretim Üyesi Ayşe DEMİRBAŞ ve Dr. Öğretim Üyesi Fatma DELİHASAN SONAY'a, Dr. Akif ER, Dr. Barış KARSLI, Doktora Öğrencileri Orhan KOBYA ve Muhammet EMANET'e, verilerin toplanmasında yardımcı olan İyidere Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma personellerimiz Yük. Müh. Cansu YILMAZ TERZİ'ye ve Şükrü GÜNEŞ'e doktora çalışmamda verdikleri tüm destek ve katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü birimince "FDK-2020-1145" proje numarası ile desteklenmiş ve Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (Karar No: 2020/11 Tarih: 31.03.2020) onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Özay KÖSE

2022 / RİZE

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	I
ETİK BEYAN.....	II
ÖN SÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	X
KISALTMALAR.....	XI
TABLolar LİSTESİ.....	XIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	XV
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	4
1.1 Karahindiba (<i>Taraxacum officinale</i>)’nin Bazı Genel Özellikleri.....	4
1.2 Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’nin Biyo Kimyasal Özellikleri	9
1.3 Gökkuşığı Alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i>).....	15
1.4 Balıklarda Sindirim	18
1.5 Balıklarda Genel Bağırsak Yapısı	19
1.6 Balıklarda Genel Bağırsak Histolojik Yapısı	20
1.7 Balıklarda Karaciğer ve Genel İşlevleri	22
1.8 Balıklarda Genel Karaciğer Histolojisi	23
1.9 Histoloji ve Histolojik Teknikler	24
1.9.1 Fiksasyon.....	25
1.9.2 Dehidrasyon.....	26
1.9.3 Saydamlaştırma	26
1.9.4 Gömme	26
1.9.5 Blok Hazırlama.....	27
1.9.6 Kesit Hazırlama	27
1.9.7 Boyama.....	27
1.10 Balık Hematolojisi ve Biyokimyası	28
1.10.1 Katı Kısım Parçacıkları	30
1.10.1.1 Eritrositler (RBC, Kırmızı Kan Hücreleri)	30

1.10.1.2 Lökositler (WBC, Beyaz Kan Hücreleri)	31
1.10.1.3 Trombositler (PLT, Pıhtılaşma Hücreleri).....	31
1.10.2 Sıvı Kısım Parçaları.....	32
1.10.2.1 Kan Plazması	32
1.10.2.1.1Plazmada Ölçülebilen Bazı Kan Proteinleri ve Enzimler	33
1.10.2.1.1.1 Glikoz	33
1.10.2.1.1.2 Kolesterol	33
1.10.2.1.1.2.1 Şilomikronlar	34
1.10.2.1.1.2.2 Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL).....	34
1.10.2.1.1.2.3 Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL)	35
1.10.2.1.1.2.4 Orta Yoğunluklu Lipoproteinler (IDL).....	35
1.10.2.1.1.2.5 Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)	35
1.10.2.1.1.3 Trigliseritler (TG).....	36
1.10.2.1.1.4 Total Protein (TP).....	37
1.10.2.1.1.5 Amilaz	37
1.10.2.1.1.6 Alkalen Fosfotaz (ALP)	38
1.10.2.1.1.7 Amino Transferazlar (ALT ve AST).....	38
1.10.3 Literatür Özetleri	39
1.10.3.1 Su Ürünleri Alanında Karahindiba (<i>T. officinale</i>) İle Yapılan Çalışmalar	39
1.10.3.2 Karahindiba (<i>T. officinale</i>) İle Farklı Disiplinlerde Yapılan Çalışmalar	44
1.10.3.3 Bazı Bitkisel ve Farklı Yem Katkı Maddeleri İle Yapılan Çalışmalar	46
2. MATERYAL VE METOT	62
2.1 Deneme Yeri ve Süresi.....	62
2.2 Çevresel Parametreler	62
2.3 Balık ve Bitki Metaryali.....	63
2.4 Deneme Tankları.....	63
2.5 Bitki Ekstraktının Hazırlanması	64
2.6 Toplam Antioksidan Aktivite ve Toplam Fenolik Madde Analizleri	66
2.6.1 Toplam Antioksidan Aktivite (TAA) Analizleri	66

2.6.2 Toplam Fenolik Madde Analizi (TFMA).....	67
2.7 Deneme Yemleri ve Deneme Grupların Hazırlanması	68
2.7.1 Deneme Yemlerinin Hazırlanması	68
2.7.2 Deneme Gruplarının Hazırlanması.....	69
2.7.2.1 Faz-1 Çalışması Gruplarının Hazırlanması.....	69
2.7.2.2 Faz-2 Çalışması Gruplarının Hazırlanması.....	69
2.8 Proksimate (Besin Madde) Analizleri	69
2.8.1 Kuru Madde Analizi (KM).....	70
2.8.2 Ham Protein Analizi (HP)	71
2.8.3 Ham Yağ Analizi (HY)	71
2.8.4 Ham Kül Analizi (HK)	72
2.9 Hematolojik ve Biyokimyasal Kan Parametre Analizleri	72
2.10 Gruplardan Histolojik Doku Örneklenmesi ve Preparatların Hazırlanması ..	74
2.10.1 Gruplardan Bağırsak ve Karaciğer Doku Örneklenmesi.....	74
2.10.2 Bağırsak ve Karaciğer Histolojik Preparatlarının Hazırlanması	75
2.10.3 Histolojik Preparatların Analizi.....	76
2.11 Büyüme Parametrelerinin Hesaplanması ve Verilerintoplanması	78
2.12 Grupların <i>Lactococcus garvieae</i> İle Eprüvasyonu (Challenge)	78
2.13 Etik Beyan ve Destekleyen Kuruluş	79
2.14 İstatistiki Analiz	79
2.15. Bulgular.....	80
2.15.1 Faz-1 Çalışması Bulguları	80
2.15.1.1 Çevresel Parametre Bulguları	80
2.15.1.2 Büyüme Performansı Besin Kullanımı ve Vücut İndeksi Bulguları. 81	
2.15.1.3 Proksimate Analiz Bulguları.....	87
2.15.1.3.1 Bitki Organlarının Proksimate Analiz Bulguları.....	87
2.15.1.3.2 Balık Materyallerinin Proksimate Analiz Bulguları	88
2.15.1.4 Hematolojik Analiz Bulguları.....	90
2.15.2 Faz-2 Çalışması Bulguları	97
2.15.2.1 Çevresel Parametre Bulguları	97
2.15.2.2 Büyüme Performansı Besin Kullanımı ve Vücut İndeksi Bulguları. 98	
2.15.2.3 Balık Materyallerinin Proksimate Analiz Bulguları	111

2.15.2.4 Hematolojik Analiz Bulguları.....	115
2.15.2.4.1 Hemogram Bulguları.....	115
2.15.2.4.2 Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktivite Bulguları.....	123
2.15.2.5 Histolojik Çalışma Bulguları	131
2.15.2.5.1 Bağırsak Histolojisi Morfometrik Bulguları	131
2.15.2.5.1.1 İç Halka (İnner Sirküler, CM)	133
2.15.2.5.1.2 Dış Uzunlamasına Katman (Outer Longitudinal, LM).....	133
2.15.2.5.1.3 Tunika Muskularis (TM)	134
2.15.2.5.1.4 Stratum Kompaktum (SC).....	134
2.15.2.5.1.5 Sub Mukoza (SM)	135
2.15.2.5.1.6 Kısa Villilerde Lamina Propia (Lp).....	136
2.15.2.5.1.7 Kısa Villilerde Villi Uzunluğu (Vb).....	136
2.15.2.5.1.8 Kısa Villilerde Villi Genişliği (Vg).....	137
2.15.2.5.1.9 Kısa Villilerde Villi Alanı (VA).....	137
2.15.2.5.1.10 Kısa Villilerde Villi Oranı (VO).....	138
2.15.2.5.1.11 Uzun Villilerde Lamina Propia (Lp)	139
2.15.2.5.1.12 Uzun Villilerde Villi Uzunluğu (Vb)	139
2.15.2.5.1.13 Uzun Villilerde Villi Genişliği (Vg).....	140
2.15.2.5.1.14 Uzun Villilerde Villi Alanı (VA)	141
2.15.2.5.1.15 Uzun villilerde villi oranı (VO).....	142
2.15.2.5.2 Bağırsak Histolojisi Morfolojik Bulguları	142
2.15.2.5.2.1 Goblet Hücreleri (Gb) ve Villi Yapıları	142
2.15.2.5.2.2 Diğer Morfolojik Bulgular	144
2.15.2.5.3 Karaciğer Histolojisi Bulguları	147
2.15.2.6 <i>Lactococcus garvieae</i> ile Eprüvasyon Bulguları	149
3. TARTIŞMA VE SONUÇ	152
3.1 Çevresel Parametreler	152
3.2 Balık Büyüme Performansı ve Besin Kullanımı	153
3.3 Balık Vücut İndeksleri ve Et Verimi.....	160
3.4 Proksimate (Besin Madde) Analizleri	167
3.5 Hemogram (Hematolojik) Parametreleri.....	173
3.6 Bazı Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktiveleri.....	183

3.7 Bağırsak Histomorfolojisi	192
3.8 Karaciğer Histomorfolojisi.....	196
3.9 Grupların <i>Lactococcus garvieae</i> İle Eprüvasyonu.....	198
3.10 Çalışmaların Sonucu	199
3.11 Öneriler	201
KAYNAKÇA.....	203
ETİK KURUL KARARI	237



Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Ana Bilim Dalı : Su Ürünleri Anabilim Dalı

Tez Türü: : Doktora

Danışman : Prof. Dr. Huriye ARIMAN KARABULUT

Hazırlayan : Özay KÖSE

Yıl : 2022

Sayfa Sayısı : 237

ÖZET

GÖKKUŞAĞI ALABALIĞI (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) YEMLERİNDE KARAHİNDİBA (*Taraxacum officinale*) BİTKİSİ EKSTRAKTININ KULLANILMA OLANAKLARININ ARAŞTIRILMASI

Bu çalışma karahindiba (*T. officinale*) bitkisi ekstraktlarının gökkuşağı alabalığı (*O. mykiss*) yemlerinde kullanılabilme olanaklarını araştırmak amacıyla iki aşamalı olarak yürütülmüştür (Faz-1 ve Faz-2). Faz-1’de karahindiba kök, yaprak ve çiçek ekstraktlarının balık büyüme performansı, yemden yararlanma, vücut kompozisyonu ve hematolojik kan parametreleri, Faz-2’de bunlara ilave olarak farklı dozlardaki kök ekstraktının biyokimyasal kan parametreleri, bağırsak ve karaciğer histolojilerine etkileri incelenmiştir. Ayrıca *Lactococcus garvieae* enfeksiyonuna karşı balık direnci araştırılmıştır. Faz-1 çalışmasında, 360 adet ($20,00 \pm 1,025$ g ve $11,77 \pm 0,880$ cm), Faz-2 çalışmasında 540 adet ($22,05 \pm 1,740$ g ve $13,03 \pm 0,470$ cm) gökkuşağı alabalığı yavrusu kullanılmıştır. Faz-1 çalışmasında üç tekrarlı 4 deneme grubu (Kontrol, Kök_(EX) 10 ml/kg; Yaprak_(EX) 10 ml/kg ve Çiçek_(EX) 10 ml/kg), Faz-2 çalışmasında üç tekrarlı 6 deneme grubu (Kontrol, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg kök ekstraktı ilaveli yem) oluşturulmuştur. Çalışmalarda 80 L su hacmindeki tanklara 30 adet balık stoklanmış ve 90 gün besleme yapılmıştır. Sonuçlara göre son balık ağırlığı (SBA), ağırlık artışı (AA), spesifik büyüme oranı (SBO), yem değerlendirme oranı (YDO), protein etkinlik oranı (PER), protein depolama oranı (PDR) Faz-1’de Kök_(EX) grubunda, Faz-2’de 20 ml/kg grubunda önemli bulunmuştur ($P < 0,05$). Faz-2’de yağ depolama oranı (LDR) ekstrakt gruplarında kontrol grubundan düşük belirlenmiştir ($P < 0,05$). Faz-2’de Kondisyon faktörü (KF), Viserosomatik indeks (VSI), Hepatosomatik indeks (HSI) değerleri kontrol grubuna göre önemli bulunmuştur ($P < 0,05$). Faz 2 ve Faz 1’de (özellikle Kök_(EX) grubunda), balık kas ve karaciğerinde ham protein oranları (%HP) artarken, ham lipid oranları (%HY) kontrolden düşük bulunmuştur ($P < 0,05$). Hematolojik kan parametreleri Faz-1’de kontrol grubundan yüksek bulunmuştur ($P < 0,05$). Faz-2’de ise ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konstrasyonu (MCHC) ve trombosit (PLT) değerleri gruplar arasında önemli derecede fark göstermiştir ($P < 0,05$). Kan serumunda glikoz, kolesterol, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve amilaz seviyeleri ekstrakt gruplarında kontrol grubundan düşük, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), alkalen fosfotaz (ALP) ve total protein (TP) seviyeleri ise yüksek olarak belirlenmiştir ($P < 0,05$). Bağırsak histolojisinde stratum kompaktum (SC), sub mukoza (SM), lamina propia (Lp), villi boyu (Vb), villi genişliği (Vg), villi alanı (VA), mukozal katlanmalar, kas kalınlıkları (TM) ve goblet hücre (Gb) yoğunluğu artarak olumlu yönde etkilenmiş ve 20 ml/kg en iyi grup belirlenmiştir. Karaciğer histolojisinde kontrol grubunda belirlenen vakuolizasyon alanları, hepatoselüler dejenerasyon alanları, apoptozik hepatosit nükleus ve nekrotik alanların ekstrakt gruplarında azaldığı belirlenmiştir. Epruvasyon testi sonucunda 2,5 ml/kg ekstrakt ilavesinin *Lactococcus garvieae* enfeksiyonuna karşı hastalık direncini olumlu yönde geliştirdiği belirlenmiştir. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre 20-25 ml/kg ($24,06 \pm 0,93$) ekstrakt ilavesi balık gelişim performansı, vücut kompozisyonu, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri, karaciğer ve bağırsak histolojik yapılarını olumlu yönde etkileyebilecek uygun doz olarak belirlenmiş olup alabalık yemlerinde karahindiba ekstraktının alternatif bir yem katkı maddesi olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Oncorhynchus mykiss*, Karahindiba ekstraktı, Büyüme, Kan parametreleri, Bağırsak histoloji, *Lactococcus garvieae*.

Recep Tayyip Erdogan University Institute of Graduate Studies
Department : Department of Faculty of Fisheries and Aquatic Sciences
Thesis Type : Ph. D
Supervisor : Prof. Dr. Huriye ARIMAN KARABULUT
Author : Özey KÖSE
Year : 2022
Pages : 237

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE USE OF DANDELION (*Taraxacum officinale*) PLANT EXTRACT IN RAINBOW TROUT (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) FEED

This study was carried out in two stages (Phase-1 and Phase-2) to investigate the possibilities of using dandelion (*T. officinale*) plant extracts in rainbow trout (*O. mykiss*) feeds. Phase 1 examined how dandelion root, leaf, and flower extracts affected fish growth performance, feed efficiency, body composition, and hematological blood parameters. Phase 2 examined the effects of various doses of root extract on both Phase 1 parameters and biochemical blood parameters, intestinal histologies, and liver histologies. Fish resistance to infection with *Lactococcus garvieae* was also studied. 360 (20.00 ± 1.025 g and 11.77 ± 0.880 cm) rainbow trout fry were used in the Phase 1 study, and 540 (22.05 ± 1.740 g and 13.03 ± 0.470 cm) rainbow trout fry were used in the Phase 2 study. Four trial groups with triplicate in Phase 1 study (Control, Root_(Ex) 10 ml/kg; Leaf_(Ex) 10ml/kg and Flower_(Ex) 10ml/kg), and six trial groups with triplicate in Phase 2 study (Control, feed with 2.5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg and 40 ml/kg root extract) were formed. In both trials, 30 fish were stocked in 80L water-volume tanks, and they were fed for 90 days. The results showed significant final body weight (FBW), weight gain (WG), specific growth rate (SGR), lowest feed conversion ratio (FCR), protein evaluation rate (PER), and protein deposit rate (PDR) in the 20 ml/kg group and the Phase 1 study Root_(Ex) group ($P < 0.05$). In the phase 2 study, lipid deposit rate (LDR) was found to be lower in the extract groups compared to the control group ($P < 0.05$). In comparison to the control group, the condition factor (CF), viscerosomatic index (VSI), and hepatosomatic index (HSI) values were shown to be significant in Phase 2 ($P < 0.05$). In Phase 2 and Phase 1 (especially in the Root_(Ex) group), crude protein ratios (%HP) increased in fish muscle and liver, while crude lipid ratios (%HY) decreased compared to the control group ($P < 0.05$). When compared to the control group, hematological blood parameters were found to be higher in Phase 1. ($P < 0.05$). In phase 2, the differences in mean erythrocyte volume (MCV), mean erythrocyte hemoglobin (MCH), mean erythrocyte hemoglobin concentration (MCHC), and platelet (PLT) values were significant ($P < 0.05$). In the blood serum, High-density lipoprotein (HDL), alkaline phosphatase (ALP), and total protein (TP) levels were found to be high in the extract groups compared to the control group, while levels of glucose, cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein (LDL), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and amylase were found to be lower ($P < 0.05$). In the intestinal histology, with the addition of root extract, stratum compactum (SC), submucosa (SM), lamina propia (Lp), villi length (Vb), villi width (Vg), villi area (VA), mucosal folds, muscle thickness (TM), and goblet cell density (Gb) were positively affected by increasing extract, and 20 ml/kg group was determined as the best group. In the liver histology, regions of vacuolization, hepatocellular degeneration, apoptotic hepatocyte nuclei, and necrotic tissue were shown to be reduced in the extract groups compared to the control group. The Challenge test revealed that the addition of 2.5 ml/kg extract significantly increased the disease resistance to infection with *Lactococcus garvieae*. The kuadratik regression result determined that 20-25 ml/kg (24.06 ± 0.93) extract addition was the appropriate amount that could positively affect fish growth performance, body composition, hematological and biochemical blood parameters, liver and intestinal histological structures, and it was concluded that the extract can be used as an alternative feed additive.

Keywords: *Oncorhynchus mykiss*, Dandelion extract, Growth, Blood parameters, Intestinal histology, *Lactococcus garvieae*.

KISALTMALAR

AA	:	Ağırlık Artışı
ALT	:	Alanin Aminotransferaz
AST	:	Aspartat Aminotransferaz
ALP	:	Alkalen Fosfotaz
AML	:	Amilaz
BBB	:	Başlangıç Balık Boyu
BBA	:	Başlangıç Balık Ağırlığı
CAA	:	Canlı Ağırlık Artışı
CM	:	İç Halka (İnner Sirküler)
fL	:	Femtolitre
GRAN	:	Granülosit
GLK	:	Glikoz
Gb	:	Goblet Hücresi
HDL	:	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HGB	:	Hemoglobin
HP	:	Ham Protein
HY	:	Ham Yağ
HSI	:	Hepatosomtik İndeks
HCT	:	Hematokrit
ISI	:	Bağırsak İndeksi
IU	:	International Unit (Uluslararası Ünite)
KF	:	Kondisyon Faktörü
KOL	:	Kolesterol
LDR	:	Yağ Depolama Oranı
LYM	:	Lenfosit
LDL	:	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LM	:	Dış Uzunlamasına Katman (Outer Longitudinal)
Lp	:	Lamina Propia
MID	:	Monosit

MCV	:	Ortalama Eritrosit Hacmi
MCH	:	Ortalama Eritrosit Hemoglobini
MCHC	:	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
MPV	:	Ortalama Trombosit Hacmi
mmol	:	Mili Mol
μ S	:	Mikrosiemens
PLT	:	Trombosit
PDW	:	Trombosit Dağılım Genişliği
PER	:	Protein Etkinlik Oranı
PDR	:	Protein Depolama Oranı
ppm	:	Parts Per Million (Milyonda Bir Birim)
pg	:	Pikogram
RBC	:	Eritrosit, Kırmızı Kan Hücresi
SBA	:	Çalışma Sonu Balık Ağırlığı
SBB	:	Çalışma Sonu Balık Boyu
SBO	:	Spesifik Büyüme Oranı
SC	:	Stratum Kompaktum
SM	:	Sub Mukoza
TDS	:	Askıda Çözülmüş Organik Madde
TG	:	Trigliserit
TP	:	Total Protein
TM	:	Tunika Muskularis (Bağırsak Kas Kalınlığı)
VSI	:	Viscerosomatik İndeks
VO	:	Villi Oranı
Vb	:	Villi Uzunluğu
Vg	:	Villi Genişliği
VA	:	Villi Alanı
WBC	:	Lökosit, Beyaz Kan Hücresi
YT	:	Yem Tüketimi
YDO	:	Yem Değerlendirme Oranı
YO	:	Yaşama Oranı

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Karahindiba (<i>T.officinale</i>)’nin ve lateks maddesinden izole edilen başlıca organik bileşikler.	10
Tablo 2. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı amino asitler.....	11
Tablo 3. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı organik bileşikler.	11
Tablo 4. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı karbonhidratlı bileşikler.	11
Tablo 5. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı seskiterpenoid bileşikler.	12
Tablo 6. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı steroid ve triterpenoidler.	13
Tablo 7. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı yağ asitleri.....	13
Tablo 8. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı kafeoilkinik asitler.	14
Tablo 9. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı flavonoidler.....	14
Tablo 10. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’den izole edilen bazı bileşikler ve mineraller.	15
Tablo 11. Gökkuşluğu alabalığı (<i>O. mykiss</i>)’nın bilimsel sınıflandırmadaki yeri.	16
Tablo 12. H&E boyamada doku ve hücrelerin boyandığı renkler.	28
Tablo 13. Karahindiba (<i>T. officinale</i>) kök, yaprak ve çiçek kısımlarının antioksidan ve toplam fenolik madde düzeyleri.	68
Tablo 14. Faz-1 çalışması boyunca ölçülen çevresel parametrele değerleri.....	81
Tablo 15. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen deneme gruplarına ait büyüme performansı, besin kullanımı ve vücut indeksi verileri.	81
Tablo 16. Karahindiba kök, yaprak ve çiçek kısımlarının besin madde analizleri. ..	88
Tablo 17. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen gruplara göre farklı vücut bileşenlerindeki (Tüm vücut, Kas doku ve Karaciğer) proksimate analiz bulguları.	88
Tablo 18. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama hemogram değerleri.....	91
Tablo 19. Faz-2 çalışması boyunca ölçülen çevresel parametre değerleri.....	98
Tablo 20. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen büyüme parametreleri, besin kullanımı ve vücut indeks düzeyleri.....	99

Tablo 21. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen gruplara göre farklı vücut bileşenlerindeki (Tüm vücut, Kas doku ve Karaciğer) proksimate analiz bulguları.	112
Tablo 22. Faz-2 çalışması sonununda belirlenen ortalama hemogram değerleri....	117
Tablo 23. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen bazı serum parametreleri ve bazı serum enzim aktivite düzeyleri.	124
Tablo 24. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen bağırsak histolojisi morfolometrik değerleri.....	132
Tablo 25. Faz-2 çalışması sonunda karaciğer histolojisinde ölçülen morfolometrik değerler ve morfolojik değerlendirmeler.....	147
Tablo 26. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kullanımı ve büyüme performansı üzerine etkileri.	157
Tablo 27. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların vücut indeksleri üzerine etkileri.	165
Tablo 28. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kompozisyonu üzerindeki etkileri.	169
Tablo 29. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin hemogram değerleri üzerindeki etkileri.	180
Tablo 30. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin bazı serum parametreleri ve serum enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri.....	188

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Karahindiba (<i>T. officinale</i>) bitkisinin yüzeye düz gelişen yaprak biçimi.....	5
Şekil 2. Karahindiba (<i>T. officinale</i>) bitkisinin dik olarak gelişen yaprak biçimi.....	5
Şekil 3. Karahindiba (<i>T. officinale</i>) bitkisi kök görünümleri.	6
Şekil 4. Karahindiba (<i>T. officinale</i>)’nin çiçek sapı, çiçek tohumu ve çiçekli halinin görünümü.....	7
Şekil 5. Gökkuşaağı Alabalığı (<i>O. mykiss</i>).....	16
Şekil 6. Atlantik somonun’da (<i>Salmo salar</i>) gastrointestinal sistemin makroskopik görüntüsü	20
Şekil 7. Gökkuşaağı alabalığı orta bağırsak ikinci segmentinin genel histolojik yapısı.....	21
Şekil 8. Gökkuşaağı alabalığı karaciğerinin genel histolojik yapısı.	24
Şekil 9. Balıkların genel kan içeriği	30
Şekil 10. Karahindibanın toplandığı İkizdere Vadisi Doğal Sit Alanı	63
Şekil 11. Çalışmalarda kullanılan yavru büyütme tankları.....	64
Şekil 12. Karahindiba (<i>T. officinale</i>) kök, yaprak ve çiçek kısımlarının kurutulması.	65
Şekil 13. Fırında kurutulmuş karahindiba kökü ve kurutma sonrası kök, yaprak ve çiçeklerin öğütülmüş halleri.	65
Şekil 14. Ekstraksiyon işleminin bazı safhaları.....	65
Şekil 15. Karahindiba bitkisi total antioksidan aktivite analizlerinde renk değişimi.	67
Şekil 16. Deneme yemlerinin hazırlanması.....	69
Şekil 17. Balık kas, karaciğer ve tüm vücut kısımlarının kurutulması.....	70
Şekil 18. Kaudal venadan kan alımı.	73
Şekil 19. Otomatik kan sayım cihazı, santrifüj cihazı ve çıkarılan serum örnekleri.	74
Şekil 20. Bağırsak histolojisi çalışmalarında numune alınan orta bağırsağın ikinci segmentinin ön, orta ve son bölümleri	74
Şekil 21. Doku örneklerinin histolojik boyanmasındaki bazı safhalar	76
Şekil 22. Histolojik incelemelerde kullanılan LEİCA DM500 ışık mikroskobu ve LAS EZ Version 3.4.0 ölçümleme ve resimleme programı ekran görüntüleri.	76

Şekil 23. Histolojik preparatlardaki ölçüm noktaları.....	77
Şekil 24. Faz-1 çalışmasında belirlenen ölçüm periyotlarındaki bireysel ortalama balık ağırlıkları.	82
Şekil 25. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen yem tüketimi (YT) değerleri.	83
Şekil 26. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ağırlık artışı (AA) değerleri.....	83
Şekil 27. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen yem değerlendirme oranı (YDO) değerleri.	84
Şekil 28. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen spesifik büyüme oranı (SBO) değerleri.	85
Şekil 29. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen protein etkinlik oranı (PER) değerleri.	85
Şekil 30. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen protein depolama oranı (PDR) değerleri.	86
Şekil 31. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen VSI ve HSI değerleri.....	87
Şekil 32. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham protein (HP) düzeyleri.	90
Şekil 33. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham yağ (HY) düzeyleri.	90
Şekil 34. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen lökosit (WBC), lenfosit (LYM), granülosit (GRAN) ve monosit (MID) değerleri.	92
Şekil 35. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen eritrosit (RBC) değerleri.	93
Şekil 36. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen hemoglobin (HGB) değerleri.	93
Şekil 37. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen hematokrit (HCT) değerleri.	94
Şekil 38. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri.	94
Şekil 39. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen ortalama eritrosit hemoglobin (MCH) değerleri.	95
Şekil 40. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri.	95
Şekil 41. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen trombosit (PLT) değerleri.	96
Şekil 42. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen trombosit dağılım genişliği (PDW) değerleri.....	96
Şekil 43. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama trombosit hacmi (MPW) değerleri.	97

Şekil 44. Faz-2 çalışma boyunca ölçülen su sıcaklık değerlerin günlük ortalamaları.	98
Şekil 45. Faz-2 çalışması sonunda ölçüm periyotlarındaki ortalama bireysel balık ağırlıkları.	100
Şekil 46. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama bireysel yem tüketim (YT) değerleri.	101
Şekil 47. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en yüksek yem tüketim (YT) değeri.	101
Şekil 48. Faz-2 çalışması boyunca ölçüm periyotlarındaki ortalama ağırlık artışı (AA) değerleri.	102
Şekil 49. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en yüksek ağırlık artışı (AA) değeri.	103
Şekil 50. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen yem değerlendirme oranı (YDO) değerleri.	104
Şekil 51. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en düşük yem değerlendirme oranı (YDO).	104
Şekil 52. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen spesifik büyüme oranı (SBO) değerleri.	105
Şekil 53. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en yüksek SBO değeri.	106
Şekil 54. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen protein etkinlik oranı (PER) değerleri.	106
Şekil 55. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen protein depolama oranı (PDR) değerleri.	107
Şekil 56. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen yağ depolama oranı (LDR) değerleri.	108
Şekil 57. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen kondisyon faktörü (KF) değerleri.	108
Şekil 58. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen viserosomatik indeks (VSI) değerleri.	109
Şekil 59. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen hepatosomatik indeks (HSI) değerleri	110
Şekil 60. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en düşük hepatosomatik indeks (HSI) değeri.	110
Şekil 61. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen bağırsak indeksi (ISI) değerleri.	111
Şekil 62. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen karkas verimi değerleri.	111

Şekil 63. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham protein (HP) düzeyleri.	114
Şekil 64. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham yağ (HY) düzeyleri.	115
Şekil 65. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen lökosit (WBC), lenfosit (LYM), granülosit (GRAN) ve monosit (MID) değerleri.	116
Şekil 66. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit (RBC) değerleri.	118
Şekil 67. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen hemoglobin (HGB) değerleri.	118
Şekil 68. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen hematokrit (HCT) değerleri.	119
Şekil 69. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit hacmi (MCV) değerleri.	120
Şekil 70. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit hemoglobin (MCH) değerleri.	120
Şekil 71. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri.	121
Şekil 72. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen trombosit (PLT) değerleri.	122
Şekil 73. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri.	122
Şekil 74. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama trombosit dağılım genişliği (PDW) değerleri.	123
Şekil 75. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum glikoz seviyeleri.	125
Şekil 76. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri.	126
Şekil 77. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri.	126
Şekil 78. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum alkalen fosfotaz (ALP) seviyeleri.	127
Şekil 79. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum amilaz seviyeleri.	128
Şekil 80. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum kolesterol seviyeleri.	128
Şekil 81. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum trigliserit seviyeleri.	129
Şekil 82. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum LDL seviyeleri.	130
Şekil 83. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum HDL seviyeleri.	130
Şekil 84. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum total protein (TP) seviyeleri.	131

Şekil 85. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen inner sirküler (CM) değerleri.	133
Şekil 86. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen outer longitudinal (LM) değerleri.	134
Şekil 87. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen tunika muskularis (TM) değerleri.	134
Şekil 88. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen stratum kompaktum (SC) değerleri.	135
Şekil 89. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen sub mukoza (SM) değerleri.	135
Şekil 90. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen kısa lamina propia (Lp) değerleri.	136
Şekil 91. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen kısa villilerdeki uzunluk (Vb) değerleri.	137
Şekil 92. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen kısa villilerdeki genişlik (Vg) değerleri.	137
Şekil 93. Faz-2 çalışması sonunda kısa villilerde hesaplanan villi alanı (VA) değerleri.	138
Şekil 94. Faz-2 çalışması sonunda kısa villilerde hesaplan villi oranı (VO) değerleri.	139
Şekil 95. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen uzun villilerdeki lamina propia (Lp) değerleri.	139
Şekil 96. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen villi uzunluğu (Vb) değerleri.	140
Şekil 97. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen uzun villilerdeki villi genişliği (Vg) değerleri.	141
Şekil 98. Faz-2 çalışması sonunda uzun villilerde hesaplanan villi alanı (VA) değerleri.	141
Şekil 99. Faz-2 çalışması sonunda uzun villilerde hesaplanan villi oranı (VO) değerleri.	142
Şekil 100. Gökkuşağı alabalığı orta bağırsak II. segmentinde bulunan kompleks villi hücreleri ve mukozal katlanmaların morfolojik yönleri.	143
Şekil 101. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta belirlenen villi başına düşen goblet hücresi (Gb) değerleri.	144
Şekil 102. Faz-2 çalışması sonunda gökkuşağı alabalığı orta bağırsak II segmentinde görülen tipik yapılar.	144

Şekil 103. Faz-2 çalışması sonunda deneme gruplarında görülen mukozal katlanmalar.	145
Şekil 104. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakların apikal kısımlarında net olarak görülen aktif ve şişkin goblet hücreleri.	145
Şekil 105. Faz-2 çalışması sonunda bağırsaklarda görülen apoptozik goblet hücreleri.	146
Şekil 106. Faz-2 çalışması sonunda bağırsaklarda görülen piknotik vakuolizasyonlu enterosit hücreler.	146
Şekil 107. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen gökkuşağı alabalığı karaciğerindeki morfolojik bulgular.	148
Şekil 108. Gökkuşağı alabalığında <i>Lactococcus garvieae</i> enfeksiyonu sonucu gözlerde oluşan çift ve tek taraflı ekzoftalmus ve renklerdeki kararma.	149
Şekil 109. Faz-2 çalışması sonunda <i>Lactococcus garvieae</i> enfeksiyonuna karşı belirlenen günlük canlı kalan balık sayısı.	150
Şekil 110. Faz-2 çalışması sonunda <i>Lactococcus garvieae</i> enfeksiyonuna karşı gruplardaki günlük yaşama oranları.	150
Şekil 111. Faz-2 çalışması epruvasyon denemesi sonunda <i>Lactococcus garvieae</i> enfeksiyonuna karşı belirlenen yaşama oranları (YO).	151

GİRİŞ

Dünya nüfusunun giderek artmasına paralel olarak artan protein ihtiyacının bir kısmı su ürünleri ile karşılanmaktadır. FAO'ya göre 2017 yılında tüketilen balık miktarı küresel nüfusun toplam hayvansal protein tüketiminin %17'sini ve tüm proteinlerin ise %7'sini oluşturmuştur. 2018 yılı hariç tutulduğunda (96,4 milyon ton) avcılık yoluyla elde edilen üretim miktarı 1986-2017 yılları arasında ortalama 86,9-93,1 milyon ton arasında dalgalanma göstermektedir (FAO, 2020). Bu durum dünya su ürünleri stoklarında avcılık yoluyla elde edilebilecek ürün miktarında ulaşılan en yüksek miktarlar olarak yorumlanabilir. Aynı zaman periyodu içerisinde yetiştiricilik yoluyla elde edilen su ürünleri üretiminde ise artış miktarı kayda değerdir. Su ürünleri sektörü olarak 1970 yılından bu yana ortalama yıllık %7,5 büyüme hızı ile küresel gıda güvenliğindeki önemli rolünü göstermiştir (FAO, 2020). FAO'ya göre 2019-2020 yıllarında yetiştiricilik yoluyla elde edilen üretim miktarının avcılık yoluyla elde edilen üretim miktarından fazla olacağı ön görülmektedir. Yetiştiricilik miktarının artmasına paralel olarak ihtiyaç duyulan yem miktarı da sürekli artmaktadır. Balık yetiştiriciliğinde yem materyalinin ana ham madde kaynağı ise balık unudur. Balık unu genelde avcılık faaliyetleriyle elde edilen, insan tüketimine sunulmayan balıklardan elde edilmektedir. FAO (2010), verilerinde su ürünleri üretiminin %81'inin insan gıdası tüketimine, kalan kısmının ise balık unu, balık yağı vb. şekilde değerlendirildiği rapor edilmiştir. Yetiştiriciliğin hızla geliştiği günümüzde balık unu ihtiyacının karşılanması ise günden güne büyüyen bir sorun durumundadır. Bu nedenle var olan kaynakları en verimli şekilde kullanmak hem bu kaynakların sürdürülebilirliği bakımından hem de ekonomik bakımdan önemlidir.

Son yıllarda balık ununa alternatif olabilecek yem hammaddeleri ile ilgili yapılan pek çok çalışma vardır. Günümüzde yemlere farklı türlerde ve özellikler de katkı maddeleri ilave edilerek, büyüme olumlu yönde teşvik edilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla yemlere çeşitli bitki ekstraktları, enzimler, vitaminler, mineraller, hormonlar, antibiyotikler ve karotenoidler katılmaktadır (Kaya vd., 1997). Yem değerlendirme ile alakalı arzu edilen husus en düşük yem miktarı ile en yüksek verimi elde etmektir. Balıkların yem değerlendirmesini etkileyen pek çok faktör olmakla birlikte, balık refahının maksimum olarak sağlandığı durumlarda yem değerlendirme oranlarının çok

iyi geliştiği bilinmektedir. Bu nedenle yüksek verim elde edebilmek için hayvan sağlığının korunması önemlidir. Bilhassa hayvan sağlığının korunması, verim ve kalitenin iyileştirilmesi amacı ile çeşitli katkı maddeleri kullanılmaktadır (Kutlu ve Serbester, 2014).

Tıbbi bitkilerin su ürünlerinde kullanımı ile ilgili bilimsel çalışmalar hızla artarak ilgi çekici konu haline gelmiş durumdadır (Jeney vd., 2009; Chakraborty ve Hancz, 2011). Günümüzde tıbbi bitkilerin büyümeyi teşvik edici, iştah artırıcı, bağışıklık sistemi uyarıcı, antienflamatuar, antimikrobiyal, anti stres, anti kanser gibi özellikleri bilinmekte ve bu amaçlarla farklı alanlarda kullanılmaktadır. Balık sağlığı ve hastalık yönetimi ile alakalı olarak su ürünleri sektörü açısından özellikle uzak doğu ülkelerinden Çin, Kore, Tayland ve Hindistan da 60'dan fazla bitki türü ile araştırmalar yapılmıştır. Örneğin *Cynodon dactylon* (ayrık otu), *Eclipta alba* (dulavrat otu), *Punica granatum* (nar), *Whitania somnifera* (Hint ginsengi), *Angelica sinensis* (melek otu), *Crataegi fructus* (alıç meyvesi) gibi bitkiler bunlardan bazılarıdır. İlâveten tüm dünyada yaygın olarak kullanılan ve mutfaklarımızda rahatça bulabileceğimiz sarımsak, yeşil çay, zerdeçal, nane, kekik, fesleğen, biberiye, zencefil, Hindistan cevizi gibi bitkiler de su ürünleri açısından araştırılmıştır (Bulfony vd., 2015).

Yapılan araştırmalarda kullanılan bitkiler öğütölerek un haline getirilip rasyona ilave edilerek kullanıldığı gibi, ekstrakt halinde olanlar rasyona ilave edilerek, canlı vücuduna enjeksiyon veya immersiyon (daldırma) yöntemleriyle kullanılmaktadır. İmmunostimulant olarak kullanılan bitkiler rasyona ilave edilmek suretiyle oral yolla verilmesi daha yaygın durumdadır. Buna karşın enjeksiyon veya immersiyon yöntemlerinin kullanımı nadirdir. Oral yöntem immunostimulant olarak asgari düzeyde etkinlik sağlamasına rağmen en pratik yöntem olması nedeniyle işletmelerde en çok tercih edilen yöntemdir (Bulfony vd., 2015). Bu yöntem strese maruz kalmama açısından balık refahı için avantaj sağlarken, ekonomik ve iş gücü açısından da işletmeler için kolaylık sağlar (Sakai, 1999).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde, hastalıkların tedavisinde, büyümeyi teşvik etmek veya yem değerlendirme oranını iyileştirmek amacıyla bazı kimyasal ajanlar (antibiyotikler, kemoterapötikler, vitaminler) kullanılmaktadır (Gorbarch, 2001; Citarasu, 2010). Antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak, büyüme ve yemden yararlanma oranını iyileştirmesi üzerine olumlu katkılarının olmasının yanı sıra uzun

sürekli kullanımları hastalık oluşturan bakterilerin zamanla bu antibiyotiklere karşı direnç kazanabilmesi ve hayvansal ürünlerde kalıntı bırakabilmesi söz konusu olduğu için Avrupa Birliği (AB) tarafından 1 Ocak 2006 tarihinden itibaren antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanımını yasaklamıştır (Hermand vd., 2003; Ashraf ve Goda, 2008). Bu sebeple yetiştiriciliği yapılan balıklarda mide-bağırsak biyotasının korunması, hastalıklara direncin artırılması, büyüme performansının iyileştirilmesi, yaşama oranının yükseltilmesi amacıyla tıbbi bitki türlerinin yemlere ilave edilmesi iyi bir alternatif kaynak olarak düşünülmüştür (Chitmanat vd., 2005a; Chitmanat vd., 2005b; Çek vd., 2007; Keser ve Bilal, 2008; Chansue ve Assawawongkasem, 2008; Goda, 2008; Yin vd., 2009; Harikrishnan vd., 2009a; Harikrishnan vd., 2009b; Harikrishnan vd., 2010; Sarker vd., 2011; Bilen vd., 2011; Collins vd., 2012; Hai, 2015; Newaj-Fyzul ve Austin, 2015).

Bu tez çalışmasında, ülkemiz de bol miktarda bulunan Karahindiba (*Taraxacum officinale*) bitkisinden elde edilen kök, yaprak ve çiçek ekstraktlarının gökkuşağı alabalığı yemlerine ilave edilmesiyle balıkların büyüme performansı, vücut kompozisyonu, yem alımı ve yem değerlendirmesi, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri, bağırsak ve karaciğer histomorfolojileri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışma iki aşamalı olarak gerçekleştirilmiştir. Birinci aşama (Faz-1) çalışmasında bitkinin hangi bölümünden elde edilen ekstraktın büyüme performansı bakımından yemlerde daha etkin olduğu, hematolojik kan değerleri üzerindeki etkileri ve balıklardaki vücut kompozisyonu belirlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında (Faz-2) birinci safhada belirlenen en etkin ekstraktın balık gelişim performansını olumsuz etkilemeden en etkili dozu belirlenmeye çalışılmış, Faz-1 deki çalışmalara ilave olarak balık bağırsak ve karaciğer histomorfolojisi üzerindeki etkileri ile biyokimyasal kan parametreleri üzerindeki etkileri de incelenmiştir. Ayrıca deneme sonunda balıklara *Lactococcus garvieae* enfeksiyonuna karşı eprüvasyon (challenge) testi uygulanarak yeme katılan ekstraktın, balıklardaki hastalık direncine etkisi de araştırılmıştır.

1. GENEL BİLGİLER

1.1 Karahindiba (*Taraxacum officinale*)’nin Bazı Genel Özellikleri

Birçok botanikçi Karahindiba (*T. officinale*) bitkisinin Yunanistan veya Kuzey Himalayalardan geldiğini ve Avrupa ile Asya’nın ılıman bölgelerinde yayılım gösterdiğini bildirmektedir (Richards, 1973; Schmidt, 1979; Gail, 1994). Karahindiba bitkisinin bilimsel ilk sınıflandırılması Linneus tarafından 1753 yılında *Leontodon taraxacum* olarak yapılmıştır (Jaeger, 1955). Winger (1746-1811) *Taraxacum* genusunu, Georg Heinrich Weber ise 1780’de şu anki sınıflandırmayı yapmıştır (Britton ve Brown, 1970). *Taraxacum* isminin kaynağı belli olamamakla birlikte, ismin Arapçada yabani kiraz anlamına gelen “tarachakum”, yabani hindiba anlamına gelen “tarakhshaqun, tharachsachakuh, talkh chakok” ve acı ot anlamına gelen “tarashqun” kelimelerinden türediği düşünülmektedir. Bir başka görüş ise kelimenin Yunancadan, göz hastalığı ve inflamasyon anlamına gelen “taraxis”, bozukluk rahatsızlık anlamına gelen “tarassen, tarasos”, yenilebilir anlamına gelen “trogimon”, tedavi ve iyileştirme anlamına gelen “akeomai ve ako” kelimelerinden türetildiğidir (Mitich, 1989; Stewart-Wade vd., 2002). “Officinale” kelimesi erkek hastalıklarına karşı ilaç satılan (Holm vd., 1997; Stewart-Wade vd., 2002) veya tıbbi olarak ilaç üretebilen yer olarak tanımlanmıştır (Schmidt, 1979).

Karahindiba *Asteraceae* (Compositae) familyasından çok yıllık bir bitki olup (You vd., 2010; Berezi vd., 2013) Kuzey Yarımkürede (Domitrovic vd., 2010; Wang vd., 2014a) yaygın olarak dağılmıştır. Gövdesi toprak üstünde veya altında neredeyse yok denecek (1-2,5 cm) yapıda küçüktür (Gier ve Burrell, 1942; Holm vd., 1997). Soğuk ve nem oranının düşük olduğu hava koşullarında, kurak alanlarda, çimlerin kısa kaldığı yerlerde yapraklar toprak yüzeyine düz olarak yayılır (Longyear, 1918; Lovell ve Rowan, 1991) (Şekil 1). Sıcak iklim koşullarında ve bitki örtüsünün uzun olduğu alanlarda ise yapraklar daha dik durumda bulunur (Longyear, 1918) (Şekil 2). Yapraklar her altıncı yaprağın üst üste çakıştığı, radyal bir rozet oluşturur (Holm vd., 1997). Rozet oluşumu diğer bitkilerle rekabet oluşumu, çimlerin biçilmesi ve hayvanlar tarafından otlanmasına karşılık olarak avantaj sağlar (Baker, 1974). Şekil bakımından oldukça değişkenlik gösteren yapraklar, testere ağzı gibi dişli olup “pinnafit (yarıkları orta damara kadar inen) veya loblu “oblanceolate” (ters kılıçsı)

yapıda, üst yüzeyleri tüysüz alt yüzeyi seyrek tüylü, 5-40 cm uzunluğunda, 0,7-15 cm genişliğinde, sap kısmına doğru hızla incelen yapıdadır (Gleason, 1963; Holm vd., 1997). Yaprakların şekli ışık yoğunluğu ve kalitesine bağlı olarak şekillenmekle beraber düşük ışık enerjisi olan ortamlarda yuvarlak uzun yapraklar şeklinde, ışık enerjisinin yüksek olduğu ortamlarda ise testere dişli yapraklar şeklinde gelişir (Sanchez, 1967; Slabnik, 1981).



Şekil 1. Karahindiba (*T. officinale*) bitkisinin yüzeye düz gelişen yaprak biçimi.



Şekil 2. Karahindiba (*T. officinale*) bitkisinin dik olarak gelişen yaprak biçimi.

Kalın ve dallanmış köklerin çapları 2-3 cm'ye boyları ise 1-2 m'ye ulaşabilir (von Hofsten, 1954; Solbrig, 1971). Yan kökler, iki sıra halinde saat yönünde spiral şeklinde aşağıya doğru düzenli olarak seyrek veya yoğun olarak dağılım gösterir (Gier ve Burress, 1942). Yüksek derecede yenilenebilme özelliğine sahip olan kökler 1-2 haftalık süre içinde yeni sürgünler ve kökler üretebilir (Longyear, 1918; Warmke ve Warmke, 1950; Mann ve Cavers, 1979). Bitki taç kısmının altından kesildiğinde kökler

yeni filizler üreterek yeni bir bitki kümesi oluşturur. Büyüme mevsiminin sonunda kökler kısalır ve tepe kısmını hafifçe toprağa çekerek olumsuz koşullara karşı daha iyi koruma sağlar (Longyear, 1918) (Şekil 3).



Şekil 3. Karahindiba (*T. officinale*) bitkisi kök görünüşleri.

Rozet, tabandan uca doğru uzunluğu boyunca çapı azalan, 5-50 cm boyunda, bir veya çok sayıda tüysüz, içi boş silindirik sap oluşturarak uç kısımlarında 2-5 cm çapında “kapitillum” (çiçek başı) taşır (Gier ve Burrell, 1942; Gleason, 1963; Holm vd., 1997). Bu çiçeklenme dönemi esnasında oluşan çiçek saplarının büyüme oranları coğrafi şartlara göre farklılık gösterir (Clifford ve Oxlade, 1989). Çiçeklenme ile birlikte uzayan sap tohumlar olgunlaşırken toprağa doğru eğilir (Longyear, 1918; Richardson, 1985). Tohumlar tam olgunlaştığında sap rüzgârla birlikte dağılmasını sağlamak için maksimum seviyede büyür (Longyear, 1918; Jackson, 1982; Richardson, 1985). Sapın uç kısmında bulunan her kapitillum bir çizgi veya yay şeklinde kapitillumu çevreleyen geniş mızrak biçimli, yeşil-kahverengimsi, otsu örgülü yapıda, dış fillaları iç fillalardan daha kısa oval silindirik bir tulum ile tutulur ve yine her bir kapitillum 250 kadar sarı renkte çiçek yaprağı taşır (Holm vd.,1997). Her bir çiçek ucu bir tarafı uzun, beş çentikli, şerit şeklinde beş segmentli bir “corallaya” sahiptir. Aynı şekilde yine her bir çiçek geniş bir tepe noktası olan, bir tüpe kaynaşmış beş adet saggitta ya (erkeklik organı) sahiptir (Holm vd.,1997). Her çiçek grubu tek zarlı, bütünleşmiş ters bir ovül içerir. Uzunlukları 1-1,5 mm çapları 0,06 mm olan ve ince tüylerle kaplı tek tipli dallar iki stigmatik kolun içine dallanır (Gier ve Burrell, 1942; Holm vd., 1997; Stewart-Wade vd., 2002). Her bir ovul 3-4 mm uzunluğunda 1 mm genişliğinde, pürüzlü yüzeyli cypsela (tohum) meydana getirir.

Her cypsela 3-4 mm uzunluğunda genelde beyaz, tabanda kaynaşmış halde çok sayıda tüylü yapı ile kaplanmış olarak bulunur (Gleason, 1963; Holm vd., 1997) (Şekil 4).



Şekil 4. Karahindiba (*T. officinale*)’nin çiçek sapı, çiçek tohumu ve çiçekli halinin görünümü.

T. officinale, 16-48 arası kromozom içeren diploitten hexaploidiye kadar farklı yapılar içerebilir (Richards, 1973). Eşeyli ve eşeysiz türlerinin Kuzey Amerika da bulunabildiği (Lyman ve Ellstrand, 1984; Richards, 1986) fakat eşeysiz türlerin daha yaygın olduğu, eşeyli türlerinse nadiren bulunduğu bildirilmiştir (Grant, 1981; Lyman ve Ellstrand, 1984). Avrupa’da bildirilen 2000 mikro türün %90 civarının eşeysiz üreye bilen poliploidlerden, kalan %10’luk kısmının çoğunun eşeyli üreyen diploit türlerden ve az bir kısmının daha ilkel formlardan oluştuğu bildirilmiştir (Hughes ve Richards, 1985). Tüylü, çanak benzeri tohumlar geliştiren bitki rüzgârlar vasıtasıyla yayılım gösteren türlerdendir (Andersen, 1993; Sheldon ve Burrows, 1973). Bu yapısı ile dünyanın en yaygın yabancı bitkilerinden biri haline gelmiştir (Stewart-Wade vd., 2002).

Taraxacum cinsine üye olan bitkiler uzun yıllardır şifalı bitki olarak kullanılmaktadır (Schütz vd., 2006). İlk kez 10 ve 11 yy’lerde Araplar tarafından karaciğer ve dalak rahatsızlıklarının tedavisinde kullanıldığından bahsedilmektedir (Bown, 2008). Batı dünyasında Taraxacum ile ilgili en geniş kayıtlar ise 16 yy’dan beri Almanya tarafından tutulmuştur. Geleneksel Kuzey Amerika tıbbında *T. officinale* dispepsi ve mide ekşimesi rahatsızlıklarında (Schütz vd., 2006), geleneksel Türk tıbbında idrar söktürücü, müshil ve anti diyabetik amaçlı (Önal vd., 2005), geleneksel Çin tıbbında ise üst solunum yolu enfeksiyonlarında, bronşit ve zatürreye karşı bağışıklık direncini arttırmak amacıyla kullanılmıştır (Schütz vd., 2006). Ürdün de

yerel dilde “Hindbeh Bariyah” ve “Tarkhashqoun” olarak isimlendirilen *T. officinale* panoftalmit, kronik kabızlık, diyabet ve egzama gibi hastalıklarda, erkeklerde sperm kalitesini, hareketliliğini ve sayısını iyileştirdiği iddiası nedeniyle kısırlık sorunlarının tedavisi amacıyla kullanılmasına ilaveten iştah açıcı olarak da kullanılmıştır (Oran ve Al-Eisawi, 1998). *T. officinale*’nin, karaciğer fonksiyonlarının iyileştirilmesinde, kolesterolün ve kan basıncının düşürülmesinde, obez insanlarda kilo vermek için (Mattern, 1994), safra kesesi rahatsızlıklarının tedavisinde (Dalby, 1999), idrar söktürücü olarak kullanılmıştır (Racz-Kotilla vd., 1974) .

Anti-romatizmal, iltihap önleyici, anti-kanserojen ve hipoglisemik aktiviteler gibi sağlığı olumlu yönde teşvik eden pek çok diğer faydalı aktivite *T. officinale* bitkisinin hem kendisinin hem de ekstraktının kullanımına bağlanmıştır (Shidoji ve Ogawa, 2004). *T. officinale* çiçeklerinden etil asetat ile elde edilen ekstraktın reaktif oksijen türlerini (ROS) temizleyebilen ve invitro ROS kaynaklı DNA hasarını önleyebilen bazı biyoaktif kimyasal maddelere sahip olduğu bildirilmiştir (Hu ve Kitts, 2005). *T. officinale* yapraklarıyla beslenen gebe ruminantlar da karaciğeri kuvvetlendirdiği, preeklamsinin önlenmesinde yardımcı olduğu, demir bakımından zengin olduğu için kansızlığa iyi geldiği ve fetüsün sağlıklı ve güçlü bir karaciğer geliştirmesinde faydalı olduğu bildirilmiştir (Lans vd., 2007). *T. officinale*’nin en belirgin terapötik aktivitesinin bitkinin yüksek potasyum içeriğine dayanan diüretik aktivitesidir (Hook vd., 1993). Diğer diüretik maddelerden avantajlı yanı, diüretik madde kullanımının yan etkisi olarak ortaya çıkabilen hipokalemi olasılığını azaltmasıdır (Houghton, 1995).

T. officinale bitkisinin taze yaprakları insan gıdasında salata (Grieve, 2000; Schütz vd., 2005), kavrulup öğütülen kökleri kahve ve farklı gıda ürünlerinde aroma verici olarak kullanılmaktadır (Schütz vd., 2005). Besin değeri yüksek olan bitki, az miktarda esansiyel yağ asidi ile lezzeti ve kaliteyi etkileyebilecek düşük oranda tanen içerir (Falkowski vd., 1990). Bitkinin beyaz yonca kadar protein içerebileceği (Bockholt vd., 1995), içerdiği karbonhidrat ve yağlar nedeniyle yem olarak değerli olduğu bildirilmiştir (Spatz ve Baumgartner, 1990). Bergen vd. (1990), sığırların ihtiyaç duyduğu günlük protein ve mineral ihtiyacının çok daha fazlasının *T. officinale* bitkisinde var olduğu, otlak ve mera alanlarında sığırlar tarafından bu bitkinin kolayca tüketilebildiği ve bazen tercih edildiğini bildirmesine karşın, Falkowski vd. (1990),

bitkinin acı tadından dolayı hayvanlar tarafından tercihinin az olduğu bildirilmiştir. Richardson (1985)'e göre bitkinin testere biçimli yapraklarında da bulunan beyazımsı süt yapıda ki lateks madde, otlayan hayvanlara karşı caydırıcı özellikte olan bir tür savunma mekanizmasıdır. Bitkinin yapraklarının aynı zamanda lif, Fe, Ca, K, Mg, P, vitamin A, vitamin C, B vitaminlerinden tiamin, riboflavin ve protein bakımından zengin olduğu bildirilmiştir (Schmidt, 1979; Jackson, 1982; Gail, 1994). Gail (1994), bitkinin içerdiği β -karoten miktarının (0,84 mg/g), havuçta bulunan β -karoten miktarından (0,61 mg/g) çok daha yüksek olduğu ve β -karoten açısından doğadaki en zengin sebze kaynağı olduğu bildirilmiştir.

T. officinale kök ve yaprakları As, Br, Cd, Co, Cu, Cr, Hg, Mn, Pb, Sb, Se ve Zn gibi metalleri biriktirdiği için çevre kirliliğinin takip edilmesi açısından hem iyi bir biyo-monitör hem de çok iyi bir indikatördür (Kuleff ve Djingova, 1984; Djingova vd., 1986; Simon vd., 1996). Kirlilik seviyelerinin artmasıyla bitkinin tohumlarının uzunlukları ve ağırlıkları gibi bazı özelliklerinde azalma gözlenirken, bu olumsuz koşullara dayanabilmek için tohum sayılarının arttığı bildirilmiştir (Savinov, 1998). Bitkinin köklerinin demir, bakır ve diğer eser elementler bakımından zengin olduğu bildirilmiştir (Dwyer, 1977; Stewart-Wade vd., 2002). Bitkinin majör ve iz element içeriği bitkinin gelişim safhalarına göre farklılık gösterebilir (Stewart-Wade vd., 2002).

Küresel şekilli polen tanecikleri 30 μ m çapındadır (Gier ve Burrell, 1942). Polenler karotenoidler, lökoantosiyenidler, flavonoller, triterpenler, askorbik asit, palmitik asit, stearik asit, klorojenik asit, linoleik ve linolenik asitleri içermektedir (Bandyukova vd., 1983). Polenlerin amino asit kompozisyonlarının diğer bitkilerin polenleri ile benzer olduğu bildirilmiştir (Bandyukova vd., 1989). Polenin düşük konsantrasyonlarda *ct*-ABA (Cis-trans absisik asit) içerdiği ayrıca kuraklık ve soğuk havaya karşı direncinde içerildiği bir dizi fonksiyonel hizmette bulunan yüksek oranda prolin ihtiva ettiği bildirilmiştir (Lipp, 1991).

1.2 Karahindiba (*T. officinale*)'nin Biyo Kimyasal Özellikleri

Karahindibanın toprak altı ve toprak üstü kısımlarından elde edilen biyo aktif bileşikler, seskiterpen laktonlar, triterpenler, fitosteroller ve fenolik bileşikler olarak 4 ana grup altında incelenebilir (Schütz vd., 2006). Ayrıca karahindiba kökü

karbonhidrat deposu olarak belirtilen ve karbon tetra klorür (CCl₄) kaynaklı karaciğer hasarını iyileştirdiği bildirilmiş diğer polisakkaritlerle birlikte yüksek oranda inulin içerir (%2-40) (Park vd., 2010a). Bitkinin sahip olduğu mumsu ve lateks yapıdaki yapışkan madde ise fenolik inositol esterler, seskiterpen laktonlar ve triterpen bileşikler içermektedir (Huber vd., 2015) (Tablo 1).

Tablo 1. Karahindiba (*T.officinale*)’nin ve lateks maddesinden izole edilen başlıca organik bileşikler

Bileşikler	Materyal	Yöntem	Kaynak
Alkaloitler			
C ₂₅ 6,8 diol	Yaprak mumu	GC	Guo vd. (2017)
C ₂₅ 8,10 diol	Yaprak mumu	GC	Guo vd. (2017)
C ₂₇ 6,8 diol	Yaprak mumu	GC	Guo vd. (2017)
C ₂₇ 8,10 diol	Yaprak mumu	GC	Guo vd. (2017)
Seskiterpenoid esterler			
Traneksamik asit β D'Glukopiranosil ester	Lateks	HPLC-MS, GC-MS	Huber vd. (2015)
Triterpenoid esterler			
β-amirin asetat	Lateks	HPLC-MS, GC-MS	Huber vd. (2015)
α-amirin asetat	Lateks	HPLC-MS, GC-MS	Huber vd. (2015)
Sikloartenol asetat	Lateks	HPLC-MS, GC-MS	Huber vd. (2015)
Lupeol asetat	Lateks	HPLC-MS, GC-MS	Huber vd. (2015)
Diğer bileşikler			
Fenolik İnositol Esterler	Lateks	HPLC-MS, GC-MS	Huber vd. (2015)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)

T. officinale’den izole edilen başlıca amino asitler Tablo 2’de, organik asitler Tablo 3’de, karbonhidratlı bileşikler Tablo 4’de, seskiterpenoidler Tablo 5’de, steroid ve triterpenoidler Tablo 6’da, yağ asitleri Tablo 7’de, kafeoilkinik asitler Tablo 8’de, flavonoidler Tablo 9’da, diğer bazı bileşikler ve mineral tuzlar Tablo 10’da tanımlama yöntemleri ve izole edildikleri bitki organlarına dair bilgilerle birlikte sunulmuştur.

Tablo 2. Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı amino asitler

Amino asitler	Kimyasal formül	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Alanin	$C_3H_7NO_2$	Tüm bitki Yaprak	GC-MS, NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
4-Aminobutyrate (GABA)	$NH_2(CH_2)_3COOCH_3$	Tüm bitki Yaprak	NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Arjinin	$C_6H_{14}N_4O_2$	Tüm bitki	NMR	Jung vd. (2011)
Asparjin	$C_4H_8N_2O_3$	Tüm bitki	NMR	Jung vd. (2011)
Karnitin	$C_7H_{15}NO_3$	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Glutamin	$C_5H_{10}N_2O_3$	Tüm bitki	NMR	Jung vd. (2011)
İzolösin	$C_6H_{13}NO_2$	Tüm bitki Yaprak	NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Lösin	$C_6H_{13}NO_2$	Tüm bitki Yaprak	NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Fenilalanin	$C_9H_{11}NO_2$	Tüm bitki Yaprak	GC-MS, NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Prolin	$C_5H_9NO_2$	Tüm bitki Yaprak	GC-MS, NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019)
Treonin	$C_4H_9NO_3$	Tüm bitki	NMR	Jung vd. (2011)
Valin	$C_5H_{11}NO_2$	Tüm bitki Yaprak	GC-MS, NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)**Tablo 3.** Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı organik bileşikler

Organik asitler	Kimyasal formül	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Malik asit	C_4H_6O	Tüm bitki Yaprak	GC-MS, NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Asetik asit	CH_3COOH	Tüm bitki Yaprak	NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Sitrik asit	$C_6H_8O_7$	Tüm bitki Yaprak	NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Suksinik asit	$C_4H_6O_4$	Tüm bitki Yaprak	NMR NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Formik asit	CH_2O_2	Yaprak	NMR	Grauso vd. (2019b)
Tartarik asit	$C_4H_6O_6$	Yaprak	NMR	Grauso vd. (2019b)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)

Tablo 4. Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı karbonhidratlı bileşikler

Karbonhidratlar	Kimyasal formül	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Glukoz-1-fosfat	C ₆ H ₁₃ O ₉ P	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Früktoz	C ₆ H ₁₂ O ₆	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Mannoz	C ₆ H ₁₂ O ₆	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
İnositol	C ₆ H ₁₂ O ₆	Tüm bitki Yaprak	GC-MS NMR	Jung vd. (2011) Grauso vd. (2019b)
Glikoz	C ₆ H ₁₂ O ₆	Yaprak	NMR	Grauso vd. (2019b)
Ramnoz	C ₆ H ₁₂ O ₅	Yaprak	NMR	Grauso vd. (2019b)
Sakaroz	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	Yaprak	NMR	Grauso vd. (2019b)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)**Tablo 5.** Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı seskiterpenoid bileşikler

Seskiterpenoidler	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Tetrahidro Ridentin B	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel and Barszcz, (2000)
Taraxacolide-O-β-glucopyranoside	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel and Barszcz, (2000)
Taraxinik asit β-glukopiranosil ester	Kök Kök	HPLC, MS, NMR NMR	Kisiel and Barszcz, (2000) Esatbeyoglu vd. (2017)
11,13-dihidro taraxinik asit β-glukopiranozil ester	Kök Kök	HPLC, MS, NMR NMR	Kisiel and Barszcz, (2000) Esatbeyoglu vd. (2017)
11β,13-dihidrolaktusin	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel and Barszcz, (2000)
İkserin D	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel and Barszcz, (2000)
Ainslioside	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel and Barszcz, (2000)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)

Tablo 6. Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı steroid ve triterpenoidler

Steroidler ve triterpenoidler	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Sitosterol	Tüm bitki Tüm bitki	GC GC-MS	Westerman ve Roddick, (1981) Jung vd. (2011)
Stigmasterol	Tüm bitki Tüm bitki	GC GC-MS	Westerman ve Roddick, (1981) Jung vd. (2011)
Kampesterol	Tüm bitki	GC	Westerman ve Roddick, (1981)
Lanosterol	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
B-Amirin	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
3 β -hydroxylup-18(19) - ene-21-one	Taze Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel ve Barszcz, (2000)
Ψ -Taraxasteryl asetat	Yaprak	NMR	Rodriguez-Ortega, (2013)
Taraxasteryl asetat	Yaprak	NMR	Rodriguez-Ortega, (2013)
Taraxerol	Yaprak	NMR	Rodriguez-Ortega, (2013)
Taraxerilo asetat	Yaprak	NMR	Rodriguez-Ortega, (2013)
Ψ -Tarasterol	Yaprak	NMR	Rodriguez-Ortega, (2013)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)**Tablo 7.** Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı yağ asitleri

Yağ asitleri	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Heksidekanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Heptadekanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Oktadekanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
9,12 Oktadekanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Linolenik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Dokosanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Trikosanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Tetrakosanoik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Hexakosanik asit	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)

Tablo 8. Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı kafeoilkinik asitler

Kafeoilkinik asitler	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Mono Kafeoil Tartarik asit	Kök ve yaprak	HPLC-UV/VIS	Williams vd. (1996)
Kinik asit	Kök, bitki suyu Yapraklar	HPLC-ESI(-)-MS NMR	Schütz vd. (2005) Grauso vd. (2019b)
Trans-Kaftarik asit	Kök, bitki suyu Yapraklar	HPLC-ESI(-)-MS NMR	Schütz vd. (2005) Grauso vd. (2019b)
Cis-Kaftarik asit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)
Trans-Kutarik asit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)
5-O’Kafeoilkinik asit	Kök, bitki suyu Yapraklar	HPLC-ESI(-)-MS NMR	Schütz vd. (2005) Grauso vd. (2019b)
4-O’Kafeoilkinik asit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)
Şikorik asit	Kök, bitki suyu Kök, Yaprak Yaprak	HPLC-ESI(-)-MS HPLC-UV/VIS NMR	Schütz vd. (2005) Williams vd. (1996) Grauso vd. (2019b)
Klorojenik asit	Çiçek, kök, yaprak, çanak Yaprak	HPLC-UV/VIS NMR	Schütz vd. (2005) Grauso vd. (2019b)
3,4-di-O’Kafeoilkinik asit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)
3,5-di-O’Kafeoilkinik asit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)
4,5-di-O’Kafeoilkinik asit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)**Tablo 9.** Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı flavonoidler

Flavonoidler	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Lüreolin	Çiçek	HPLC/UV-VIS	Williams vd. (1996)
Krisoeriol	Çiçek	HPLC/UV-VIS	Williams vd. (1996)
Luteolin-7-O’Rutinosid	Kök, bitki suyu Yaprak	HPLC-ESI(-)-MS NMR	Schütz vd. (2005) Grauso vd. (2019b)
Luteolin-4-O’Glukozit	Kök, bitki suyu	HPLC-ESI(-)-MS	Schütz vd. (2005)
Apigenin-7-O’Glukozit	Yaprak	NMR	Grauso vd. (2019b)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)

Tablo 10. Karahindiba (*T. officinale*)’den izole edilen bazı bileşikler ve mineraller

Bileşikler	Bitki organı	Tanımlanma yöntemi	Kaynak
Diğer Bazı Bileşikler			
Kolin	Tüm bitki	NMR	Jung vd. (2011)
O-fosfokolin	Tüm bitki	NMR	Jung vd. (2011)
Fitol	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Tokoferol	Tüm bitki	GC-MS	Jung vd. (2011)
Lutein epoksit	Yaprak	HPLC-UV/VIS	Melendez-Martinez vd. (2006)
Benzoil O-β-glukopiranozit	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel ve Barszcz, (2000)
Dihidrokoniferin	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel ve Barszcz, (2000)
Sirinjin	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel ve Barszcz, (2000)
Dihidrosirinjin	Kök	HPLC, MS, NMR	Kisiel ve Barszcz, (2000)
<i>Mineral Tuzlar</i>			
Kalsiyum (Ca ⁺⁺)	Tüm bitki	Analitik metot	Falkowski vd.(1989)
Magnezyum (Mg ⁺⁺)	Tüm bitki	Analitik metot	Falkowski vd.(1989)
Potasyum (K ⁺)	Tüm bitki	Analitik metot	Falkowski vd.(1989)

Kaynak. Grauso vd. (2019a)

1.3 Gökkuşığı Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)

Hem yetiştiricilik hem de sportif balıkçılık bakımından dünyada en popüler soğuk su balığı olan gökkuşığı alabalığı (*O. mykiss*) (Şekil 5), kuzey Amerika orjinli olmasına karşın günümüzde tüm dünyada yayılım gösteren bir tür durumundadır. Kuzey Amerika’da 1874 yılında yetiştiriciliğine başlanan tür, 1880 yılında Avrupa ya, 1967 yılında ise Türkiye’ye ilk defa yetiştiriciliğin yapılması amacıyla getirilmiştir. Türkiye’de bilimsel düzeyde 1971 yılında yetiştiriciliğine ilk kez başlanmıştır (FAO, 2017). Alabalıklar *Salmo*, *Salvelinus* ve *Oncorhynchus* olarak 3 cinsin türleridir ve gökkuşığı alabalığı Salmonidae familyası içerisinde yer almaktadır (Bruno ve Poppe, 1996; Stickney, 2000; Aras vd., 2000). *Oncorhynchus* kelime olarak gaga anlamına gelmekte olup *mykiss* ise Sibirya kökenli bir kelimedir. Rusya’da Kamchatka bölgesinden bulunan örneklerle dayanarak 1972 yılında Johann Julius Walbaum tarafından isimlendirilmiştir. İlk olarak *Salmo gairdneri* olarak isimlendirilen balık 1992 yılında American Fisheries Society tarafından *Salmo* yerine *Oncorhynchus*

olarak yeniden adlandırılmıştır (Awad vd., 2012). Gökkuşığı alabalığının bilimsel sınıflandırmadaki yeri ise Tablo 11 de verilmiştir.



Şekil 5. Gökkuşığı Alabalığı (*O. mykiss*)

Kaynak. (URL-1)

Tablo 11. Gökkuşığı alabalığı (*O. mykiss*)’nın bilimsel sınıflandırmadaki yeri

Alem	Animalia
Şube	Chordata
Alt şube	Vertebrata
Üst sınıf	Osteichthyes
Sınıf	Actinopterygii
Alt Sınıf	Neopterterygii
Takım	Salmoniformes
Aile	Salmonidae
Cins	<i>Oncorhynchus</i>
Tür	<i>Oncorhynchus mykiss</i>

En belirgin özelliklerinden birisi sırt yüzgeci (dorsal yüzgeç) ile kuyruk yüzgeci (kaudal yüzgeç) arasında yağ yüzgecine (adipoz) sahip olmalarıdır. Dorsal yüzgeçler 10-12, Anal yüzgeç ise 8-12 yumuşak ışına sahiptir ve vücutları fusiform yapıdadır. Adını yanal çizgi boyunca, özellikle üreme mevsiminde daha belirgin olan, renkli bant yapısından alan gökkuşığı alabalığında, dorsal bölgelerde metalik mavi, diğer bölgelerde ise gümüşü renkler hâkimdir. Kaudal ve dorsal yüzgeçlerle birlikte yan çizgi boyunca siyah benekler mevcuttur (Stickney, 2000).

Oksijence zengin, berrak ve soğuk suları seven bütün alabalıklar içerisinde gökkuşığı alabalığı çevresel faktörlere karşı adaptasyonu en iyi olan ve en hızlı büyüyen türdür. *Salmonidae* ailesi içerisinde yer alan pek çok türün yetiştiriciliği yapılmakla birlikte yetiştiriciliği yapılan en yaygın türler; gökkuşığı alabalığı, Avrupa kahverengi alabalığı (*Salmo trutta*) ve kaynak alabalığı (*Salvelinus fontinalis*) olup,

çevresel şartlara karşı daha dayanıklı olması, iyi yem değerlendirmesi, döl alımının kolay olması, hastalıklara karşı nispeten daha dirençli olması nedeniyle gökkuşağı alabalığının yetiştiriciliği diğer türlere oranla ön plana çıkarmıştır (Muus ve Dahlstrom, 1971; Aras vd., 2000; Çelikkale, 2002).

Gökkuşağı alabalıklarında sindirim; ağız, farinks (yutak), özefagus, mide, ince ve kalın bağırsaklar şeklinde devam edip anüsle son bulur. Kemikli balıklardan olan bu balıklarda çeneler genellikle ısırma fonksiyonu için oluşmuşlardır, ağızda belirgin tükürük bezleri bulunmaz fakat çok miktarda mukus bezi bulunur. Vomer diş tipi bulunan gökkuşağı alabalıkları 2 sıra halinde 4 adet dişe sahiptir. Midenin önünde bulunan kısa “J” şekilli özefagus genişleme özelliği gösterebilen yapıdadır ve mideye açılır. Mide ise oldukça kaslı yapıda olup iç kısmı mukoza ile örtülüdür ve 2 parçalıdır. Birinci bölüm kardiyak ikinci bölüm ise plorik mide olarak isimlendirilir. Midede mide bezleri bulunur ve bu bezler pepsinojen ve hidroklorik asit (HCL) salgılar. Bu iki salgı ile büyük protein molekülleri parçalanır. Karnivor balıklarda mide pH’sı 2,4-3,6 arasındadır. Mide şekil bakımından kemikli balıklarda çeşitli adaptasyonlar gösterebilmekle beraber diğer balıkları yemek suretiyle beslenen karnivor balıklarda uzun şekillidir. Mideyi bağırsaklar takip eder. Midenin iyi gelişmiş olmasına karşın bağırsaklar kısadır. Sindirim normalde bağırsaklarda gerçekleşir. Bağırsaklardaki pH nötrden hafif alkaliye doğru değişim göstermekle birlikte 7,0-7,8 arasında değişim gösterir. İnce bağırsağın başlangıç kısmına karaciğerden gelen safra ve pankreatik kanallar açılır. Mide ile ince bağırsak arasındaki ayırım pylorus olarak isimlendirilir ve salmonid balıklarında kör keseler (plorikseka) şeklinde belirgin halde bulunur. Kör keseler yağ dokusu ile sarılmış halde bulunur ve bu yağ dokusu diffuz (yaygın olarak dağılmış) pankreas dokusunu içerir. Kör keseler sayıları bakımından balık türlerine göre farklılık gösterebilir. Alabalıklar 40-50 adet arasında kör keseye sahiptir. Kör keseler sindirim ve emilme görevlerinin her ikisini birden yürütür. İnce bağırsak ile kalın bağırsak arasında ise bir ayırım yoktur. İnce bağırsaklar, orta bağırsak veya ön bağırsak olarak, kalın bağırsak ise arka bağırsak veya rektum olarak farklı araştırmacılar tarafından isimlendirilmiştir. Kalın bağırsak genelde dışkılama fonksiyonu sahip ve kısa yapılıdır. Bu bağırsak idrar ve genital deliğin hemen önünden anüsle dışarı açılarak sonlanır (Timur, 2008).

1.4 Balıklarda Sindirim

Balık yetiştiriciliğinde yetiştirilecek türün sindirim sisteminin iyice araştırılıp incelenerek detaylı bilgi edinilmesi balığın yetiştirilmesi açısından büyük katkı sağlar. Uygun beslenme için sindirim ve emilme ilişkisi iyi bilinmelidir. Sindirim ve emilme arasındaki ilişki yemin fiziksel ve kimyasal yapısına bağlı olduğu kadar sindirim sürecindeki enzim aktivitelerine bağlı olarak da değişebilir.

Sindirim, besinlerin fiziksel yapısı ve ihtiva ettikleri enzim aktivitesine bağlı olarak sindirim kanalı boyunca bileşenlerine ayrılması ve bu süreçte direkt veya indirekt olarak meydana gelen salgılanma olaylarının tümü olarak ifade edilebilir. Daha kısa bir tabirle alınan besinlerdeki proteinin amino asitlere ve daha alt bileşiklere olan polipeptid zincirlerine hidrolizi, yağların yağ asitleri ve gliserole, karbonhidratların şekere ayrılması olarak tanımlanabilir. Sindirim kanalındaki besinlerin bir kısmı herhangi bir işlem sürecine tabi olmadan direkt olarak emilerek kan ve lenf sistemine geçebilir (Çetinkaya, 1995; Hoşsu vd., 2001; Köprücü, 2008).

Mekanik (fiziksel), sektorial (kimyasal ve enzimatik) ve mikrobiyolojik olarak gerçekleşen sindirim sürecinde; ağız, yutakta bulunan dişler ve sindirim sistemin peristaltik hareketi ile mekanik sindirim gerçekleşir. Sektorial sindirim de ise, mide, bağırsak, plorik seka, karaciğer ve pankreas tarafından salgılanan enzimler ve HCL gibi enzim olmayan salgılar etkilidir. Mikrobiyal sindirimde bağırsak mikrobiyotası içinde bulunan bakteriler tarafından oluşturulan enzimatik faaliyetler etkilidir ve sindirim bu sayede gerçekleştirilir (Çetinkaya, 1995; Timur, 2006; Köprücü, 2008).

Enzimler protein, karbonhidrat ve yağ gibi besin bileşiklerini emilebilir daha alt birimlere parçalamakla sorumludur. Enzimler dolaşım sistemi ile taşınarak canlının hücreleri tarafından emilerek besin olarak kullanılır ve bu sayede büyüme ve gelişim sağlanmış olur (Smith, 1989).

Balıklarda sindirim, hidroklorik asit (HCL) varlığında pepsinojenin üretilmesi ile midede başlar. HCL tarafından aktif hale getirilen pepsinojen, pepsine dönüşerek proteoliz sürecini başlatarak peptid bağlarını yıkar ve bileşiği aromatik amino asitlere indirger. Sindirim sürecinin daha ileriki aşamasında, bağırsak mukozası enterokinaz üretir. Enterokinaz ise pankreas öz suyu salgılanmasında görev alır. Bu salgı içerisinde tripsinojen, amilaz, lipaz ve diğer salgılar bulunur. Tripsinojenin tripsine dönüşmesiyle birlikte pankreas öz suyunda bulunan kimotripsinojen, proelastaz,

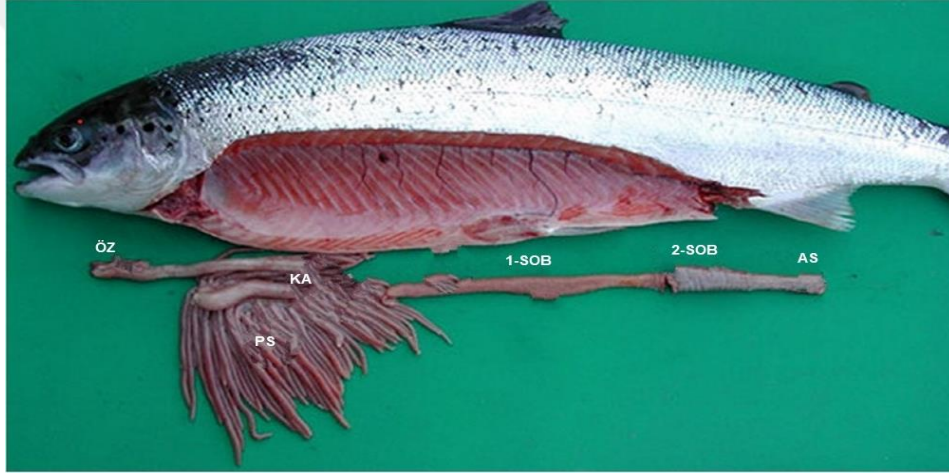
prokarboksipeptidaz, propilaz gibi bazı diğer proenzimlerinde aktivasyonu ard arda başlar. Tripsin, kimotripsin, karboksipetidaz A ve karboksipetidaz B proteazları, peptid zincirlerine indirgenerek bağırsaklarda emilir (Ogiwara ve Takahashi, 2007; Grosell vd., 2010). Bağırsaklarda sindirim sistemi aktivitesi alınan besin kompozisyonu, bağırsak morfolojisi ve beslenme alışkanlığına bağlı olarak farklılık gösterebilir (Sabapathy ve Teo, 1993). Karnivor balıkların daha yüksek proteaz aktivitesi gösterdiği, omnivor ve herbivor balıklarda ise daha yüksek karbohidraz aktivitesinin olduğu bildirilmiştir (Ugolev ve Kuz'mina, 1994). İlaveten yaş, pH ve sıcaklık faktörlerinin de sindirim enzim aktivitelerini etkilemektedir (Kuz'mina, 1996).

Enzimlerin isimlendirilmesinde E.C sisteminde tüm proteazlar (peptithidrolazlar) E.C 3.4 sınıfında toplanmıştır. Bu grup E.C 3.4.11-19 ekzopeptidazlar ve E.C 3.4.21-24 endopeptidazlar olarak iki alt gruba ayrılmıştır (Garcia-Carreno ve Haard, 1993). Endopeptidazlar, polipeptit zincirlerindeki peptit bağlarını parçalarken, ekzopeptidazlar Azot (N) terminalinden (aminopeptidazlar) veya Karbon (C) terminalinden (karboksipeptidazlar) bir aminoasidi hidroliz eder (Bougatef, 2013).

1.5 Balıklarda Genel Bağırsak Yapısı

Herbivor balıklarda, karnivor ve omnivor balıklara kıyasla bağırsakların çok daha uzun olduğu, buna karşılık karnivor balıklarda bağırsak duvarının herbivor balıklardan daha kalın olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Dawes, 1929; Shepherd ve Bromage, 1992). Bazı araştırmacıların bağırsakları ön bağırsak ve arka bağırsak olarak iki bölüme ayırmışken (Lee vd., 2004; Sanden vd., 2005), bazı araştırmacılar ise ön bağırsak, orta bağırsak ve son bağırsak olarak bağırsağın 3 bölümden meydana geldiğini bildirmişlerdir (Albrecht vd., 2001; Rodriguez vd., 2005). Bjørgen vd. (2020), tüm bu terimlerin kafa karıştırıcı olduğunu çünkü bu ayrımlar için yayınlanmış bir kriter olmadığını ifade etmiş ayrıca zebra balıklarında Wallace vd. (2005)'in bağırsağı ön, orta ve arka bağırsak olmak üzere 3 bölüme ayıran bir isimlendirme önerdiğinden bahsetmiştir. Bu öneride ön bağırsağın yemek borusu ve mideyi içerdiği, orta bağırsağı ise birinci ve ikinci segment olarak iki bölüme ayrıldığı, ikinci segmentin memeli "ileimuna" benzemesi önerilmiştir. Arka bağırsağın ise memeli kolonuna karşılık gelmesinden bahsedilmiştir (Wallece vd., 2005; Ng vd.,

2005). Lokka vd. (2013), somon balığının mide bağırsak yapısını inceledikleri çalışmada arka bağırsak terimini sıklıkla kullanmıştır. Bunun zebra balıklarında orta bağırsağın ikinci segmentine denk geldiği anlaşılmaktadır. Ön bağırsak terimini ise zebra balıklarındaki orta bağırsağın birinci segmentine uyguladıkları anlaşılmaktadır. Nihayetinde hem zebra balığınınkini yansıtan, hem de segmentlerin gerçek işlevini ortaya koyan salmonidlerde anatomik bir isimlendirme oluşturmak için kesin ve referans alınabilir bir terminoloji Lokka vd. (2013), tarafından önerilmiştir. Bu sistem bağırsağı midenin pilor kısmından (piloriksekaya açılan deliklerle) orta bağırsağın ilk bölümünden ayırmıştır. Orta bağırsağı birinci ve ikinci segment olarak bölmüş ve ikinci segmentden sonra kısa arka segment olarak ayırmıştır (Şekil 6).



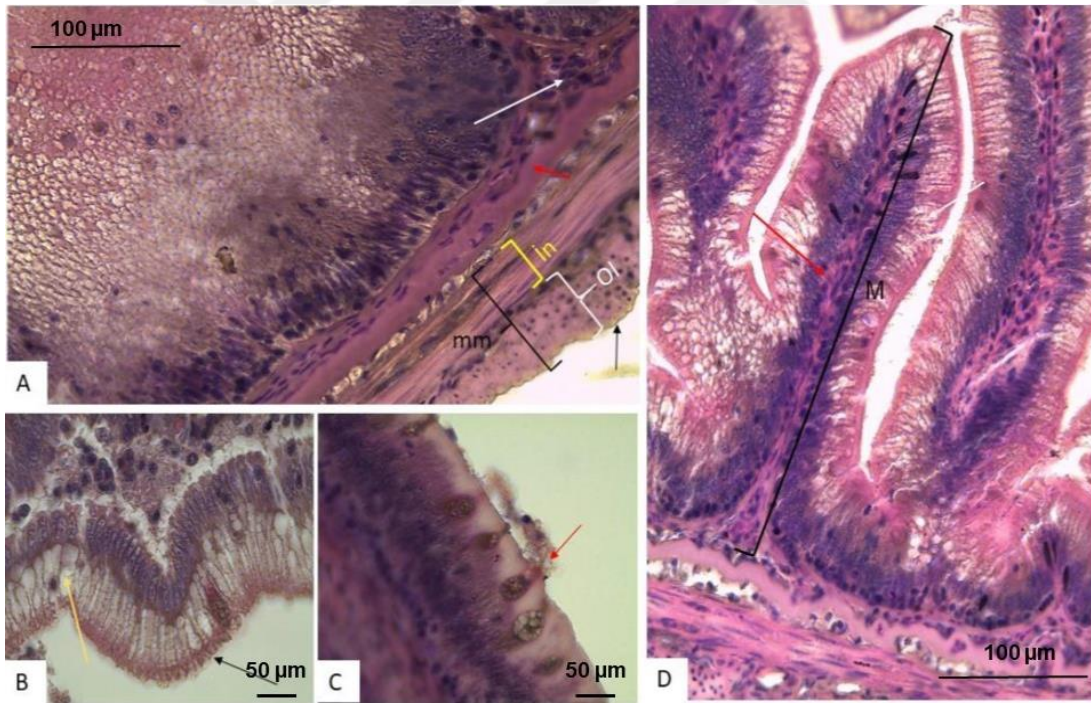
ÖZ: Özefagus, KA: Kardiya, PS: Plorik keseler, 1-SOB: Orta bağırsağın birinci segmenti, 2-SOB: Orta bağırsağın İkinci Segmenti, AS: Arka segment, (Lokka vd.,2013; Bjørgen vd., 2020).

Şekil 6. Atlantik somonun’da (*Salmo salar*) gastrointestinal sistemin makroskopik görüntüsü

1.6 Balıklarda Genel Bağırsak Histolojik Yapısı

Gökkuşağı alabalığı üzerinde yapılan histolojik çalışmalardaki bulgular bağırsak duvarının temel yapısının diğer omurgalılardakine benzer olduğunu göstermiştir. Buna göre bağırsak tunika mukoza, sub mukoza, tunika muskularis (inner sirküler ve outer longitudinal) ve serosa tabakalarından meydana geldiği bildirilmiştir (Banan Khojasteh vd., 2009). Mukoza iki kat bağdokusu (bazal lamina ve lamina propia) ve mukozanın ince düz kas tabakasını (muskularis) kaplayan epitelden oluşur. Mukoza zarı ise uzun kıvrımlar meydana getirir ki bu kıvrımlar tek katmanlı silindirik epitel hücreler ile kaplıdır (villiler). Bu hücreler ince bir bazal membran ile ayrılan sub

mukoza zarının bağ doku tabakası üzerinde bulunur. Bağırsak epitel hücrelerinin (enterositler) apikal kısmında mikro villiler bulunur. Mukoza zarında bağırsak lümenine asidik ve nötr mukopolisakkaritleri (Glikoprotein) salgılayan enterositler arasındaki goblet hücreleri bulunur. Glikoproteinler, gastrointestinal sistemde, bağırsak yüzeyini korumak, besinlerin sindirimini ve emilimini arttırmak, bağırsak sıvısını tamponlamak veya dışkılamayı kolaylaştırmak gibi birçok işleve hizmet eder (Domeneghini vd., 1998, Domeneghini vd., 2005, Díaz vd., 2008, Ostaszewska vd., 2018). Sub mukoza fibroblastlardan ve farklı kolajen türlerinden oluşan yoğun ve granüler iki katmandan oluşur. Kan ve lenf damarlarını ve sinirleri içerir. Muskularis tabakası içte dairesel bir tabaka (inner sirküler) ve dışta uzunlamasına miyosit tabakası (outer longitudinal) olmak üzere iki düz kas tabakasından meydana gelir (Ostaszewska ve Kamaszewski, 2019). Alabalık bağırsağındaki genel yapıların görüntüleri Şekil 7 de verilmiştir.



A) mm: muskularis mukoza, In: inner sirküler, Ol: Outer longitudinal, Kırmızı ok: Stratum kompaktum, Beyaz ok: Sub mukoza; Siyah ok: Serosa. **B)** Sarı ok: piknotik vakuolizasyonlu enterositler, Siyah ok: Mikro villiler (brush border). **C)** Kırmızı ok: mukus salgılayan goblet hücresi. **D)** M: Mukoza, Kırmızı ok: Lamina propia, Beyaz ok: enterositler. (H&E, A ve B 40X, B ve C 100X, Orjinal).

Şekil 7. Gökkuşağı alabalığı orta bağırsak ikinci segmentinin genel histolojik yapısı.

1.7 Balıklarda Karaciğer ve Genel İşlevleri

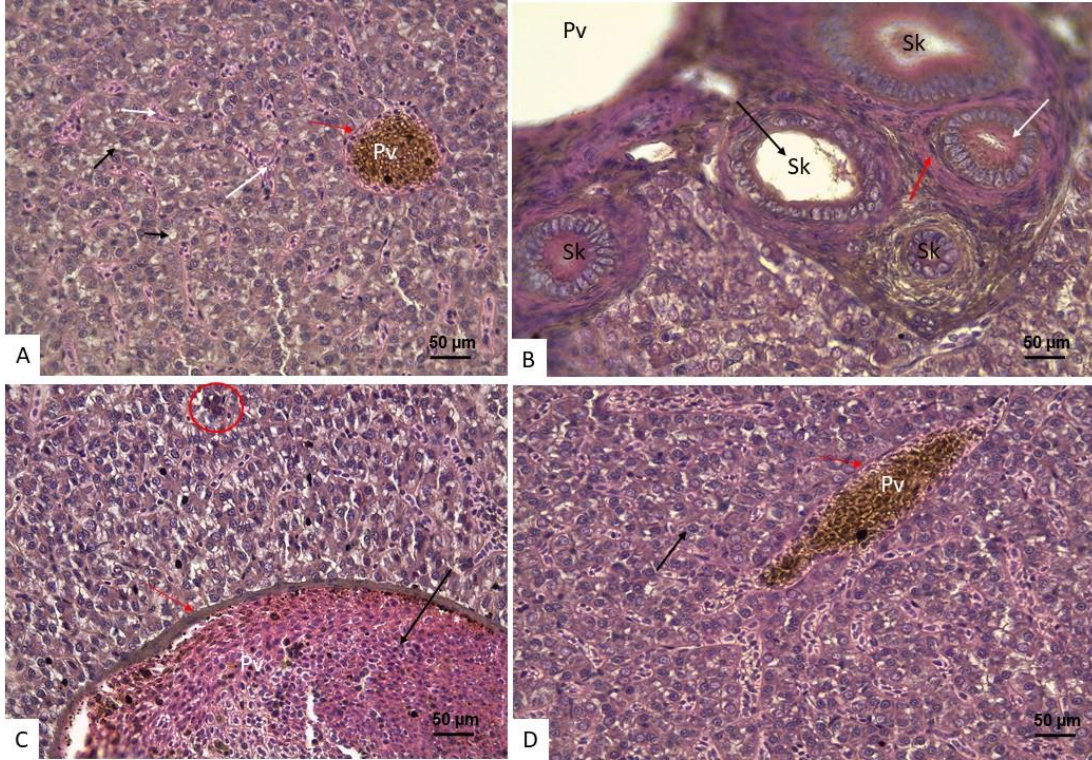
Balık karaciğeri memelilerinkine benzer işlev görür. Fonksiyonları arasında; besinlerin asimilasyonu, safra üretimi, detoksifikasyon, karbonhidratların, proteinlerin, lipidlerin ve vitaminlerin işlenmesini içeren vücut metabolik homeostazının korunması yer alır (Gengen, 2009). Karaciğer kan dolaşımında bulunan besin ve vitaminlerin depolanması ve dağıtımında da rol oynar. Ayrıca kan şekeri seviyesinin korunması ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (VLDL) seviyelerini düzenler. Toksik madde ve dışardan alınan ilaç benzeri maddeleri degrade (yıkılma, parçalanma) veya konjuge (bağlanma, birleşme) eder. Ekzokrin görevi de vardır. Safra tuzları, fosfolipitler ve kolesterol içeren safra salgılarını üretir. Kan dolaşımındaki birçok plazma proteini karaciğer tarafından üretilir ve salgılanır. Bu proteinler kısaca

- Plazma hacmini ve doku sıvı dengesini düzenlemede yer alan albüminler,
- Lipoproteinler (özellikle VLDL). Karaciğer, trigliseritlerin karaciğerden diğer organlara taşınmasında işlevi olan VLDL'nin çoğunu sentezler. Düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluklu Lipoproteinler (HDL) gibi diğer plazma lipoproteinlerini de az miktarda üretir. LDL'ler, kolesterol esterlerini karaciğerden diğer dokulara taşır. HDL'ler ise kolesterolü periferik dokulardan uzaklaştırır ve karaciğere taşır.
- Kan pıhtılaşmasında önemli rolü olan protrombin ve fibrojen,
- Demir taşınmasında rol oynayan glikoproteinler (haptogloblin, transferrin ve hemopeksin)
- Plazma kolloid ozmotik basıncının korunmasına yardımcı olan ve çeşitli maddeler için taşıyıcı proteinler olarak görev yapan immün olmayan α ve β globülinlerdir (Ross vd., 2002).

Karaciğer ayrıca mikroorganizmaları tanımlama ve nötralize etme yeteneğinden dolayı organizmanın bağışıklık tepkilerinde de rol oynar. Vaskülarizasyon sistemi (karaciğer arter dalları ve ortak portal venalar, sinüzoidler ve merkezi damarlar), hepatositler ve safra kanalı sistemi (safra kanalları ve intrahepatik safra kanalları) arasındaki karmaşık ilişkilere bağlı olarak karaciğerin tüm biyokimyasal fonksiyonları, karaciğerin parankimal hücrelerinde meydana gelir (Wilczyńska ve Wołczuk, 2019).

1.8 Balıklarda Genel Karaciğer Histolojisi

Chondrichthyes ve Dipnoi'lerde iki, birçok teleost türünde ise üç loba bölünmüş olan karaciğer, *O. mykiss* ve *Serranus cabrilla* gibi bazı teleost balık türlerinde ise lobül oluşturmaz (Gingerich, 1982; Gonzalez vd., 1993; Demir, 2006; Wilczyńska ve Wołczuk, 2019). Organın parankimi (karaciğerin bütünü) serosa ve ince bir fibrobağ dokusu kapsülü içinde bulunur (Seyrafi vd., 2009; Gengen vd., 2009). Bağ dokusu çizgileri karaciğer parankimine nüfuz eder; fakat parankimi lobüllere bölmez. Esasen parankimin kendisi merkezi çekirdekli polihedral hepatositlerden meydana gelir (Gengen vd., 2009; Seyrafi vd., 2009; Wilczyńska ve Wołczuk, 2019). Balık karaciğerinin histolojisi memelilerden farklıdır; çünkü hepatositlerin lobüllerde düzenlenmesi için çok daha az eğilim vardır ve memeli karaciğerinin tipik portal üçlüleri nadiren görülür. Sinüzoidler çok ince bir sitoplazmik tabaka oluşturan endotel hücreleri ile kaplıdır. Bu hücrelerin çekirdekleri uzar ve sinüzoidal lümene çıkıntı yapar. Endotel küçük gözenekler tarafından fenestre (şeffaf alan, pencere benzeri küçük delikleri olan) edilir. Makrofajik Kupffer hücreleri teleostlarda bulunmaz, ancak yabancı parçacıkları yutabilen hücreler birkaç türün hepatositleri (Salmonidae) arasında tanımlanmıştır (Gengen, 2009). Balık karaciğer parankiminde ki merkezi damarlar, herhangi bir spesifik sistem oluşturmada dağılmış olup, karaciğer parankiması veya pankreas hücreleri ile çevrilidir; bazen arter veya safra kanalının yakınında ortaya çıkarlar (El-Bakary ve El-Gammal, 2010; Wilczyńska ve Wołczuk, 2019). Bitişik hepatositler arasında ortaya çıkan safra kanalikülleri artan çaplı kanallar üretmek için anastomoz yapar. Kanallar birleşir ve neredeyse her zaman psödostratifiye bir epitel ile kaplı safra kesesinde sona erer (bazı köpek balıkları hariç). Safra, ortak safra kanalı tarafından duodenuma akar. Karaciğer içindeki daha küçük kanallar, tek bir küboidal epitel hücresi tabakası ile kaplıdır. Daha büyük kanallar bağ dokusu ve ince bir kas sistemi içerebilir (Gengen, 2009). Gökkuşaağı alabalığı karaciğerin genel bir görünümü şekil 8'de verilmiştir.



A) Pv: Portal vena, Kırmızı ok: portal venayı saran epitel hücre, Beyaz oklar: sinüzoidlerle ayrılmış hepatosit kordonlar, Siyah oklar: yağ vakuolleri. B) Sk: Safra kanalları, Beyaz ok: prizmatik epitel hücreler, Kırmızı ok: Bağ tabakası içerisinde düz kas hücreleri, Siyah ok: Safra kanalı. C) Kırmızı daire: melano makrofaj odağı, Kırmızı ok: portal vena bağdokusu, Siyah ok: vena içerisindeki eritrosit hücreleri D) Kırmızı ok: portal venayı saran epitel hücre, Siyah ok: hepatosit nükleus (H&E 40X Orijinal).

Şekil 8. Gökkuşuğu alabalığı karaciğerinin genel histolojik yapısı.

1.9 Histoloji ve Histolojik Teknikler

Histoloji yunanca histo (zar, doku) ve logos (bilim, tez) kelimelerinin birleşiminden doğmuş, Türkçeye ise doku bilimi olarak girmiştir (Junqueira ve Carneiro, 1983; Fidan, 2004). Organizmadan alınan dokuların mikroskop altında incelenecek vaziyete getirilmesi gerekir. Bu amaçla yapılan işlemler bütününe ise histolojik teknik adı verilir (Eşrefoğlu, 2017).

Canlılarda ki 4 temel doku, epitel doku, bağ doku, kas doku ve sinir dokusudur. Hücreler ve hücre dışı matrikslerden oluşan dokuların daha önceleri iki ayrı bileşen olduğu varsayılmıştır. Hücre dışı matriksin temel işlevinin, hücrelere mekanik destek sağlamak, besinleri hücreye taşımak, salgı ürünleri ve katabolitleri ise hücreden uzaklaştırmak olduğu düşünülmüşse de, yapılan son çalışmalarda hücre dışı matriksin hücreler tarafından yapılmasına rağmen, matriksde bulunan bazı moleküller tarafından hücreyi etkilendiği hatta bu moleküller tarafından bazen hücreyi kontrol ettikleri

ortaya konulmuştur. Hücre dışı matriks kolejen lifcikleri ve bazal membrana benzer karmaşık yapılar oluşturan moleküllerden meydana gelmiştir. Matriksde bulunan moleküller hücreler tarafından tanınarak hücre zarı boyunca bulunan reseptörlere ve hücre sitoplazması içerisindeki moleküllere bağlanabilmektedir. Bu nedenle hücre dışı matriksler hücre ile birlikte işlev gören, baskılayıcılara ve uyarılara karşı birlikte yanıt veren bir bütün oluşturur (Junqueira ve Carneiro, 1983).

Dokular çeşitli hücrelerden ve hücre dışı matriks arasındaki ilişkilerden oluşur. Merkezi sinir sistemi hariç olmak kaydıyla, organların çoğu birkaç dokunun bir araya gelmesiyle meydana gelir. Hücrelerin ve matriks bileşenlerin boyutunun küçük olması ise histolojik çalışmalarda mikroskop kullanımı zorunlu kılmaktadır (Junqueira ve Carneiro, 1983).

Histoloji de amaca yönelik olarak ışık mikroskobu, faz kontrast mikroskop, polarizasyon (kutuplaştırma) mikroskobu, konfokal mikroskop, floresan mikroskop, elektron mikroskop (Transmisyon Elektron Mikroskobu, Tarama Elektron Mikroskobu) gibi mikroskoplar kullanılır. Hücrelerin özelliklerini incelemek için ise sitokimya, immunohisto kimya, otoradyografi, hibridizasyon, histokimya, organ ve doku kültürü tekniklerinden faydalanır (Eşrefoğlu, 2017).

Histolojik çalışmalarda dokuları incelemek üzere yapılması gereken işlemler genel olarak yedi safhadan meydana gelir. Bunlar sırasıyla fiksasyon, dehidratasyon, saydamlaştırma, gömme, blok hazırlama, kesit hazırlama ve boyama işlemleridir (Fidan, 2004).

1.9.1 Fiksasyon

Fiksasyon canlıdan alınan dokuları canlıdakine en yakın duruma getirmek olarak tanımlanabilir. Buradaki amaç alınan canlı dokunun kendi enzimleri tarafından otolize uğramasını engellemektir. Bu sayede hücre metabolizması durdurulup, dokuların enzimatik yolla zarar görmesi engellenerek, bakteri, virüs, mantar gibi mikroorganizmalar ortadan kaldırılmış olur. Fiksasyon işleminde kullanılan kimyasal maddelere ise fiksatif adı verilmektedir (Eşrefoğlu, 2017). Histolojik çalışmalar için alınacak örneklerde dikkat edilmesi gerek önemli faktörlerden birisi numunenin fiksasyona konma sürecidir. Dokunun bozulmasına mahal vermeden mümkün olduğu kadar hızlı fikse edilmelidir (Fidan, 2004). Işık mikroskobisinde kullanılan en iyi

fiksatiflerden birisi tamponlanmış izotonik içinde %4'lük formaldehit çözeltisidir (Junqueira ve Carneiro, 1983; Eşrefoğlu, 2017), balıklarda ise %10'luk konsantrasyon da kullanılan formalin solüsyonu ideal tespit için yeterlidir. İdeal bir fiksasyon için doku hacminin 10 katı miktarda fiksasyon solüsyonu kullanılmalıdır (Fidan, 2004).

1.9.2 Dehidrasyon

Dokuların mikrotom yardımı ile mikron boyutunda kesilebilmesi için dokunun sert olması gerekir. Bu nedenle doku takibinin ikinci aşaması olan dehidrasyon (suyunu alma) işlemine geçilir. Bu amaçla fiksasyondan sonra doku içerisindeki suyun alınıp alkolle yer değiştirmesi sağlanır. Dehidrasyon işleminde doku %70-%100 etanol içeren bir seri alkol serisinden geçirilerek doku içerisindeki suyun alkolle yer değiştirmesi sağlanır. Dokunun türüne bağlı olarak dehidrasyon süresi 15 dk ile 1 saat arasında değişir (Fidan, 2004; Eşrefoğlu, 2017).

1.9.3 Saydamlaştırma

Dehidrasyon aşamasında dokuya nüfus eden alkolün, gömme materyali ile karışabileceği bir başka çözücü kimyasalla yer değiştirmesi sağlanmalıdır. Eğer gömme materyali olarak parafin kullanıyorsa ksilen uygun çözücü olarak kullanılır. Bu işlemde dokudaki bir önceki aşamada doku içerisine geçirilen alkolün, ksilen ile yer değiştirmesi sağlanır. Ksilen, alkolle yer değişmesi esnasında dokulardaki yağları eriterek dokunun şeffaflaşmasına neden olur (Fidan, 2004; Eşrefoğlu, 2017). Bu safhada balık dokusuna daha uygun olduğu için creostat + ksilol karışımı daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (Fidan, 2004).

1.9.4 Gömme

Şeffaflaşan dokunun kesilebilmesi için uygun bir ortama yerleştirilmesi gereklidir. Işık mikroskobu ile takipte parafin, elektron mikroskobu ile takip yapılacaksa araldin veya epon kullanılır (Eşrefoğlu, 2017). Şeffaflaştırma aşamasında çözücüye doyan dokunun 58-65°C de etüvde parafin içinde bekletilmesi ile dokudaki çözücünün ısı etkisi ile buharlaşması sağlanırken eriyen parafinin buharlaşan çözücünün yerini alması sağlanır. Bu işlem takriben 2-3 saat sürer (Junqueira ve Carneiro, 1983; Fidan, 2004; Eşrefoğlu, 2017). Eğer kemik örnekleri incelenecekse

kemiklerde bulunan kalsiyumun uzaklaştırılması gerekir. Bu işleme de-kalsifikasyon denir. Bu amaçla %5'lik formik asit veya %8'lik HCl+%10'luk CH₂O₂ (formik asit) karışımı kullanılabilir (Fidan, 2004).

1.9.5 Blok Hazırlama

İçerisine parafin işleyen doku etüvden çıkarıldığında bir süre sonra parafinin donması nedeniyle sertleşir. Sertleşen dokuların kesilecek yüzleri alt tarafa gelecek şekilde bloklara yerleştirilerek parafinle tamamen kaplanır ve bloklar hazırlanır. Hazırlanan bloklar soğuduktan sonra mikrotom cihazında 1-10 µm kalınlığında kesilebilir (Junqueira ve Carneiro, 1983; Fidan, 2004; Eşrefoğlu, 2017).

1.9.6 Kesit Hazırlama

Mikrotomda 1-10 µm kalınlığında hazırlanan bloklardan doku kesimi yapılırken dokular kıvrımlı olarak elde edilir. Kıvrımlı olarak elde edilen doku 35-40°C de ılık su içerisine atılarak düzgün bir şekilde yayılması sağlanır ve lam yardımıyla doku alınarak etüvde bekletilir. Etüvde bekleyen dokulardaki parafin eriyerek akar böylece lam üzerinde sadece dokunun kalması sağlanır (Fidan, 2004).

1.9.7 Boyama

Kesitlerin mikroskopta incelenebilmesi için boyanması gerekir. Boyama işlemine başlamadan önce etüvde kısmen eritilerek dokudan uzaklaştırılmış olan parafinin tamamen dokudan uzaklaştırılması gerekir. Bu nedenle hazırlanan numuneler 1,5 saat ksilolde bekletilmelidir. Sonrasında absolu alkolden başlayarak bir seri alkol serisinden geçirilen doku örnekleri, boyama için hazır hale getirilmiş olur (Fidan, 2004). Birkaç istisna haricinde dokuların çoğu renksizdir ve boyama işlemi yapılmadan ışık mikroskobu ile izlemenin bir faydası yoktur. Boyama işlemi dokuların bileşenlerini fark edilir hale getirmek ve diğer numunelerle karşılaştırma yapmak için önemlidir. Histolojik çalışmalar da kullanılan boyaların çoğu asidik ve bazik bileşikler gibi davranır. Bazik boyalarla boyanan doku bileşenlerine bazofilik, asit boyalarla boyanan doku bileşenlerine asidofilik adı verilir. Toluidin ve metilen mavisi bazik boylara örnek olarak verilebilir. Hemotoksilen ise bazik boya gibi davranır bazofilik doku bileşenleri boyar. Nükleoproteinler ve glikozaminoglikanlar yapılarındaki asitler

nedeniyle iyonize olan bazik boyalarla tepkimeye girerek boyanırlar. Oranj G, eozin, asit fuksin gibi asit boyalar salgı granülleri, mitokondri ve kolahen gibi asidofilik doku bileşenlerini boyar (Junqueira ve Carneiro, 1983).

Boyalar içerisinde en çok kullanılan hemotoksilen + eozin (H&E) karışımıdır. Hemotoksilen hücre çekirdeği ve diğer asidik yapıları (Sitoplazmanın RNA dan zengin kısımları ve hiyalin kıkırdak matriksi) maviye boyar. Eozin ise hücre bağ dokusu elamanlarını ve sitoplazmasını farklı varyasyonlarda kırmızı, turuncu ve pembe renkte boyar. Trikrom boyalar (mallory boyası, mason boyası) gibi farklı pek çok boya ise farklı histolojik işlemlerde kullanılır. Trikrom boyalar çekirdek ve sitoplazmayı iyi gösterdiği gibi, kolejeni düz kastan ayırt etmekte de etkilidir (Junqueira ve Carneiro, 1983). H&E boyası doku ve hücreleri Tablo 12 de gösterildiği şekilde boyar.

Tablo 12. H&E boyamada doku ve hücrelerin boyandığı renkler

Doku ve Hücre Tipleri	Boyadığı Renk
Bakteri toplulukları	Koyu mavi
Çekirdek	Mavi, siyah ve koyu mavi
Fibröz doku	Açık pembe
Protein çökelekleri	Pembe
Sitoplazma	Pembe
Kıkırdak	Açıktan koyu maviye kadar renk tonlarında
Müköz	Mavimtrak
Kalsifiye doku	Koyu mavi
Kas	Kırmızı
Eritrosit	Kırmızı

Kaynak. Tıbbi laboratuvar, (2011)

1.10 Balık Hematolojisi ve Biyokimyası

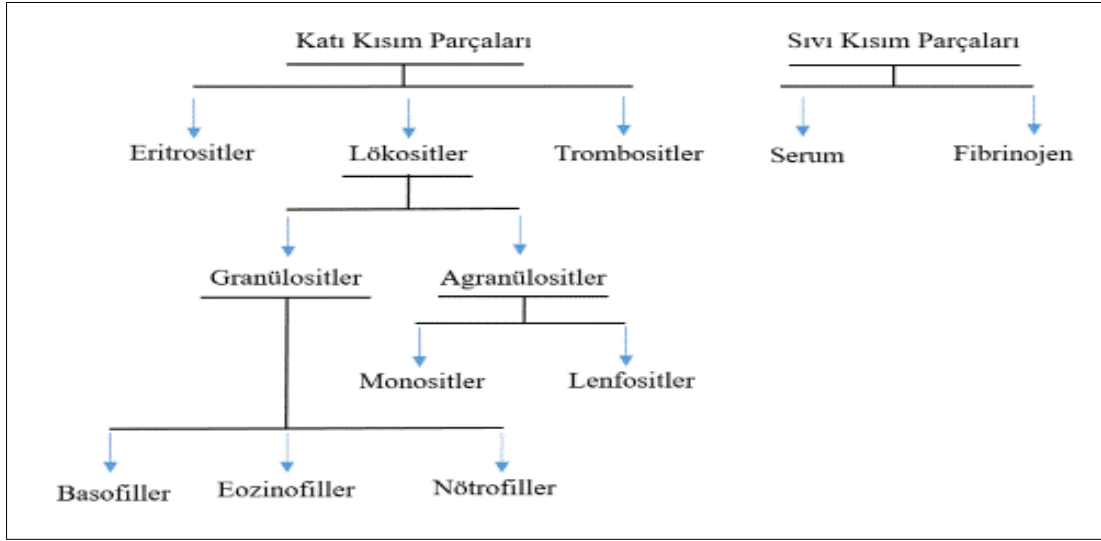
Balık hematolojisi alanı geçen yüzyılı da kapsayan çeşitli araştırmalarla incelenmiş bir alan olmakla birlikte, eski literatür kaynakları kafa karıştırıcı ve çelişkilidir. Balıklara tanı aracı olarak kullanılan hematolojinin başarılı gelişimi kan hücrelerinin işlevi ve olgunlaşması, fizyolojik takipler ve standardize edilmiş

hematolojik tekniklerle birlikte elde edilen bilgiler sayesinde son 20 yılda meydana gelmiştir (Hrubec ve Smith, 2010). Balıklarda tanısal hematolojiyi memelilere oranla daha zor kılan bazı faktörler vardır. Bunlardan ilki, balık kan hücrelerinin isimlendirilmesi, tanımlanması, işlevleri ve hücrelerin olgunlaşmalarıyla alakalı olarak incelenen literatürlerin sunulan verilerinde tutarsızlıklar bulunmasıdır. İkinci olarak, balık kırmızı kan hücreleri (eritrosit, RBC) ve akyuvar (lökosit, WBC) boyutlarının memelilere oranla daha büyük olmasından dolayı otomatik cihazlarda okunmasının zor olmasıdır. Son olarak, balık türlerinin fazla olması, morfolojik yapılarındaki farklılıklar, farklı ekolojik fonksiyonların çeşitliliği gibi nedenlerle, balık grupları hakkında hematolojik olarak genelleme yapılamamasıdır (Hrubec ve Smith, 2010).

Vücudun patolojik göstertesi olarak kabul edilen kan parametreleri, toksikolojik araştırmalarda ve çevre izleme çalışmalarında (Adhikari vd., 2004), çevre koşullarındaki değişikliklere karşı canlının tepki verdiği fizyolojik tepkiler hakkında (Van Vuren vd., 1994), strese sebebiyet veren durumların tespitinde (paraziter enfeksiyonlar, hastalıklar vb.), sağlıklı balıkların belirlenmesinde (Blaxhall, 1972), stres tepkilerinin izlenmesinde (Soivio ve Oikari, 1976) ve sistemik ilişkilerle fizyolojik adaptasyonları takip etmek amacıyla kullanılır (Atamanalp ve Yanık, 2003).

Hematoloji, balık sağlığı, yetersiz besleme koşullarının kısa ve uzun vadeli olası etkileri, su kalitesi, olası hastalık salgını, bağışıklık sistemi yanıtları ve canlının beslenme durumu hakkında faydalı bilgiler sağlar (Seibel vd., 2021).

Kan, plazma olarak adlandırılan hücreler arası maddesi sıvı olan bir dokudur. Diğer dokulardan farklı olarak kan doku hücreleri tüm canlı sisteminde dolaşım ile hareket edebilen diğer dokular gibi sabit olmayan yapıya sahiptir (Karataş, 2010). Kanın yapısı sıvı olmasına karşın içerisinde katı parçacıklarda taşır. Katı kısım parçaları Eritrosit, Lökosit ve Trombositler den meydana gelir. Lökositler Granulosit ve Agranülosit olarak ikiye ayrılır. Granulositler: Bazofil, Eozinofil ve Nötrofil olarak, Agranülositler ise Monosit ve Lenfositler olarak sınıflandırılır. Kanın sıvı kısmı ise serum ve fibrinojenden meydana gelir (Lagler, 1962). Lagler vd. (1962), tarafından bildirilen kanın genel yapısını ve kısımlarını ifade eden görsel Şekil 9'da verilmiştir.



Şekil 9. Balıkların genel kan içeriği

1.10.1 Katı Kısım Parçacıkları

1.10.1.1 Eritrositler (RBC, Kırmızı Kan Hücreleri)

Genel olarak kanda en fazla bulunan hücre grubu olan eritrositler, insanda %40-45 oranında bulunurken, teleostlarda da %20-40, deniz memelilerinde ise %65 oranına kadar bulunabilmektedir (Stark ve Schuster, 2012). Yassı, oval ve çekirdekli yapıda olan eritrositlerin büyüklükleri ve yapıları türlere göre değişim gösterebilir. Genellikle eritrositlerin büyüklükleri ve sayıları arasında ters orantı vardır (Demir, 1996). Eritrositler içerdikleri hemoglobin sayesinde solungaçlarla alınan oksijeni dokulara taşıyıp, dokulardaki karbondioksiti de solungaçlara taşımakta rol oynarlar. Oksijen taşıma kapasitesi ise kandaki hemoglobin miktarına bağlı olarak değişim gösterir. Eritrositlerin çapları türlere göre farklılık göstermekle beraber 1 mm³ kanda 20.000-3.000.000 adet/kg arasında değişim gösterebilir (Karataş, 2010). Balıklarda kandaki oksijenin %90'dan fazlası hemoglobinle taşınırken geriye kalan kısım ise plazma içinde eriyik olarak bulunur (Demir, 1996). Hemoglobin, globin olarak adlandırılan bir tür polipeptit zincirden meydana gelir. Bu yapıda ki her bir globin zinciri “hem plağı” olarak adlandırılan prostetik bir gruba sahiptir. Hem plağı, hemoglobin molekülüne oksijen bağlanmasını sağlar (Fago vd., 2001; Maruyama vd., 2004; Weber ve Voelter, 2004; Karataş, 2010).

1.10.1.2 Lökositler (WBC, Beyaz Kan Hücreleri)

Kandaki bir diğer yapı olan lökositler oval benzeri veya elips şekilli, renksiz yapıdaki hücre tipleridir. Büyüklükleri 10-33 µm arasında olduğu bildirilen bu hücrelerin miktarı 1mm³ kanda 20.000-150.000 arasında değişir. Lökositlerin yaklaşık %4-40 kadarı granülositlerden meydana gelir (Demir, 1996; Timur, 2006; Karataş, 2010). Lökositler, granülositler ve agranülositler olarak 2'ye ayrılır. Granülositler, nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller olarak 3'e, agranülositler ise lenfositler ve monositler olarak 2'ye ayrılır. Lökositlerin yaklaşık %60'ını nötrofiller oluşturur. Balıklardaki bu nötrofiller birçok durumda fagositik özellik gösterir (Tavares-Dias, 2006) ve hastalıklarla savaşta rol oynayarak enfeksiyon durumlarında sayılarında artma olur. Bazofiller ise genellikle balıklarda ender bulunur (Demir, 1996). 4,5-12 µm arasında büyüklüğe sahip olduğu bildirilen lenfositler immün yanıtta görev alan hücrelerdir. Makrofaj aktive arttığında enfeksiyona karşı antikor oluştururlar. Bir kısım lenfosit humoral immünite ile antikor oluştururken diğer bir kısım ise selüler immünite ile hücresel bağışıklık sağlar (Demir, 1996; Timur ve Timur, 2003; Jalali vd., 2009; Karataş, 2010). Monositler ise küresel şekilli, büyük mono nükleer hücrelerdir ve makrofaj görevi görürler. Monositler ve makrofaj hücreleri çevrelerini kontrol altında tutarak, hücresel artıkları fagositoz yoluyla temizleyip bir nevi çöpçü görevi görürler (Karataş, 2010; Harvey vd., 2013).

1.10.1.3 Trombositler (PLT, Pıhtılaşma Hücreleri)

Balık trombositleri kuş trombositlerine benzeyen, oval veya iğ şeklinde, çekirdekli, renksiz sitoplazmaya sahip, küçük hücreler olup, lökositlerin yaklaşık yarısını oluşturur ve pıhtılaşmada görev alırlar (Demir, 1996; Başusta, 2005; Karataş, 2010). Pıhtılaşma faktörleri ile birlikte hemostazın sağlanmasında temel görevi olan dinamik kan parçacıklarıdır. Trombositler aynı zamanda lökositler ve endotel hücreleriyle de etkileşim içindedirler ve herhangi bir yaralanma durumunda uyarıldıklarında şekil değişikliklerine uğrayarak yüzey alanlarını ve depo ettikleri biyo aktif molekülleri arttırırlar (Lopez vd., 2015). Trombositler ayrıca yara iyileşmelerine, mikrobiyal konakçı savunmalarına, inflamatuvar sürece, anjiyogenezis ve yeniden yapılanmaya da katkı sağlar (Golebiewska ve Poole, 2015). Balık kanındaki düzeyleri $2-310 \times 10^3$ adet/µl arasında olmakla birlikte, bu sayı çevresel parametrelere (pH,

sıcaklık, oksijen), balık cinsiyetine, yaşına, yaşadığı sezon ve stres faktörlerine bağlı olarak değişebilir (Tavares-Dias ve Oliveira, 2009; Hrubec ve Smith, 2010).

1.10.2 Sıvı Kısım Parçaları

1.10.2.1 Kan Plazması

Sarımsı berrak renkli ekstra selüler bir matriks olan plazmanın %90'ı su, %10'u organik (amino asitler, proteinler, karbonhidratlar, vitaminler, hormonlar, enzimler ve lipoproteinler) ve inorganik maddelerden (%7 protein kalan kısmı inorganik tuzlar, metabolik atıklar, üre ve glikoz) oluşur. Memelilerle kıyaslandığında balıklarda plazma proteinleri düşük seviyededir. Plazma proteinleri albümin, globülin, seruloplazmin, fibrinojen, lipoproteinler, protrombin, immünglobulinler (α - β - γ) ve iyoduroforin den meydana gelir. Balık kanında fibrinojen ve protrombinler az bulunur ve pıhtılaşmada görevli olsalar da pıhtılaşmada önemli bir rol oynamazlar. Plazma proteinlerinden albümin çözünmemiş madde taşınımından ve kolloidal ozmotik basınçtan sorumludur. Globülinler, pıhtılaşmayı hızlandırır, hemoglobin pigmentini bağlar, yağda çözünen vitaminleri ve metal iyonlarını nakleder. Lipoproteinler, özellikle trigliseritlerin karaciğere taşınmasını ve karaciğerde bulunun VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein), LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) ve kolesterolün karaciğerden vücut hücrelerine iletilmesinden sorumludur. Plazmadaki inorganik tuzların %0,9'unu ise Na, Ca, K, PO₄ tuzları, Fe ve Cu iyonları oluşturur. Plazma ile metabolitler dokulara iletilirken, dokulardaki artık ürünler alınır. Vücut ısısının ayarlanmasında, endokrin salgıların iletilmesinde, asit-baz dengesinin sağlanmasında önemli işlevler görür. Kanın bu sıvı faz kısmı ile tüm besin maddeleri dokulara iletilir. Ayrıca dokuların ihtiyaç duyduğu solunum gazları da plazma içindeki eritrositler vasıtası ile gerçekleşir (Demir, 1996; Timur, 2006; Öber ve İzzetoğlu, 2006; Karataş, 2010).

1.10.2.1.1 Plazmada Ölçülebilen Bazı Kan Proteinleri ve Enzimler

1.10.2.1.1.1 Glikoz

Karaciğerde glikojen olarak depo edilen glikoz, organizmanın ihtiyaç duyduğu anda glikojenden glikoza çevrilerek kana verilir. Çeşitli stres faktörlerine karşı tepki olarak artan kas aktivitesi ile birlikte kandaki glikoz miktarı da yükselir. Özellikle sucul ortamda yaşayan canlılarda, ortamdaki amonyak miktarındaki yükselme ile birlikte kan glikozu seviyelerinde de yükselme görülür. Kemikli balıklarda avlanmaları esnasında kassal aktivitenin artmasıyla birlikte kan glikozunun yükseldiği, dinlenme durumunda ise artışın olmadığı belirlenmiştir. Yine bazı hormonal faaliyetler sonucu artan hypergliseminin ise stres koşullarıyla alakalı olup olmadığı tam net değildir. Bununla birlikte karaciğer glikojen düzeylerinin düşük olduğu balıklarda, yüksek olanlara oranla stres sonucu oluşan hypergliseminin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Karataş, 2010). Üreme dönemine bağlı olarak da kan glikoz seviyelerinde değişimler görülebilir. Gökkuşluğu alabalıklarında ve benekli köpek balıklarında, gonat gelişimi ve yumurtlama döneminde kan glikoz seviyelerinin düşük olduğu gözlenmişken, yumurtlama dönemi sonrasında glikoz seviyelerinin arttığı bildirilmiştir (Miller vd., 1983; Gutierrez vd., 1988). Kan glikoz seviyeleri türler arasında farklılık gösterebildiği gibi aynı türün bireyleri arasında da farklılık gösterebilir. Ayrıca pelajik türlerin bentik türlerden daha düşük glikoz seviyelerine sahip olduğu bildirilmiştir. Öyle ki Afrika akciğerli balıklarında (*Protopterus spp*) dinlenme halinde iken 0,2 mM, ton balıklarında 15 mM kan glikozu düzeyleri bildirilmiştir (Umminger, 1977; Arthur vd., 1991). Beslenme sonrasında da kan glikoz seviyelerinde değişim olduğu görülür. Yenilen yemdeki karbonhidrat miktarına bağlı olarak tüm türlerde kan glikoz seviyelerinin etkilendiği bildirilmiştir (Hilton ve Atkinson, 1982; White ve Fletcher, 1985; Suarez ve Mommsen, 1987; Moon, 1988).

1.10.2.1.1.2 Kolesterol

Yüksek organizasyonlu canlıların gelişimi ve yaşayabilmesi için kolesterol son derece önemlidir. Hücrelerin kararlı halde olması, hücre zarında akışkanlığın sağlanması, geçirgenlik ve bütünlük gibi fonksiyonlar için kolesterol elzemdir. Kolesterol safra asitleri, steroid hormonları (kortizol, östradiol, testosteron

progesteron), Vitamin D sentezlenmesi için gereklidir (Moerland, 1995; Stacey ve Sorensen, 1991; Mendez-Acevedo vd., 2017). Ayrıca bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde önemli katkılar sağlar (Andersen, 2018). Kanda lipoproteinler ile taşınan kolesterol, bu yolla karaciğerden hücrelere ve hücrelerden karaciğere taşınır (Jorissen vd., 2018; Weinstock-Guttman vd., 2011). Plazmada esterleşmiş olarak bulunan kolesterol, kandaki total kolesterolün sadece %30'unu oluşturur (Schroeder vd., 2001). Kolesterolün sentezlendiği yerlerin başında bağırsak (%15) ve karaciğer (%10) önde gelmekle birlikte, adrenal korteks, insanlarda cilt ve testislerde de sentezlenir. Kolesterol homeostazının sağlanması için tüm hücreler tarafından kolesterol sentezlenebilir, serbest bırakılabilir veya kullanılabilir. Normal durumlarda kolesterolün %60'ı vücutta üretilirken kalanı ise besinlerle dışarıdan alınır (Edwards ve Ericsson, 1998; Leoni ve Caccia, 2015). Plazma lipoproteinleri; şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) olarak 5 sınıf altında toplanır (Harvey vd., 2014).

1.10.2.1.1.2.1 Şilomikronlar

Bağırsak mukoza hücreleri tarafından üretilen yoğunluk olarak en küçük ($<0,95$ g/ml), boyut olarak ise en büyük (>1000 Å) lipoproteinlerdir. Trigliserit bu proteinlerin ana yapılarını oluşturur (yaklaşık olarak %86). Besinle alınan trigliseritleri, kolesterol ve bunların esterlerini depo bölgelerine taşırlar ve kandan hızlıca temizlenirler (Zubay, 1993; Champe ve Harvey, 1994; Mahley vd., 1998; Xu vd., 2018; Gluba-Brzozka vd., 2019). Şilomikronlar dolaşıma katıldıklarında Lipoprotein lipaz (LPL) tarafından etkilenecek, yapılarındaki trigliseritler yağ asitlerine parçalanarak trigliseritçe fakir kolesterolce zengin hale gelirler. LPL etkisinden sonra meydana gelen şilomikron kalıntıları karaciğer tarafından dolaşımdan temizlenir (Mahley, 1993; Murray vd., 1993; Mahley vd., 1998).

1.10.2.1.1.2.2 Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (VLDL)

VLDL, yoğunluğu $<1,006$ g/ml, büyüklüğü 300-700 Å çapında olan ve plazma santrifüj edildiğinde yüzen partiküllerdir. VLDL yapısal olarak karaciğerde sentezlenen trigliserite benzer ve bu yapı VLDL'nin %55-56'sını meydana getirir.

Endojen olarak sentezlenen trigliseriti periferik dokulara taşımakla görevlidirler (Hollanders vd., 1986; Zubay, 1993; Champe vd., 1994; Mahley vd., 1998). Periferik dokularda LDL tarafından etkilenecek yapısındaki trigliseritlerin çoğundan arınırlar ve bu esnada VLDL den HDL trigliserite ve HDL den VLDL kolesterole taşınmaları gerçekleşir. Böylece trigliserit yönünden iyice fakirleşirken kolesterol esteri içeriği bakımından zenginleşir. Bu da çapının küçülerek yoğunluğun artmasına vesile olur ve bu haldeki VLDL dolaşımında bulunan LDL'nin öncüsü haline gelir (Hollanders vd., 1986; Lehninger vd., 1993; Champe vd., 1994; Kalaycıoğlu vd., 1998; Mahley vd., 1998).

1.10.2.1.1.2.3 Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler (LDL)

LDL, yoğunluğu (1,019- 1,063 g/ml) ile VLDL ve IDL den büyük, çapı (200 Å) ile ise VLDL ve IDL den küçük olan ve %75 oranında lipit içeren bir yapıya sahiptir. Baskın olan lipit grubu %50 ile kolesteroldür. Öncelikli görevi bu kolesterolü karaciğerden periferik dokulara taşımaktır. Yapısındaki tek apoprotein Apo B 100 dür. Plazmada bulunan LDL'nin LDL reseptörleri ile karaciğer tarafından uzaklaştırılmasına Apo B 100 ve hücre yüzeyindeki reseptör sayısı etkili rol oynar (Zubay, 1993; Lehninger vd., 1993; Champe vd., 1994; Mahley vd., 1998).

1.10.2.1.1.2.4 Orta Yoğunluklu Lipoproteinler (IDL)

IDL, plazmada çok düşük konsantrasyonlarda bulunur. Yoğunluğu 1,006-1,019 g/ml dir. LDL'nin öncüsüdür. Plazmada lipaz enzimi etkisiyle oluşturulan VLDL katabolizması ürünlerini temsil eder (Mahley vd., 1998).

1.10.2.1.1.2.5 Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinler (HDL)

HDL, yoğunluğu en fazla (1,063-1,21 g/ml), çapı ise en küçük olan (70-120 Å) lipoprotein partikülüdür. Yapısında Apo A-I ve Apo A-II olmak üzere iki ana apoprotein bulunur. Bu iki apoprotein bir HDL molekülün %50 sini meydana getirir. Başlıca işlevi periferik hücrelerde bulunan kolesterolü, karaciğere taşımaktır. Yoğunlukları dikkate alınarak 3 sınıfa ayrılırlar. Bunlar HDL₁ (1,050-1,063 g/ml), HDL₂ (1,063-1,12 g/ml) ve HDL₃ (1,12-1,21 g/ml) dür. Karaciğerde üretilen özel bir enzim olan LCAT, HDL deki kolesterolü esterleştirir. HDL'nin yapısında bulunan

Apo A-I ise LCAT enziminin kofaktörüdür (Hollanders vd., 1986; Lehninger vd., 1993 Champe vd., 1994; Mahley vd., 1998).

1.10.2.1.1.3 Trigliseritler (TG)

Üç adet yağ asidinin ester bağıyla gliserole bağlanmasıyla oluşurlar. Balıklarda enerji deposu olarak görev alırlar ve adipoz dokuda depolanırlar. Kan plazması ve serumunda fosfolipitler ve kolesterolden sonra en fazla bulunan lipit grubudurlar (Hergenç, 2012). Balıklarda plazmadaki lipit seviyelerinin beslenme, cinsel olgunlaşma ve yumurtlama gibi faktörlere bağlı olarak yaşam boyunca farklılık gösterebileceği bildirilmiştir (Mc Donald ve Milligan, 1992). Plazmaya lipit taşınımı eksojen (bağırsakta diyet yağından emilen kolesterol ve trigliseritlerin taşınması) ve endojen (kolesterol ve trigliseritlerin karaciğerden ve diğer bağırsak dışı dokulardan plazmaya taşınması) olmak üzere iki yolla olur. Bağırsak duvarından emilen kolesterol trigliserit ile birlikte şilomikronlarda paketlenir. Sonra trigliseritin ester bağları yağ ve kas dokusu kılcal damarlarında lipaz enzimi tarafından parçalanarak yağ asitleri uzaklaştırılır. Geriye kolesterolce zengin kalıntılar kalır ve bu kalıntılar karaciğerde bulunan özel reseptörler sayesinde karaciğer içine alınır. Karaciğer içine alınan kolesterolün bir kısmı safra kanalından safra asidi olarak bağırsağa geri salınır. Eksojen dolaşım bu aşamada sonlanmış olur. Bağırsağa salınmayan kolesterol ise karaciğerdeki VLDL paketleri ile birleşerek tekrar trigliseriti oluşturup endojen dolaşımı başlatmış olur. Endojen dolaşıma tekrar girmiş olan trigliserit yine kas ve adipoz kılcal damarlarında lipaz enzimi tarafından tekrar parçalanır. Bu kez geriye kolesterolden zengin IDL kalır. IDL'nin bir kısmı karaciğer hücrelerindeki LDL reseptörlerine bağlanarak karaciğer içine alınır, kalanı ise dolaşımda kalarak LDL'ye dönüşür. Sonra bu LDL'nin çoğu tekrar karaciğer ve diğer hücrelerdeki LDL reseptörlerine bağlanarak dolaşımdan çıkarılır. Hücrelerden sızan kolesterol HDL'ye bağlanır ve LCAT enzimi (karaciğerde salgılanan özel bir enzim) tarafından esterleştirilir. Ardından bu esterler IDL'ye ve sonra LDL'ye aktarılır ve sonra hücre tarafından tekrar alınır ve döngü bu şekilde sürekli devam eder (Cox ve Garcia, 1990).

1.10.2.1.1.4 Total Protein (TP)

Kan serumu veya plazmasında incelen bu değerde serum ve plazma ayrımını yapmak için bu iki terimin bir biriyle farkını bilmek gerekir. Kan serumu kanın fibrinojen içermeyen kısmıdır. Kan plazması ise kanın fibrinojenli kısmını da içerir. Total serum proteini denildiğinde serumdaki toplam protein miktarı ölçülmüş olur. Serum proteinleri, pıhtılaşma faktörleri (sadece plazmada), kompleman, antikorlar, farklı enzimler, taşıyıcı proteinler (Mayer ve Donnelly, 2013) ve büyük çoğunluğu albümin ve globülinlerden oluşur (Mayer ve Donnelly, 2013; Chukwudoruo vd., 2021). Albümin kendi başına total serum proteinin %65'ini teşkil eder (Tian vd., 2014). Serum ve plazma proteinleri (albümin ve globülin) karaciğerde sentezlenir ve karaciğer hasarının söz konusu olduğu durumlarda bu proteinlerin üretimi azalır veya tamamen durur. Total protein miktarındaki değişiklikler genelde albümin miktarındaki değişikliklerden kaynaklanır. Total serum proteini, karaciğer bozukluklarının tanısını desteklemek için bir karaciğer fonksiyon testi olarak kullanılır. Bozukluklar, karaciğerin toplam plazma proteininin üretimini arttırabilir veya inhibe edebilir. Genellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu ile ilişkili durumlarda total serum protein seviyeleri azalır (Mayer ve Donnelly, 2013; Tian vd., 2014).

1.10.2.1.1.5 Amilaz

Hemen hemen tüm hayvanların pankreasında bulunan amilaz, keşfedilen ve izole edilen ilk enzimlerden biridir. Pankreasın yanı sıra bir çok türün karaciğerinde, ince bağırsak mukozasında ve tükürük bezlerinde de bulunur fakat miktarı türlere göre önemli ölçüde değişir. Amilaz gastro intestinal sistemde karbonhidratların hidrolizini katalize eden bir enzimdir. Tüm türlerde amilazın kandan uzaklaştırılması oldukça hızlı olmakta birlikte, temizleme mekanizması türlerin kendine has olarak farklıdır. Hayvanların çoğunda böbrekten atılımı gerçekleştirilen amilazın bazı hayvan gruplarında atılımında karaciğerin de rol aldığı görülür. Pankreas tarafından üretilen amilaz, kompleks karbonhidratları hidrolize ederek sindirime yardımcı olmak için ince bağırsağa girer. Bu işlem için iyonize kalsiyum gereklidir. Akut pankreatit nöbetleri sırasında serum amilaz seviyeleri önemli ölçüde artar, ancak egzotik türlerde organ özgüllüğünün olmaması nedeniyle, amilaz seviyelerinin tanısal değeri minimumdur (Lowe, 2004; Hersey-Benner, 2013; Kumar ve Chakravarty, 2018). Pankreas kanalının

tıkanması, pankreas hastalıkları, pankreasta neoplazi ve nekroz durumları, böbreklerde glomerüler filtrasyonun azalması, karaciğer rahatsızlıkları, çinko toksisitesi, bağırsakların tıkanması gibi durumlarda amilaz seviyelerinde yükselme görülür (Hersey-Benner, 2013).

1.10.2.1.1.6 Alkalen Fosfotaz (ALP)

ALP hemen hemen tüm dokularda bulunur ve ortofosfatlardan inorganik fosfatların salınmasını sağlar. Serum ALP seviyeleri çoğunlukla karaciğer ve kemiklerden kaynaklanır. Bunun dışında ince bağırsağın fırçaya benzeyen kenarları, biliyer epitel hücrenin lümena bakan kısmı, hepatositlerin kaniküler yüzü, insanlarda plasenta, beyaz kan hücreleri ve böbrek proksimal kanülleri ALP kaynaklarıdır. Karaciğerde bulunan ALP safra kaniküllerinin, mikro villusların ve karaciğer hepatositlerin sinüzoidal yüzeylerinde yer alır (Rosalki ve Mcintyre,1999; Pratt ve Kaplan, 1999; Friedman vd., 2014). ALP seviyesindeki yükselişin karaciğer kaynaklı olduğunu doğrulayabilmek için, serumdaki bu parametre kendi başına yeterli değildir. Genellikle yükselmenin karaciğer kaynaklı olduğunu doğrulamak için GGT (Gama Glutamin Transferaz) diğer kolestaz enzimlerinin de eşzamanlı olarak yükselmesi gerekir (Friedman vd., 2014).

1.10.2.1.1.7 Amino Transferazlar (ALT ve AST)

Alanin amino transferaz (ALT) ve aspartat amino transferaz (AST) enzimleri hepatosit hasarı sonrasında kana salınan enzimlerdir. Bu enzimlerin kandaki seviyelerin yükselmesi karaciğer hasarının göstergesi olup, karaciğer fonksiyonun göstergesi değildir. ALT göreceli olarak karaciğer de spesifik olan sitozolik bir enzim olmasına karşın, AST ise hem mitokondriyal izoenzim hem de sitozolik enzim olup karaciğerin yanı sıra kan hücreleri, beyin, çizgili kaslar ve pankreasta da bulunur. ALT öncelikli olarak karaciğerde bulunduğundan hepatoselüler hasar durumlarında AST'ye oranla daha spesifik bir belirteçtir. ALT daha çok abdominal yağlanma ile bağlantılıdır (Piton vd., 1998; Kundrotas ve Clement, 1993; Pratt ve Kaplan, 1999; Friedman vd., 2014).

1.10.3 Literatür Özeti

1.10.3.1 Su Ürünleri Alanında Karahindiba (*T. officinale*) İle Yapılan Çalışmalar

Wang (2014b), karahindiba polisakkaritlerinin beyaz karides (*Penaeus vennamei*)'in soğuk depolanma dönemindeki kalite değişimleri üzerine yaptığı araştırmada; toplam bakteriyel canlı sayımı, pH değeri, toplam uçucu bazik nitrojen ve raf ömrünün genel kabul edilebilirlik skorunu değerlendirmiştir. Karahindiba polisakkaritleri ile muamele edilen beyaz karideslerde, bakteriyel büyümenin ve pH artışının etkili bir şekilde geciktiği, toplam uçucu bazik nitrojenin düştüğü ve soğutulmuş depolama sırasındaki genel kabul edilebilirlik skorunun arttığını belirtmiştir. Karahindiba polisakkaritlerinin soğuk depolanması sırasındaki raf ömrünü 10 güne kadar uzatılabileceğini belirlemiş ve karahindiba polisakkaritlerinin uzun raf ömrü ile beyaz karidesin metamorfizmasını önlemek için umut verici bir antimikrobiyal ve antioksidan yöntem olabileceği bildirmiştir.

Tan vd. (2017), karahindiba ekstraktı ile desteklenmiş yemle besledikleri *Trachinotus ovatus* balığının, büyüme performansı, yem kullanımı, vücut kompozisyonu, kan plazma biyokimyasal değerleri, immün yanıtları, hepatik antioksidan özellikleri ve *Vibrio harveyi* enfeksiyonuna karşı direnci üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonunda karahindiba ekstraktının (özellikle 1,00 g/kg yem dozu) *T. ovatus* balığının büyüme performansını, yem kullanımını, vücut protein birikimini, bağışıklık yeteneğini, hepatik ve plazma antioksidan enzim aktivitelerini önemli ölçüde artırabildiğini ve *Vibrio harveyi* enfeksiyonuna karşı direncin arttığını bildirmişlerdir.

Tan vd. (2018a), karahindiba ekstraktının juvenil *T. ovatus* balığının bağırsak morfolojisi, antioksidan durumu, bağışıklık fonksiyonu ve fiziksel bariyer fonksiyonu araştırmışlardır. Çalışmada diyetteki karahindiba ekstraktının süper oksit dismütaz (SOD), katalaz (CAT), toplam antioksidan (T-AOC) aktivitelerini artırarak bağırsak Glutasyon peroksidaz (Gpx) mRNA seviyelerini düzenlediği, Malondialdehit (MDA) seviyelerini azaltarak keap1 mRNA seviyelerini aşağı yönlü düzenleyerek bağırsak antioksidan yeteneklerini önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmişlerdir. İlaveten bağırsağın morfolojisini iyileştirerek bağırsağın ön ve son kısmında bağırsak kas kalınlığını, villus uzunluğunu, genişliğini ve sayısını arttırarak sindirim ve emilimi

arttırdığını ifade etmişlerdir. Bağırsak histoloji sonucunda bağırsak goblet hücre sayılarını artırdığını, zo-1 ve kaludin-15 mRNA seviyelerinin yükselerek bağırsak fonksiyonlarının geliştiği ve bağışıklık ile ilgili genlerin ekspresyonunu düzenleyerek bağırsak bağışıklığını geliştirdiğini bildirmişlerdir.

Sun vd. (2019), karahindiba ekstraktının hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀)'un büyüme performansı, yem kullanımı, vücut kompozisyonu, kan serum biyokimyası, karaciğer histolojisi, bağışıklıkla ilgili gen ekspresyonu ve karbon tetra klorür (CCl₄)'e karşı direncini araştırmışlardır. Çalışmada balıkların yemine %0- %0,1- %0,2- %0,4 ve %0,8 oranında karahindiba ekstraktı ilave etmişler ve balıkların büyüme performansı ve yem kullanımı üzerinde önemli bir etkisi olmadığını, fakat balık vücut ham lipid oranının azaldığını ve kastaki ham protein yüzdesinin istatistiksel olarak önemli derecede arttığını bildirmişlerdir. %0,2 ve %0,4 karahindiba ekstraktı içeren diyetle beslenen balıklarda karaciğer sağlığının etkili bir şekilde iyileştiğini, CCl₄'ün enjekte edilmesinden 72 saat sonra %0,2 ve %0,4 oranında karahindiba ekstraktı diyeti ile beslenen balıklarda düzenli hepatosit morfolojisi gözlenirken, diğer yem grupları ile beslenen balıklara hepatosit hasarı gözlemlendiğini bildirmişlerdir. %0,1 ve %0,4 yemleri ile beslenen balıklarda daha yüksek yaşama oranı ve toplam kan hücre sayısı gözlemlendiğini ve sonuç olarak karahindiba ekstraktının balık yetiştiriciliğinde balıkların karaciğer fonksiyonlarını artırmak için fonksiyonel bir yem katkı maddesi olabileceğini bildirmişlerdir.

Sirakov vd. (2019), yeme karahindiba ekstraktı ilavesinin kapalı devre su ürünleri yetiştiriciliği sistemlerin de beslenen sazanlar (*Cyprinus carpio* L.)'daki üretim ve kan parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada 2 grup (karahindiba takviyeli ve takviyesiz) kullanan araştırmacılar, günlük yem alımının %0,08'i oranında ekstraktı yeme ilave etmişlerdir. Yeme %0,08 oranında ilave edilen ekstraktın hidrokimyasal parametreleri (pH, çözünmüş oksijen, iletkenlik) etkilemediğini bildirmiştir. Yeme karahindiba ilavesinin kontrol grubuna kıyasla üretken özellikler (yaşama oranı, ortalama ağırlık kazancı, çalışma sonu balık ağırlığı, çalışma başı balık ağırlığı, spesifik büyüme oranı, yem değerlendirme oranı) bakımından önemli bir etkisinin olmadığını bildirmekle beraber, yaşama oranı (%13,2), çalışma sonu balık ağırlığı (%3,94), ortalama bireysel ağırlık kazancı (%31,5) ve spesifik büyüme oranı (%31,3) değerlerinin daha yüksek bulunduğunu

fakat istatistiksel olarak önem arz etmediğini bildirmişlerdir. Yeme ekstrakt ilavesinin kan plazma kolesterol düzeyini (%4,76) ve trigliserit içeriği (%61,2) önemli derece düşürerek hipolipidemik durumu teşvik ettiğini bildirmişlerdir.

Koshinski (2020), karahindiba ekstraktının kapalı devre sisteminde yetiştirilen gökkuşağı alabalıklarındaki büyüme performansı, biyokimyasal kan parametreleri ve et kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmıştır. İki tekrarlı iki deneme grubu kullanan araştırmacı kontrol grubu yemlerine ekstrakt ilave etmemiş deneme grubunun yemlerine ise 272 mg/kg ekstrakt ilave etmiştir. Çalışmanın sonunda ekstrakt ilaveli yemler ile beslenen balıkların, kontrol grubundaki bireylere kıyasla %9,3 daha yüksek nihai vücut ağırlığı kazandığını bildirmiştir. İlaveten kontrol grubundaki kan biyokimyasal parametrelerinden üre, kreatinin, albümin, alkalen fosfotaz (ALP), alanin transaminaz (ALAT), kolesterol ve trigliserit değerlerinin ekstrakt ilaveli yemle beslenen gruplardan daha yüksek bulunduğu ve ekstrakt ile beslenen gruplarda, daha iyi büyüme performansı ve kan parametreleri ölçüldüğünü bildirmiştir. Kontrol grubuna kıyasla balık eti ham protein değerlerinin daha yüksek ve ham yağ oranının ise daha düşük olduğunu bildirmiştir.

Tan ve Sun (2020), karahindiba ekstraktının golden pompano'nun (*T. ovatus*) büyüme performansı, dalakta bağışıklık ile ilgili genlerin ekspresyonu, bağırsak morfolojisi ve mikrobiyotası üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada üç farklı yem grubu (kontrol 0 g/kg, 0,50 g/kg ve 1,00 g/kg ekstrakt ilaveli) ile 8 hafta boyunca besledikleri balıklarda 1,00 g/kg takviyeli yemle beslenen grubun kontrol grubuna kıyasla ağırlık kazancı ve yem alımı değerlerini önemli derece yüksek belirlemişlerdir. Yeme 1,00 g/kg ekstrakt ilavesinin balık dalağındaki glutatyon peroksidaz ve interlökin 10'un transkripsiyon düzeylerini önemli derece yükselttiğini bildirmişlerdir. İlaveten ekstrakt ilavesinin balık dalağındaki büyüme faktörü $\beta 1$, glutatyon redüktaz ve katalazın dönüştürülmesinde önemli bir etkiye sahip olmadığını bildirilmiştir. Yeme 0,50-1,00 g/kg ekstrakt ilavesinin bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğini ve zenginliğini geliştirdiği, Aktinobakteriler ve Firmicutes'in nispi bolluğunu arttırdığını ve zararlı mikrobiyal toksinlerin oranını azalttığını ifade etmişlerdir. Yemdeki karahindiba ekstraktının bağırsak goblet hücre sayısını arttırdığı ve epitelyal lenfosit sayılarını azaltarak balık morfolojisini ve bağışıklığını iyileştirdiği bildirilmiştir. Sonuç olarak 1,00 g/kg ekstrakt takviyesinin büyüme performansı, bağırsak morfolojisini ve

mikrobiyotayı iyileştirerek golden pompano (*T. ovatus*) için açıkça faydalı olduğunu ve su ürünleri yetiştiriciliğinde karahindiba ekstraktının fonksiyonel bir yem katkı maddesi olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Salem vd. (2021), karahindiba (*T. officinale*) ve liken (*Usnea barbata*) ekstraktları ile takviye edilmiş yemlerle besledikleri gökkuşağı alabalığı (*O. mykiss*) yavrularının antioksidan aktiviteleri, bağışıklık tepkileri ve büyüme performanslarını değerlendirmişlerdir. Çalışmada deneme gruplarının yemlerine %0,1; %0,5 ve %1 oranlarında karahindiba ve liken ekstraktı eklemiş kontrol grubu yemlerine ise ekstrakt ilavesi yapmamışlardır. Çalışma sonunda en iyi YDO oranlarını %0,5 ve %0,1 oranlarında karahindiba ilave ettikleri gruplarda (1,06 ve 1,12 sırasıyla) ve en iyi SBO oranını %0,5 karahindiba ekstraktı ilave ettikleri grupta bildirmişlerdir. Çalışma sonunda gökkuşağı alabalığında oksidatif stresle mücadele etmek ve YDO oranı düşürmek için karahindiba kullanımını önerirken, bağışıklık tepkisini modüle etmek için liken kullanımı tavsiye etmişlerdir.

Shekarabi vd. (2021), karahindiba çiçek ekstraktının gökkuşağı alabalığında deri mukozal ve humoral bağışıklık, bağışıklıkla ilgili gen ekspresyonları ve *Streptococcus iniae* enfeksiyonuna karşı hastalık direncini araştırmışlardır 56 gün süren çalışmada ortalama ağırlıkları $20,1 \pm 0,9$ g olan 300 adet yavru gökkuşağı alabalığı kullanmışlardır. Deneme gruplarını 1, 2, 3, ve 4 g/kg yem dozunda karahindiba çiçeği ekstraktı ilaveli (DFE) yemle beslemişlerdir (kontrol grubu ekstraksız). Deneme sonunda DFE ile beslenen gruplarda lökosit ve lenfosit sayılarının önemli derecede attığını, 3 g/kg diyet grubundaki balıklarda IgM, lizozim, tatol protein ve kompleman bileşenlerinin önemli derecede yükseldiğini bildirmişlerdir. DFE gruplarında deri mukus örneklerindeki enzimatik aktivitelerin kontrolden yüksek olduğunu ve 2-3 g/kg gruplarında deri mukus proteinlerinin diğer gruplardan önemli ölçüde daha iyi olduğunu belirlemişlerdir. *S. iniae* ile mücadelede kontrol grubunda %43,33'olan yaşama oranını, 3 g/kg DFE grubunda %73,33 seviyesine kadar iyileştiği bildirilmiştir. Çalışma sonunda gökkuşağı alabalığı diyetinde bir immünostimülant olarak DFE'nin yararlı etkilerini doğruladığını ve polinom regresyon modellerine dayalı olarak önerilen DFE dozunun 2,49–2,74 g/kg arasında olması gerektiğini tavsiye etmişlerdir.

Sun vd. (2022a), hibrit orfozun (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀) diyetine ilave edilen %0,4 oranındaki karahindiba ekstraktının farklı beslenme periyotlarında balıkların büyüme performansı, serum biyokimyasal parametreleri, karaciğer histolojisi ve immün ve apoptoz ile ilişkili gen ekspresyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Beslenme periyodunun 2 ve 4. haftalarında ağırlık artışının istatistiksel olarak önemli derecede arttığını, 8. haftada ise ağırlık artışında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, karahindiba ekstraktı takviyesinin lipid metabolizmasını iyileştirdiğini, karaciğerde lipid birikiminin azaldığını 2 ve 4. haftalarda normal karaciğer histolojisinin korunduğunu bildirmişlerdir. 2. haftanın sonunda üst böbrekle ilişkili antioksidan genlerin (MnSOD, GPX ve GR) ekspresyon seviyelerinin önemli ölçüde arttığını 4 ve 8.hafta sonunda ise MnSOD hariç olmak üzere antioksidanla ilgili genlerin ekspresyon seviyelerindeki değişimin önem arz etmediğini bildirmişlerdir. Böbreğin aksine dalakta ise antioksidan genlerin ekspresyonunda tam tersi eğilimlerin olduğu bildirilmiştir. 8.hafta sonunda üst böbrekte inflamatuvar yanıtla ilgili genlerin ekspresyonunda artış görülmüşken dalakta bunun tam tersi bir durum olduğunu belirlemişlerdir. Sonuç olarak %0,4 karahindiba ekstraktı ilavesinin kısa süreli uygulanmasının (2 veya 4 hafta) antioksidan ve antienflamatuvar aktiviteler nedeniyle hibrit orfoz üzerinde büyümeyi teşvik, karaciğeri koruma ve bağışıklık uyarımı etkilerine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca karahindiba ekstraktının hibrit orfoz üzerindeki faydalı etkisinin zamana bağlı olduğunu ve farklı bağışıklık organları üzerindeki etki süresinin ise senkronize olmadığını bildirmişlerdir.

Mostafavi vd. (2022), gökkuşağı alabalığında diyetle ilave edilen karahindiba çiçek ekstraktının (DF) balık büyüme performansı, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri ve antioksidan genlerin transkriptomik tepkilerini araştırmışlardır. Çalışmada ortalama ağırlıkları 20±1 g olan 300 adet fingerling boyda gökkuşağı alabalığını farklı oranlarda (0, 1, 2, 3, 4, g/kg yem) DF ile 8 hafta beslemişlerdir. Çalışma sonucunda, 3 g/kg DF grubunda ağırlık artışının önemli derecede yükseldiği, YDO'nun 3 ve 4 g/kg DF gruplarında kontrol grubuna kıyasla azalarak iyileştiği, en yüksek eritrosit seviyelerinin kontrol ve 1 g/kg DF grubuna kıyasla 3 g/kg grubunda belirlendiği ve yine 3 g/kg DF grubunda HDL, glutatyon peroksidaz (GPx) ve katalaz (CAT) seviyelerinin önemli derecede arttığını belirlemişlerdir. Glikoz, ALT ve AST

seviyelerinin 3 g/kg DF grubunda önemli derecede azaldığı, bağırsaklardaki proteaz aktivitesinin diğer gruplara oranla önemli derecede arttığını belirlemişlerdir. Vücut ham protein oranının 3 g/kg DF grubunda diğer gruplara kıyasla arttığını, özellikle bu grupta büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve Ghrelin genlerinin transkriptomik tepkilerinin belirgin şekilde yükseldiğini belirlemişlerdir. DF ekstraktının antioksidanla ilgili genlerin (SOD, GPx ve CAT) ekspresyonunu önemli ölçüde azalttığını belirlemişlerdir. Optimum büyüme performansı için alabalık diyetlerin 2,83 ila 3,13 g/kg, antioksidan durumun iyileştirilmesi için ise 2,59 ila 2,75 g/kg arasında DF'nin yeme ilave edilmesinin uygun olacağını bildirmişlerdir.

1.10.3.2 Karahindiba (*T. officinale*) İle Farklı Disiplinlerde Yapılan Çalışmalar

Cho vd. (2002), karahindiba ekstraktı kullanımının, streptozotosin kaynaklı diyabetik sıçanlarda hepatik antioksidan enzim aktivitelerine ve lipid profiline etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda karahindiba ekstraktı kullanımının, diyabetik sıçanlarda serum glikoz konsantrasyonunu önemli ölçüde azalttığı, hepatik süper oksit dismutaz ve katalaz aktivitelerini önemli ölçüde arttırdığı, serum HDL-kolesterolü arttırırken, serum ve hepatik dokudaki toplam kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarını da düşürdüğü, lipid metabolizmasını geliştirebileceği ve diyabetik sıçanlarda lipid peroksidasyonundan ve serbest radikallerin diyabetik komplikasyonlarının önlenmesinde faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

You vd. (2010), karahindiba (*T. officinale*) kökünden elde edilen sulu ekstraktın alkole bağlı oksidatif strese karşı in vitro ve in vivo hepatoprotektif etkilerini araştırdıkları çalışma sonucunda, ekstraktın antioksidatif potansiyelleri yükselterek ve lipid peroksidasyonunu azaltarak karaciğerde alkol kaynaklı toksisiteye karşı koruyucu etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Domitrovic vd. (2010), karahindiba kökünden elde edilen su-metanol özütünün CCl₄ kaynaklı hepatik fibrozis etkinliğini değerlendirdikleri çalışma sonucunda, karahindiba ile tedavi edilen grupların karaciğer fonksiyonlarında iyileşmeler olduğu, hepatik fibrinoz birikintilerinin başarılı bir şekilde azaltıldığı, karaciğer histolojik yapısının yeniden düzenlendiğini ve GFAP ve α -SMA ekspresyonunu modüle ettiğini bildirmişlerdir.

Park vd. (2010a), karahindiba (*T. officinale*)’dan iki polisakkaritin (TOP1 ve TOP 2)’nin CCL₄ üzerindeki inhibitör etkisini araştırmışlardır. TOP1 ve TOP2 (304, 92 mg/kg CA) 7 gün süreyle mide sondası yoluyla farelere uygulamışlar ve tek doz CCL₄ (%50 CCl₄/zeytinyağı; karışımından 0,5 mL/kg CA) uyguladıkları farelerde hepatit oluşturmuşlardır. CCL₄ uygulamasından sonra farelerde AST ve ALT seviyelerinde önemli yükselmeler, karaciğerde orta düzeyde inflamatuvar hücre infiltrasyonu, merkezci yağ değişimi, apoptozis ve nekrozis meydana geldiği gözlenmiştir. TOP gruplarında ise hepatik lezyonlarda, ALT ve AST düzeylerinde önemli düşüşler belirlenmiştir. Çalışma sonunda TOP’lerin inflamatuvar yanıtları modüle ederek ve oksidatif stresi iyileştirerek hepatoprotektif bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Park vd. (2010b), Sprague-dawley sıçanlarında CCL₄ neden olduğu karaciğer hasarına karşı CYP2E1 baskılanması yoluyla karahindiba sulu ekstraktının (DLWE) oksidatif stresi iyileştirmesini araştırmışlardır. Çalışmada 0,5 ve 2 g/kg DLWE uyguladıkları sıçanlara bir hafta sonra tek bir CCl₄ dozu (%50 CCl₄/zeytinyağı; 0,5 mL/kg) akut karaciğer hasarı oluşturmak için verilmiştir. DLWE tedavisinin doza bağımlı olarak önemli ölçüde CCl₄ aktivitesini ve hepatik enzim aktivitelerini (ALT, AST, LDH) önemli derecede azaltarak, serum kolesterol ve TG iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Tahtamouni vd. (2011), karahindiba (*T. officinale*) sulu ekstraktının erkek farelerde fertilité üzerine etkilerini *invivo* olarak incelemişlerdir. Çalışma sonucunda kontrol grubuna kıyasla testis ağırlığında önemli bir azalma ile birlikte, sperm sayısı, motilité (hareketlilik), normal sperm morfolojisi, seminifer tübüllerin çapı ve duvar kalınlığında azalma, ayrıca seminifer tübüllerin morfolojisinde bozulma ve spermatogenezde duraklama gözlemişlerdir. Ayrıca kromatin bütünlüğü zarar görmüş sperm yüzdesi de yüksek olarak belirlenmiştir. Çalışma sonunda karahindibanın doğurganlık önleyici bir madde olarak hareket gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Kim vd. (2014), aterojenik diyetle beslenen C57BL/6 farelerde fekal lipit atılımı yoluyla karahindiba (*T. officinale*) ekstraktının hipolipitemik etkisini araştırmışlardır. Çalışmada karahindiba su ekstraktı (DWE) ve karahindiba etanolik ekstraktı (DEE)’nin %1,5 ve %3 lük dozlarını denemişlerdir. Çalışma sonunda kontrol grubuna kıyasla plazma trigliserit (TG), total kolesterol ve düşük yoğunluklu

lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinin önemli derecede azaldığını belirlemişlerdir. Ayrıca DEE gruplarında fekal lipid atılımının anlamlı olarak arttığını, Hepatik 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) redüktaz ekspresyonunun, kontrollere kıyasla DWE gruplarında anlamlı olarak aşağı regüle ve DEE gruplarında yukarı regüle edildiğini belirlemişlerdir. Sonuç olarak DWE ve DEE'nin, azalan HMG CoA redüktaz ekspresyonu ve artan fekal lipid atılımı vasıtasıyla hipolipitemik bir etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Zhu vd. (2017), karahindiba kökü ekstraktının hedeflenen lncRNA-CCAT1 yoluyla mide kanseri hücrelerinin çoğalması ve yayılmasını inceledikleri çalışmada, kanserli olmayan hücrelerde toksisiteye neden olmadan insan mide hücrelerinde çoğalma ve yayılımını spesifik ve etkili bir şekilde baskıladıklarını, lncRNA kolon kanseri ile ilişkili transkript-1'in (CCAT1), karahindiba ile tedavi edilen mide kanseri hücrelerinde aşağı regüle ettiklerini, ayrıca CCAT1'in aşağı regülasyonu ile mide hücrelerinin çoğalmasını ve göçünü inhibe ettiklerini bildirmişlerdir.

Ricky ve Silitonga (2019), alloksan ile indüklenen diyabetik wistar erkek sıçanlarda jombang bitkisinin (*T. officinale*) yaprak ve kök ekstraktlarının hipoglisemik aktivitesini incelemişlerdir. Çalışmada alloksan ile indükledikleri farelere yaprak, kök ve yaprak+kök ekstraktları karışım olarak verilmiş çalışma sonunda ekstrakt karışımlarının kan şeker düzeylerini düşürmede etkili olmakla birlikte yaprak+kök ekstraktının 0,4 ml uygulamasında en iyi sonuçları aldıklarını belirtmişlerdir.

1.10.3.3 Bazı Bitkisel ve Farklı Yem Katkı Maddeleri İle Yapılan Çalışmalar

Lee vd. (2004), juvenil ve alevin evrelerindeki gökkuşağı alabalıkları yemlerine maça kökü küspesi ilavesinin büyüme ve yaşama oranı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmanın ilk 15 haftasında alevin evresindeki balıkların yüksek proteinli (%60) yemlerine %0, %5, %10 ve %15 maça kökü küspesi ilave etmişlerdir. Çalışmanın ikinci safhasında juvenil gökkuşağı alabalıklarının diyetlerine %0 kontrol, %15 maça kökü küspesi ve ticari bir yem kullanarak 8 hafta devam etmişlerdir. Alevin çalışmasında %10 ve %15 gruplarında diğer gruplara kıyasla yüksek oranda büyüme oranı elde etmişlerdir. Kontrol grubuna kıyasla (%21,7) maça kökü küspesi ilave edilen gruplarda yaşama oranlarını daha yüksek bulmuşlardır (%60-69). Juvenil

safhada gerekleŖen ikinci alıŖmada %15 grubunda büyüme oranını kontrol ve ticari yeme oranla daha yüksek olarak belirlenmiŖ ve kan hematolojik değerlerinden lökosit seviyelerinin maça küspesi ilavesi ile yükseldiğini belirlemiŖlerdir.

Lee vd. (2005), Maça turpu (*Lepidium meyenii*) unu fotokimyasallarının aktivite güdümlü fraksiyonlanmasının *O. mykiss* yavrularında antioksidan aktivite, büyüme, yemden faydalanma ve yaŖama oranı üzerindeki etkilerini araŖtırmıŖlardır. alıŖmada etil asetat, metanol, diklorometan ve hekzanla ekstrakte edilmiŖ maça bitkisini, bu ekstraktların karıŖımını ve ekstraksiyondan sonra kalan maça küspesini denemiŖlerdir. En yüksek büyüme oranını alıŖmada %15 maça küspesi, %12,5 ekstraksiyon sonrası kalan maça küspesi ve metanolle ekstrakte edilen maça gruplarında belirlemiŖlerdir. Hekzan ekstraktı grubunda FCR ve PER değerlerinin önemli derecede iyileŖtięini belirlemiŖlerdir. %15 maça küspesi grubunda yaŖama oranı kontrol, hekzan ve etil asetat gruplarından daha yüksek olarak bildirmiŖlerdir. Sonuç olarak maça kspesindeki bazı bileŖiklerin gkkuŖaęı alabalığı yavrularında büyümeyi arttıracak etkilere sahip olduğunu belirlemiŖlerdir. Maça bileŖiklerinin yüksek polariteye sahip olduğunu ve metanol ile yüksek oranda ekstrakte edilebildiğini ve bileŖiklerin balıkta stres ve hastalıklara karŖı direnci arttırabilecek antioksidan kapasiteye sahip olduğu bildirilmiŖtir.

Shalaby vd. (2005), sarımsak (*Allium sativum*) ve kloramfenikol antibiyotiğini büyümeyi destekleyici ve baęıŖıklık uyarıcı olarak Nil tilapia (*Oreochromis niloticus*) balığı üzerinde denemiŖlerdir. alıŖmada bu maddelerin Nil tilapia balığında büyüme performansı, yaŖam oranı, bakteriyolojik özellikleri ve fizyolojik parametreler üzerindeki etkilerini karŖılaŖtırmalı olarak araŖtırmıŖlardır. 90 gün süren alıŖmada gruplara 10, 20, 30 ve 40 g/kg sarımsak ile 15, 30 ve 45 mg/kg dozlarda kloramfenikol verilmiŖ ve vücut ağırlığın %3 oranında yemleme yapılmıŖtır. alıŖma sonunda sarımsak ve kloramfenikol ilavesinin son vücut ağırlığı ve spesifik büyüme oranlarını kontrol gruplarına oranla doz miktarının artmasına paralel olarak yüksek bulmuŖlardır. En dŖk FCR değerini 30 g/kg sarımsak ve kloramfenikol gruplarında belirlemiŖlerdir. Hepatosomatik indeks ve yaŖama oranlarında fark gzlemezken, 30 g/kg sarımsak grubunda vücut protein değerinin yükseldiğini ve lipit değerlerinin azaldığını belirlemiŖlerdir. Kan parametrelerinden eritrosit seviyesi ve hemogloblin düzeylerini kloramfenikolün tüm doz gruplarında ve 40 g/kg sarımsak grubunda

kontrol grubuna oranla yüksek olarak belirlemişlerdir. Kloramfenikolün 30 ve 45 mg/kg dozlarında hematokrit seviyeleri en yüksek değerlerde belirlenmişken, ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerlerinde fark gözlememişlerdir. Sarımsak dozu artıkça glikoz değeri azalırken tam aksine kloramfenikol dozu artıkça glikoz değerlerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir. Toplam lipit seviyelerinin 40 g/kg sarımsak ve 30 mg/kg kloramfenikol seviyelerinde önemli derecede azaldığını, plazma total protein değerinin ise 10, 20 ve 30 g/kg sarımsak ile 30 ve 45 mg/kg kloramfenikol gruplarında yükseldiğini bildirmişlerdir. Her iki grupta da karaciğer enzimlerinden AST ve ALT aktivitelerinin plazmada önemli derecede azaldığını bildirmişlerdir. Kloramfenikol ve sarımsağın bağırsak ve kaslardaki toplam koliform ve bakteri sayılarını kontrole kıyasla azalttığını belirterek, yapılan hastalık direnç testi denemesinde uygulama gruplarında daha düşük ölüm oranları belirlemişlerdir.

Nya ve Austin (2009), gökkuşağı alabalığında *Aeromonas hydrophile* enfeksiyonuna karşı sarımsak (*A. sativum*) kullanımının etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada balıklara 2 hafta süresince 100 g/yem başına 0,05, 0,1, 0,5 ve 1,0 g sarımsak verildiğinde enfeksiyonun kontrolünün sağlandığını belirlemişlerdir. 0,5 ve 1,0 g dozlarında kontrol grubuna göre önemli derecede ölümlerin azaldığı görülmüş, ayrıca sarımsak takviyesinin büyüme, yem değerlendirme ve protein verimliliğini önemli derecede arttırdığı belirlenmiştir. Sarımsak ile besleme sonrasında eritrosit ve lökosit değerlerinin stimüle olduğu, hematokrit değerinin önemli derecede yükseldiği, fagositik aktivitede artış gözlemlendiği belirlenmiştir. İlaveten solunum patlaması, lizozim, anti-proteaz ve bakterisidal aktivitelerde tespit edildiği bildirilmiştir.

Farahi vd. (2010), sarımsağın (*A. sativum*) gökkuşağı alabalığında büyüme faktörleri, bazı hematolojik kan parametreleri ve vücut kompozisyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada balık diyetlerine 10, 20 ve 30 g/kg sarımsak ilave etmişlerdir. İki ay süren çalışma sonunda ağırlık kazancında, plazma glikoz seviyelerinde sarımsak içeren gruplarda önemli derecede yükselmeler belirlemişlerdir. Kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda plazma total protein seviyelerini yüksek belirlemişler ve 30 g/kg sarımsak ilaveli grupta vücut ham protein ve ham kül değerlerini tüm gruplardan yüksek olarak tespit etmişlerdir. En düşük lipit değerlerini 30 g/kg grubu başta olmak üzere tüm sarımsak uygulama gruplarında kontrole göre

düşük olarak belirlemişlerdir. Sonuç olarak yeme ilave edilen sarımsağın balıklarda büyümeyi teşvik ederek balık sağlığını geliştirdiğini bildirmişlerdir.

Dimitroglou vd. (2010), mannan oligosakkarid (MOS) ile takviye edilmiş yemlerle beslenen *Sparus aurata* da, büyüme performansı, yem kullanımı, bağırsak histolojisi ve mikrobiyotası üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada iki farklı deneme gerçekleştirmişlerdir. Birinci denemede protein kaynağı sadece balık unundan (FM) ibaret olan yeme %0, %0,2 ve %0,4 MOS katmışlardır. İkinci deneme ise balık ununun bir kısmı yerine soya küspesi (SBM) ikame edilmiş (%31) yeme %0 ve %0,4 MOS ilave etmişlerdir. 9 hafta süren deneme sonunda ortalama son balık ağırlığı, yem değerlendirme oranı, spesifik büyüme oranı ve protein etkinlik oranının FM ve SBM gruplarının ikisinde de MOS takviyesinden etkilenmediğini belirlemişlerdir. Bununla birlikte kontrol grubu (FM0) ile kıyaslandığında, %0,2 (FM02) ve %0,4 (FM04) gruplarında sırasıyla kondisyon faktörü ve HSI değerlerinin önemli derecede düştüğünü belirlemişlerdir. Vücut kompozisyonlarının her iki grupta da MOS takviyesinden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Histolojik değerlendirme de her iki grupta da karaciğerde glikojen birikimi ve bağırsağın ön kısmında ki villi morfolojisinde MOS takviyesinden kaynaklı olumsuz bir durum belirlenmediğini bildirmişlerdir. Kontrol grubuna kıyasla deneme 1 de bağırsak emilim yüzey alanının bağırsağın arka kısmında geliştiği belirlenmiştir. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemede ise hem FM hem de SBM gruplarında MOS takviyesinin, bağırsak bölgelerindeki mikrovilli yoğunluğu ve uzunluğunu arttırdığını belirgin şekilde gözlemleyerek ultrastruktural seviyede belirgin etkiye sahip olduğunu belirlemişlerdir. DDGE analiz sonuçlarına göre hem MOS hem de SBM'nin bağırsak mikrobiyal tür zenginliğini ve çeşitliliğini etkilediğini belirlemişlerdir. MOS'un mide-bağırsak mikrobiyotası üzerinde etkisi, artan tür zenginliği ve çeşitliliğinin FM bazlı diyetlerde (deneme 1) daha belirgin olduğunu gruplar arasındaki mikrobiyal profilin benzerliğinin azalması ile ortaya koyduklarını belirlemişlerdir. Deneme iki de ise MOS takviyesinin SBM bazlı diyetle balık üzerindeki etkisinin marjinal etkiye sahip olduğu çünkü, bağırsak mikrobiyal tür zenginliği ve çeşitliliğinin etkilenmediği, SBM gruplarında mikrobiyal profil yapının yüksek oranda benzerlik gösterdiği belirlemişlerdir. Bağırsak mikrobiyotası üzerinde diyetle alınan SBM'nin MOS'tan daha büyük etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Ahmadifar vd. (2011), *Orignum vulgare*'den elde edilen thymol-karvakrol tozunun yavru gökkuşığı alabalığında büyüme performansı, yaşama oranı, karkas et kalitesi, hematolojik kan parametreleri ve doku kompozisyonu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada thymol-karvakrol ile beslenen deneme gruplarında çalışma sonu balık ağırlıklarında ve büyümede kontrolden daha yüksek değerler elde ettiklerini, 2,0 ve 30 g/kg ilave edilen thymol-karvakrol gruplarında diğer gruplara göre daha iyi YDO değerleri yakaladıklarını bildirmişlerdir. Yaşama oranı bakımından gruplar arasında fark olmadığını, yüksek oranda kullanılan thymol-karvakrolün lenfosit seviyelerini arttırdığını belirlemişlerdir. 1,0 ve 2,0 g/kg gruplarında balık vücudundaki lipid değerlerinin diğer gruplardan daha yüksek olduğunu fakat 3,0 g/kg grubunda vücut protein değerlerinin diğer gruplardan yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Sonuçlara göre thymol-karvakrol uygulamasının gökkuşığı alabalığı yavrularında bazı büyüme ve hematolojik parametreler ile vücut kompozisyonunu etkileyebileceğini bildirmişlerdir.

Çagiltay vd. (2011), defne yaprağı (*Laurus nobilis*)'nın gökkuşığı alabalığında büyüme performansı, et bileşimi ve lezzet etkileşimini incelemişlerdir. Çalışmada alabalık yemine %3, %5 ve %7 oranlarında defne yaprağı ilave etmişler ve 10 hafta besleme yapmışlardır. Çalışma sonunda kontrol grubun da en yüksek ağırlık artışını tespit etmişler ayrıca defneyaprağı ilave edilen gruplarda ilave edilen oran arttıkça ağırlık kazancının azaldığını belirlemişlerdir.

Oskoi vd. (2012), *Echinacea purpurea* bitkisinin (EP) gökkuşığı alabalığı yavrularında büyüme, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 8 hafta süren çalışmada balıklara 0,25, 0,5, 1,0 ve 2,0 g/kg EP uygulaması sonucunda 0,25 ve 0,5 g/kg EP gruplarında son balık ağırlığı ve SBO oranları en iyi gruplar olarak belirlemişlerdir. Kontrol grubuna göre YDO'nun önemli derecede azaldığı ve EP takviyeli yemle beslenen balıklarda RBC, WBC, HB, lenfosit ve nötrofil yüzdesi gibi hematolojik parametreler de istatistiksel farklılık gözlendiğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak 0,25 ve 0,5 g/kg EP uygulamasının balığın büyüme, biyokimyasal ve hematolojik kan parametreleri üzerinde olumlu etkiler yarattığını belirlemişlerdir.

Farahi vd. (2012), limon balsamı (*Melissa officinalis*) ve *Aleo vera* ile takviye ettikleri yemlerle besledikleri gökkuşığı alabalıklarında hematolojik parametreler,

karkas, lipit oksidasyonu ve balık büyüme performansı üzerindeki etkileri araştırmışlardır. Çalışmada %2 (L grubu) limon balsamı, %1 Aleo (A grubu) ve kontrol grubu (C grubu) olmak üzere deneme grupları kurmuşlardır. Çalışma sonunda büyüme performansı ve balık vücut kompozisyonunun yeme ilave edilen bitki takviyelerinden etkilenmediğini, yaşama oranlarının bitki takviyesi ile önemli derecede desteklendiğini, kontrol grubuna kıyasla WBC ve HCT değerlerinin önemli derecede gelişirken, RBC ve HB değerlerinde bir fark olmadığını belirlemişlerdir. Limon balsamı ve Aleo'nun thiobarbituric asit sonuçlarına göre 4°C de 7 günlük depolama sürecinde lipit peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisi olduğunu belirlemişlerdir.

Heidarieh vd. (2012), gökkuşağı alabalığında ergosanın büyüme performansı, sindirim enzimleri, bağırsak histolojisi, vücut kompozisyonu ve hematolojik kan parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada balık diyetine 5 g/kg ergosan ilave edilmiş ve 50 gün besleme yapılmıştır. Çalışma sonunda ergosan ilavesinin ağırlık kazancı, spesifik büyüme oranı ve yem alımını önemli derecede yükseltirken, YDO'yu önemli derecede düşürdüğünü belirlemişlerdir. Ergosan ilavesinin lipaz aktivitesini, lökosit ve eritrosit sayılarını önemli derecede yükselttiğini tespit etmişler, ışık mikroskobu ile yapılan incelemede plorik seka ve ön bağırsakta normal morfolojik yapı belirlediklerini ve yüksek oranda goblet hücresi görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışma sonunda ergosanın gökkuşağı alabalığında etkin bir büyüme destekleyicisi, lipaz aktivitesi ve mide bağırsak yapısı düzenleyicisi olabileceği bildirilmiştir.

Martinez-Llorens vd. (2012), *S. aurata* diyetlerine kısmi ikame edilen keçiyoynuzu tohumu ununun (CG) amino asit tutulumu, sindirilebilirlik, bağırsak ve karaciğer histolojisi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada çipura yemine %0, %17, %34 ve %52 oranlarında CG ilave ederek 83 gün besleme işlemi gerçekleştirmişlerdir. Çalışma sonunda görünür protein ve enerji sindirilebilirlik katsayılarında CG takviyesiyle birlikte azalma olduğu belirlenmiştir. Diyetlerde sindirilebilir Arg içeriğinin sindirilebilir amino asit miktarının azalması nedeniyle arttığını bildirmişlerdir. Bağırsağın son kısmı ve karaciğerde 34 ve 52 diyetleriyle beslenen balıklarda histolojik değişiklikler gözlemlendiğini, 52 diyetlerinde bağırsak mukozal katlanmaları önemli derecede kısa ve ince yapılı olarak belirlediklerini ve az

sayıda goblet hücresi sergilediklerini tespit etmişlerdir. Genel olarak grupların tamamında karaciğer histolojisi bakımından ciddi bir bozulma görülmediğini bildirmişlerdir. Deneme sonuçlarına göre, kısa süreli çipura beslenmesinde %34 CG takviyesinin her hangi bir olumsuz etki olmadan kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Bahabadi vd. (2014), yeme ilave edilen civanperçemi (*Achillea millefolium* L.) ekstraktının gökkuşağı alabalığında büyüme performansı ve biyokimyasal kan parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 30 gün süren çalışmada balıklara %0, %0,1, %0,5 ve %1 oranlarında civanperçemi ekstraktı verilmiştir. Çalışmanın 15 ve 30. gününde biyokimyasal kan parametrelerinden, ALT, AST, LDH, ALP, kreatin kinaz (CK), peroksidaz aktivitesi, toplam kompleman, lizozim aktivitesi, glikoz, total protein, trigliserit ve kolesterol düzeylerini belirlemişlerdir. Lizozim aktivitesi ve glikoz seviyelerinde bir fark gözlenmezken, 30 gün sonunda total protein ve globülin seviyelerinin %1'lik uygulama grubunda önemli derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir. 30 gün sonunda %0,5 ve %1 gruplarında trigliserit ve kolesterol seviyelerini önemli derecede düşük olarak bulmuşlardır. Çalışma sonunda %1 grupta LDH, CK ve peroksidaz aktivitesini önemli derecede düşük olarak bildirmişlerdir. Bunun tam aksi olarak AST, ALP ve total kompleman aktivitelerini ise 15 günde %1 grubunda önemli derecede yüksek olarak belirlemişlerdir. Çalışma sonunda %1 grubunda YDO değerini düşük, ağırlık kazancı ve spesifik büyüme oranları ise yüksek olarak belirlemişlerdir. Yine kontrol grubuna kıyasla çalışma sonunda kondisyon faktörü değeri de yüksek olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak %0,5 düzeyine kadar balıklara oral yolla verilen civanperçemi ekstraktı uygulanmasının balıkların biyokimyasal kan parametreleri üzerinde herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte %1 oral yolla verilen civanperçemi ekstraktının balık biyokimyasal kan parametrelerinde sitotoksiste ve değişikliklere neden olduğu belirlenmiştir.

Yılmaz vd. (2015), gökkuşağı alabalığında karvakrolün etkilerini araştırdıkları çalışmada, büyüme performansı, spesifik olmayan bağışıklık, biyokimyasal ve hematolojik kan parametrelerini incelemişlerdir. Altmış gün süren çalışmada gruplara 0, 1(C1), 3 (C3) ve 5 (C5) g/kg karvakrol uygulamışlardır. Çalışma sonunda balıklardaki büyüme performansı, besin kullanımı, vücut kompozisyonu ve hematolojik parametrelerde gruplar arasında önemli bir fark oluşmadığını

belirlemişlerdir. Bununla birlikte kontrol grubu ile kıyaslandığı da lizozim aktivitesinde 30'uncu gün sonunda C3 ve C5 gruplarında önemli derecede yükselmeler belirlediklerini, C1 ve C3 gruplarında da myeloperoksidaz aktivitesinde önemli derecede yükselmeler tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Altmışıncı gün sonunda C5 grubunda myeloperoksidaz aktivesinin uygulama ve kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu, C1, C3 ve C5 gruplarında glikoz seviyelerinin önemli derecede düştüğünü bildirmişlerdir. Altmışıncı günde C3 grubunda serum total protein, globülin ve trigliserit seviyelerinin kontrol ve diğere deneme gruplarından daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Otuzuncu günde C5 grubunda serum kolesterol seviyesinin tüm gruplardan daha düşük olduğunu belirlemişler ve çalışma sonunda ticari yemlere 3 g/kg karvakrol uygulanmasının bazı spesifik olmayan durumları ve biyokimyasal bazı yapıları geliştirebileceğini bildirmişlerdir.

Bullerwell vd. (2016), *Camelina sativa* tohumu, ekstrakte edilmiş küspesi ve yağııı içeren diyetlerle beslemenin gökkuşağı alabalığı üzerindeki büyüme performansı, vücut kompozisyonu ve histolojisi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Histolojik verilere göre *C. sativa* ürünlerinin gökkuşağı alabalığı diyetlerine dâhil edilmesinden kaynaklı herhangi bir bağırsak morfolojisi değıışikliği gözlemlemediklerini bildirmişlerdir. Yeme ilave edilecek 100 g/kg dozdaki bu ürünlerin balık performansı üzerinde olumsuz bir etki olmadan kullanılabileceğı veya yeme hiç balık yağı ilavesi yapmadan, 100 g/kg ekstrakte edilmiş küspe veya 151 g/kg kamelina yağı ilave edilmesinde olumsuz bir etki olmadan kullanılabileceğı tavsiye edilmiştir.

Ye vd. (2016), kamelya yağı (CO) ve ekstrakte edilmiş küspesinin (SECM) tatlı suda parr evresindeki *S. salar* da büyüme performansı, karkas kompozisyonu, arka bağırsak histolojini araştırmışlardır. Çalışmada balık diyetlerine % 5, 10, 15 ve 20 SECM ve %50, %100 CO ilave ederek 16 hafta süren besleme gerçekleştirmişlerdir. Uygulamanın nihai balık ağırlığını etkilemediğini, tüm gruplar arasında kondisyon faktörü, protein tutunma oranı, yem değıerlendirme oranı ve hepatosomataik indeks değıerlerinin benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bağırsakta villi boyu, genişliğı ve yüzey alanının uygulamadan etkilenmediğini, bununla birlikte %15 ve %20 SECM diyetlerinde lamina propia boyutlarında önemli derecede yükselme belirlediklerini bildirmişlerdir. Sonuç olarak, balık büyüme performansının diyete %5 SECM ve balık

yağı yerine %50 veya %100 CO ilavesinden etkilenmediğini bildirmişlerdir. Kamelya yağının balık yağı kadar iyi olduğu ve balık bağırsak sağlığını geliştirebilecek faktörler içerdiği, %5 SECM'nin balık diyetlerinde kullanılabileceği bu sayede gelecekte balık unu ve yağına olan bağımlılığın azalabileceğini bildirmişlerdir.

Tan vd. (2018b), *Ginkgo biloba* ekstraktının (GBE) yüksek yağlı diyetlerle beslenen hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀)'daki büyüme performansı, plazma biyokimyasal kan parametreleri, vücut kompozisyonu, bağışıklık tepkileri, karaciğer histolojisi, bağışıklık ve apoptoz ile ilişkili genlerin ekspresyonu üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada 0, 0,5 g/kg, 1 g/kg, 2 g/kg, 4 g/kg ve 10,0 g/kg GBE verdikleri balıklarda, büyüme oranı ve yem kullanımı iyileşmediği fakat intraperitoneal yağ oranının azaldığını belirlemişlerdir. Ayrıca KF, VSI, HSI, dalak indeksi, yem alımı, bağırsak uzunluğu, protein biriktirme oranları arasında istatistiksel bir fark olmadığı belirlenmiştir. 0,5 ve 4 g/kg gruplarında plazmadaki HDL değerlerinin yükseldiği, GLU, LDL ve TG değerlerin ise azaldığı belirlenmiştir. GBE takviyesinin karaciğer HP, HL ve nem oranlarını üzerinde önemi etkisi olduğu belirlenmiş, 0,5 ve 1 g/kg gruplarında karaciğerde hepatosit şişmesi, hepatosit vakuolizasyonu, hepatosit çekirdeklerin vakuolizasyon alanlarına kayması gibi olumsuz histolojik verilerin önemli derecede azaldığını belirlemişlerdir. Sonuç olarak GBE ilavesinin hibrit orfozda büyüme performansını ve yem kullanımını iyileştirmede, ancak hipolipitemik etkileri olduğunu, hepatik antioksidan durumunu iyileştirdiğini, normal karaciğer histolojisini ve fonksiyonunu koruduğunu belirlemişlerdir.

Hoseini vd. (2018), gökkuşağı alabalığına cineole (bir tür monoterpen) uygulamasının büyüme performansı, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada 50 gün boyunca balıklara %0, %0,05, %0,1, %0,25, %0,5 ve %1 oranlarında 1,8-cineole uygulaması yapmışlardır. Çalışma sonunda balık büyüme performansının uygulama dozuna paralel olarak artış gösterdiğini, cineole uygulama gruplarında yaşama oranının %100 olduğunu, buna karşın kontrol grubunda yaşama oranının %88,9 olarak gerçekleştiğini belirlemişlerdir. Kontrol grubuna kıyasla serum total protein ve globülin seviyelerin daha yüksek olduğunu belirten araştırmacılar, %0,25-1 seviyelerinde RBC, Hb, Hct seviyelerinde artış belirlerken, trigliserit, AST ve ALP değerlerini ise düşük olarak belirlemişlerdir.

%0,5 ve 1 seviyelerinde serum kolesterol seviyesinde önemli derecede düşüşler belirlemişler ve çalışma sonunda, cineolün alabalıklarda serum lipit ve hemoliz düzeylerini azaltabilecek ve bağışıklık fonksiyonlarını uyarabilecek özelliklere sahip olduğunu rapor etmişlerdir.

Abdel-Tawwab vd. (2018), Afrikan kedi balığında (*Clarias gariepinus*) karanfil (*Ocimum gratissimum*) yaprak ekstraktının (CBLE), büyüme performansı, fizyolojisi, antioksidan durumu ve bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 12 hafta süren çalışmada balıklara 0 (kontrol), 5, 10 ve 15 g/kg CBLE verilmiştir. Çalışmanın tamamlanmasının ardından balıklar *Listeria monocytogenes* enfeksiyonuna karşı 14 gün süren direnç testine tabi tutulmuştur. Büyüme performansı ve yem alımı değerlerinin CBLE seviyelerine göre önemli derecede yükselmekle birlikte en etkin dozun 12 g/kg CBLE olduğunu belirlemişlerdir. CBLE ilavesinin bağırsak villi uzunluğu, villi genişliğini ve villi yüzey alanının kullanım dozu ile birlikte arttığını belirlemişlerdir. İlaveten kullanım dozuyla bağırsak villi boyu, genişliği ve yüzey alanı arasında yüksek korelasyon ilişkisi ($R^2= 0,90, 0,91, 0,92$ sırasıyla) belirlediklerini bildirmişlerdir. Ayrıca balık hematoloji ve fizyolojisinin de CBLE dozuna bağlı olarak düzenleyici etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Glikoz ve kolesterol seviyelerinde azalma, total protein, albümin ve globülin değerlerinde 10-15 g/kg CBLE dozlarında yükselmeler olduğunu belirlemişlerdir. Artan CBLE doz miktarıyla beraber AST, ALT, ALP, üre ve kreatinin seviyelerinde önemli derecede yükseliş tespit ettiklerini ve en yüksek seviyelerin 15 g/kg doz gruplarında olduğunu bildirmişlerdir. CBLE takviyesiyle antioksidan ve bağışıklık değerleri önemli derece geliştiği bildirilmiştir. Bakteriyel direnç testi denemesinden sonra balık ölüm oranını en yüksek kontrol grubunda (%85), en düşük ölüm oranı ise 15 g/kg CBLE grubunda (%13,5) belirlemişlerdir.

Sun vd. (2018), hibrit orfozun (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀)'un yüksek yağlı diyetlerinde *Panax notoginseng* ekstraktının (PNE) balık büyüme performansı, plazma biyokimyasal parametreleri, vücut kompozisyonu, bağırsak histolojisi ve bağışık sistemi üzerindeki etkileri ile bağışıklıktan sorumlu gen ekspresyonlarına etkisini araştırmışlardır. 8 hafta süren çalışmada balıklara 0,5, 1, 2, 4 ve 10 g/kg PNE verilmiş kontrol grubuna ise katkı yapılmamıştır. Çalışma sonunda PNE ilavesinin, büyüme, YDO, PER, PDR, vücut ham protein ve ham yağ seviyesi ile

kas ham protein seviyelerinde önemli derecede yükselmeler belirlemişlerdir. Benzer şekilde, plazma total protein, ALP, immünoglobülin, kompleman 3 ve kompleman 4 içerikleri, önemli derecede yükselirken, kolesterol, trigliserit, glikoz ve LDL değerlerinde önemli derecede düşüş belirlemişlerdir. PNE ilavesiyle (0,5-4 g/kg) birlikte, bağırsak villi boylarında, bağırsak kas kalınlıklarında (bağırsağın ön, orta ve son bölümleri), hepatik süper oksit dismutaz aktivesinde, tatol antioksidan kapasitesinde, böbreğin ön bölmesindeki bağışıklıkla ilgili gen ekspresyonu (IL-10, TGF- β 1, TOR, MHC2, TLR3) ve antioksidan genlerin ekspresyonunda (CAT ve GR) yükselme belirlemişlerdir. Sonuç olarak hibrit orfozun yüksek yağlı diyetlerine 0,5-10 g/kg PNE ilavesinin büyümeyi, yem kullanımı, bağışıklık parametrelerini, hepatik antioksidan durumunu, bağırsak morfolojisini ve böbreğin ön kısmındaki bağışıklıkla ilgili gen ekspresyon seviyelerini geliştirdiğini bildirmişlerdir.

Savaşer vd. (2019), zencefili (*Zingiber officinale*) gökkuşağı alabalığında immünoestimülant ve büyümeyi destekleyici olarak kullanımını araştırmışlardır. Çalışmada deneme sonrasında *Yersinia ruckeri* enfeksiyonu oluşturma denemeleri yapılmış ve denemeler 35 gün sürmüştür. Denemelerin 20'nci gününde ölmeyen balıklardan kan örnekleri alınarak parametreleri incelemişlerdir. Sonuç olarak zencefil kullanımının gökkuşağı alabalığında büyüme ve bağışıklık bakımından olumlu etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Araştırmacılar yetiştiricilik açısından 7 gün için 1,0-5,0 g/kg, 15-25 gün için 2,5 g/kg, 40-60 gün için 0,5-2,5 g/kg dozlarında zencefil kullanımını tavsiye etmişlerdir.

Yonar vd. (2019), kurkumin kullanımının gökkuşağı alabalığında hematolojik değerler, antioksidan durum, bağışıklık ve *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes* enfeksiyonuna direncini araştırmışlardır. Çalışmada %0 (C), %1 (E1), %2 (E2) ve %4 (E3) dozlarında 8 hafta süren kurkumin uygulaması gerçekleştirmişlerdir. Çalışma sonunda büyüme performansı değerleri, hematolojik değerler, çeşitli immün parametreleri ve antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. Çalışma sonunda büyüme parametrelerinin kurkumin seviyelerine göre önemli derecede etkilendiğini ve en yüksek ağırlık kazancı ve spesifik büyüme oranı değerlerini E2 de elde etmişlerdir. Kurkumin ilaveli gruplardaki yem değerlendirme değerinin kontrole kıyasla daha düşük seviyelerde belirlediklerini, RBC, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin kurkumin gruplarında kontrol gruba kıyasla daha yüksek

değerlerde olduğunu belirlemişlerdir. Deneme grupları arasında MCV, MCH ve MCHC bakımından fark olmadığını, kurkumin gruplarında immün parametrelerinin geliştiğini bildirmişlerdir. Özellikle E2 olmak üzere kurkumin gruplarında yaşama oranlarının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca karaciğerde, böbreğin ön kısmı ve dalakta süper oksit dismütaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin kurkumin tarafından kontrol grubuna kıyasla daha fazla uyarılması ile birlikte tersi bir durumun malondialdehit aktivitesi için belirlediklerini bildirmişlerdir. E3’de ki total protein hariç olmak üzere en yüksek hematolojik, immünolojik ve antioksidan parametre değerlerini E2’de belirlediklerini bildirmişlerdir. Sonuç olarak gökkuşağı alabalığında kurkumin uygulamasının büyümeyi, hematolojik değerleri, bağışıklık sistemini, antioksidan kapasiteyi ve hastalık direncini geliştirdiğini bildirmişlerdir.

Diler ve Görmez (2019), *Artemisia campestris* ve *Artemisia absinthium* bitkisel yem katkı maddelerinin gökkuşağı alabalığının bağırsak histomorfoloji üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada yeme 1, 2 ve 3 g/kg dozlarında bitki ekstraktları ilave ederek deneme gruplarını hazırlamışlardır. Çalışma sonunda *A. absinthium*’un 2 ve 3 g/kg gruplarında villi boyu ve genişliği ile bağırsak goblet hücre sayılarında diğer gruplara göre artış olduğunu belirlemişlerdir. Bitkinin bağırsak morfolojisi üzerindeki etkisinin kimyasal içerikleri ile ilişkili olduğu ve *A. absinthium*’un gökkuşağı alabalığında bağırsak morfolojisi üzerinde faydalı etki yapabileceğini tavsiye etmişlerdir.

Adineh vd. (2020), mikro kapsül edilmiş sarımsak (*A. sativum*) ekstraktının gökkuşağı alabalığında büyüme performansı, vücut kompozisyonu, antioksidan ve bağışık sistemi üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 40 gün süren çalışmada deneme gruplarına % 0,25, %0,5, %1 ve %2 oranlarında kapsüle edilen sarımsak ekstraktı vermişlerdir. Çalışmada %1 katkı ilave edilen grupta en yüksek büyüme performansı ve en iyi YDO değerlerini, en yüksek vücut proteini ve en düşük vücut lipid değerlerini elde etmişlerdir. En yüksek serum total protein değeri, lizozim aktivitesini %0,5 grubunda bulmuşlarken, kontrol grubuna oranla sarımsak ilaveli gruplarda karaciğer enzimlerini (ALT, AST, ALP) daha düşük seviyelerde belirlemişlerdir. Benzer şekilde sarımsak ilaveli gruplarda antioksidan aktivite değerlerini (SOD ve CAT) de kontrol grubuna göre yüksek olarak belirlemişlerdir. Sonuç olarak; mikro kapsüle edilmiş

sarımsak ekstraktının iyi bir yem katkı maddesi olabileceğini, büyümeyi destekleyerek, spesifik olmayan bağışıklık sistemini geliştirmesi ile antioksidan kapasiteyi geliştirebileceğini bildirmişlerdir.

Mohammadi vd. (2020), zencefil (*Z. officinale*) ekstraktının, *C. carpio* (sazan balığı) da büyüme performansı, vücut kompozisyonu, hematoloji, kan serumu ve mukozal bağışık parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada zencefil ekstraktının %0 (T1), %0,1 (T2), %0,2 (T3) ve %0,4 (T4) oranlarında gruplar oluşturarak balıklara 60 gün vermişlerdir. T3 grubu başta olmak üzere, kontrol grubuna kıyasla tüm zencefil ekstrakt gruplarında yem değerlendirme oranı, ağırlık artışı ve spesifik büyüme oranını daha iyi olarak belirlemişlerdir. Benzer şekilde ekstrakt gruplarında vücut karkas nem ve lipit oranını düşük, protein oranını ise yüksek olarak belirlemişlerdir. Hematolojik değerlerden eritrosit, lökosit, hematokrit ve hemoglobin değerlerinde kontrole göre yükseliş belirlemişlerdir. T3 ve T4 gruplarında kan serum parametrelerinde (total protein, albümin, globülin, lizozim, süper oksit dismutaz, katalaz ve total immünoglobülin) önemli derecede gelişmeler belirlemişlerdir. T3 grubunda serum kortizol seviyelerini en düşük seviyede, mukozal lizozim aktivitesi ise en yüksek seviyelerde belirlemişlerdir. Sonuç olarak %0,2 oranında zencefil ekstraktı ilavesinin sazan balıklarında büyümeyi ve balık sağlığını geliştirdiğini bildirmişlerdir.

Gholamhosseini vd. (2020), *Artemisia drancunculus* ekstraktının (AD) gökkuşağı alabalığında büyüme performansı, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ve mukozal bağışıklık üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. 8 hafta süren çalışmada gruplara %1, %2 ve %3 oranında AD verilmiş kontrol grubuna ise AD katılmamıştır. Çalışma sonunda özellikle %2 AD takviyesinde yaşama oranı ve büyüme parametrelerinin kontrol grubuna oranla önemli derecede iyileştiğini belirlemişlerdir. Biyokimyasal kan parametrelerinden, kreatinin, glikoz, LDH, AST, ALP ve trigliserit değerlerinde AD gruplarında önemli derecede azalmalar kaydedilmiştir. %3 AD grubunda total immünoglobülin ve süperoksit dismutaz aktivitelerinde kontrol grubuna kıyasla yükselmeler gözlenmiş ve %2 AD grubunda alternatif kompleman (ACH50) aktivitesi en yüksek seviyede belirlenmiştir. *Lactococcus garvieae* ve *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonlarına karşı mukozal bakterisidal aktivitenin AD ilaveli gruplarda önemli derece iyileştiğini

belirlemişlerdir. *Y. ruckeri* enfeksiyonundan sonra ölüm oranlarında AD gruplarında kontrol grubuna kıyasla azalma belirlemişlerdir.

Aydın ve Gümüş (2020), çözünür maddelerle damıtılan kurutulmuş mısır granülleri (DDGS)'yi gökkuşağı alabalığı yemlerinde kullanılmışlar ve balık büyüme performansı, sindirilebilirlik, karaciğer ve bağırsak morfoloji üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada 4 isonitrojenik ve isokalorik diyet hazırlamışlar ve diyetlere %10 (DDGS10), %20 (DDGS20) ve %30 (DDGS30) oranlarında DDGS ilave etmişler, kontrol grubuna ise ilave yapmamışlardır. 84 gün süren çalışmada, DDGS30 da en yüksek ağırlık kazancı ve spesifik büyüme oranı belirlerken, yem değerlendirme oranı ve protein etkinlik oranı değerlerini tüm gruplarda benzer bulmuşlardır. Görünür sindirim katsayı gruplar arasında fark oluşturmamış, karaciğer hepatosit nükleus çaplarında bir fark gözlemlememişlerdir. Fakat DDGS20 ve DDGS30 diyetlerinde karaciğer sitoplazmasında hepatosit vakuolizasyonlar belirlemişlerdir. Bağırsağın son kısmındaki histo morfolojik parametrelerin uygulama gruplarında etkilenmediğini, bununla birlikte DDGS gruplarında lamina propia genişliğinin arttığını belirlemişlerdir. Sonuç olarak DDGS nin %30'a kadar büyüme performansı, sindirilebilirlik, bağırsak ve karaciğer histolojisi üzerine olumsuz bir etkisi olmadan alabalık yemlerinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Lin vd. (2022), *T. ovatus* balığında, balık unu (FM)'nin bir kısmı yerine ikame edilen soya proteini peptidi (SPP)'nin balık büyüme performansı, histomorfoloji, lipid metabolizması ve bağırsak sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışmada balık ununu %14,29 (S5), %28,57 (S10), %57,14 (S20) ve %71,42 (S25) oranlarına SPP ile değiştirmişlerdir. 8 hafta süren çalışma sonunda, FM yerine SPP ikamesinin büyümede önemli bir fark oluşturmamış olduğunu belirlenmiştir. Serum glutatyon peroksidaz S10 grubunda FM grubuna kıyasla daha yüksek olarak belirlenmiş ve serum malondialdehit içeriğinin önemli derecede azaldığını tespit etmişlerdir. Kompleman 4 mRNA ve interlökin 10 seviyelerinin yukarı yönlü regülasyonu ve ALP ve lizozim aktivitelerindeki artışla birlikte SPP'nin bağışıklığı önemli ölçüde geliştirdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca trigliserit ve total kolesterol seviyelerinin aşağı yönlü regüle olduğu belirlenmiştir. Bağırsak villus boyları ve kas kalınlıklarının S10 gruplarında FM ye kıyasla önemli derecede yüksek olarak belirlenmiştir. Karaciğer yağ metabolizmasının, karnitin palmitol transferaz 1 mRNA ve yağ asidi sentezi mRNA

ekspresyonunun aşağı yönlü regülasyonu ile önemli derecede geliştiğini belirlemişlerdir. Sonuç olarak FM yerine SPP ikamesinin büyüme performansı üzerinde önemli bir etkisi olmamasına karşın, *T. ovatus* da bağırsak sağlığını geliştirdiği, karaciğerde lipid metabolizmasını iyileştirdiği ve yağ birikimini azalttığı belirlenmiştir.

Sun vd. (2022b), hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀) balıklarında *Astragalus membranaceus* kök ekstraktının (AE) balık büyüme performansı, biyokimyasal kan parametreleri, vücut kompozisyonu, karaciğer ve bağırsak morfolojisi ve ön böbrekte gen ekspresyonları üzerine etkilerini araştırmışlardır. 8 hafta süren çalışmada gruplara %0,1, %0,2, %0,4 ve %0,8 AE vermişler, kontrol grubuna ise ekstrakt ilavesi yapmamışlardır. Çalışma sonunda AE ilavesinin ağırlık kazancı ve yem değerlendirme oranı bakımından gruplar arasında önemli bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir. Vücut ve kas ham protein, ham lipid, kül ve nem içeriklerinde fark olmadığını tespit etmişlerdir. Bağırsağın ön ve orta kesimindeki villi yapılarındaki hepatosit boyutlarında ve hücre zarı bütünlüğünde gruplar arasında fark görülmemiştir. Bağırsağın son kısmında villi boyu, AE miktarının artmasıyla birlikte yüksek olarak belirlenmiştir. %0,1-0,2 AE ilavesiyle serum kolesterol seviyelerinde önemli azalmalar tespit etmişlerdir. Böbreğin ön bölgesinden yapılan gen ekspresyonlarında önemli derecede yükseliş eğilimi AE ilaveli gruplarda belirlenmiştir. Sonuç olarak AE'nin büyüme performansı, karaciğer morfolojisi, bağırsağın ön orta ve son bölümlerini önemli derecede geliştirebileceğini bildirmişlerdir.

Zhang vd. (2022), *Micropterus salmoides* (büyük ağızlı levrek) yemlerinde balık unu yerine metanotrof (*Methylococcus capsulatus*) bakteri unu (FK) ilavesinin büyüme ve bağırsak sağlığı üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Çalışma sonunda 129 g/kg'a kadar FK kullanımının büyüme ve yem değerlendirme oranını önemli ölçüde etkilenmeden kullanılabileceğini, bu oranın üzerinde büyümenin olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir. FK seviyesi yükselmesinin plazma kolesterol ve trigliserit seviyelerini azaltırken, plazma total protein, albümin, ALT ve AST değerlerinde kontrol grubuna (FM) kıyasla önemli bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir. 43 ve 86 g/kg FK dozları bağırsak morfolojisine zarar vermezken 86 g/kg üzerinde bağırsak duvarı kalınlığı, bağırsak uzunluğu için olumsuz etki

göstererek villi boylarında belirgin şekilde azalmalar gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Çalışma sonunda 129 g/kg FK'nın 150 g/kg balık unu yerine balık büyüme performansında olumsuz bir etkisi olmadan, 86 g/kg FK'nın ise 100 g/kg balık unu yerine bağırsak sağlığına faydalı olabilmesi bakımından kullanılabileceğini belirlemişlerdir.



2. MATERYAL VE METOT

2.1 Deneme Yeri ve Süresi

Bu tez çalışması, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi İyidere Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma Merkezinde yürütülmüştür. İki aşamalı olarak planlanan çalışmada gökkuşağı alabalığı yavrularının büyüme parametrelerini değerlendirmek için deneme gruplarına 90'ar günlük süre ile iki ayrı besleme çalışması (Faz-1 ve Faz-2) yapılmıştır. Faz-1 aşaması Mart-Mayıs 2020 tarihleri arası, Faz-2 aşaması ise Mart-Mayıs 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada Faz-2 aşamasında 90 günlük besleme süresine ilave olarak hastalık direncini araştırmak amacı ile 21 gün ilave yemleme yapılmış ve *Lactococcus garvieae* ile epruvasyon (challenge) denemesi gerçekleştirilmiştir.

2.2 Çevresel Parametreler

Faz-1 ve Faz-2 aşamaların da su sıcaklık ölçümleri günde 3 defa yemleme saatinde "ISOLAB Laborgerate GmbH termometre" ile yapılmıştır. Suyun iletkenlik değeri ve askıda çözünmüş organik madde (TDS) değeri "KN MASTER TE-300 Ec" cihazı ile, pH değeri ise "KN MASTER pH-100" cihazı ile günde bir kez sabah ilk yemleme saatinden önce gerçekleştirilmiştir. Çözünmüş oksijen değeri, her 15 günlük veri toplama döneminde "HACH HQ 40D" dijital multimetre ile ölçülmüştür. İç mekân ortamında yürütülen çalışmada beyaz ışık üreten LED ampullerle (Philips Essential White Led Bulb 6W ve 3W) ilave aydınlatma yapılmıştır. Tüm grupların eşit miktarda ışık kaynağından yararlanabilmeleri için LED ampullerin tank yüzeyinden asma mesafesi MASTEC Ms 6610 marka lux metre (Faz-1 çalışmasın da her tank için 100 lüks, Faz-2 çalışmasında 80 lüks) kullanılarak ayarlanmıştır. Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında deneme gruplarına 12 saat aydınlık 12 saat karanlık esasına göre yemleme yapılmıştır. Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak hesaplanmış ve sunulmuştur.

2.3 Balık ve Bitki Metaryali

Mart-Mayıs 2020 tarihleri arasından yürütülen Faz-1 çalışmasın da, boyları min 10,50 cm, mak 13,00 cm (ortalama $11,77 \pm 0,880$ cm) ve ağırlıkları en düşük 19,00 g, en yüksek 21,00 g (ortalama $20,00 \pm 1,025$ g) olan 360 adet balık kullanılmıştır.

Mart-Mayıs 2021 tarihleri arasında yürütülen Faz-2 çalışmasın da ise boyları en düşük 11,80 cm, en yüksek 14,90 cm (ortalama $13,03 \pm 0,470$ cm) ve ağırlıkları en düşük 17,60 g, en yüksek 26,07 g (ortalama $22,05 \pm 1,740$ g) olan 540 adet balık kullanılmıştır.

Faz-1 çalışmasında kullanılan balıklar Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, İyidere Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma Merkezinin kendi bünyesinde üretilip yetiştirmiş olduğu balıklardan, Faz-2 çalışması ise ticari bir tesisten yumurta olarak alınmış ve Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, İyidere Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma Merkezi kuluçkahanesinde açıldıktan sonra yetiştirilmiş balıklardan temin edilmiştir.

Karahindiba (*Taraxacum officinale*) bitkisi, Rize İli, İkizdere İlçesi, İkizdere Vadisi Doğal Sit Alanından ($40^{\circ} 42' 54''$ K; $40^{\circ} 37' 30''$ D, rakım: 1190 m) (Şekil 10) kökleri ile birlikte bütün halinde toplanmıştır. Faz-1 çalışmasında 14 Nisan 2019 tarihinde toplanan bitkiler kullanılırken, Faz-2 çalışmasında 15 Temmuz 2020 tarihinde toplanan bitkiler kullanılmıştır.



Şekil 10. Karahindibanın toplandığı İkizdere Vadisi Doğal Sit Alanı

Kaynak. (URL-2)

2.4 Deneme Tankları

Hem Faz-1 hem de Faz-2 çalışmalarında, 100 L hacime sahip fiberglas yavru büyütme tankları kullanılmıştır (Şekil 11). Çalışmalarda her bir tank içersine 80 L su

hacmi ayarlanmış ve her tanka 30 adet balık yerleştirilmiştir. 0,10 m/sn su debisi olacak şekilde her tanka su verilmiş ve tanklarda hava taşı ile ilave havalandırma yapılmıştır.



Şekil 11. Çalışmalarda kullanılan yavru büyütme tankları.

2.5 Bitki Ekstraktının Hazırlanması

Doğadan taze ve bütün halinde toplanan karahindiba bitkileri önce iyice yıkanarak topraklı kısımlarından arındırılmıştır. Sonra bitkinin kök (Faz-1 164,56 g; Faz-2 850,21 g), yaprak (Faz-1 454,46 g) ve çiçeklerinin (Faz-1 54,00 g) her biri ayrı ayrı parçalar halinde kısımlara ayrılmıştır. Endüstriyel tip delikli fırın tepsisine yerleştirilen bitkiler fanlı yem kurutma fırınına (POL-EKO-APARATURA SP. J. SLW 400 STD) yerleştirilmiş ve 45°C de 3-4 gün sabit tartım ağırlığına gelene kadar kurutulmuştur (kurutma sonrası Faz-1 kök 37,84 g; Faz-2 kök 195,50 g, Faz-1 yaprak 59,78 g, Faz-1 çiçek 7,86 g) (Şekil 12). Kurutulan bitkiler kahve öğütücüsü ile öğütülmüş (Sinbo SCM 2934, Turkey) ve 500 µm göz açıklığındaki elekten elenmiştir. Toz haline getirilen bitki materyallerinden (Şekil 13) sıvı ekstrakt çıkarılmasında metanol (Sigmaaldrich, CAS-No:67-56-1, Germany) / saf su (30:70, v/v) karışımı çözücü olarak kullanılmıştır. Bu amaçla bir beher içerisine 10 g örnek tartılmış ve üzerine çözücü karışımı ilave edilerek 100 ml'ye tamamlanmıştır. Numune kabı, ışıktan kaynaklanan toksik değişimleri önlemek için alüminyum folyo kağıt ile kaplanmıştır. Hazırlanan karışım 20 kHz de ultrasaund dalgaları üreten ekstraksiyon cihazında (Sonics VCX-130 Vibra-Cell Ultrasonic Liquid Processor) 30 dk boyunca 5 saniye aktif 5 saniye deaktif olarak işleme tabi tutulmuştur. Hemen ardından ekstrakt karışımı 60°C'de otomatik çalkantılı su banyosu makinesine (NÜVE, ST 402) alınarak

24 saat bekletilmiştir. Ekstraksiyonun tamamlanmasından sonra, materyal 5 no watman filtre kağıdından süzdürülmüş ve 60°C’de evaporator (Hei-VAP Advantage, Heidolph, Germany) ile çözücü tekrar toplanmıştır (Şekil 14). Son sabit ağırlık için 60°C’de etüvde 1 saat bekletilen sıvı ekstrakt -20°C’de kullanılıncaya kadar muhafaza edilmiştir.



Şekil 12. Karahindiba (*T. officinale*) kök, yaprak ve çiçek kısımlarının kurutulması.



Şekil 13. Fırında kurutulmuş karahindiba kökü ve kurutma sonrası kök, yaprak ve çiçeklerin öğütülmüş halleri.



Şekil 14. Ekstraksiyon işleminin bazı safhaları

2.6 Toplam Antioksidan Aktivite ve Toplam Fenolik Madde Analizleri

2.6.1 Toplam Antioksidan Aktivite (TAA) Analizleri

Ekstraktların antioksidan aktivitesi Brand-Williams vd. (1995)'in 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) antioksidan aktivite yöntemine göre yapılmıştır. Yöntem DPPH dan kaynaklanan mor rengin antioksidanlar tarafından sarı renge dönüştürülmesi esasına dayanır. Standart olarak trolox çözeltisi (0,25 mg/L), solvent olarak metanol kullanılmıştır. İşlem prosedürü ise şu şekilde yapılmıştır. Önce koyu renkli balon joje içerisinde 10 mg DPPH, 100 ml metanole tamamlanıp çözdürülerek stok çözelti oluşturulmuş ve -20°C'de kullanılıncaya kadar muhafaza edilmiştir. 3,5 ml %10'luk DPPH çözeltisine 6,5 ml metanol ilave edilerek çalışma solüsyonu oluşturulmuştur. Aynı solvent eklenerek çeşitli konsantrasyonlarda (0,5, 1, 2, 3, 4, 5 ml/ml) standart çözeltiler hazırlanmıştır. Sonra 0,1 ml standart çözelti üzerine 3,9 ml %10'luk DPPH ilave edilmiştir. Kontrol tüpü için 3,9 ml %10'luk DPPH çözeltisine 0,1 ml metanol ilave edilmiştir. Ekstrakt numunelerine ise 0,1 ml numune üzerine 3,9 ml %10'luk DPPH çalışma solüsyonu ilave edilerek tüm tüpler hazırlanmıştır. Tüm tüpler 60 dakika karanlık ortamda inkübe edildikten sonra, önce kontrol tüpü, sonra standart tüpleri 517 nm dalga boyunda UV-visible spectrophotometre de okutularak kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur ($y=0,0977x+0,2316$; $R^2=0,9833$). En son ekstrakt numuneleri 517 nm dalga boyundaki absorbans değerleri okunmuş ve trolox ile çizilen kalibrasyon eğrisine göre örneklerdeki antioksidan aktivite değerleri % inhibisyon değerleri olarak belirlenmiştir. Tüm ölçümler 3 tekrarlı olarak yapılarak ortalama±standart sapma şeklinde ifade edilmiştir (Tablo. 13). Sonuçlar aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibasyon} = [(A_0 - A) / A_0] \times 100 \quad (1)$$

A_0 = Kontrol tüpünün absorbansı,

A = Ekstrakt numunelerin absorbansını ifade etmektedir.

Yapılan laboratuvar çalışmasında hazırlanan tüplerdeki renk değişimleri Şekil 15'de görülmektedir.



Şekil 15. Karahindiba bitkisi total antioksidan aktivite analizlerinde renk değişimi.

2.6.2 Toplam Fenolik Madde Analizi (TFMA)

Toplam fenolonik madde analizi (TFMA) “Folin-Ciocalteu fenol reagent” kullanılarak Singleton ve Rossi (1965) tarafından kullanılan metodun değiştirilmiş bir yöntemi uygulanarak belirlenmiştir. Standart olarak gallik asit, solvent olarak metanol kullanılmıştır. İlk olarak, 0,1 g gallik asit 100 ml metanole tamamlanarak çözündürülmüştür. Aynı solvent eklenerek çeşitli konsantrasyonlarda standart çözeltiler hazırlanmıştır (0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4 ml/ml). Her standart çözeltiden 100 µl alınarak ayrı ayrı tüplere yerleştirilmiş ve üzerlerine sırası ile 3 ml saf su + 250 µl Folin-Ciocalteu fenol reagent + 750 µl %20’lik Na₂CO₃ + 900 µl saf su ilave edilerek 40°C de 30 dk inkübe edilmiştir. Absorbans değerleri UV-visible spektrofotometre de 760 nm dalga boyunda belirlenerek gallik asit kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur ($y=31,914x+428,47$; $R^2=0,9719$). Daha önceden ekstraktı çıkarılmış olan karahindiba kök, yaprak ve çiçek ekstraktlarından 100 µl alınarak üzerine 3 ml saf su + 250 µl Folin-Ciocalteu fenol reagent + 750 µl %20’lik Na₂CO₃ + 900 µl saf su eklenerek numune tüpleri hazırlanmış ve absorbans değerleri 760 nm belirlenmiştir. Toplam fenolik madde içeriği oluşturulan gallik asit kalibrasyon eğrisine uygulanarak mg gallik asit/ kuru madde olarak belirlenmiştir. Tüm ölçümler 3 tekrarlı olarak yapılarak ortalama±standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Analizler sonunda edilen, bitkinin toplam fenolik ve antioksidan madde seviyeleri Tabloda 13’de verilmiştir.

Tablo 13. Karahindiba (*T. officinale*) kök, yaprak ve çiçek kısımlarının antioksidan ve toplam fenolik madde düzeyleri

Bitki Organları	% inhibasyon DPPH (mg Tx 100 g/dm)	TPC (mg GAE 100 g/dm)
Kök	87,38±0,666	165,22±5,480
Yaprak	82,71±0,660	256,11±6,511
Çiçek	82,80±0,165	206,44±0,500
Kök (ikinci çalışma)	85,04±0,495	159,21±7,833

2.7 Deneme Yemleri ve Deneme Grupların Hazırlanması

2.7.1 Deneme Yemlerinin Hazırlanması

Hem Faz-1 hem de Faz-2 çalışmalarında aynı metodla deneme yemleri hazırlanmıştır. Çalışmada 4 mm Ticari Yavru Alabalık yemi kullanılmıştır (Ham protein %45, Ham yağ %20, Kül %9,5, Ham Selüloz %1,7, Ca %2,3, Fosfor %1,5, Sodyum %0,3). Ticari yemler önce yem öğütme makinesinde tamamen öğütülmüş ve 500 µm elekten elenmiştir. Faz-1 çalışmasında hazırlanmış olan karahindiba kök, yaprak ve çiçek ekstraktlarının her birinden 10 ml alınmış ve üzerlerine 390 ml saf su eklenip 400 ml'ye tamamlanarak stok solüsyonlar oluşturulmuştur. Benzer şekilde Faz-2 çalışmasında 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 20 ml ve 40 ml kök ekstraktları ayrı ayrı 400 ml ye tamamlayıp her grup için stok solüsyonlar oluşturulmuştur. Sonra öğütülmüş olan ticari yemler 400 ml/kg yem olacak şekilde hazırlanmış olan stok solüsyonlar ile tekrar yoğurularak, yem hamurları elde edilmiştir. Bu hamurlar 4 mm göz açıklığına sahip kıyma makinesinden geçirilerek balıkların yiyebileceği pelet formları yeniden elde edilmiştir. Hazırlan peletler 45°C'de fanlı yem kurutma fırınında (POL-EKO-APARATURA SP. J. SLW 400 STD) nem oranı %10'un altına düşünceye kadar kurutulmuştur. Yem hazırlama aşamalarının bazı safhaları Şekil 16'da gösterilmiştir.



Şekil 16. Deneme yemlerinin hazırlanması.

2.7.2 Deneme Gruplarının Hazırlanması

2.7.2.1 Faz-1 Çalışması Gruplarının Hazırlanması

Faz-1 çalışmasında 3 tekrarlı 4 farklı deneme grubu (Kontrol, Kök_(ex) 10 ml/kg, Yaprak_(ex) 10 ml/kg ve Çiçek_(ex) 10 ml/kg) oluşturulmuştur. Her deneme grubu için 30 adet balık (ortalama 20,00±1,025 g) 80 L su hacmi olacak şekilde ayarlanmış silindirik yavru büyütme tankları içerisine yerleştirilmiş ve gruplar rastgele şekilde dağıtılmıştır.

2.7.2.2 Faz-2 Çalışması Gruplarının Hazırlanması

Faz-2 çalışmasında 3 tekrarlı 6 farklı deneme grubu oluşturulmuş (Kontrol (ekstrakt yok), 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg kök ekstraktı ilaveli yem). Her deneme grubu için 30 adet balık (ortalama 22,05±1,740 g) 80 L su hacmi olacak şekilde ayarlanmış silindirik yavru büyütme tankları içerisine yerleştirilmiş ve gruplar rastgele dağıtılarak deneme grupları oluşturulmuştur.

Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında tüm gruplarda su sıcaklığı ve balık ağırlığına bağlı olarak (balık ağırlığının %2 si) günde 3 defa (09:00, 13:00 ve 17:00 saatleri) yemleme yapılmıştır.

2.8 Proksimate (Besin Madde) Analizleri

Her iki deneme çalışmasında kullanılan, karahindiba bitkisinin, ayrıca çalışma sonunda deneme gruplarından alınan balık örneklerinin besin madde analizleri Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Su Ürünleri Yem ve Gıda İşleme Teknolojisi Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda bitki ve balık

numunelerinde ham protein, ham yağ, ham kül ve kuru madde analizleri *established methods of AOAC 2005*'e göre örneklerin kuru maddesi üzerinden yapılmıştır (Berbert vd., 2005). Hematolojik ve biyokimyasal kan analizleri için çalışma sonlarında alınan balık örnekleri besin madde analizlerinde kullanılmıştır. Bu bağlamda Faz-1 çalışmasında alınan üç balık örneği ve Faz-2 çalışmasında alınan altı balık örneğinin üç tanesi tüm vücut, diğer üç tanesi kas analizlerinde kullanılmıştır. Karaciğer analizlerinde Faz-1'de alınan 3 balık ve Faz-2'de alınan 6 balık karaciğerinin 3 tanesi kullanılmıştır. Diğer 3 numune ise histolojik çalışmada kullanılmıştır.

2.8.1 Kuru Madde Analizi (KM)

Bitki materyali Bölüm 2.5'de belirtildiği şekilde kurutularak öğütülmüş formu analizlerde kullanılmıştır. Bitkinin kuru madde analizinde bölüm 2.5 de belirtilen fırında kurutma öncesi ve kurutma sonrası değerlerde de dikkate alınarak hesaplama yapılmıştır. Bitki ve balık materyallerinin kuru madde analizlerinde sabit tartım ağırlığına getirilmiş alimunyum folyo kaplar kullanılmıştır. Bu kaplar içerisine yerleştirilen toz bitki ve balık materyalleri 105°C sıcaklığa ayarlanmış etüvde sabit tartım ağırlığına gelene kadar 12 saat boyunca kurumaya bırakılmıştır (Şekil 17). Sonra örnekler desikatörde oda sıcaklığına gelene kadar soğutulmuştur. Ardından numuneler tekrar tartılarak kuru madde ve nem oranları aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır.

$$KM = [(Dara+KM)-(Dara)/ÖM] \times 100 \quad (2)$$

$$Nem = 100 - KM \quad (3)$$

Formülde, KM= Kuru madde (%); ÖM =örnek miktarını ifade etmektedir.



Şekil 17. Balık kas, karaciğer ve tüm vücut kısımlarının kurutulması.

2.8.2 Ham Protein Analizi (HP)

Tüm balık eti, karaciğer ve bitki numelerinden 0,5 g örnek hassas terazi ile tartılarak alınmış ve kjeldahl yakma tüpleri içerisine konulmuştur. Sonra tüpler içerisine katolizör olarak 1:9 oranında hazırlanmış potasyum sülfat (K_2SO_4), bakır sülfat (Cu_2SO_4) karşımından bir spatül ilave edilmiştir. Sonra her bir tüpe 25 ml sülfirik asit (H_2SO_4) ilave edilerek yakma ünitesine yerleştirilmiştir. $420^{\circ}C$ 'de yaklaşık 5 saat kadar yakılan tüplerde, tüpler içindeki sıvı renk saydam petrol yeşiline döndüğünde yakma işlemine son verilerek soğumaya bırakılmıştır. Soğuyan tüplerin distilasyon ve titrasyon işlemleri “Bher distillation ünit S5 (Otomatik titratör titrohine easy, TB1)” marka otomatik distilasyon ve titrasyon cihazında gerçekleştirilmiştir. Cihaz ham protein analizini gerçekleştirmek için önceden programlanmıştır. İşlem sırası ise şöyledir. Cihaz, haznesi içerisine yerleştirilen yakma tüpleri içerisine 5,2 sn boyunca saf su ilave eder, ardından 4 sn boyunca sodyum hidroksit ($NaOH$) ilavesi yapar ve tüplerin rengi saydamdan kahverengiye döner. Sonra 4 dk boyunca distilasyon işlemini yapar. İşlemin başlangıcında distilatın toplanacağı hazne içerisine 2,3 sn süre ile %4'lük borik asit (H_3BO_3) ilavesi yapan cihaz distilatı bu hazne içerisinde toplar. Set point noktası pH 4,6 olarak ayarlanmış cihaz distilasyon işlemin tamamlanmasının ardından titrasyona başlar. Titrasyon cihazı distilat pH'sı 4,6'ya düşene kadar distilat haznesine 0,2 N H_2SO_4 ilave ederek titrasyon işlemini tamamlar. Titrasyon işleminde harcanan 0,2 N H_2SO_4 sarfiyatı ile aşağıda formüle göre Ham protein oranı % olarak hesaplanmıştır.

$$HP (\%) = [S \times N \times 6,25 / \text{ÖM}] \times 100 \quad (4)$$

Formülde HP: Ham protein, S: H_2SO_4 sarfiyatı, N: sülfirik asit normalitesi (0,2N=0,28) ve ÖM: Örnek miktarını temsil etmektedir.

2.8.3 Ham Yağ Analizi (HY)

Balık etleri ve karahindibanın ham yağ analizleri Soxhlet yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Analizlerin yapılmasında Velp SER 148/6 (Velp Scientifica, Milano, Italy) marka cihaz ve çözücü olarak petrolium eter kullanılmıştır ($30-60^{\circ}C$). Analiz yapılacak numunelerden 3 g alınarak ekstraksiyon kartuşları içerisine yerleştirilmiştir. $105^{\circ}C$ de sabit tartım ağırlığına getirilip, desikatörde soğutulduktan sonra hassas terazi ile daraları önceden belirlenmiş ekstraksiyon krezellerine yerleştirilen bu kartuşlar

üzerlerine 75 ml petrolyum eter ilave edilerek cihaza yerleştirilmiştir. Cihazda sırası ile 30 dk boyunca daldırma, sonrasında 60 dk boyunca yıkama ve nihayetinde 20 dk boyunca geri toplama işlemi yapıldıktan sonra, numuneler son tartım ağırlığı için 105°C'deki etüve yerleştirilmiş ve petrolium eterin tamamı uçurulduktan sonra tartımları gerçekleştirilmiştir. Ham yağ değerleri ise aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$HY(\%) = [(Ws + Ym) - Wi] / \text{ÖM} \times 100 \quad (5)$$

Formülde Ws: son tartım, Ym: yağ miktarı, Wi: ilk tartım ve ÖM: örnek miktarını temsil etmektedir.

2.8.4 Ham Kül Analizi (HK)

Ham kül analizinde porselen krezeler kullanılmıştır. Önce 105°C'de sabit tartım ağırlığına getirilen krezeler desikatörde soğutulduktan sonra hassas terezi ile daraları belirlenmiştir. Her bir kroze içerisine yaklaşık 2 g örnek alınarak 550°C sıcaklığa sahip kül fırınına yerleştirilmiş ve 4-5 saat arası yakma işlemi uygulanmıştır. Yakma işleminden sonra krezeler desikatörde soğutulmuş ve tekrar ağırlıkları belirlenerek ham kül içerikleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$HK (\%) = [(Dara + Hk) - (Dara)] / \text{ÖM} \times 100 \quad (6)$$

Formülde HK: Ham kül, ÖM: Örnek miktarını ifade etmektedir.

2.9 Hematolojik ve Biyokimyasal Kan Parametre Analizleri

Faz-1 çalışmasında çalışma sonunda her gruptan 3 balık örneği, Faz-2 çalışmasında her gruptan 6 balık örneği alınmıştır. Faz-1 çalışmasında alınan 3 balık örneğinden hematolojik kan analizleri, Faz-2 çalışmasından alınan 6 balık örneğinin 3 tanesi hematolojik kan analizleri, diğer 3 tanesi ise biyokimyasal kan analizlerinin yapılması için kullanılmıştır.

Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında kan almak için 5 ml'lik steril şırıngalar kullanılmıştır. Hematolojik analizler için alınan kan örnekleri K2EDTA'lı mor kapaklı kan alma tüplerine (VACUSERA 2 ml K2E 13×75 mm, İzmir, Türkiye), biyokimyasal analizler için pıhtı aktivatörlü (jelli ve Koagülanlı) sarı kapaklı kan alma tüpleri (VACUSREA 8 ml Z SERUM 16×100ml, İzmir, Türkiye) kullanılmıştır. Kan

alımında balıklara 2-5 mg/L dozda karanfil yağı ile sedasyon uygulanarak (Küçük vd., 2016) tüm kan örnekleri kaudal venadan alınmıştır (Val vd., 1998) (Şekil 18).



Şekil 18. Kaudal venadan kan alımı.

Hematolojik kan analizleri için mor kapaklı tüplere alınan kan örnekleri 8-10 kez yavaşça alt üst edilmiştir. Örnekler alındıktan sonra bekletilmeden 3 saat içinde hematolojik kan analizleri yapılmıştır. Tüm hematolojik kan parametreleri PROKAN PE-6800 VET fulotomatik hematoloji analizörü ile Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Balık Hastalıkları Laboratuvarında belirlenmiştir.

Biyokimyasal kan analizleri için sarı kapaklı tüplere alınan kan örnekleri koagüle olmaları için 30-45 dk bekletilmiş ve ardından HERMLE Z 206 A marka cihazla 4000 devirde 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Serumlar 1 ml kriyotüplere alınmış ve analiz edilinceye kadar -20°C de bir gün muhafaza edilmiştir. Biyokimyasal kan analizleri Beckman Coulter AU5800 marka otoanalizöründe spektrofotometrik yöntemle, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde hizmet alımı şeklinde yaptırılmıştır. Analiz sonuçlarında verilen birim faktörleri uluslararası sistem ünitelerine çevirilmiş ve değerlerin ortalaması $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Hematolojik analizlerde kullanılan PROKAN PE-6800 VET otomatik kan sayım cihazı ve serum çıkarma işlemlerinde kullanılan HERMLE Z 206 A santrifüj cihazı Şekil 19’da gösterilmiştir.



Şekil 19. Otomatik kan sayım cihazı, santrifüj cihazı ve çıkarılan serum örnekleri.

2.10 Gruplardan Histolojik Doku Örneklenmesi ve Preparatların Hazırlanması

2.10.1 Gruplardan Bağırsak ve Karaciğer Doku Örneklenmesi

Faz-2 çalışması sonunda kan analizleri için her bir gruptan alınan 6 balık örneğinin 3 tanesinden karaciğer örnekleri, tamamından ise bağırsak örnekleri alınmış ve histolojik çalışmalarda kullanılmıştır. Bağırsak bölgeleri Lokka vd. (2013) referans alınarak belirlenmiştir. Her balık örneğinde orta bağırsağın 2 segmentinin ön, orta ve son kısımlarından alınan örnekler histolojik çalışmalarda kullanılmıştır (Şekil 20). Çalışmada bağırsak örnekleri Hartmann fiksatif solüsyonu (Davidson fiksatif solüsyonu) ile karaciğer örnekleri ise %10 tamponlu Nötral Buffer ile 36 saat tespit edilmiştir. Tespit sonrasında numuneler %70'lik etil alkole alınmış ve takip işlemine kadar ışık görmeyen bir yerde muhafaza edilmiştir. Boyama işlemlerinde Hemotoksilen ve Eozin boyaları (H&E) kullanılmıştır.



Şekil 20. Bağırsak histolojisi çalışmalarında numune alınan orta bağırsağın ikinci segmentinin ön, orta ve son bölümleri .

2.10.2 Bağırsak ve Karaciğer Histolojik Preparatlarının Hazırlanması

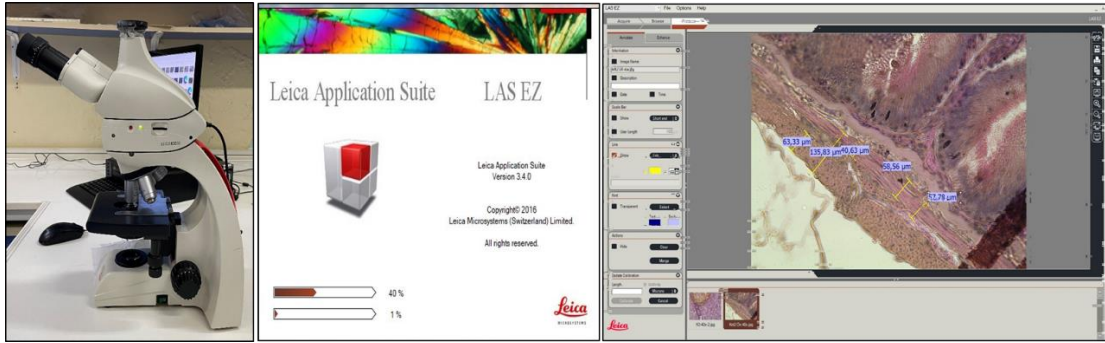
Balıklardan alınan bağırsak ve karaciğer örneklerinin histolojik boyaması Luna, (1968)'e göre yapılmıştır. Buna göre önceden 36 saat süre ile Hartmann ve %10 tamponlu Nötral Buffer ile tespiti yapılan örnekler, tespit sonrasında %70'lik etil alkole alınmış ve takip işlemine kadar ışık görmeyen bir yerde muhafaza edilmiştir. Tespit işleminden sonra histolojik kesit için kullanılacak olan örneklerden yeterli büyüklükte parçalar alınarak kasetlere konmuş ve bir gece akan su altında bekletilmiştir. Sonra örnekler 15'er dakikalık süreler ile sırası ile %80, %90 ve %95'lik alkol serilerinden ve ardından 10'ar dakikalık süreler ile sırası ile %100 ve %100'lük alkol serilerinden geçirilmiştir. Hemen ardından 10'ar dakikalık süreler ile xylene ve xylene serilerinden geçirilen örnekler hafif kurutulmuş ve 65°C'de bir gece temiz parafin içerisinde bekletilmiştir. Parafinleme işleminden sonra numuneler bloklanmış ve soğumak üzere bir gün bekletilmiştir. Bloklanan örneklerden 5-6 µm büyüklüğünde ki kesitler LEİCA RM2125RT model mikrotom cihazı vasıtasıyla alınmıştır. Lam üzerine alınan kesitler etüvde 65°C'de parafin uzaklaştırılınca kadar muhafaza edildikten sonra boyama işlemine hazır hale getirilmiştir. Boyama işleminde ilk önce, lam üzerindeki örnekler 1,5 saat'lik süreler halinde iki kez ksilen serilerinden geçirilmiştir. Ardından hafif kurutulan numuneler 1'er dakikalık süreler ile sırasıyla %100, %96 ve %96'lık alkol serilerine alınmış ve sonra 10 dk süre ile akan su altında bekletilmiştir. Akan su altından alınan numuneler hafif kurutulduktan sonra yaklaşık 10 dk süre ile Hemotoksilen boyaya alınmış ve hemen ardından 30 dk süre ile tekrar akan su altına alınmıştır. Süre sonunda hafif kurutulan örnekler 5 dk süre ile Eozin boyamadan geçirilmiş ve yaklaşık 5 dk süre ile tekrar akan su altına alınmıştır. Sudan alınan örnekler 1'er dakikalık süreyle sırası ile %96, %96 ve %100'lük alkol serilerinden geçirilmiştir. Tekrar hafif kurutulan örneklere son olarak 1,5 saat'lik süreler halinde iki kez ksilen serileri uygulanmış ve boyama işlemi tamamlanmıştır. Boyama işlemleri tamamlanan lam üzerindeki kesitler entellan ile kapatılmış ve entellanın kuruması için bir gün bekletilmiştir. Histolojik çalışma boyunca yapılan işlemlerin bazı safhaları (Şekil 21)'de gösterilmiştir.



Şekil 21. Doku örneklerinin histolojik boyanmasındaki bazı safhalar.

2.10.3 Histolojik Preparatların Analizi

Tüm işlemleri tamamlanan kesitlerin mikroskop altında incelenmesinde LEİCA DM 500 marka ışık mikroskobu ve resimleme işleminde ışık mikroskobuyla bütünleşmiş LEİCA ICC50 video kamera kullanılmıştır. Kesitlere ait resimler ve ölçümleme çalışmaları ise LAS EZ Version 3.4.0 (Leica Microsystems Limited, İsviçre) yazılım programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 22).

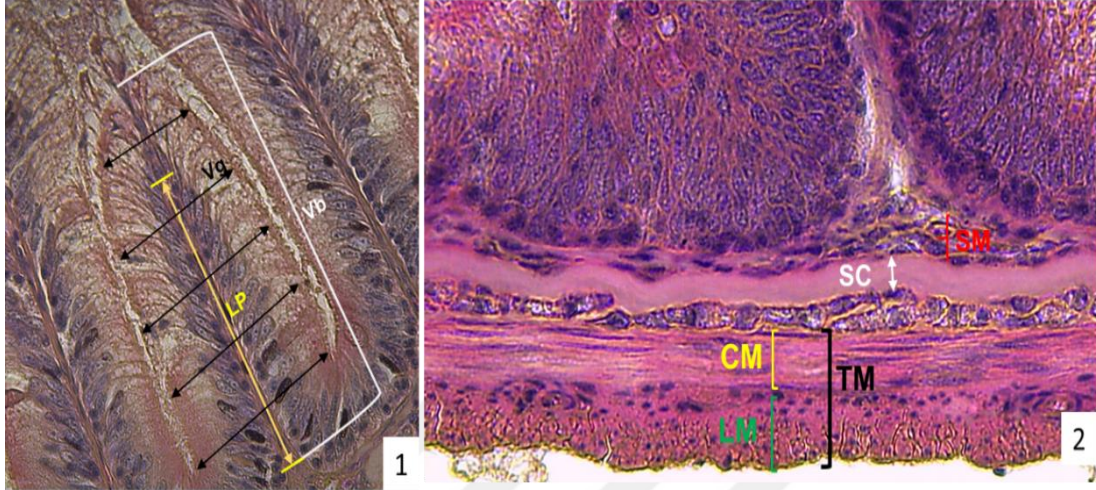


Şekil 22. Histolojik incelemelerde kullanılan LEİCA DM500 ışık mikroskobu ve LAS EZ Version 3.4.0 ölçümleme ve resimleme programı ekran görüntüleri.

Karaciğer kesitleri, hepatositlerdeki vakuolizasyon, hücre çekirdeklerinin pozisyonu ve çaplarındaki genel durumları göz önüne alınarak değerlendirilmiştir (Caballero vd., 2004; Martinez-Llorens vd., 2012; Aydın ve Gümüş, 2020).

Bağırsak kesitlerinde geniş varyasyonlarda görülen villi uzunlukları nedeniyle geniş standart sapma aralıklarının var olmaması ve daha anlamlı istatistiksel analiz yapabilmek amacıyla 600 µm altındaki villi uzunlukları kısa villi, 600 µm üzerindeki

villi uzunlukları ise uzun villi olarak keyfi olarak gruplandırılmıştır (Verdile vd., 2020). Bağırsak morfolojisi Bullerwel vd. (2016), Ye vd. (2016) ve Aydın ve Gümüş, (2020)'e göre değerlendirilmiştir (Şekil 23).



1) Vg: Villi genişliği, Vb: Villi boyu, Lp: Lamina propi. 2) SM: Sub mukoza, SC: Straum kompaktum, CM: Sirküler mukoza, LM: Outer longitudinal, TM: Tunika muskularis (Orijinal, H&E, 40X)

Şekil 23. Histolojik preparatlardaki ölçüm noktaları.

Bu bağlamda bağırsak toplam kas kalınlığı yani tunika muskularis (TM), inner sirküler yani sirküler mukoza (CM) ve dış uzunlamasına halka yani outer longitudinal (LM), villi boyu (Vb), villi genişliği (Vg), lamina propia boyu (Lp), stratum kompaktum (SC), sub mukoza (SM), villi alanı (VA) ve villi oranı (VO) değerleri belirlenmiştir. Bağırsak villi alanları bağırsaklar da belirlenen villi uzunluk ve genişliklerinin çarpımından hesaplanmıştır. Villi genişlikleri her villide villi boyunca 5 farklı noktadan ölçülen değerlerin ortalaması alınarak tespit edilmiştir. Benzer şekilde SC, SM, CM, LM ve TM bağırsak üzerindeki her bir nokta için 5 ölçümün ortalaması olarak alınmıştır. Villi oranları villi uzunluğunun villi genişliğine oranlanmasıyla bulunmuştur. Goblet hücre sayısı villi hücrelerinde sayılan toplam goblet hücre sayısının ortalaması olarak villi başına düşen goblet hücre miktarı olarak ifade edilmiştir (Baeza-Arino vd., 2016; Ye vd., 2016; Aydın ve Gümüş, 2020). Kesitlerin incelenmesin de her bir kesitten en az 5 okuma ve 3 tekrar olacak şekilde her gruptan alınan tüm balık numuneleri incelenerek yapılmıştır. Tüm incelemeler bağırsak ikinci segmentinin, ön, orta ve son bölümünde ayrı ayrı incelenmiş ve değerlerin ortalaması alınarak bağırsak ikinci segment alanının tamamı temsil edilmiştir.

2.11 Büyüme Parametrelerinin Hesaplanması ve Verilerin Toplanması

Tüm gruplarda su sıcaklığı ve balık ağırlığına bağlı olarak (balık ağırlığının %2 si) günde 3 defa (09:00 am, 13:00 pm and 17:00 pm) yemleme yapılmıştır. Boy ve ağırlık ölçümleri 15 günde bir yapılan çalışmalar da, ağırlık ölçümleri için $\pm 0,1$ gr hasas dijital terazi, boy ölçümleri için ise ± 1 mm von Bayer kullanılmıştır. Balıkların gelişim parametreleri aşağıda ki formüllere göre hesaplanmıştır.

$$\text{Ağırlık Artışı (AA, g)} = (W_2 - W_1). \quad (7)$$

$$\text{Canlı Ağırlık Artışı Oranı (CAA, \%)} = 100 \times [(W_2 - W_1) / W_1] \text{ (Shiau ve Chen, 1992).} \quad (8)$$

$$\text{Yem Değerlendirme Oranı (YDO)} = TY / AA \text{ (Imsland vd., 2001).} \quad (9)$$

$$\text{Spesifik Büyüme Oranı (SBO)} = 100 \times [\ln (W_2) - \ln (W_1) / T] \text{ (Hopkins, 1992).} \quad (10)$$

$$\text{Protein Etkinlik Oranı (PER)} = (W_2 - W_1) / TAP \text{ (Mohseni vd., 2011).} \quad (11)$$

$$\text{Protein Depolama Oranı (PDR)} = 100 \times [(W_2 \times T_2 \text{ VP}) - (W_1 \times T_1 \text{ VP})] / TAP \\ \text{(Tan vd., 2017).} \quad (12)$$

$$\text{Yağ Depolama Oranı (LDR)} = 100 \times [(W_2 \times T_2 \text{ VA}) - (W_1 \times T_1 \text{ VA})] / TAL \\ \text{(Tan vd., 2017'den uyarlandı).} \quad (13)$$

$$\text{Kondisyon Faktörü (KF, \%, g/cm}^3) = 100 \times [(W) / (L)^3] \text{ (Ricker, 1975).} \quad (14)$$

$$\text{Yaşama Oranı (YO, \%)} = 100 \times (T_2 \text{ BS} / T_1 \text{ BS}) \text{ (Çelikkale, 2002).} \quad (15)$$

$$\text{Hepatosomatik indeks (HSI, \%)} = 100 \times (KA / VA) \text{ (Karabulut vd., 2010).} \quad (16)$$

$$\text{Viserosomatik indeks (VSI, \%)} = 100 \times (\dot{IO} / VA) \text{ (Karabulut vd., 2010).} \quad (17)$$

$$\text{Bağırsak somatik indeksi (ISI, \%)} = 100 \times (BA / VA). \quad (18)$$

$$\text{Karkas Verimi (\%)} = 100 \times (\dot{IO}CB / VA) \text{ (Korkut vd., 2007).} \quad (19)$$

Formüllerde W_1 çalışma başlangıcındaki balık ağırlıklarını, W_2 çalışma sonunda ki balık ağırlıklarını, T zaman (gün), T_1 çalışma başlangıcındaki ilgili değerleri, T_2 çalışma sonundaki ilgili değerleri, TY tüketilen yem, VP vücut proteinini, TAP toplam alınan proteini, TAL toplan alınan yağ miktarını, W balık ağırlığını, L balık boyunu, KA karaciğer ağırlığını, VA balık vücut ağırlığını, $\dot{IO}$ iç organ ağırlığını, BA bağırsak ağırlığını, BS balık sayısını, $\dot{IO}CB$ ise iç organları çıkarılmış balık ağırlığını ifade etmektedir.

2.12 Grupların *Lactococcus garvieae* İle Epruvasyonu (Challenge)

Faz-2 çalışması sonunda, karahindiba kök ekstraktının balık hastalık direnci üzerinde etkisi olup olmadığını araştırmak için challenge testi uygulaması yapılmıştır.

Çalışmada kullanılan *Lactococcus garvieae* bakteri suşu Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Hastalık Ana Bilim Dalı Laboratuvarınca önceden hastalık belirtileri gösteren gökkuşağı alabalığından izole edilen ve tanımlanan suştan temin edilmiştir. Bakteriler önce 24 saat TSB (triptik soy broth)’de inkübe edilmiştir. Ardından santrifüjlenerek süpernetantı atılmış ve dipte kalan bakteriler FTS (fizyolojik tuzlu su) ile karıştırılarak Macfarland 0,5 bulanıklığına getirilerek enjeksiyona hazır hale getirilmiştir (Er vd., 2021, Köse vd., 2021). Challenge testi Faz-2 çalışmasından 7 gün sonra başlatılmış ve 14 gün sürdürülmüştür. Çalışmada 80 lt su hacmi ayarlanmış dairesel fiberglas yavru büyütme tankları kullanılmıştır. 6 grup ve 2 tekrarlı olarak yürütülen çalışmada gruplarda tank başına 15 adet balık stoklanmıştır. Balıklara, bakteri verilmeden 24 saat önce yemleme durdurulmuş denemenin hemen öncesinde stres kaynaklarını en aza indirmek için balıklara 0,4 ml/L konsantrasyonunda fenoksiethanol ile anesteziye alınmıştır (Keleştimur ve Özdemir, 2010). Deneme grubundaki balıklara insulin şırıngası ile $2,8 \times 10^8$ CFU/mL dozda bakteri içeren inokülanndan 0,1 ml doz intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir (Özer vd., 1995). Kontrol grubuna 0,1 ml doz FTS enjekte edilmiştir. Deneme boyunca balıklar günde 3 kez (9:00. 13:00 ve 17:00 saatleri) denemeye de kullanılan kendi gruplarına ait yemlerle yemlenmeye devam edilmiştir. Balıklardaki ölüm oranları yemleme saatlerinde günlük olarak izlenmiş ve kayıt edilmiştir.

2.13 Etik Beyan ve Destekleyen Kuruluş

Bu araştırma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (Karar No: 2020/11 Tarih: 31.03.2020) onayı ile Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi İyidere Su Ürünleri Uygulama ve Araştırma Merkezinde (Rize/Türkiye) yapılmıştır. Ayrıca, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinasyon Birimi tarafından “FDK-2020-1145” proje numarası ile desteklenmiştir. Araştırmaya konu olan tüm işlemler, hayvanların bilimsel kullanımına yönelik tüm yönergeler kapsamında gerçekleştirilmiştir.

2.14 İstatistiki Analiz

Çalışma sonucunda elde edilen tüm sonuçların ortalaması ve standart sapmaları ($\pm$ Std) “Microsoft Office Excel 2016 pro” kullanılarak belirlenmiştir. Tüm verilere tek

yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için tüm verilere “Sigma plot 14,0 paket programı (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA)” kullanılarak önce Shapiro-Wilks testi uygulanmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerde gruplar arasında ki farklılıklar büyüme parametrelerinde TUKEY testi ile, hematolojik kan parametreleri, biyokimyasal kan parametreleri ve histolojik verilerde ise “Holm-Siddak” ikili çoklu karşılaştırma testi kullanılarak belirlenmiştir. Kuadratik polinomal regrasyon verilerine Spearman Rank Correlation uygulanmış ve tüm verilerin testen geçtiği belirlenmiştir. Kuadratik polinomal testlerde hesaplanan X değeri Yossa ve Verdegem, (2015)’e göre hesaplanmıştır. Chalenge testi verilerinde Kaplan-Mayer (log rang) testi kullanılarak kumilatif yaşama oranları belirlenmiştir. Testlerde $P < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

2.15. Bulgular

2.15.1 Faz-1 Çalışması Bulguları

2.15.1.1 Çevresel Parametre Bulguları

Recep Tayip Erdoğan Üniversitesi İyidere Araştırma ve Uygulama Merkezinde kapalı ortamda yürütülen çalışmada elde edilen çevresel parametrelere ait veriler Tablo 14’de sunulmuştur. Çalışma boyunca en düşük ortalama su sıcaklığı $10,25 \pm 1,20$ °C ile 9:00 saatlerinde (en düşük $6,1$ °C; en yüksek $13,5$ °C), en yüksek ortalama su sıcaklığı ise $12,75 \pm 1,22$ °C 17:00 saatlerinde (en düşük $6,9$ °C; en yüksek $15,9$ °C) kayıt edilmiştir. Çalışmada 15 günde bir ölçülen çözünmüş oksijen değeri ortalaması $7,2 \pm 2,12$ mg/L (en düşük $6,9$; en yüksek $7,5$) olarak tespit edilmiştir. pH değeri günlük olarak ölçülen çalışmada ortalama pH $7,8 \pm 0,10$ (en düşük $7,5$; en yüksek $8,0$) olarak ölçülmüştür. İletkenlik değeri en düşük 75 μ S/cm, en yüksek 145 μ S/cm (ortalama $122,79 \pm 37,68$ μ S/cm) olarak tespit edilmiştir. Askıda çözünmüş organik madde (TDS) değeri ise en düşük 37 ppm, en yüksek 73 ppm (ortalama $61,42 \pm 18,22$ ppm) olarak belirlenmiştir.

Tablo 14. Faz-1 çalışması boyunca ölçülen çevresel parametre değerleri

	Sıcaklık (°C)			Oksijen (mg/L)	pH	İletkenlik (µS/cm)	TDS (ppm)
	9:00	13:00	17:00				
En düşük	6,1	7,0	6,9	6,9	7,5	75	37
En Yüksek	13,5	14,7	15,9	7,5	8,0	145	73
Ortalama	10,25±1,20	11,32±1,14	12,75±1,22	7,2±2,12	7,8±0,10	122,79±37,68	61,42±18,22

2.15.1.2 Büyüme Performansı Besin Kullanımı ve Vücut İndeksi Bulguları

Faz-1 çalışmasına ait Kontrol, Kök (Ex), Yaprak (Ex) ve Çiçek (Ex) gruplarının çalışma sonu parametrelerinden, başlangıç balık ağırlığı (BBA), çalışma sonu balık ağırlığı (SBA), başlangıç balık boyu (BBB), çalışma sonu balık boyu (SBB), yem tüketimi (YT), ağırlık artışı (AA), canlı ağırlık artışı (CAA), yem değerlendirme oranı (YDO), spesifik büyüme oranı (SBO), protein etkinlik oranı (PER), protein depolama oranı (PDR), kondisyon faktörü (KF), viscerosomatik indeks (VSI), hepatosomatik indeks (HSI) ve yaşama oranı (YO) ile ilgili verilerin istatistiksel sonuçları Tablo 15’de verilmiştir.

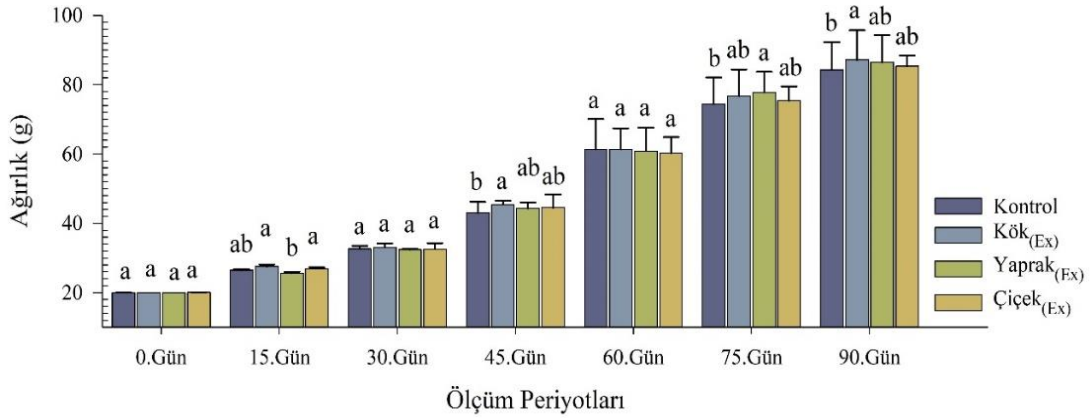
Tablo 15. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen deneme gruplarına ait büyüme performansı, besin kullanımı ve vücut indeksi verileri

Parametreler	Kontrol	Kök(Ex)	Yaprak(Ex)	Çiçek(Ex)
BBA (g)	19,98±0,142	20,00±0,125	20,00±0,140	20,13±0,180
SBA (g)	83,98±0,951 ^b	87,18±1,010 ^a	86,48±1,415 ^{ab}	85,37±1,110 ^{ab}
BBB (cm)	11,63±0,388	11,67±0,384	11,90±0,455	11,98±0,415
SBB (cm)	18,89±0,415 ^b	20,20±0,353 ^a	19,33±0,684 ^{ab}	19,10±0,359 ^{ab}
YT(g)	1289,06±10,563 ^b	1353,90±16,551 ^a	1281,48±18,822 ^b	1303,91±17,197 ^b
AA (g)	63,29±0,926 ^b	67,68±0,550 ^a	66,18±0,342 ^c	65,07±0,071 ^c
CAA (%)	299,43±7,482 ^b	335,91±12,664 ^a	312,15±17,692 ^b	315,40±11,673 ^b
YDO	1,18±0,091 ^a	1,05±0,080 ^b	1,16±0,062 ^a	1,09±0,022 ^{ab}
SBO (%)	1,54±0,022 ^b	1,63±0,041 ^a	1,57±0,033 ^{ab}	1,58±0,042 ^{ab}
PER	2,06±0,034 ^b	2,20±0,065 ^a	2,15±0,024 ^{ab}	2,15±0,062 ^{ab}
PDR (%)	34,23±0,023 ^b	36,18±0,091 ^a	36,07±0,073 ^a	34,65±0,024 ^c
KF(%g/cm ³)	1,26±0,031	1,24±0,027	1,19±0,013	1,19±0,064
VSI (%)	13,36±0,822	14,54±2,221	13,77±1,651	14,21±2,143
HSI (%)	1,62±0,862	1,34±0,202	1,33±0,220	1,55±0,151
YO (%)	98,33±1,670	100,00±0,000	98,33±1,670	98,33±1,670

Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir (P<0,05). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. (VSI ve HSI değerleri 3 balık örneğinden 3 tekerrürle, büyüme parametreleri ise 30 balık örneğinden ve 3 tekerrürle hesaplanmıştır)

Çalışmanın başlangıcında ortalama BBA değeri en yüksek $20,13 \pm 0,180$ ile Çiçek_(Ex) grubunda, en düşük $19,98 \pm 0,142$ ile Kontrol grubunda bulunmuştur. Yapılan istatistiki analiz sonucunda BBA bakımından gruplar arasındaki fark önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$). Çalışma sonunda ekstrakt ilaveli deneme gruplarının tamamında SBA değerleri kontrol grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna göre en yüksek SBA Kök_(Ex) grubunda $87,18 \pm 1,010$ olarak belirlenmiştir. Kök_(Ex) grubu istatistiki olarak sadece Kontrol grubundan farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarının birbirleriyle farkı ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$).

Çalışma boyunca ölçüm periyotlarına ait bireysel balık ağırlık verileri Şekil 24'te sunulmuştur.

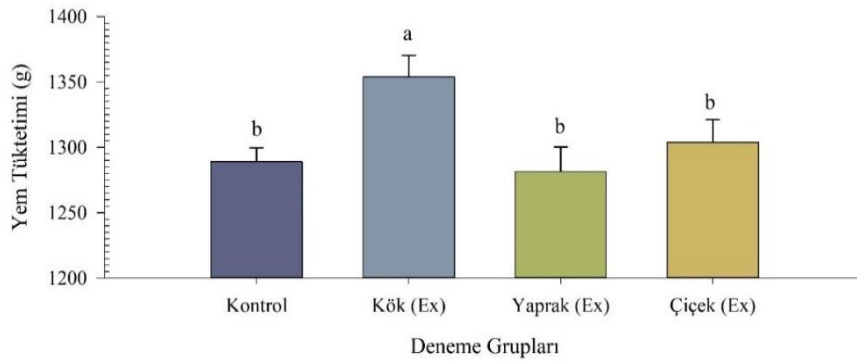


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 24. Faz-1 çalışmasında belirlenen ölçüm periyotlarındaki bireysel ortalama balık ağırlıkları.

Çalışma başlangıcında ortalama BBB en yüksek $11,98 \pm 0,415$ ile Çiçek_(Ex) grubunda bulunmuşken en düşük $11,63 \pm 0,388$ ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. BBB bakımından tüm gruplar arasındaki fark ise önemsiz olarak tespit edilmiştir ($P > 0,05$). Çalışma sonunda ekstrakt ilaveli yem gruplarının tamamında SBB değerlerinin Kontrol grubundan yüksek olduğu görülmüştür. Buna göre SBB değerleri en yüksek $20,20 \pm 0,353$ ile Kök_(Ex) grubunda en düşük $18,89 \pm 0,415$ ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. Kök_(Ex) grubu istatistiksel olarak sadece Kontrol grubundan farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarının kendi aralarındaki farkı istatistiki olarak önemsiz belirlenmiştir ($P > 0,05$).

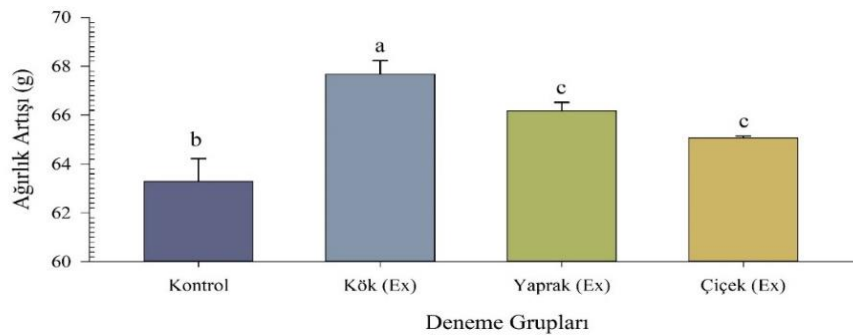
Çalışma sonunda grupların ortalama YT değerlerinde en yüksek değer Kök_(Ex) grubunda $1353,90 \pm 16,551$ olarak belirmiştir. Bu grubu sırasıyla Çiçek_(Ex) grubu $1303,91 \pm 17,197$ ile Kontrol grubu $1289,06 \pm 10,563$ ile ve Yaprak_(Ex) grubu $1281,48 \pm 18,822$ ile takip etmiştir. Kök_(Ex) grubu istatistiki olarak tüm gruplardan farklı bulunmuşken ($P < 0,05$), diğer grupların birbirleri ile arasındaki fark ise istatistiki olarak önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 25).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 25. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen yem tüketimi (YT) değerleri.

Çalışmanın sonunda en yüksek AA değerlerinin ekstrakt ilave yem gruplarında olduğu belirlenmiştir. Buna göre AA değeri en yüksek Kök_(Ex) grubunda $67,68 \pm 0,550$ olarak belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla $66,18 \pm 0,342$ ile Yaprak_(Ex) grubu, $65,07 \pm 0,071$ ile Çiçek_(Ex) grubu ve $63,29 \pm 0,926$ ile Kontrol grubu takip etmiştir. Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları istatistiki olarak bir birine benzer bulunurken ($P > 0,05$), Kontrol grubu ve Kök_(Ex) grubu hem kendi aralarında hem de Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarından farklılık göstermiştir ($P < 0,05$) (Şekil 26).

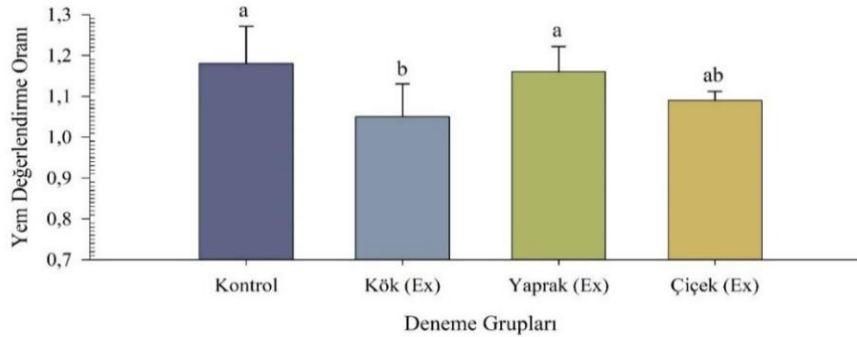


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$)

Şekil 26. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ağırlık artışı (AA) değerleri.

Yine çalışma sonunda belirlenen CAA değerlerinin ekstrakt ilaveli yem gruplarında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buna göre en yüksek değer Kök_(Ex) grubunda $335,91 \pm 12,664$ olarak belirlenmişken en düşük değer Kontrol grubunda $299,43 \pm 7,482$ olarak belirlenmiştir. Kök_(Ex) grubu istatistiksel olarak diğer tüm gruplardan farklı bulunmuşken ($P < 0,05$), Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarının birbirleri ile arasındaki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$).

YDO açısından çalışma sonunda en iyi yem değerlendirme performanslarının ekstrakt ilaveli yem gruplarında olduğu belirlenmiştir. Buna göre YDO en düşük $1,05 \pm 0,080$ ile Kök_(Ex) grubunda, en yüksek $1,18 \pm 0,091$ ile Kontrol grubunda bulunmuştur. Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları sırasıyla $1,16 \pm 0,062$ ve $1,09 \pm 0,022$ olarak belirlenmiştir. Kök_(Ex) grubu Yaprak_(Ex) ile istatistiki olarak benzer bulunmuşken ($P > 0,05$), Kontrol ve Çiçek_(Ex) grupların dan ise farklılık göstermiştir ($P < 0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları ise birbirleri ile istatistiki önem arz etmemiştir ($P > 0,05$) (Şekil 27).

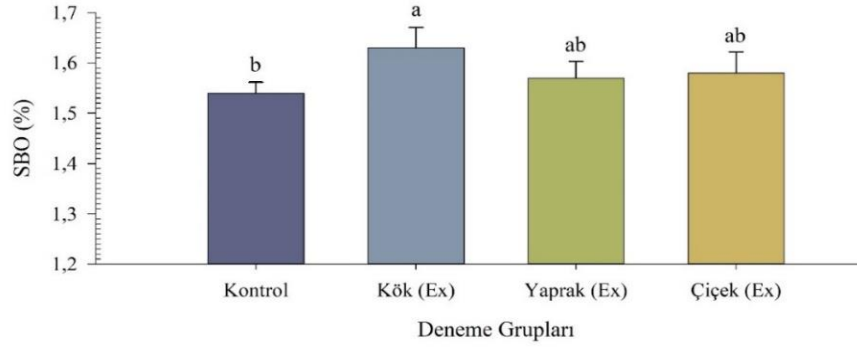


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 27. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen yem değerlendirme oranı (YDO) değerleri.

Çalışma sonu ekstrakt ilaveli yem gruplarının SBO değerlerinin kontrol grubuna oranla daha iyi olduğu belirlenmiştir. Buna göre en yüksek SBO Kök_(Ex) grubunda $1,63 \pm 0,041$ olarak belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla Çiçek_(Ex) $1,58 \pm 0,042$, Yaprak_(Ex) $1,57 \pm 0,033$ ve Kontrol $1,54 \pm 0,022$ değerleri ile takip etmiştir. Kök_(Ex) grubu Kontrol grubundan istatistiksel olarak farklılık göstermiş ($P < 0,05$) fakat Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları ile istatistiki önem arz etmemiştir ($P > 0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve

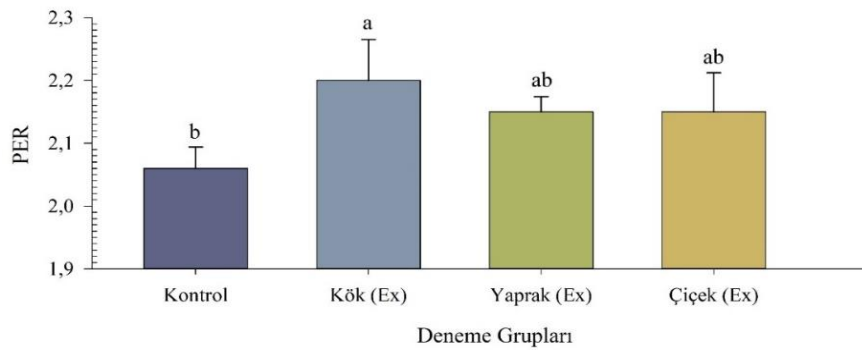
Çiçek_(Ex) grupları ise birbirleri ile istatistiksel bir fark göstermemiştir ($P>0,05$) (Şekil 28).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 28. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen spesifik büyüme oranı (SBO) değerleri.

Çalışma sonunda elde edilen PER değerleri incelendiğinde, ekstrakt içeren tüm grupların Kontrol grubundan daha yüksek değerlere sahip olduğu belirlenmiştir. Buna göre en yüksek PER değerleri sırasıyla Kök_(Ex) grubunda $2,20\pm0,065$, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları $2,15\pm0,024$ ve $2,15\pm0,062$ son olarak Kontrol grubunda $2,06\pm0,034$ şeklinde belirlenmiştir. İstatistiksel olarak Kök_(Ex) grubu Kontrol grubundan farklı ($P<0,05$), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grubuyla benzer bulunmuşken ($P>0,05$), aynı şekilde Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları birbirleriyle istatistiki önem arz etmemiştir ($P>0,05$) (Şekil 29).

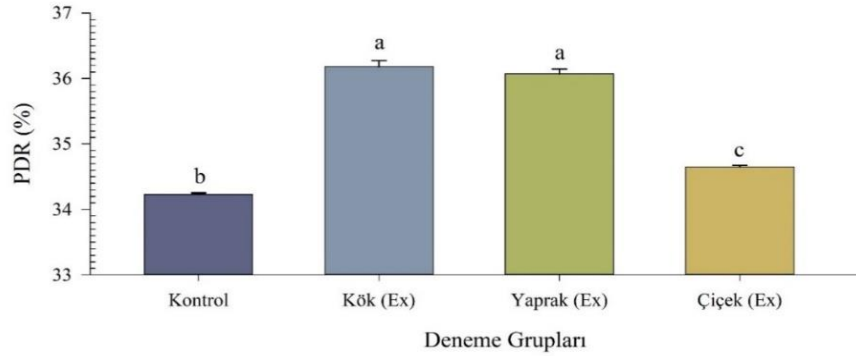


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 29. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen protein etkinlik oranı (PER) değerleri.

Ekstrakt ilaveli yem gruplarının çalışma sonunda diğer parametrelerde olduğu gibi PDR değerlerinde de Kontrol grubuna oranla daha iyi değerlere sahip olduğu görülmüştür. En iyi değer $36,18\pm0,091$ ile Kök_(Ex) grubunda belirlenmiş, bu grubu

sırasıyla $36,07 \pm 0,073$ ile Yaprak_(Ex), $34,65 \pm 0,024$ ile Çiçek_(Ex) ve $34,23 \pm 0,023$ ile Kontrol grupları takip etmiştir. Kök_(Ex) ve Yaprak_(Ex) grupları istatistiki olarak benzer bulunmuşken ($P > 0,05$) bu iki grup Kontrol ve Çiçek_(Ex) gruplarından ise farklılık göstermiştir ($P < 0,05$). Kontrol ve Çiçek_(Ex) grupları arasındaki fark ise istatistiki olarak önem arz ettiği görülmüştür ($P < 0,05$) (Şekil 30).



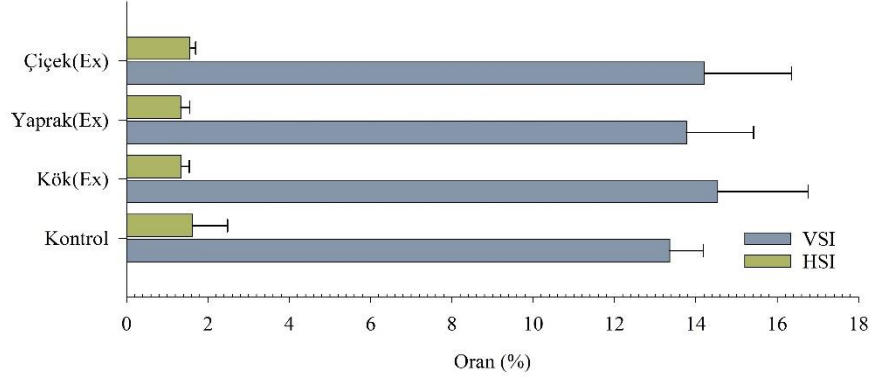
Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 30. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen protein depolama oranı (PDR) değerleri.

Çalışma sonunda KF değerleri tüm ekstrakt ilaveli yem gruplarında Kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmuştur. Kontrol grubu KF değeri $1,26 \pm 0,031$ ile en yüksek değer olarak belirmişken, bu grubu sırasıyla $1,24 \pm 0,027$ Kök_(Ex), $1,19 \pm 0,013$ ve $1,19 \pm 0,064$ değerleri ile Yaprak_(Ex), ve Çiçek_(Ex) grupları takip etmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önem arz etmediği belirlenmiştir ($P > 0,05$).

Çalışma sonunda HSI değerlerinin ekstrakt ilaveli yem gruplarında kontrol grubuna oranla daha düşük seviyelerde olduğu tespit edilmişken, VSI değerleri ise farklılıklar göstermiştir. En yüksek HSI değeri $1,62 \pm 0,862$ ile kontrol grubunda belirlenmiş, bu grubu $1,55 \pm 0,151$ ile Çiçek_(Ex) grubu, $1,34 \pm 0,202$ Kök_(Ex) grubu takip etmiş ve en düşük değer ise $1,33 \pm 0,220$ ile Yaprak_(Ex) grubunda belirlenmiştir. Gruplar arasında ise istatistiksel bir fark görülmemiştir ($P > 0,05$). VSI değerleri gruplar arasında farklılaşma göstermiş olup, en yüksek değer $14,54 \pm 2,221$ ile Kök_(Ex) grubunda görülmüştür. Bu grubu sırası ile $14,21 \pm 2,143$ ile Çiçek_(Ex) grubu, $13,77 \pm 1,651$ ile Yaprak_(Ex) grubu izlemiş ve en düşük değer $13,36 \pm 0,822$ ile Kontrol

grubunda belirlenmiştir. VSI bakımından da tüm gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P>0,05$) (Şekil 31).



Şekil 31. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen VSI ve HSI değerleri.

Çalışma sonunda tüm gruplarda YO değerleri yüksek bulunmuş olup en yüksek YO değeri $100,00\pm0,000$ ile Kök_(Ex) grubunda belirlenmiş, Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarında ise $98,33\pm1,670$ ile aynı değerler belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucunda gruplar arasında bir fark olmadığı belirlenmiştir ($P>0,05$).

2.15.1.3 Proksimate Analiz Bulguları

2.15.1.3.1 Bitki Organlarının Proksimate Analiz Bulguları

Çalışma başlangıcında doğadan toplanan karahindiba bitkisinin kök, yaprak ve çiçek kısımlarının besin maddeleri analizlerinden ham protein (HP), ham yağ (HY), Kül ve nem içeriklerinin analizleri yapılmış ve sonuçlar Tablo 16 sunulmuştur. Sonuçlar göre en yüksek HP ve HY oranları sırası ile $21,08\pm0,211$ ve $6,09\pm0,114$ ile çiçek kısmında belirlenmişken en düşük HP ve HY oranları ise $11,38\pm1,647$ ve $2,10\pm0,041$ ile kök kısmında belirlenmiştir. Yaprak kısmının HP ve HY oranı ise sırası ile $18,90\pm1,608$ ve $3,49\pm0,026$ olarak tespit edilmiştir. Kül ve nem içerikleri sırası ile en yüksek $13,54\pm0,095$ ve $86,84\pm0,091$ ile yaprakta tespit edilmiştir. En düşük kül $7,35\pm0,081$ ile kökte belirlenmişken en düşük nem ise, çiçek kısmında $77,00\pm0,072$ olarak belirlenmiştir.

Tablo 16. Karahindiba kök, yaprak ve çiçek kısımlarının proksimate analizleri

Parametreler	Kök	Yaprak	Çiçek
HP	11,38±1,647	18,90±1,608	21,08±0,211
HY	2,10±0,041	3,49±0,026	6,09±0,114
Kül	7,35±0,081	13,54±0,095	8,26±0,098
Nem	85,44±0,052	86,84±0,091	77,00±0,072

Tüm veriler 3 tekrarın ortalaması±standart sapma olarak verilmiştir.

2.15.1.3.2 Balık Materyallerinin Proksimate Analiz Bulguları

Çalışma sonunda balıkların tüm vücut, kas ve karaciğerlerinden alınan numunelerde yapılan besin maddesi analiz sonuçlarında belirlene HP, HY, kül ve nem analizleri ile istatistiksel sonuçları Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen gruplara göre farklı vücut bileşenlerindeki (Tüm vücut, Kas doku ve Karaciğer) proksimate analiz bulguları

Parametreler	Kontrol	Kök _(Ex)	Yaprak _(Ex)	Çiçek _(Ex)
<i>Tüm Vücut (%)</i>				
HP	53,19±1,418	52,74±1,526	52,5±1,261	53,97±1,227
HY	26,53±1,505 ^{bc}	24,64±1,986 ^b	32,09±1,408 ^a	27,43±1,624 ^c
Kül	9,97±1,469	9,37±1,583	9,25±1,367	10,73±1,442
Nem	71,80±0,293	71,34±0,927	71,65±1,000	71,42±1,193
KM (Kuru Madde)	28,19±0,293	28,66±0,928	28,34±1,001	28,57±1,194
<i>Kas Doku(%)</i>				
HP	69,67±1,205 ^b	72,93±1,254 ^a	70,38±1,992 ^{ab}	71,56±1,302 ^{ab}
HY	18,79±0,951 ^a	16,78±1,010 ^b	17,86±1,393 ^{ab}	17,11±0,884 ^{ab}
Kül	5,61±0,546	4,98±0,534	5,52±0,847	4,88±0,555
Nem	77,36±1,265	76,41±1,287	77,95±1,885	76,00±1,396
KM (Kuru Madde)	22,63±1,266	23,58±1,288	22,05±1,885	24,00±1,397
<i>Karaciğer(%)</i>				
HP	61,06±0,426 ^b	63,97±0,358 ^a	62,37±0,641 ^b	62,93±0,724 ^{ab}
HY	5,80±0,727 ^a	4,14±0,422 ^b	4,85±0,736 ^{ab}	4,55±0,356 ^{ab}
Kül	9,93±0,463	9,46±0,351	9,63±0,752	9,51±0,524
Nem	78,72±1,325	77,57±1,762	77,17±1,634	76,86±1,429
KM (Kuru Madde)	21,27±1,324	22,42±1,763	22,83±1,634	23,13±1,430

Tabloda KM üzerinden hesaplanan ham değerler verilmiştir. Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfle gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir (P<0,05). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. (n=3 örnek x 3 tekrür)

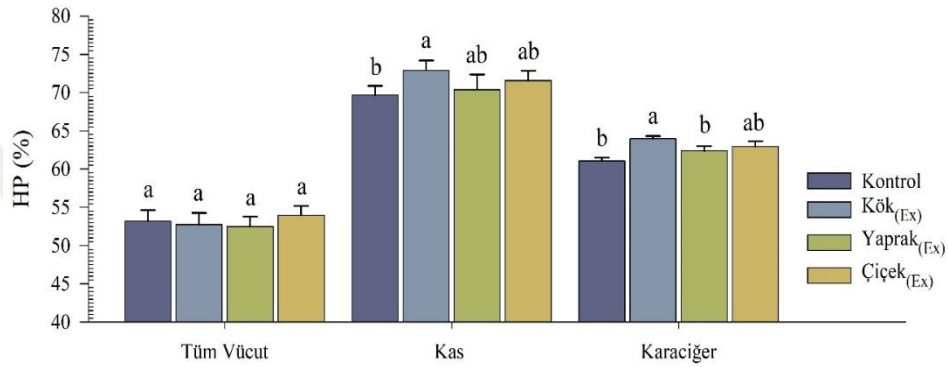
Çalışma sonunda balıkların tüm vücutları kullanılarak yapılan besin maddesi analizlerinde HP (Şekil 32), kül ve nem değerleri bakımından istatistiki bir fark oluşmamıştır (P>0,05). HY bakımından en yüksek değer Yaprak_(Ex) grubunda 32,09±1,408 olarak belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla 27,43±1,624 ile Çiçek_(Ex),

26,53±1,505 ile Kontrol ve 24,64±1,986 ile Kök_(Ex) grupları takip etmiştir. Yaprak_(Ex) grubu tüm gruplardan istatistiksel olarak farklılık göstermiştir ($P<0,05$). Çiçek_(Ex) grubu Kontrol grubu ile benzerlik göstermişken ($P>0,05$), Kök_(Ex) grubundan ise farklı bulunmuştur ($P<0,05$). Kök_(Ex) ile Kontrol grubu arasındaki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P>0,05$) (Şekil 33).

Balık kasında yapılan besin madde analiz sonuçlarına göre en yüksek HP oranı 72,93±1,254 ile Kök_(Ex) grubunda belirlenmiş olup, bu grubu sırasıyla 71,56±1,302 ile Çiçek_(Ex), 70,38±1,992 ile Yaprak_(Ex) ve 69,67±1,205 ile Kontrol grubu takip etmiştir. Kök_(Ex) grubu, Kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulunmuşken ($P<0,05$), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları ile benzerlik göstermiştir ($P>0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları arasındaki fark ise istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$) (Şekil 32). Çalışma sonu balık kası HY oranlarında ekstrakt ilaveli tüm deneme gruplarının kontrol grubuna oranla daha düşük değerler sergilediği belirlenmiştir. En düşük HY değeri tüm vücut parametresinde olduğu gibi kas parametresinde de Kök_(Ex) grubunda 16,78±1,010 olarak bulunmuştur. En yüksek değer Kontrol grubunda 18,79±0,951 belirlenmiş olup, bu grubu sırasıyla 17,86±1,393 ile Yaprak_(Ex) ve 17,11±0,884 ile Çiçek_(Ex) grupları takip etmiştir. Kök_(Ex) grubu istatistiki olarak Kontrol grubundan farklılık göstermiş ($P<0,05$) fakat Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grubuyla benzer bulunmuştur ($P>0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları arasındaki fark ise istatistiki olarak önemli bulunmamıştır ($P>0,05$) (Şekil 33). Çalışma sonu balık kası besin madde analiz sonuçlarına göre tüm gruplar arasında kül ve nem değerleri açısından ise istatistiksel bir önem belirlenememiştir ($P>0,05$).

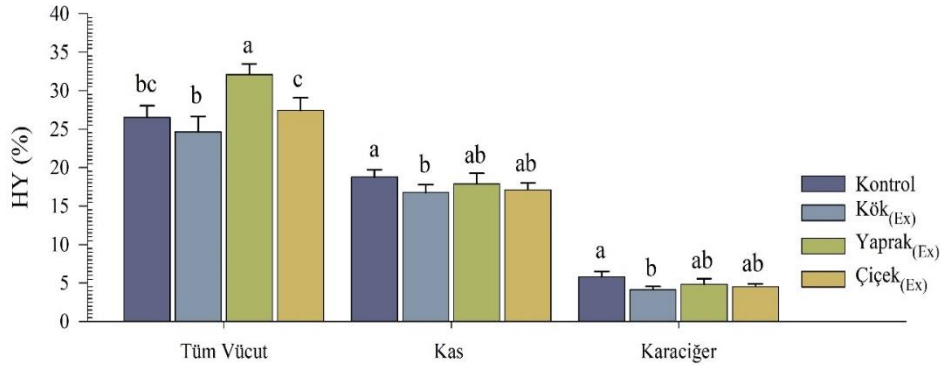
Çalışma sonu balık karaciğerindeki besin madde analiz sonuçlarına göre en yüksek HP ve en düşük HY değerleri sırasıyla 63,97±0,358 ve 4,14±0,422 ile Kök_(Ex) grubunda olduğu belirlenmiştir. HP bakımından bu grubu sırasıyla 62,93±0,724 ile Çiçek_(Ex) grubu ve 62,37±0,641 ile Yaprak_(Ex) grubu takip ederken en düşük HP değeri ise 61,06±0,426 ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. Kök_(Ex) grubu, Kontrol ve Yaprak_(Ex) gruplarından farklı bulunmuş ($P<0,05$), Çiçek_(Ex) grubu ile istatistiksel önem arz etmemiştir ($P>0,05$). Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları arasında ki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P>0,05$) (Şekil 32). HY bakımından ekstrakt ilaveli yemle beslenen deneme gruplarının Kontrol grubuna oranla daha düşük seviyelerde HY içerdikleri belirlenmiştir. En düşük HY değeri Kök_(Ex) grubunda

belirlenmiş ve bu grubu sırasıyla $4,55 \pm 0,356$ ile Çiçek_(Ex) grubu, $4,85 \pm 0,736$ ile Yaprak_(Ex) grubu takip etmiş, en yüksek değer ise Kontrol grubunda kayıt edilmiştir. Kök_(Ex) grubu HY bakımından Kontrol grubu ile farklılık göstermiş ($P < 0,05$), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarıyla ise istatistiki fark göstermemiştir ($P > 0,05$). Yine HY bakımından Kontrol, Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları arasında ki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 33). Karaciğer besin madde analizlerinde kül ve nem bakımından gruplar arasındaki fark görülmemiştir ($P > 0,05$).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 32. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham protein (HP) düzeyleri.



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 33. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham yağ (HY) düzeyleri.

2.15.1.4 Hematolojik Analiz Bulguları

Çalışma sonunda tüm gruplardan alınan balık kan örneklerine ait hematolojik kan parametrelerinden akyuvar (WBC, lökosit), Alyuvar (RBC, eritrosit), hemoglobin (HGB), lenfosit (LYM), granülosit (GRAN), monosit (MID), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama

eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), trombosit (PLT), trombosit dağılım genişliği (PDW) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) parametrelerine ait belirlenen sonuçlar Tablo 18’de sunulmuştur. Sonuçlara bakıldığında tüm kan parametrelerinde ekstrakt ilaveli yemle beslenen deneme gruplarında hematolojik kan değerlerinin kontrol grubundan yüksek olduğu görülmüştür (Çiçek_(Ex) grubunun MCV değeri hariç).

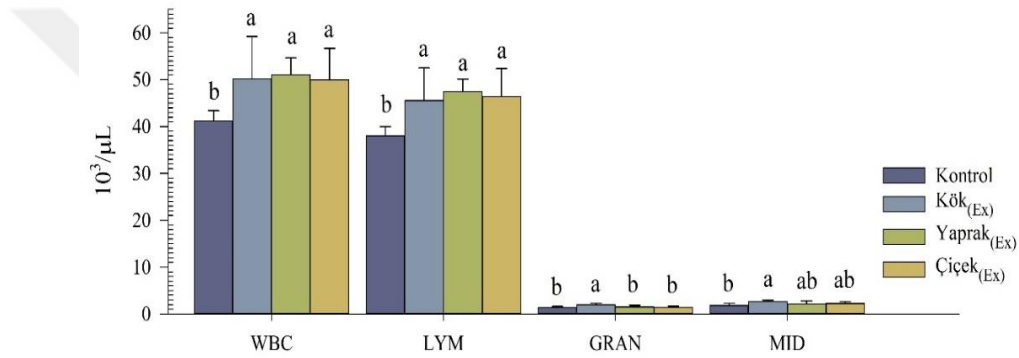
Tablo 18. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama hemogram değerleri

Parametr	Birim	Kontrol	Kök _(Ex)	Yaprak _(Ex)	Çiçek _(Ex)
WBC	10 ³ /μL	41,20±2,206 ^b	50,18±9,033 ^a	51,10±3,556 ^a	49,93±6,757 ^a
RBC	10 ⁶ /μL	1,05±0,101	1,13±0,283	1,35±0,501	1,30±0,307
HGB	g/dL	12,5±1,045 ^b	16,35±2,436 ^a	18,32±1,791 ^a	18,67±3,521 ^a
LYM	10 ³ /μL	38,00±1,994 ^b	45,55±6,958 ^a	47,45±2,638 ^a	46,35±6,009 ^a
GRAN	10 ³ /μL	1,37±0,221 ^b	1,97±0,305 ^a	1,47±0,386 ^b	1,42±0,236 ^b
MID	10 ³ /μL	1,82±0,434 ^b	2,65±0,300 ^a	2,17±0,573 ^{ab}	2,22±0,411 ^{ab}
HCT	%	18,25±1,006 ^b	20,57±4,960 ^{ba}	23,75±2,651 ^a	22,12±4,055 ^{ba}
MCV	fL	173,22±4,120	174,22±5,637	174,17±8,561	170,05±3,913
MCH	pg	118,95±11,45	149,35±34,379	153,35±69,21	147,32±39,12
MCHC	g/dL	68,75±6,054	82,47±19,921	89,35±44,445	86,95±23,871
PLT	10 ³ /μL	50,75±10,307	59,25±28,288	54,25±25,500	59,25±21,960
PDW	%	18,82±1,090 ^b	21,17±1,944 ^a	22,37±2,765 ^a	21,40±0,739 ^a
MPV	fL	11,87±0,250 ^b	12,85±0,173 ^a	12,55±0,655 ^a	12,60±0,294 ^a

Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir (P<0,05). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (n= 3 örnek x 3 tekerrür).

Çalışma sonunda en yüksek WBC değeri 51,10±3,556 ile Yaprak_(Ex) grubunda belirlenmiş, bu grubu sırası ile 50,18±9,033 ile Kök_(Ex), 49,93±6,757 ile Çiçek_(Ex) ve 41,20±2,206 ile Kontrol grubu takip etmiştir. Kök_(Ex), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları birbirleriyle istatistiki olarak benzerlik göstermişken (P>0,05), kontrol grubundan ise istatistiki olarak farklı bulunmuşlardır (P<0,05). LYM değeri sonuçlarına göre en yüksek değer 47,45±2,638 ile Yaprak_(Ex) grubunda tespit edilmiş olup, en düşük değer ise 38,00±1,994 Kontrol grubunda belirlenmiştir. Kök_(Ex), ve Çiçek_(Ex) grupları ise sırası ile 45,55±6,958 ve 46,35±6,009 olarak kaydedilmiştir. Kontrol grubu tüm gruplardan istatistiki olarak farklı bulunmuş (P<0,05), Kök_(Ex), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları ise benzerlik göstermiştir (P>0,05). En yüksek GRAN değeri 1,97±0,305 ile Kök_(Ex) grubunda kaydedilen çalışmada bu grubu sırası ile 1,47±0,386 ile Yaprak_(Ex),

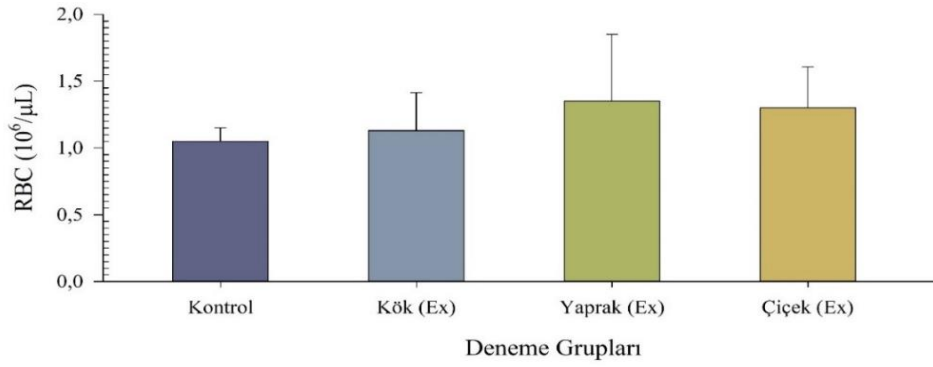
1,42±0,236 ile Çiçek_(Ex) grupları izlemiş en düşük değer ise 1,37±0,221 ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. Kök_(Ex) grubu istatistiksel olarak tüm gruplardan farklılık göstermişken ($P<0,05$), Yaprak_(Ex), Çiçek_(Ex) ve Kontrol gruplarının birbirleriyle arasındaki fark önem arz etmemiştir ($P>0,05$). En düşük MID değeri 1,82±0,434 Kontrol grubunda tespit edilmiş buna karşın en yüksek değer 2,65±0,300 ile Kök_(Ex) grubunda belirlenmiştir. Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları sırası ile 2,17±0,573 ve 2,22±0,411 olarak tespit edilmiştir. MID bakımından Kök_(Ex) grubu Kontrol grubundan istatistiki olarak farklılık göstermiş ($P<0,05$), buna karşın Kök grubu ve Kontrol grubu Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları ile istatistiki önem arz etmemiştir ($P>0,05$) (Şekil 34).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

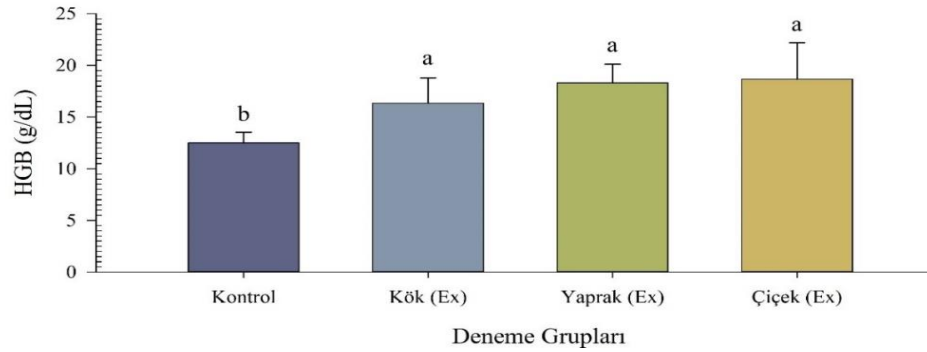
Şekil 34. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen lökosit (WBC), lenfosit (LYM), granülosit (GRAN) ve monosit (MID) değerleri.

Çalışma sonunda deneme gruplarında en yüksek RBC Yaprak_(Ex) grubunda 1,35±0,501 düzeyinde belirlemiştir. Bu grubu 1,30±0,307 ile Çiçek_(Ex) grubu, 1,13±0,283 Kök_(Ex) grubu ve Kontrol grubu 1,05±0,101 ile takip etmiştir. Yapılan istatistiki analiz sonucunda gruplar arasında istatistiki açıdan bir fark belirlenememiştir ($P>0,05$) (Şekil 35) .



Şekil 35. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen eritrosit (RBC) değerleri.

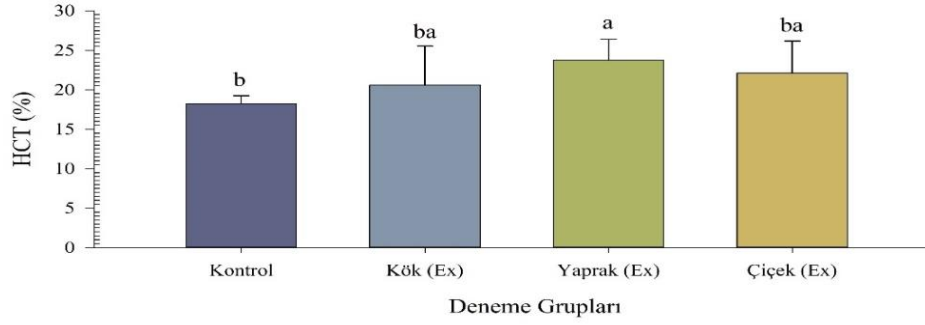
Çalışma sonu HGB değeri incelendiğinde en yüksek değer Çiçek_(Ex) grubunda $18,67 \pm 3,521$ olarak tespit edilmiş en düşük değer ise Kontrol grubunda $12,5 \pm 1,045$ olarak kaydedilmiştir. Kök_(Ex) ve Yaprak_(Ex) grupları ise sırasıyla $16,35 \pm 2,436$ ve $18,32 \pm 1,791$ olarak tespit edilmiştir. İstatistik analiz sonucuna göre Kök_(Ex), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları Kontrol grubundan farklı bulunmuşken ($P < 0,05$), Kök_(Ex), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarının kendi aralarında istatistiksel fark gözlenmemiştir ($P > 0,05$) (Şekil 36).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 36. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen hemoglobin (HGB) değerleri.

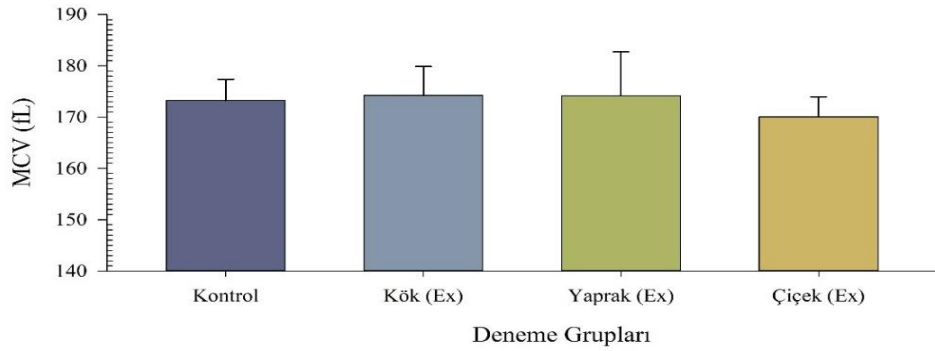
HCT değeri ekstrakt içeren gruplarda kontrol grubuna oranla daha yüksek olarak belirlenen çalışma da, en yüksek değer $23,75 \pm 2,651$ ile Yaprak_(Ex) grubunda olduğu görülmüştür. Çiçek_(Ex), Kök_(Ex) ve Kontrol gruplarının değerleri ise sırasıyla $22,12 \pm 4,055$, $20,57 \pm 4,960$ ve $18,25 \pm 1,006$ olarak belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucunda Yaprak_(Ex) grubu Kontrol grubundan farklı bulunmuş ($P < 0,05$), Kök_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarıyla ise istatistiki bir önem arz etmemiştir ($P > 0,05$). Kontrol, Kök_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları ise birbirleriyle benzerlik göstermiştir ($P > 0,05$) (Şekil 37).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

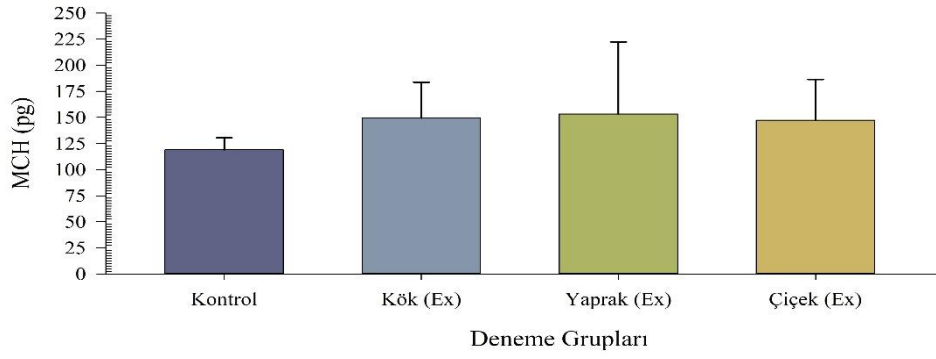
Şekil 37. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen hematokrit (HCT) değerleri.

Diğer parametre verilerinden farklı olarak ekstrakt içeren Çiçek_(Ex) grubu MCV değeri Kontrol grubu değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Bun göre Çiçek_(Ex) grubu MCV düzeyi $170,05 \pm 3,913$ olarak belirlenmiş, Kontrol grubu MCV'si ise $173,22 \pm 4,120$ olarak tespit edilmiştir. Kök_(Ex) ve Yaprak_(Ex) gruplarının MCV değerleri ise sırasıyla $174,22 \pm 5,637$ ve $174,17 \pm 8,561$ şeklinde kayıt edilmiştir. Tüm gruplar arasındaki istatistiki fark ise önemsiz olarak bulunmuştur ($P > 0,05$) (Şekil 38).



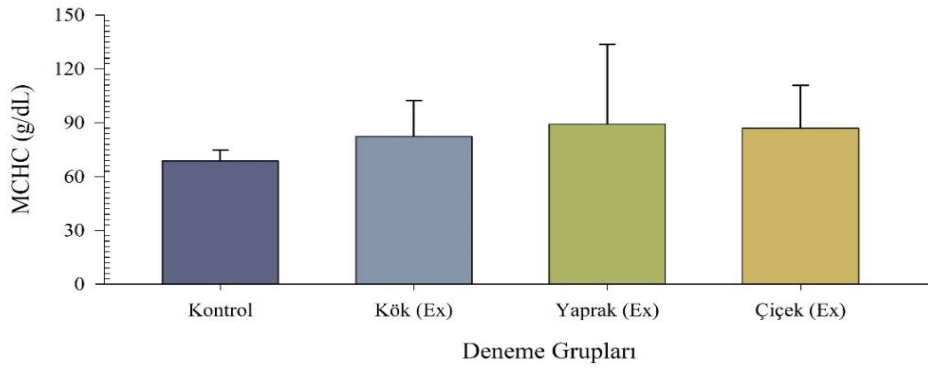
Şekil 38. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri.

Çalışma sonunda yapılan analiz sonuçlarında en yüksek MCH değerleri Yaprak_(Ex) grubunda $153,35 \pm 69,21$ olarak tespit edilmiştir. Kök_(Ex), Çiçek_(Ex) ve Kontrol gruplarında ise sırasıyla MCH değerleri $149,35 \pm 34,379$; $147,32 \pm 39,128$ ve $118,95 \pm 11,458$ olarak belirlenmiştir. Tüm gruplar arasındaki istatistiki fark ise önemsiz olarak bulunmuştur ($P > 0,05$) (Şekil 39).



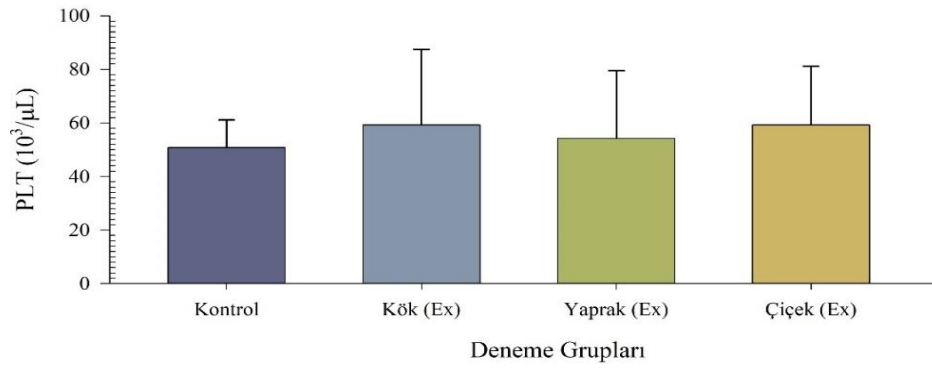
Şekil 39. Faz-1 çalışmasının sonunda belirlenen ortalama eritrosit hemoglobin (MCH) değerleri.

MCH değerlerine benzer şekilde MCHC değerleri de çalışma sonunda en yüksek Yaprak_(Ex) grubunda $89,35 \pm 44,445$ olarak tespit edilmiştir. Bu grubu sırasıyla Çiçek_(Ex) $86,95 \pm 23,871$ ile Kök_(Ex) $82,47 \pm 19,921$ ile ve en düşük olarak Kontrol grubu $68,75 \pm 6,054$ şeklinde takip etmiştir. Tüm gruplar arasındaki istatistiki fark ise önemsiz olarak bulunmuştur ($P > 0,05$) (Şekil 40).



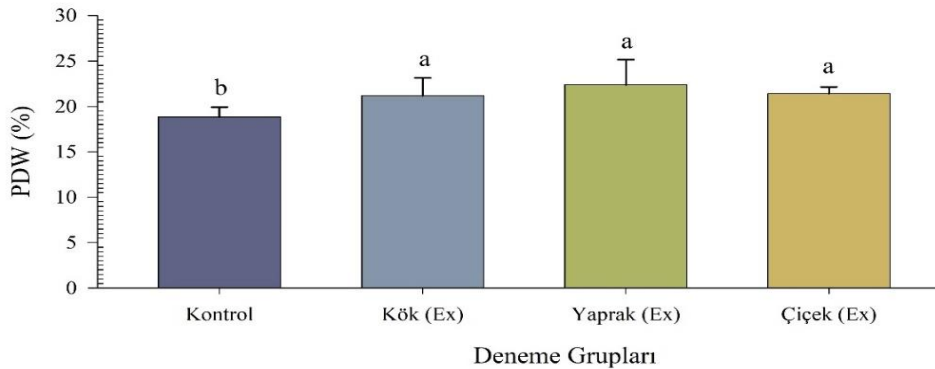
Şekil 40. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri.

Çalışma sonu PLT değerleri ekstrakt ilaveli deneme gruplarında kontrol grubuna oranla yüksek bulunmuştur. En yüksek değerler Kök_(Ex) ve Çiçek_(Ex) gruplarında $59,25 \pm 28,288$ ve $59,25 \pm 21,960$ olarak belirlenmiştir. Yaprak_(Ex) ve Kontrol grubu ise $54,25 \pm 25,500$ ve $50,75 \pm 10,307$ düzeylerinde tespit edilmiştir. Tüm gruplar arasındaki istatistiki fark ise önemsiz olarak bulunmuştur ($P > 0,05$) (Şekil 41).



Şekil 41. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen trombosit (PLT) değerleri.

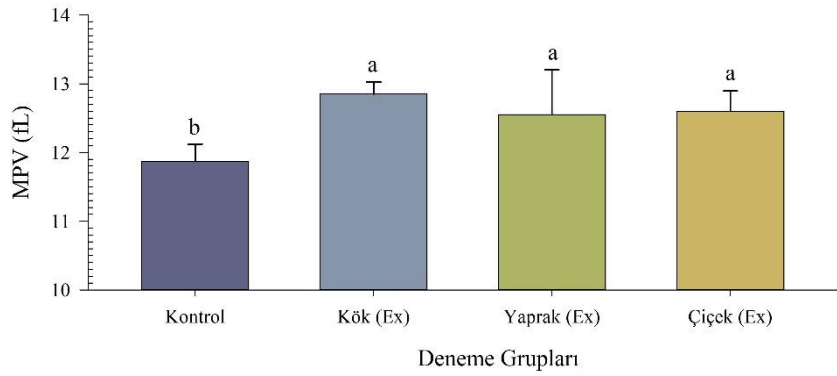
Çalışma sonu PDW değerleri en yüksek değerden en düşük değere doğru sırasıyla Yaprak_(Ex) grubunda $22,37 \pm 2,765$ olarak Çiçek_(Ex) grubunda $21,40 \pm 0,739$ olarak Kök_(Ex) grubunda $21,17 \pm 1,944$ olarak Kontrol grubunda ise $18,82 \pm 1,090$ olarak belirlenmiştir. Kök_(Ex), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları kendi aralarında istatistiki bir fark oluşturmazken ($P > 0,05$) bu üç grubun Kontrol grubu ile aralarında ki fark ise istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 42).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 42. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen trombosit dağılım genişliği (PDW) değerleri

Çalışma sonu MPV değerleri diğer parametrelere benzer şekilde kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. En yüksek MPV değeri Kök_(Ex) grubunda $12,85 \pm 0,173$ olarak bulunmuş bu grubu sırası ile Çiçek_(Ex) grubu $12,60 \pm 0,294$ ile Yaprak_(Ex) grubu $12,55 \pm 0,655$ ile son olarak Kontrol grubu $11,87 \pm 0,250$ ile takip etmiştir. İstatistiki analiz sonucunda Kök_(Ex), Yaprak_(Ex) ve Çiçek_(Ex) grupları birbirleri ile benzer ($P > 0,05$) fakat kontrol grubundan ise farklı bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 43).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 43. Faz-1 çalışması sonunda belirlenen ortalama trombosit hacmi (MPW) değerleri.

2.15.2 Faz-2 Çalışması Bulguları

Faz-1 çalışması sonunda elde edilen veriler ışığında Mart-Mayıs 2021 tarihleri arasında bu tez çalışmasının ikinci aşaması (Faz-2) yapılmıştır. Faz-2 çalışması da Faz-1 çalışmasının da olduğu gibi Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi İyidere Araştırma ve Uygulama Merkezinde yürütülmüştür.

2.15.2.1 Çevresel Parametre Bulguları

Faz-2 çalışması boyunca günlük olarak takip edilen su, sıcaklık, TDS, iletkenlik ve pH değerleri Tablo 19’da sunulmuştur. Tüm çalışma boyunca günlük olarak kayıt edilen sıcaklık değerlerinin günlük ortalama değişimi ise Şekil 44’de verilmiştir.

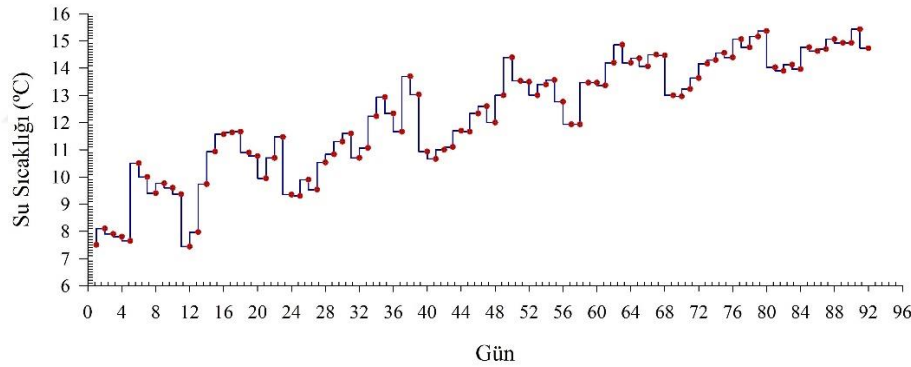
Çalışma boyunca en düşük su sıcaklığı $6,7^{\circ}\text{C}$ (ortalama $8,29\pm1,031^{\circ}\text{C}$) ile Mart ayında 09:00 saati ölçümünde, en yüksek su sıcaklığı ise $16,2^{\circ}\text{C}$ (ortalama $15,33\pm0,716$) ile Mayıs ayında 17:00 saatinde kayıt edilmiştir. Çalışma boyunca ölçülen su sıcaklığı genel ortalaması ise en düşük $11,30\pm2,066^{\circ}\text{C}$, en yüksek $12,98\pm1,979^{\circ}\text{C}$ şeklinde gerçekleşmiştir.

Çalışmada sadece 15 günde bir (ölçüm periyodu günlerinde) ölçülen çözünmüş oksijen değeri en düşük $7,0 \text{ mg/L}$, en yüksek $7,6 \text{ mg/L}$ (ortalama $7,3\pm0,216 \text{ mg/L}$) olarak belirlenmiştir. pH değeri günlük olarak ölçülmüş en yüksek pH değerleri çalışmanın 30-45 günlerinde ortalama $8,16\pm0,051$ olarak tespit edilmiştir. Çalışma periyodu boyunca hesaplanan genel pH ortalaması ise $8,01\pm0,092$ şeklinde tespit edilmiştir. Çalışmanın başlangıcında en düşük $120 \mu\text{s/cm}$ olarak belirlenen iletkenlik

değerinin çalışma boyunca zamanla yükseldiği görülmüş, çalışma boyunca en yüksek 152 $\mu\text{s/cm}$ seviyelerine kadar ulaşmıştır. Çalışma boyunca hesaplanan ortalama iletkenlik değeri ise $137,16 \pm 8,809 \mu\text{s/cm}$ olarak belirlenmiştir. TDS değeri eğilimleri iletkenlik değeri eğilimi ile benzerlik göstermiş ve çalışma boyunca arttığı belirlenmiştir. En düşük TDS değeri 60 ppm en yüksek değer ise 76 ppm olarak ölçülmüştür. Çalışma sonunda belirlenen genel ortalama TDS değeri ise $68,54 \pm 4,387$ ppm tespit edilmiştir.

Tablo 19. Faz-2 çalışması boyunca ölçülen çevresel parametre değerleri

Parametreler	Sıcaklık ($^{\circ}\text{C}$)			Oksijen (mg/L)	pH	İletkenlik ($\mu\text{s/cm}$)	TDS (ppm)
	09:00	13:00	17:00				
En düşük	6,7	7,6	7,6	7,0	7,7	120	60
En yüksek	14,7	15,9	16,2	7,6	8,2	152	76
Ortalama	$11,30 \pm 2,066$	$12,62 \pm 1,975$	$12,98 \pm 1,979$	$7,3 \pm 0,2,16$	$8,01 \pm 0,092$	$137,16 \pm 8,809$	$68,54 \pm 4,387$



Şekil 44. Faz-2 çalışma boyunca ölçülen su sıcaklık değerlerin günlük ortalamaları.

2.15.2.2 Büyüme Performansı Besin Kullanımı ve Vücut İndeksi Bulguları

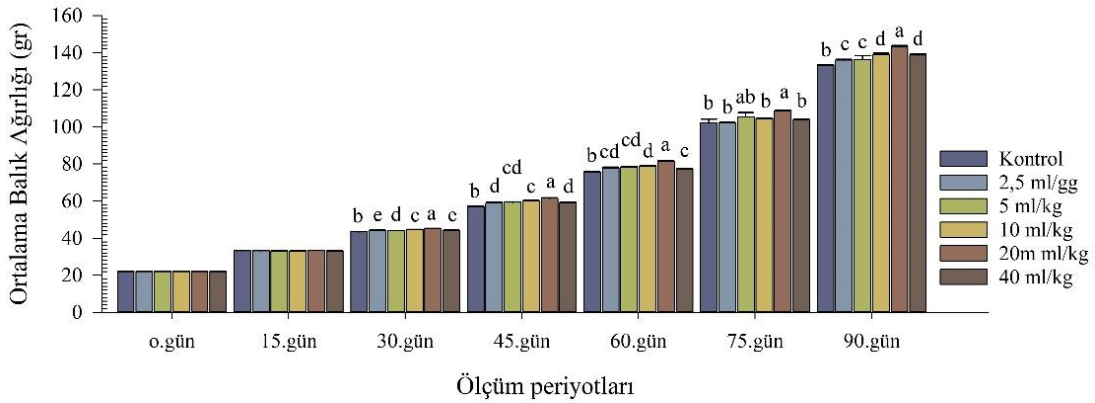
Faz-2 çalışmasında, çalışma başı belirlenen balık ağırlığı (BBA), çalışma sonu balık ağırlığı (SBA), başlangıç balık boyu (BBB), çalışma sonu balık boyu (SBB), yem tüketimi (YT), ağırlık artışı (AA), canlı ağırlık artışı (CAA), yem değerlendirme oranı (YDO), spesifik büyüme oranı (SBO), protein etkinlik oranı (PER), protein depolama oranı (PDR), yağ depolama oranı (LDR), kondisyon faktörü (KF) ve yaşama oranı (YO), vücut indeksi parametrelerinden viscerosomatik indeks (VSI), hepatosomatik indeks (HSI), Bağırsak indeksi (ISI) ve Karkas değerlerine ait çalışma sonunda hesaplanan değerler Tablo 20’de sunulmuştur.

Tablo 20. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen büyüme parametreleri, besin kullanımı ve vücut indeks düzeyleri

Parametreler	Kontrol	2,5 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg	20 ml/kg	40 ml/kg
BBA (g)	22,05±0,028	22,05±0,040	22,07±0,023	22,04±0,027	22,05±0,034	22,05±0,029
SBA (g)	133,10±0,483 ^b	136,00±0,413 ^c	136,39±2,032 ^c	139,09±0,514 ^d	142,64±0,795 ^a	138,69±0,567 ^d
BBB (cm)	13,03±0,017	13,03±0,138	13,02±0,151	13,02±0,095	13,03±0,067	13,04±0,042
SBB (cm)	20,98±0,646 ^b	21,10±0,137 ^b	21,19±0,272 ^b	21,33±0,449 ^b	22,14±0,380 ^a	21,34±0,088 ^b
YT(g/balık)	104,19±0,973	104,96±0,891	105,03±1,579	105,29±0,71	106,66±0,956	105,39±0,542
AA (g)	111,05±0,496 ^b	113,94±0,382 ^c	114,32±2,036 ^c	117,05±0,511 ^d	120,59±0,769 ^a	116,64±0,585 ^d
CAA (%)	503,60±2,599 ^b	516,57±1,199 ^c	524,03±1,583 ^e	531,11±2,348 ^d	548,34±3,598 ^a	528,92±3,150 ^{de}
YDO	0,94±0,009 ^a	0,92±0,008 ^{ac}	0,92±0,014 ^{ac}	0,90±0,006 ^{bc}	0,89±0,008 ^b	0,91±0,005 ^{bc}
SBO (%)	2,01±0,012 ^b	2,03±0,009 ^{ba}	2,03±0,021 ^{ba}	2,06±0,017 ^a	2,07±0,021 ^a	2,04±0,006 ^{ba}
PER	2,48±0,007 ^b	2,50±0,006 ^d	2,51±0,002 ^d	2,53±0,003 ^c	2,55±0,012 ^a	2,55±0,009 ^a
PDR(%)	38,84±0,367 ^b	39,28±0,327 ^{bc}	39,90±0,344 ^{cd}	40,71±0,526 ^{ad}	41,10±0,101 ^a	39,81±0,151 ^c
LDR (%)	7,72±0,073 ^a	7,28±0,061 ^d	7,04±0,061 ^c	7,05±0,091 ^c	7,00±0,017 ^c	6,68±0,025 ^b
KF (%, g/cm ³)	1,37±0,025 ^b	1,45±0,026 ^a	1,44±0,027 ^{ba}	1,44±0,029 ^{ba}	1,45±0,028 ^a	1,43±0,023 ^{ba}
YO (%)	100.00±0.000	100.00±0.000	100.00±0.000	100.00±0.000	100.00±0.000	100.00±0.000
VSI (%)	14,27±1,189 ^a	14,08±0,977 ^a	13,80±0,905 ^{ac}	13,35±1,251 ^{ab}	12,72±0,802 ^{bc}	12,45±1,725 ^b
HSI (%)	1,13±0,111 ^a	1,12±0,160 ^a	0,98±0,145 ^b	0,93±0,128 ^b	0,93±0,102 ^b	0,99±0,093 ^b
ISI (%)	0,76±0,082	0,78±0,031	0,84±0,165	0,84±0,103	0,89±0,156	0,82±0,109
Karkas (%)	63,67±2,198	64,51±3,946	64,07±3,698	65,80±3,256	66,40±2,891	64,88±1,411

Not: Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir (P<0,05). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. VSI, HSI, ISI ve Karkas değerleri 6 balıktan 3 tekerrürle, diğer parametreler ise 30 balıktan ve 3 tekerrürle hesaplanmıştır.

Çalışma başlangıcında, BBA değerleri gruplar arasında en düşük $22,04 \pm 0,027$ ortalama $22,07 \pm 0,023$ değerler arasında belirlenmiş olup, grupların birbirleri ile arasındaki istatistiki fark önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$). Çalışma sonunda SBA değerlerinde ekstrakt gruplarının tamamının kontrol grubuna oranla daha fazla ağırlık kazandığı görülmüştür. Buna göre en yüksek SBA değeri $142,64 \pm 0,795$ ile 20 ml/kg grubunda belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla 10 ml/kg grubu ($139,09 \pm 0,514$) takip etmiş en düşük SBA değeri ise Kontrol grubunda $133,10 \pm 0,483$ olarak tespit edilmiştir. 40 ml/kg, 5ml/kg ve 2,5ml/kg gruplarında ise sırasıyla $138,69 \pm 0,567$, $136,39 \pm 0,032$, $136,00 \pm 0,413$, SBA değerleri tespit edilmiştir. 20 ml/kg ve Kontrol grubu tüm gruplardan ve birbirlerinden istatistiki olarak farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg grupları ile 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları kendi aralarında birbirlerine benzerken ($P > 0,05$), birbirlerine karşı ise istatistiki olarak farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). Çalışma boyunca ölçüm periyotlarına göre ortalama bireysel balık ağırlıkları Şekil 45’de verilmiştir.

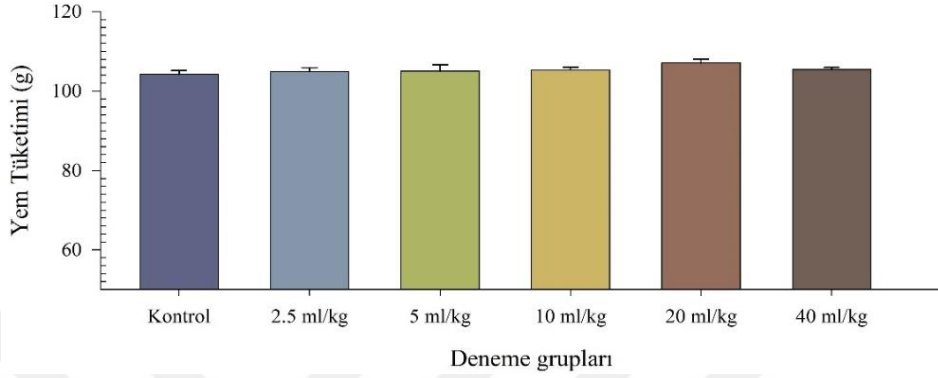


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 45. Faz-2 çalışması sonunda ölçüm periyotlarındaki ortalama bireysel balık ağırlıkları.

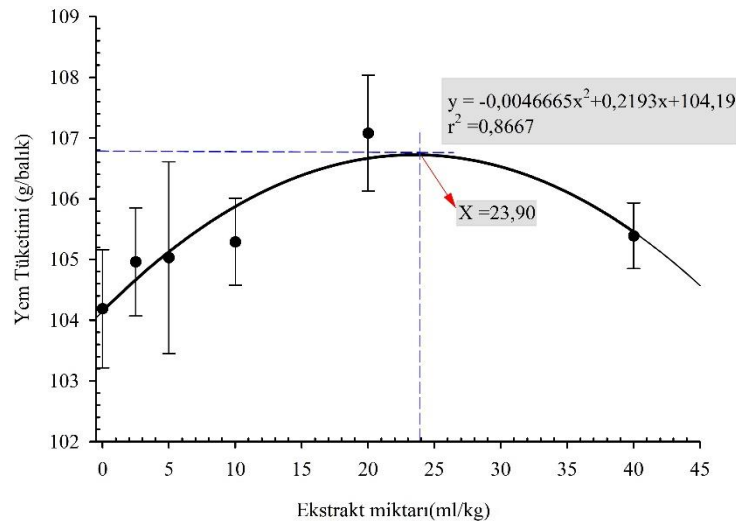
Çalışma başında ortalama BBB değerleri en düşük $13,02 \pm 0,151$ en yüksek $13,04 \pm 0,042$ olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasındaki istatistiki farkın ise önemsiz olduğu belirlenmiştir ($P > 0,05$). Çalışma sonu SBB değeri en yüksek $22,14 \pm 0,380$ ile 20 ml/kg grubunda en düşük $20,98 \pm 0,646$ ile Kontrol grubunda tespit edilmiştir. 20 ml/kg grubu SBB bakımından tüm gruplardan farklı bulunmuş ($P < 0,05$), diğer grupların kendi aralarında istatistiki farkı ise önem arz etmemiştir ($P > 0,05$).

Çalışma sonunda tüm grupların YT değerleri incelendiğinde, en fazla YT görülen grubun $106,66 \pm 0,956$ ile 20 ml/kg grubunda olduğu en düşük YT ise $104,19 \pm 0,973$ ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. Yapılan istatistiki inceleme sonucu gruplar arasındaki farkın önemsiz olduğu belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 46).



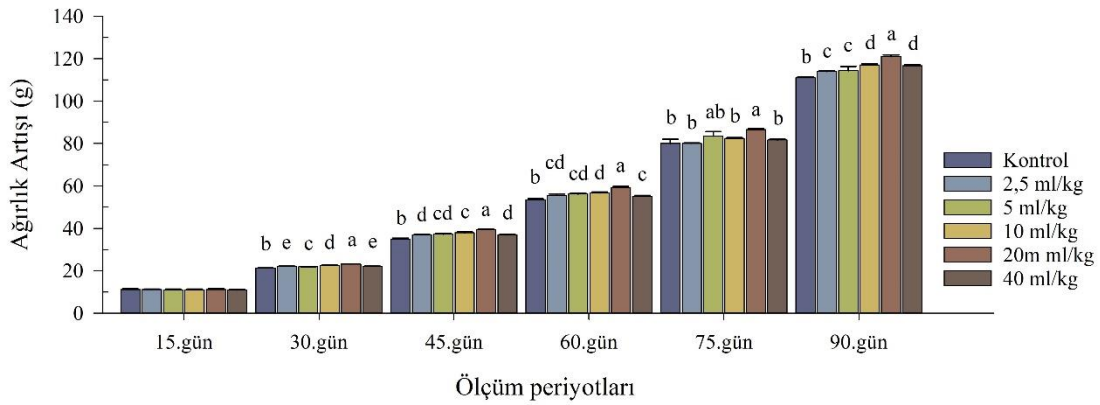
Şekil 46. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama bireysel yem tüketim (YT) değerleri.

Yapılan polinomal kuadratic regresyon analizi sonucuna göre çalışma sonunda belirlenen en yüksek YT'nin görüldüğü 20 ml/kg grubunda ekstrakt miktarının 20 ml/kg dan 23,90 ml/kg'a çıkarılması durumunda YT değerinin 106,72 g'a çıkabileceği hesaplanmıştır ($y = -0,0046665x^2 + 0,2193x + 104,19$; $r^2 = 0,8667$). Yapılan istatistiki değerlendirme sonucunda hesaplanan bu değer gruplar arasında istatistiksel bir fark oluşturmadığı belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 47).



Şekil 47. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en yüksek yem tüketim (YT) değeri.

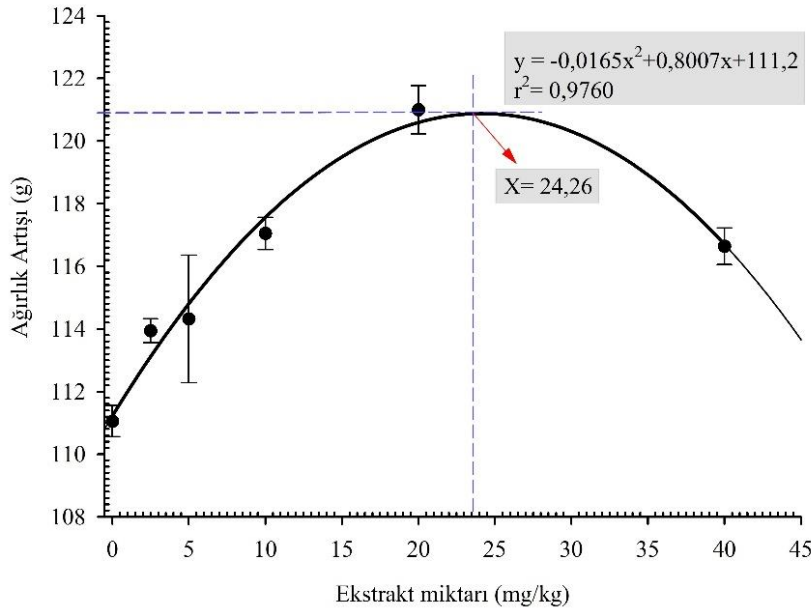
Çalışma sonunda en yüksek AA düzeyi 20 ml/kg grubunda, en düşük değer ise Kontrol grubunda sırası ile $120,59 \pm 0,769$ ve $111,05 \pm 0,496$ olarak belirlenmiştir. 10 ml/kg, 40 ml/kg, 5 ml/kg ve 2,5 ml/kg grupları ise sırasıyla $117,05 \pm 0,511$; $116,64 \pm 0,585$; $114,32 \pm 2,036$; $113,94 \pm 0,382$ olarak tespit edilmiştir. 20 ml/kg ve Kontrol grupları tüm gruplardan ve birbirlerinden farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg grupları ile 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları kendi aralarında benzer bulunmuş ($P > 0,05$), fakat birbirlerine karşı farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($P > 0,05$). Çalışma boyunca tüm grupların ölçüm periyotlarında belirlenen AA değerleri Şekil 48’de sunulmuştur.



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 48. Faz-2 çalışması boyunca ölçüm periyotlarındaki ortalama ağırlık artışı (AA) değerleri.

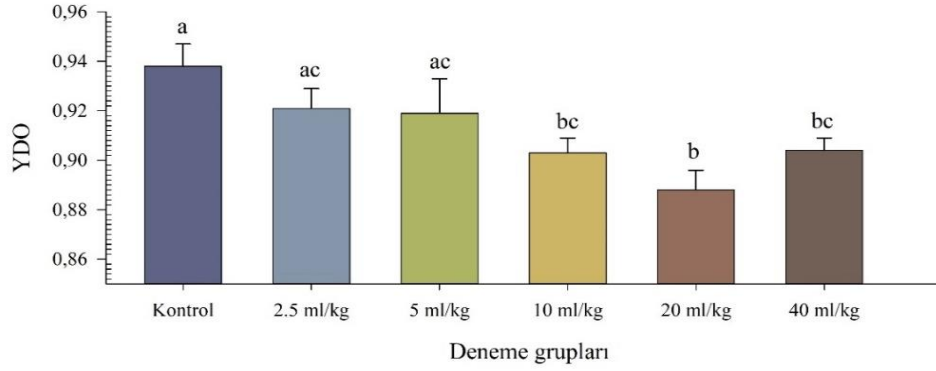
Yapılan polinomal kuadratik regresyon analizi sonucuna göre çalışma sonunda belirlenen en iyi ağırlık artışının görüldüğü 20 ml/kg grubunda ekstrakt miktarının 20 ml/kg dan 24,26 ml/kg’a çıkarılması durumunda 120,91 g ortalama ağırlık artışı sağlanabileceği hesaplanmıştır ($y = -0,0165x^2 + 0,8007x + 11,2$; $r^2 = 0,9760$). Yapılan istatistiki değerlendirme sonucunda bu değer tüm gruplardan istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 49).



Şekil 49. Kuadratik polinomal regresyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en yüksek ağırlık artışı (AA) değeri.

Çalışma sonunda belirlenen CAA değerleri 20 ml/kg, 10 ml/kg, 40 ml/kg, 5ml/kg, 2,5 ml/kg, Kontrol gruplarında sırasıyla 548,34±3,598; 531,11±2,348; 528,92±3,150; 524,03±1,583; 516,57±1,199; 503,60±2,599 olarak belirlenmiştir. İstatistiki inceleme sonucunda, Kontrol, 2,5 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarının hem kendi aralarında hem de diğer gruplarla istatistiksel farkı önemli bulunmuştur ($P<0,05$). 5 ml/kg grubu 40 ml/kg grubuyla benzer ($P>0,05$) fakat 10 ml/kg grubundan ise farklı bulunmuştur ($P<0,05$). 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları arasındaki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P>0,05$).

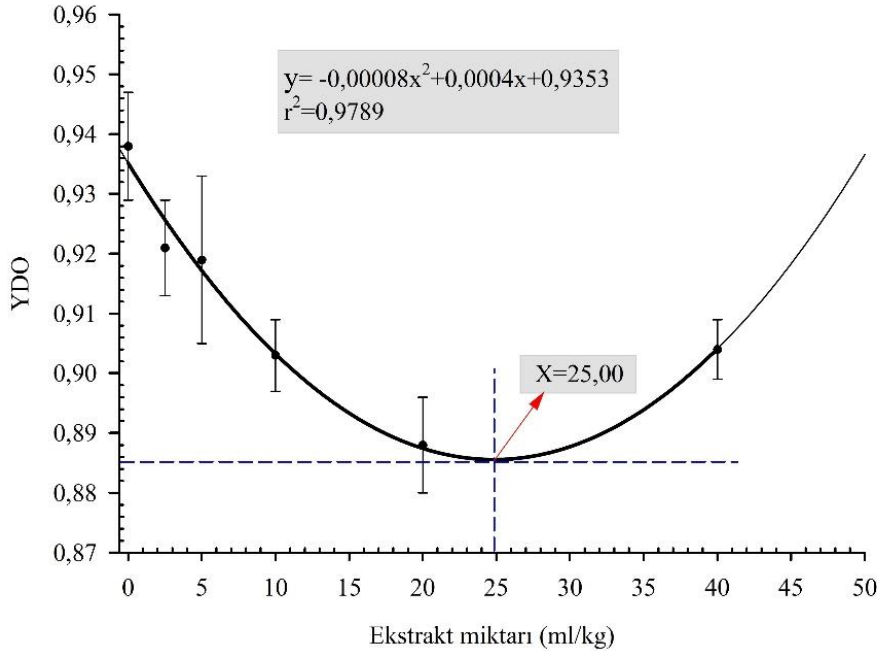
Çalışma sonu YDO verileri incelendiğinde; en iyi ve düşük değer 0,89±0,008 ile 20 ml/kg grubunda belirlenmiştir. En yüksek YDO ise kontrol grubunda 0,94±0,009 olarak kayıt edilmiştir. 10 ml/kg, 40 ml/kg, 5 ml/kg ve 2,5ml/kg gruplarında ise sırasıyla 0,90±0,006; 0,91±0,005; 0,92±0,014 ve 0,92±0,008 olarak belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonuçlarına göre 20 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları arasında istatistiksel bir fark bulunmazken ($P>0,05$), 20 ml/kg grubu diğer gruplardan farklı bulunmuştur ($P<0,05$). 10 ml/kg ve 40 ml/kg grubu ise 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg grubuyla benzer olarak belirlenmiştir ($P>0,05$). Kontrol grubu 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg grubuyla benzerlik göstermiş ($P>0,05$) fakat diğer gruplardan istatistiksel olarak farklı belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 50).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

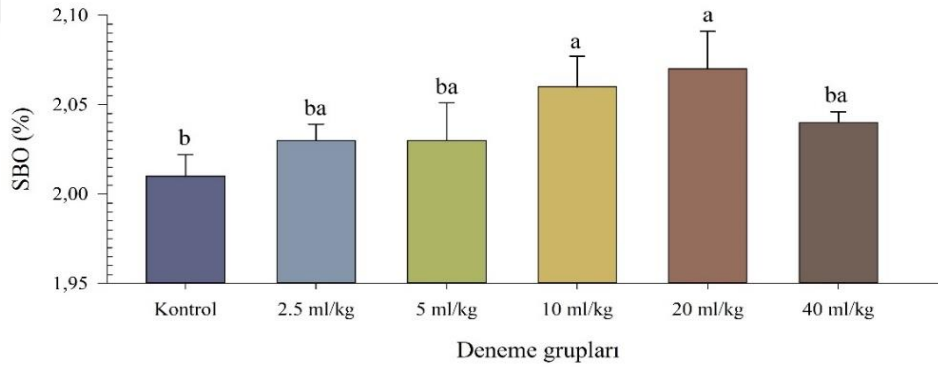
Şekil 50. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen yem değerlendirme oranı (YDO) değerleri.

Yapılan polinomal kuadratik regrasyon analiz sonucuna göre, çalışma sonunda bulunan en iyi yem değerlendirme grubu olan 20 ml/kg ekstrakt ilavesinin 20 ml/kg dan 25 ml/kg çıkarılması durumunda YDO değerinin 0,8863 seviyesine kadar inebileceği hesaplanmıştır ($y = -0,00008x^2 + 0,0004x + 0,9353$, $r^2=0,9789$). Bu değer ise istatistiki olarak tüm deneme gruplarından önemli derecede farklı olduğu belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 51).



Şekil 51. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en düşük yem değerlendirme oranı (YDO).

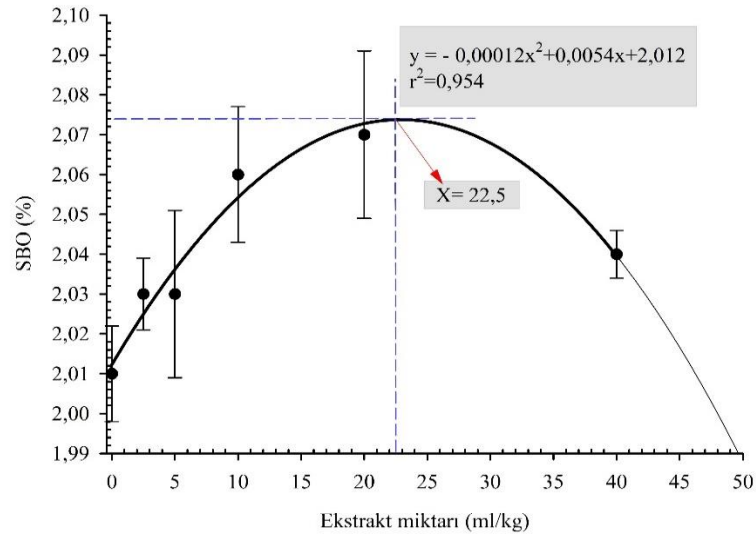
Çalışma sonunda belirlenen SBO değerleri en yüksek 20 ml/kg grubunda $2,07 \pm 0,021$ olarak belirlenmişken, en düşük ise Kontrol grubunda $2,01 \pm 0,012$ olarak bulunmuştur. İstatistiki olarak bu iki grubun birbirinden farkı ise önemli belirlenmiştir ($P < 0,05$). Kontrol grubu, 2,5 ml/kg grubu, 5 ml/kg grubu ve 40 ml/kg grubu sırasıyla $2,01 \pm 0,012$; $2,03 \pm 0,009$; $2,03 \pm 0,021$; $2,04 \pm 0,006$ olarak belirlenmiş ve grupların birbirleriyle arasındaki farkın önemsiz olduğu belirlenmiştir ($P > 0,05$). Kontrol grubu ve $2,06 \pm 0,017$ olarak belirlenen 10 ml/kg grubu arasındaki fark ise istatistiki olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$). 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarından oluşan tüm ekstrakt ilaveli grupların birbirleriyle arasındaki istatistiksel fark önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 52).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

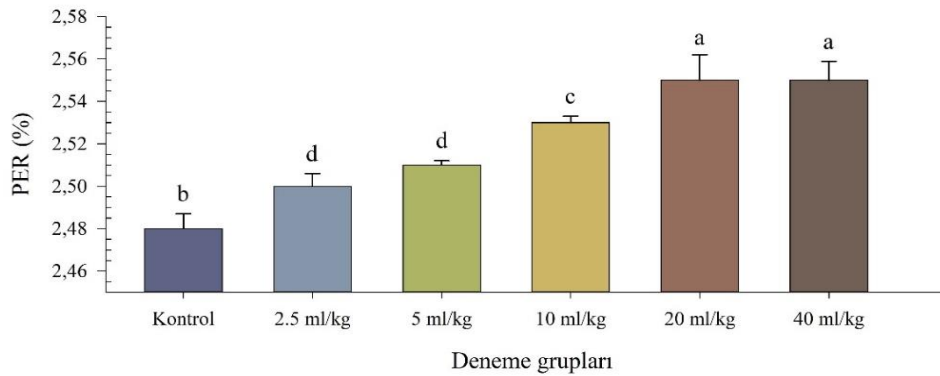
Şekil 52. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen spesifik büyüme oranı (SBO) değerleri.

Yapılan polinomal kuadratik regrasyon analiz sonucuna göre, çalışma sonunda belirlenmiş olan en iyi SBO oranının olduğu 20 ml/kg grubun da ekstrakt miktarının 20 ml/kg dan 22,5 ml/kg'a çıkarılması durumunda SBO değerinin 2,072 seviyesine çıkabileceği hesaplanmıştır ($y = -0,00012x^2 + 0,0054x + 2,012$; $r^2 = 0,954$). İstatistiki sonuca göre bu değer kontrol grubuna göre farklılık meydana getirirken ($P < 0,05$), diğer gruplardan bir farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 53).



Şekil 53. Kuadratik polinomal regresyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en yüksek SBO değeri.

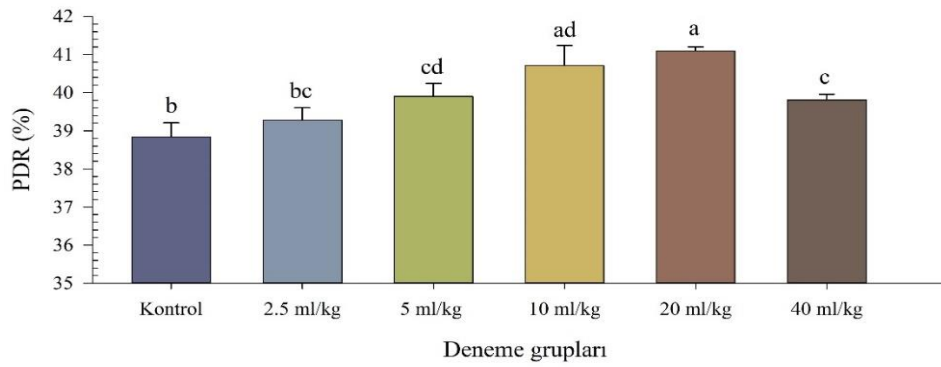
Çalışma sonunda belirlenen PER değerlerinin yeme ilave edilen ekstrakt miktarının artmasına paralel olarak giderek arttığı tespit edilmiştir. Buna göre en yüksek PER değerleri sırasıyla $2,55 \pm 0,012$ ve $2,55 \pm 0,009$ değerleri ile 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında belirlenmiştir. Bu grupları sırasıyla $2,53 \pm 0,003$ ile 10 ml/kg grubu, $2,51 \pm 0,002$ ile 5 ml/kg grubu, $2,50 \pm 0,006$ ile 2,5 ml/kg grubu ve son olarak $2,48 \pm 0,007$ ile kontrol gruplarının izlediği tespit edilmiştir. 20 ml/kg grubu ile 40 ml/kg grubu ve 2,5 ml/kg grubu ile 5 ml/kg grubu kendi aralarında benzer bulunmuşken ($P > 0,05$), birbirlerine karşı farkları ise önemli olarak belirlenmiştir ($P < 0,05$). Kontrol grubu ve 10 ml/kg grubu hem kendi aralarında hem de diğer gruplara karşı istatistiksel olarak önem arz etmiştir ($P < 0,05$) (Şekil 54).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 54. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen protein etkinlik oranı (PER) değerleri.

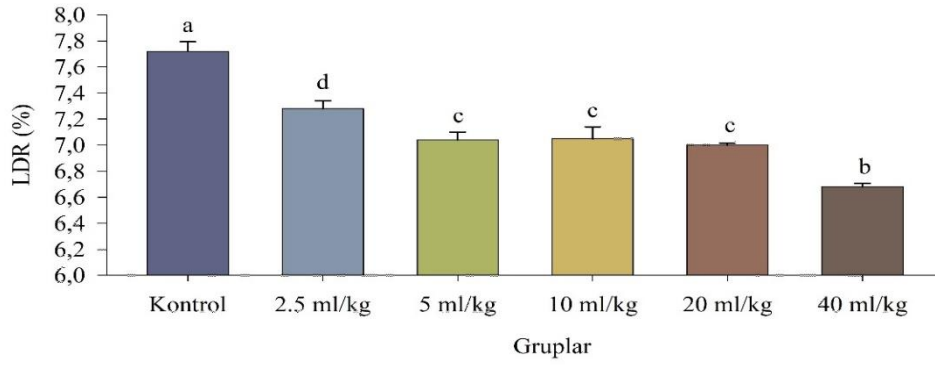
Çalışma sonunda belirlenen PDR değerleri incelendiğinde, en düşük değer Kontrol grubunda $38,84 \pm 0,367$ olarak belirlenmiş en yüksek değer ise 20 ml/kg grubunda $41,10 \pm 0,101$ olarak tespit edilmiştir. Genel olarak ekstrakt ilaveli grupların Kontrol grubundan daha yüksek değerlerde PDR oranlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonunda 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında ki tespit edilmiştir. İstatistiki analiz sonucunda Kontrol grubu ile 2,5 ml/kg grubu benzer bulunmuşken ($P > 0,05$), Kontrol grubu diğer tüm gruplardan ise farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 20 ml/kg grubu, 10 ml/kg grubuyla benzerlik göstermiş ($P > 0,05$) fakat diğer tüm gruplardan ise farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 2,5 ml/kg, 5 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarının birbirleriyle istatistiki farkı önemsiz bulunmuş ($P > 0,05$) ayrıca 5 ml/kg grubu, 10 ml/kg grubu ile de benzerlik göstermiştir ($P > 0,05$). 10 ml/kg grubu ise 40 ml/kg grubundan farklı bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 55).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 55. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen protein depolama oranı (PDR) değerleri.

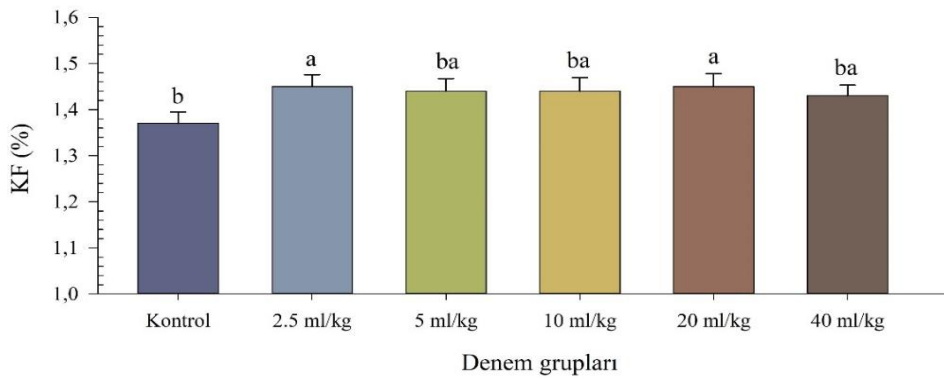
Çalışma sonu LDR değerleri incelendiğinde, en düşük değer 40 ml/kg grubunda $6,68 \pm 0,025$, en yüksek değer ise $7,72 \pm 0,073$ ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucuna göre 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları birbirleriyle benzerken ($P > 0,05$), bu grupların kalan tüm gruplarla ve kalan grupların birbirleriyle istatistiki farkı ise önemli bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 56).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 56. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen yağ depolama oranı (LDR) değerleri.

Çalışma sonunda belirlenen KF değerlerin ekstrakt ilaveli yem gruplarında Kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür. En yüksek KF değerleri 2,5 ml/kg grubu ile 20 ml/kg grubunda sırasıyla $1,45\pm0,026$ ve $1,45\pm0,028$ olarak belirlenmiştir. Bu grupları sırasıyla $1,44\pm0,027$ ve $1,44\pm0,029$ değerleri ile 5 ml/kg ve 10 ml/kg grupları takip etmiştir. 40 ml/kg ve Kontrol grupları ise sırasıyla $1,43\pm0,023$ ve $1,37\pm0,025$ olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu 2,5 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarıyla istatistiksel olarak farklılık göstermiş ($P<0,05$) fakat diğer gruplarla benzer bulunmuştur ($P>0,05$). 2,5 ml/kg, 5ml/kg, 10 m/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/ kg grupları arasındaki farklar ise önem arz etmemiştir ($P>0,05$) (Şekil 57).



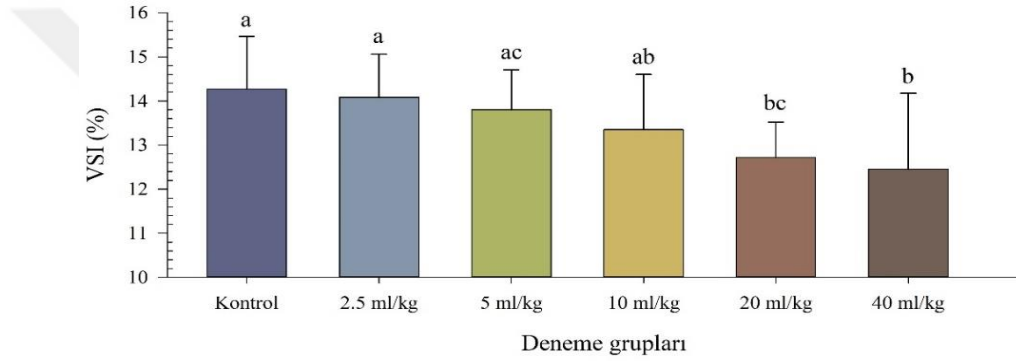
Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 57. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen kondisyon faktörü (KF) değerleri.

Çalışma boyunca deneme gruplarında balık ölümü olmadığı tespit edilmiş olup YO değerleri tüm gruplarda %100 olarak belirlenmiştir.

Çalışma sonunda vücut indeksi verileri incelendiğinde; VSI değerlerinin ekstrakt miktarının artmasıyla kontrol grubuna oranla giderek azaldığı görülmüştür.

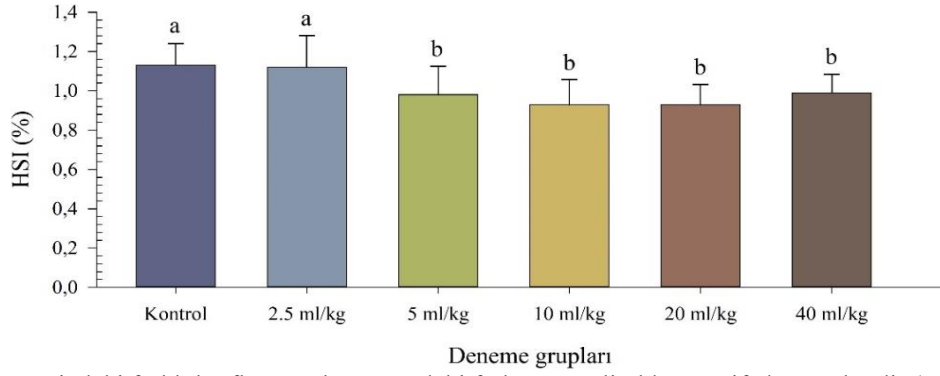
Buna göre en yüksek VSI değeri Kontrol grubunda $14,27 \pm 1,189$ olarak belirlenmiş, en düşük değer ise 40 ml/kg grubunda $12,45 \pm 1,725$ olarak tespit edilmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $14,08 \pm 0,977$; $13,80 \pm 0,905$; $13,35 \pm 1,251$ ve $12,72 \pm 0,802$ değerleri belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda Kontrol ve 2,5 ml/kg grupları hem birbirleri ile hem de 5 ml/kg ve 10 ml/kg gruplarıyla benzer bulunmuş ($P > 0,05$), fakat 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarından ise farklı bulunmuşlardır ($P < 0,05$). 20 ml/kg grubu 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg grubu ile benzerlik göstermişken ($P > 0,05$), 40 ml/kg grubunun 5 ml/kg grubu ile farkı önemli bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 58).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 58. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen viserosomatik indeks (VSI) değerleri.

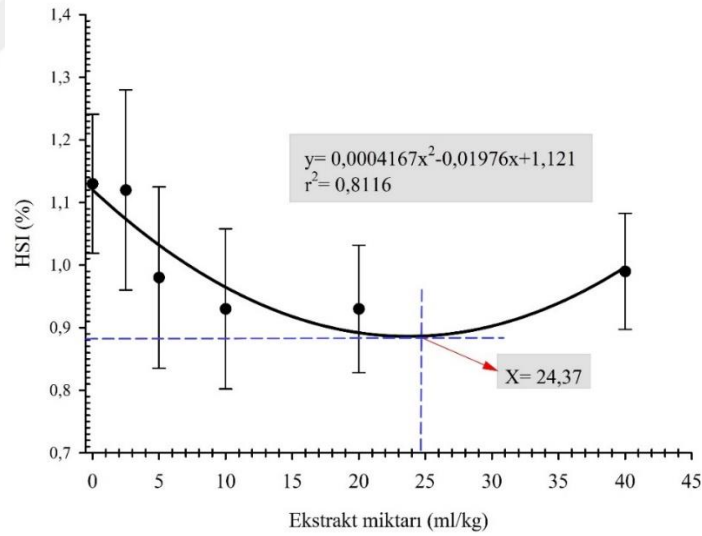
Çalışma sonu HSI değerleri gruplardaki ekstrakt ilaveli yem gruplarında Kontrol grubuna oranla daha düşük değerler de bulunmuştur. Buna göre; Kontrol, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında sırasıyla HSI değerleri $1,13 \pm 0,111$; $1,12 \pm 0,160$; $0,98 \pm 0,145$; $0,93 \pm 0,128$; $0,93 \pm 0,102$ ve $0,99 \pm 0,093$ olarak kayıt edilmiştir. Ekstrakt miktarının artmasıyla 20 ml/kg düzeyine kadar azalan HSI değeri 20 ml/kg değerinin üzerine çıkmasıyla tekrar yükselmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda Kontrol grubu ve 2,5 ml/kg grubu kendi aralarında benzer bulunurken ($P > 0,05$), bu iki grup diğer tüm gruplardan farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarının kendi aralarındaki istatistiksel fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 59).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 59. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen hepatosomatik indeks (HSI) değerleri

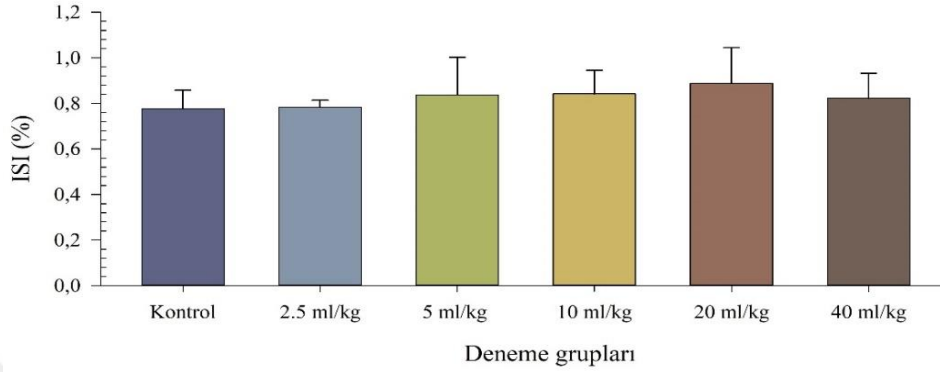
Yapılan polinomal kuadratik regrasyon analiz sonucuna göre en düşük HSI değerinin görüldüğü 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında ekstrakt miktarı 24,37 ml/kg seviyesine çıkartılırsa HSI düzeyinin 0,88 seviyesine inebileceği hesaplanmıştır ($y= 0,0004167x^2-0,01976x+1,121$; $r^2= 0,8116$). Elde edilen bu değer istatistiksel olarak tüm gruplardan farklı olacağı belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 60)



Şekil 60. Kuadratik polinomal regrasyon sonucuna göre belirlenen en iyi ekstrakt miktarı ve en düşük hepatosomatik indeks (HSI) değeri.

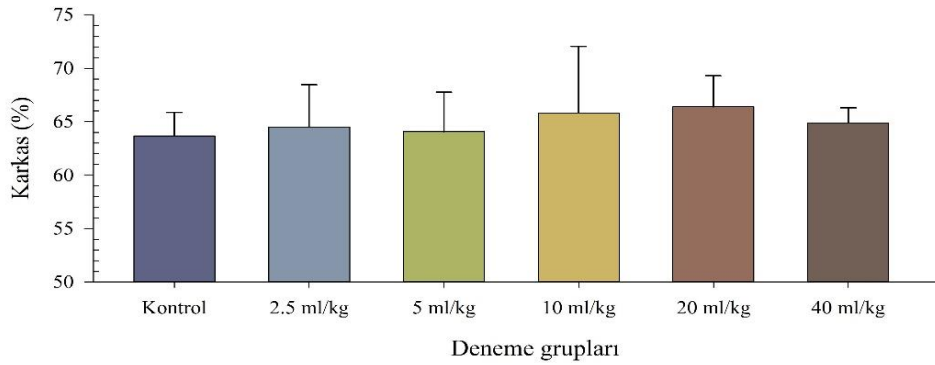
Çalışma sonunda alınan numunelerden belirlenen bağırsak somatik indeks (ISI) değerlerinde ekstrakt ilaveli yem ile beslenen deneme gruplarında daha büyük değerler elde edilmiştir. Buna göre en yüksek ISI değeri 20 ml/kg grubunda $0,89\pm0,156$ olarak belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla $0,84\pm0,165$ ve $0,84\pm0,103$ ile 5 ml/kg ve 10 ml/kg grupları, $0,82\pm0,109$ ile 40 ml/kg grubu, $0,78\pm0,031$ ile 2,5 ml/kg

grubu ve son olarak $0,76 \pm 0,082$ ile Kontrol grubunun takip ettiği belirlenmiştir. İstatistiki inceleme sonucunda gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı tespit edilmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 61).



Şekil 61. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen bağırsak indeksi (ISI) değerleri.

Çalışma sonunda yapılan Karkas değerlendirmesinde en yüksek değer 20 ml/kg grubun da $66,40 \pm 2,891$ olarak tespit edilmiştir. En düşük değer ise $63,67 \pm 2,198$ ile Kontrol grubunda belirlenmiş olup, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 40 ml/kg ve 10 ml/kg gruplarında sırasıyla $64,51 \pm 3,946$; $64,07 \pm 3,698$; $64,88 \pm 1,411$ ve $65,80 \pm 3,256$ olarak hesaplanmıştır. Yapılan istatistiki analiz sonucunda gruplar arasında istatistiksel farkın önem arz etmediği belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 62).



Şekil 62. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen karkas verimi değerleri.

2.15.2.3 Balık Materyallerinin Proksimate Analiz Bulguları

Çalışma sonunda balıkların tüm vücut, kas ve karaciğerlerinden alınan numunelerde yapılan besin maddesi analiz sonuçlarında belirlenen %HP, %HY, kül ve nem analizleri ile istatistiksel sonuçları Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen gruplara göre farklı vücut bileşenlerindeki (Tüm vücut, Kas doku ve Karaciğer) proksimate analiz bulguları

Parametreler	Kontrol	2,5 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg	20 ml/kg	40 ml/kg
<i>Tüm Vücut (%)</i>						
HP	57,14±3,872	57,22±5,688	55,75±3,914	55,56±3,260	55,53±4,220	55,76±3,202
HY	30,86±1,298 ^a	29,10±1,464 ^{ac}	28,14±1,069 ^{bc}	28,02±1,517 ^{bc}	27,73±1,467 ^{bc}	26,75±1,600 ^b
Kül	11,13±1,498	10,53±1,431	10,56±1,055	10,73±1,583	10,18±1,131	11,21±1,761
Nem	71,07±1,320	71,17±0,569	71,14±0,931	70,37±0,193	70,02±0,778	70,92±1,772
KM (Kuru Madde)	28,93±1,320	28,83±0,568	28,86±0,930	29,63±0,193	29,98±0,778	29,08±1,772
<i>Kas Doku(%)</i>						
HP	68,81±0,744 ^b	69,77±1,187 ^{bc}	70,87±0,555 ^{cd}	71,86±1,535 ^{ad}	72,36±0,928 ^a	70,82±0,966 ^{cd}
HY	21,58±0,243 ^a	19,00±0,384 ^b	18,06±0,597 ^c	17,49±0,507 ^d	16,18±0,525 ^e	14,84±0,426 ^f
Kül	5,82±0,455	5,27±0,224	5,46±0,357	5,68±0,506	5,61±0,453	5,71±0,232
Nem	75,40±0,330	75,33±0,816	75,57±0,803	74,87±0,708	75,49±0,487	75,58±0,521
KM (Kuru Madde)	25,60±0,330	24,67±0,815	24,43±0,803	25,13±0,707	24,51±0,488	24,42±0,521
<i>Karaciğer(%)</i>						
HP	60,01±0,370 ^f	62,73±0,272 ^d	65,56±0,120 ^c	66,27±0,108 ^b	67,21±0,102 ^a	60,69±0,259 ^e
HY	6,07±0,319 ^a	5,28±0,179 ^b	5,12±0,264 ^b	5,02±0,430 ^b	4,90±0,139 ^b	5,08±0,245 ^b
Kül	10,70±0,498	10,21±0,487	10,91±0,646	10,62±0,436	10,82±0,583	10,75±0,530
Nem	81,16±0,594	81,05±0,675	81,33±0,475	81,59±0,642	81,14±0,687	80,94±0,611
KM (Kuru Madde)	18,93±0,595	18,95±0,675	18,66±0,475	18,41±0,642	18,86±0,688	19,06±0,610

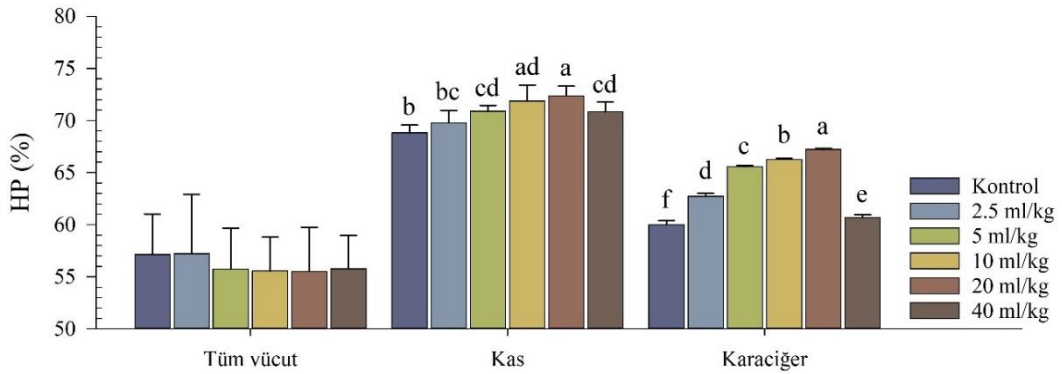
Tabloda KM üzerinden hesaplanan ham değerler verilmiştir. Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir (P<0,05). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (Tüm veriler 3 balık örneğinden ve 3 tekerrürlü olarak hesaplanmıştır).

Çalışma sonunda balıkların tüm vücutları kullanılarak yapılan besin maddesi analizlerinde HP (Şekil 63), kül ve nem değerleri bakımından istatistiki bir fark oluşmamıştır ($P>0,05$). HY verileri incelendiğinde en yüksek değer kontrol grubunda $30,86\pm1,298$ olarak belirlenmiştir. Ekstrakt miktarının artmasına paralel olarak HY değerlerinin azaldığı belirlenen bu çalışma da, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında sırasıyla $29,10\pm1,464$; $28,14\pm1,069$; $28,02\pm1,517$; $27,73\pm1,467$; $26,75\pm1,600$ değerleri belirlenmiştir. Yapılan istatistiki analiz sonucunda Kontrol grubu ve 2,5 ml/kg grupları kendi aralarında benzer bulunurken ($P>0,05$), Kontrol grubu diğer tüm gruplardan farklı bulunmuştur ($P<0,05$). 2,5 ml/kg grubu ise 40 ml/kg grubundan farklı ($P<0,05$) fakat diğer gruplarla benzerlik göstermiştir ($P>0,05$). 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarının birbirleri ile farkı ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P>0,05$) (Şekil 64).

Çalışma sonunda balıkların kas dokularından alınan örnekler kullanılarak yapılan besin madde analiz sonuçlarında HP ve HY düzeylerinde istatistiksel farklılıklar gözlenirken kül ve nem değerlerinde istatistiksel farklılıklar oluşmadığı görülmüştür. Bu sonuçlara göre; HP bakımından en yüksek değer $72,36\pm0,928$ ile 20 ml/kg grubunda tespit edilmiş, bu grubu sırasıyla $71,86\pm1,535$ ile 10 ml/kg, $70,87\pm0,555$ ile 5 ml/kg, $70,82\pm0,966$ ile 40 ml/kg, $69,77\pm1,187$ ile 2,5 ml/kg ve son olarak $68,81\pm0,744$ ile Kontrol grupları takip etmiştir. İstatistiki analiz sonuçlarına göre 20 ml/kg grubu ile 10 ml/kg grubu birleri ile benzer bulunmuşken ($P>0,05$), 20 ml/kg grubu diğer gruplardan farklı bulunmuştur ($P<0,05$). Ayrıca 10 ml/kg grubu 5 ml/kg grubu ve 40 ml/kg grupları ile benzerlik göstermişken ($P>0,05$), diğer gruplardan ise farklılık göstermiştir ($P<0,05$). 2,5 ml/kg grubu, 5 ml/kg grubu ve 40 ml/kg grupları arasındaki fark önemsiz bulunmuşken ($P>0,05$), 2,5 ml/kg grubu ile Kontrol grupları arasındaki fark önemsiz ($P>0,05$) fakat Kontrol ve 40 ml/kg grupları arasındaki fark ise önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 63). HY değerleri incelendiğinde ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte değerlerin giderek azaldığı belirlenmiştir. Buna göre en düşük HY değeri 40 ml/kg grubunda $14,84\pm0,426$ olarak belirlenmiş, en yüksek değer ise Kontrol grubunda $21,58\pm0,243$ olarak tespit edilmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $19,00\pm0,384$, $18,06\pm0,597$; $17,49\pm0,507$ ve $16,18\pm0,525$ değerleri belirlenmiştir.

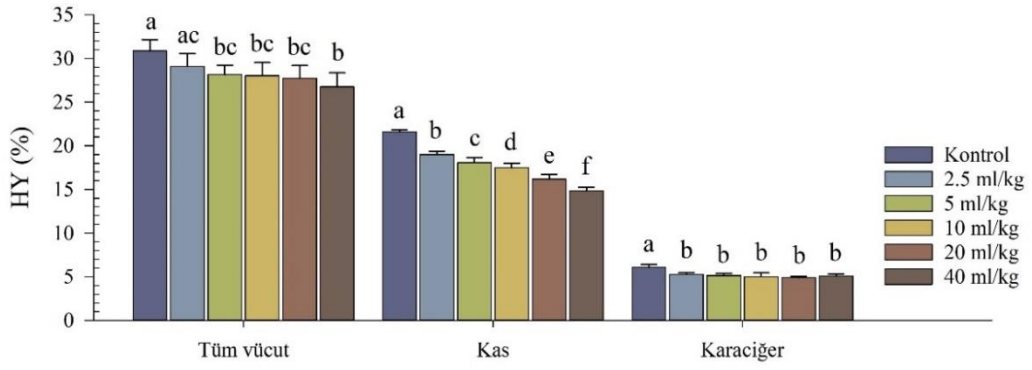
İstatistiki analiz sonucunda tüm grupların birbirleriyle farkları önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 64).

Çalışma sonu balık karaciğer dokularından yapılan besin madde analizleri sonucunda HP ve HY değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel farklar olduğu belirlenmiş fakat kül ve nem değerleri bakımdan anlamlı farklılıklar olmadığı belirlenmiştir. Sonuçlara göre HP bakımından en yüksek değer 20 ml/kg grubunda $67,21\pm0,102$ olarak, en düşük değer ise $60,01\pm0,370$ ile Kontrol grubunda tespit edilmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında sırasıyla $62,73\pm0,272$; $65,56\pm0,120$; $66,27\pm0,108$ ve $60,69\pm0,259$ olarak belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonuçlarına göre tüm grupların birbirleri ile arasındaki farkları önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 63). HY değerleri incelendiğinde ekstrakt grupların kontrol grubu oranla daha düşük seviyelerde HY içerdiği belirlenen çalışmada en düşük değer yine 20 ml/kg grubunda $4,90\pm0,139$ olarak belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla $5,02\pm0,430$ ile 10 ml/kg grubu, $5,08\pm0,245$ ile 40ml/kg grubu, $5,12\pm0,264$ ile 5 ml/kg grubu, $5,28\pm0,179$ ile 2,5 ml/kg grubu ve son olarak $6,07\pm0,319$ ile Kontrol grubu en yüksek değer olarak belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucunda Kontrol grubu diğer tüm gruplardan farklı bulunmuşken ($P<0,05$), ekstrakt ilaveli grupların birbirleriyle aralarındaki farkları ise önem arz etmemiştir ($P>0,05$) (Şekil 64).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 63. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham protein (HP) düzeyleri.



Barlar  zerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 64. Faz-2  alışması sonunda belirlenen tüm vücut, kas ve karaciğer ham ya  (HY) düzeyleri.

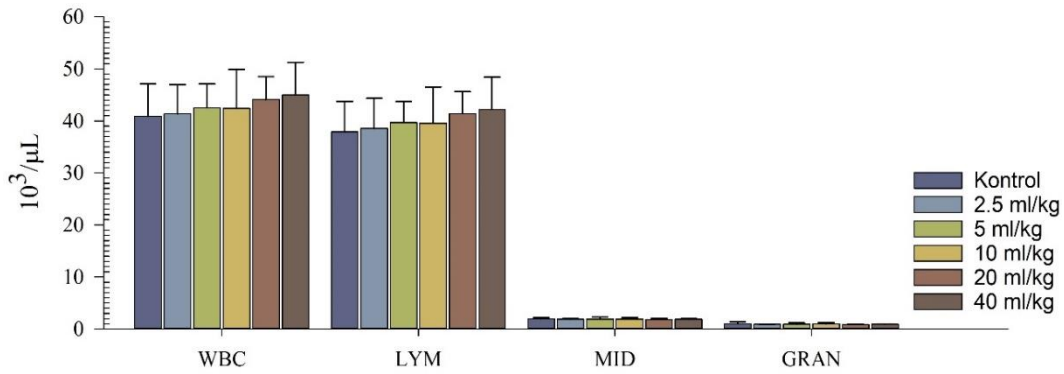
2.15.2.4 Hematolojik Analiz Bulguları

2.15.2.4.1 Hemogram Bulguları

Çalışma sonunda tüm gruplardan alınan balık kan örneklerine ait hematolojik kan parametrelerinden WBC, RBC, HGB, LYM, GRAN, MID, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, PDW ve MPV ölümlerine ait belirlenen sonuçlar Tablo 22’de sunulmuştur.

Çalışma sonunda yapılan kan analiz sonuçlarına göre, WBC düzeylerinin ekstrakt miktarının artmasına paralel olarak Kontrol grubuna oranla yükseldiği görülmüştür. Buna göre en yüksek WBC değeri 40 ml/kg grubunda $45,00\pm6,275$ olarak belirlenmiştken, en düşük değer ise Kontrol grubunda $40,87\pm6,213$ olarak belirlenmiştir. 2,5 ml/kg grubu, 5 ml/kg grubu, 10 ml/kg grubu ve 20 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $41,33\pm5,652$; $42,50\pm4,583$; $42,40\pm7,499$ ve $44,07\pm4,430$ değerleri belirlenmiştir. Yapılan istatistiki analiz sonucunda gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı belirlenmiştir ($P>0,05$). LYM değerleri incelendiğinde, benzer şekilde ekstrakt miktarının artmasıyla LYM değerlerinin yükseldiği belirlenmiştir. Buna göre en yüksek değer 40 ml/kg grubunda $42,20\pm6,200$ olarak belirlenmiş bu grubu sırasıyla $41,37\pm4,271$ ile 20 ml/kg grubu, $39,53\pm6,987$ ile 10 ml/kg grubu, $39,67\pm4,050$ ile 5 ml/kg grubu, $38,57\pm5,754$ ile 2,5 ml/kg grubu ve son olarak $37,90\pm5,851$ ile Kontrol grubu takip etmiştir. Gruplar arasındaki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P>0,05$). MID değerleri çalışma sonunda gruplar arasında dalgalanma göstermiştir. Bun göre en yüksek değer Kontrol grubunda $1,93\pm0,252$ olarak belirlenmişken en

düşük değer $1,83 \pm 0,208$ ile 20 ml/kg grubunda belirlenmiştir. 2,5 ml/kg grubu, 5 ml/kg grubu, 10 ml/kg grubu ve 40 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $1,87 \pm 0,115$; $1,90 \pm 0,361$; $1,90 \pm 0,265$ ve $1,90 \pm 0,100$ değerleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$). GRAN değerlerine bakıldığında ise ekstrakt içeren gruplarda Kontrol grubuna oranla daha düşük değerler belirlenmiştir. Buna göre en düşük GRAN değeri 20 ml/kg grubunda $0,87 \pm 0,058$ olarak belirlenmiş en yüksek değer ise Kontrol grubunda $1,03 \pm 0,351$ olarak tespit edilmiştir. 2,5 ml/kg grubu, 5 ml/kg grubu, 10 ml/kg grubu ve 40 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $0,90 \pm 0,010$; $0,93 \pm 0,231$; $0,97 \pm 0,252$ ve $0,90 \pm 0,100$ düzeyleri belirlenmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$). WBC, LYM, MID ve GRAN değerlerini ifade eden grafik Şekil 65’de sunulmuştur.



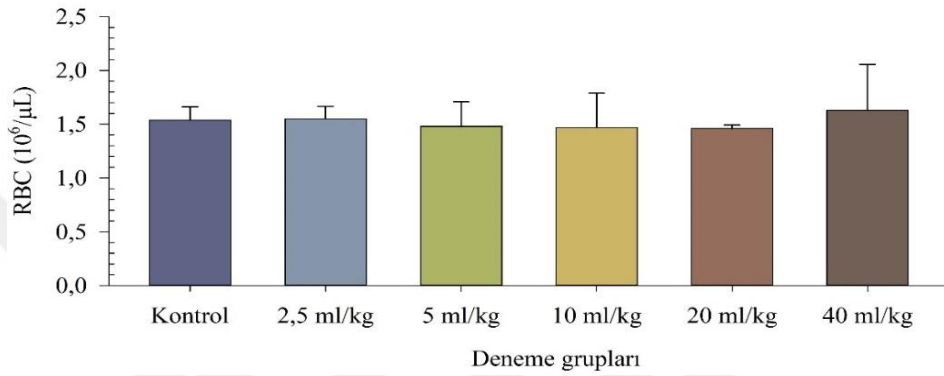
Şekil 65. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen lökosit (WBC), lenfosit (LYM), granülosit (GRAN) ve monosit (MID) değerleri.

Tablo 22. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama hemogram değerleri

Parametreler	Birimi	Kontrol	2,5 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg	20 ml/kg	40 ml/kg
WBC	10 ³ /μL	40,87±6,213	41,33±5,652	42,50±4,583	42,40±7,499	44,07±4,430	45,00±6,275
LYM	10 ³ /μL	37,90±5,851	38,57±5,754	39,67±4,050	39,53±6,987	41,37±4,271	42,20±6,200
MID	10 ³ /μL	1,93±0,252	1,87±0,115	1,90±0,361	1,90±0,265	1,83±0,208	1,90±0,100
GRAN	10 ³ /μL	1,03±0,351	0,90±0,010	0,93±0,231	0,97±0,252	0,87±0,058	0,90±0,100
RBC	10 ⁶ /μL	1,54±0,121	1,55±0,117	1,48±0,227	1,47±0,318	1,46±0,031	1,63±0,425
HGB	g/dL	13,53±0,751	13,70±1,100	13,47±2,194	12,33±2,542	12,77±0,416	14,87±4,552
HCT	%	27,87±2,001	28,10±2,107	25,90±3,732	25,40±3,915	25,57±2,815	28,57±3,584
MCV	fL	181,00±4,176 ^{ac}	181,23±3,510 ^a	175,97±3,821 ^{bc}	173,30±3,724 ^b	175,27±2,491 ^b	175,27±4,738 ^b
MCH	pg	87,77±2,335 ^{ab}	88,17±2,346 ^{ab}	91,17±5,774 ^a	84,20±3,219 ^b	87,27±4,165 ^{ab}	90,23±4,382 ^a
MCHC	g/dl	48,57±1,747 ^b	48,70±0,361 ^b	51,87±2,401 ^a	48,73±2,957 ^b	49,87±1,644 ^{ab}	51,60±2,476 ^{ab}
PLT	10 ³ /μL	49,33±3,055 ^{bc}	48,00±2,646 ^{bc}	47,00±1,732 ^b	53,67±3,215 ^a	51,00±3,464 ^{ac}	45,67±1,528 ^b
MPV	fL	10,60±0,693	10,57±0,666	10,57±0,289	10,57±0,503	10,57±0,321	10,83±0,503
PDW	%	13,33±1,550	12,37±2,201	11,73±1,790	12,80±1,323	14,10±2,095	11,43±2,346

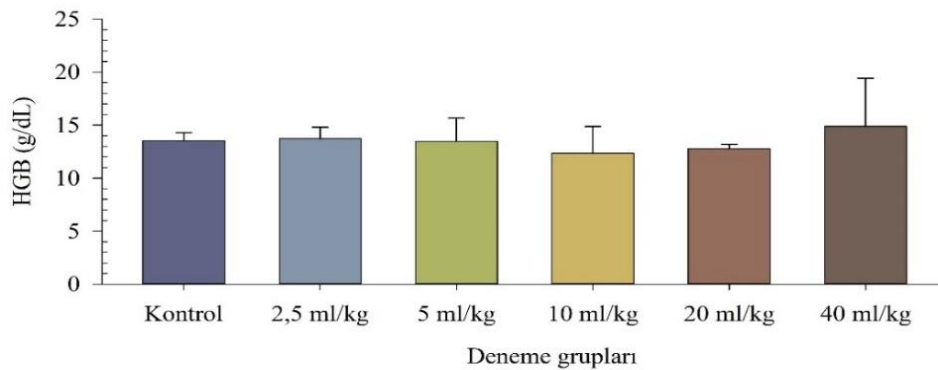
Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir (P<0,05). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (n= 3 örnek x 3 tekrür).

Çalışma sonu RBC değerlerinin gruplar arasında dalgalanmalar gösterdiği belirlenmiştir. En yüksek RBC değeri 40 ml/kg grubunda $1,63 \pm 0,425$ olarak belirlenmiş en düşük değer ise 20 ml/kg grubunda $1,46 \pm 0,031$ olarak kayıt edilmiştir. Kontrol, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg ve 10 ml/kg gruplarında sırası ile $1,54 \pm 0,121$; $1,55 \pm 0,117$; $1,48 \pm 0,227$; $1,47 \pm 0,318$ değerleri belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucunda tüm gruplar arasındaki farkın önemsiz olduğu belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 66).



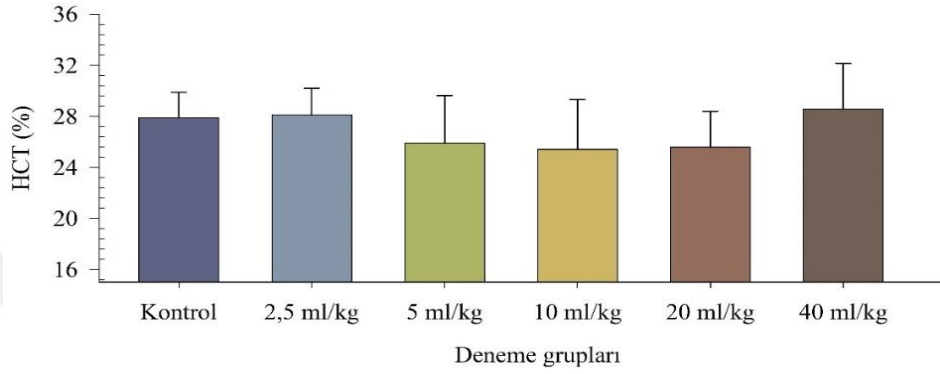
Şekil 66. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit (RBC) değerleri.

Çalışma sonu HGB değerlerinin gruplar arasında dalgalanmalar gösterdiği belirlenmiş olup en yüksek değer 40 ml/kg grubunda $14,87 \pm 4,552$ olarak bulunmuşken, en düşük değer 10 ml/kg grubunda $12,33 \pm 2,542$ olarak bulunmuştur. Kontrol, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $13,53 \pm 0,751$; $13,70 \pm 1,100$; $13,47 \pm 2,194$ ve $12,77 \pm 0,416$ değerleri belirlenmiştir. Tüm grupların bir birleriyle istatistiki farkı önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 67).



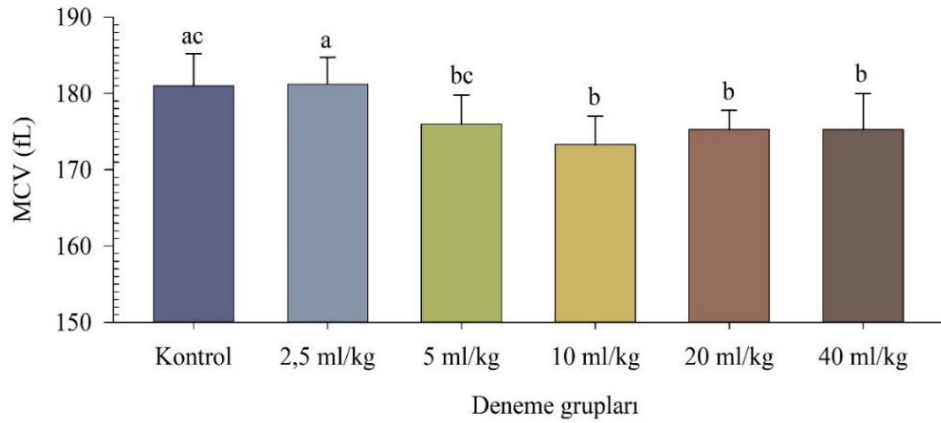
Şekil 67. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen hemoglobin (HGB) değerleri.

Çalışma sonu HCT değerleri incelendiğinde, en yüksek değer $28,57 \pm 3,584$ ile 40 ml/kg grubunda belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla $28,10 \pm 2,107$ ile 2,5 ml/kg, $27,87 \pm 2,001$ ile Kontrol, $25,90 \pm 3,732$ ile 5 ml/kg, $25,57 \pm 2,815$ ile 20 ml/kg ve son olarak $25,40 \pm 3,915$ ile 10 ml/kg gruplarının izlediği belirlenmiştir. Tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($P > 0,05$) (Şekil 68).



Şekil 68. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen hematokrit (HCT) değerleri.

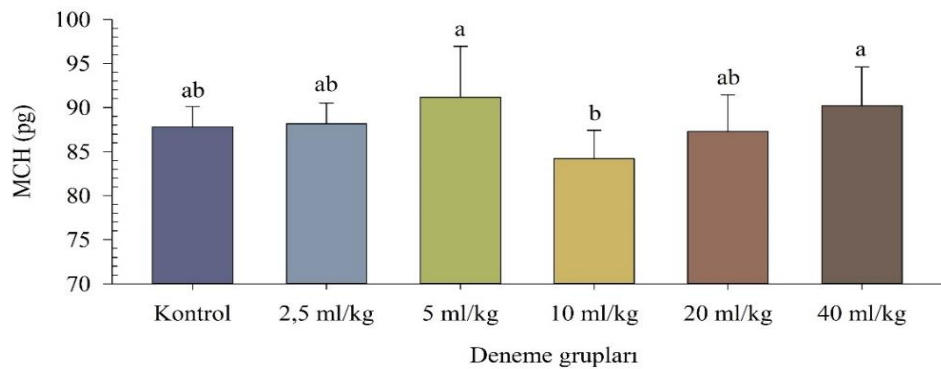
Çalışma sonu MCV değerleri incelendiğinde gruplar arasında farklılıklar olduğu görülmüş en yüksek değer 2,5 ml/kg grubunda $181,23 \pm 3,510$ olarak, en düşük değerin ise $173,30 \pm 3,724$ ile 10 ml/kg grubunda olduğu görülmüştür. Bu iki grubun birbirleriyle farkı önemli bulunmuştur ($P < 0,05$). Çalışmada 5 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları sırasıyla $175,97 \pm 3,821$; $175,27 \pm 2,491$, $175,27 \pm 4,738$ olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak benzer oldukları ayrıca bu grupların 10 ml/kg grubuyla da istatistiksel olarak farklı olmadıkları belirlenmiştir ($P > 0,05$). Kontrol grubu $181,00 \pm 4,176$ olarak belirlenmiş ve 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg gruplarıyla istatistiksel olarak benzer olduğu ($P > 0,05$) kalan diğer gruplardan ise farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($P < 0,05$) (Şekil 69).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 69. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit hacmi (MCV) değerleri.

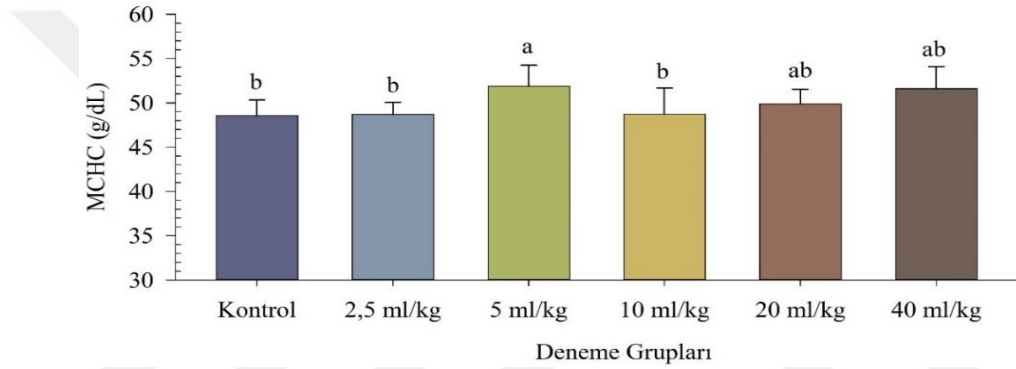
Çalışma sonu balık kanlarında belirlenen ortalama MCH seviyelerinin gruplar arasında dalgalanmalar gösterdiği ve istatistiksel farklılık olduğu belirlenmiştir. En yüksek MCH değeri $91,17 \pm 5,774$ ile 5 ml/kg grubunda belirlenmişken, en düşük değer ise $84,20 \pm 3,219$ ile 10 ml/kg grubunda tespit edilmiştir. 40 ml/kg, 2,5 ml/kg, Kontrol ve 20 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $90,23 \pm 4,382$; $88,17 \pm 2,346$; $87,77 \pm 2,335$ ve $87,27 \pm 4,165$ olarak ölçülmüştür. Yapılan istatistiki analiz sonucunda 5 ml/kg ve 10 ml/kg grupları arasında istatistiki fark önemli bulunmuşken ($P<0,05$), Kontrol grubu diğer tüm gruplarla benzer bulunmuş ($P<0,05$), fakat 10 ml/kg grubu 40 ml/kg grubu ile farklı ($P<0,05$) diğer tüm gruplarla benzerlik göstermiştir ($P>0,05$). Kontrol, 2,5 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarının birbirleriyle istatistiki farkı ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P>0,05$) (Şekil 70).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 70. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit hemoglobin (MCH) değerleri.

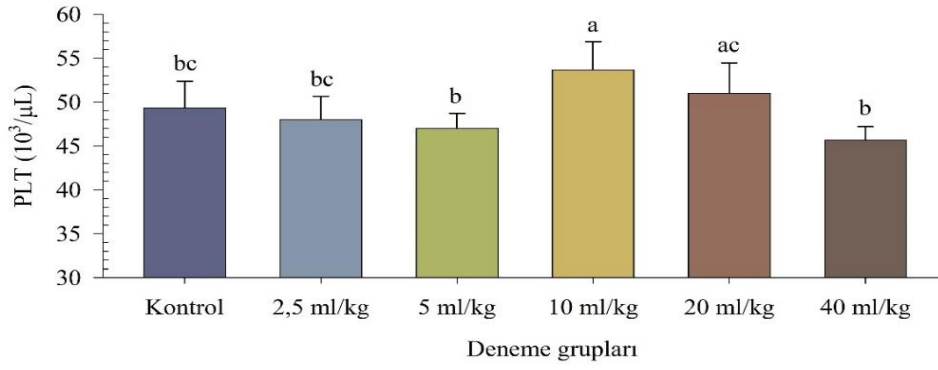
Çalışma sonu belirlenen MCHC değerlerinin gruplar arasında farklılıklar oluşturduğu ve dalgalanmalar gösterdiği belirlenmiştir. Buna göre en yüksek MCHC değeri $51,87 \pm 2,401$ ile 5 ml/kg grubunda belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla $51,60 \pm 2,476$ ile 40 ml/kg grubu, $49,87 \pm 1,644$ ile 20 ml/kg grubu, $48,73 \pm 2,957$ ile 10 ml/kg grubu, $48,70 \pm 0,361$ ile 2,5 ml/kg ve $48,57 \pm 1,747$ ile Kontrol grupları takip etmiştir. İstatistiki analiz sonucunda 5 ml/kg grubu, Kontrol, 2,5 ml/kg ve 10 ml/kg gruplarından farklı bulunmuşken ($P < 0,05$), diğer gruplarla benzer bulunmuştur ($P > 0,05$). Kontrol, 2,5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarının birbirleriyle arasındaki istatistiksel fark ise önemsiz bulunmuştur ($P > 0,05$) (Şekil 71).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 71. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri.

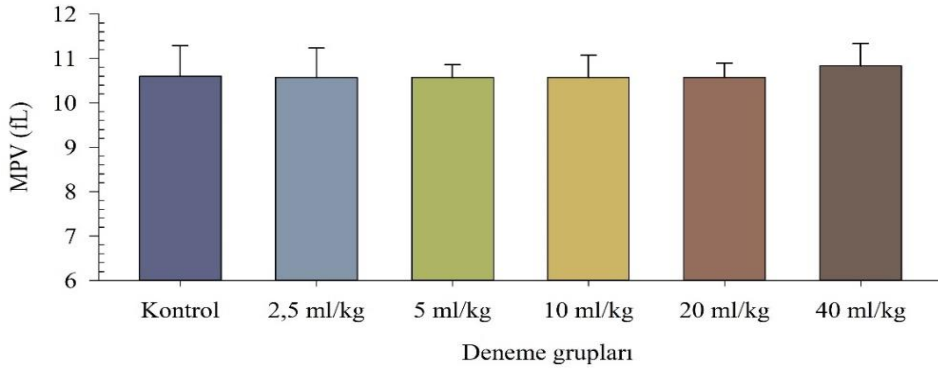
Çalışma sonu balık kanlarında yapılan analiz sonucuna göre grupların PLT düzeylerinin dalgalanmalar gösterdiği ve gruplar arasında istatistiksel farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre; en yüksek PLT değeri 10 ml/kg grubunda $53,67 \pm 3,215$ olarak tespit edilmiştir. Bu grubu sırası ile $51,00 \pm 3,464$ ile 20 ml/kg grubu, $49,33 \pm 3,055$ ile Kontrol grubu, $48,00 \pm 2,646$ ile 2,5 ml/kg grubu, $47,00 \pm 1,732$ ile 5 ml/kg grubu ve $45,67 \pm 1,528$ ile 40 ml/kg grupları takip etmiştir. İstatistiki analiz sonucunda 10 ml/kg grubu 20 ml/kg grubu ile benzerlik gösterirken ($P > 0,05$), diğer tüm gruplardan ise farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 20 ml/kg grubu, Kontrol ve 2,5 ml/kg grupları benzerlik göstermiş ($P > 0,05$), fakat 5 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarından ise farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). Kontrol, 2,5 ml/kg, 5 ml/kg ve 40 ml/kg grupları arasındaki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 72).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

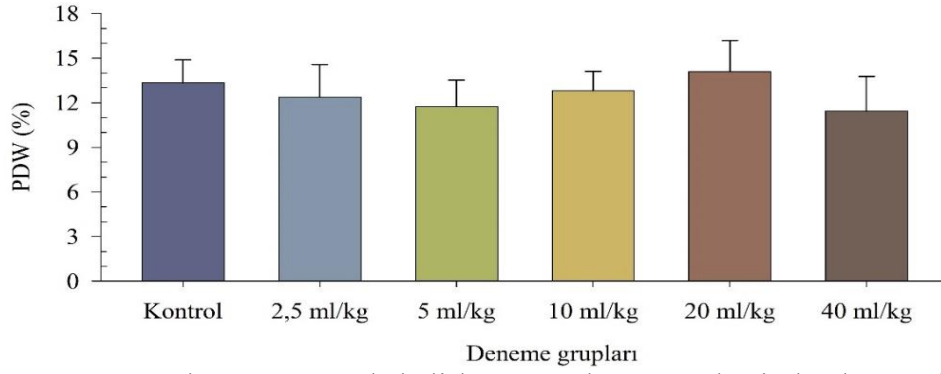
Şekil 72. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen trombosit (PLT) değerleri.

Çalışma sonu balık kanında belirlenen MPV değerlerinin gruplar arasında oldukça benzerlik gösterdiği görülmüştür. En yüksek MPV değerleri $10,83 \pm 0,503$ ile 40 ml/kg ve $10,60 \pm 0,693$ ile Kontrol gruplarında bulunmuştur. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $10,57 \pm 0,666$; $10,57 \pm 0,289$; $10,57 \pm 0,503$ ve $10,57 \pm 0,321$ değerleri belirlenmiştir. Gruplar arasında ki fark önemsiz olarak tespit edilmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 73).



Şekil 73. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri.

Çalışma sonunda balık kanında belirlenen PDW düzeylerinin gruplar arasında dalgalanmalar gösterdiği tespit edilmiştir. En yüksek PDW değeri 20 ml/kg grubunda $14,10 \pm 2,095$ olarak belirlenmiştir. Bu grubu sırasıyla Kontrol grubu $13,33 \pm 1,550$ olarak, 10 ml/kg grubu $12,80 \pm 1,323$, 2,5 ml/kg grubu $12,37 \pm 2,201$ olarak, 5 ml/kg grubu $11,73 \pm 1,790$ ve 40 ml/kg grubu $11,43 \pm 2,346$ olarak belirlenmiştir. İstatistikî analiz sonucunda tüm grupların birbirleriyle farkı önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 74).



Şekil 74. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen ortalama trombosit dağılım genişliği (PDW) değerleri.

2.15.2.4.2 Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktivite Bulguları

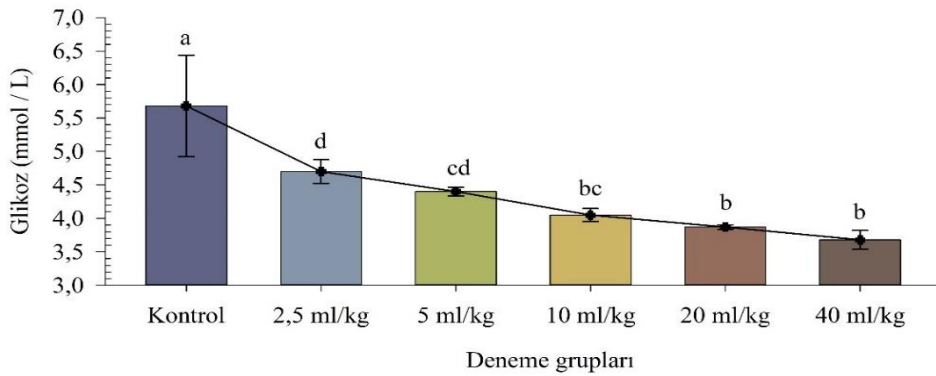
Çalışma sonunda tüm gruplardan alınan balık kan örneklerine ait biyokimyasal kan parametrelerinden glikoz (GLK), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfotaz (ALP), amilaz (AML), kolesterol (KOL), trigliserit (TG), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve total proteinlere (TP) ait belirlenen düzeyler Tablo 23’de sunulmuştur.

Tablo 23. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen bazı serum parametreleri ve bazı serum enzim aktivite düzeyleri

Parametreler	Birim	Kontrol	2,5 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg	20 ml/kg	40 ml/kg
GLK	mmol/L	5,68±0,758 ^a	4,70±0,178 ^d	4,40±0,064 ^{cd}	4,05±0,096 ^{bc}	3,87±0,032 ^b	3,68±0,140 ^b
ALT	IU/L	28,33±4,726 ^a	19,00±1,000 ^b	15,33±0,577 ^c	14,67±1,155 ^c	11,67±1,155 ^d	9,33±0,577 ^c
AST	IU/L	679,00±25,632 ^a	591,67±20,008 ^b	531,00±11,000 ^c	443,67±13,317 ^d	379,67±23,459 ^c	353,33±32,021 ^f
ALP	IU/L	71,67±9,713 ^b	107,00±4,583 ^c	107,33±7,095 ^c	111,00±6,000 ^c	114,67±4,726 ^c	140,00±6,557 ^a
AML	IU/L	2869,33±172,434 ^a	2131,00±155,782 ^d	1788,00±165,339 ^c	1386,00±122,854 ^b	1350,00±148,462 ^b	1338,67±188,500 ^b
KOL	mmol/L	13,54±0,172 ^a	13,20±0,453 ^c	11,13±0,252 ^d	10,93±0,113 ^d	9,84±0,230 ^b	10,06±0,326 ^b
TG	mmol/L	10,88±0,585 ^a	9,37±0,534 ^c	7,67±0,411 ^c	6,58±0,628 ^d	4,55±0,671 ^b	7,01±0,511 ^d
LDL	mmol/L	5,37±0,246 ^a	4,60±0,927 ^c	4,61±0,360 ^c	3,82±0,660 ^d	2,69±0,113 ^b	2,99±0,587 ^b
HDL	mmol/L	6,87±0,388 ^b	7,60±0,246 ^c	9,53±0,526 ^f	10,17±0,333 ^d	11,23±0,456 ^a	8,39±0,255 ^c
TP	g/dl	3,69±0,057 ^b	3,91±0,046 ^b	4,42±0,153 ^c	4,32±0,306 ^c	4,94±0,261 ^a	4,41±0,214 ^c

Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (n= 3 örnek x 3 tekrür).

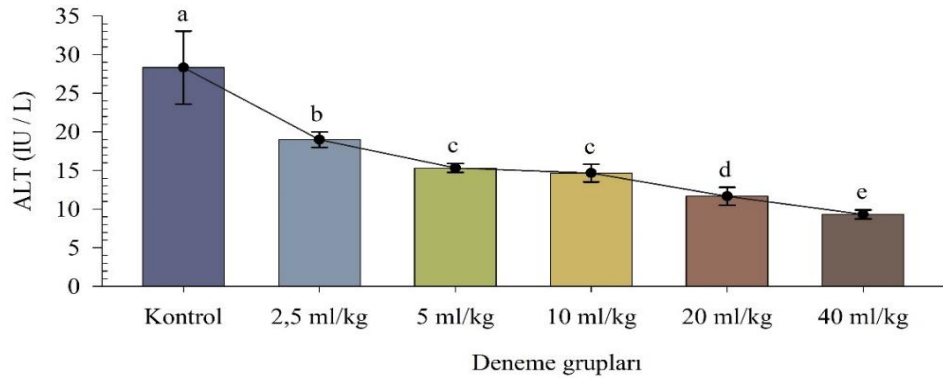
Çalışma sonu balık kan serumunda belirlenen glikoz düzeyleri incelendiğinde, ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte kan glikozu seviyelerinin azaldığı belirlenmiştir. Buna göre en yüksek glikoz düzeyi Kontrol grubunda $5,68 \pm 0,758$ olarak belirlenmiştir. Bu grubu 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları sırasıyla $4,70 \pm 0,178$; $4,40 \pm 0,064$; $4,05 \pm 0,096$; $3,87 \pm 0,032$ ve $3,68 \pm 0,140$ olarak belirlenen değerler ile takip etmiştir. Yapılan istatistiki analiz sonucuna göre Kontrol grubu diğer tüm gruplardan farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 2,5 ml/kg grubu 5 ml/kg grubuyla benzer ($P > 0,05$), diğer gruplardan farklı olarak belirlenmişken ($P < 0,05$), 5 ml/kg grubu 10 ml/kg grubuyla benzer ($P > 0,05$) fakat diğer gruplardan farklılık göstermiştir ($P < 0,05$). 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları birbirleriyle benzer bulunmuş ($P > 0,05$), fakat 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları kalan diğer gruplardan farklılık göstermiştir ($P < 0,05$) (Şekil 75).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 75. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum glikoz seviyeleri.

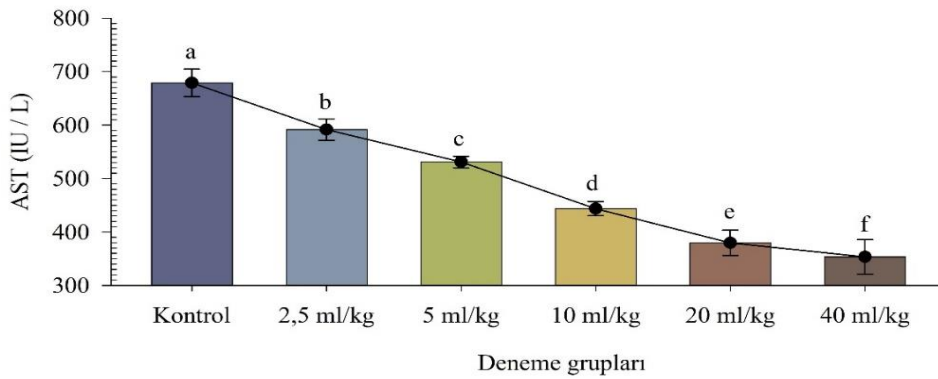
Çalışma sonu balık kan serumunda belirlenen ALT seviyelerinin ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte kontrol grubuna oranla giderek azaldığı belirlenmiştir. Buna göre en yüksek ALT seviyesi Kontrol grubunda $28,33 \pm 4,726$ olarak belirlenmiştir. En düşük seviye ise $9,33 \pm 0,577$ ile 40 ml/kg grubunda tespit edilmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 20 ml/kg grupları ise sırasıyla $19,00 \pm 1,000$; $15,33 \pm 0,577$; $14,67 \pm 1,155$ ve $11,67 \pm 1,155$ düzeyleri belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucunda sadece 5 ml/kg ve 10 ml/kg grubu birbirleriyle benzer bulunmuşken ($P > 0,05$), tüm grupların hem birbirleriyle hem de bu iki gruba aralarındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 76).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 76. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri.

Çalışma sonunda balık kan serumunda belirlenen AST seviyeleri önceki parametrelere benzer şekilde ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte Kontrol grubuna oranla azaldığı belirlenmiştir. Sonuçlara göre en yüksek AST düzeyi Kontrol grubunda $679,00 \pm 25,632$ seviyesinde belirlenmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları sırasıyla $591,67 \pm 20,008$; $531,00 \pm 11,000$; $443,67 \pm 13,317$; $379,67 \pm 23,459$ ve $353,33 \pm 32,021$ seviyeleri belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucunda tüm grupların birbirleriyle farkı ise önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 77).

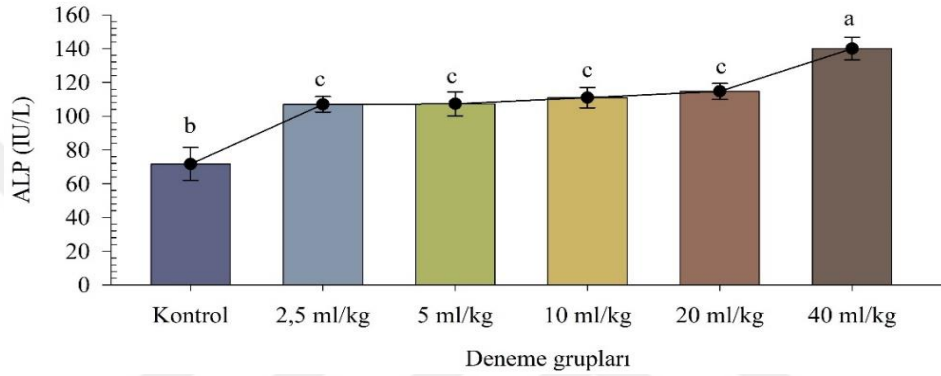


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 77. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri.

Çalışma sonu balık kan serumundan tespit edilen ALP seviyeleri önceki parametrelerin aksine ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte Kontrol grubuna oranla yüksek belirlenmiştir. Sonuçlara göre en yüksek ALP seviyesi 40 ml/kg grubunda $140,00 \pm 6,557$ düzeyinde belirlenmişken, en düşük değer ise Kontrol grubunda

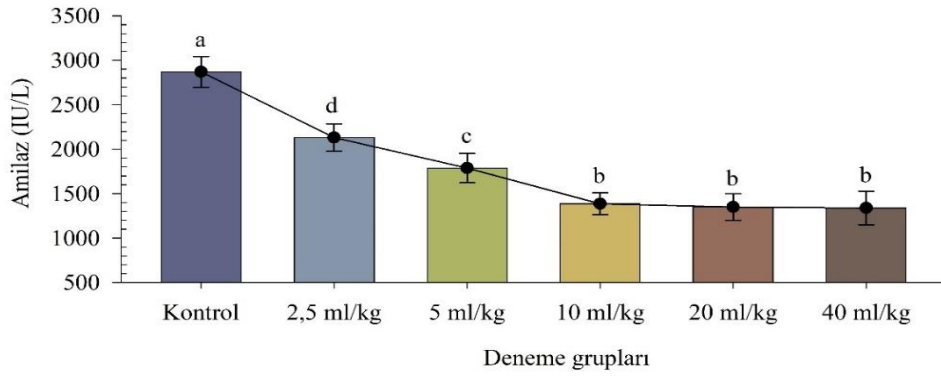
71,67±9,713 seviyesinde belirlenmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında sırasıyla 107,00±4,583; 107,33±7,095; 111,00±6,000 ve 114,67±4,726 seviyeleri tespit edilmiştir. İstatistiki analiz sonuçlarına göre 40 ml/kg grubu tüm gruplardan farklı bulunmuştur ($P<0,05$). 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarının birbirleriyle arasında istatistiki farkı önemsiz olurken ($P>0,05$), bu grupların Kontrol grubu ile aralarındaki istatistiki fark ise önemli olarak belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 78).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 78. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum alkalen fosfat (ALP) seviyeleri.

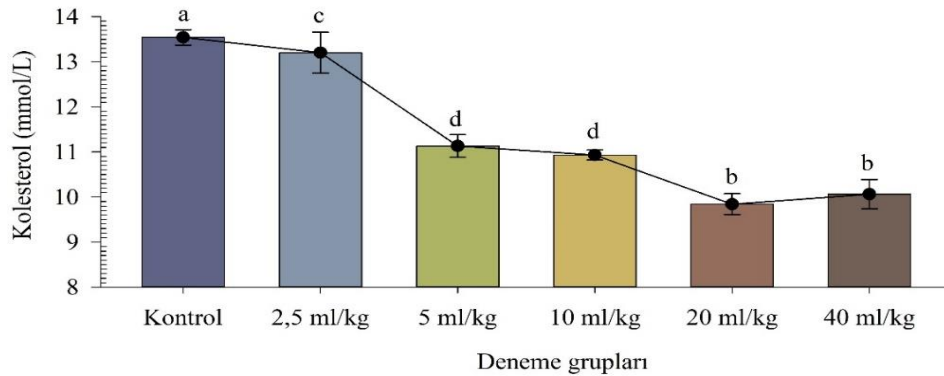
Çalışma sonu balık kan serumunda belirlenen amilaz seviyelerinde gruplardaki ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte Kontrol grubuna oranla giderek azalan seviyeler tespit edilmiştir. Sonuçlar göre en yüksek amilaz seviyesi Kontrol grubunda 2869,33±172,434 düzeyinde belirlenmiş, bu grubu sırasıyla, 2,5 ml/kg grubu 2131,00±155,782 ile 5 ml/kg grubu 1788,00±165,339 ile 10 ml/kg grubu 1386,00±122,854 ile 20 ml/kg grubu 1350,00±148,462 ve 40 ml/kg grubu 1338,67±188,500 seviyeleri ile takip etmiştir. İstatistiki analiz sonucunda 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları birbirleriyle benzer bulunmuş ($P>0,05$) fakat diğer gruplardan farklılık göstermişlerdir ($P<0,05$). Kontrol, 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg grupları ise hem birbirleriyle hem de diğer gruplardan farklı bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 79).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 79. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum amilaz seviyeleri.

Çalışma sonu balık kan serumunda tespit edilen kolesterol seviyelerinin ekstrakt içeren gruplarda Kontrol grubuna oranla azaldığı tespit edilmiştir. En yüksek kolesterol düzeyi Kontrol grubunda $13,54\pm0,172$ seviyesinde belirlenmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $13,20\pm0,453$; $11,13\pm0,252$; $10,93\pm0,113$; $9,84\pm0,230$ ve $10,06\pm0,326$ kolesterol düzeyleri belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonucuna göre 5 ml/kg ve 10 ml/kg grupları ile 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları kendi aralarında benzer ($P>0,05$), fakat hem birbirlerine karşı hem de diğer gruplara karşı farklı bulunmuştur ($P<0,05$). Kontrol grubu ve 2,5 ml/kg grupları ise hem kendi aralarında hem de diğer gruplarla kıyaslandığında istatistiksel farkları önemli olarak belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 80).

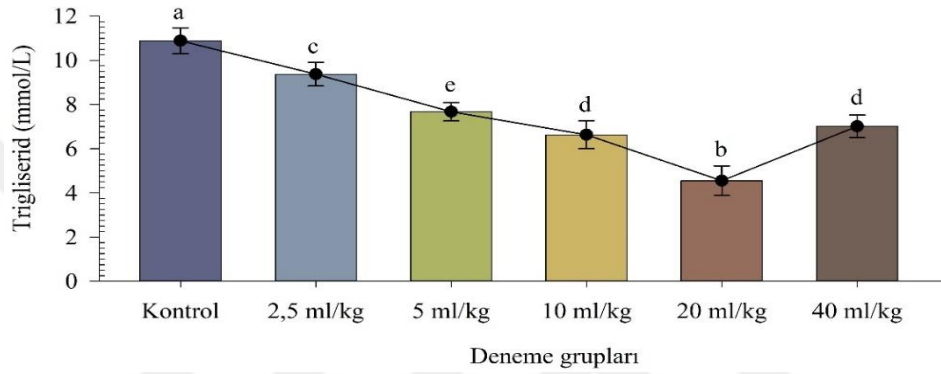


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 80. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum kolesterol seviyeleri.

Çalışma sonu balık kan serumundan belirlenen trigliserit düzeylerinin ekstrakt içeren gruplarda kontrol grubuna oranla daha düşük seviyelerde olduğu belirlenmiştir. En yüksek trigliserit seviyesi kontrol grubunda $10,88\pm0,585$ seviyesinde

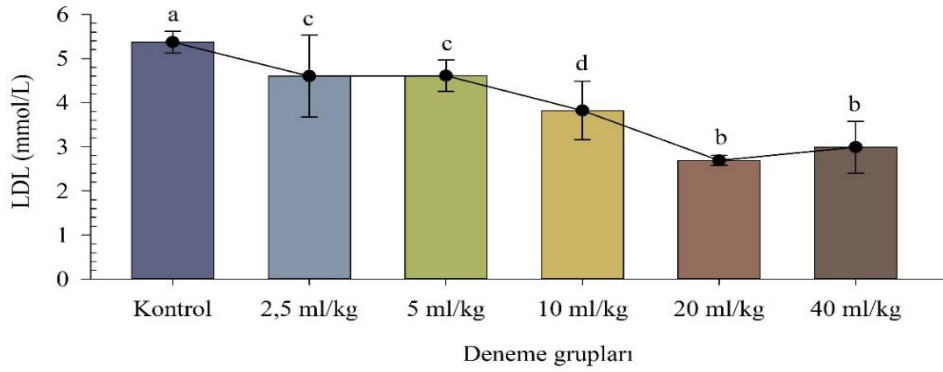
belirlenmişken, en düşük seviye ise 20 ml/kg grubunda $4,55 \pm 0,671$ seviyesinde belirlenmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında ise sırasıyla $9,37 \pm 0,534$; $7,67 \pm 0,411$; $6,58 \pm 0,628$ ve $7,01 \pm 0,511$ trigliserit seviyeleri belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonuçlarına göre 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları birbirleriyle benzer bulunmuşken ($P > 0,05$), bu grupların hem diğer gruplar ile arasındaki farkı hem de diğer grupların birbirleriyle aralarındaki farkları istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 81).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 81. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum trigliserit seviyeleri.

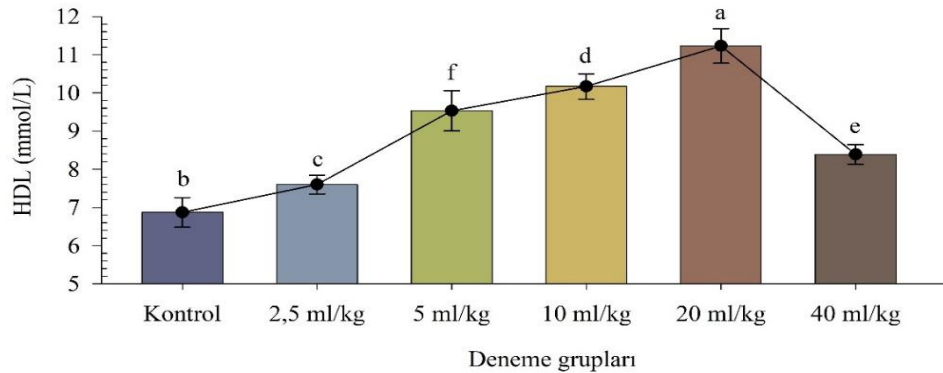
Çalışma sonu balık kan serumundan belirlenen LDL seviyeleri incelendiğinde kolesterol ve trigliserit parametrelerine benzeyen eğilimler aynen gözlemlenmiştir. Buna göre ekstrakt içeren deneme gruplarında LDL düzeyleri kontrol grubunda oranla daha düşük seviyelerde belirlenmiştir. Sonuçlara göre en yüksek değer Kontrol grubunda $5,37 \pm 0,246$ seviyesinde belirlenirken en düşük değer ise 20 ml/kg grubunda $2,69 \pm 0,113$ seviyesinde belirlenmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında ise LDL seviyeleri sırasıyla $4,60 \pm 0,927$; $4,61 \pm 0,360$; $3,82 \pm 0,660$ ve $2,99 \pm 0,587$ olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre Kontrol grubu tüm gruplardan farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). 20 ml/kg ve 40 ml/kg grupları birbirleriyle benzer bulunmuşken ($P > 0,05$), kalan diğer gruplardan ise farklılık göstermişlerdir ($P < 0,05$). 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg grupları birbirleriyle benzer ($P > 0,05$) fakat diğer gruplardan ise farklı olarak bulunmuşlardır ($P < 0,05$). 10 ml grubu ise tüm gruplardan istatistiki olarak farklı bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 82).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 82. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum LDL seviyeleri.

Çalışma sonu balık kan serumunda belirlenen HDL seviyeleri incelendiğinde, diğer kolesterol parametrelerinden farklı olarak ekstrakt içeren deneme gruplarında Kontrol grubuna kıyasla daha yüksek seviyelerde değerler tespit edilmiştir. Sonuçlara göre; en yüksek HDL seviyesi 20 ml/kg grubunda $11,23\pm0,456$ düzeyinde belirlenmişken en düşük değer ise $6,87\pm0,388$ ile Kontrol grubunda belirlenmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında HDL seviyeleri sırasıyla $7,60\pm0,246$; $9,53\pm0,526$; $10,17\pm0,333$ ve $8,39\pm0,255$ düzeylerinde belirlenmiştir. İstatistiki analiz sonuçlarına göre tüm grupların birbirleriyle aralarındaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 83).

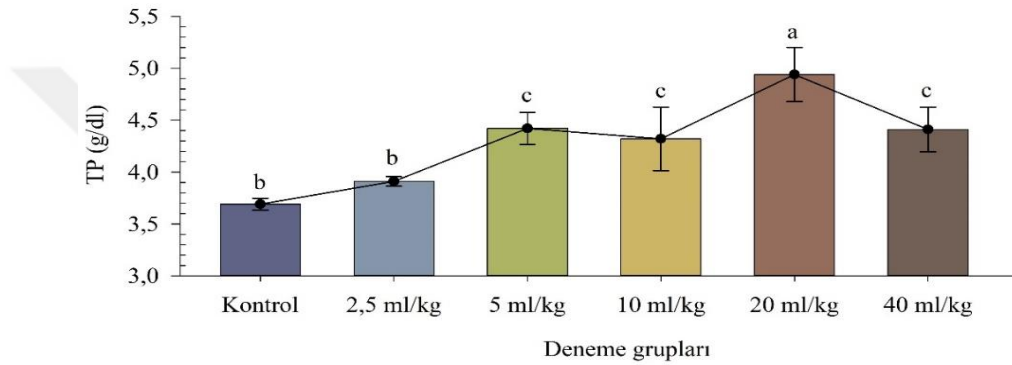


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 83. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum HDL seviyeleri.

Çalışma sonu kan serumunda belirlenen TP seviyeleri incelendiğinde, kolesterol parametrelerindeki eğilimlerin benzeri görülmüştür. Buna göre ekstrakt içeren deneme gruplarında Kontrol grubuna oranla daha yüksek TP seviyeleri belirlenmiştir. Sonuçlara göre, en yüksek TP seviyesi 20 ml/kg grubunda

4,94±0,261 düzeyinde belirlenmiş, en düşük değer ise 3,69±0,057 ile Kontrol grubunda tespit edilmiştir. 2,5 ml/kg, 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında ise TP seviyeleri sırasıyla 3,91±0,046; 4,42±0,153; 4,32±0,306 ve 4,41±0,214 düzeylerinde tespit edilmiştir. İstatistiki analiz sonuçların göre 20 ml/kg grubu tüm gruplarında farklı bulunmuştur ($P<0,05$). Kontrol grubu 2,5 ml/kg grubu ile 5 ml/kg, 10 ml/kg ve 40 ml/kg grupları ise birbirleriyle benzer bulunmuşken ($P>0,05$), Kontrol grubu ve 2,5 ml/kg ile 5 ml/kg, 10ml/kg ve 40 ml/kg gruplarının birbirlerine karşı farkları ise önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 84).



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 84. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen serum total protein (TP) seviyeleri.

2.15.2.5 Histolojik Çalışma Bulguları

2.15.2.5.1 Bağırsak Histolojisi Morfometrik Bulguları

Çalışma sonunda deneme gruplarından alınan balık örneklerine ait bağırsak numunelerin de yapılan histolojik çalışmalar sonucunda tüm gruplarda tipik bağırsak yapısına rastlanmıştır. Bu bağlamda bağırsak duvarı (tunika muskularis, TM), iç halka (inner sirküler, CM), dış uzunlamasına katman (outer longitudinal, LM) ve serosa tabakası tüm gruplarda görülmüştür. Bağırsak yapısında bulunan mukozal katlanmalar (villi dallanmaları) ve bu yapılara ait lamina propialar (Lp), stratum kompaktum (SC) ve sub mukoza (SM) tabakaları tüm gruplarda mevcut olduğu belirlenmiştir. Yapılan incelemelere ait bağırsaklarda tespit edilen CM, LM, SC ve SM kalınlıkları, Lp uzunlukları, villi uzunlukları (Vb), villi genişlikleri (Vg) ile villi alanları (VA, absorpsiyon alanı), villi oranı (VO), villi başına düşen ortalama goblet hücresi (Gb) sayıları ve villi dallanmalarına ait morfometrik bulgular belirlenmiştir (Tablo 24).

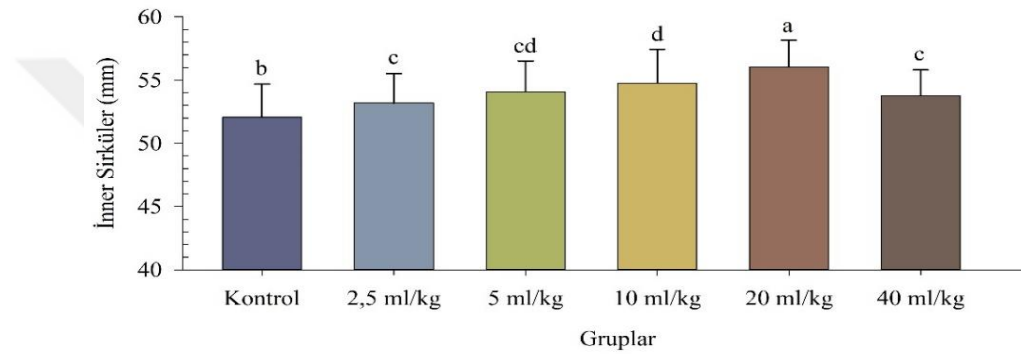
Tablo 24. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen bağırsak histolojisi morfometrik değerleri

Parametre	Birim	Kontrol	2,5 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg	20 ml/kg	40 ml/kg
CM	µm	52,07±2,609 ^b	53,19±2,330 ^c	54,07±2,451 ^{cd}	54,74±2,710 ^d	56,03±2,114 ^a	53,78±2,108 ^c
LM	µm	57,89±2,926 ^b	58,47±3,120 ^b	58,48±3,102 ^b	59,30±4,385 ^{ba}	60,23±4,772 ^a	57,88±2,575 ^b
TM	µm	109,96±5,433 ^b	111,66±5,269 ^{bd}	112,52±2,915 ^{dc}	114,04±3,712 ^c	116,26±5,673 ^a	111,66±3,290 ^{bd}
SC	µm	22,25±1,250 ^b	23,96±0,735 ^d	23,69±1,393 ^{cd}	24,20±0,629 ^d	26,03±2,783 ^a	23,27±1,697 ^c
SM	µm	16,32±0,537 ^b	18,10±1,390 ^{ac}	18,04±2,308 ^{ac}	18,42±1,357 ^a	18,23±1,338 ^a	17,54±1,471 ^c
Lp (kısa)	mm	0,34±0,031 ^b	0,37±0,068 ^a	0,37±0,046 ^a	0,39±0,049 ^a	0,39±0,040 ^a	0,38±0,066 ^a
Vb (kısa)	mm	0,51±0,047 ^b	0,52±0,074 ^{bc}	0,55±0,086 ^a	0,56±0,071 ^a	0,57±0,055 ^a	0,55±0,092 ^{ac}
Vg (kısa)	mm	0,17±0,004 ^b	0,18±0,006 ^c	0,19±0,008 ^d	0,19±0,005 ^d	0,20±0,007 ^a	0,18±0,010 ^c
VA (kısa)	mm ²	0,09±0,007 ^b	0,10±0,017 ^d	0,10±0,016 ^d	0,11±0,016 ^c	0,12±0,014 ^a	0,10±0,011 ^d
VO (kısa)	-	2,93±0,344 ^{ab}	2,81±0,311 ^b	2,97±0,479 ^{ab}	3,01±0,313 ^a	2,82±0,202 ^b	3,08±0,685 ^a
Lp (Uzun)	mm	0,95±0,025 ^b	0,97±0,026 ^{bc}	0,97±0,020 ^b	0,99±0,092 ^c	1,08±0,038 ^a	0,99±0,070 ^c
Vb (Uzun)	mm	1,16±0,006 ^b	1,18±0,015 ^c	1,20±0,008 ^d	1,27±0,051 ^e	1,29±0,053 ^a	1,19±0,070 ^{cd}
Vb (Uzun)	mm	0,18±0,022 ^b	0,20±0,039 ^c	0,22±0,044 ^{de}	0,23±0,059 ^d	0,25±0,033 ^a	0,21±0,032 ^{ce}
VA (Uzun)	mm ²	0,21±0,055 ^b	0,24±0,037 ^c	0,27±0,046 ^d	0,26±0,058 ^d	0,32±0,062 ^a	0,24±0,056 ^c
VO (Uzun)	-	6,35±0,214 ^a	5,87±0,220 ^d	5,39±0,152 ^c	5,25±0,735 ^{bc}	5,18±0,413 ^b	5,59±0,626 ^e
Gb	Adet/villi	8,42±0,638 ^b	9,22±0,490 ^{cd}	9,37±0,495 ^d	10,28±0,634 ^e	12,10±0,508 ^a	9,05±0,760 ^c

Aynı satırdaki rakamlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$). Tüm parametreler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. (n= 90; 6 örnek x 3 tekrür x 5 okuma)

2.15.2.5.1.1 İç Halka (İnner Sirküler, CM)

Faz-2 çalışması sonunda belirlenen CM değerleri deneme gruplarında ekstrakt dozunun artmasıyla birlikte yükselme eğilimi gösterdiği belirlenmiştir. 20 ml/kg grubu en yüksek değer olarak ($56,03 \pm 2,114 \mu\text{m}$) belirlenmiş ve tüm gruplara karşı istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu tespit edilmiştir ($P < 0,05$). Ayrıca ekstrakt içeren diğer tüm gruplarında kontrol grubuna kıyasla önemli derece farklı olduğu belirlenmiştir ($P < 0,05$) (Şekil 85). Karahindiba ekstraktı ilavesinin balık bağırsak yapısında bulunan CM değerini iyi yönde geliştirdiği belirlenmiştir.

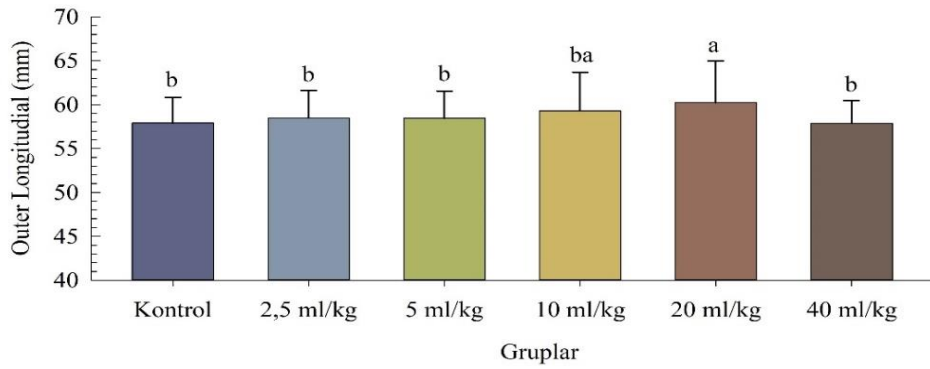


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 85. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen inner sirküler (CM) değerleri.

2.15.2.5.1.2 Dış Uzunlamasına Katman (Outer Longitudinal, LM)

Faz-2 çalışması sonunda belirlenen LM değerleri ekstrakt içeren deneme gruplarında yükselme eğilimi içerisinde olduğu belirlenmiştir. 20 ml/kg grubu en yüksek değer olarak belirlenmiş ($60,23 \pm 4,772 \mu\text{m}$) ve tüm gruplardan istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($P < 0,05$). Diğer ekstrakt içeren gruplar genel itibari ile kontrol grubuna kıyasla yüksek değerler de bulunmuş olsa da istatistiki farklarının önemsiz olduğu belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 86). Karahindiba ilavesi ile yukarı yönlü gelişim gösteren LM değerleri ile bağırsağın olumlu yönde geliştiği gözlemlenmiştir.

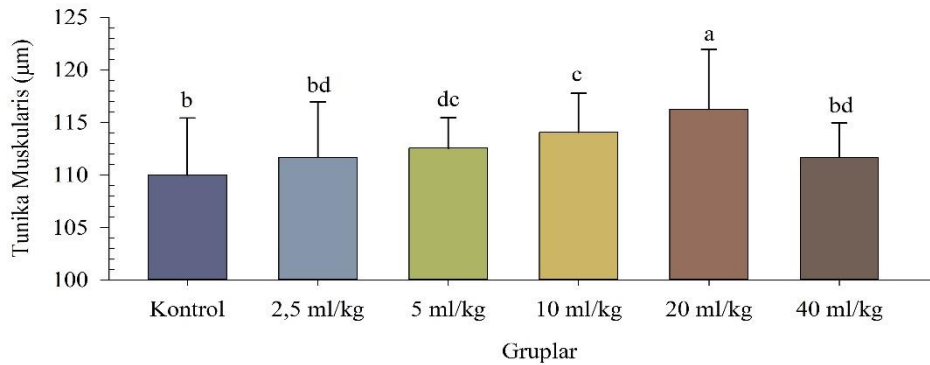


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 86. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen outer longitudinal (LM) değerleri.

2.15.2.5.1.3 Tunika Muskularis (TM)

Faz-2 çalışması sonunda belirlenen TM değerleri ekstrakt içeren tüm gruplarda kontrol grubuna kıyasla yüksek değerler sergilediği belirlenmiştir. 20 ml/kg grubu en yüksek değer olarak belirlenmiş ($116,26\pm5,673 \mu\text{m}$) tüm gruplardan önemli derecede farklı bulunmuştur ($P<0,05$). Kontrol grubu $109,96\pm5,433 \mu\text{m}$ ile en düşük değer olarak belirlenmiş ve 2,5 ve 40 ml/kg grupları ile benzer ($P>0,05$), 5 ve 10 ml/kg gruplarından ise farklı olarak belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 87). Karahindiba ekstraktı ilavesinin balık bağırsağındaki tunika muskularis kalınlığı (bağırsak kas kalınlığı) olumlu yönde etkileyerek yukarı yönlü olarak geliştirdiği belirlenmiştir.



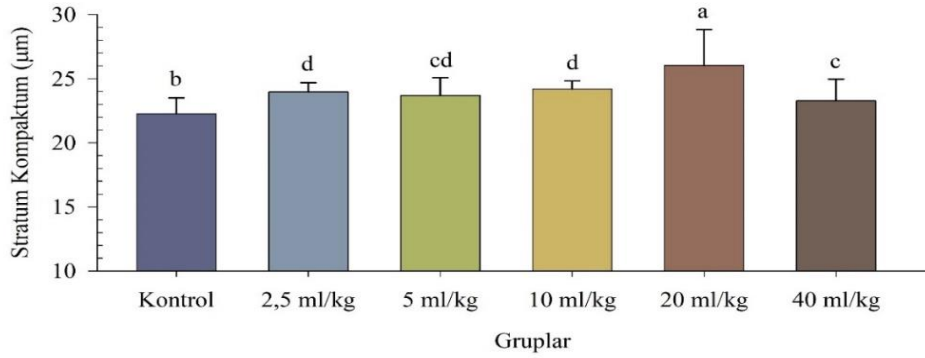
Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 87. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen tunika muskularis (TM) değerleri.

2.15.2.5.1.4 Stratum Kompaktum (SC)

Faz-2 çalışması sonunda SC değerleri ekstrakt içeren gruplarda Kontrol grubuna kıyasla daha yüksek değerlerde belirlenmiştir. En yüksek SC değeri 20 ml/kg

(26,03±2,783 μm) grubunda belirlenmiş ve bu grup tüm gruplardan istatistiksel olarak farklılık göstermiştir ($P<0,05$). Kontrol grubu da istatistiki olarak tüm gruplardan farklı olmakla birlikte 22,25±1,250 μm olarak belirlenen değeri ile en düşük değer olarak tespit edilmiştir ($P<0,05$) (Şekil 88).

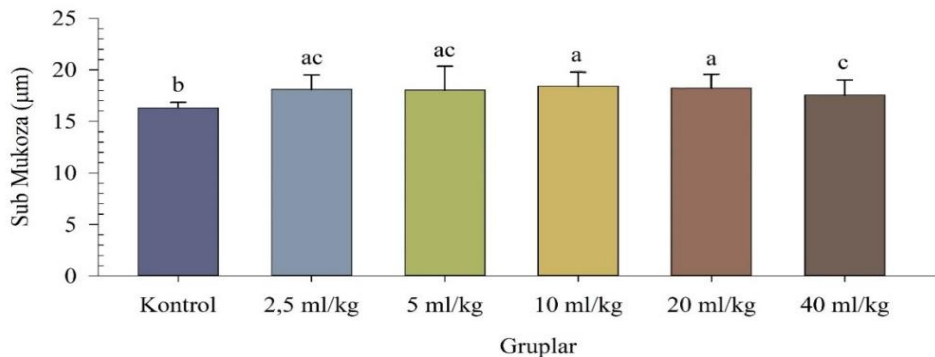


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 88. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen stratum kompaktum (SC) değerleri.

2.15.2.5.1.5 Sub Mukoza (SM)

Faz-2 çalışması sonucunda SM değerlerinin ekstrakt içeren gruplarda kontrol grubuna kıyasla arttığı belirlenmiştir. Kontrol grubu 16,32±0,537 μm ile en düşük değer olarak belirlenmiştir. Tüm ekstrakt içeren gruplar kontrol grubuna kıyasla istatistiki olarak farklılık göstermişken ($P<0,05$), ekstrakt içeren gruplar arasında 40 ml/kg grubu 20 ve 10 ml/kg gruplarından istatistiki olarak farklı bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 89).



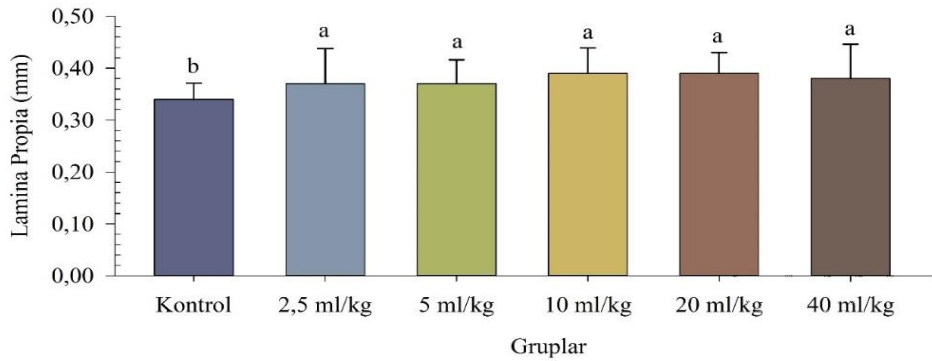
Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 89. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen sub mukoza (SM) değerleri.

2.15.2.5.1.6 Kısa Villilerde Lamina Propia (Lp)

Çalışmada daha anlamlı istatistiki sonuçlar elde edebilmek için, standart sapma aralıklarının daha dar alanları kapsamaları amacıyla 600 µm altındaki villi uzunlukları kısa villi, 600 µm den büyük değerde olanlar uzun villi olarak sınıflandırılmıştır. Bu villi gruplarına ait Lp değerleri de aynı şekilde kısa ve uzun olarak bulgularda ayrı ayrı olarak ele alınmıştır.

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında ölçülen kısa villilere ait LP değerlerinin ekstrakt içeren gruplarda kontrol grubuna kıyasla arttığı belirlenmiştir. Kontrol grubu $0,34 \pm 0,031$ mm ile en düşük grup olarak belirlenmiştir. Ekstrakt içeren tüm gruplar istatistiksel olarak Kontrol grubundan farklı bulunmuşken ($P < 0,05$), ekstrakt içeren grupların birbirleriyle farkı ise önemsiz olarak belirlenmiştir ($P > 0,05$) (Şekil 90).

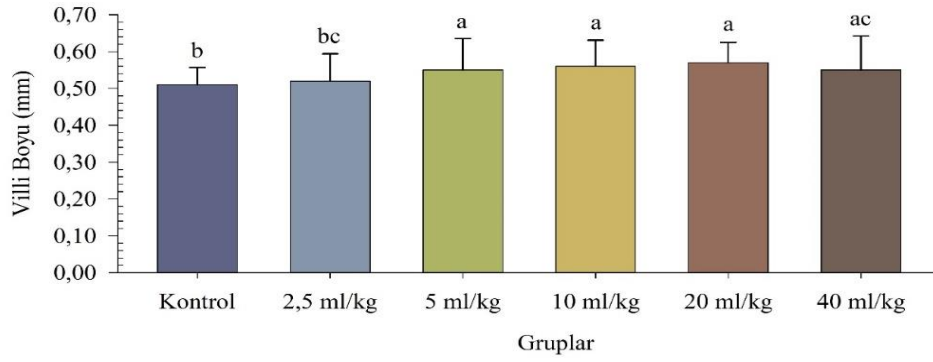


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 90. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen kısa lamina propia (Lp) değerleri.

2.15.2.5.1.7 Kısa Villilerde Villi Uzunluğu (Vb)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında ölçülen kısa villi uzunluk değerlerinin ekstrakt doz miktarıyla birlikte önce artış eğilimi gösterdiği 20 ml/kg dozdan sonra azalış eğilimi içerisinde olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubu $0,51 \pm 0,047$ mm değerle en düşük olarak belirlenmiş ve 2,5 ml/kg grubu hariç olmak üzere tüm ekstrakt gruplarından farklılık göstermiştir ($P < 0,05$) (Şekil 91). Yeme ilave edilen karahindiba ekstraktının kısa villi uzunlukları üzerinde olumlu etkisi olduğu ve bağırsak villi yapısını geliştirdiği görülmüştür.

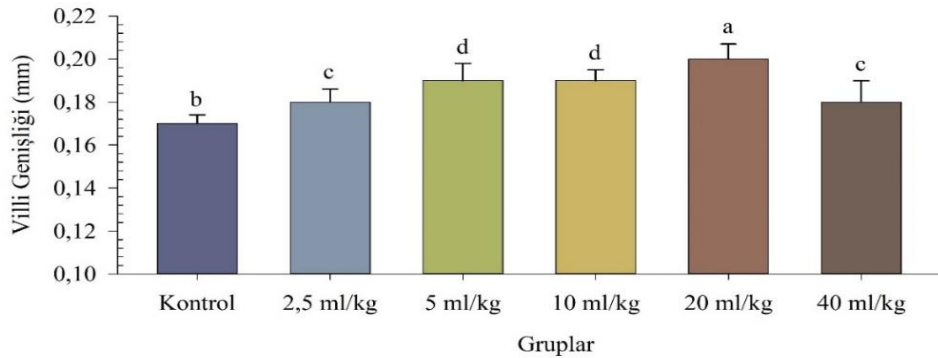


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 91. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen kısa villilerdeki uzunluk (Vb) değerleri.

2.15.2.5.1.8 Kısa Villilerde Villi Genişliği (Vg)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında ölçülen kısa villi genişlik ölçüm sonuçlarına göre ekstrakt içeren deneme gruplarının kontrol grubuna kıyasla daha geniş villi boyutlarına sahip olduğu belirlenmiştir. 20 ml/kg grubu $0,20\pm0,007$ mm değer ile ölçülen en büyük değer olarak belirmiş ve bu grubun tüm gruplardan farklı olduğu tespit edilmiştir ($P<0,05$). Ekstrakt içeren diğer gruplarda en düşük villi genişliğine sahip olan kontrol grubundan ($0,17\pm0,004$ mm) istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 92). Bu sonuçlara göre karahindiba ekstraktının balık bağırsaklarında kısa villi genişlikleri üzerine yüzey alanını genişlettiği belirlenmiştir.



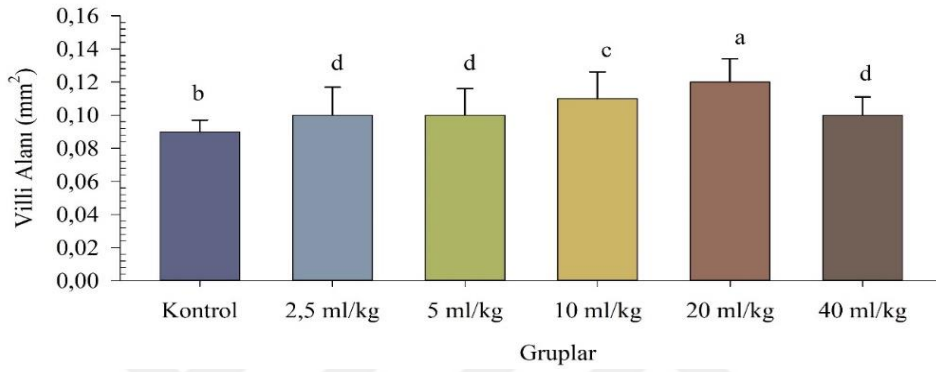
Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 92. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen kısa villilerdeki genişlik (Vg) değerleri.

2.15.2.5.1.9 Kısa Villilerde Villi Alanı (VA)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında hesaplanan kısa villilere ait VA değerleri incelendiğinde, ekstrakt gruplarında villi yüzey alanının kontrol grubuna

göre daha geniş olduğu ve en yüksek değerin 20 ml/kg grubunda ($0,12 \pm 0,014 \text{ mm}^2$) belirlendiği tespit edilmiştir. Bu grup istatistiksel olarak tüm gruplardan farklı bulunmakla birlikte ($P < 0,05$), diğer ekstrakt içeren gruplarında kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu tespit edilmiştir ($P < 0,05$) (Şekil 93). Sonuçlara göre, karahindiba ekstraktının balık bağırsaklarındaki kısa villilerde yüzey alanını genişlettiği ve olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir.

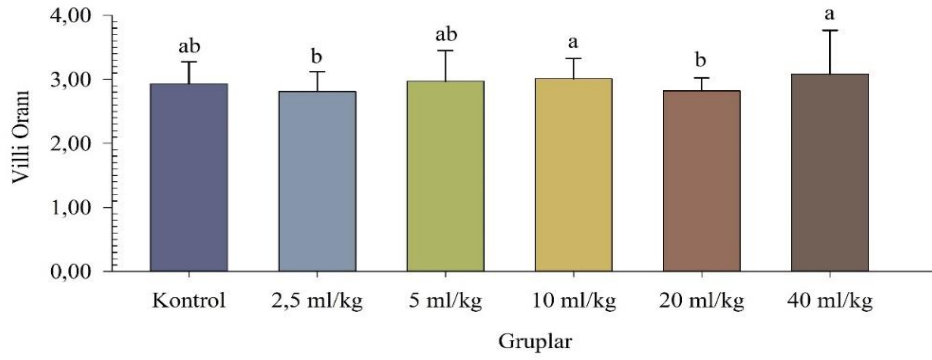


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

Şekil 93. Faz-2 çalışması sonunda kısa villilerde hesaplanan villi alanı (VA) değerleri.

2.15.2.5.1.10 Kısa Villilerde Villi Oranı (VO)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında hesaplanan kısa villilere ait VO değerlerinde tüm gruplarda dalgalanmalar şeklinde eğilim belirlenmiştir. En düşük VO değeri 2,5 ml/kg grubunda $2,81 \pm 0,311$ olarak belirlenmişken en yüksek değer ise $3,08 \pm 0,685$ ile 40 ml/kg grubunda belirlenmiştir. 10 ve 40 ml/kg grupları 2,5 ve 20 ml/kg gruplarından farklı olarak bulunmuştur ($P < 0,05$) (Şekil 94). Elde edilen sonuçlara göre 2,5 ml/kg grubunda kısa villiler daha küt yapıda ve kısa geniş gövdeli olarak tespit edilmişken, 40 ml/kg grubunda ise iç yapıda daha uzun ve daha dar gövdeli olarak belirlenmiştir.

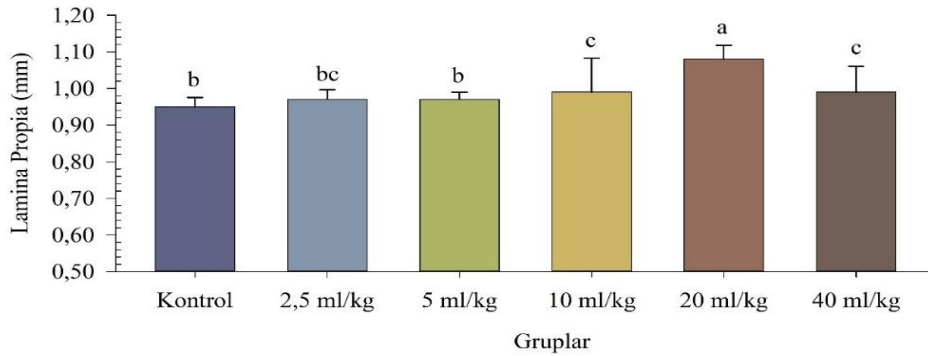


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 94. Faz-2 çalışması sonunda kısa villilerde hesaplan villi oranı (VO) değerleri.

2.15.2.5.1.11 Uzun Villilerde Lamina Propia (Lp)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında ölçülen uzun villilere ait LP değerlerinin gruplar arasında hafif yükseliş eğilimli dalgalanmalar gösterdiği belirlenmiştir. Kontrol, 2,5 ve 5 ml/kg grupların benzer sonuçlar göstermişken, 10, 20 ve 40 ml/kg grupları daha yüksek LP değerleri sergilemiştir. En yüksek değer 20 ml/kg grubunda bulunmuş ve bu grubun tüm gruplardan farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ($P<0,05$). 10 ve 40 ml/kg grupları ise kendi aralarında benzerken ($P>0,05$), diğer gruplardan ise farklı olarak bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 95).



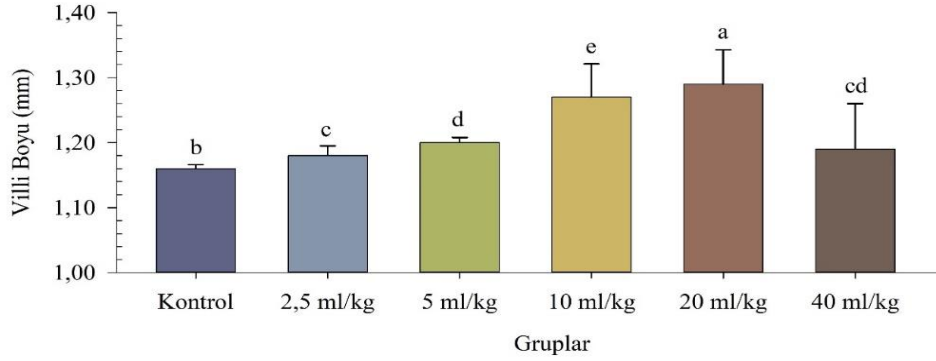
Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 95. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen uzun villilerdeki lamina propia (Lp) değerleri.

2.15.2.5.1.12 Uzun Villilerde Villi Uzunluğu (Vb)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında ölçülen uzun villilere ait Vb değerleri ekstrakt dozuna bağlı olarak 20 ml/kg değerlerine kadar artış eğilimi gösterip bu değerden sonra düşüş eğilimine geçtiği belirlenmiştir. Tüm ekstrakt gruplarında Vb değerleri kontrol değerlerinden yüksek olarak belirlenmiş ve en yüksek değer

1,29±0,053 mm ile 20 ml/kg grubunda belirlenmiştir. Bu grup istatistiksel olarak tüm gruplardan farklılık göstermiş ($P<0,05$), ilaveten ekstrakt içeren diğer tüm grupların da kontrol grubuna göre önemli derecede farklı olduğu belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 96). Elde edilen sonuçlara göre karahindiba ekstraktının balık bağırsak sistemindeki villi uzunluklarını olumlu yönde etkileyerek geliştirdiği tespit edilmiştir.

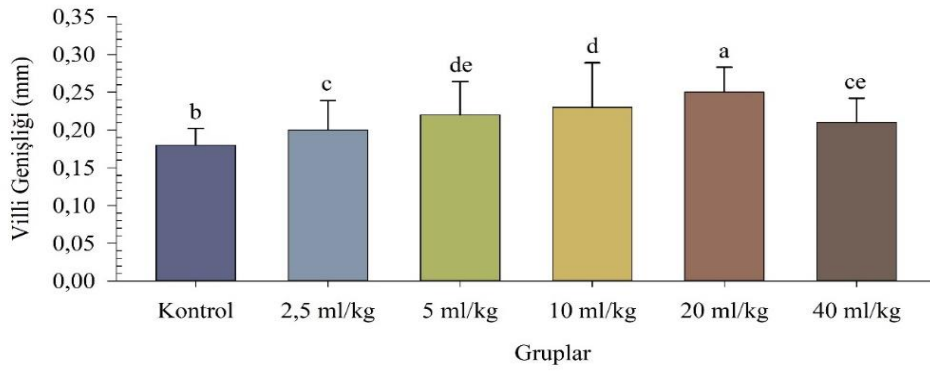


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 96. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen villi uzunluğu (Vb) değerleri.

2.15.2.5.1.13 Uzun Villilerde Villi Genişliği (Vg)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında ölçülen uzun villilere ait VG değerleri ekstrakt içeren deneme gruplarında ekstrakt doz miktarına 20 ml/kg doz seviyesine kadar arttığı ve sonra azalış eğilimi sergilediği belirlenmiştir. Vb'ye benzer şekilde Vg'de de en yüksek değer 20 ml/kg grubunda belirlenmişken bu grup diğer tüm gruplardan da istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Ayrıca tüm ekstrakt içeren deneme grupları kontrol grubuna göre önemli derece yüksek olarak belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 97). Sonuçlara göre karahindiba ekstraktı ilavesinin balık bağırsak sisteminde villi genişliklerini olumlu yönde etkileyerek geliştirdiği belirlenmiştir.

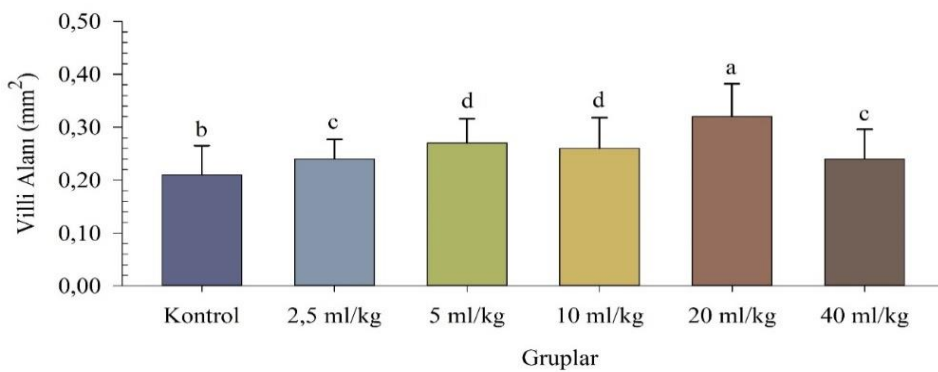


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 97. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta ölçülen uzun villilerdeki villi genişliği (Vg) değerleri.

2.15.2.5.1.14 Uzun Villilerde Villi Alanı (VA)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında hesaplanan uzun villilere ait VA değerleri incelendiğinde, ekstrakt içeren deneme gruplarında kontrole oranda daha yüksek değerler hesaplanmıştır. En yüksek VA değer 20 ml/kg grubuna $0,32\pm0,062$ mm² olarak hesaplanmış, en düşük değeri ise kontrol grubunda $0,21\pm0,055$ mm² olarak belirlenmiştir. 20 ml/kg grubu istatistiksel olarak tüm gruplardan önemli derecede farklı bulunmuş ($P<0,05$), ayrıca ekstrakt içeren gruplarında kontrol grubundan önemli derecede farklı olduğu belirlenmiştir ($P<0,05$) (Şekil 98). Elde edilen sonuçlara göre karahindiba ekstraktının balık bağırsak sistemindeki uzun villi alanlarını iyi yönde iyileştirerek geliştirdiği belirlenmiştir.

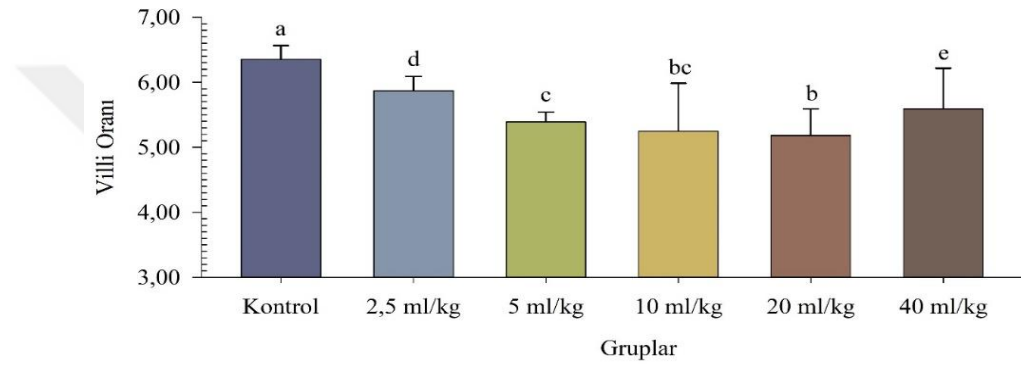


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 98. Faz-2 çalışması sonunda uzun villilerde hesaplanan villi alanı (VA) değerleri.

2.15.2.5.1.15 Uzun villilerde villi oranı (VO)

Faz-2 çalışması sonunda balık bağırsaklarında hesaplanan uzun villilere ait VO değerlerinde kontrol grubuna oranla, ekstrakt grupların da azalan bir eğilim belirlenmiştir. En yüksek VO değeri $6,35 \pm 0,214$ ile kontrol grubunda belirlenmiş, en düşük değer ise 20 ml/kg grubunda $5,18 \pm 0,413$ olarak belirlenmiştir. Kontrol grubu ve 20 ml/kg grupları hem birbirlerinden hem de tüm gruplardan önemli derecede farklı olarak belirlenmiştir ($P < 0,05$) (Şekil 99). Sonuçlara göre ekstrakt ilavesinin uzun villileri şekil olarak en boy oranında regüle ettiği belirlenmiştir.



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P < 0,05$).

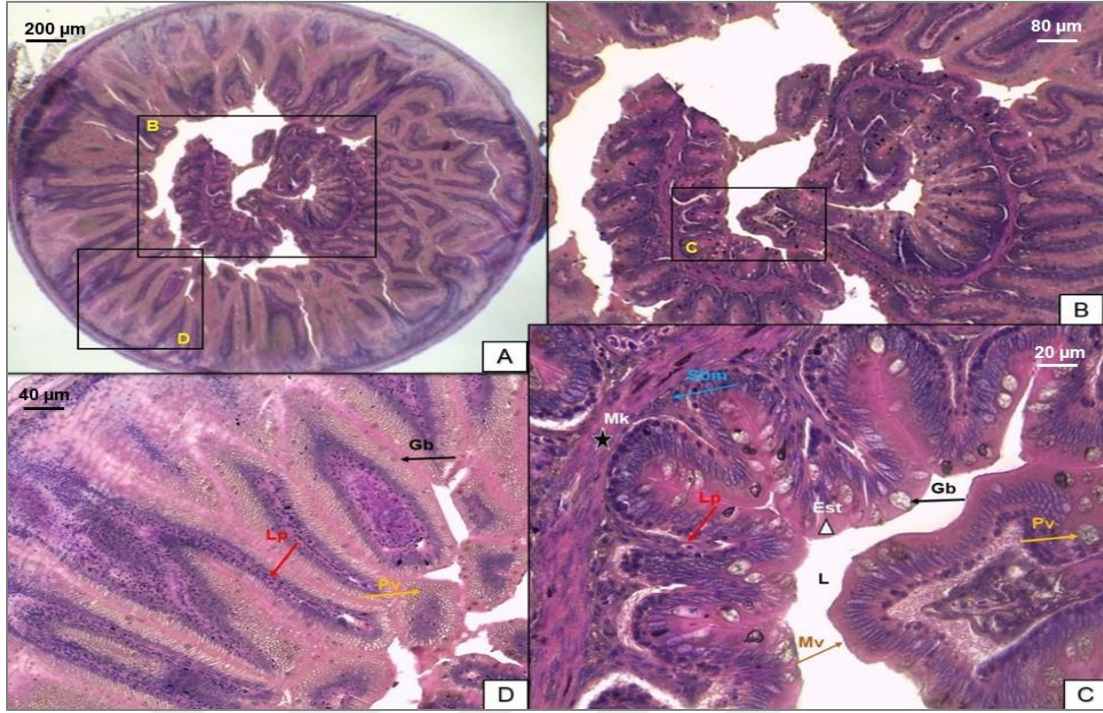
Şekil 99. Faz-2 çalışması sonunda uzun villilerde hesaplanan villi oranı (VO) değerleri.

2.15.2.5.2 Bağırsak Histolojisi Morfolojik Bulguları

Çalışma sonunda balık bağırsaklarında yapılan morfometrik ölçümlere ilaveten bağırsaklarda muhtemel meydana gelebilecek morfolojik değişiklikler değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu kapsamda balıklarda mukus salgılayan goblet hücreleri, bağırsaklardaki mukozal katlanmalar (villi dallanmaları) ve bu katlanmalarda ki villi yapıları incelenmiştir.

2.15.2.5.2.1 Goblet Hücreleri (Gb) ve Villi Yapıları

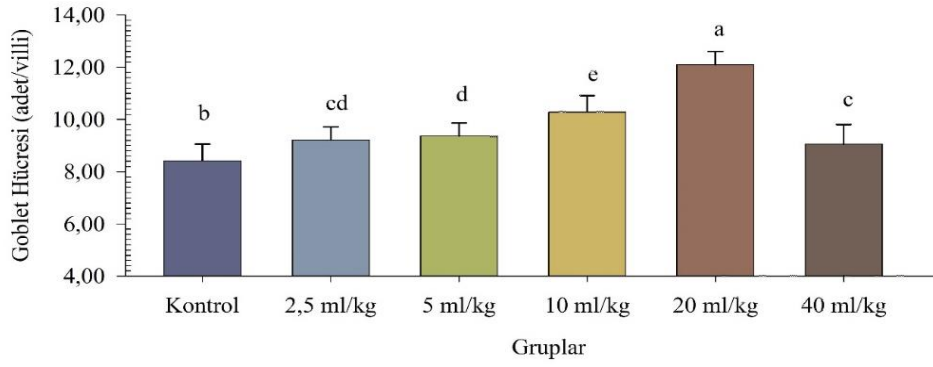
Tüm gruplarda bağırsaklarda belirgin olarak mukozal katlanmalar görülmüş olup, bu katlanmaların apikal kısımlarında (uç kısımları) özellikle bağırsak lümenine bakan taraflarında fazla sayıda goblet hücresi olduğu tespit edilmiştir (Şekil 100).



A) Kontrol grubu genel görünüm **B)** mukozal katlanma ve villi dallanmaları, **C)** fazla sayıdaki goblet hücreleri, enterositler **D)** dominant halde görülen pinositik vakuolizasyonlu enterositik hücreler. Sbm: Sub mukoza, Gb: goblet, Est: Enterositler, Mv: Mikro villi, Pv: Piknotik vakuolizasyonlu enterositler, Lp: Lamina propia, L: Bağırsak lümeni, Mk: Mukoza (10X H&E, Orijinal).

Şekil 100. Gökkuşuğı alabalığı orta bağırsak II. segmentinde bulunan kompleks villi hücreleri ve mukozal katlanmaların morfolojik yönleri.

Faz-2 çalışması sonunda hesaplanan villi başına düşen Gb değerleri sonucuna göre, ekstrakt içeren gruplarda goblet hücre sayısının kontrol grubuna oranla 20 ml/kg doz seviyelerine kadar artarak çoğaldığı ve sonra tekrar düştüğü şeklinde eğilimler belirlenmiştir. En yüksek villi başına düşen goblet hücre miktarı 20 ml/kg grubunda $12,10 \pm 0,508$ adet olarak tespit edilmiştir. İstatistiki olarak tüm gruplardan önemli derecede farklı olarak belirlenen 20 ml/kg grubuna ilave olarak ekstrakt içeren tüm grupların da kontrol grubundan önemli derecede farklı olduğu belirlenmiştir ($P < 0,05$). Sonuçlara bakıldığında karahindiba ekstraktı ilavesinin bağırsak villi yapısını etkilemesiyle birlikte goblet hücre sayısını da iyi yönde düzenleyerek arttığı tespit edilmiştir (Şekil 101).

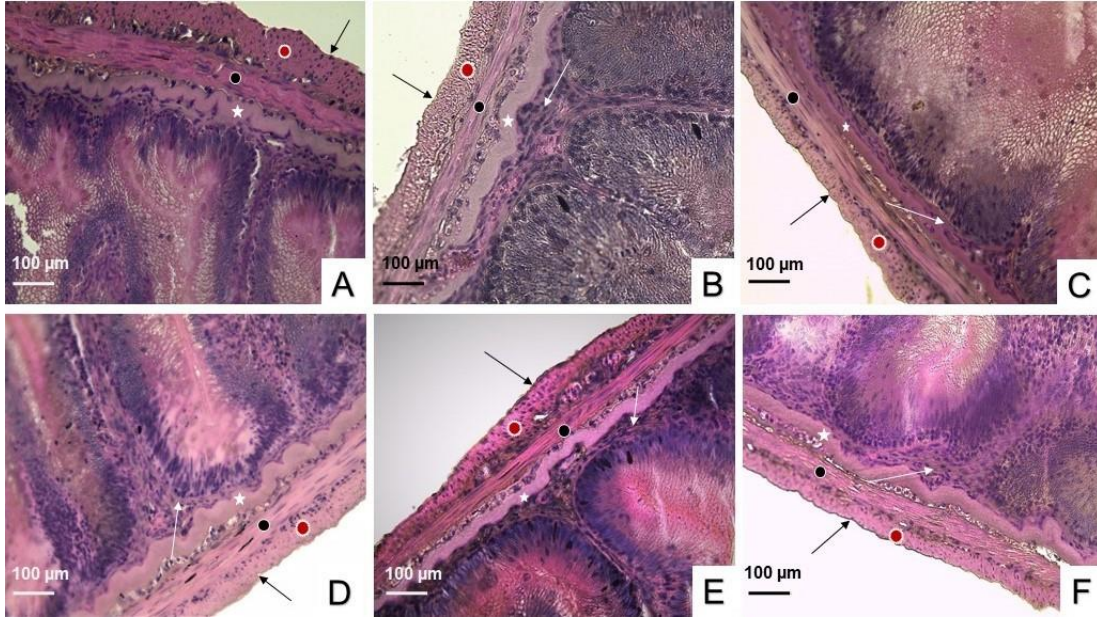


Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 101. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakta belirlenen villi başına düşen goblet hücresi (Gb) değerleri.

2.15.2.5.2.2 Diğer Morfolojik Bulgular

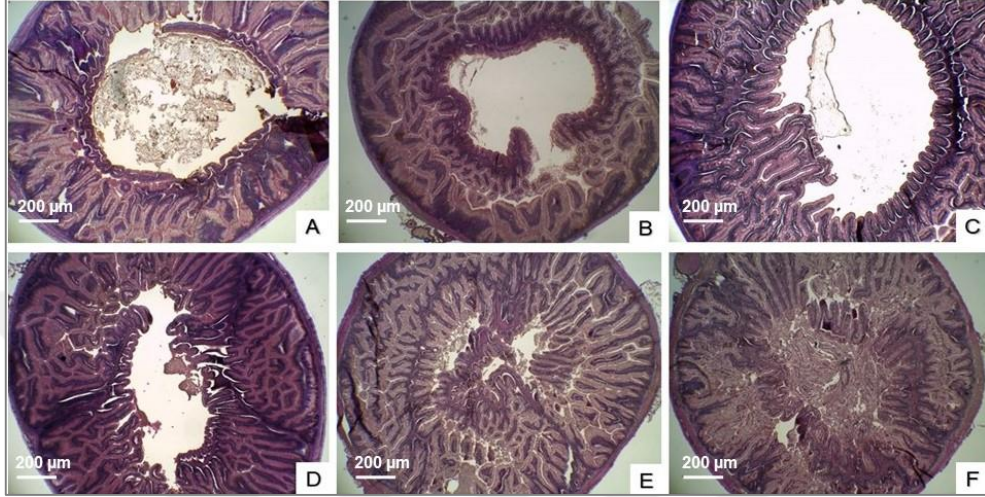
Yapılan incelemelerde bağırsak rutin yapısında bulunan serosa, bağırsak kas tabakası, sub mukoza, epitel doku ve dokulardaki villuslar tüm gruplarda görülmüştür (Şekil 102). Tespit edilen yapılarda anormal bir yapı gözlenmemiştir.



A) Kontrol grubu, **B)** 2,5 ml/kg grubu, **C)** 5 ml/kg grubu, **D)** 10 ml/kg grubu, **E)** 20 ml/kg grubu, **F)** 40 ml/kg grubu. Siyah ok: Seroza; (●): Outer longitudinal (Lm); (●): İnnen sirküler; Beyaz yıldız: Stratum kompaktum, Beyaz Ok: Sub mukoza (20X, H&E, Orijinal).

Şekil 102. Faz-2 çalışması sonunda gökkuşağı alabalığı orta bağırsak II segmentinde görülen tipik yapılar.

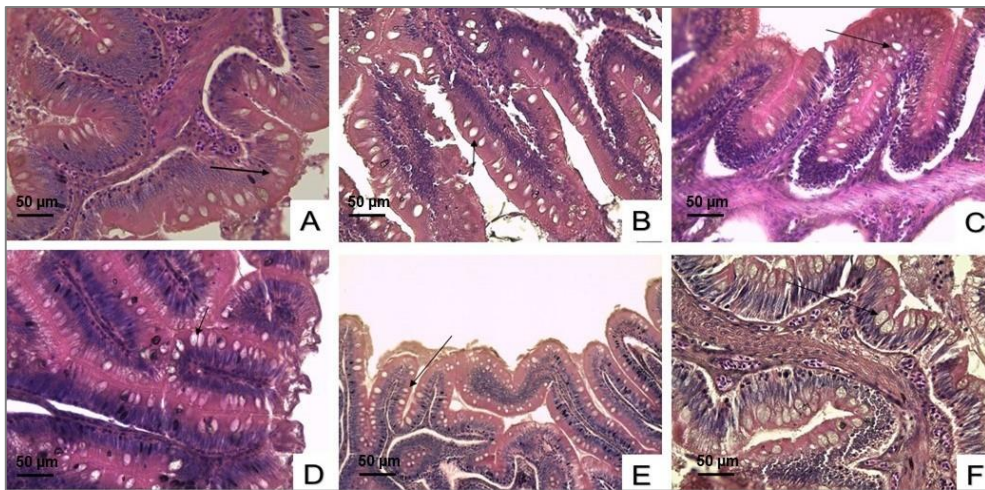
Mukozal katlanmalarda oluşan villi dallanmaları ekstrakt içeren gruplarda Kontrol grubuna kıyasla nispeten daha yoğun ve kompleks olarak belirlenmiştir (Şekil 103). Ekstrakt miktarının artmasına paralel olarak katlanmaların da yoğunlaştığı belirlenmiştir.



A) Kontrol grubu, B) 2,5 ml/kg grubu, C) 5 ml/kg grubu, D) 10 ml/kg grubu, E) 20 ml/kg grubu, F) 40 ml/kg grubu (10X, H&E, Orijinal).

Şekil 103. Faz-2 çalışması sonunda deneme gruplarında görülen mukozal katlanmalar.

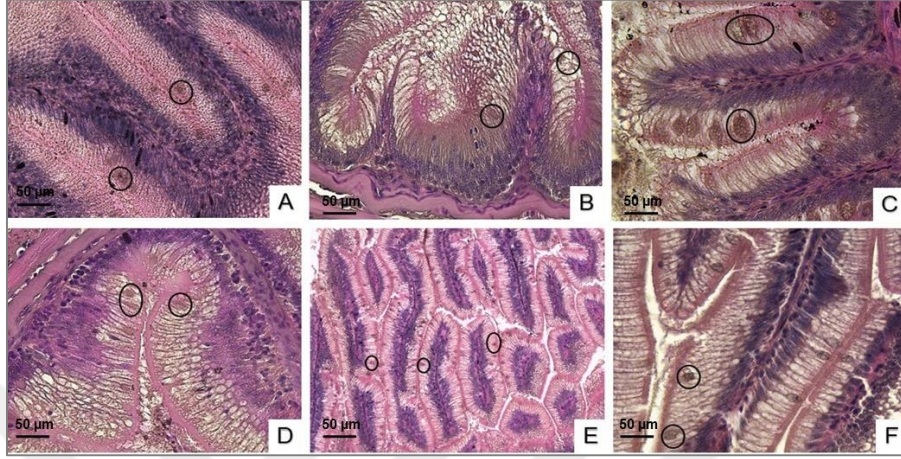
Özellikle mukozal katlamaların apikal kısımlarında fazla sayıda aktif ve şişkin olarak görülen goblet hücreleri net olarak görülmüştür (Şekil 104).



A) Kontrol grubu, B) 2,5 ml/kg grubu, C) 5 ml/kg grubu, D) 10 ml/kg grubu, E) 20 ml/kg grubu, F) 40 ml/kg grubu (40X, H&E, Orijinal).

Şekil 104. Faz-2 çalışması sonunda bağırsakların apikal kısımlarında net olarak görülen aktif ve şişkin goblet hücreleri.

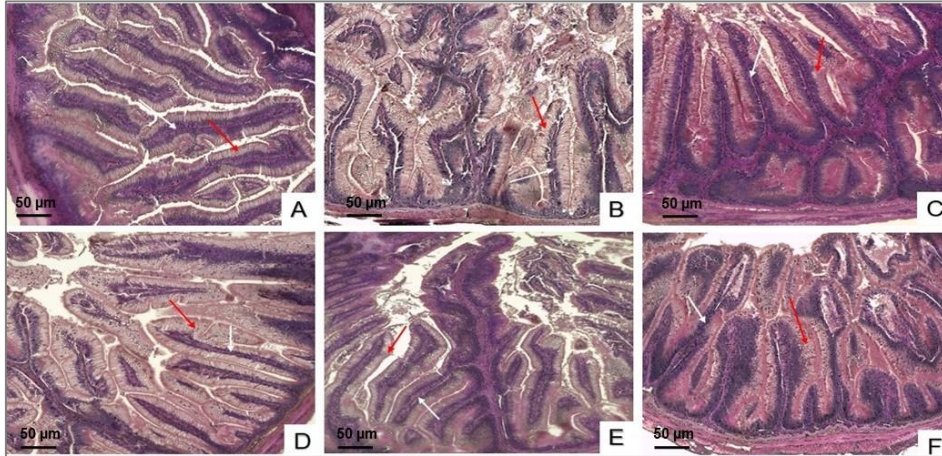
Kompleks villilerde ve mukozal katlanmanın bazal kısımlarında goblet hücreleri net olarak görülememiş veya kısmen apoptoz goblet hücreleri şeklinde görülmüştür (Şekil 105).



A) Kontrol grubu, B) 2,5 ml/kg grubu, C) 5 ml/kg grubu, D) 10 ml/kg grubu, E) 20 ml/kg grubu, F) 40 ml/kg grubu (40X, H&E, Orijinal).

Şekil 105. Faz-2 çalışması sonunda bağırsaklarda görülen apoptozik goblet hücreleri.

Apikal kısımda enterosit hücreleri pinositik vakuolizasyon göstermezken, özellikle kompleks villilerin ve mukozal katlanmaların bazal kısımlarında tüm gruplarda pinositik vakuolizasyonlu enterosit hücreleri dominant hücre grubu olarak belirlenmiştir (Şekil 106)



A) Kontrol grubu, B) 2,5 ml/kg grubu, C) 5 ml/kg grubu, D) 10 ml/kg grubu, E) 20 ml/kg grubu, F) 40 ml/kg grubu. Kırmızı ok: pinositik vakuolizasyon odakları, Beyaz ok: Lamina Propia (40X, H&E, Orijinal).

Şekil 106. Faz-2 çalışması sonunda bağırsaklarda görülen piknotik vakuolizasyonlu enterosit hücreler.

2.15.2.5.3 Karaciğer Histolojisi Bulguları

Karaciğer numuneleri üzerinde yapılan histolojik çalışmalarda ölçülen hepatosit nükleus çapları, belirlenen vakuolizasyonlar, nekrotik alanlar, hepatoselüler dejenerasyonlar ve apoptozik hepatosit nükleuslar ile alakalı yapılan derecelendirmeler Tablo 25’de sunulmuştur.

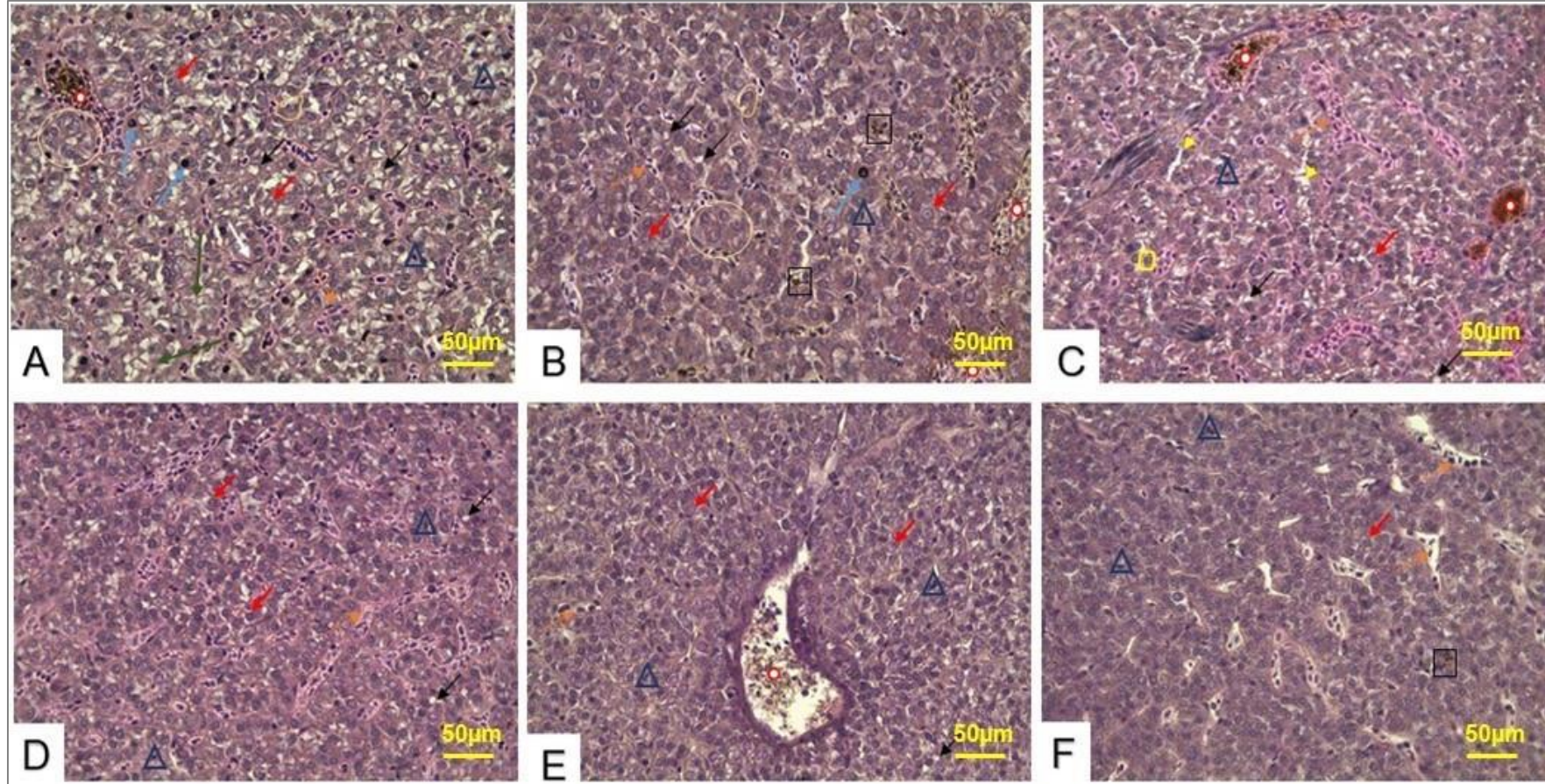
Tablo 25. Faz-2 çalışması sonunda karaciğer histolojisinde ölçülen morфометrik değerler ve morfolojik değerlendirmeler

Parametre	Kontrol	2,5 ml/kg	5 ml/kg	10 ml/kg	20 ml/kg	40 ml/kg
Hepatosit nükleus (µm)	4,63±0,457	4,55±0,332	4,59±0,313	4,60±0,418	4,65±0,411	4,68±0,465
Vakuolizasyon	+++	+	+	-	-	-
Nekrotik alan	+	-	-	-	-	-
Hepatoselüler dejenerasyon	+++	+	+	+	-	-
Apoptozik hepatosit nükleus	+++	+	-	-	+	-

(-):Yok, (+): Çok az, (++) Az, (+++): Orta, (++++): Fazla, (+++++): Çok fazlayı tanımlar.

Yapılan hepatosit nükleus çapı ölçümlerinde gruplar arasında dalgalanmalar gözlenmiş olup istatistiksel önemi olan bir fark belirlenememiştir ($P>0,05$). En küçük değer $4,55\pm0,332$ µm ile 2,5 ml/kg grubunda belirlenmiş, en yüksek değer ise $4,68\pm0,465$ µm ile 40 ml/kg grubunda belirlenmiştir.

Morfolojik incelemeler sonucunda Kontrol grubunda orta derecede vakuolizasyonlar gözlenmişken, ekstrakt gruplarında ekstrakt miktarı arttıkça vakuolizasyon seviyesinin azaldığı görülmüş, 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 40 ml/kg gruplarında ise vakuolizasyon gözlenmemiştir. Kontrol grubunda çok az oranda nekrotik alan gözlenmiş olup, ekstrakt gruplarında nekrotik alanlar gözlenmemiştir. Hepatosit selüler dejenerasyon odakları kontrol grubunda orta seviyede gözlenmiş, 2,5 ml/kg ve 5 ml/kg gruplarında çok az, diğer gruplarda ise hiç gözlenmemiştir. Orta derecede apoptozik hepatosit nükleus yapıları kontrol grubunda gözlenmiş, 2,5 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında çok az kalan gruplarda ise hiç gözlenmemiştir. Tüm gruplarda eritrosit içeren sinüoitlerle ayrılmış hepatosit kordonlar sıkça görülmüştür. Yine gruplarda merkezi kan damarı etrafında yer yer poligonal, yer yer hexagonal yapıda hepatosit kümeleri gözlenmiştir. Tüm gruplarda Kupffer hücreleri görülmüştür. 2,5 ml/kg ve 40 ml/kg grupların küçük melano makrofaj odakları gözlenmiştir (Şekil 107)



A) Kontrol grubu, **B)** 2,5 ml/kg grubu, **C)** 5 ml/kg grubu, **D)** 10 ml/kg grubu, **E)** 20 ml/kg grubu, **F)** 40 ml/kg grubu.

Kırmızı ok: Hepatosit nükleus, *Turuncu ok:* kan damarlarına ait sinüzoidler, *Siyah ok:* Vakuolizasyon (yağ damlacığı), *Sarı çember:* Poligonal ve hegzagonal hepatosit alanları, *Yeşil ok:* Hepatoselüler dejenerasyon odakları, *Mavi üçgen:* Kupffer hücreleri, *Mavi ok:* Apoptoz hepatosit nükleuslar, *Siyah kare:* Melano makrofaj odakları, *Sarı ok uçları:* Yırtık doku alanları, *Beyaz içli kırmızı yıldız:* Merkezi kan damarı. (H&E, 40X, Orijinal).

Şekil 107. Faz-2 çalışması sonunda belirlenen gökkuşağı alabalığı karaciğerindeki morfolojik bulgular.

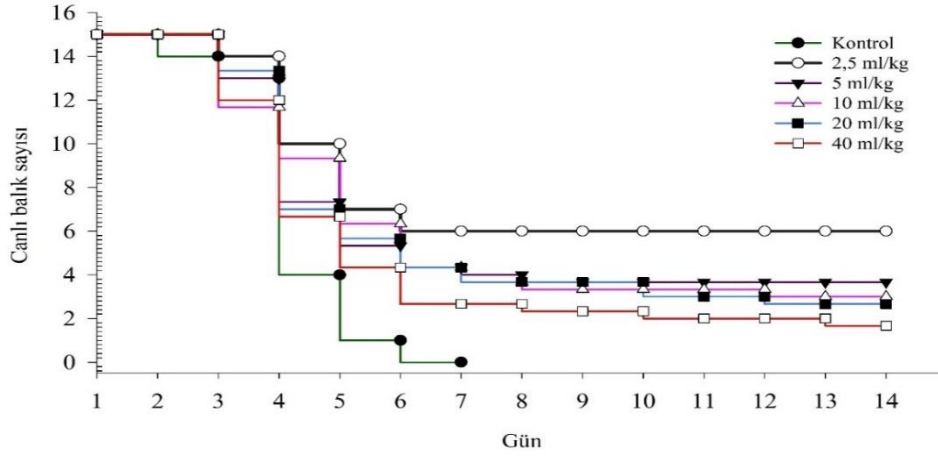
2.15.2.6 *Lactococcus garvieae* ile Epruvasyon Bulguları

Çalışma sonunda yeme ilave edilen karahindiba ekstraktının balık hastalık direnci üzerine etkisinin olup olmadığını belirlemek amacı ile *Lactococcus garvieae* karşı epruvasyon testi yapılmıştır. Balıklarda ilk olarak iştahsızlık, renklerinde kararmalar, dengesiz yüzme ve uyuşukluk hareketleri gözlenmiştir. İlerleyen günlerde özellikle gözlerde ekzoftalmus (Şekil 108) kendini göstermiş, yüzgeç kaidelerinde hemorajiler ve karında şişlik oluşumları görülmüştür. Epruvasyon testi boyunca ortalama su sıcaklığı $18,2 \pm 1,31$ olarak belirlenmiştir.



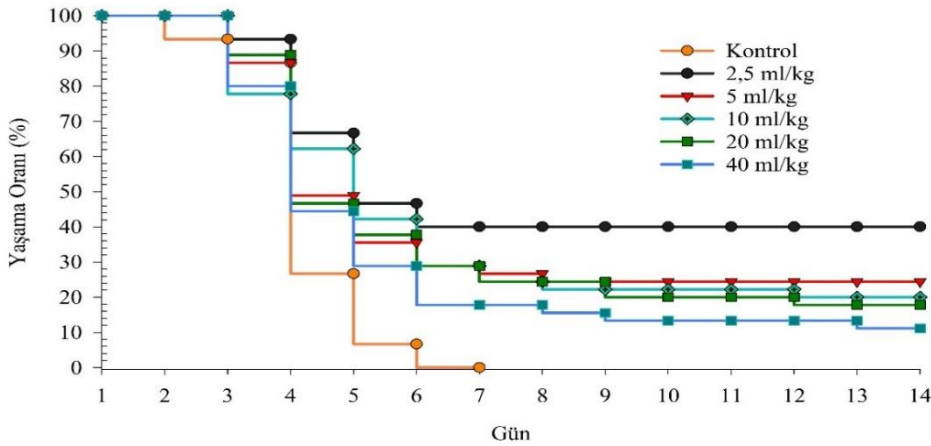
Şekil 108. Gökkuşuğu alabalığında *Lactococcus garvieae* enfeksiyonu sonucu gözlerde oluşan çift ve tek taraflı ekzoftalmus ve renklerdeki kararma.

İlk balık ölümleri çalışmanın ikinci gününde kontrol grubunda meydana gelmiştir. Üçüncü gün itibari ile tüm gruplarda ölümlerin başladığı görülmüştür. Üç ve beşinci günler arası tüm gruplarda ölümlerin pik yaptığı nokta olarak belirlenmiştir. Yedinci gün sonunda kontrol grubunda bulunan tüm balıklar öldüğü görülmüştür. 2,5 ml/kg grubunda yedinci gün sonunda, 5 ml/kg grubunda sekizinci günden sonra ölümler tamamen durmuştur. Diğer gruplarda ise ölümler on dördüncü güne kadar devam etmiştir. Şekil 109’da challenge testi boyunca günlere göre ölen balık sayıları verilmiştir.



Şekil 109. Faz-2 çalışmasının sonunda *Lactococcus garvieae* enfeksiyonuna karşı belirlenen günlük canlı kalan balık sayısı.

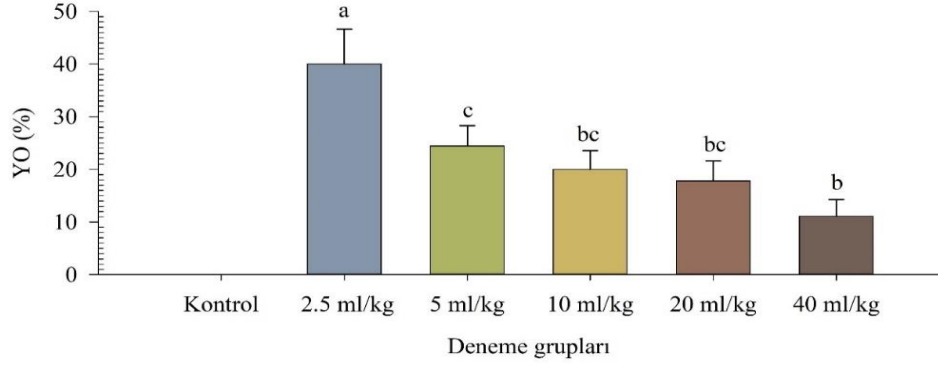
Çalışmada yedinci günde tamamen ölümlerin durduğu 2,5 ml/kg grubun en yüksek yaşama oranına sahip olan grup olarak belirlenmiştir (%40). Bu grubu çalışmanın dokuzuncu gününden sonra ölümlerin tamamen durduğu 5 ml/kg grubu %24,44 lük yaşama oranı ile takip etmiştir. On üçüncü günde ölümlerin tamamen durduğu 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarında yaşama oranları %20,00 ve %17,78 olarak belirlenmiştir. Çalışmanın son günü olan on dördüncü günde ise 40 ml/kg grubu %11,11 yaşama oranı belirlenmiştir. Kontrol grubunda yaşama oranı çalışmanın yedinci gününde sıfıra düşmüş ve bütün balıkların öldüğü görülmüştür (Şekil 110).



Şekil 110. Faz-2 çalışması sonunda *Lactococcus garvieae* enfeksiyonuna karşı gruplardaki günlük yaşama oranları.

Çalışmanın son günü itibari ile oluşan yaşama oranına ait grafik Şekil 111’de gösterilmiştir. İstatistiki analiz sonucuna göre, 2,5 ml/kg grubu tüm gruplardan farklı bulunmuştur ($P<0,05$). 5 ml/kg grubu ile 40 ml/kg grubu bir birleriyle istatistiksel

olarak farklı bulunmuşken ($P<0,05$), bu grupların 10 ml/kg ve 20 ml/kg gruplarıyla aralarındaki fark ise önemsiz olarak belirlenmiştir.



Barlar üzerindeki farklı harfler gruplar arasındaki farkın önemli olduğunu ifade etmektedir ($P<0,05$).

Şekil 111. Faz-2 çalışması epruvasyon denemesi sonunda *Lactococcus garvieae* enfeksiyonuna karşı belirlenen yaşama oranları (YO).

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmanın Faz-1 aşamasında gökkuşağı alabalığı yemlerine ilave edilen karahindiba, kök, yaprak ve çiçek ekstraktları, Faz-2 çalışmasında ise farklı dozlardaki kök ekstraktı ile 90'ar gün besleme yapılmıştır. Faz-1 aşamasında elde edilen sonuçlara dayanarak Faz-2 aşaması gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında çalışılmış olan, çevresel parametreler, büyüme performansı, besin kullanımı, vücut indeksleri, besin madde analizleri ve hematolojik kan parametrelerine ait sonuçlar ortak başlıklar altında birlikte tartışılmıştır. Faz-2 çalışmasında ayrıca araştırılmış olan, biyokimyasal kan parametreleri ve bazı karaciğer enzim seviyeleri, bağırsak ve karaciğer histolojileri ve challenge testi sonuçları ise ayrı olarak tartışılmıştır.

3.1 Çevresel Parametreler

Balık yetiştiriciliğinde iki temel kuraldan ilki yetiştiriciliği yapılan türün ihtiyaç duyduğu doğal çevresel koşulların benzerini balıklar için sağlamak, ikincisi ise balıkları ihtiyaç duydukları şekilde dengeli besinlerle düzenli olarak beslemektir (Karabulut vd., 2010). Çelikkale (2002), Alabalık yetiştiriciliğinde su sıcaklığını 8-13°C, çözünmüş oksijeni 7-11 mg/L ve pH değerini 6,5-8,5 olarak bildirmiştir. Bununla birlikte, 15.10.2005 tarih ve 25967 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan "Su Ürünleri Yetiştiriciliği Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" gereğince alabalık yetiştiriciliğinde çevresel parametreler su sıcaklığı 4-18°C, Çözünmüş oksijen >5 mg/L ve pH 6,5-8,5 olarak, düzenlenmiştir (Genelge 2006/1). TDS ve iletkenlik değerleri alabalık yetiştiriciliğinde herhangi bir yönetmelikle düzenlenmemiş olmasına karşın, aynı yönetmelikte sazan ve ılık su balıklarında iletkenlik değerinin 2000 µS/cm değerini aşmaması gerektiği belirtilmiştir (Genelge 2006/1; Öz vd., 2017). Bu çalışmada Faz-1 ve Faz-2 aşamalarında tespit edilen ortalama en düşük ve en yüksek su sıcaklık, çözünmüş oksijen, pH ve iletkenlik değerlerinin verilen literatürle uyumlu olduğu ve denemenin gerçekleştirildiği çevresel parametrelerin alabalık yetiştiriciliği için uygun olduğu görülmektedir.

3.2 Balık Büyüme Performansı ve Besin Kullanımı

Kültür balıkları yemlerine çeşitli bitki ekstralarının ilave edilerek, büyümenin teşvik edildiği, iştahın arttırılabildiği, bağışıklık sisteminin güçlendirilebildiği, stresin azaltılabildiği bildirilmiştir (Citarasu, 2010; Chakraborty ve Hancz, 2011; Reverter vd., 2014). Çeşitli biyoaktif bileşenleri nedeniyle karahindiba ekstraktının bazı balıklarda büyüme performansı, yem alımı, bağışıklık sistemi, sindirim sistemi, karaciğer, kan parametreleri ve bazı enzim aktiviteleri üzerine etkileri bildirilmiştir (Tan vd., 2017, 2018a, 2018b; Sun vd., 2019; Sirakov vd., 2019; Koshinski, 2020; Tan ve Sun, 2020; Shekarabi vd., 2021; Salem vd., 2021; Mostafavi vd., 2022). Kültür balıkçılığında bazı modellerden faydalanılarak balıkların gelişimi ve büyüme indeksleri gibi bazı parametrelerin hesaplanmasıyla yemin kalitesi ve balık sağlığı gibi durumlar değerlendirilebilmektedir (Korkut vd., 2007). Bu kapsamda bu tezin Faz-1 çalışmasında karahindiba kök, yaprak ve çiçek ekstraktı ilavelerinin, Faz-2 çalışmasında ise karahindiba kök ekstraktının farklı dozlar da yeme ilavesinin büyüme ve besin kullanımı üzerine etkilerini önceki çalışmalarla karşılaştırmak amacı ile Tablo 26 oluşturulmuştur.

Faz-1 aşamasında; SBA, SBB, YT, AA, CAA, YDO, SBO, PER ve PDR değerlerinde ve Faz-2 aşamasında; SBA, SBB, AA, CAA, YDO, SBO, PER, PDR ve LDR değerlerinde kontrol grubuna kıyasla önemli değişimler gözlemlenmiştir. Tan vd. (2017), *Trachinotus ovatus* yemlerinde ilave edilen karahindiba ekstraktının genel olarak besin kullanımı ve büyüme parametrelerini iyileştirdiğini özellikle 1 g/kg ekstrakt ilavesinin SBA, YT, CAA, SBO, PER, PDR'yi önemli derecede yükseltip, YDO ve KF'yi düşürdüğünü belirlemişlerdir. Sun vd. (2019), hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀)'de karahindiba ekstraktının istatistik önemi olmasa da AA değerlerini yükselttiğini ve YDO değerlerini ise iyileştirerek düşürdüğünü bildirmişlerdir. Koshinski (2020), kapalı devre su ürünleri yetiştiriciliği siteminde yetiştirilen gökkuşağı alabalıklarının yemine karahindiba özütü (272 g/kg) ilavesinin SBA, AA ve SBO değerlerini yükselttiğini, YDO değerini ise kontrole kıyasla düşürdüğünü belirlemiş ve ekstrakt ilavesinin gökkuşağı alabalığının büyüme değerlerine olumlu etkiler sağladığını bildirmiştir. Sirakov vd. (2019), kapalı devre su ürünleri yetiştiriciliği sistemde yetiştirilen sazan (*Cyprinus carpio*) balıklarını günlük yem gereksinimlerinin %0,8'i oranında karahindiba ekstraktı ilave edilmiş yem ile

beslemişlerdir. Çalışmalarının sonunda kontrol grubuna göre, SBA, AA ve SBO yüksek, YDO değerini ise düşük bulmuşlar ve ekstrakt ilavesinin büyüme üzerinde olumlu etkileri olduğunu bildirmişlerdir. Tan ve Sun (2020), *Trachinotus ovatus* da karahindiba ilavesinin büyüme performansı, bağışıklık sistemi, bağırsak morfolojisi ve mikrobiyotası üzerine yaptıkları araştırmada ekstrakt ilavesinin YT ve AA değerlerini özellikle 1 g/kg grubunda önemli derecede iyileştirdiğini belirlemişlerdir. Salem vd. (2021), gökkuşağı alabalığı yavrularında yeme %0,1 ve %0,5 karahindiba ekstraktı ilavesinin SBA, AA ve SBO değerlerini yükseltip YDO değerini düşürdüğünü belirlemişlerdir. Ayrıca %1 karahindiba ilavesinin SBA, AA ve SBO değerlerini olumsuz etkileyerek kontrol grubuyla karşılaştırıldığında değerlerin düştüğünü bildirmişlerdir. Mostafavi vd. (2022), gökkuşağı alabalığı yemlerine karahindiba çiçek ekstraktı ilave ettikleri çalışmalarında tüm deneme gruplarında kontrol grubuna kıyasla SBB, YT, SBA, AA, CAA, SBO ve PER değerlerini yüksek, YDO değerlerini ise düşük bulmuşlardır. Özellikle 3 ve 4 g/kg ekstrakt ilavesinin SBA, YT, AA, CAA, YDO, SBO ve 3 g/kg grubunda PER değerlerinde farkın önemli olduğunu belirlemişlerdir. Sun vd. (2022a) karahindiba ekstraktının hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀) da büyüme performansı, biyokimyasal kan parametreleri, karaciğer histolojisi, apoptozis ile ilişkili gen ekspresyonu ve bağışıklık sistemi üzerine yaptıkları araştırmada, CAA'nın kontrole kıyasla 2 ve 4 haftalarında önemli derece de, 8 hafta ise fark önemli olmasa da yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Tan vd. (2018b), *Ginkgo biloba* yaprak ekstraktının hibrit orfozun büyüme performansı, biyokimyasal kan parametreleri, balık vücut kompozisyonu, bağışıklık durumu, karaciğer histoloji, bağışıklık sistemi ve apoptozis ile ilişkili gen ekspresyonu araştırmışlardır. Çalışmalarının sonunda tüm deneme gruplarında, SBA, YT, CAA, SBO, PER (0,5 g/kg hariç), PDR (2 g/kg hariç) değerlerinin olumsuz olarak etkilenecek kontrole göre azaldığını ve YDO değerinin de yine olumsuz etkilenecek yükseldiğini belirlemişlerdir. Oskoi vd. (2012), gökkuşağı alabalığı yemine ilave ettikleri besinsel ekinezya (*Echinacea purpurea*)'nın, balık büyüme parametreleri, biyokimyasal ve hematolojik kan parametreleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarının sonunda AA ve SBO'nun önemli derecede yükseldiği ve yine önemli derecede YDO iyileşerek azaldığını belirlemişlerdir. Lee vd. (2005), gökkuşağı alabalıklarında maça bitkisi (*Lepidium meyenii*) ile takviye ettikleri alabalık diyetinin

SBA, YT ve SBO'yu önemli derecede arttırdığı, PER'i yükselttiği ve YDO oranını ise iyileştirerek azalttığını belirlemişlerdir. Ahmadifar vd. (2011), *Origanum vulgare* den elde edilen thymol-carvacrol'un gökkuşağı alabalığı yemlerine ilavesini araştırmışlardır. Çalışmalarının sonunda özellikle 3 g/kg olmak üzere tüm gruplarda SBA, AA, CAA ve SBO seviyelerinin yükseldiği ve YDO değerinin iyileşerek azaldığını belirlemişlerdir. Çağıltay vd. (2011), gökkuşağı alabalığında defne yaprağının büyüme ve et kalitesi üzerine yaptıkları araştırmada SBA, AA, SBO seviyelerinin kontrol grubuna oranla azaldığı ve özellikle %7 g/kg grubunda AA ve SBA'nın önemli derecede düştüğünü ve YDO'nun da buna paralel olarak olumsuz yönde etkilenecek tüm gruplarda yükseldiğini belirlemişlerdir. Adineh vd. (2020), mikrokapsüle ettikleri sarımsak (*A. sativum*) ekstraktı ilaveli yemle besledikleri gökkuşağı alabalıklarında tüm gruplarda YDO oranlarının iyileşerek azaldığını, SBA, SBO ve PER değerlerinin ise yükseldiğini, en iyi sonuçları 1 ve 2 g/kg gruplarında elde ettiklerini bildirmişlerdir. Farahi vd. (2010), sarımsağın gökkuşağı alabalığında büyüme, vücut kompozisyonu ve bazı kan parametrelerini araştırdıkları çalışmalarında SBA, YT, AA ve SBO oranlarının tüm gruplarda önemli derecede arttığını ve YDO'nun da tüm gruplarda önemli derecede iyileşerek azaldığını belirlemişlerdir. Farahi vd. (2012), *Melissa officinalis* ve *Aleo vera* ile destekledikleri alabalık diyetlerinde balıklardaki hematolojik değişimler, balık büyüme performansı, karkastaki lipit oksidasyonu üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Çalışmalarının sonunda *M. officinalis*'in AA ve SBO'yu azalttığı ve YDO değerini olumsuz etkileyerek yükselttiğini belirlemişlerdir. Buna karşın *A. vera*'nın AA ve SBO değerlerini iyileştirip yükselterek, YDO değerini düşürdüğünü belirlemişlerdir. Bu tez çalışmasında ise Faz-1 aşamasında 10 ml/kg dozlarda karahindiba kök, yaprak ve çiçek ekstraktı ile desteklenmiş yemle beslenen yavru gökkuşağı alabalıklarında SBA, SBB, YT (Yaprak ekstraktı hariç), AA, CAA, PER ve PDR değerleri tüm gruplarda yüksek YDO değerleri ise düşük bulunmuştur. En iyi büyüme parametrelerinin kök grubunda olduğu ve bu parametreleri önemli derecede iyileştiği belirlenmiştir. Benzer şekilde Faz-2 çalışmasında tüm ekstrakt gruplarda SBA, SBB, YT, AA, CAA, SBO, PER ve PDR değerleri yüksek, YDO değerleri ise düşük bulunmuştur. Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında karahindiba ekstraktı ilavesinin balık büyüme performansı üzerindeki etkilerinin yükseliş eğilimli, YDO değerinin ise düşme eğiliminde olması yönüyle bu

Çalışma nceki çalışmalarla tutarlılık göstermiştir (Lee vd., 2005; Farahi vd., 2010; Ahmadifar vd., 2011; Oskoi vd., 2012; Tan vd., 2017; Sun vd., 2019; Sirakov vd., 2019; Koshinski, 2020; Adineh vd., 2020; Tan ve Sun, 2020; Salem vd., 2021; Mostafavi vd., 2022; Sun vd., 2022a). Öte yandan bu çalışma ağıltay vd. (2011), Farahi vd. (2012) (*M. officinalis* grubunda), Tan vd. (2018b), Salem vd. (2021), (%1 yem grubu AA ve SBO değerleri), Sun vd. (2019), (%0,8 yem grubu AA değeri) bildirdikleri değerler ile farklı eğilimler göstermiştir. Bu farkın nedeni olarak, çalışmalarda kullanılan bitki ekstraktlarının farklı, aynı olan ekstraktlarda ekstraksiyon yöntemlerinin farklı, çalışılan balıkların farklı, aynı balıklarda farklı büyüme evrelerinde olan balıkların seçilmesi, aynı bitkilerin doğadan toplandıkları konumların ve zamanların farklı olması, beslemede kullanılan yem içeriklerinin farklı olması gibi birçok nedenle ilişkilendirilebilir.

Faz-2 çalışmasında balık yağ depolama oranı (LDR), Tan vd. (2017), PDR formülünden uyarlanarak ilk kez bu çalışmada hesaplanmıştır. Bu nedenle önceki bir çalışma ile karşılaştırma yapılamamıştır. Fakat LDR değerlerindeki ekstrakt miktarının artmasına paralel olarak görülen azalma ve PDR değerlerinin tam aksi yönde ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte artması ekstrakt ilavesinin balığın büyümede enerji olarak yağ kullanımını arttırdığı ve yaşama payı için yağı kullanırken yemdeki proteini büyümek için kullandığı şeklinde yorumlanabilir. Bu görüş ileriki bölümlerde tartışılmış olan VSI, HSI, serum LDL ve kolesterol değerleriyle ayrıca karaciğer histolojisi bulgularıyla desteklenmiştir.

Tablo 26. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kullanımı ve büyüme performansı üzerine etkileri

Bitki türü	Balık türü	Doz	BBA	Süre	Büyüme Parametreleri								Kaynak
					SBA	YT	AA	CAA	YDO	SBO	PER	PDR	
Maca (<i>Lepidium meyenii</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%4,4	0.143 g	14 hafta	+	+			↓O	+	↑O		Lee vd. (2005)
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	10 g/kg			+	+	+		-	+			Farahi vd. (2010)
		20 g/kg	20,88 g		+	+	+		-	+			
		30 g/kg			+	+	+		-	+			
Defne (<i>Laurus nobilis</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%3 g/kg	138,22 g	10 hafta	↓O		↓O		↑O	↓O			Çağıltay vd. (2011)
		%5 g/kg	142,49 g		↓O		↓O		↑O	-			
		%7 g/kg	140,93 g		↓O		-		↑O	-			
Thymol- karvakrol (<i>Origanum vulgare</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1 g/kg		45 gün	↑O		↑O	↑O	↓O	↑O			Ahmadifar vd. (2011)
		2 g/kg	8,4 g		↑O		↑O	↑O	-	+			
		3 g/kg			+		+	+	-	+			
<i>Echinacea purpurea</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1,25 g/kg		8 hafta			+		-	+			Oscoii vd. (2012)
		0,5 g/kg	8 gr				+		-	+			
		1 g/kg					+		-	+			
<i>Melissa officinalis</i> ve <i>Aloe vera</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2 g/kg					+		-	+			Farahi vd. (2012)
		%2	20,87 g				↓O		↑O	↓O			
		%1					↑O		↓O	↑O			
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Trachinotus ovatus</i>	0,5 g/kg		8 hafta	↑O	↑O		+	-	+	+	+	Tan vd. (2017)
		1 g/kg			+	+		+	↓O	+	+	+	
		2 g/kg	6,79 g		↑O	↑O		↑O	O	↑O	+	+	
		4 g/kg			↑O	O		↑O	↓O	↑O	↑O	↑O	
		10 g/kg			+	↑O		+	↓O	+	+	↑O	

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 26 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kullanımı ve büyüme performansı üzerine etkileri

Bitki türü	Balık türü	Doz	BBA	Süre	Büyüme Parametreleri								Kaynak
					SBA	YT	AA	CAA	YDO	SBO	PER	PDR	
Ginkgo biloba	Epinephelus lanceolatus ♂	0,5 g/kg	121,76 g	8 hafta	↓O	↓O		↓O	↑O	↓O	↑O	↓O	Tan vd. (2018b)
	×	1 g/kg			↓O	↓O		↓O	↑O	↓O	↓O		
		2 g/kg			↓O	↓O		↓O	↑O	↓O	↑O		
	Epinephelus fuscoguttatus ♀	4 g/kg			↓O	↓O		↓O	↑O	↓O	-	↓O	
		10 g/kg			↓O	↓O		-	+	↓O	-	↓O	
Taraxacum officinale	Epinephelus lanceolatus ♂	%0,1 yem	43,32 g	8 hafta			↑O		↓O			Sun vd. (2019)	
	×	%0,2 yem					↑O		↓O				
	Epinephelus fuscoguttatus ♀	%0,4 yem					↑O		↓O				
		%0,8 yem					↓O		↓O				
Taraxacum officinale	Cyprinus carpio	%0,8 yem/gün	915.06 g	45 gün	+		↑O		↓O	↑O		Sirakov vd. (2019)	
Taraxacum officinale	Oncorhynchus mykiss	272 mg/kg	13,41 g	60 gün			↓O		↑O	Koshinski, (2020)			
Taraxacum officinale	Trachinotus ovatus	0,50 g/kg 1 g/kg	6,79 g	8 hafta			↑O +		↑O +	Tan ve Sun, (2020)			
Sarımsak (Allium sativum)	Oncorhynchus mykiss	%0,25 g/kg	13,05 g	40 gün	↑O			↓O	↑O	↑O		Adineh vd. (2020)	
		%0,5 g/kg			↑O			-	↑O	↑O			
		%1 g/kg			+			-	+	+			
		%2 g/kg			+			-	+	+			

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrollden yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrollden düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 26 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kullanımı ve büyüme performansı üzerine etkileri

Bitki türü	Balık türü	Doz	BBA	Süre	Büyüme Parametreleri								Kaynak
					SBA	YT	AA	CAA	YDO	SBO	PER	PDR	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%0,1 yem	12,14 g	75 gün	↑O		↑O		↓O	↑O			Salem vd. (2021)
		%0,5 yem			↑O		↑O		-	↑O			
		%1 yem			↓O		↓O		↓O	↓O			
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1 g/kg	20,00 g	8 hafta	+	↑O	+	+	↓O	↑O	↑O		Mostafavi vd. (2022)
		2 g/kg			+	↑O	+	+	↓O	+	↑O		
		3 g/kg			+	+	+	+	-	+	+		
		4 g/kg			+	+	+	+	-	+	↑O		
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂	%0,4	10,74 g	2				+					Sun vd. (2022a)
	×			4				+					
	<i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	Yem		8				↑O					
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Kök	20,00 g	90 gün	+	+	+	+	-	+	+	+	Bu çalışmada Faz-1
		Yaprak Çiçek (10 ml/kg)			↑O	↓O	+	↑O	↓O	↑O	↑O	+	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2,5 ml/kg	22,05 g	90 gün	+	O	+	+	↓O	↑O	+	↑O	Bu çalışmada Faz-2
		5 ml/kg			+	↑O	+	+	↓O	↑O	+	+	
		10 ml/kg			+	↑O	+	+	-	+	+	+	
		20 ml/kg			+	↑O	+	+	-	+	+	+	
		40ml/kg			+	↑O	+	+	-	↑O	+	+	

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolten yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolten düşük ve istatistiki fark önemsiz.

3.3 Balık Vücut İndeksleri ve Et Verimi

Balıklardaki morfolojik yapının en iyi kontrol edilebileceği bir denklemi ifade eden kondisyon faktörü (KF) balık vücut ağırlığının balık boyunun küpüne oranlaması ile elde edilir. Kültür balıkçılığında balığın beslenmesi ve gelişmesinin takibi için iyi kriterlerden birisidir. Uygun beslenen alabalıklarda KF'nin 1,14-1,53 arasında (optimum 1,37) olması gerektiği bildirilmiştir (Yiğit ve Aral, 1999). Genel olarak balıklarda KF 1'e yakın olması arzu edilir (Korkut vd., 2007). Viscerosomatik indeks (VSI) balık iç organlarının tüm vücut ağırlığına oranını ifade eder ve verilen besinin iç organlar üzerindeki etkisini saptamak için kullanılır. Yüksek enerjili yemlerle beslenen balıklarda iç organlarda meydana gelen yağlanma sonrasında bu değer artar (Cheng vd., 2006). Hepatosomatik indeks (HSI) üreme dönemi dışındaki tüm zamanlarda enerjinin karaciğere düşen kısmını anlamamızda bilgi verir. Enerjiyi normalde kas dokuda depolayan balıklar enerjinin fazla olduğu durumlarda enerjiyi glikojen olarak karaciğerde depolarlar. VSI ile benzer şekilde balıklara yüksek enerjili diyetlerle besleme yapıldığında karaciğer HSI değerleri de yükselir (Cheng vd., 2006). Yaşama oranı (YO) ise çalışma başındaki balık sayısının çalışma sonundaki balık sayısına oranı ile belirlenir. Çalışmalarda deneme gruplarının, kontrol grubuna oranla YO farkları yeme katılan herhangi bir katkı, yemin içeriği veya yemin durumu hakkında olumlu ya da olumsuz yönde bizi farklı araştırmalara yönlendirebilecek bilgiler verebilir. Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında belirlenen YO, ISI, VSI, HSI ve KF değerlerinin önceki çalışmalarla karşılaştırılmasında kolaylık sağlaması amacıyla Tablo 27 oluşturulmuştur.

Buna göre, Leenhouwers vd. (2006), *Clarias gariepinus* da denedikleri nişasta olmayan polisakkaritin balıklarda ISI değerlerini yükseltirken, HSI değerlerini ise düşürdüğünü bildirmişlerdir. Su vd. (2017), *Takifugu rubripes* de denedikleri bitki olmayan kitosan oligosakkarit maddesinin balıklarda ISI, VSI ve KF değerlerini yükselttiğini, HSI değerinin ise %0,05 dozda düşerken diğer dozlarda yükseldiğini belirlemişlerdir. Tan vd. (2017), karahindiba ekstraktını *Trachinotus ovatus* üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında YO oranı %98-100 arasında belirleyerek tüm grupları kontrol grubuyla benzer bulmuşlar, HSI değerlerini kontrole göre yüksek, VSI ve KF (10 g/kg, hariç) değerlerini ise düşük olarak belirlemişlerdir. Tan vd. (2018b), Hibrit orfozda *Ginkgo biloba* ekstraktının, YO değerinde bir fark

oluşturmadığını (kontrol %98,83, deneme grupları %100), ISI değerlerini ve HSI (10 g/kg doz hariç) değerlerini yükselttiğini belirlemişlerdir. 4 ve 10 g/kg dozlardaki ekstraktın VSI değerlerini düşürürken, KF değerlerinin ise 2 ve 10 g/kg dozlarda düşük olarak belirlemiş diğer deneme dozlarını ise kontrolden yüksek bulmuşlardır. Sun vd. (2019), karahindibanın hibrit orfozun büyüme parametreleri üzerine yaptıkları araştırmada HSI ve VSI değerlerini kontrol grubundan düşük belirlemişler, KF değerlerini ise Kontrolle benzeyen yakın değerlerde bulmuşlardır. Adineh vd. (2020), sarımsağın gökkuşaağı alabalığının büyüme performansı üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, YO oranını tüm gruplarda % 100 olarak belirlemişler, VSI ve KF (%0,1 kontrole yakın değerde benzer), değerlerini düşük, HSI değerlerini ise %0,05 doz grubunda yüksek diğer gruplarda ise düşük olarak belirlemişlerdir. Sun vd (2022a) hibrit orfozda karahindiba ekstraktını denedikleri çalışmalarında KF'yi denemenin 2 haftasında yüksek bulmuşken, 4 ve 8 haftada ise düşük olarak belirlemişlerdir. Khanal vd. (2021), sazan balıklarında denedikleri *Aloe vera* (*Aloe barbadensis*)'nın balıklardaki YO ve ISI değerlerini yükseltirken, KF değerlerinin ise düşürdüğünü belirlemişlerdir. Ayrıca çalışma da deneme gruplarının YO değerlerini kontrolden yüksek bulmakla birlikte, istatistiksel fark bulamamışlardır. Mostafavi vd. (2022), karahindibayı denedikleri gökkuşaağı alabalığında YO oranı tüm gruplarda %100 olarak belirlemişlerdir, HSI değerlerini kontrol grubuna çok yakın değerlerde ve benzer olarak bulmuşlarken, VSI değerlerini ise kontrolden yüksek bulmuşlardır. Benzer şekilde KF değerlerini de kontrol grubundan yüksek olarak belirlemişlerdir. Bu tez çalışmasının da Faz-1 ve Faz-2 YO değerleri, Tan vd. (2017), Tan vd. (2018b), Adineh vd. (2020), Khanal vd. (2021) ve Mostafavi vd. (2022)'in çalışmalarıyla benzer eğilimler de yüksek olarak bulunmuştur. YO oranlarındaki bu yüksek oranlar hem çalışmalarda kullanılan ekstraktların hem de Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarının konusu oluşturan karahindiba ekstraktlarının, kısa vadeler de yapılmış olan bu çalışmalarda, balık sağlığını akut olarak etkileyen bir olumsuz durumun olmadığı şeklinde yorumlanabilir. ISI değerleri incelendiğinde, Faz-2 çalışmasında belirlenen deneme gruplarında ki yükselme eğilimi, Leenhouders vd. (2006), Su vd. (2017), Tan vd. (2018b), Khanal vd. (2021), çalışmaları ile benzerlik göstermiştir. ISI değerlerinin yüksek olması verilen ekstraktın bağırsak sisteminin yapısını iyileştirerek yüzey alanlarının genişleyebilmesi şeklinde yorumlanabilir. Fakat burada sadece bu

parametre ile bunu söylemenin yeterli olamayacağı, bunun histolojik çalışmalar yaparak bağırsakla ilgili morfolometrik verilerle desteklenmesi gerektiği unutulmamalıdır. HSI değerleri incelendiğinde Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarına benzer olarak ekstrakt gruplarında belirlenen azalma eğilimi, Leenhouwers vd. (2006), Su vd. (2017)'nin %0,05 doz grubu, Sun vd. (2019), Adineh vd. (2020)'nin %0,5-1 ve 2 g/kg grupları, Khanal vd. (2021), ile benzer bulunmuştur. Buna karşın Tan vd. (2017), Tan vd. (2018b), Adineh vd. (2020)'nin %0,05 g/kg grubu, Su vd. (2017)'nin %0,1 ve %0,2'lik ekstrakt gruplarında buldukları yükselme eğilimden farklılık göstermiştir. Ayrıca Mostafavi vd. (2022), çalışmalarında HSI değerlerinde kontrole çok yakın değerler belirleyerek herhangi bir aşağı ya da yukarı yönlü anlamlı bir fark belirlememişlerdir. Bu çalışma bu yönüyle Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarıyla farklılık göstermiştir. Yapılan bu karşılaştırmalar içinde bu tez çalışmasına en yakın çalışma kullanılan bitki, balık materyali ve başlangıç balık ağırlıklarının benzer olmasıyla Mostafavi vd. (2022)'nin çalışmasıdır. HSI değerlerinin farklı çıkmasının nedeni olarak kullanılan bitkinin ekstraksiyon yöntemlerinin ve formlarının farklı olması, bitkilerin coğrafik koşullarının farklı olması, kullanılan yem materyal içeriklerinin farklı olması gibi abiyotik faktörlerden kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir. Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında belirlen VSI değerleri bir birleriyle zıt yönde eğilimler göstermiştir. Faz-2 çalışması Tan vd. (2017), Tan vd. (2018b),'in 4 ve 10 g/kg grubu, Sun vd. (2019), Adineh vd. (2020), Mustafavi vd. (2022), çalışmaları ile benzer eğilimler göstermiştir. Aynı çalışmalar ise Faz-1 çalışmalarından farklı olarak belirlenmiştir. Faz-1 çalışması, Su vd. (2017), ve Tan vd (2018b)'in 0,5- 1-2 ve 4 g/kg gruplarıyla benzer bulunmuşken bu çalışmalar Faz-2 den ise farklı bulunmuştur. Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında tüm deneysel çalışma şartlarının aynı olduğu, tek farkın çalışmada kullanılan karahindiba bitkisinin Faz-1 çalışmasında Nisan 2019 ve Faz-2 çalışmasında Temmuz 2020 aylarında toplanması nedeniyle bitkinin içerebileceği mikro besin elementleri ve biyokimyasal maddelerin farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. KF değerleri açısından, Faz-2 çalışması Tan vd. (2017)'nin 10 g/kg grubu, Tan vd. (2018b),'in 2 ve 10 g/kg grubu, Su vd. (2017), Sun vd. (2022a)'nin 2 hafta değerleri ve Mostafavi vd. (2022), çalışmaları ile benzer eğilimler göstermiştir. Bu çalışmalar Faz-1 çalışmasından ise zıt yönde eğilimlere sahiptir. Faz-1 çalışması, Tan vd. (2017)'nin 0,5-1-4 g/kg grupları, Tan vd.

(2018b)'nin 0,5-1 ve 4 g/kg grupları, Adineh vd. (2020), (0,25 g/kg hariç), Khanal vd. (2021), Sun vd. (2022a)'nin 4 ve 8 haftaları ile benzer eğilim göstermiştir. Tan vd. (2017)'nin 2 g/kg grubu, Sun vd. (2019), Adineh vd. (2020), 0,25 g/kg gruplarında KF değerleri herhangi bir eğilim göstermeyerek kendi kontrol gruplarıyla yakın değerlerde benzerlik göstermiş bu yönleriyle Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında görülen eğilimlerden farklı bulunmuşlardır. KF deki farklılıkların nedeni olarak, kullanılan bitki ekstraktının, yem katkı maddelerin, ekstrakt çıkarma yöntemlerinin, kullanılan dozların, bitki materyallerin elde edikleri coğrafi alanların ve zamanların farklı olması gibi birçok faktörle ilişkilendirilebilir.

Karkas, iç organları çıkarılmış balığın vücut ağırlığına oranlanması ile belirlenir. Et verimi etteki kuru madde miktarına bağlı olarak balığa verilmesi gereken enerji yani yem miktarının belirlenmesinde önemlidir. Tüketilen besin içerisindeki enerjinin büyük çoğunluğu kas yani et içerisinde depolanır bu nedenle etteki nem, yağ ve protein düzeyleri aynı zamanda enerji düzeylerini belirler. Genel olarak vücut maddesin de, kuru maddesi çok ve nemi az olan balıkların enerji ihtiyaçlarının daha fazla olduğu belirlenmiştir (Korkut vd., 2007). Çakmak vd. (2008), kültür şartlarında yetiştirilen *Salmo trutta labrax*'ın yaş ve cinsiyete bağlı olarak vücut indeksleri özelliklerini araştırmışlardır. Karkas ağırlığını cinsiyete bağlı olarak dişilerde $70,55 \pm 4,068$ erkeklerde ise $68,32 \pm 3,400$ olarak, yaşa bağlı olarak ise en düşük $69,10 \pm 4,117$, en yüksek $69,88 \pm 3,908$ olarak bildirmişlerdir. Keskin ve Erdem (2005), farklı ekstrüde yemle beslenen gökkuşağı alabalıklarında gelişimi araştırdıkları çalışmada karkas değerlerini I, II ve III nolu gruplarda sırasıyla $69,74 \pm 1,42$; $69,43 \pm 1,12$ ve $69,32 \pm 1,10$ olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada Faz-2 aşamasında bulunan en düşük ve en yüksek karkas değerlerinin verilen literatürlerle uyumlu olduğu görülmektedir.

Faz-2 aşamasında HSI, SBO, YDO, AA ve YT parametreleri için kuadratik polinomal regrasyon analizi yapılmıştır. Polinom zıtlıkları bağımsız bir deneysel değişken ile bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi veya regrasyon eğilimini belirler. Bu ilişki lineer, kuadratik (2 dereceden polinom) veya kübik olabilir (Yossa ve Verdegem, 2015). Pratikte ilk önce kübik regresyonun anlamlı olup olmadığına bakılır. Kübik regrasyon anlamlı ise kuadratik regrasyona bakılmaz, anlamlı değilse kuadratik regrasyona bakılır ve kuadratik regrasyon anlamlı değilse lineer regrasyona bakmak

gerekir (Yossa ve Verdegem, 2015). Kuadratik polinomal regrasyon analizi bize balıkların büyümesinde çalışmada kullanılan deneme maddesinin en etkin dozunu belirleme imkânı sağlar. Bu tez çalışmasında Faz-2 aşamasında kuadratik polinomal regrasyon analizleri yapılan HSI, SBO, YDO, AA ve YT değerleri için karahindiba kök ekstraktı değerleri sırasıyla; 24,37 ml/kg, 22,5 ml/kg, 25,00 ml/kg, 24,26 ml/kg, 23,90 ml/kg. olarak belirlenmiştir. Buna göre ortalama değer olan $24,06 \pm 0,93$ ml/kg dozda karahindiba ekstraktının kullanılması durumunda optimum büyüme ve en düşük HSI değeri elde edilebileceği sonucuna varılmıştır. Shekarabi vd. (2021) ve Mostafavi vd. (2022), yaptıkları çalışmalarda kuadratik regrasyon analizini kullanarak çalıştıkları konuyla alakalı olarak kullandıkları ekstrakt maddesinin en etkin dozunu belirlediklerini rapor etmişlerdir.

Tablo 27. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların vücut indeksleri üzerine etkileri

Katkı maddesi	Balık türü	Doz	BBA	Süre	YO	Vücut İndeksleri			KF	Kaynak
						ISI	HSI	VSI		
Nişasta olmayan polisakkarit	<i>Clarias gariepinus</i>	40 g/kg	80 g	5 hafta		↑O	↓O			Leenhouwers vd. (2006)
		80 g/kg				↑O	↓O			
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Trachinotus ovatus</i>	0,5 g/kg	6,79 g	8 hafta	O		↑O	↓O	↓O	Tan vd. (2017)
		1 g/kg			O		↑O	↓O	↓O	
		2 g/kg			O		↑O	↓O	O	
		4 g/kg			O		↑O	↓O	↓O	
		10 g/kg			O		↑O	↓O	↑O	
Kitosan Oligosakkarit	<i>Takifugu rubripes</i>	%0,05	129,2 g	8 hafta		↑O	↓O	↑O	↑O	Su vd. (2017)
		%0,1				↑O	↑O	↑O	↑O	
		%0,2				↑O	↑O	↑O	↑O	
<i>Ginkgo biloba</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂	0,5 g/kg	121,76 g	8 hafta	O	↑O	↑O	↑O	↓O	Tan vd. (2018b)
	×	1 g/kg			O	↑O	↑O	↑O	↓O	
		2 g/kg			O	↑O	↑O	↑O	↑O	
	<i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	4 g/kg			O	↑O	↑O	↓O	↓O	
		10 g/kg			O	↑O	O	↓O	↑O	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂	%0,1 yem	43,32 g	8 hafta			↓O	↓O	O	Sun vd. (2019)
	×	%0,2 yem					↓O	↓O	O	
		%0,4 yem					↓O	↓O	O	
	<i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	%0,8 yem					↓O	↓O	O	

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 26 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların vücut indeksleri üzerine etkileri

Katki maddesi	Balık türü	Doz	BBA	Süre	Vücut İndeksleri				KF	Kaynak
					YO	ISI	HSI	VSI		
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%0,25 g/kg	13,05 g	40 gün	O		↓O	↓O	O	Adineh vd. (2020)
		%0,5 g/kg			O		↑O	↓O	↓O	
		%1 g/kg			O		↓O	↓O	↓O	
		%2 g/kg			O		↓O	↓O	↓O	
<i>Aloe vera</i> (<i>Aloe barbadensis</i>)	<i>Cyprinus carpio</i>	%0,2	1,73 g	90 gün	↑O	↑O			↓O	Khanal vd. (2021)
		%0,4			↑O	↑O			↓O	
		%0,8			↑O	↑O			↓O	
		%1,6			↑O	↑O			↓O	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂	%0,4 yem	10,74 g	2 hafta					↑O	Sun vd. (2022a)
	×			4 hafta					↓O	
	<i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀			8 hafta					↓O	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1 g/kg	20,00 g	8 hafta	O		O	↓O	↑O	Mostafavi vd. (2022)
		2 g/kg			O		O	↓O	↑O	
		3 g/kg			O		O	↓O	↑O	
		4 g/kg			O		O	↓O	↑O	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Kök	20,00 g	90 gün	↑O		↓O	↑O	↓O	Bu çalışmada Faz-1
		Yaprak			O		↓O	O	↓O	
		Çiçek (10 ml/kg)			O		↓O	↑O	↓O	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2,5 ml/kg	22,05 g	90.gün	O	↑O	↓O	↓O	+	Bu çalışmada Faz-2
		5 ml/kg			O	↑O	-	↓O	↑O	
		10 ml/kg			O	↑O	-	↓O	↑O	
		20 ml/kg			O	↑O	-	-	+	
		40ml/kg			O	↑O	-	-	↑O	

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

3.4 Proksimate (Besin Madde) Analizleri

Faz-1 ve Faz-2 çalışmaları sonunda besin madde analizleri balık tüm vücut, kas ve karaciğer numunelerinden yapılarak HP, HY, kül ve nem içerikleri belirlenmiştir. Sonuçların literatür ile karşılaştırılmasında kolaylık sağlaması amacıyla Tablo 28 oluşturulmuştur. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde (Farahi vd., 2010; Çağıltay vd., 2011; Farahi vd., 2012; Tan vd., 2017; Sun vd., 2019; Koshinski, 2020; Mohammadi vd., 2020; Mostafavi vd., 2022) Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında özellikle balık kasında ekstrakt ilavesinin HP değerlerini yükseltirken, HY değerlerini düşürdüğü belirlenmiştir. Tüm vücut parametreleri bu çalışmada kas parametrelerinden farklı eğilimler göstermiştir. Ahmadifar vd. (2011), *Origanum vulgare*'nin 2 g/kg dozunun gökkuşağı alabalığında tüm vücut besin madde analizlerinde HP değerini düşürürken, HY değerini yükselttiğini bildirmiştir. Tan vd. (2017), karahindibanın 0,5 ve 1 g/kg dozlarında *Trachinotus ovatus* vücutunda HY değerlerini yüksek bulmuşlardır. Tan vd. (2018b), *Ginkgo biloba* ekstraktının 0,5 ve 1 g/kg dozda hibrit orfozda balık vücutunda HP değerlerini düşürdüğünü belirlemişlerdir. Sun vd. (2019), karahindibanın hibrit orfozda kaslardaki HY değerlerini yükselttiğini (%0,02 dozu hariç) belirlemişlerdir. Bu çalışmalar, Faz-1 de belirlediğimiz balık tüm vücutunda HY değerleri yükseliş eğilimleri ile benzerlik göstermektedir. Tüm vücut ve balık kası arasındaki bu farklılıkların nedeninin balık tüm vücudu analizlerinde balığın tamamından (baş, yüzgeçler, kılçık, iç organlar, deri vb), kasta ise (derisi alınmış, tüm kemikli yapılardan temizlenmiş) yenen kısımdan yapılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada genel olarak kaslarda protein oranının yüksek yağ oranının düşük olması verilen yemin balıklar tarafından daha iyi kullanıldığını ve karahindiba ekstraktı takviyesinin protein ve lipid birikimi üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Daha önceki bazı çalışmalar, karahindiba ekstraktlarının hepatoprotektif etkisini kanıtlamıştır (Domitrovic vd., 2010; Garcia-Carrasco vd., 2015; Hfaiedh vd., 2016). Buna karşın Tan vd. (2018b), *Ginkgo biloba* ekstraktının hibrit orfoz balıklarında karaciğerde HP değerlerini düşürürken, HY değerlerinin önemli ölçüde yükseldiğini ve *Ginkgo biloba*'nın karaciğer yağlanmasına neden olarak olumsuz etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Her ne kadar bizim çalışmamızdaki Faz-1 ve Faz-2 aşamalarından farklı olarak bildirilmiş olsa da, karaciğerdeki yüksek protein ve düşük lipid oranları, karahindiba

ekstraktlarının koruyucu etkisinin bir başka kanıtıdır. Faz-1 ve Faz-2 çalışmasında belirlenen nem ve kül içerikleri ise genel itibari ile Tablo 28’de verilen literatürlerle benzer eğilimler gösterirken, yine literatürle uyumlu olarak kontrol grubuna kıyasla fark oluşturmayacak dalgalanmalar göstermiştir. Oluşan farklılıklar çalışmalardaki balık türlerinin, ağırlıklarının, ekstrakt türlerinin ve miktarlarının farklı olmasıyla ilişkilendirilebilir.



Tablo 28. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kompozisyonu üzerindeki etkileri

Katkı maddesi	Balık türü	Balık bölümü	Doz	BBA	Süre	Besin Kompozisyonları				Kaynak
						HP	HY	Nem	Kül	
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Tüm vücut	10 g/kg 20 g/kg 30 g/kg	20,88 g		↑O + +	O - -		O + +	Farahi vd. (2010)
Thymol- karvakrol (<i>Origanum vulgare</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Tüm vücut	1 g/kg 2 g/kg 3 g/kg	8,4 g	45 gün	O - +	↑O ↑O O	O + O	↓O - ↓O	Ahmadifar vd. (2011)
Defne (<i>Laurus nobilis</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Balık kası	%3 g/kg %5 g/kg %7 g/kg	138,22 g 142,49 g 140,93 g	10 hafta	↑O ↑O ↑O	↓O ↓O ↓O	O O O	↓O ↓O ↓O	Çağıltay vd. (2011)
<i>Melissa officinalis</i> ve <i>Aloe vera</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Tüm vücut	%2 %1	20,87 g		↑O O	↓O ↓O	O O	↑O ↑O	Farahi vd. (2012)

(+): Kontrole göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrole göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 28 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kompozisyonu üzerindeki etkileri

Katkı maddesi	Balık türü	Balık bölümü	Doz	BBA	Süre	Besin Kompozisyonları				Kaynak
						HP	HY	Nem	Kül	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Trachinotus ovatus</i>	Tüm vücut	0,5 g/kg	6,79 g	8 hafta	O	↑O	↓O	O	Tan vd. (2017)
			1 g/kg			O	+	↓O	O	
			2 g/kg			O	O	↑O	O	
			4 g/kg			+	↑O	O	O	
			10 g/kg			+	↓O	+	O	
		Balık kası	0,5 g/kg	6,79 g	8 hafta	↑O	↓O	O	↑O	
			1 g/kg			+	-	↓O	+	
			2 g/kg			+	↓O	O	↑O	
			4 g/kg			↑O	↓O	O	+	
			10 g/kg			↑O	↓O	↓O	↓O	
<i>Ginkgo biloba</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂ × <i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	Tüm vücut	0,5 g/kg	121,76 g	8 hafta	-	O	↓O	↓O	Tan vd. (2018b)
			1 g/kg			-	O	O	↑O	
			2 g/kg			+	↓O	O	+	
			4 g/kg			+	↓O	↑O	+	
			10 g/kg			+	↓O	↑O	+	
		Balık kası	0,5 g/kg	121,76 g	8 hafta	↓O	↑O	O	O	
			1 g/kg			↑O	↑O	O	O	
			2 g/kg			O	↑O	↓O	O	
			4 g/kg			↑O	↑O	O	O	
			10 g/kg			↑O	↑O	O	O	
		Karaciğer	0,5 g/kg	121,76 g	8 hafta	-	-	↓O		
			1 g/kg			-	+	↓O		
			2 g/kg			-	+	↓O		
			4 g/kg			-	+	↓O		
			10 g/kg			-	+	-		

(+): Kontrole göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrole göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 28 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kompozisyonu üzerindeki etkileri

Katkı maddesi	Balık türü	Balık bölümü	Doz	BBA	Süre	Besin Kompozisyonları				Kaynak
						HP	HY	Nem	Kül	
Taraxacum officinale	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂ ×	Tüm vücut	%0,1 yem	43,32 g	8 hafta	O	O	O	↓O	Sun vd. (2019)
			%0,2 yem			O	↓O	O	-	
			%0,4 yem			↑O	-	O	-	
			%0,8 yem			↑O	-	O	↓O	
	<i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	Balık kası	%0,1 yem	43,32 g	8 hafta	+	↑O	O		
			%0,2 yem			↑O	↓O	O		
			%0,4 yem			+	↑O	O		
			%0,8 yem			+	↑O	O		
Zencefil (<i>Zingiber officinale</i>)	<i>Cyprinus carpio</i>	Tüm vücut	%0,1 yem	10,9 g	60 gün	↑O	-	↓O	O	Mohammadi vd. (2020)
			%0,2 yem			+	-	-	O	
			%0,4 yem			↑O	-	↓O	O	
Taraxacum officinale	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Balık kası	272 mg/kg	13,41 g	60 gün	+	-	↑O	-	Koshinski. (2020)
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Tüm Vücut	%0,25 g/kg	13,05 g	40 gün	↓O	O	+	-	Adineh vd. (2020)
			%0,5 g/kg			↑O	O	O	O	
			%1 g/kg			+	-	O	↓O	
			%2 g/kg			↓O	O	↑O	↓O	
Taraxacum officinale	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Tüm Vücut	1 g/kg	20,00 g	8 hafta	↑O	-	+	O	Mostafavi vd. (2022)
			2 g/kg			+	-	+	-	
			3 g/kg			+	-	+	-	
			4 g/kg			+	-	+	O	

(+): Kontrole göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrole göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 28 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balıkların besin kompozisyonu üzerindeki etkileri

Katkı maddesi	Balık türü	Balık bölümü	Doz	BBA	Süre	Besin Kompozisyonları				Kaynak
						HP	HY	Nem	Kül	
Taraxacum officinale	Oncorhynchus mykiss	Tüm Vücut	Kök	20,00 g	90 gün	↓O	↑O	O	↓O	Bu çalışmada Faz-1
			Yaprak			↓O	+	O	↓O	
			Çiçek (10 ml/kg)			↑O	↑O	O	↑O	
		Balık kası	Kök	20,00 g	90 gün	+	-	↓O	↓O	
			Yaprak			↑O	↓O	O	O	
			Çiçek (10 ml/kg)			↑O	↓O	↓O	↓O	
		Karaciğer	Kök	20,00 g	90 gün	+	-	↓O	O	
			Yaprak			↑O	↓O	↓O	O	
			Çiçek (10 ml/kg)			↑O	↓O	↓O	O	
Taraxacum officinale	Oncorhynchus mykiss	Tüm vücut	2,5 ml/kg	22,05 g	90.gün	O	↓O	O	↓O	Bu çalışmada Faz-2
			5 ml/kg			↓O	-	O	↓O	
			10 ml/kg			↓O	-	↓O	↓O	
			20 ml/kg			↓O	-	↓O	↓O	
			40 ml/kg			↓O	-	↓O	O	
		Balık kası	2,5 ml/kg	22,05 g	90.gün	↑O	-	O	O	
			5 ml/kg			+	-	O	O	
			10 ml/kg			+	-	↓O	O	
			20 ml/kg			+	-	O	O	
			40 ml/kg			+	-	O	O	
		Karaciğer	2,5 ml/kg	22,05 g	90.gün	+	-	O	O	
			5 ml/kg			+	-	O	O	
			10 ml/kg			+	-	O	O	
			20 ml/kg			+	-	O	O	
			40 ml/kg			+	-	O	O	

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

3.5 Hemogram (Hematolojik) Parametreleri

Genel olarak kan parametreleri balık sağlık durumunun göstergesi olarak kabul edilebilir (Yue vd., 2015). Besleme çalışmalarında, genel bir bakış açısı sağlamak için hemogram profilleri ve hematolojik indeksler yaygın olarak kullanılır (Abdel-Tawwab vd., 2018; Mohammadi vd., 2020; Mostafavi vd., 2022). şimdiye kadar karahindiba ekstraktının balık kan parametreleri üzerindeki etkileri konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Karahindiba ekstraktının kan parametreleri üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, birçok farklı bitki türü farklı şekillerde yemlere katılmış ve balıklar üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Örneğin, gökkuşağı alabalığında, *Lepidium meyenii* takviyesi (Lee vd., 2004), thymol-karvakrol (Ahmadifar vd., 2011), cineole uygulaması (Hoseini vd., 2018), *Zingiber officinale* (Nya ve Austin, 2009; Savaşer vd., 2019), karvakrol (Yılmaz vd., 2015) gibi konular çalışılmıştır. Bu tez çalışmasının Faz-1 ve Faz-2 aşamalarında elde edilen hematolojik sonuçların karşılaştırılmasında kolaylık sağlaması amacı ile önceki literatürlerdeki çalışma sonuçlarındaki eğilimler tablo olarak oluşturulmuştur (Tablo 29).

WBC'ler (lökositler) canlıları patojenik mikroorganizmalara karşı koruyan koruyuculardır. Bu nedenle WBC değerleri, canlıların fizyolojik ve patolojik durumlarının değerlendirilmesinde önemlidir (Mohammadi vd., 2020). Yüksek miktarda lökosit, balığın sağlıklı olduğunu gösterir (Morgan ve Iwama, 1997). Bu tez çalışmasının Faz-1 aşamasında karahindiba kök, yaprak ve iek ekstraktları ile Faz-2 çalışmasındaki kök ekstraktının tüm farklı doz gruplarındaki WBC değerleri kontrol grubundan yüksek değerlerde bulunmuştur. Karahindiba bitkisi ekstraktı ve gökkuşağı alabalığı ile yapılan diğer bazı çalışmalarla da benzer sonuçlar bildirilmişken (Mohammadi vd., 2020; Shekarabi vd., 2021), karahindiba ve *Cyprinus carpio* ile yapılan bir çalışmada (Sirakov vd., 2019), ve *Zingiber officinale* ekstraktı ile gkkuşağında yapılan bir başka çalışmanın 10 ve 20 g/kg dozlarında (Savaşer vd., 2019), WBC değerleri kontrolden düşük bildirilmiştir. Farklılığın nedeni olarak balık türünün farklı olması, kullanılan doz miktarının farklı olması ve yetiştiricilik koşullarının farklı olması ile ilişkilendirilmiştir. Farklı bitki ekstraktları veya bitkisel katkı maddelerinin gökkuşağı alabalığının hematolojik parametreleri üzerine yapılan bazı çalışmalarda da WBC değerleri kontrolden yüksek bulunarak, bu çalışmada ki Faz-1 ve Faz-2 alışmaları ile benzer sonuçlar vermiştir. Örneğin Lee vd. (2004), Maca

(*Lepidium meyenii*) ile Nya ve Austin (2009), *Zingiber officinale* (0,05 doz grubu hariç) ile Ahmedifar vd. (2011), thymol-karvakrol ile Farahi vd. (2012), *Melissa officinalis* ve *Aloe vera* ile Oskoi vd. (2012), *Echinacea purpurea* ile Savaşer vd. (2019), *Zingiber officinale* (10 ve 20 g/kg dozları hariç) ile Yonar vd. (2019), *Curcuma longa* ile Gholamhosseini vd. (2020), *Artemisia dracunculus* ile gökkuşağı alabalıklarında yaptıkları çalışmalarda benzer şekilde WBC değerlerini kontrolden yüksek bulmuşlardır. Farklı balıklar üzerinde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Öyle ki Abdel-Tawwab vd. (2018), *Ocimum gratissimum* ile *Clarias gariepinus* da yaptıkları çalışmada, Mohammadi vd. (2020), *Zingiber officinale* ile *Cyprinus carpio* da yaptıkları çalışmalarda da WBC değerlerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Genel olarak bakıldığında tıbbi aromatik bitkilerdeki bu etkinin balık WBC değerlerini iyileştirerek balığın sağlığını olumlu etkilediği görülmektedir. Bu çalışmadaki değerler ışığında karahindiba ekstraktının balığın sağlığı üzerinde olumlu etkisi olduğu sonucuna varılabilir.

RBC'ler (eritrositler), dokulara oksijen taşıyan HGB'ler içerir. Dokuların aldığı oksijen miktarı, olgun RBC'lerin ve HGB'lerin sayısına bağlıdır. Balıklardaki eritrosit miktarı türe göre değişmekle birlikte $0,03 \times 10^3$ - $5,3 \times 10^6/\mu\text{l}$ arasında değişmektedir (Fange, 1992; Hrubec ve Smith, 2010). Bu değerlerdeki düşüşler muhtemelen antioksidan sistemin işleyişindeki sorunlardan kaynaklanmaktadır (Abdel-Tawwab vd., 2018; Hoseini vd., 2018; Hajirezaee vd., 2020). Hematokrit (HCT), dolaşım sistemindeki RBC'lerin hacimsel yüzdesidir. HCT değeri, RBC'nin sayısına ve boyutuna bağlı olarak doğru oranda artar veya azalır (Mohammadi vd., 2020). RBC, HGB ve HCT miktarları tespit edilerek anemik durumlar değerlendirilebilir (Yılmaz, 2015). Bu çalışmada Faz-1 aşamasında Karahindiba kök, yaprak ve çiçek ekstraktı gruplarının tamamında RBC, HGB ve HCT değerleri kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Faz-2 çalışmasında ise dalgalanmalar göstererek birbirinden farklılık göstermiştir. Faz-1 çalışması, Lee vd. (2004)'ün HGB ve HCT, Shalaby vd. (2005)'in RBC, HGB (10 g/kg dozu hariç) ve HCT (10 ve 20 g/kg dozu hariç), Nya ve Austin (2009)'un RBC ve HCT, Farahi vd. (2010)'un HGB, HCT (10 g/kg doz grubu hariç) ve RBC, Ahmedifar vd. (2011)'in HCT (3 g/kg dozu hariç) ve HGB, Farahi vd. (2012)'nin RBC ve HCT, Oskoi vd. (2012)'nin RBC, HGB ve HCT, Yılmaz vd. (2015)'in HGB (1 g/kg grubu), RBC ve HCT, Hoseini vd. (2018)'in RBC, HGB ve

HCT, Abdel-Tawwab vd. (2018)'in RBC, HGB ve HCT, Savaşer vd. (2019)'un RBC, HCT (5-10 g /kg grupları) ve HGB (0,5 g/kg grubu), Yonar vd. (2019), Gholamhosseini vd. (2020), Mohammadi vd. (2020), Mostafavi vd. (2022)'nin RBC ve HGB ve HCT değerlerindeki kontrole göre yükseliş eğilimiyle benzerdir. Shalaby vd. (2005), çalışmalarındaki 10 g/kg dozunda RBC ve HGB, 10-20 g/kg grubunda ise HCT değerlerini kontrolden düşük bulmuştur. Nya ve Austin (2009), tüm deneme gruplarında HGB değerlerini kontrolden düşük olarak belirlemiştir. Benzer şekilde Farahi vd. (2010), 10 g/kg grubunda HGB ve HCT değerlerini düşük bulmuştur. Yine Farahi vd. (2012), yaptıkları başka bir çalışmada da HGB değerlerini kontrolden düşük olarak belirlemişlerdir. Yılmaz vd. (2015), yaptıkları çalışmada 3 g/kg grubunda HGB'yi düşük olarak belirlemişken, 5 g/kg grubunda HGB değerini kontrole çok yakın değerde bularak önemli bir değişim belirlememişlerdir. Savaşer vd. (2019), 0,5; 1 ve 2,5 g/kg gruplarında RBC değerlerini, 0,5 g/kg hariç olmak üzere tüm gruplarda HGB değerlerini, 5 ve 10 g/kg grubu hariç diğer tüm gruplarda HCT değerlerini kontrolden düşük olarak belirlemişlerdir. Sirakov vd. (2019), RBC, HGB ve HCT değerlerini kontrolden düşük olarak bildirmiştir. Bildirilen bu çalışmalar gösterdikleri bu eğilimler ile Faz-1 çalışmasından farklı bulunmuştur. Faz 2 çalışmasında, 5-10 ve 20 ml/kg gruplarında belirlenen kontrole göre azalan RBC ve HCT değerleri, Lee vd. (2004), Shalaby vd. (2005) (RBC 10 g/kg, HCT 10-20 g/kg doz grupları hariç), Nya ve Austin (2009), Farahi vd. (2010), (HCT, 10 g/kg doz grubu hariç), Ahmedifar vd. (2011), Farahi vd. (2012), Oskoi vd. (2012), Yılmaz vd. (2015), Hoseini vd. (2018), Abdel-Tawwab vd. (2018), Yonar vd. (2019), Gholamhosseini vd. (2020), Mohammadi vd. (2020), Mostafavi vd. (2022), çalışmalarında buldukları kontrole göre yükselme eğiliminden farklı bulunmuşken, yine bu çalışmalar Faz-2 çalışmasının 2,5 ve 40 ml/kg grupları ile ise benzerlik göstermiştir. HGB yönünden 40 ml/kg grubu hariç olmak üzere genelde düşme eğiliminde olan Faz-2 çalışması Shalaby vd. (2005)'in 10 g/kg grubuyla, Nya ve Austin (2009), Farahi vd. (2010)'un 10 g/kg grubu, Farahi vd. (2012), Yılmaz vd. (2015)'in 1 g/kg grubu, Sirakov vd. (2019), Savaşer vd. (2019)'un 0,5 g/kg grubu hariç diğer tüm grupları ile benzer olarak kontrolden düşük bulunmuştur. Faz-1 ve Faz-2 çalışmaları hem kendi aralarında hem de literatür verileri ile karşılaştırıldığında hem sayısal veriler olarak hem de eğilim yönünden farklı olmasının nedenleri pek çok biyotik (balık türü, gelişme evresinin dönemi) ve abiyotik

(deneme koşullarının farklılığı, kullanılan materyalin farklılığı, denemenin yapıldığı dönemler vb) faktörle ilişkilendirilebilir. Faz-2 çalışmasındaki HBG değerlerinin farklı olması ise MCV değerleri ile ilişkilendirilebilir.

MCV, eritrositlerin (RBC) boyutu ve durumu hakkında bilgi sağlar. Eritrosit üretimi (eritropoez) sırasındaki normal veya anormal hücre bölünmelerini yansıtır (Zorriehzahra vd., 2010). MCV, aynı zamanda Wintrobe indeksi olarak da adlandırılır. MCH ve MCHC ile birlikte anemi tespitinde önemlidir (Yılmaz, 2015). Bu tez çalışmasının Faz-1 safhasında karahindiba kök ve yaprak ekstraktı ilaveli gruplarda MCV değeri ve tüm gruplar da MCH ve MCHC değerleri kontrole göre yüksek bulunmuştur. Buna karşın, Faz-1 çalışmasında çiçek ekstraktı grubu ve Faz-2 çalışmasında tüm gruplarda MCV değeri kontrole göre düşük belirlenmiştir. Faz-2 çalışmasında MCH ve MCHC değerleri ise genel itibari ile kontrol den yüksek veya kontrole çok yakın değerlerde belirlenmiştir. Literatürle karşılaştırıldığında, Shalaby vd. (2005), *Allium sativum* u denedikleri *Oreochromis niloticus* balıklarında 20 g/kg da MCV değerini kontrolden yüksek, diğer gruplarda ise kontrol den düşük olarak belirlemişlerdir. MCH değerini 40 g/kg grubunda, MCHC değerlerini ise 30 ve 40 g/kg gruplarında düşük olarak belirlemişlerken 20 ve 30 g/kg doz grubunda MCH ve 10 g/kg grubunda ise MCHC değerlerini kontrol grubundan yüksek olarak belirlemişlerdir. Nya ve Austin (2009), *Zingiber officinale*'yi denedikleri gökkuşağı alabalığında ise MCV, MCH ve MCHC değerlerini kontrol grubundan düşük belirlemişlerdir. Farahi vd. (2010), *Allium sativum*'u denedikleri gökkuşağı alabalığında 10 g/kg dozda MCV ve MCHC değerlerini düşük, 20 ve 30 g/kg dozda ise yüksek, MCH değerlerini ise tüm gruplarda yüksek, olarak belirlemişlerdir. Ahmedifar vd. (2011), thymol-karvakrol'un 1, 2 ve 3 g/kg dozunu denedikleri gökkuşağı alabalıklarında 3 g/kg da MCV, 2 g/kg da MCH, 1 ve 3 g/kg dozlarında ise MCHC değerlerini kontrolden düşük, kalan dozları ise yüksek olarak belirlemişlerdir. Yılmaz vd. (2015), karvakrol'ü denedikleri gökkuşağı alabalıklarında MCV değerlerinin kontrole çok benzer olarak belirlerken, MCH ve MCHC değerlerini tüm gruplarda kontrolden düşük olarak tespit etmişlerdir. Savaşer vd. (2019), gökkuşağı alabalığında *Zingiber officinale*'nin 0,5, 1 ve 2,5 g/kg dozların da MCV, MCH ve MCHC değerlerini kontrolden yüksek bulmuşken, 5, 10 ve 20 g/kg dozlarında ise MCV, MCH ve MCHC değerlerini kontrolden düşük olarak belirlemişlerdir. Sirakov

vd. (2019), karahindibayı denedikleri *Cyprinus carpio*'da MCV değerini kontrolden yüksek bulmuşlar, MCH ve MCHC değerlerini ise düşük olarak belirlemişlerdir. Yonar vd. (2019), *Curcuma longa*'yı denedikleri gökkuşağı alabalıklarında MCV ve MCH değerlerini kontrole göre yüksek olarak belirlerken, MCHC değerini ise kontrolden düşük olarak bildirmişlerdir. Mohammadi vd. (2020), *Zingiber officinale*'nin %0,1, %0,2 ve %0,4 dozlarını denedikleri *Cyprinus carpio*'da %0,1 dozda MCV, %0,2 ve 0,4 dozda MCHC, tüm dozlarda ise MCH'yi kontrolden düşük olarak belirlerken, %0,2 ve 0,4 dozlarda MCV ve %0,1 dozda MCHC'yi ise kontrolden yüksek olarak belirlemişlerdir. Mostafavi vd. (2022), karahindibayı denedikleri gökkuşağı alabalığında MCV değerlerini kontrolden yüksek olarak belirlemişken, MCHC değerlerini ise düşük olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmalarda MCV bakımından kontrole oranla düşme eğilimleri Faz-1 çalışmasındaki çiçek ekstraktı grubu ve Faz-2 çalışması ile genel olarak benzerlik göstermiştir. MCH bakımından incelediğinde, MCH'nin yükselmesi Faz-1 çalışması ve Faz-2 çalışmasının 2,5-5 ve 40 ml/kg grupları ile benzer, 10 ve 20 ml/kg gruplarından ise farklılık göstermiştir. MCHC yönünden incelendiğinde literatürde belirtilen kontrole göre yükselme eğilimleri Faz-1 çalışması ile uyumluluk gösterirken, Faz-2 çalışmasıyla da genel olarak benzer bulunmuştur. Faz-1 ve Faz-2 çalışmalarında belirlenen MCV, MCH ve MCHC değerleri genel olarak değerlendirildiğinde her ne kadar balıklar için bir referans aralığı verilememiş olsa da, çalışma sonlarında elde edilen yüksek YO değerleri dikkate alınarak bu değerlerin balık sağlığı açısından uygun değerlerde olduğu değerlendirilebilir.

Trombositler (PLT) kanın pıhtılaşmasından sorumludur. Trombositlerin aktivasyon mekanizması memelilerinkiyle aynıdır. Sağlıklı balık türlerinde trombosit sayısının 2.000-78.000 μ l arasında olabileceği bildirilmiştir. Balıklarda trombosit değerleri cinsiyete, suyun fiziksel ve kimyasal özelliklerine, yaşa ve beslenme süresine bağlı olarak değişebilmektedir. (Dias ve Oliveira, 2009; Hrubec ve Smith, 2010). Ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW), trombosit indeksleri adı verilen otomatik tam kan sayımı cihazlarından elde edilen parametrelerdir ve trombosit aktivasyonunun biyo belirteçleridir (Osselaer vd., 1997; Larsen vd., 2014). Bu çalışmanın Faz-1 safhasında, tüm ekstrakt gruplarında PLT, PDW ve MPV seviyeleri kontrol grubundan yüksek bulunmuşken, Faz-2 çalışmasında

ise kontrol grubuna göre dalgalanmalar göstermiştir. Abde-Tawwab vd. (2018), *Ocimum gratissimum* bitkisinin *Clarias gariepinus*'un hematolojik parametreleri üzerinde etkisini araştırdığı çalışmada tüm doz gruplarında PLT seviyelerini kontrol değerlerinden yüksek bulmuştur. Savaşer vd. (2019), *Zingiber officinale*'nin 0,5, 1, 2,5, 5, 10 ve 20 g/kg dozlarının gökkuşağı alabalığı üzerine hematolojik etkilerini belirledikleri çalışmada, 10 ve 20 g/kg doz gruplarında PLT değerlerini yükselirken, diğer dozlarda kontrole göre düşük belirlemişlerdir. Aynı çalışmada PDW'nin 5, 10 ve 20 g/kg ve MPV'nin 2,5, 5, 10 ve 20 g/kg gruplarında kontrole göre azaldığı, diğer gruplarda ise yükseldiği belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre; Faz-1 çalışması PLT yönünden Abdel-Tawwab vd. (2018) ve Savaşer vd. (2019)'un 10 ve 20 g/kg dozları ile benzer eğilim göstermiştir. PDW ve MPV yönünden ise Savaşer vd. (2019), 1, 10 ve 20 g/kg doz gruplarıyla benzer olduğu belirlenmiştir. Faz-2 çalışmasında, PLT yönünden 10 ve 20 ml/kg grupları Abdel-Tawwab vd. (2018) ve Savaşer vd. (2019), 'un 10 ve 20 g/kg gruplarıyla benzer bulunmuştur. Faz-2 çalışmasında, PDW değerleri herhangi bir eğilim göstermeyerek kontrol grubuna oldukça benzeyen rakamsal değerlerde belirlenmiştir. Bu yönüyle Savaşer vd. (2019)'un 0,5 g/kg doz grubu ile benzerlik görülmüşken diğer tüm gruplardan ise farklı eğilimler belirlenmiştir. Faz-2 çalışmasında 10 ml/kg grubu hariç diğer tüm gruplarda MPV değeri kontrolden düşük olarak belirlenmiş bu eğilim Savaşer vd. (2019)'un çalışmalarındaki 2,5 g/kg grubuyla benzer bulunmuştur. Yukarıda belirtildiği üzere çalışmalar arasındaki farkların çevresel parametreler arasındaki farklardan, balık türlerinin farklı olması, aynı balık türlerinde farklı gelişim evrelerinde bulunulması, yem içeriklerinin farklı olması gibi nedenlerle ilişkilendirilebilir.

Lenfositler (LYM), T hücresi, B hücresi ve spesifik olmayan sitotoksik lenfositlerle birlikte adaptif ve doğuştan gelen bağışıklık tepkilerinde yer alır. Dolaşım sistemindeki en büyük hücresel yapılar olan granülositlerin (GRAN) isimlendirilmesi ve morfolojisi balıklar için tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle nötrofil veya heterofil terimleri granülosit ile birbirinin yerine kullanılır. Balıklarda ve memelilerde olduğu gibi monositler (MID) kan dolaşımı yoluyla dokulara geçerek makrofajlara dönüşür. Makrofajlar ve monositler fagositik hücrelerdir (Hrubec ve Smith, 2010). Bu çalışmada Faz-1 aşamasında, LYM, GRAN ve MID, Faz-2 çalışmasında ise LYM değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuşken, Faz-2 çalışmasındaki GRAN ve

MID deęerleri ise kontrolden dūřuk olarak belirlenmiřtir. Nya ve Austin (2009)'un, yaptıkları çalıřmada LYM deęerlerini (1,0 g/100 g grubunda) kontrolden dūřuk bulmuř fakat MID deęerlerini ise yūksel olarak belirlemiřtir. Bu bakımdan bu çalıřmada MID deęerleri Faz-1 ile benzerlik gōstermiřken Faz-2 alıřması ile farklı eęilimler sergilemiřtir. LYM deęerleri ise Faz-1 ve Faz-2 den tamamıyla farklılık gōstermiřtir. Ahmedifar vd. (2011), ise LYM deęerlerini yūkselirken MID deęerlerini ise dūřuk olarak belirlemiřlerdir. LYM bakımından Faz-1 ve Faz-2 alıřması ile benzer eęilim gōrūlen çalıřmada, MID deęerleri bakımından, Faz-1 den farklı fakat Faz-2 ile benzerlik gōrūlmūřtur. Oskoi vd. (2012), kontrole gōre belirledikleri yūkselen LYM deęerleri, Faz-1 ve Faz-2 çalıřmasıyla benzerlik gōstermiřdir. Abdel-Tawwab vd. (2018)'in, bildirdięi LYM ve MID eęilimleri, Faz-2 alıřması ile benzerken, Faz-1'den ise farklılık sergilemiřtir. Savařer vd. (2019)'un, 10 ve 20 g/kg grupları hariç LYM, GRAN ve MID deęerleri Faz-1 ile benzerlik gōsterirken, Faz-2 çalıřmasıyla sadece LYM benzer eęilimler gōstermiřtir. Gholamhosseini vd. (2020)'nin, belirledikleri LYM eęilimi Faz-1 ve Faz-2 çalıřmalarından farklılık sergilerken, MID deęerleri ise Faz-1 ile uyumlu fakat Faz-2 ile farklı eęilimlerde belirlenmiřtir. Shekarabi vd. (2021)'in, LYM deęerlerindeki eęilim ise Faz-1 ve Faz-2 ile uyumlu olarak gōrūnūrken, MID deęerleri Faz-1 ile uyumlu fakat Faz-2'den farklı eęilimlerde belirlenmiřtir.

Genel olarak hematolojik kan parametreleri ele alındığında balıklarda kan değerlerini etkileyen birçok abiyotik ve biyotik faktōr olduğundan hematolojik kan parametreleri için referans değer vermek oldukça zordur. Ayrıca kan tahlili teknikleri de sonuçları etkileyen bir diğer önemli faktōrdūr. Hesser (1960), manuel kan sayımlarında, kan ve kan boyama maddelerinin yetersiz karışması, uygun olmayan seyreltme ve hemositometri haznesinin yanlış yūklenmesi gibi çok sayıda hata kaynağı bildirmiştir. Bu alışmanın Faz-1 ve Faz-2 aşamalarında belirlenen hematolojik değerlerin, ōnceki literatūr çalışmalarıyla farklı olmasının temel nedeni biyotik faktōrler, abiyotik faktōrler ve analiz yōntemlerinin farklı olması ile ilişkilendirilmiştir.

Tablo 29. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin hemogram değerleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Hematolojik Kan Parametreleri													Kaynak
				WBC	RBC	HGB	LYM	GRAN	MID	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT	PDW	MPV	
Maca (<i>Lepidium meyenii</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%5 (I)		+		↑O											Lee vd. (2004)
		%10 (I)		+		↑O											
		%15 (I)		+		↑O											
		%15 (II)				↑O				↑O							
Sarımsak <i>Allium sativum</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	10	19,47		↓O	↓O				-	↓O	O	+				Shalaby vd. (2005)
		20	19,53		+	+				-	↑O	↑O	O				
		30	22,11		+	↑O				+	↓O	↑O	↓O				
		40	20,4		+	+				+	↓O	↓O	↓O				
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,05		-	+	↓O	-		+	+	↓O	↓O	↓O				Nya ve Austin, (2009)
		0,1		+	+	↓O	-		+	+	↓O	↓O	↓O				
		0,5		+	+	↓O	-		+	+	↓O	↓O	↓O				
		1,0		+	+	↓O	+		-	+	↓O	↓O	↓O				
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	10	107,67		+	-				↓O	↓O	+	↓O				Farahi vd. (2010)
		20	110,50		+	↑O				↑O	O	+	↑O				
		30	117,99		+	+				+	↑O	+	↑O				
Thymol- Karvakrol	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1	29,84	↑O	O	↑O	↑O		↓O	↑O	↑O	↑O	↓O				Ahmadifar vd. (2011)
		2	31,61	↑O	O	↑O	+		↓O	↑O	↑O	↓O	↑O				
		3	35,08	↑O	O	↑O	+		↓O	↓O	↓O	↑O	↓O				
<i>Melissa officinalis</i> ve <i>Aloe vera</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%2	80,70	+	↑O	↓O				+							Farahi vd. (2012)
		%1	84,06	+	↑O	↓O				+							
<i>Echinacea purpurea</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,25		+	+	↑O	+			↑O							Oskoi vd. (2012)
		0,5		+	+	+	+			+							
		1		+	+	+	+			+							
		2		+	+	+	+			+							

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 29 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin balık hematolojik parametreleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Hematolojik Kan Parametreleri												Kaynak	
				WBC	RBC	HGB	LYM	GRAN	MID	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT	PDW		MPV
Karvakrol	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1 g/kg	26,49		↑O	↑O					↑O	O	↓O	↓O			Yılmaz vd. (2015)
		3 g/kg	26,71		↑O	↓O				↑O	O	↓O	↓O				
		5 g/kg	28,27		↑O	O				↑O	O	↓O	↓O				
Cineole	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%0,05			↑O	+					↑O						Hoseini vd. (2018)
		%0,1			↑O	+				↑O							
		%0,25			+	+				+							
		%0,5			+	+				+							
		%1			+	+				+							
<i>Ocimum gratissimum</i>	<i>Clarias gariepinus</i>	5 g/kg	57,4	↑O	+	+	↑O		-	+				↑O			Abdel-Tawwab vd. (2018)
		10 g/kg	65,2	+	+	+	+		-	+				+			
		15 g/kg	65,9	+	+	+	+		-	+				+			
Zencefil (<i>Zingiber officinale</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,5 g/kg	234,4	+	↓O	↑O	+	+	+	↓O	+	+	+	↓O	O	O	Savaşer vd. (2019)
		1 g/kg	230,7	↑O	↓O	↓O	↑O	↑O	↑O	↓O	↑O	+	+	↓O	↑O	↑O	
		2,5 g/kg	230,2	+	↓O	↓O	+	+	+	↓O	↑O	+	+	↓O	↑O	↓O	
		5 g/kg	194,3	O	↑O	↓O	O	O	O	↑O	-	-	-	↓O	↓O	-	
		10 g/kg	200,4	↓O	↑O	↓O	↓O	↓O	↓O	↑O	-	-	-	↑O	↓O	-	
		20 g/kg	191,0	-	O	-	-	-	-	↓O	-	-	↓O	↑O	↓O	-	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	%0,8 yem/gün		↓O	↓O	↓O				-	+	↓O	-			Sirakov vd. (2019)	
Kurkumin (<i>Curcuma longa</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%1	72,28		+	+				+	↑O	↑O	↓O			Yonar vd. (2019)	
		%2	73,05		+	+				+	↑O	↑O	↓O				
		%4	72,81		+	+				+	↑O	↑O	↓O				
Tarhun (<i>Artemisia dracunculus</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%1	53,6	↑O	↑O	+	-		O	↑O						Gholamhosseini vd. (2020)	
		%2	56,7	+	+	+	-		↑O	+							
		%3	50,7	↑O	↑O	+	-		O	+							

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz

Tablo 29 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin hemogram değerleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Hematolojik Kan Parametreleri													Kaynak
				WBC	RBC	HGB	LYM	GRAN	MID	HCT	MCV	MCH	MCHC	PLT	PDW	MPV	
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	%0,1	35,72	+	+	+				↑O	↓O	↓O	↑O				Mohammadi vd. (2020)
		%0,2	39,04	+	+	+				+	↑O	↓O	↓O				
		%0,4	38,66	+	+	+				+	↑O	↓O	↓O				
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1		+			+		+								Shekarabi vd. (2021)
		2		+			+		+								
		3		+			+		+								
		4		+			+		↑O								
		(g/kg)															
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1	95,28		↑O	↑O				+	↑O		↓O				Mostafavi vd. (2022)
		2	110,50		+	+				+	↑O		↓O				
		3	118,21		+	+				+	↑O		↓O				
		4	108,10		+	+				+	O		↓O				
		(g/kg)															
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Kök	87,18	+	↑O	+	+	+	+	↑O	↑O	↑O	↑O	↑O	↑O	↑O	Bu çalışmada Faz-1
		Yaprak	86,48	+	↑O	+	+	↑O	↑O	+	↑O	↑O	↑O	↑O	↑O	↑O	
		Çiçek	85,37	+	↑O	+	+	↑O	↑O	↑O	↓O	↑O	↑O	↑O	↑O	↑O	
		(10ml/kg)															
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2,5	136,00	↑O	↑O	O	↑O	↓O	↓O	↑O	O	↑O	O	↓O	O	↓O	Bu çalışmada Faz-2
		5	136,39	↑O	↓O	O	↑O	↓O	↓O	↓O	↓O	↑O	+	↓O	O	↓O	
		10	139,09	↑O	↓O	↓O	↑O	↓O	↓O	↓O	-	↓O	O	+	O	↓O	
		20	142,64	↑O	↓O	↓O	↑O	↓O	↓O	↓O	-	O	↑O	↑O	O	↑O	
		40	138,69	↑O	↑O	↑O	↑O	↓O	↓O	↑O	-	↑O	↑O	↓O	O	↓O	
		(ml/kg)															

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

3.6 Bazı Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktiveleri

Biyokimyasal kan parametreleri beslenme durumu ile ilişkili olarak balığın fizyolojik ve metabolik durumunu yansıtabilen parametrelerdir (Tan vd., 2018b). Bu parametreler beslenme durumundaki değişiklere tepki olarak farklılıklar gösterdiği için balıkların sağlık durumunu değerlendirmek amacıyla güvenilir biçimde faydalı olabilir (Gholamhosseini vd., 2020). Bu tez çalışmasının Faz-2 aşamasında elde edilen biyokimyasal kan sonuçlarının önceki literatürlerle karşılaştırılmasında kolaylık sağlaması amacı ile Tablo 30 oluşturulmuştur.

Glikoz balıklarda stresin başlıca göstergesidir. Hücrelerin artan enerji ihtiyaçlarını karşılamak için kana salınır ve glikojenolizden üretilir (Mohammadi vd., 2020). Faz-2 aşamasında tüm gruplarda tespit edilen kontrole göre önemli derecedeki düşük glikoz seviyeleri yeme ilave edilen karahindiba ekstraktının hipoglisemik etkisinin göstergesidir. Karahindiba ile yapılan daha önceki bazı çalışmalarda bu çalışma ile benzer sonuçlar bildirilmiştir (Sirakov vd., 2019; Sun vd., 2019; Sun vd., 2022a; Mostafavi vd., 2022). Koshinski (2020), aksine glikoz seviyesini kontrol grubuna oranla yüksek olarak bildirerek bu çalışmadan farklı eğilim belirlemiştir. Bazı farklı bitkisel katkı madde ve ekstraktları ile yapılan çalışmalar da balıklardaki kan glikoz seviyelerini düşürmeleri ile Faz-2 çalışmasıyla benzerlik göstermiştir (Tan vd., 2018b; Abdel-Tawwab vd., 2018; Gholamhosseini vd., 2020, Adineh vd., 2020). Yapılan son çalışmalarda karahindibanın fitosteroller, seskiterpenlaktonlar, flavonoidler ve fenolik asitler içeren bazı bileşiklerinin heterojen karışımlarının antidiyabetik etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Wirngo vd., 2016). Yapılan bir çalışmada karahindibadan izole edilen 28 bileşikte α -glikozidaz inhibitörü araştırılmıştır. α -glikozidaz inhibitörü bağırsaklarda karbonhidrat sindirim enzim aktivitelerini baskılayarak glikoz emilimini azalttığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmada 28 bileşikten iki tanesinde yüksek derecede inhibitör aktivite sergilendiği belirlenmiştir. İzole edilen bu yeni izolatların tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan Akaboza adlı antidiyabetik ilaçla benzer aktiviteler verdiği bildirilmiştir (Choi vd., 2018). Ayrıca karahindiba ekstraktının sahip olduğu bazı polisakkaritler (Al-Kassie vd., 2008), konakçı hücreleri tarafından direkt tüketilebilir olduğu için kan glikoz seviyelerini azaltabileceği bildirilmiştir (Mostafavi vd., 2022). Bu tez çalışmasında belirlenen düşük glikoz seviyeleri karahindibanın sahip olduğu bu bileşiklerle

ilişkilendirilebilir. Bu tez çalışmasından farklı olarak bildirilen Koshinski (2020)'nin çalışması ise uygulama dozu ve çevresel parametrelerin farklı olmasıyla ilişkilendirilebilir. Zira su sıcaklığı ve mevsimin balık kan glikoz seviyesini değiştirebileceği bildirilmiştir (Coz-Rakovac vd., 2005). Öte yandan dokulardan kana glikoz geçişi veya glikoz mobilizasyonunun bozulmuş olma ihtimalide farklılık oluşmasının diğer başka bir nedeni olabilir.

ALT ve AST enzimleri amino gruplarının alfa-aminodan alfa-keto asitlere transferinde işlev gören önemli iki karaciğer enzimidir. Karaciğerde hücre hasarı meydana geldiğinde bu iki enzim bol miktarda kana salınır. Bu nedenle kan serumunda bu iki enzimin bol miktarda bulunması karaciğer hasarının göstergesidir (Soltan vd., 2008). Faz-2 çalışması sonunda karahindiba ekstraktının gökkuşığı alabalığının kan serumunda belirlenen ALT ve AST değerlerini önemli derecede düşürerek olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Bu sonuçlar karahindiba ekstraktlarının, gökkuşığı alabalığının karaciğer işlevi için koruyucu etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Karahindiba ekstraktının sahip olduğu antioksidan ve anti radikal özellikler, hücre zarlarının lipid peroksidasyonunu engelleyerek ALT ve AST enzimlerinin plazmaya salınımı engelleyebilir. Böylece karahindibanın sahip olduğu zengin polisakkarit içeriğinden elde edilen özütler karaciğeri koruyucu özelliğe sahip olarak karaciğer için faydalı olur (Choi vd., 2010). Sarımsak (*Allium sativum*) ile *Oreochromis niloticus* üzerinde yapılan çalışmada (Shalaby vd., 2005), *Achillea millefolium* ile gökkuşığı üzerinde yapılan bir çalışmada AST değeri (Bahabadi vd., 2014), Karahindiba ile *Trachinotus ovatus* üzerinde yapılan çalışmada (Tan vd., 2017), Okaliptus ile gökkuşığı alabalığı üzerinde yapılan bir çalışmada AST değeri (Hoseini vd., 2018), Karahindiba ile *Cyprinus carpio* üzerinde yapılan çalışmada ALT (Sirakov vd., 2019), Karahindiba ile hibrit orfoz üzerinde yapılan çalışmada %0,1 dozdaki ALT değeri ile tüm dozlardaki AST değerleri (Sun vd., 2019), *Artemisia dracunculus* ile gökkuşığı alabalığı üzerinde yapılan çalışma (Gholamhosseini vd, 2020), Sarımsakla gökkuşığı alabalığı üzerinde yapılan çalışma (Adineh vd., 2020), Karahindiba ile gökkuşığı üzerinde yapılan çalışmada ALT değeri (Koshinski, 2020; Sun vd., 2022a), Karahindiba ile gökkuşığı alabalığı üzerinde yapılan çalışmada (Mostafi vd., 2022), deneme sonu çıktılarında serum ALT ve AST seviyelerini benzer şekilde düşük bulunmuştur. Bu çalışmadan farklı olarak Abdel-Tawwab vd. (2018), *Ocimum*

gratissimum ile *Clarias gariepinus* üzerinde yaptıkları çalışmada, Sirakov vd. (2018), yaptıkları çalışmada AST değerini, Sun vd. (2019), yaptıkları çalışmada ALT değerini (%0,1 doz grubu hariç), Koshinski (2020) ve Sun vd. (2022a), yaptıkları çalışma da AST değerini yüksek bularak Faz-2 çalışmamızdan farklı olarak belirlemişlerdir. Elde edilen farklı sonuçlar yapılan çalışmalarda kullanılan ekstrakt veya bitki katkı maddesinin farklı olması, uygulama dozu ve sürelerinin farklı olması, çevresel şartların farklılığı gibi nedenlerle oluşabilecek stres faktörleriyle ilişkilendirilebilir.

Kan total proteinleri (TP) serumdaki en önemli bileşiklerdir. Albümin ve globülin kan serum proteinleridir. ALP canlı organizmalarda bazı temel fonksiyonları düzenleyen karaciğer enzimlerindendir. Balığın sağlıklı olup olmadığının göstergesi olarak değerlendirilir (Zhou vd., 2015). Faz-2 çalışması sonunda, karahindiba ekstraktı ilaveli yemle beslenen deneme gruplarının tamamında ALP ve TP değerlerinin önemli derecede yükseldiği görülmüştür. Balıklarda kan plazma değerlerinde ALP ve TP değerlerinin yüksek olarak bulunması balıkların daha güçlü bir doğal bağışıklık tepkimesiyle ilişkilendirilmiştir (Zhou vd., 2015; Tan vd., 2017). Öte yandan turuncu benekli orfozda (*Epinephelus coioides*) bitkisel içerikli (laminarin) diyet tedavisinin, serum ALP aktivitesinde azalma ile birlikte, büyüme performansının ve bağışıklık tepkisinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Yin vd., 2014). Karahindiba (Tan vd., 2017; Mostafavi vd., 2022) ve *Ginkgo biloba* (Tan vd., 2018b) ekstraktları ile yapılan çalışmalarda ALP ve TP değerleri yüksek bulunarak Faz-2 çalışmasıyla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Karahindiba ile yapılan diğer bazı çalışmalarda ALP değerleri düşük bulunurken TP değerleri ise ya yüksek olarak ya da kontrole yakın değerlerde bulunmuştur (Gholamhosseini vd., 2020; Koshinski, 2020; Sun vd., 2022a). Bu çalışmalar ALP yönünden Faz-2'den farklı iken, TP bakımından benzerlik göstermiştir. Bahabadi vd. (2014), civanperçemi ile yaptıkları çalışmada ALP ve TP (%1 doz grubu hariç) değerlerini düşük olarak belirlemişlerdir. Benzer şekilde Sun vd. (2019)'da, karahindiba ile yaptıkları çalışmada ALP ve TP değerlerini düşük olarak belirlemişlerdir. Bu iki çalışma Faz-2 çalışmasından farklılık göstermektedir. Faz-2 çalışmasında belirlenen yüksek ALP ve TP değerlerinin gökkuşağı alabalıklarında karahindiba ekstraktının balıklardaki spesifik olmayan bağışıklık tepkilerinin artmasıyla ilişkilendirilebilir. Faz-2 çalışmasıyla farklılık gösteren literatür çalışmalarında, balık türlerinin ve yaşadıkları çevresel parametrelerin farklı olması,

farklı bitkisel ekstraktların kullanılması, kullanılan doza maruz kalma süreleri gibi nedenlerden meydana gelebilecek stres mekanizmasına verilen tepki olarak değerlendirilebilir.

Kuersetin polifenollerin flavonoid grubundan olan bitkisel bir flavondur. Birçok hidroksi sinamik asit türevleri ile birlikte kuersetin glikozitlerinin oluşumu karahindibada ilk kez Schütz vd. (2005), tarafından bildirilmiştir. Kuersetin yağ asidi sentezinin aktivitesini inhibe ederek kolesterol biyosentezini engeller (Yamamoto ve Oue, 2006). Karahindiba yaprak ve sulu ekstraktlarının lipit metabolizmasını iyileştirmek için kullanıldığı, yüksek yağlı diyetlerle beslenen farelerde hepatik lipit birikimini engellediği, diyabetik sıçanlarda toplam kolesterol ve trigliserit seviyelerini önemli ölçüde azaltarak neredeyse denemedeki kontrol konsantrasyonlarına kadar düşürdüğü bildirilmiştir (Cho vd., 2002; Davaatseren vd., 2013). Faz-2 çalışmasında belirlenen düşük seviyelerdeki KOL, TG, LDL ve yükselen HDL değerleri kuersetine bağlana bilir. Karaciğerde sentezlenen kolesterol LDL vasıtasıyla diğer dokulara taşınır, HDL ise periferik dokulardaki kolesterolü karaciğere taşır ve kolesterol safra yoluyla atılarak balıkların kanındaki kolesterol seviyesini düşürür (Asgary vd., 2000). Faz-2 çalışması, Bahabadi vd. (2014)'nin, 1 ve 5 g/kg dozlarda ki düşen TG değerleri, Yılmaz vd. (2015), Tan vd. (2017)'nin, 0,5, 1 ve 2 g/kg doz grupları, Tan vd. (2018b)'nin düşen TG ve %0,5, %1 doz gruplarında düşen KOL değerleri, Hoseini vd. (2018), Abdel-Tawwab vd. (2018)'nin, %0,1, %0,2 ve %0,4 doz gruplarındaki düşen KOL ve %0,4, %0,8 doz gruplarındaki düşen TG değerleri, Sun vd. (2019), Gholamhosseini vd. (2020), Koshinski (2020) ve Musatafavi vd. (2022)'nin, yaptıkları çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Yükselen KOL seviyesi ile Shalaby vd. (2005), Yılmaz vd. (2015), 4 ve 10 g/kg doz gruplarında Tan vd. (2018b), %0,05, %0,1 ve %0,25 doz gruplarında Hoseini vd. (2018), %0,8 doz grubuyla Sun vd. (2019) ve Sun vd (2022a)'nın çalışmaları ise Faz-2 çalışmasından farklı bulunmuştur. Farklılığın nedeni, farklı balık türleriyle yapılan çalışmalarda ihtiyaç duyulan çevresel parametrelerdeki farklılıkların lipit metabolizmasını etkilenmiş olabileceği, aynı balık türleriyle yapılan çalışmalarda ise kullanılan bitki ekstraktının farklı olması, aynı bitki ve aynı balık kullanılan çalışmalarda ise ekstrakt yönteminin, kullanılan dozun ve besleme sürecinin farklı olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Kan serumu amilaz konsantrasyonu, amilazın kana girişi ve kandan uzaklaştırılması arasındaki dengenin göstergesidir. İnsanlarda serum amilaz aktivitesinin neredeyse tamamının pankreas, tükürük bezleri ve karaciğer tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir (Bhutta ve Rahman, 1971; Pieper-Bigelow vd., 1990). Balıklarda hastalık ve diyetlerin amilaz üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar vardır. Örneğin, Froystad vd. (2006), Atlantik salmonunun pankreas, kalp ve karaciğerinden α -amilazın cDNA dizisini klonlamayı başarmışlardır. Esansiyel kekik yağı ve prebiyotik (İmmünojen ®) uygulamasının gökkuşağı alabalığında bağırsak amilaz aktivitesini yükselttiğı belirlenmiştir (Yousefi vd., 2022). Balıklarda plazma amilaz düzeyinin bu dokulardan kaynaklanıp kaynaklanmadığı ise belli değildir (Kawanago vd., 2014). *Seriola quinqueradiata* (Sarıkuyruk)'da yapılan çalışmada plazma amilaz aktivitesi hem yem rasyonundan hem de besleme süresinden etkilenmiş, en yüksek amilaz aktivitesi beslenmeden 6 saat sonra gerçekleşmiştir (Kawanago vd., 2014). Faz-2 çalışmasında tüm karahindiba ekstrakt gruplarında, ekstrakt miktarının artmasıyla kan amilaz seviyelerinin önemli derecede azaldığı belirlenmiştir. Aydın vd. (2001), *Oncorhynchus mykiss*'de görülen *Serratia liquefaciens* enfeksiyonunu araştırdıkları çalışmada, enfekte balıklarda (en düşük 3327 ve en yüksek 5326, ortalama 4403 IU/L) amilaz seviyesinin kontrol grubuna göre (en düşük 1046 ve en yüksek 3910, ortalama 2352 IU/L) önemli derece de yüksek belirlemişlerdir. Kontrol grubunda bildirilen amilaz değerinin en düşük ve en yüksek seviyeleri, Faz-2'de tüm gruplarda belirlenen amilaz seviyelerini kapsadığından uyumlu olarak görülmektedir. Huang vd. (2021), karahindiba flavonoidlerinin pankreatik α -amilaz mekanizmasını araştırdıkları çalışmada, karahindiba flavonoidlerinin artan konsantrasyonuna paralel olarak pankreatik amilaz enzim aktivitesinde önce azalma sonrasında ise keskin düşme belirlemişlerdir. Bu çalışmada Faz-2 ile kısmen benzerlik göstermektedir. Faz-2 çalışmasında ekstrakt miktarının artmasıyla birlikte azalan amilaz değerleri, karahindiba flavonoidlerinin barındırdığı α -amilaz ve α -glikozidaz inhibitörlerine atfedilebilir.

Tablo 30. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin bazı serum parametreleri ve serum enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Kan Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktiviteleri										Kaynak
				GLU	ALT	AST	ALP	AML	KOL	TG	LDL	HDL	TP	
Sarımsak <i>Allium sativum</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	10	19,47	-	-	↓O			↑O				+	Shalaby vd. (2005)
		20	19,53	-	-	-			+				+	
		30	22,11	-	-	-			↓O				+	
		40	20,4	-	-	-			↓O				↑O	
<i>Zingiber officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,05											↑O	Nya ve Austin, (2009)
		0,1											+	
		0,5											+	
		1,0											+	
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	10	107,67	↓O									+	Farahi vd. (2010)
		20	110,50	↓O									+	
		30	117,99	-									+	
<i>Echinacea purpurea</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	0,25											+	Oskoi vd. (2012)
		0,5											+	
		1											+	
		2											+	
Civan Perçemi <i>Achillea millefolium</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%0,1		↓O	+	-	↓O		↓O -	-			↓O	Bahabadi vd. (2014)
		%0,5		↓O	↑O	-	↓O		-	-			↓O	
		%1		↓O	↑O	↓O	↓O		-	-			+	
Karvakrol	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1 g/kg	26,49	-					↑O	↓O			↑O	Yılmaz vd. (2015)
		3 g/kg	26,71	-					↑O	+			+	
		5 g/kg	28,27	-					↑O	↓O			+	

(+): Kontrolle göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrolle göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 30 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin bazı serum parametreleri ve serum enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Kan Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktiviteleri										Kaynak
				GLU	ALT	AST	ALP	AML	KOL	TG	LDL	HDL	TP	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Trachinotus ovatus</i>	0,5 g/kg	90,51	↓O	O	↓O	↑O		-	-	-	↑O	+	Tan vd. (2017)
		1 g/kg	102,45	↓O	↓O	-	+		↓O	-	-	↑O	+	
		2 g/kg	88,53	↓O	-	-	↑O		↓O	-	-	↑O	+	
		4 g/kg	85,47	↓O	-	-	+		-	-	-	+	↑O	
		10 g/	91,85	↓O	-	-	+		↓O	-	-	↑O	↑O	
<i>Ginkgo biloba</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂ × <i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	0,5 g/kg	297,12	-			↑O		↓O	-	↓O	+	+	Tan vd. (2018b)
		1 g/kg	289,08	-			+		↓O	-	-	↑O	↑O	
		2 g/kg	294,56	-			+		↓O	-	-	+	↑O	
		4 g/kg	285,09	-			↑O		+	↓O	-	+	↑O	
		10 g/	279,72	↑O			↑O		+	↑O	↓O	↑O	↑O	
<i>Cineole</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%0,05				↓O			↑O	↓O			+	Hoseini vd. (2018)
		%0,1				↓O			↑O	↓O			+	
		%0,25				-			↑O	-			+	
		%0,5				-			-	-			+	
		%1				-			-	-			+	
<i>Ocimum gratissimum</i>	<i>Clarias gariepinus</i>	5 g/kg	57,4	-	↑O	O			-				+	Abdel-Tawwab vd. (2018)
		10 g/kg	65,2	-	+	+			-				+	
		15 g/kg	65,9	-	+	+			-				+	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Cyprinus carpio</i>	%0,8 yem/gün		↓O	↓O	↑O			-	-			↑O	Sirakov vd. (2019)

(+): Kontrole göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrole göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 30 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin bazı serum parametreleri ve serum enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Kan Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktiviteleri										Kaynak
				GLU	ALT	AST	ALP	AML	KOL	TG	LDL	HDL	TP	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂	%0,1 yem		↓O	↓O	↓O	-		↓O	O			↓O	Sun vd. (2019)
	×	%0,2 yem		↓O	O	↓O	↓O		↓O	O			↓O	
	<i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	%0,4 yem		↓O	+	↓O	-		↓O	↓O			↓O	
		%0,8 yem		↓O	↑O	↓O	↓O		↑O	↓O			↓O	
Tarhun (<i>Artemisia dracunculus</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%1	53,6	-		-	-		-	-			+	Gholamhosseini vd. (2020)
		%2	56,7	-		-	-		-	-			+	
		%3	50,7	-		-	-		-	-			+	
Sarımsak (<i>Allium sativum</i>)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	%0,25 g/kg	47,25	↓O	-	-	-						↑O	Adineh vd. (2020)
		%0,5 g/kg	51,76	-	-	-	-						+	
		%1 g/kg	55,87	-	-	-	-						+	
		%2 g/kg	54,37	+	-	-	-						↑O	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	272 mg/kg	47,20	↑O	↓O	↑O	↓O		↓O	↓O			↑O	Koshinski, (2020)

(+): Kontrole göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrole göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

Tablo 30 devamı. Yeme eklenen karahindiba ve bazı bitkisel maddelerin bazı serum parametreleri ve serum enzim aktiviteleri üzerindeki etkileri

Bitki	Balık	Doz	SBA (g)	Kan Serum Parametreleri ve Serum Enzim Aktiviteleri										Kaynak
				GLU	ALT	AST	ALP	AML	KOL	TG	LDL	HDL	TP	
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Epinephelus lanceolatus</i> ♂ × <i>Epinephelus fuscoguttatus</i> ♀	%0,04 (8. Hafta)		↓O	↓O	+	↓O		↑O	↑O			O	Sun vd. (2022a)
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	1 g/kg	95,28	-	-	-	↑O		↓O		↓O	↑O		Mostafavi vd. (2022)
		2 g/kg	110,50	-	-	-	↑O		↓O		-	+		
		3 g/kg	118,21	-	-	-	↑O		↓O		-	+		
		4 g/kg	108,10	-	-	-	↑O		↓O		↓O	↑O		
<i>Taraxacum officinale</i>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	2,5	136,00	-	-	-	+	-	-	-	-	+	↑O	Bu çalışmada Faz-2
		5	136,39	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	
		10	139,09	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	
		20	142,64	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	
		40	138,69	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	
		(ml/kg)												

(+): Kontrole göre önemli derecede yüksek, (-): Kontrole göre önemli derecede düşük, (O): Kontrolle benzer, (↑): Kontrolde yüksek ve istatistiki fark önemsiz, (↓): Kontrolde düşük ve istatistiki fark önemsiz.

3.7 Bağırsak Histomorfolojisi

Bağırsak besin emilimi öncesinde mideden gelen yiyeceklerde alkali sindirimin başladığı boru şeklinde bir organdır (Canan vd., 2012). Balıklarda bağırsak boyu beslenme tipine, diyetlerdeki besin maddesi miktarına bağlı olarak değişmekle birlikte vücut uzunluğunun 0,4-38 katı kadar olabildiği ve otçul balıkların etçil balıklara kıyasla daha uzun bağırsak yapısına sahip olduğu bildirilmiştir (Buddington ve Doroshov, 1986; Clements ve Raubenheimer, 2006; El-Bakary ve El-Gammal, 2010). Salmonidlerde distal bağırsak (bu çalışmada II. Segment) besin emilimi için önemli bir bölge olmasa da (Martinez-Llorens vd., 2012), yağ ve protein emiliminin meydana geldiği (Ezeasor, 1978), bağırsak değişikliklerinin olduğu ve yaygın olarak gözlemlendiği yer olarak bildirilmiştir (Martinez-Llorens vd., 2012). Sucul canlılarda, bağırsak boyunun artması, villus yüksekliği, genişliği ve yoğunluğunun çoğalması bağırsak emilim yüzey alanının göstergesi olarak kabul edildiği (Awad vd., 2009; Torrecillas vd., 2015) ve artan bağırsak kas kalınlığının (bu çalışmadaki TM (CM+LM)) sindirimi ve emilim yeteneğini iyileştirdiği bildirilmiştir (Chen ve Wang, 2013).

Faz-2 çalışması sonunda karahindiba kök ekstraktının gökkuşağı alabalığının bağırsağındaki CM ve LM değerlerinin geliştirerek TM kalınlıklarını ekstrakt miktarına paralel olarak yükseltmiştir. Benzer şekilde Lp, Vb ve Vg değerlerinde karahindiba ekstraktına paralel olarak artmıştır. Ayrıca ekstrakt içeren gruplarda mukozal katlanmaların ekstrakt miktarının artmasıyla fazlalaştığı ve goblet hücrelerinin katlanmaların apikal kısımlarında yoğunlaştığı ve ekstrakt miktarına paralel olarak yoğunluklarının arttığı belirlenmiştir. Karahindiba ekstrakt ilavesinin seroza, bağırsak kas kalınlığı, sub mukoza, epitel doku ve villuslar üzerinde olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir. Dimitroglou vd. (2010), MOS (mannan oligosakkarit) ile *Sparus aurata*'da yaptıkları çalışmada tek protein kaynağı olarak kullandıkları balık unu denemesinde posteriyör bağırsakta mikro villi yoğunluğu, mikro villi boyu ve absorpsiyon yüzeyi (bu çalışmadaki VA) değerlerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Fakat normal villus yapısının etkilenmediğini bildirmişlerdir. Buna karşın Yılmaz vd. (2007), gökkuşağı alabalığında MOS uygulamasının %0,15 ve %0,3 gruplarında villus uzunluğunu arttırdığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalar Faz-2 çalışmaları ile benzer eğilimler sergilemektedir. Martinez-Llorens vd. (2012),

keçiboynuzu tohumu küspesini denedikleri *Sparus aurata*'da seroz katman (SL) (bu çalışmadaki LM), kas tabaka (ML) (bu çalışmadaki CM) ve sub mukoza (SML) (bu çalışmadaki SM) değerlerini %34 doz grubunda yüksek olarak belirlemişlerdir. Villi uzunluğu ve genişliği değerlerini ise keçiboynuzu tohumu küspesi ilaveli tüm gruplarda kontrolden düşük olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmadaki villi uzunluk ve genişlik değerlerinin kontrolden düşük olması Faz-2 çalışmasından farklı eğilim göstermektedir. Heidarieh vd. (2012), Ergosan ile destekledikleri yemle besledikleri gökkuşağı alabalıklarında plorik seka ve bağırsaklarda, villus uzunluğunda, mukozal katlanmalarda hafif artış olmakla birlikte goblet hücresi yoğunluğun arttığını belirlemişlerdir. Benzer şekilde Merrifield vd. (2011), *Oreochromis niloticus*'da denedikleri Ergosan için, villus uzunluğunu, mukozal katlanmaların boyunu, bağırsak mukozasının yüzey alanının arttığını belirlemişlerdir. Bullerwell vd. (2016), *Camelina sativa*'yı öğütülmüş ve yüksek yağlı küspe olarak denedikleri çalışmalarında, öğütülerek denedikleri gruplarda villi boyu, villi genişliği ve villi alanını değerlerini istatistiki fark olmaksızın yüksek bulmuşlardır. Yüksek yağlı küspe gruplarında ise aynı parametreleri istatistiksel fark olmaksızın düşük belirlemişler. Bu sonuçlara dayanarak gökkuşağı alabalığına ilave edilen *Camelina sativa* ürünleri için bağırsak morfolojisi üzerinde herhangi önemli bir değişik olmadığını belirlemişlerdi. Bu çalışmalardaki öğütülmüş *Camelina sativa* bulgularında belirlenen eğilimler Faz-2 çalışmamıza benzerken, yüksek yağlı küspe grubundaki eğilimler ise farklılık göstermiştir. Benzer bir çalışma yürüten Ye vd. (2016), *Camelina sativa* yağı (CO) ve ekstrakte edilmiş küspesini (SECM) Atlantik salmonu (*Salmo salar*)'da denemişlerdir. Hem CO hem de SECM nin tüm dozlarında villi boyu, villi genişliği ve villi alanı değerlerini distal bağırsakta yükselen değerlerde belirlemişlerdir. Ayrıca mukozal katlanma, supra nükleer vakuolizasyon (bu çalışmadaki pinositik vakuolizasyon) ve goblet hücresi yoğunluklarını da daha yüksek olarak belirlemişlerdir. LP değerlerini ise SCEM gruplarında yüksek bulurlarken, CO gruplarında ise istatistiksel olarak önemsiz derece düşük belirlemişlerdir. Bu çalışma genel hatlarıyla Faz-2 çalışmasıyla uyum göstermiştir. Özel vd. (2018a), *Salmo labrax*'da farklı protein düzeylerinin deniz ve tatlı su ekotiplerinde yaşayan balıklardaki bağırsak morfolojisi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Her iki ekotipte de protein oranının artmasıyla birlikte villi uzunluk ve genişliklerinin arttığını bildirmişlerdir. Çalışmada gruplardaki villi oranı değerlerini

en düşük $4,44 \pm 1,23$ (deniz) en yüksek $7,27 \pm 1,82$ (tatlı su) aralığında belirlemişlerdir. Faz-2 çalışmasında belirlenen uzun VO değerleri, Vb ve Vg eğilimleri bu çalışmayla uyumlu olarak belirlenmiştir. Özel vd. (2018b), *Salmo labrax*'ın bağırsak morfolojisini cinsiyet, yaş ve ağırlık gelişimine göre incelemişlerdir. VO'nun en düşük değerini 1 yaşlı balıklarda $4,94 \pm 1,42$, en yüksek değerini ise 4 yaşlı balıklar $7,80 \pm 2,39$ olarak belirlemişlerdir. Bildirilen değerler Faz-2 çalışmasındaki VO değerleri ile uyumludur. Sun vd. (2018), *Panax notoginseng* ekstraktını (PEN) denedikleri hibrit orfozda (*E. lanceolatus* ♂ $\times$ *E. fuscoguttatus* ♀) PEN takviyesinin, bağırsak boyutlarını, villi uzunluklarını, bağırsak kas kalınlıklarını arttırdığını bildirmişlerdir. Villi ve bağırsak kası üzerindeki olumlu bu etkinin balıklardaki büyüme performansı ve yem kullanımını iyileştirerek besin alımını geliştirdiğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışma bağırsak morfometrik verilerindeki eğilimler yönünden Faz-2 çalışmasıyla uyum göstermiştir. Tan vd. (2018a), karahindiba ekstraktını denedikleri *Trachinotus ovatus*'da villi yoğunluğu, villi uzunluğu, villi genişliği, bağırsak kas kalınlığı ve goblet hücre sayısının bağırsağın ön orta ve son kısmında karahindiba ekstraktı ilavesinin artmasına paralel olarak önemli derecede yükseldiğini bildirmişlerdi. Özellikle 1 ve 4 g/kg karahindiba ekstraktı ilaveli gruplarda değerlerin pik noktaya ulaştığını belirtmişlerdir. Faz-2 çalışması bu çalışma ile yüksek oranda benzerlik göstermiştir. Diler ve Görmez (2019), gökkuşağı alabalıklarında *Artemisia campestris* ve *Artemisia absinthium*'un bağırsak histolojisi üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada, *Artemisia absinthium*'un 2 ve 3 g/kg gruplarında goblet hücre sayısında, villi uzunluğu ve villi genişliğinde artış sağlayarak bağırsak mukozal morfolojisi üzerinde olumlu etki yaptığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada Faz-2 çalışması ile bu yönleriyle benzerlik göstermiştir. Mohammadi vd. (2020), işlenmiş kanola küspesi (PCM)'nin *Oreochromis niloticus*'da, villi uzunluğunu PCM1 (%12,5)'de yüksek bulurken diğer gruplarda dozun yükselmesi ile birlikte olumsuz etkilenecek düşük bulmuşlardır. Villi genişliğini ise tam aksine PCM1'de düşük bulurken diğer doz gruplarında dozun artmasıyla birlikte yükselen değerler gözlemlemişlerdir. Goblet hücresi yoğunluklarında ise kontrole göre PCM1'de değişim gözlemlenmezken diğer gruplarda ise yoğunluğun azaldığını belirlemişlerdir. Sonuçlara dayanarak villi uzunluğu ve genişliğinin PCM'den olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir. Faz-2 çalışması, PCM1 deki villi uzunluğunun artmasıyla benzerlik gösterirken, PCM'de

görülen miktarın artmasıyla (bağırsağın olumsuz etkilenecek) değerlerin azalma eğilimi göstermesi nedeniyle farklılık göstermiştir. Tan ve Sun. (2020), karahindiba ekstraktını denedikleri *Trachinotus ovatus*'da, bağırsak goblet hücre sayılarının arttığı, bağırsak morfolojisinin iyileştiği, bağırsak mikrobiyotasının zenginleşip çeşitlenerek olumlu etkiler gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Aydın ve Gümüş (2020), çözünür maddelerle damıtılan kurutulmuş mısır granüllerini (DDGS) denedikleri gökkuşağı alabalıklarında Vb, Vg ve VA değerlerini önemsiz derecede yüksek belirlemişlerdir. Lp değerleri DDGS dozu arttıkça önemli derece artarken, SM, Gb ve TM değerleri etkilanmemiş, SC değerleri ise DDGS doz arttıkça önemsiz derece yüksek olarak belirlenmiştir. Önemli derecede yüksek bulunmasa da, bu çalışma Faz-2 de belirlenen Vb, Vg ve VA, Lp değerleri kısmen benzerlik göstermiştir. Lin vd. (2022), farklı seviyelerdeki soya proteini peptitlerini (SPP) *Trachinotus ovatus*'da balık unu yerine ikame ederek çalışma yürütmüşlerdir. SPP düzeyi arttıkça villi uzunluğunun önce arttığını sonra azaldığını, S10 grubunda ise balık unu (FM) grubuna göre önemli derecede yükseldiğini belirlemişlerdir. Buna paralel olarak bağırsak kas kalınlığının'da villi uzunluğu ile paralel olarak arttığını, tüm SPP gruplarında değerlerin FM grubuna göre önem arz ettiği bildirmişlerdir. Çalışma bu yönleri ile Faz-2 çalışmasıyla uyum göstermektedir. Sun vd. (2022b), *Astragalus membranaceus* (geven) bitkisinin kök ekstraktını hibrit orfozda (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀) denedikleri çalışmada, bağırsağın ön ve orta bölümlerindeki villi yapısında bir değişim olmazken, arka bağırsakta doz miktarının artmasıyla birlikte villi uzunluklarının arttığını belirlemişlerdir. Arka bağırsakta belirlenen ekstrakt miktarının artmasıyla yükselen villi uzunlukları, Faz-2 çalışmasıyla benzer eğilim içerisindedir. Zhang vd. (2022), *Micropterus salmoides* (büyük ağızlı çipura) balığında balık unu yerine ikame ettikleri metanotrof (*Methylococcus capsulatus*) bakteri ununun (FeedKind®, FK) etkilerini araştırmışlardır. FK'nın 43-86 g/kg dozlar arasında bağırsak kas kalınlığı ve villi uzunluklarını içeren bağırsak morfolojisi üzerinde olumsuz bir etki gözlemlenmezken, 86 g/kg üzerinde villi uzunlukların önemli derecede balık unu grubuna göre azaldığı belirlemişlerdir. Çalışma bu yönleriyle Faz-2 çalışmasından farklı eğilim göstermiştir.

Faz-2 çalışmasında karahindiba ilavesiyle meydana gelen bağırsaklardaki gelişme hindiba türlerinde bol bulunan inulin ile ilişkilendirilebilir. İnulin fruktanlar

olarak adlandırılan ve sindirilemeyen karbonhidratlar grubuna ait suda çözünebilen bir depolama polisakkaritidir. Yaklaşık 36.000 bitki türünde yaygın olarak bulunur fakat bunların arasında hindiba kökleri en zengin inulin kaynağı olarak kabul edilir (Shoaib vd., 2016). Bitkilerde depo edilen bir karbonhidrat olan inulin β -(2-1)-d-frutosil bağlarıyla birleştirilen früktoz parçalarına sahiptir ve anomerik C-2'nin konfigürasyonundan dolayı ince bağırsakta sindirilmez fakat kalın bağırsakta yüksek oranda fermente olur (Apolinário vd., 2014). İnulinin yaklaşık %90'ı kolona geçer ve orada bulunan bakteriler tarafından sindirilir (Cherbut, 2002). İnulinin prebiyotik etkisi sayesinde probiyotikler için bir substrat görevi görür (Kolida ve Gibson, 2007). İnulinin, bağırsak mikro florasının metabolik fonksiyonlarını iyileştirerek bağırsak sağlığını iyileştirdiği ve patojenleri elemine ederek, uzun zincirli yağ asitleri ile *Lactobacilli* veya *Bifidobacteria* üretimi sağlayıp, bağırsak immünesini geliştirerek bağırsak hastalıklarına karşı riski azalttığı kanıtlanmıştır (Roberfroid, 1999; Den Hond vd., 2000; Cummings vd., 2001; Guarner, 2005). Bağırsak bakterileri genel etkilerine göre 3 grup altında incelenebilir. Bunların ilki laktobasiller ve bifidobakteriler, ikincisi colestridianın bazı türleri gibi patojenik bakteriler ve son olarak bakteroides gibi bazı pozitif ve negatif özelliklere sahip olan kommensal bakterilerdir. Kesin olmamakla birlikte normal veya yüksek oranda laktobasili ve bifidobakter içeren bağırsak mikroflorasının sağlık açısından faydalı olduğu anlaşılmaktadır (Eckburg vd., 2005; Zaman vd., 2015). İnulin bağırsakta özellikle bifidobakter ve laktobasili gibi sınırlı sayıda olan bakterilerin gelişimini ve metabolik etkilerini uyararak sağlıklarını destekler. Buna prebiyotik veya bifidojenik etki denir. Probiyotikler bağırsaklardaki mikrobiyal dengeyi artıran faydalı etkilere sahip mikroorganizmalardır, prebiyotikler ise bağırsaklardaki bu mikroorganizmaların aktivitelerini ve büyümesini arttıran sindirilemeyen gıda bileşenleridir (Roberfroid, 2000; Karimi vd., 2015).

3.8 Karaciğer Histomorfolojisi

Su ürünleri sektöründe artan protein maliyetleri ve balık unu arzının sınırlı olması nedeniyle su ürünleri yetiştiriciliğinde yüksek yağlı yemlerin üretimi güncel bir eğilim durumuna gelmiştir. Yüksek yağ içeren diyetler ise lipit birikiminin artmasına neden olarak balıkların karaciğerlerinde yağ asitlerinin birikimine neden olup yağlı karaciğer hastalığına yol açabilmektedir (Li vd., 2014; Yan vd., 2015). Sindirim

sisteminden gelen ürünlerin metabolize edilmesinde önemli bir organ olan karaciğer, beslenme durumunun değerlendirilmesinde iyi bir gösterge olarak kabul edilir (Najdegerami vd., 2016). Karaciğer hepatositlerinin morfolitik parametreleri (hepatosit yüzey alanı, hepatosit çekirdek alanı, hepatosit sayısı, sitoplazmadaki lipit ve glikojen içeriği) metabolik aktivitelerinin göstergesi olarak kullanılır (Strüssmann ve Takashima, 1990). Faz-2 çalışmasında karaciğer hepatosit nükleus çaplarında kontrol grubuna kıyasla önemli bir fark oluşmamıştır. Çalışmada kullanılan yemin yüksek enerjili (HY=%20) olmasıyla ilişkili olduğu düşünülerek kontrol grubunda orta derecede belirlenen vakuolizasyon, apoptozik hepatosit nükleus yapıları, hepatoselüler dejenerasyon alanlar ve nekrotik alanların karahindiba ilave edilen deneme gruplarında giderek azaldığı veya olmadığı görülmüştür. Sun vd. (2019), hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀) üzerinde yaptıkları araştırmada karbon tetra klorür (CCL₄) maruziyetine karşı karahindibanın koruyucu etkilerini araştırmışlardır. Yeme %0,2 ve %0,4 karahindiba ekstraktı takviyesinin karaciğer sağlığını etkili bir şekilde koruyabildiğini bildirmişlerdir. CCL₄ enjeksiyonundan 72 saat sonra %0,2 ve %0,4 karahindiba ekstraktlı yemle beslenen balıklarda düzenli hepatosit morfolojisi gözlenirken, diyetle %0, %0,1 ve %0,8 ekstraktlı yemle beslenen balıklarda hepatosit hasarı belirlemişlerdir. Karahindiba ekstraktının karaciğerdeki CCL₄ hasarına karşı koruyucu etkisi fareler üzerinde benzer çalışmalarla da kanıtlanmıştır (Park vd., 2010a, 2010b; Abdulrahman vd., 2013). You vd. (2010), karahindiba kökü sulu ekstraktının alkol kaynaklı karaciğer hasarlarına karşı koruyucu etkisini farelerde HepG2/2E1 hücrelerinde araştırmışlardır. 300 mM etanol ile indükledikleri fare karaciğerlerinde %39 oranında azalan hücre canlılığı, karahindiba sulu ekstraktı (TOH) gruplarında hiç bir hücre hasarına sebep olmazken, ALT, AST, ALP ve LDH aktivitelerinde görülen önemli derecelerde azalmalarla bunun kanıtlandığı ve alkol kaynaklı hepatosit hasarlarının tamamen önlendiğini bildirmişlerdir. Sun vd. (2021), *Bupleurum edulis*, karahindiba ve *Ginkgo biloba* ekstraktlarının 1:4:1 oranında karışımını (BDG) hibrit orfoz (*E. lanceolatus* ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀)'da karma yem maddesi olarak denemişlerdir. Diyetle 0,75 ve 1,5 g/kg BDG takviyesinin karaciğerdeki vakuolizasyonu azalttığı ve karaciğer morfolojisini önemli derece iyileştirdiği, BDG'nin karaciğerde lipit birikimini azaltabileceğini ve hibrit orfozun karaciğer fonksiyonlarını iyileştirebileceğini bildirmişlerdir. Sun vd. (2022a), hibrit orfoz (*E.*

lanceolatus ♂ × *E. fuscoguttatus* ♀) yemine %0,4 oranında ilave edilen karahindiba ekstraktının beslenme zamanına bağlı olarak karaciğer üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Kısa süreli (2 ve 4 hafta) besleme sürecinde karahindiba ekstraktının %0,4 dozu hibrit orfoz üzerinde koyucu etkiye sahipken, bu etkinin zamana bağlı olarak azaldığını belirlemişlerdir. Faz-2 çalışması sonucunda belirlenen karaciğer morfometrik ve morfolojik verileri karahindiba ekstraktının önceki çalışmalarla benzer olarak hepatoprotektif etkisinin bir diğer göstergesidir. Önceki bölümlerde biyokimyasal kan parametreleri değerlerinde belirlenmiş ve kontrol grubuna göre düşük seviyelerde tespit edilen ALT, AST ve LDL değerleri ile balık vücut indekslerinde belirlenen kontrol grubuna göre düşük HSI değerleri bu çalışmadaki karahindibanın karaciğer koruyucu etkilerinin bir diğer kanıtıdır. Karahindibanın koruyucu etkisinin özlerinde barındırdığı inulin, taraerol, laevulin ve taraxol (Mahboubi ve Mahboubi, 2020) gibi hepatoprotektif etkilerden sorumlu biyokimyasal bileşiklerle ilişkilendirilebilir. Karahindibanın sulu ekstraktından izole edilen luteolin ve polifenol içerikleri nin CCL₄'nin neden olduğu karaciğer hasarını iyileştirdiği ve koruyucu etkisi bildirilmiştir (Park vd., 2010a, 2010b). Faz-2 çalışmasındaki koruyucu etki benzer mekanizmalarla gerçekleşmiş olabilir.

3.9 Grupların *Lactococcus garvieae* İle Eprüvasyonu

Faz-2 çalışmasında yeme ilave edilen farklı oranlardaki karahindiba kök ekstraktının *Lactococcus garvieae* bakterisine karşı direnci literatürde ilk kez bu çalışma ile gerçekleşmiştir. Balık diyetlerine eklenen alternatif yem veya katkı maddelerinin, balık patojenlerine karşı etkisini belirlemekte bakteriyel mücadele testleri yaygın olarak kullanılan yöntemdir (Austin ve Zhang, 2006). Hem insanlarda hem de hayvanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilen zoonotik bir patojen olan *Lactococcus garvieae* gram (+) ve hareketsiz bir bakteridir. Hem doğal habitatında hem de kültüre alınmış balıkları ciddi olarak etkiler (Vendrell vd., 2006). Etiyolojik açıdan kültüre alınmış tatlı su ve deniz balıklarında 15°C üzerinde patojenik olan *Lactococcus garvieae*, *Streptococcus iniae*, *S. agalactiae* ve *S. parauberis* ve 15°C altında salmonidlerde patojenik olan *Vagococcus salmoninarum* ve *L. piscium* olarak iki gruba ayrılabilir (Eldar ve Ghittino, 1999). Karahindiba ekstraktı kullanılarak balıklar üzerinde bakteri direnç testi ile alakalı bugüne kadar yapılmış sadece iki

çalışma vardır. Bu çalışmaların ilkinde Tan vd. (2017), karahindiba ekstraktını *Trachinotus ovatus* da denemişlerdir. Çalışma sonunda *Vibrio harveyi* bakterisine karşı yaptıkları direnç testinde karahindiba ekstraktı ilaveli yem gruplarında kontrol grubuna göre yüksek oranda yaşama oranı belirlenmiştir. İkinci çalışma ise Shekarabi vd. (2021), tarafından karahindiba çiçek ekstraktının gökkuşağı alabalığında *Streptococcus iniae*'ye karşı direnci araştırılmıştır. Çalışmada karahindiba ekstraktı ilaveli deneme gruplarında yaşama oranlarını kontrol grubunda %43,3 den ekstrakt ilaveli gruplarda %73,33'e kadar yükseldiğini belirlemişlerdir. Çalışmada ilk balık ölümünü denemenin 3 gününde kontrol grubunda belirlerken 7 günde ölümlerin durduğu görülmektedir. 10 gün süren çalışmada 9 güne kadar deneme gruplarında balık ölümlerinin olduğu görülmektedir. Faz-2 çalışmasından her ne kadar yaşama oranları açısından farklı oranlar belirlenmiş olsa da, kontrol grubuna oranla daha yüksek yaşama oranlarının belirlendiği ekstrakt grupları bu yönleriyle bu iki çalışma ile benzerlik göstermiştir. Ayrıca ilk ölümlerin kontrol grubunda başlaması Shekarabi vd. (2021)'in çalışmaları ile benzerdir. Yaşama oranlarının farklı olarak belirlenmesinin nedeni olarak direnç testi için balıklara enjekte edilen bakteri miktarıyla ve su sıcaklığının yüksek olmasıyla ilişkili olduğu düşünülebilir. *Lactococcus garvieae* enfeksiyonlarında 18°C üzerindeki su sıcaklarında gökkuşağı alabalıklarında ölüm oranlarının %85'in üzerinde olabileceği bildirilmiştir (Royo, 1999). Faz-2 çalışmasındaki ölüm oranları bu literatürle uyumludur. 7 günden sonra ekstrakt ilaveli deneme gruplarında ölüm oranların giderek azalması buna karşılık kontrol grubunun tamamen ölmesi karahindiba ekstraktının *Lactococcus garvieae* üzerinde pozitif yönde etkili olabileceği izlenimi uyandırmıştır.

3.10 Çalışmaların Sonucu

Özetle bu tez çalışması iki aşamadan meydana gelmiştir. Faz-1 aşamasında karahindibanın kök, yaprak ve çiçek kısımlarından elde edilen ekstraktların gökkuşağı alabalığında büyüme performansı, vücut indeksleri ve hematolojik kan parametreleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Buna göre;

1. Faz-1 sonunda karahindibanın, hipolipidemik ve hepatoprotektif etkilerinin olabileceği, hematolojik kan parametrelerini olumlu yönde etkilediği, ayrıca

karahindibanın büyümeyi teşvik ettiği, vücut kompozisyonunu iyileştirdiği belirlenerek en etkili kısmın kök bölümü olduğu belirlenmiştir.

Faz-1 sonucuna göre Faz-2 çalışması planlanmıştır. Faz-2 çalışmasında karahindiba bitkisi kök ekstraktının en etkin doz miktarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu süreçte karahindiba kök ekstraktının yeme ilave oranının, büyüme performansı, besin kullanımı, hematolojik ve biyokimyasal kan parametreleri, büyümeyi etkileyebilecek bağırsak histomorfolojisi ile karaciğer üzerindeki etkileri incelenmiştir.

2. Faz-2 çalışması sonunda en iyi büyüme, besin kullanım ve vücut indeksi parametrelerinin 20 ml/kg grubunda olduğu tespit edilmiştir.
3. Yapılan kuadratik polinomal regrasyon analiz sonucuna göre en iyi YT değeri için 23,90 ml/kg, en iyi AA için 24,26 ml/kg, en iyi SBO için 22,5 ml/kg, en iyi YDO için 25,00 ml/kg ve en iyi HSI için 24,37 ml/kg karahindiba kök ekstraktının daha etkili olabileceği belirlenmiştir. Bu veriler ışığında alabalık yemlerine 20-25 ml/kg ($24,06 \pm 0,93$) arasında ekstrakt ilavesinin uygun olabileceği belirlenmiştir.
4. Karahindibanın büyümeyi destekleyici etkisi bağırsak histomorfoloji ile desteklenerek ortaya koyulmuştur. Denem gruplarının bağırsak yapılarında kontrol grubuna göre belirlenen daha fazla goblet hücre yoğunluğu, villi boylarının, bağırsak kas kalınlıklarının ve besin emilim yüzey alanlarının gelişmesi ile mukozal katlanmaların fazlaşması karahindibanın büyümeyi teşvik edici özelliğinin nasıl meydana geldiğini göstermiştir.
5. Çalışma sonunda balık vücudu, kas dokusu ve karaciğerinde proksimate analizleri yapılmıştır. Özellikle balık kas dokusu ve karaciğerinde ekstrakt miktarıyla birlikte artan %HP ve azalan %HY değerleri, PER ve PDR değerlerinin yükselip, LDR değerinin düşmesi karahindibanın hipolipidemik etkisine atfedilmiştir. Bu teori balık biyokimyasal kan değerlerindeki ekstrakt miktarı ile düşen trigliserit, kolesterol, LDL ve yükselen HDL değerleri ile ilaveten karaciğer de belirlenen kontrol grubuna göre düşük vakuolizasyon morfoloji ile desteklenmiştir.
6. Karaciğer histolojisinde belirlenen kontrole göre düşük vakuolizasyon ve düzenli hepatosit ve hepatosit çekirdekleri, biyokimyasal kan parametrelerinde

belirlenen düşen ALT ve AST değerleri ile Glikoz seviyeleri karahindibanın hepatoprotektif etkisinin gökkuşağı alabalığında da gerçekleştiğini ve karaciğer üzerinde koruyucu etkisi olduğunu göstermiş.

7. Çalışma sonunda grupların *Lactococcus garvieae* ile eprüvasyonunda, kontrol grubuna göre ekstrakt ilavesi ile *L. garvieae* karşı yaşama oranının yüksek olması, WBC, ALP ve TP değerlerinin yüksek olmasıyla ilişkilendirilerek ve literatürlere dayandırılarak, balık immün sistemi üzerinde etkili olabileceği belirlenmiştir.

3.11 Öneriler

Bu tez çalışması sonuçlarına göre.

1. Bu çalışma ile ticari alabalık yemlerine karahindiba kök ekstraktının 20-25 ml/kg oranlarında her hangi bir olumsuz etki olmadan alternatif yem katkı maddesi olarak eklenmesi tavsiye edilir.
2. Karahindiba ekstraktı ilavesinin sindirim enzimi aktivitesi üzerine etkisi bu çalışmada araştırılmamıştır. Fakat enzim aktivitesinin araştırılması literatürün zenginleştirilmesi ve büyümenin teşvik edilmesindeki mekanizmanın daha iyi belirlenmesi açısından faydalı olabilir.
3. Balık yetiştiriciliğinde meydana gelen hastalık etkenlerine karşı daha kapsamlı araştırmalar yapılarak, karahindiba ekstraktının hangi patojenlere karşı etkili olabileceği araştırılmalıdır.
4. Karahindibanın gökkuşağı alabalığında antioksidan mekanizmasını nasıl etkilediğinin belirlenmesi balık immün sisteminin geliştirilmesi açısından faydalı olabilir.
5. Literatürde farklı bitki türleri ile yapılmış çalışmalar olmakla birlikte, farklı bitki ekstraktlarının karahindiba ile kombinasyonunun kültür balıklarındaki etkilerinin incelenmesi, daha etkin bir yem katkı maddesinin geliştirilmesinde faydalı olabilir.
6. Literatürlerde sıklıkla belirtilen karahindibanın yüksek antioksidan içeriğinin, balık yemlerinde yem raf ömrü üzerine etkisinin araştırılması yemin raf ömrünü uzatmak için kullanılan bütıl hidroksi tolüen (BHT) veya bütıl hidrosi

anisol (BHA) gibi yağların acılaşmasını engelleyen kimyasal kullanımlarının azaltılıp azaltılamayacağı araştırılabilir.

7. Karahindiba bitkisinin *Penaeus vannamei*'nin raf ömrü üzerine etkisi araştırılmış fakat balık raf ömrü üzerine bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu bağlamda karahindiba bitkisi ilaveli yemle beslenen balıkların bütün yada fileto raf ömrü üzerine etkisinin araştırılması su ürünleri işleme sektörü açısından faydalı olabilir.



KAYNAKÇA

- Abdel-Tawwab, M., Adeshina, I., Jenyo-Oni, A., Ajani, E.K. ve Emikpe, B.O. (2018). Growth, physiological, antioxidants, and immune response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.), to dietary clove basil, *Ocimum gratissimum*, leaf extract and its susceptibility to listeria monocytogenes infection. *Fish ve Shellfish Immunology*, 78: 346–354. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.04.057>
- Abdulrahman, L.A.M., Mohamed, K.A.G., Gamal, A.E. ve Hassan, A.B. (2013). Hepatoprotective effect of dandelion (*Taraxacum officinale*) against induced chronic liver cirrhosis. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(20): 1494-1505. <https://doi.org/10.5897/JMPR12.1116>
- Adhikari, S., Sarkar, B., Chatterjee, A., Mahapatra, C.T. ve Ayyappan, S. (2004). Effects of cypermethrin and carbofuran on certain hematological parameters and prediction of their recovery in a freshwater teleost, *Labeo rohita* (Hamilton). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 58(29): 220-226. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2003.12.003>
- Adineh, H., Harsij, M., Jafaryan, H. ve Asadi, M. (2020). The effects of microencapsulated garlic (*Allium sativum*) extract on growth performance, body composition, immune response and antioxidant status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Journal of Applied Animal Research*, 48(1): 372-378. <https://doi.org/10.1080/09712119.2020.1808473>
- Ahmadifar, E., Falahatkar, B. ve Akrami, R. (2011). Effects of dietary thymol-carvacrol on growth performance, hematological parameters and tissue composition of juvenile rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Journal of Applied Ichthyology*, 27(4): 1057-1060. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.2011.01763.x>
- Albrecht, M.P., Ferreira, M. ve Caramaschi, É.P. (2001). Anatomical features and histology of the digestive tract of two related neotropical omnivorous fishes (Characiformes; Anostomidae). *Journal of Fish Biology*, 58: 419-430. <https://doi.org/10.1111/J.1095-8649.2001.TB02261.X>
- Al-Kassie, G.A.M., Al-Jumaa, Y.M.F. ve Jameel, Y.J. (2008). Effect of probiotic (*Aspergillus niger*) and prebiotic (*Taraxacum officinale*) on blood picture and biochemical properties of broiler chicks. *International Journal of Poultry Science*, 7(12): 1182-1184. <https://dx.doi.org/10.3923/ijps.2008.1182.1184>
- Andersen, M.C. (1993). Diaspore morphology and seed dispersal in several winddispersed Asteraceae. *American Journal of Botany*, 80: 487–492. <https://doi.org/10.1002/j.1537-2197.1993.tb13830.x>
- Andersen, C.J. (2018). Impact of dietary cholesterol on the pathophysiology of infectious and autoimmune disease. *Nutrients*, 10(6): 764. <https://doi.org/10.3390/nu10060764>

- Apolinário, A.C., de Lima Damasceno, B.P.G., de Macêdo Beltrão, N.E., Pessoa, A., Converti, A. ve da Silva, J.A. (2014). Inulin-type fructans: A review on different aspects of biochemical and pharmaceutical technology. *Carbohydrate polymers*, 101: 368-378. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.09.081>
- Aras, N., Kocaman, E.M. ve Aras, M.S., (2000). *Genel su ürünleri ve kültür balıkçılığı temel esasları*. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümü, Erzurum Yayın, 216.
- Arthur, P.G., Kent, J.C., Potter, J.M. ve Hartmann, P.E. (1991). Lactose in blood in nonpregnant, pregnant, and lactating women. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 13(3): 254-259. <https://doi.org/10.1097/00005176-199110000-00003>
- Asgary, S., Naderi, G.H., Sarrafzadegan, N., Mohammadifard, N., Mostafavi, S. ve Vakili, R. (2000). Antihypertensive and antihyperlipitemic effects of *Achillea wilhelmsii*. *Drugs under experimental and clinical research*, 26(3): 89-94.
- Ashraf, M.A. ve Goda, S. (2008). Effect of dietary ginseng herb (ginsana g115) supplementation on growth, feed utilization and hematological indices of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), fingerlings. *Journal of The World Aquaculture Society*, 39(2): 205-214. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.2008.00153.x>
- Atamanalp, M. ve Yanık, T. (2003). Alterations in hematological parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to mancozeb. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 27(5): 1213-1217.
- Austin, B. ve Zhang, X.H. (2006). *Vibrio harveyi*: a significant pathogen of marine vertebrates and invertebrates. *Letters in Applied Microbiology*, 43: 119-124. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2006.01989.x>
- Awad, W.A., Ghareeb, K., Abdel-Raheem, S. ve Böhm, J. (2009). Effects of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens. *Poultry science*, 88(1): 49-56. <https://doi.org/10.3382/ps.2008-00244>
- Awad, E., Austin, B. ve Lyndon, A. (2012). Effect of dietary supplements on digestive enzymes and growth performance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Journal of American Science*, 8(12): 858-864.
- Aydın, S., Erman, Z. ve Bilgin, Ö.C. (2001). Investigations of *Serratia liquefaciens* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25(5): 643-650.
- Aydın, B. ve Gümüş, E. (2020). Use of corn distiller's dried grains with solubles as a feed ingredient for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) feeds: growth, digestibility, liver and intestine histology. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 19(5): 2573-2592. <https://doi.org/10.22092/ijfs.2020.122503>

- Baeza-Arino, R., Martinez-Llorens, S., Nogales-Mérida, S., Jover-Cerda, M. ve Tomás-Vidal, A. (2016). Study of liver and gut alterations in sea bream, *Sparus aurata* L., fed a mixture of vegetable protein concentrates. *Aquaculture research*, 47(2): 460-471. <https://doi.org/10.1111/are.12507>
- Bahabadi, M.N., Banaee, M., Taghiyan, M. ve Haghi, B.N. (2014). Effects of dietary administration of yarrow extract on growth performance and blood biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *International Journal of Aquatic Biology*, 2(5): 275-285. <https://doi.org/10.22034/ijab.v2i5.138>
- Baker, H.G. (1974). The evolution of weeds. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 5: 1–24. <https://doi.org/10.1146/annurev.es.05.110174.000245>
- Banan Khojasteh, S.M., Sheikhzadeh, F., Mohammadnejad, D. ve Azami, A. (2009). Histological, histochemical and ultrastructural study of the intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *World Applied Sciences Journal* 6(11): 1525-1531.
- Bandyukova, V.A., Deineko, G.I. ve Shapiro, D.K. (1983). Fatty acid composition of the lipids of pollen (pollen pellets) of some herbaceous plants. III. *Chemistry of Natural Compounds*, 19(1): 97–98. <https://doi.org/10.1007/BF00579976>
- Bandyukova, V.A., Machekas, A.Y., Shvirmitskas, G.S. ve Kadzyauskane, K.V. (1989). Amino acid composition of pollens of some honey-yielding plants. II *Chemistry of Natural Compounds*, 24(4): 524–525. <https://doi.org/10.1007/BF00598561>
- Başusta, A.G. (2005). *Balık Hematolojisi ve Hematolojik Metotları*. M. Karataş (Edt), Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri. Nobel Yayın, 275-300.
- Berbert, D.M., Queiroz, E.C. ve Melo, A.O.A.C. (2005). *Official methods of analysis of AOAC International*. AOAC Official Method, 6: 382
- Berezi, E.P., Monago, C. ve Adelagun, R.O.A. (2013). Haematological profile of rats treated with aqueous extracts of common dandelion leaf (*Taraxacum officinale* Weber) against carbon tetrachloride (CCl₄) toxicity. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 2(1): 263-267.
- Bergen, P., Moyer, J.R. ve Kozub, G.C. (1990). Dandelion (*Taraxacum officinale*) use by cattle grazing on irrigated pasture. *Weed Technology*, 4: 258–263. <https://doi.org/10.1017/s0890037x00025367>
- Bilen, S., Bulut, M. ve Bilen, A.M. (2011). Immunostimulant effects of *Cotinus coggyria* on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish and Shellfish Immunology*, 30(2): 451-455. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.12.013>

- Björger, H., Li, Y., Kortner, T.M., Krogdahl, A. ve Koppang, E.O. (2020) Anatomy, immunology, digestive physiology and microbiota of the salmonid intestine: Knowns and unknowns under the impact of an expanding industrialized production. *Fish and Shellfish Immunology*, 107: 172–186. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.09.032>
- Blaxhall, P.C. (1972). The haematological assessment of the health of freshwater fish A review of selected literature. *Journal of Fish Biology*, 4(4): 593-604. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1972.tb05704.x>
- Bockholt, R., Schnittke, C. ve Friedel, K. (1995). Nähr- und Mineralstoffgehalt von Kräutern des Niedermoorgrünlandes. *VDLUFA-Schriftenreihe*, 40: 529–532.
- Bougatef, A. (2013). Trypsins from fish processing waste: characteristics and biotechnological applications-comprehensive review. *Journal of Cleaner Production*, 57: 257-265. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2013.06.005>
- Bown, D. (2008). *RHS Encyclopedia of Herbs and their Uses*. Dorling Kindersley, London.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. ve Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Science and Technology*, 25: 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- Britton, N.L ve Brown, A. (1970). An illustrated flora of the northern United States, Canada and the British possessions from Newfoundland to the parallel of the southern boundary of Virginia, and from the Atlantic ocean westward to the 102d meridian. *New York, C. Scribner's Sons, 1896-1898*. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.102081>
- Bruno, D.W. ve Poppe, T.T. (1996). *A colour atlas of salmonid diseases*. Springer Dordrecht, 2nd edition, ISBN: 978-94-007-2009-1, 211p. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-2010-7>
- Bhutta, I.H. ve Rahman, M.A. (1971). Serum amylase activity in liver disease. *Clinical chemistry*, 17(12): 1147-1149. <https://doi.org/10.1093/clinchem/17.12.1147>
- Buddington, R.K. ve Doroshov, S.I. (1986). Structural and functional relations of the white sturgeon alimentary canal (*Acipenser transmontanus*). *Journal of Morphology*, 190(2): 201-213. <https://doi.org/10.1002/jmor.1051900205>
- Bulfon, C., Volpatti, D. ve Galeotti, M. (2015). Current research on the use of plant derived products in farmed fish. *Aquaculture research*, 46: 513-551. <https://doi.org/10.1111/are.12238>
- Bullerwell, C.N., Collins, S.A., Lall, S.P. ve Anderson, D.M. (2016). Growth performance, proximate and histological analysis of rainbow trout fed diets containing *Camelina sativa* seeds, meal (high oil and solvent extracted) and oil. *Aquaculture*, 452: 342-350. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.11.008>

- Caballero, M.J., Izquierdo, M.S., Kjørsvik, E., Fernandez, A.J. ve Rosenlund, G. (2004). Histological alterations in the liver of sea bream, *Sparus aurata* L., caused by short or long term feeding with vegetable oils. Recovery of normal morphology after feeding fish oil as the sole lipid source. *Journal of Fish Diseases*, 27(9): 531-541. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2004.00572.x>
- Çakmak, E., Başçınar, N., Çavdar, Y., Aksungur, N. ve Firidin, Ş. (2008). Kültür şartlarında yetiştirilen karadeniz alabalığının (*Salmo trutta labrax* PALLAS, 1811) yaş ve cinsiyete bağlı bazı vücut indekslerinin belirlenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 4(1): 38-44.
- Canan, B., Nascimento, W.S.D., Silva, N.B.D. ve Chellappa, S. (2012). Morphohistology of the digestive tract of the damselfish *Stegastes fuscus* (Osteichthyes: Pomacentridae). *The Scientific World Journal*, 2012. <https://doi.org/10.1100/2012/787316>
- Çagiltay, F., Diler, İ. ve Varlık, C. (2011). The effects of bay leaf on rainbow trout's growth, aromatic and meat composition. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 10(15): 1914-1916. <http://dx.doi.org/10.3923/javaa.2011.1914.1916>
- Çek, Ş., Turan, F. ve Atik, E. (2007). Masculinization of convict cichlid (*Cichlasoma nigrofasciatum*) by immersion in *Tribulus terrestris* extract. *Aquaculture International*, 15(2): 109-119. <http://dx.doi.org/10.1007/s10499-006-9071-0>
- Çelikkale, M.S. (2002). *İç Su Balıkları ve Yetiştiriciliği*. Karadeniz Teknik Üniversitesi Sürmene Deniz Bilimleri Fakültesi Genel Yayın No:124. Cilt I, III Baskı. Trabzon, 419s.
- Çetinkaya, O. (1995). *Balık Besleme*. Yüzüncüyıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 9, Van, 137s
- Chakraborty, S.B. ve Hancz, C. (2011). Application of phytochemicals as immunostimulant, antipathogenic and antistress agents in finfish culture. *Reviews in Aquaculture*, 3: 103–119. <https://doi.org/10.1111/j.1753-5131.2011.01048.x>
- Champe, P.C. ve Harvey, R.A. (1994). *Biyokimya*. Çeviri: Tokullugil, A., Dirican, M., Ulukaya, E., Nobel Tıp Kitabevi, II Baskı. İstanbul, 213-222s.
- Chansue, N. ve Assawawongkasem, N. (2008). The in vitro antibacterial activity and ornamental fish toxicity of the water extract of indian almond leaves (*Terminalia catappa* Linn.). *Khon Kaen University Veterinary Journal*, 18(1): 36-45.
- Chen, F.J. ve Wang, H.C. (2013). Study on histological structure of intestine in *Gymnocypris przewalskii* with different age. *Progress in Veterinary Medicine*, 34(1): 34-37.

- Cheng, A.C., Chen, C.Y., Liou, C.H. ve Chang, C.F. (2006). Effects of dietary protein and lipids on blood parameters and superoxide anion production in the grouper, *Epinephelus coioides* (Serranidae: *Epinephelinae*). *Zoological Studies*, 45(4): 492-502
- Cherbut, C. (2002). Inulin and oligofructose in the dietary fibre concept. *British Journal of Nutrition*, 87(S2): 159-162. <https://doi.org/10.1079/BJN2002532>
- Choi, U.K., Lee, O.H., Yim, J.H., Cho, C.W., Rhee, Y.K., Lim, S.I. ve Kim, Y.C. (2010). Hypolipitemic and antioxidant effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) root and leaf on cholesterol fed rabbits. *International journal of molecular sciences*, 11(1): 67-78. <https://doi.org/10.3390/ijms11010067>
- Choi, J., Yoon, K.D. ve Kim, J. (2018). Chemical constituents from *Taraxacum officinale* and their α -glucosidase inhibitory activities. *Bioorganic ve medicinal chemistry letters*, 28(3): 476-481. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.12.014>
- Chitmanat, C., Tongdonmuan, K., Khanom, P., Pachontis, P. ve Nunsong, W. (2005a.). Antiparasitic, antibacterial, and antifungal activities derived from a *Terminalia catappa* solution against some tilapia (*Oreochromis niloticus*) pathogens. *Acta horticulturae*, 678: 179-182. <https://doi.org/10.17660/actahortic.2005.678.25>
- Chitmanat, C., Tongdonmuan, K. ve Nunsong, W. (2005b). The use of crude extracts from traditional medicinal plants to eliminate *Trichodina* sp. in tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 27(1): 359-364.
- Cho, S.Y., Park, J.P., Park, E.M., Choi, M.S., Lee, M.K., Jeon, S.M., Jang, M.K., Kim, M.J. ve Park, Y.B. (2002). Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clinica Chimica Acta*, 317: 109-117. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(01\)00762-8](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00762-8)
- Chukwudoruo, C.S., Osuji Kalu Ibe, N.C., Igwe, K.O., Iheme, C.I., Favour, N.U. ve Mba, B.A. (2021). Serum total protein concentration and liver enzymes activities in albino rats model administered with ethanolic leaf extract of *Ficus capensis*. *African Journal of Biotechnology*, 20(4): 164-168. <https://doi.org/10.5897/AJB2020.17107>
- Citarasu, T. (2010). Herbal biomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International*, 18(3): 403-414. <https://doi.org/10.1007/s10499-009-9253-7>
- Clements, K.D. ve Raubenheimer, D. (2006). *Feeding and nutrition*. In: Evans D.H. ve Claiborne, J.B(edt). *The physiology of fishes*. Taylor ve Francis, Boca Raton, Fla, USA, 47, 82.

- Clifford, P.E. ve Oxlade, E.L. (1989). Ethylene production, georesponse, and extension growth in dandelion peduncles. *Canadian Journal of Botany*, 67(6): 1927-1929. <https://doi.org/10.1139/b89-244>
- Collins, S.A., Desai, A.R., Mansfield, G.S., Hill, J.E., Van Kessel, A.G. ve Drew, D.M. (2012). The effect of increasing inclusion rates of soybean, pea and canola meals and their protein concentrates on the growth of rainbow trout: Concepts in diet formulation and experimental design for ingredient evaluation. *Aquaculture*, 344-349: 90-99. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2012.02.018>
- Cox, R.A. ve García-Palmieri M.R. (1990). *Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins*. In: Walker, H.K., Hall, W.D., Hurst, J.W. (Edt). *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston, Butterworths, 31: 153-160p.
- Coz-Rakovac, R., Strunjak-Perovic, I., Hacmanjek, M., Popovic, N., Lipej, Z. ve Sostaric, B. (2005). Blood chemistry and histological properties of wild and cultured sea bass (*Dicentrarchus labrax*) in the North Adriatic Sea. *Veterinary research communications*, 29(8): 677-687. <https://doi.org/10.1007/s11259-005-3684-z>
- Cummings, J.H., Christie, S. ve Cole, T.J. (2001). A study of fructo oligosaccharides in the prevention of travellers' diarrhoea. *Alimentary pharmacology ve therapeutics*, 15(8): 1139-1145. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2001.01043.x>
- Dawes, B. (1929). The histology of the alimentary tract of the plaice (*Pleuronectes platessa*). *The Quarterly Journal of Microscopical Science*, 73: 243-274.
- Dalby, R. (1999). The delightful dandelion. *American Bee Journal*, 139(4): 300-301.
- Davaatseren, M., Hur, H.J., Yang, H.J., Hwang, J.T., Park, J.H., Kim, H.J., Kim, M.J., Kwon, D.W. ve Sung, M.J. (2013). *Taraxacum officinal* (dandelion) leaf extract alleviates high fat diet induced nonalcoholic fatty liver. *Food and chemical toxicology*, 58: 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.023>
- Demir, N. (1996). *İhtiyoloji*. İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi yayınları, Sayı: 3903, No:236, ISBN: 975-404-391-4, İstanbul, 391s.
- Demir, N. (2006). *İhtiyoloji*. Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi, 31. Nobel Yayın No: 924, Ankara, 423s.
- Den Hond, E., Geypens, B., ve Ghooos, Y. (2000). Effect of high performance chicory inulin on constipation. *Nutrition Research*, 20(5): 731-736. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(00\)00162-7](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(00)00162-7)
- Dias, M.T. ve Oliveira, S.R. (2009). A Review of the Blood Coagulation System of Fish. *Revista Brasileira de Biociências*, 7(2): 205-224.

- Díaz, A.O., García, A.M. ve Goldemberg, A.L. (2008). Glycoconjugates in the mucosa of the digestive tract of *Cynoscion guatucupa*: A histochemical study. *Acta Histochemica*. 110(1): 76–85. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2007.08.002>
- Diler, Ö. ve Görmez, Ö. (2019). Gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) bitkisel yem katkı maddelerinden *Artemisia campestris* L. ve *Artemisia absinthium* L'un bağırsak histomorfolojisi üzerine etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 15(1): 10-18.
- Dimitroglou, A., Merrifield, D.L., Spring, P., Sweetman, J., Moate, R. ve Davies, S.J. (2010). Effects of mannan oligosaccharide (MOS) supplementation on growth performance, feed utilisation, intestinal histology and gut microbiota of gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Aquaculture*, 300(1-4): 182-188. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2010.01.015>
- Domeneghini, C., Pannelli, R., Straini, R. ve Veggetti, A. (1998). Gut glycoconjugates in *Sparus aurata* L. (Pisces, Teleostei). A comparative histochemical study in larval and adult ages. *Histology and. Histopathology*. 13(2): 359–372. <https://doi.org/10.14670/HH-13.359>
- Domeneghini, C., Arrighi, S., Radaelli, G., Bosi, G. ve Veggetti, A. (2005). Histochemical analysis of glycoconjugate secretion in the alimentary canal of *Anguilla anguilla* L. *Acta Histochemica*. 106(6): 477–487. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2004.07.007>
- Domitrovic, R., Jakovac, H., Romic, Z., Rahelic, D. ve Tadic, Z. (2010). Antifibrotic activity of *Taraxacum officinale* root in carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(3): 569-577. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.046>
- Djingova, R., Kuleff, I., Penev, I. ve Sansoni, B. (1986). Bromine, copper, manganese and lead content of the leaves of *Taraxacum officinale* (dandelion). *Science of The Total Environment*, 50: 197–208. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(86\)90361-X](https://doi.org/10.1016/0048-9697(86)90361-X)
- Dwyer, J.E. (1977). What's in a name: dandelion. *Garden New York*, 1: 10–11.
- Eckburg, P.B., Bik, E.M., Bernstein, C.N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., Gill, S.R., Nelson, K.E. ve Relman, D.A. (2005). Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308(5728): 1635-1638. <https://doi.org/10.1126/science.1110591>
- Edwards, P.A. ve Ericsson, J. (1998). Signaling molecules derived from the cholesterol biosynthetic pathway: mechanisms of action and possible roles in human disease. *Current opinion in lipitology*, 9(5): 433-440.

- El-Bakary, E.R.N. ve El-Gammal, H.L. (2010). Comparative histological, histochemical and ultrastructural studies on the liver of flathead grey mullet (*Mugil cephalus*) and sea bream (*Sparus aurata*). *Global Veterinaria*, 4(6): 548–553.
- Eldar, A.A. ve Ghittino, C. (1999). *Lactococcus garvieae* and *Streptococcus iniae* infections in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: similar, but different diseases. *Diseases of aquatic organisms*, 36(3): 227-231. <https://doi.org/10.3354/dao036227>
- Er, A., İpek, Z.Z., Arslan, M.N. ve Kayis, Ş. (2021). *Vibrio vulnificus* infection in horse mackerel (*Trachurus mediterraneus*) and its characteristic symptoms: An experimental study. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 41(4): 169-172. <https://doi.org/10.48045/001c.33983>
- Esatbeyoglu, T., Obermair, B., Dorn, T., Siems, K., Rimbach, G. ve Birringer, M. (2017). Sesquiterpene lactone composition and cellular Nrf2 induction of *Taraxacum officinale* leaves and roots and taraxinic acid β -d-glucopyranosyl ester. *Journal of Medicinal Food*, 20(1): 71–78. <http://doi.org/10.1089/jmf.2016.0105>
- Eşrefoğlu, M. (2017). *Genel Histoloji*. İstanbul Tıp Kitabevi. I.Baskı. ISBN 10: 6054949608, İstanbul, 349s
- Ezeasor, D.N. (1978). The gut of the rainbow trout *Salmo gairdneri*: a gross, histological and ultrastructural study with some aspects of functional significance. PhD Thesis, *University of Edinburgh*, Edinburgh, UK
- Fago, A., Forest, E. ve Weber, R. (2001). Hemoglobin and subunit multiplicity in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hemoglobin system. *Fish Physiology and Biochemistry*, 24: 335-342. <https://doi.org/10.1023/A:1015063625855>
- Fange, R. (1992). *Fish Blood Cells*. In: Hoar, W.S., Randall, D.J., Farrell, A.P., (Eds). *Fish Physiology*, Academic Press Inc, 12B, San Diego, CA, 1-54.
- FAO. (2010). *Fisheries and Aquaculture Statistics*. 2008 Yearbook, Fisheries and Aquaculture Department, Rome. www.fao.org/fishery
- FAO. (2017). *Fisheries and Aquaculture Statistics*. 2015 Year Book, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Roma. ISSN 2070-6057.
- FAO. (2020). *The State of World Fisheries and Aquaculture 2020. Sustainability in action*. Rome. <https://doi.org/10.4060/ca9229en>
- Falkowski, M., Kukulka, I. ve Kozłowski, S. (1989). Characterization of biological properties and fodder value of dandelion, *Taraxacum officinale*. *Proceedings of the XVI International Grassland Congress*, 4-11 October 1989, Nice, France, 775-776p.

- Falkowski, M., Kukulka, I. ve Kozłowski, S. (1990). Biological properties and fodder value of dandelion. *Soil grassland animal relationships: Proceedings of 13th general meeting of the European Grassland Federation*, June 25-29, Banská Bystrica, Czechoslovakia, 208-211p.
- Farahi, A., Kasiri, M., Sudagar, M., Soleimani Iraei, M. ve Shahkolaei, M.D. (2010). Effect of garlic (*Allium sativum*) on growth factors, some hematological parameters and body compositions in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *AACL Bioflux*, 3(4): 317-323.
- Farahi, A., Kasiri, M., Sudagar, M., Soleimani Iraei, M. ve Zorriehzahra, S.M.J. (2012). Effect of dietary supplementation of *Melissa officinalis* and *Aloe vera* on hematological traits, lipid oxidation of carcass and performance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Online journal of animal and feed research*, 1: 1-5.
- Froystad, M.K., Lilleeng, E., Sundby, A. ve Krogh, A. (2006). Cloning and characterization of α -amylase from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*, 145(4): 479-492. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2006.08.003>
- Friedman, L.S., Chopra, S. ve Travis, A.C. (2014). Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. *Up to Date*, 4.
- Fidan, Ş. (2004). Histolojik çalışmalar için doku örnekleri alma ve işleme prosesi. *SÜMAE Yunus Araştırma Bülteni*, 4(1): 15-17.
- Gail, P.A. (1994). *The dandelion celebration: a guide to unexpected cuisine*. Goosefoot Acres Press, ISBN-13: 978-1879863514, 156p.
- Garcia-Carreno, F.L. ve Haard, N.F. (1993). Characterization of proteinase classes in langostilla (*Pleuronectes planipes*) and crayfish (*Pacifastacus astacus*) extracts. *Journal of Food Biochemistry*, 17(2): 97-113. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.1993.tb00864.x>
- Garcia-Carrasco, B., Fernandez-Dacosta, R., Dávalos, A., Ordovás, J.M. ve Rodriguez-Casado, A. (2015). In vitro hypolipemic and antioxidant effects of leaf and root extracts of *Taraxacum officinale*. *Medical Sciences*, 3(2): 38-54. <https://doi.org/10.3390/medsci3020038>
- Genelgelge 2006/1 (2005, 15 Ekim). *Su Ürünleri Yetiştiriciliği Yönetmeliğine İlişkin Uygulama Esasları*. TC Resmi Gazete (sayı 25967). Erişim: https://www.tarimorman.gov.tr/Belgeler/Mevzuat/Genelgeler/2006_1genelge.pdf
- Gengen, F., Terwinghe, E. ve Danguy, A. (2009). *Atlas of Fish Histology*. Science Publishers, ISBN 978-1-57808-544-6, Enfield, NH, USA, 215p.

- Gholamhosseini, A., Hosseinzadeh, S., Soltanian, S., Banaee, M., Sureda, A., Rakhshaninejad, M., ... ve Anbazpour, H. (2020). Effect of dietary supplements of *Artemisia dracunculus* extract on the haemato-immunological and biochemical response, and growth performance of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture Research*, 52(5): 2097-2109. <https://doi.org/10.1111/are.15062>
- Gier, L.J. ve Burrell, R.M. (1942). Anatomy of *Taraxacum officinale* 'Weber'. *Transactions of the Kansas Academy of Science (1903-)*, 45: 94-97. <https://doi.org/10.2307/3624987>
- Gingerich, W.H. (1982). *Hepatic toxicology of fishes*. In: L.J. Weber (Edt.). *Aquatic Toxicology*. Raven Press, New York, USA, 55-105p.
- Gleason, H.A. (1963). *The New Britton and Brown Illustrated Flora of The Northeastern United States and Adjacent Canada*. Macmillan Pub Co, Revised edition, Vol. 3, ISBN-13: 978-0028453002, 596p.
- Gluba-Brzozka, A., Franczyk, B. ve Rysz, J. (2019). Cholesterol disturbances and the role of proper nutrition in CKD patients. *Nutrients*, 11(11): 2820. <https://doi.org/10.3390/nu11112820>
- Goda, A.M.A.S. (2008). Effect of dietary ginseng herb (Ginsana G115) supplementation on growth, feed utilization, and hematological indices of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), fingerlings. *Journal of the World Aquaculture Society*, 39(2): 205-214. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.2008.00153.x>
- Golebiewska, E.M. ve Poole, A.W. (2015). Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Reviews*, 29(3): 153-162. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.10.003>
- Gonzalez, G., Crespo, S. ve Brusle, J. (1993). Histo-cytological study of the liver of the cabrilla seabass, *Serranus cabrilla* (Teleostei, Serranidae), an available model for marine fish experimental studies. *Journal of Fish Biology*, 43: 363-373. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1993.tb00571.x>
- Gorbarch, S.L. (2001). Antimicrobial use in animal feed time to stop. *New England Journal of Medicine*, 345(16): 1202-1203. <https://doi.org/10.1056/NEJM20011018345161>
- Guarner, F. (2005). Inulin and oligofructose: impact on intestinal diseases and disorders. *British Journal of Nutrition*, 93(S1): 61-65. <https://doi.org/10.1079/BJN20041345>
- Grant, V. (1981). *Plant Speciation*. Columbia University Press, 2nd edition, ISBN-10: 0231051131, 563p.

- Grauso, L., Emrick, S., de Falco, B., Lanzotti, V. ve Bonanomi, G. (2019a). Common dandelion: a review of its botanical, phytochemical and pharmacological profiles. *Phytochemistry Reviews* 18: 1115–1132. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09622-2>
- Grauso, L., Emrick, S., Bonanomi, G. ve Lanzotti, V. (2019b). Metabolomics of the alimurgic plants *Taraxacum officinale*, *Papaver rhoeas* and *Urtica dioica* by combined NMR and GC–MS analysis. *Phytochemical Analysis*. 1-12. <https://doi.org/10.1002/pca.2845>
- Grieve, M. (2000). *A Modern Herbal / Dandelion*. Harcourt Dover Publications, Inc, ISBN-13: 978-0-486-22798-6, New York, 254 p.
- Grosell, M., Farrell, A.P. ve Brauner, C.J. (2010). *The Multifunctional Gut Of Fish*. Fish physiology (Vol. 30), Academic Press 1st edition. ISBN:978-0-1237-4982-6, 460p.
- Guo, Y., Busta, L. ve Jetter, R. (2017). Cuticular wax coverage and composition differ among organs of *Taraxacum officinale*. *Plant Physiology and Biochemistry*, 115: 372–379. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.04.004>
- Gutierrez, J., Fernandez, J. ve Planas, J. (1988). Seasonal variations of insulin and some metabolites in dogfish plasma, *Scyliorhinus canicula*, L. *General and comparative endocrinology*, 70(1): 1-8. [https://doi.org/10.1016/0016-6480\(88\)90088-3](https://doi.org/10.1016/0016-6480(88)90088-3)
- Hai, N.V. (2015). The use of medicinal plants as immunostimulants in aquaculture: A review. *Aquaculture*, 446: 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.03.014>
- Hajirezaee, S., Mohammadi, G. ve Naserabad, S.S. (2020). The protective effects of vitamin C on common carp (*Cyprinus carpio*) exposed to titanium oxide nanoparticles (TiO₂-NPs). *Aquaculture*, 518: 734734. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734734>
- Harvey, R.A., Doan, T., Melvold, R., Viselli, S. ve Waltenbaugh, C. (2013). *İmmünoloji*. Deniz, G., Ertan, G., Camcıoğlu, Y. (Çvr), Nobel Kitan evi, ISBN: 9786053350149, 376s.
- Harvey, A.R., Champe, P.C., Ferrier, D.R. ve Ulukaya, E. (2014). *Biyokimya*. Nobel Tıp Kitap evi, 5.Baskı, İstanbul, 321-328.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., Dharaneedharan, S., Moon, Y.G., Kim, M.C., Kim, J.S. ve Heo, M.S. (2009a). Effect of plant active compounds on immune response and disease resistance in *Cirrhina mrigala* infected with fungal fish pathogen, *Aphanomyces invadans*. *Aquaculture Research*, 40(10): 1170-1181. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2009.02213.x>

- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., Moon, Y.G., Kim, M.C., Kim, J.U. ve Heo, M.S. (2009b). Use of herbal concoction in the therapy of goldfish (*Carassius auratus*) infected with *Aeromonas hydrophila*. *Bulletin-Veterinary Institute in Pulawy*, 53(1): 27-36.
- Harikrishnan, R., Heo, J., Balasundaram, C., Kim, M.C., Kim, J.S., Han, Y.J. ve Heo, M.S. (2010). Effect of traditional Korean medicinal (TKM) triherbal extract on the innate immune system and disease resistance in *Paralichthys olivaceus* against *Uronema marinum*. *Veterinary Parasitology*, 170(1-2): 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.046>
- Heidarieh, M., Mirvaghefi, A.R., Akbari, M., Farahmand, H., Sheikhzadeh, N., Shahbazfar, A.A. ve Behgar, M. (2012). Effect of dietary Ergosan on growth performance, digestive enzymes, intestinal histology, hematological parameters and body composition of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish physiology and biochemistry*, 38(4): 1169-1174. <https://doi.org/10.1007/s10695-012-9602-8>
- Hergenç G. (2012). *Kan Yağları ve Kolesterol Ateroskleroz ve Risk Faktörleri*. Nobel Tıp Kitabevi, ISBN: 9789754209242, İstanbul, 344p.
- Hermant, J.R., Honeyman, M.S., Zimmerman, J.J., Thacker, B.J., Holden, P.J. ve Chang, C.C. (2003). Effect of dietary *Echinacea purpurea* on viremia and performance in porcine reproductive and respiratory syndrome virüs-infected nursery pigs. *Journal of Animal Science*, 81(9): 2139-2144. <https://doi.org/10.2527/2003.8192139x>
- Hersey-Benner, C. (2013). *Amylase. Clinical veterinary advisor: birds and exotic pets*. Elsevier Saunders, St. Louis, MO, 602-603.
- Hesser, E.F. (1960) Methods for routine fish hematology. *The Progressive Fish Culturist*. 22(4): 164-171.
- Hfaiedh, M., Brahmi, D. ve Zourgui, L. (2016). Hepatoprotective effect of *Taraxacum officinale* leaf extract on sodium dichromate-induced liver injury in rats. *Environmental Toxicology*, 31(3): 339-349. <https://doi.org/10.1002/tox.22048>
- Hilton, J. W. ve Atkinson, J. L. (1982). Response of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) to increased levels of available carbohydrate in practical trout diets. *British Journal of Nutrition*, 47(3): 597-607. <https://doi.org/10.1079/BJN19820071>
- Hollanders, B., Mougin, A., N'Diaye, F., Hentz, E., Aude, X. ve Girard, A. (1986). Comparison of the lipoprotein profiles obtained from rat, bovine, horse, dog, rabbit and pig serum by a new two-step ultracentrifugal gradient procedure. *Comparative Biochemistry and physiology. B, Comparative Biochemistry*, 84(1): 83-89. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(86\)90275-0](https://doi.org/10.1016/0305-0491(86)90275-0)

- Holm, L., Doll, J., Holm, E., Pancho, J. ve Herberger, J. (1997). *World weeds: natural histories and distribution*. John Wiley and Sons, 1st edition, ISBN-13: 978-0471047018, 1152p.
- Hook, I., Mc Gee, A. ve Henman, M. (1993). Evaluation of dandelion for diuretic activity and variation in potassium content. *International Journal of Pharmacognosy*, 31: 29–34. <https://doi.org/10.3109/13880209309082914>
- Hopkins, K.D. (1992). Reporting fish growth: a review of the basics. *Journal of the World Aquaculture Society*, 23(3): 173-179. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.1992.tb00766.x>
- Hoseini, S.M., Mirghaed, A.T., Iri, Y. ve Ghelichpour, M. (2018). Effects of dietary cineole administration on growth performance, hematological and biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 495: 766-772. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.06.073>
- Hoşsu, B., Korkut, A.Y. ve Fırat, A. (2001). *Balık Besleme ve Yem Teknolojisi I (Balık Besleme Fizyolojisi ve Biyokimyası)*. Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayın No:50, Ders Kitabı Dizini, No:19. Ege Üniversitesi Basımevi. Bornova, İzmir.
- Houghton, P. (1995). Herbal products. 9. Bearberry, dandelion and celery. *Pharmaceutical Journal*, 255(6855): 272–273.
- Hrubec, T.C. ve Smith, S.A (2010). *Hematology of Fishes*. In: Weiss, D.J and Wardrop, K.J (Edt). Schalm's Veterinary Hematology, Sixth Edition, Blackwell Publishing Ltd, State Avenue, Ames, Iowa, USA, 994-1003.
- Hu, C. ve Kitts, D.D. (2005). Dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extract suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide and prevents lipid oxidation in vitro. *Phytomedicine*, 12: 588–597.
- Huang, Y., Wu, P., Ying, J., Dong, Z. ve Chen, X.D. (2021). Mechanistic study on inhibition of porcine pancreatic α -amylase using the flavonoids from dandelion. *Food Chemistry*, 344: 128610. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128610>
- Huber, M., Triebwasser-Freese, D., Reichelt, M., Heiling, S., Paetz, C., Chandran, J.N., Bartram, S., Schneider, B., Gershenzon, J. ve Erb, M. (2015). Identification, quantification, spatiotemporal distribution and genetic variation of major latex secondary metabolites in the common dandelion (*Taraxacum officinale* agg.). *Phytochemistry*, 115: 89–98.
- Hughes, J. ve Richards, A.J. (1985). Isozyme inheritance in diploid *Taraxacum* hybrids. *Heredity*, 54: 245–249.

- Imsland, A.K., Foss, A., Gunnarsson, S., Berntssen, M., Fitz Gerald, R., Bonga, S.W. ve Stefansson, S.O. (2001). The interaction of temperature and salinity on growth and food conversion in juvenile turbot (*Scophthalmus maximus*). *Aquaculture*, 198: 353-367. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(01\)00507-5](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(01)00507-5)
- Jalali, M.A., Ahmadifar, E., Sudagar, M. ve Azari Takami, G. (2009). Growth performance, body composition, survival and haematological change in great sturgeon (*Huso huso* Linnaeus, 1758) juveniles fed diets supplemented with different levels of Ergosan. *Aquaculture Research*. 40: 804–809. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2009.02166.x>
- Jackson, B.S. (1982). The lowly dandelion deserves more respect. *Canadian geographic*, 102(3): 54–59.
- Jaeger, E.C. (1955). *A source-book of biological names and terms*. Charles C. Thomas Pub Ltd, 3rd edition 1997, ISBN-13: 978-0398061791, 360 p
- Jeney, G., Yin, G., Ardo, L. ve Jeney, Z. (2009). The use of immunostimulating herbs in fish. An overview of research. *Fish Physiology and Biochemistry*, 35: 669-676.
- Jorissen, W., Vanmierlo, T., Wens, I., Somers, V., Van Wijmeersch, B., Bogie, J. F. ve Hendriks, J.J. (2018). Twelve weeks of medium-intensity exercise therapy affects the lipoprotein profile of multiple sclerosis patients. *International journal of molecular sciences*, 19(1): 193. <https://doi.org/10.3390/ijms19010193>
- Jung, Y., Ahn, Y.G., Kim, H.K., Moon, B.C., Lee, A.Y., Ryu, D.H. ve Hwang, G.S. (2011). Characterization of dandelion species using ¹H NMR- and GC–MS-based metabolite profiling. *Analyst*, 136: 4222–4231. <https://doi.org/10.1039/C1AN15403F>
- Junqueira, L.C. ve Carneiro, J. (1983). *Basic Histology*. McGraw-Hill Companies 10th Edition 2003, ISBN: 0-07-141365-0, New York, NY, 512 p.
- Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlioğlu, M., Başpınar, N. ve Tiftik, A.M. (1998). *Biyokimya*. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, I.Baskı, Konya, 592- 594s.
- Karabulut, H.A., Yandı, I. ve Aras, M. (2010). Effects of different feed and temperature conditions on growth, meat yield, survival rate, feed conversion ratio and condition factor in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Journal of animal and Veterinary advances*, 9(22): 2818-2823. <https://doi.org/10.3923/javaa.2010.2818.2823>
- Karataş, M. (2010). *Balık Biyolojisi Araştırma Yöntemleri*. Karaman Bilim ve Araştırma Merkezi, Nobel Kitap Dağıtım, II. Baskı, ISSN: 978-605-89076-3-8, Ankara, 504s.

- Karimi, R., Azizi, M.H., Ghasemlou, M. ve Vaziri, M. (2015). Application of inulin in cheese as prebiotic, fat replacer and texturizer: A review. *Carbohydrate polymers*, 119: 85-100. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.11.029>
- Kawanago, M., Takemura, S., Ishizuka, R. ve Shioya, I. (2014). Plasma components and hepatic insulin-like growth factor expression indicate nutritional status in yellowtail *Seriola quinqueradiata*. *North American Journal of Aquaculture*, 76(2): 143-152. <https://doi.org/10.1080/15222055.2014.886649>
- Kaya, S., Pirinçi, İ. ve Bilgili, A. (1997). *Pharmacology with veterinary application* (in Turkish). Cilt 2, Yayın Serisi No: 28, Ankara, 259-267s.
- Keleştimur, G.T. ve Özdemir, Y. (2010). Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*, W. 1792) yavrularının kortizol, glikoz ve bazı kan elektrolit değerleri üzerine anestezinin etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 14(3): 213-217.
- Keser, O. ve Bilal, T. (2008). Beta-glukanın hayvan beslemede bağışıklık sistemi ve performans üzerine etkisi. *Erciyes Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 5(2): 107-119.
- Keskin, E.Y. ve Erdem, M. (2005). Gökkuşluğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yetiştiriciliğinde farklı oranlarda ekstrüde yem kullanımının balıkların gelişmesine Etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 1(1): 49-57.
- Khanal, M., Lamichhane, S., Bhattarai, A., Kayastha, B.L. ve Labh, S.N. (2021). Extract of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) enhances the growth, protein contents, and gastrosomatic index (gasi) of common carp *Cyprinus carpio*. *Journal of Nutrition and Metabolism*, vol. 2021, Article ID 8029413, 14 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/8029413>
- Kim, J.J., Park, C.M., Kim, M.J., Cho, C.W. ve Song, Y.S. (2014). Hypolipitemic effect of dandelion (*Taraxacum officinale*) extracts via fecal lipid excretion in C57BL/6 mice fed an atherogenic diet. *Food Science and Biotechnology*, 23(3): 841-847. <https://doi.org/10.1007/s10068-014-0113-5>
- Kisiel, W. ve Barszcz, B. (2000). Further sesquiterpenoids and phenolics from *Taraxacum officinale*. *Fitoterapia*, 71(3): 269-273. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(99\)00158-6](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(99)00158-6)
- Kolida, S. ve Gibson, G.R. (2007). Prebiotic capacity of inulin-type fructans. *The Journal of nutrition*, 137(11): 2503-2506. <https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2503S>
- Korkut, A.Y., Kop, A., Demirtaş, N. ve Cihaner, A. (2007). Balık beslemede gelişim performansını izlenme yöntemleri. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 24(1): 201-205.

- Koshinski, R. (2020). Effect of *Taraxacum officinale* Weber ex Wiggers extract on growth performance, biochemical blood parameters and meat quality of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* W.), cultivated in a recirculating system. *AACL Bioflux*, 13(1): 109-117.
- Köprücü, K. (2008). *Balık Besleme*. Fırat Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Ders Notları, Elazığ.
- Köse, Ö., Karabulut Arıman, H., Kurtoglu, İ.Z. ve Er, A. (2021). Effects of feed rations containing egg powder in different proportions on growth performance, feed utilization, body composition, and survival rate of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) fry. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 38(1): 69-78. <https://doi.org/10.12714/egejfas.38.1.08>
- Kuleff, I. ve Djingova, R. (1984). The dandelion (*Taraxacum officinale*) - a monitor for environmental pollution. *Water Air and Soil Pollution*, 21: 77-85.
- Kumar, S. ve Chakravarty, S. (2018). *Amylases*. In: Nunes, C.S ve Kumar, V. (Edt). *Enzymes in human and animal nutrition*. Academic Press, ISBN 9780128054192, 163-180. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-805419-2.00008-3>
- Kundrotas, L.W. ve Clement, D.J. (1993). Serum alanine aminotransferase (ALT) elevation in asymptomatic US Air Force basic trainee blood donors. *Digestive diseases and sciences*, 38(12): 2145-2150. <https://doi.org/10.1007/BF01299887>
- Kutlu, H.R ve Serbester, U. (2014). Ruminant beslemede son gelişmeler. *Türk Tarım Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 2(1): 18-37.
- Kuz'mina, V.V. (1996). Influence of age on digestive enzyme activity in some freshwater teleosts. *Aquaculture*, 148(1): 25-37. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(96\)01370-1](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(96)01370-1)
- Küçük, S., Öztürk, S., Çoban, D. (2016). Su ürünlerinde kullanılan anestezikler. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi*, 13(2): 79-85.
- Lans, C., Turner, N., Khan, T., Brauer, G. ve Boepple, W. (2007). Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3: 1-22. <http://dx.doi.org/10.1186/1746-4269-3-11>
- Lagler, K.F., Bardach, J.E. ve Miller, R.R. (1962). *Ichthyology: The study of fishes*. John Wiley and Sons, inc. Newyok, 545p
- Larsen, S.B., Grove, E.L., Hvas, A.M. ve Kristensen, S.D. (2014). Platelet turnover in stable coronary artery disease-influence of thrombopoietin and low-grade inflammation. *PLoS One*, 9(1): e85566, 1-7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085566>

- Lee, J.H., Ku, S.K., Park, K.D. ve Lee, H.S. (2004). Immunohistochemical study of the gastrointestinal endocrine cells in the Korean aucha perch. *Journal of Fish Biology*, 65(1): 170-181. <https://doi.org/10.1111/j.0022-1112.2004.00442.x>
- Lee, K.J., Dabrowski, K., Rinchar, J., Gomez, C., Guz, L. ve Vilchez, C. (2004). Supplementation of maca (*Lepidium meyenii*) tuber meal in diets improves growth rate and survival of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) alevins and juveniles. *Aquaculture Research*, 35: 215-223. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2004.01022.x>
- Lee, K.J., Dabrowski, K., Sandoval, M. ve Miller, M.J. (2005). Activity-guided fractionation of phytochemicals of maca meal, their antioxidant activities and effects on growth, feed utilization, and survival in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles. *Aquaculture*, 244(1-4): 293-301. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.12.006>
- Leenhouwers, J.I., Adjei-Boateng, D., Verreth, J.A.J. ve Schrama, J.W. (2006). Digesta viscosity, nutrient digestibility and organ weights in African catfish (*Clarias gariepinus*) fed diets supplemented with different levels of a soluble non-starch polysaccharide. *Aquaculture Nutrition*, 12(2): 111-116. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2095.2006.00389.x>
- Lehninger, A.L., Nelson, D.L. ve Cox, M.M. (1993). *Principles of Biochemistry*. Worth Publishers, 2nd edition, New York, 674-678.
- Leoni, V. ve Caccia, C. (2015). The impairment of cholesterol metabolism in Huntington disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(8): 1095-1105. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2014.12.018>
- Li, C.P., Li, J.H., He, S.Y., Li, P. ve Zhong, X.L. (2014). Roles of Fas/FasL, Bcl-2/Bax, and Caspase-8 in rat nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis. *Genetics and Molecular Research*, 13(2): 3991-3999. <http://dx.doi.org/10.4238/2014.May.23.10>
- Lin, H., Tan, B., Ray, G. W., Zeng, M., Li, M., Chi, S. ve Yang, Q. (2022). A challenge to conventional fish meal: effects of soy protein peptides on growth, histomorphology, lipid metabolism and intestinal health for juvenile pompano *Trachinotus ovatus*. *Frontiers in Marine Science*, 8: 1-10. <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.815323>
- Lipp, J. (1991). Detection of ABA and proline in pollen. *Biochemie und Physiologie der Pflanzen*, 187(3): 211-216. [https://doi.org/10.1016/S0015-3796\(11\)80100-9](https://doi.org/10.1016/S0015-3796(11)80100-9)
- Lokka, G., Austbo, L., Falk, K., Bjerkas, I. ve Koppang, E.O. (2013). Intestinal morphology of the wild atlantic salmon (*Salmo salar*). *Journal of Morphology*, 274(8): 859-876. <https://doi.org/10.1002/jmor.20142>

- Longyear, B.O. (1918). The dandelion in Colorado. *The Agricultural Experiment Station*, 236: 1–35.
- Lopez, E., Bermejo, N., Berna-Erro, A., Alonso, N., Salido, G.M., Redondo, P.C. ve Rosado, J.A. (2015). Relationship between calcium mobilization and platelet α - and δ -granule secretion. a role for trpc6 in thrombin-evoked δ -granule exocytosis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 585: 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2015.09.012>
- Lovell, C.R. ve Rowan, M. (1991). Dandelion dermatitis. *Contact Dermatitis*, 25: 185-188. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1991.tb01826.x>
- Lowe, M.E. (2004). *Amylase*. In: Johnson, L.R (Edt), *Encyclopedia of Gastroenterology*, Elsevier, ISBN 9780123868602, 57–58. <https://doi.org/10.1016/b0-12-386860-2/00025-3>
- Luna, L.G. (1968). *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. Blakiston Division. McGraw-Hill Co, 3rd edition, New York, ABD, 258p.
- Lyman, J.C. ve Ellstrand, N.C. (1984). Clonal diversity in *Taraxacum officinale* (Compositae), an apomict. *Heredity*, 53:1–10.
- Mahboubi, M. ve Mahboubi, M. (2020). Hepatoprotection by dandelion (*Taraxacum officinale*) and mechanisms. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 10(1): 1-10. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.273081>
- Mahley, R.W. (1993). *Aterogenezin Hücresel ve Moleküler Biyolojisi Kolesterol Taşınması ve Lipoprotein Metabolizması*. Çeviri: Gökdemir, O. ve Palaoğlu, K.E. Merck Sharp ve Dohme İlaçları A.Ş. İstanbul.
- Mahley, W.R., Weisgraber, K.H. ve Farese, R.V. (1998). *Williams Textbook Of Endocrinology, Lipit Metabolizması Bozuklukları*. Çeviri: Teikkurt, C. Dokuzuncu Baskı, 23. Bölüm, W.B. Saunders, Philadelphia.
- Mann, H. ve Cavers, P.B. (1979). The regenerative capacity of root cuttings of *Taraxacum officinale* under natural conditions. *Canadian Journal of Botany*, 57: 1783–1791.
- Martinez-Llorens, S., Baeza-Ariño, R., Nogales-Mérida, S., Jover-Cerdá, M. ve Tomás-Vidal, A. (2012). Carob seed germ meal as a partial substitute in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) diets: Amino acid retention, digestibility, gut and liver histology. *Aquaculture*, 338: 124-133. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2012.01.029>
- Maruyama, K., Yasumasu, S., Naruse, K., Mitani, H., Shima, A. ve Iuchi I. (2004). Genomic organization and developmental expression of globin genes in the teleost *Oryzias latipes*. *Gene*, 335: 89-100. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2004.03.007>

- Mattern, V. (1994). Don't weed 'em eat em'. *Organic Gardening*, 41(4): 70–74.
- Mayer, J. ve Donnelly, T.M. (2013). *Protein, Total. In: Clinical veterinary advisor: birds and exotic pets*. Elsevier Health Sciences, ISBN: 9781416039693, 642-643p. <https://doi.org/B978-1-4160-3969-3.00372-3>
- Mc Donald, D.G. ve Milligan, C.L. (1992). 2 *Chemical properties of the blood*. In: Hoar, W.S., Randall, D.J., Farrell, A.P. (Edts), *Fish Physiology Part B*. Academic Press, ISBN: 9780123504364, 12: 55-133p. [https://doi.org/10.1016/S1546-5098\(08\)60009-6](https://doi.org/10.1016/S1546-5098(08)60009-6).
- Melendez-Martinez, A.J., Britton, G., Vicario, I.M. ve Heredia, F.J. (2006). HPLC analysis of geometrical isomers of lutein epoxide isolated from dandelion (*Taraxacum officinale* F. Weber ex Wiggers). *Phytochemistry*, 67(8): 771–777. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.02.002>
- Mendez-Acevedo, K.M., Valdes, V.J., Asanov, A. ve Vaca, L. (2017). A novel family of mammalian transmembrane proteins involved in cholesterol transport. *Scientific reports*, 7(1): 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07077-z>
- Merrifield, D.L., Harper, G.M., Mustafa, S., Carnevali, O., Picchietti, S. ve Davies, S.J. (2011). Effect of dietary alginic acid on juvenile tilapia (*Oreochromis niloticus*) intestinal microbial balance, intestinal histology and growth performance. *Cell and Tissue Research*, 344(1): 135-146. <https://doi.org/10.1007/s00441-010-1125-y>
- Miller III, W.R., Hendricks, A.C. ve Cairns Jr, J. (1983). Normal ranges for diagnostically important hematological and blood chemistry characteristics of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 40(4): 420-425. <https://doi.org/10.1139/f83-060>
- Mitich, L.W. (1989). Common dandelion the lion's tooth. *Weed Technology*, 3: 537-539.
- Moerland, T.S. (1995). *Temperature: enzyme and organelle. In Biochemistry and molecular biology of fishes*. Elsevier, 5: 57-71. [https://doi.org/10.1016/S1873-0140\(06\)80030-5](https://doi.org/10.1016/S1873-0140(06)80030-5)
- Mohammadi, G., Rashidian, G., Hoseinifar, S. H., Naserabad, S. S. ve Van Doan, H. (2020). Ginger (*Zingiber officinale*) extract affects growth performance, body composition, haematology, serum and mucosal immune parameters in common carp (*Cyprinus carpio*). *Fish ve shellfish immunology*, 99: 267-273. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.01.032>
- Mohammadi, M., Imani, A., Farhangi, M., Gharaei, A. ve Hafezieh, M. (2020). Replacement of fishmeal with processed canola meal in diets for juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): Growth performance, mucosal innate immunity, hepatic oxidative status, liver and intestine histology. *Aquaculture*, 518: 734824. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.734824>

- Mohseni, M., Pourkazemi, M., Hosseini, M.R., Hassani, M.H.S. ve Bai, S.C. (2011). Effects of the dietary protein levels and the protein to energy ratio in sub-yearling Persian sturgeon, *Acipenser persicus* (Borodin). *Aquaculture Research*, 44(3): 378-387. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2011.03041.x>
- Moon, T.W. (1988). Adaptation, constraint, and the function of the gluconeogenic pathway. *Canadian journal of zoology*, 66(5): 1059-1068. <https://doi.org/10.1139/z88-156>
- Morgan, J.D. ve Iwama, G.K. (1997). *Measurements of Stressed States in the Field*. In: Iwama, G.K., Pickering, A.D., Sumpter, J.P., Schreck C.B., (Eds). Fish stress and health in aquaculture. Cambridge University Press, Cambridge. 247-270.
- Mostafavi, Z.S., Shekarabi, S.P.H., Mehrgan, M.S. ve Islami, H.R. (2022). Amelioration of growth performance, physio-metabolic responses, and antioxidant defense system in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, using dietary dandelion, *Taraxacum officinale*, flower extract. *Aquaculture*, 546: 737296. Doi:10.1016/j.aquaculture.2021.737296
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. ve Rodwell, V. (1993): *Harper'in Biyokimyası*. Çeviri: Menteş, G., Ersöz, B. Barış Kitabevi, İstanbul, 292-303s.
- Muus, B.J. ve Dahlstrom, P. (1971). *Collins Guide to the Freshwater Fishes of and Europe*. Collins Ltd, 1st edition, ISBN-13: 978-0002120562, 224p.
- Najdegerami, E.H., Bakhshi, F. ve Lakani, F.B. (2016). Effects of biofloc on growth performance, digestive enzyme activities and liver histology of common carp (*Cyprinus carpio* L.) fingerlings in zero-water exchange system. *Fish physiology and biochemistry*, 42(2): 457-465. <https://doi.org/10.1007/s10695-015-0151-9>
- Newaj-Fyzul, A. ve Austin, B. (2015). Probiotics, immunostimulants, plant products and oral vaccines, and their role as feed supplements in the control of bacterial fish diseases. *Journal of Fish Diseases*, 38: 937-955. <https://doi.org/10.1111/jfd.12313>
- Ng, A.N.Y., de Jong-Curtain, T.A., Mawdsley, D.J., White, S.J., Shin, J., Appel, B., Duc Si Dong, P., Stainier, D.Y.R. ve Heath, K.J. (2005). Formation of the digestive system in zebrafish: III. Intestinal epithelium morphogenesis. *Developmental Biology*, 286(1): 114-135. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2005.07.013>
- Nya, E.J. ve Austin, B. (2009). Use of dietary ginger, *Zingiber officinale* Roscoe, as an immunostimulant to control *Aeromonas hydrophila* infections in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 32: 971-977. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2009.01101.x>

- Ogiwara, K. ve Takahashi, T. (2007). Specificity of the medaka enteropeptidase serine protease and its usefulness as a biotechnological tool for fusionprotein cleavage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(17): 7021-7026.
- Oran, S. ve Al-Eisawi, D. (1998). Check-list of medicinal plants in Jordan. *Dirasat*, 25: 84–112.
- Oskoi, S.B., Kohyani, A.T., Parseh, A., Salati, A.P. ve Sadeghi, E. (2012). Effects of dietary administration of *Echinacea purpurea* on growth indices and biochemical and hematological indices in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Fish physiology and biochemistry*, 38(4): 1029-1034. <https://doi.org/10.1007/s10695-011-9587-8>
- Osselaer, J.C., Jamart, J. ve Scheiff, J.M. (1997). Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clinical Chemistry*, 43(6): 1072–1076. <https://doi.org/10.1093/clinchem/43.6.1072>
- Ostaszewska, T., Krajnik, K., Adamek-Urbańska, D., Kasprzak, R., Rzepkowska, M., Luczynski, M., Karczewska, A.T. ve Dabrowski, K. (2018). Effect of feeding strategy on digestive tract morphology and physiology of lake white fish (*Coregonus lavaretus*). *Aquaculture*, 497: 32-41. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.07.021>
- Ostaszewska, T ve Kamaszewski, Maciej. (2019). *Digestive system*. In: Kirschbaum, F and Formicki, K (edit). *The Histology of Fishes*. CRC Press, Taylor and Francis Group, ISBN-13: 978-1-4987-8447-4, New York, 88-106 p.
- Öber, A ve İzzetoğlu, G.T. (2006). *Histoloji*. Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi 28, 1.Basım, Nobel, Yayın no: 1025. ISBN: 9944-77-011-6, Ankara, 337s.
- Önal, S., Timur, S., Okutucu, B. ve Zihnioglu, F. (2005). Inhibition of β -glucosidase by aqueous extract of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 35: 29–36.
- Öz, Ü., Ertas, E. ve Aral. O. (2017). Kültür balıkçılığı açısından Arılı Deresi (Rize) suyunun değerlendirilmesi. *Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi (GBA)*, 6(2): 1-10.
- Özel, O.T., Çakmak, E, Coşkun, İ. ve Çankırılıgil, E.C. (2018a). Evaluation of growth performance and intestine villi morphology of black sea trout (*Salmo labrax* Pallas, 1814) fed with different protein levels containing diets. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 35(2): 125-130. <https://doi.org/10.12714/egejfas.2018.35.2.04>
- Özel, O.T., Coşkun, I. ve Çakmak, E. (2018b). Intestine villi morphology of black sea trout (*Salmo labrax* Pallas, 1814). *Limno Fish*, 4(1): 42-46.

- Özer, H., Beytut, E., Erbuca, S. ve Ekingen, G. (1995). Pathology in the viscera of scaly carp induced by some anaesthetics (Benzocaine, Chlorobutanol, Phenoxyethanol). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 19: 97-100.
- Park, C.M., Youn, H.J., Chang, H.K. ve Song, Y.S. (2010a). TOP1 and 2, polysaccharides from *Taraxacum officinale*, attenuate CCl₄ (4)-induced hepatic damage through the modulation of NF-kappaB and its regulatory mediators. *Food and Chemical Toxicology*, 48(5): 1255–1261. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.019>
- Park, C.M., Cha, Y.S., Youn, H.J., Cho, C.W. ve Song, Y.S. (2010b). Amelioration of oxidative stress by dandelion extract through CYP2E1 suppression against acute liver injury induced by carbon tetrachloride in sprague-dawley rats. *Phytotherapy Research*, 24(9): 1347-1353. <https://doi.org/10.1002/ptr.3121>
- Piton, A., Poynard, T., Imbert-Bismut, F., Khalil, L., Delattre, J., Pelissier, E., Sansonetti, N., Opolon, P. ve MULTIVIRC Group. (1998). Factors associated with serum alanine transaminase activity in healthy subjects: Consequences for the definition of normal values, for selection of blood donors, and for patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*, 27: 1213-1219. Doi: 10.1002/hep.510270505
- Pieper-Bigelow, C., Strocchi, A. ve Levitt, M.D. (1990). Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterology clinics of North America*, 19(4): 793-810. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(21\)00514-8](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(21)00514-8)
- Pratt, D.S. ve Kaplan, M.M. (1999). *Laboratory tests*. In: Schiff, E.R., Sorrell, M.F. and Maddrey, W.C, (eds). Schiff's diseases of the liver. 8th Ed. Vol 1. Philadelphia: Lippencott-Raven, 205–244.
- Racz-Kotilla, E., Racz, G. ve Solomon, A. (1974). The action of *Taraxacum officinale* extracts on the body weight and diuresis of laboratory animals. *Planta Medica*, 26: 212–217. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1099379>
- Reverter, M., Bontemps, N., Lecchini, D., Banaigs, B. ve Sasal, P. (2014). Use of plant extracts in fish aquaculture as an alternative to chemotherapy: current status and future perspectives. *Aquaculture*, 433: 50–61. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.05.048>
- Richards, A.J. (1973). The origin of *Taraxacum* agamospecies. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 66(3): 189–211. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1973.tb02169.x>
- Richards, A.J. (1986). *Plant Breeding Systems*. Chapman and Hall, 2nd edition 1997, ISBN: 978-0-412-57440-5, London, 529.
- Richardson, J. (1985). In praise of the archenemy. *Audubon*, 87: 36–39.

- Ricker, W.E. (1975). Computation and interpretation of biological statistics of fish populations. *Bulletin of the Fisheries Research Board of Canada*, 191: 1-382.
- Ricky, D.R ve Silitonga, M.M. (2019). Hypoglycemic activity of extract leaf and root plant of jombang (*Taraxacum officinale*) in alloxan-induced diabetic wistar male rats. *Abstract Proceedings International Scholars Conference*, 7(1): 1855-1870. <https://doi.org/10.35974/isc.v7i1.814>
- Roberfroid, M.B. (1999). Concepts in functional foods: the case of inulin and oligofructose. *The Journal of nutrition*, 129(7): 1398-1401. <https://doi.org/10.1093/jn/129.7.1398S>
- Roberfroid, M.B. (2000). Prebiotics and probiotics: Are they functional food ingredients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(6): 1682–1687. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1682S>.
- Rodriguez, A., Gisbert, E., Rodríguez, G. ve Castelló-Orvay, F. (2005). Histopathological observations in European glass eels (*Anguilla anguilla*) reared under different diets and salinities. *Aquaculture*, 244(1-4): 203-214. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2004.09.039>
- Rodriguez-Ortega, M., Chumpitaz, Z., Rios, S., Mendez, M., Mendez, J. ve Cabrera, G. (2013). Actividad antiviral contra el virus de la fiebre amarilla, cepa vacunal 17D, de extractos de hojas de *Taraxacum officinale* GH Weber ex Wiggers. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 12(4): 346–355.
- Rosalki, S.B. ve McIntyre, N. (1999) *Biochemical Investigations in the Management of Liver Disease*. Oxford Textbook of Clinical Hepatology, Oxford University Press, 2nd Edition, New York, 503-521.
- Ross, M.K., Kaye, G.I. ve Pawlin, W. (2002). *Histology: A Text and Atlas*. Lippincott Williams and Wilkins, 4th edition, ISBN-13: 978-0683302424, Philadelphia, PA, US, 900p.
- Royo, F.M. (1999). Estudio de la estreptococosis de la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*), factores implicados en su virulencia y patogenicidad. Aplicaciones para su control. Doctoral dissertation, Tesis, *Universidad de Zaragoza*, España.
- Sabapathy, U. ve Teo, L.H. (1993). A quantitative study of some digestive enzymes in the rabbit fish, *Siganus canaliculatus* and the sea bass, *Lates calcarifer*. *Journal of Fish Biology*, 42(4): 595-602. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1993.tb00362.x>
- Sakai, M. (1999). Current research status of fish immunostimulant. *Aquaculture*, 172(1-2): 63–92. [https://doi.org/10.1016/S0044-8486\(98\)00436-0](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(98)00436-0)

- Salem, M.O.A., Salem, T.A., Yürüten Özdemir, K., Sönmez, A.Y., Bilen, S. ve Güney, K. (2021). Antioxidant enzyme activities and immune responses in rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) juveniles fed diets supplemented with dandelion (*Taraxacum officinalis*) and lichen (*Usnea barbata*) extracts. *Fish Physiology and Biochemistry*, 47(4): 1053-1062. <https://doi.org/10.1007/s10695-021-00962-5>
- Sanden, M., Berntssen, M.H.G, Krogdahl, A., Hemre, G-I. ve Bakke-McKellep, A.M. (2005). An examination of the intestinal tract of atlantic salmon, *Salmo salar* L., parr fed different varieties of soy and maize. *Journal of Fish Diseases*, 28(6): 317–330. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2005.00618.x>.
- Sanchez, R.A. (1967). Some observations about the effect of light on the leaf shape in *Taraxacum officinale* L. *Mededelingen Landbouwhogeschool Wageningen*, 67(16): 1–11.
- Sarker, K.P., Fournier, J., Boucher, E., Proulx, E., de la Noüe, J. ve Vandenberg, G.W. (2011). Effects of low phosphorus ingredient combinations on weight gain, apparent digestibility coefficients, non-fecal phosphorus excretion, phosphorus retention and loading of large rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Animal Feed Science and Technology*, 168(3-4): 241–249. <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2011.04.086>
- Savaşer, S., Akçimen, U., Ceylan, M., Bektaş, Z. H, Yener, O. ve Bulut, C. (2019). The use of ginger powder (*Zingiber officinale*) as immunostimulant and growth promoter in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *Journal of Limnology and Freshwater Fisheries Research*, 5 (2): 121-135. <https://doi.org/10.17216/limnofish.487812>
- Savinov, A. (1998). The analysis of phenotypic variation in common dandelion (*Taraxacum officinale* Wigg.) from biotopes with different levels of technogenic pollution. *Russian Journal of Ecology*, 29: 318-321.
- Schmidt, M. (1979). The delightful dandelion (*Taraxacum officinale*, nutritive and therapeutic value). *Organic Garden*, 26 (3): 112–117.
- Schroeder, F., Gallegos, A.M., Atshaves, B.P., Storey, S.M., McIntosh, A.L., Petrescu, A.D., ... ve Kier, A.B. (2001). Recent advances in membrane microdomains: rafts, caveolae, and intracellular cholesterol trafficking. *Experimental Biology and Medicine*, 226(10): 873-890. <https://doi.org/10.1177/153537020122601002>
- Schütz, K., Kammerer, D.R., Carle, R. ve Schieber, A. (2005). Characterization of phenolic acids and flavonoids in dandelion (*Taraxacum officinale* WEB. ex WIGG.) root and herb by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 19: 179–186. <https://doi.org/10.1002/rcm.1767>

- Schütz, K., Carle, R. ve Schieber, K. (2006). Taraxacum a review on its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*, 107: 313–323. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.07.021>
- Seibel, H., Baßmann, B. ve Rebl, A. (2021) Blood will tell: What hematological analyses can reveal about fish welfare. *Frontiers in Veterinary Science*, 8: 616955. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.616955>
- Seyrafi, R., Najafi, G., Rahmati-Holasoo, H., Hajimohammadi, B. ve Shamsadin, A.S. (2009). Histological study of hepatopancreas in iridescent shark catfish (*Pangasius hypothalmus*). *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(7): 1305-1307.
- Shalaby, A.M., Khattab, Y.A. ve Abdel Rahman, A.M. (2005). Effects of garlic (*Allium sativum*) and chloramphenicol on growth performance, physiological parameters and survival of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 12(2): 172-201. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992006000200003>
- Shekarabi, S.P.H., Mostafavi, Z.S., Mehrgan, M.S. ve Islami, H.R. (2021). Dietary supplementation with dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extract provides immunostimulation and resistance against *Streptococcus iniae* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish ve Shellfish Immunology*, 118: 180-187. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.09.004>
- Sheldon, J.C. ve Burrows, F.M. (1973). The dispersal effectiveness of the achenepappus units of selected Compositae in steady winds with convection. *New Phytologist*, 72: 665–675. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.1973.tb04415.x>
- Shiau, S.Y. ve Chen, S.Y. (1992). The influence of dietary energy levels with and without PCB induction on the growth of tilapia *Oreochromis niloticus* × *Oreochromis aureus*. *Fish Physiology and Biochemistry*, 10(4): 321-326. <https://doi.org/10.1007/BF00004481>
- Shidoji, Y. ve Ogawa, H. (2004). Natural occurrence of cancer-preventive geranylgeranoic acid in medicinal herbs. *The Journal of Lipid Research*, 45: 1092–1103. <https://doi.org/10.1194/jlr.M300502-JLR200>
- Shoaib, M., Shehzad, A., Omar, M., Rakha, A., Raza, H., Sharif, H. R., ... ve Niazi, S. (2016). Inulin: Properties, health benefits and food applications. *Carbohydrate polymers*, 147: 444-454. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.04.020>
- Sirakov, I., Velichkova, K., Stoyanova, S., Zhelyazkov, G. ve Staykov, Y. (2019). The effect of diet supplemented with dandelion's (*Taraxacum officinale*) extract on the productive and blood parameters of common carp (*Cyprinus carpio* L.), cultivated in the recirculation system. *Macedonian Veterinary Review*, 42(2): 131-139. <https://doi.org/10.2478/macvetrev-2019-0017>

- Simon, L., Martin, H.W. ve Adriano, D.C. (1996). Chicory (*Cichorium intybus* L.) and dandelion (*Taraxacum officinale* Web.) as phytoindicators of cadmium contamination. *Water Air and Soil Pollution*, 91: 351–362. <https://doi.org/10.1007/BF00666269>.
- Singleton, V. ve Rossi, J. (1965). Colorimetry of total phenolic compounds with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16: 144-158.
- Slabnik, E. (1981). Influence of light conditions on the leaf-invertase activity of *Taraxacum officinale* L. plants. *Phyton*, 41: 17–25.
- Smith, L.S. (1989). Digestive functions in teleost fishes. *Fish nutrition*, 2: 331-421.
- Soivio, A. ve Oikari, A. (1976). Haematological effects of stress on a teleost, *Esox lucius* L. *Journal of Fish Biology*, 8(5): 397-411. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1976.tb03968.x>
- Solbrig, O.T. (1971). The population biology of dandelions. *American Scientist*, 59(6): 686-694.
- Soltan, M.A., Hanafy, M.A. ve Wafa, M.I.A. (2008). Effect of replacing fish meal by a mixture of different plant protein sources in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) diets. *Global Veterinaria*, 2(4): 157-164.
- Spatz, G. ve Baumgartner, A. (1990). Zur Bewertung der Grünlandkräuter als Futterpflanzen. *Das wirtschaftseigene Futter*, 36: 79-91.
- Stacey, N. ve Sorensen, P. (1991). *Function and evolution of fish hormonal pheromones*. In: *Biochemistry and molecular biology of fishes*. Elsevier, 1: 109-135. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-89124-2.50009-9>
- Stark, H. ve Schuster, S. (2012). Comparison of various approaches to calculating the optimal hematocrit in vertebrates. *Journal of Applied. Physiology*, 113: 355-367. <https://doi.org/10.1152/Japplphysiol.00369.2012>
- Stepherd, C.J. ve Bromage, N.R. (1992). *Intensive Fish Farming*. Wiley-Blackwell Science, ISBN: 978-0-632-03467-3, 420
- Stewart-Wade, S.M., Neumann, S., Collins, L.L. ve Boland, G.J. (2002). The biology of Canadian weeds, 117: *Taraxacum officinale* G.H. Weber ex Wiggers. *Canadian Journal of Plant Science*, 82: 825–853. <https://doi.org/10.4141/P01-010>
- Stickney, R.R. (2000). *Culture of Salmonid Fishes*. Taylor and Francis Inc CRC Press, 1 edition, ISBN-10: 0849353106, 200p.

- Strüssmann, C. A. ve Takashima, F. (1990). Hepatocyte nuclear size and nutritional condition of larval pejerrey, *Odontesthes bonariensis* (Cuvier et Valenciennes). *Journal of Fish Biology*, 36(1): 59-65. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1990.tb03519.x>
- Su, P., Han, Y., Jiang, C., Ma, Y., Pan, J., Liu, S. ve Zhang, T. (2017). Effects of chitosan-oligosaccharides on growth performance, digestive enzyme and intestinal bacterial flora of tiger puffer (*Takifugu rubripes* Temminck et Schlegel, 1850). *Journal of Applied Ichthyology*, 33(3): 458-467. <https://doi.org/10.1111/jai.13282>
- Suarez, R.K. ve Mommsen, T.P. (1987). Gluconeogenesis in teleost fishes. *Canadian Journal of Zoology*, 65(8): 1869-1882. <https://doi.org/10.1139/z87-287>
- Sun, Z., Tan, X., Ye, H., Zou, C., Ye, C. ve Wang, A. (2018). Effects of dietary *Panax notoginseng* extract on growth performance, fish composition, immune responses, intestinal histology and immune related genes expression of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus*♂× *Epinephelus fuscoguttatus*♀) fed high lipid diets. *Fish and shellfish immunology*, 73: 234-244. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.11.007>
- Sun, Z., Tan, X., Xu, M., Liu, Q., Ye, H., Zou, C., Zhou, Y., Su, N., Chen, L., Wang, A ve Ye, C. (2019). Effects of dietary dandelion extracts on growth performance, liver histology, immune-related gene expression and CCL4 resistance of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus*♂ × *Epinephelus fuscoguttatus*♀). *Fish and Shellfish Immunology*, 88: 126–134. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.02.031>
- Sun, Z., Liu, Y., Wei, Z., Mai, H., Liu, Q., Liu, B., ... ve Ye, C. (2021). The effects of dietary compound plant extracts on growth performance, liver and intestine health, and immune related genes expression in hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus*♂× *Epinephelus fuscoguttatus*♀). *Fish ve Shellfish Immunology*, 19: 11-18. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.09.013>
- Sun, Z., Tan, X., Wei, Z., Liu, Q., Mai, H., Liu, Y., ... ve Ye, C. (2022a). Effects of dietary dandelion extract on the growth performance, serum biochemical parameters, liver histology, and immune and apoptosis-related genes expression of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus*♂× *Epinephelus fuscoguttatus*♀) at different feeding period. *Fish ve Shellfish Immunology*, 120: 280-286. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.11.034>
- Sun, Z., Wei, Z., Liu, Q., Mai, H., Liu, Y., Liu, B., ... ve Ye, C. (2022b). Effects of dietary *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. root extract on growth performance, plasma biochemical parameters, fish composition, liver and intestinal morphology, and genes expression in head kidney of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus*♂× *Epinephelus fuscoguttatus*♀). *Aquaculture Reports*, 22: 100934. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100934>

- Tahtamouni, L.H., Alqurna, N.M., Al-Hudhud, M.Y. ve Al-Hajj, H.A. (2011). Dandelion (*Taraxacum officinale*) decreases male rat fertility in vivo. *Journal of ethnopharmacology*, 135(1): 102-109. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.02.027>
- Tan, X., Sun, Z., Chen, S., Chen, S., Huang, Z., Zhou, C., Zhou, C., Liu, Q., Ye, H., Lin, H., Ye, C. ve Wang, A., (2017). Effects of dietary dandelion extracts on growth performance, body composition, plasma biochemical parameters, immune responses and disease resistance of juvenile golden pompano (*Trachinotus ovatus*). *Fish and Shellfish Immunology*, 66: 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.05.028>
- Tan, X., Sun, Z., Zhou, C., Huang, Z., Tan, L., Xun, P., Huang, Q., Lin, H., Ye, C. ve Wang, A. (2018a). Effects of dietary dandelion extract on intestinal morphology, antioxidant status, immune function and physical barrier function of juvenile golden pompano (*Trachinotus ovatus*). *Fish and Shellfish Immunology*, 73: 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.12.020>
- Tan, X., Sun, Z., Liu, Q., Ye, H., Zou, C., Ye, C., ... ve Lin, H. (2018b). Effects of dietary *Ginkgo biloba* leaf extract on growth performance, plasma biochemical parameters, fish composition, immune responses, liver histology, and immune and apoptosis-related genes expression of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus* ♂ × *Epinephelus fuscoguttatus* ♀) fed high lipid diets. *Fish and shellfish immunology*, 72: 399-409. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.10.022>
- Tan, X. ve Sun, Z. (2020). Dietary dandelion extract improved growth performance, immunity, intestinal morphology and microbiota composition of golden pompano (*Trachinotus ovatus*). *Aquaculture Reports*, 18: 100491. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2020.100491>
- Tavares-Dias, M. (2006). Cytochemical method for staining fish basophils. *Journal of Fish Biology*, 69(1): 312-317. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.2006.01106>
- Tavares-Dias, M. ve Oliveira, S.R. (2009). A review of the blood coagulation system of fish. *Revista Brasileira de Biociências*, 7(2): 205-224.
- Tıbbi laboratuvar. (2011). *Histolojik preparat hazırlama 725TTT140*. T.C Milli Eğitim Bakanlığı, Ankara. (Erişim tarihi 16.06.2022, 11:08). http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Histolojik%20Preparat%20Haz%C4%B1rlama.pdf
- Tian, C.R., Qian, L., Shen, X.Z., Li, J.J. ve Wen, J.T. (2014). Distribution of serum total protein in elderly Chinese. *PLoS One*, 9(6): e101242. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101242>
- Timur, G. ve Timur, M. (2003). *Balık Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi, Yayın No:5, ISBN: 975-404699-5, 538s

- Timur, M. (2006). *Balık Fizyolojisi*. Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi: 34, 1.Basım Nobel, yayın No: 957, ISBN: 975-591-943-0, 192s.
- Timur, G. (2008). *Balık Anatomisi*. Nobel Bilim ve Araştırma Merkezi, 1. Basım, yayın No: 33, ISBN: 978-605-395-129-2, 184s.
- Torrecillas, S., Montero, D., Caballero, M.J., Robaina, L., Zamorano, M.J., Sweetman, J. ve Izquierdo, M. (2015). Effects of dietary concentrated mannan oligosaccharides supplementation on growth, gut mucosal immune system and liver lipid metabolism of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles. *Fish and shellfish immunology*, 42(2): 508-516. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.11.033>
- Ugolev, A.M. ve Kuz'mina, V.V. (1994). Fish enterocyte hydrolases. Nutrition adaptations. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 107(1), 187-193.
- Umminger, B.L. (1977). Relation of whole blood sugar concentrations in vertebrates to standard metabolic rate. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 56(4): 457-460. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(77\)90267-5](https://doi.org/10.1016/0300-9629(77)90267-5)
- URL-1. Gökkuşluğu alabalığı. <https://www.parlakgrup.com.tr/urunler/alabalik/> (Erişim tarihi: 28.08.2022, 15:20)
- URL-2. İkizdere Vadisi Doğal Sit Alanından Karahindiba bitkisinin toplandığı saha. <https://www.google.com/maps/@40.7411499,40.5978332,1412m/data=!3m1!1e3ww> (Erişim tarihi 30.05.2021, 23:47 h)
- Van Vuren, J.H.J., Van-der Merve, M, M. ve Du-Preez, H.H. (1994). The effect of copper on the blood chemistry of *Clarias gariepinus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 29(2): 187-199. [https://doi.org/10.1016/0147-6513\(94\)90019-1](https://doi.org/10.1016/0147-6513(94)90019-1)
- Val, A.L., De Menezes, G.C. ve Wood, C.M. (1998). Red blood cell adrenergic responses in Amazonian teleosts. *Journal of Fish Biology*, 52(1): 83-93. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1998.tb01554.x>
- Vendrell, D., Balcázar, J.L., Ruiz-Zarzuela, I., de Blas, I., Gironés, O. ve Múzquiz, J.L. (2006). *Lactococcus garvieae* in fish: a review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 29: 177–198. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2006.06.003>
- Verdile, N., Pasquariello, R., Scolari, M., Scirè, G., Brevini, T.A. ve Gandolfi, F. (2020). A detailed study of rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) intestine revealed that digestive and absorptive functions are not linearly distributed along its length. *Animals*, 10(4): 745. <https://doi.org/10.3390/ani10040745>
- von Hofsten, C.G. (1954). *Studies on the genus Taraxacum with special reference to the group Vulgaria DT in Scandinavia*. LTs Förlag, Stockholm, Sweden. 432 p.

- Wallace, K.N., Akhter, S., Smith, E.M., Lorent, K. ve Pack, M. (2005). Intestinal growth and differentiation in zebra fish. *Mechanisms of Development*, 122(2): 157-173. <https://doi.org/10.1016/j.mod.2004.10.009>
- Wang, H.B. (2014a). Cellulase-assisted extraction and antibacterial activity of polysaccharides from the dandelion *Taraxacum officinale*. *Carbohydrate Polymers*, 103: 140-142. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.12.029>
- Wang, H.B. (2014b). Effect of dandelion polysaccharides on the retardation of the quality changes of white shrimp. *International Journal of Biological Macromolecules*, 68: 205-208. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.05.002>
- Warmke, H.E. ve Warmke, G.L. (1950). The role of auxin in the differentiation of root and shoot primordia from root cuttings of *Taraxacum officinale* and *Cichorium*. *American Journal of Botany*, 37(4): 272-280. <https://doi.org/10.1002/j.1537-2197.1950.tb12194.x>
- Weber, R.E. ve Voelter, W. (2004). 'Novel' factors that regulate oxygen binding in vertebrate hemoglobins. *Micron*, 35 (1-2): 45-46. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2003.10.012>
- Weinstock-Guttman, B., Zivadinov, R. ve Ramanathan, M. (2011). Inter-dependence of vitamin D levels with serum lipid profiles in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 311(1-2): 86-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2011.07.024>
- Westerman, L. ve Roddick, J.G. (1981). Annual variation in sterol levels in leaves of *Taraxacum officinale* Weber. *Plant Physiology*, 68: 872-875. <https://doi.org/10.1104/pp.68.4.872>
- Wilczyńska, B ve Wołczuk, K. (2019). *Glands of the Digestive Tract*. In: Kirschbaum, F. and Formicki, K (edit). *The Histology of Fishes*. CRC Press Taylor and Francis Group, ISBN-13: 978-1-4987-8447-4, New York, 107-116 p.
- Williams, C.A., Goldstone, F. ve Greenham, J. (1996). Flavonoids, cinnamic acids and coumarins from the different tissues and medicinal preparations of *Taraxacum officinale*. *Phytochemistry*, 42: 121-127. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00865-9](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00865-9)
- Wirngo, F.E., Lambert, M.N. ve Jeppesen, P.B. (2016). The physiological effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) in type 2 diabetes. *The review of diabetic studies: RDS*, 13(2-3): 113. <https://doi.org/10.1900/RDS.2016.13.113>
- White, A. ve Fletcher, T.C. (1985). Seasonal changes in serum glucose and condition of the plaice, *Pleuronectes platessa* L. *Journal of Fish Biology*, 26(6): 755-764. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1985.tb04316.x>

- Xu, Z., McClure, S.T. ve Appel, L.J. (2018). Dietary cholesterol intake and sources among us adults: results from national health and nutrition examination surveys (NHANES), 2001–2014. *Nutrients*, 10(6): 771. <https://doi.org/10.3390/nu10060771>
- Yamamoto, Y. ve Oue, E. (2006). Antihypertensive effect of quercetin in rats fed with a high-fat high-sucrose diet. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 70(4): 933-939. <https://doi.org/10.1271/bbb.70.933>
- Yan, J., Liao, K., Wang, T., Mai, K., Xu, W. ve Ai, Q. (2015). Dietary lipid levels influence lipid deposition in the liver of large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) by regulating lipoprotein receptors, fatty acid uptake and triacylglycerol synthesis and catabolism at the transcriptional level. *PloS one*, 10(6): e0129937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129937>
- Ye, C.L., Anderson, D.M. ve Lall, S.P. (2016). The effects of camelina oil and solvent extracted camelina meal on the growth, carcass composition and hindgut histology of Atlantic salmon (*Salmo salar*) parr in freshwater. *Aquaculture*, 450: 397-404. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.08.019>
- Yılmaz, E., Genc, M. ve Genç, E. (2007). Effects of dietary mannan oligosaccharides on growth, body composition, and intestine and liver histology of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh*, 59(3): 182-188
- Yılmaz, E. (2015). A review on hematology of fish and effect of dietary medicinal herb on blood parameters of fish summary. *Cumhuriyet University Faculty of Science Journal (CSJ)*, 36(2): 37-50.
- Yılmaz, E., Ergün, S. ve Yılmaz, S. (2015). Influence of carvacrol on the growth performance, hematological, non-specific immune and serum biochemistry parameters in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Food and Nutrition Sciences*, 6: 523-531. <http://dx.doi.org/10.4236/fns.2015.65054>
- Yiğit, M. ve Aral, O. (1999). Gökkuşluğu alabalığının (*Oncorhynchus mykiss* W, 1792) tatlısu ve deniz suyundaki büyüme farklılıklarının karşılaştırılması. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 23: 53-59
- Yin, G., Ardo, L., Thompson, K.D., Adams, A., Jeney, Z. ve Jeney, G. (2009). Chinese herbs (*Astragalus radix* and *Ganoderma lucidum*) enhance immune response of carp, *Cyprinus carpio* and protection against *Aeromonas hydrophila*. *Fish ve Shellfish Immunology*, 26: 140-145. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.08.015>
- Yin, G., Li, W., Lin, Q., Lin, X., Lin, J., Zhu, Q., Jiang, H. ve Huang, Z. (2014). Dietary administration of laminarin improves the growth performance and immune responses in *Epinephelus coioides*. *Fish ve shellfish immunology*, 41(2): 402-406. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.09.027>

- Yonar, M.E., Yonar, S.M., İspir, Ü. ve Ural, M.Ş. (2019). Effects of curcumin on haematological values, immunity, antioxidant status and resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) against *Aeromonas salmonicida* subsp. *achromogenes*. *Fish ve shellfish immunology*, 89: 83-90. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.03.038>
- Yossa, R. ve Verdegem, M. (2015). Misuse of multiple comparison tests and underuse of contrast procedures in aquaculture publications. *Aquaculture*, 437: 344-350. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.12.023>
- You, Y., Yoo, S., Yoon, H.G., Park, J., Lee, Y.H., Kim, S., Oh, K.T., Lee, J., Cho, H.Y. ve Jun, W. (2010). In vitro and in vivo hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. *Food and Chemical Toxicology*, 48: 1632-1637. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.03.037>
- Yue, Y., Zou, Z., Zhu, J., Li, D., Xiao, W., Han, J. ve Yang, H. (2015). Effects of dietary arginine on growth performance, feed utilization, haematological parameters and non-specific immune responses of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). *Aquaculture Research*, 46: 1801–1809. <https://doi.org/10.1111/are.12333>
- Yousefi, M., Ghafarifarsani, H., Hoseini, S. M., Hoseinifar, S.H., Abtahi, B., Vatnikov, Y.A., ... ve Van Doan, H. (2022). Effects of dietary thyme essential oil and prebiotic administration on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) welfare and performance. *Fish and Shellfish Immunology*, 120: 737-744. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.12.023>.
- Zaman, M.K., Chin, K.F., Rai, V. ve Majid, H.A. (2015). Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(17): 5372. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5372>
- Zhang, Q., Liang, H., Longshaw, M., Wang, J., Ge, X., Zhu, J., Li, S. ve Ren, M. (2022). Effects of replacing fish meal with methanotroph (*Methylococcus capsulatus*, Bath) bacteria meal (FeedKind®) on growth and intestinal health status of juvenile largemouth bass (*Micropterus salmoides*). *Fish and Shellfish Immunology*, 122: 298-305. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2022.02.008>
- Zhou, C., Lin, H., Ge, X., Niu, J., Wang, J., Wang, Y., ... ve Tan, X. (2015). The effects of dietary soybean isoflavones on growth, innate immune responses, hepatic antioxidant abilities and disease resistance of juvenile golden pompano *Trachinotus ovatus*. *Fish and shellfish immunology*, 43(1): 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.12.014>
- Zhu, H., Zhao, H., Zhang, L., Xu, J., Zhu, C., Zhao, H. ve Lv, G. (2017). Dandelion root extract suppressed gastric cancer cells proliferation and migration through targeting lncRNA-CCAT1. *Biomedicine ve Pharmacotherapy*, 93: 1010–1017. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.007>

Zorriehzahra, M.J., Hassan, M., Gholizadeh, M. ve Saidi, A.A. (2010). Study of some hematological and biochemical parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fry in western part of Mazandaran province, Iran. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 9(1): 185-198.

Zubay, G. (1993). *Biochemistry*. William C Brown Publishers, 3rd edition, ISBN-13: 978-0697142672, Oxford, Melbourne, 641-651p.



ETİK KURUL KARARI

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU BAŞKANLIĞI ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
(Republic of Turkey Recep Tayyip Erdogan University Local Ethics Committee for Animal Experiments)

BAŞVURU BİLGİLERİ (Application Information)	ETİK KURUL DOSYA NO(REFERENCE):13		
	ÇALIŞMANIN ADI	Gökkuşak Alabalığı (<i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum, 1792) Yemlerinde Karahindiba (<i>Taraxacum officinale</i>) Bitkisi Ekstraktının Kullanılma Olanaklarının Araştırılması	
	Title	Investigation of Using Possibilities of Dandelion (<i>Taraxacum officinale</i>) Extract in Rainbow Trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum, 1792) Feed	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (Director of Project)	Prof. Dr.Huriye ARIMAN KARABULUT	
	DİĞER GÖREVLİLER (Researchers)	Öğr. Gör. Özay KÖSE	
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez Ulusal	☐ Çok Merkezli Ulusal

KARAR BİLGİLERİ	Karar No(Decision No):2020/11	Tarih (Date): 31.03.2020
	R.T.E. Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nden, Prof. Dr.Huriye ARIMAN KARABULUT'un sorumluluğunda yürütülen ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Hayvan Deneyleri Araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına katılan üyelerin oy birliğiyle karar verilmiştir.	
Decision Information	The study above has been approved by the Local Ethics Committee of R.T.E.University.	
	☒ Accepted	☐ Rejected

ÜYELER (Members)						
Ünvanı/ Adı/ Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr. Fikri BALTA (Başkan, Müdür)	Su Ürünleri (Veteriner Hekim)	R.T.E. Üniversitesi Su Ürünleri Fak.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr. Levent TÜMKAYA (Başkan Vekili)	Histoloji Embriyoloji	R.T.E. Üniversitesi Tıp Fak.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr. Ayşe ERTÜRK (Üye)	Enfeksiyon Hast. Ve Klinik Mikr.	R.T.E. Üniversitesi Tıp Fak.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr. Serkan GÜL (Üye)	Biyoloji	R.T.E. Üniversitesi Fen Edebiyat Fak.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr.Kazım ŞAHİN (Üye)	Tıbbi Mikrobiyoloji	R.T.E. Üniversitesi Tıp Fak.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç.Dr. Hülya KILIÇ YILMAZ (Üye)	Tıbbi Biyokimya	R.T.E. Üniversitesi Tıp Fak.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Dr.Öğr.Üyesi Hatice SEVİM NALKIRAN (Üye)	Tıbbi Biyoloji	R.T.E. Üniversitesi Tıp Fak.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Dr.Öğr.Üyesi Murat ALKURT (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	R.T.E. Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Şenay ÇAKIROĞLU (Üye)	Veteriner Hekim	R.T.E. Üniversitesi Deney Hay.Uy.ve Arş.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Şevket ÇAKMAKÇI (Üye)	Sağlık Çalışanı	Sendika Üyesi	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Rukiye ÜLGER (Üye)	Serbest Çalışan	Sivil Üye	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	

*Araştırma ile ilişki(Relation to the project, E: Yes, H: No)

**Toplantıda Bulunma(Attendance, E: Yes, H: No)